



***Stevia rebaudiana* Bitkisi ve Sağlık Üzerine Etkileri**

Melike İmre^{1*}, Seydi Yıkılmış²

¹Beslenme ve Diyetetik / Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

²Gıda Teknolojisi Bölümü / Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

*(melikeimre7@gmail.com) Başlıca yazarın mail adresi

Özet – *Stevia rebaudiana* şeker otunun yaygın olarak tercih edilen bir türüdür. Yüksek tatlandırıcı aroması ile keşfedilen bu bitki 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Kalori değerinin olmaması ve sağlık üzerine yararlı etkilerinin keşfedilmesi ile gün geçtikçe stevia üzerine olan ilgi artmakta ve birçok besinde kullanımı yaygınlaşmaktadır. İçerdiği fenolik bileşenler, tanenler, flavonoidler ve yağ asitleri gibi birçok bileşen stevianın fonksiyonel kullanımlarının artmasına fayda sağlamaktadır.

Stevia elzem aminoasitler ve minerallerce zengin olmakla birlikte yüksek lif içeriğine sahiptir. Toksik bir özelliğe sahip olmaması, kalori içermemesi, antioksidatif ve antiinflamatuvar bileşenleri içermesi sebebiyle stevianın insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini incelemek amacıyla stevia üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda stevianın diyabet, hipertansiyon, obezite, inflamasyon gibi birçok hastalık üzerinde olumlu etkiye sahip olabileceğini gösterilmektedir. İnsan sağlığı üzerinde olumsuz etkilerine dair herhangi bir rapor bulunmayan stevia, bu nedenle birçok sağlık yararına sahip fonksiyonel gıdalarda kullanıma potansiyeline sahiptir. Ancak şimdiye kadar insanlar üzerinde gerçekleştirilen klinik çalışma sayısının az olması sebebiyle stevia ve etki mekanizmasının daha iyi anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada *S.rebaudiana* bitkisinin kullanımı, fitokimyasal özellikleri ve sağlık üzerindeki potansiyel etkileri tartışılmıştır. Stevianın fonksiyonel özelliklerinin daha iyi anlaşılması amacıyla stevia ve terapötik etkilerini inceleyen çalışmalar derlenmiş; bu bitkinin kullanımı üzerine genel bir bakış sağlanması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler – Gıda Katkı Maddesi, *Stevia Rebaudiana*, Şeker, Tatlandırıcı, İnsan Sağlığı

I. GİRİŞ

Yaygın olarak şeker yaprağı olarak bilinen *Stevia rebaudiana* bir stevia türüdür. Bitki, Avrupa Birliği'nde E960 numarası altında gıda katkı maddesi olarak sınıflandırılan steviol glikozitlerin içeriğinden dolayı tatlı aromasıyla ünlüdür. Bitkinin tam adı, 1899'da Paraguay'da bu örneği resmi olarak tanımlayan ilk kişi olan Moisés Santiago Bertoni'ye aittir [1]. Şu anda, dünya çapında 200'den fazla stevia türü bulunmaktadır, ancak *Stevia rebaudiana* tatlı bir tada sahip olan tek türdür [2].

Bugün steviol glikozitler Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Brezilya, Güney Afrika ve Avrupa Birliği'nde gıda üretimi için kullanılmaktadır. Stevianın dünyanın birçok yerinde bulunabilirliği ve yasal statüsü belirsizdir ancak bu durum giderek değişmekte ve stevia özlerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Örneğin çikolata, yoğurt, ketçap, konserve sebzeler, reçeller, dondurma, sakızlar, içecekler ve sofralık tatlandırıcılarda bulunabilmektedir [3].

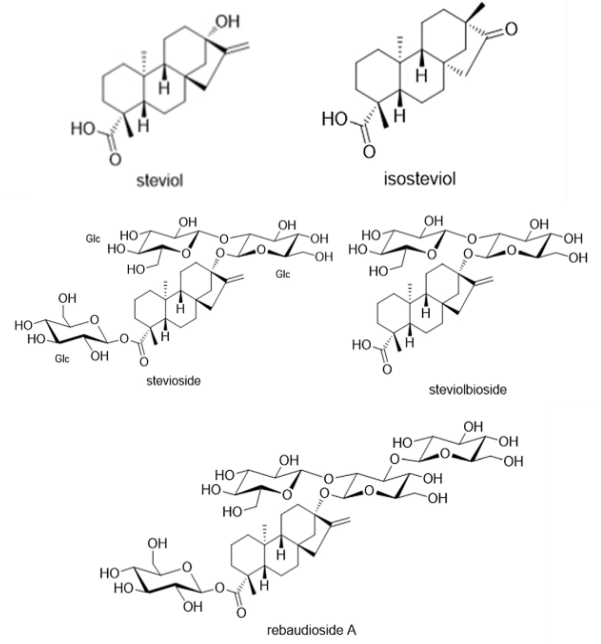
Yüksek etkili tatlandırıcılara yönelik dünya çapındaki son taleplerle birlikte, stevianın öne çıkan tatlandırıcı özellikleri yanında insan sağlığı

üzerine etkilerine duyulan ilgi de giderek artmaktadır [4]. Yapılan birçok çalışma stevianın anti-diyabetik, antihipertansif, antihiperlipidemik, antiobezite, antikanser, antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal, antiviral özelliklere sahip olduğunu, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermiştir [5]. Stevia yapraklarının bu iyileştirici etkilerinde içerdiği vitaminler, mineraller, esansiyel amino asitler, yağ asitleri ve glikosidik olmayan labdan yapıları diterpenler, flavonoidler, fenolik bileşikler, ham lif, fitosteroller, klorojenik asitler, triterpenler ve hidrokarbonlar gibi biyoaktif bileşiklerin etkili olduğu düşünülmektedir [6].

Bu çalışmada *S.rebaudiana* bitkisinin fitokimyasal özellikleri, kullanım alanları ve diyabet, obezite, hipertansiyon ve inflamasyon başlıkları altında sağlık üzerine etkilerine değinilmiştir. *S.rebaudiana* bitkisinin farklı amaçlarda kullanımının potansiyel faydaları üzerinde durulmuş ve bu bitkinin fonksiyonel özelliklerinin derinlemesine anlaşılması hedeflenmiştir.

II. STEVIA REBAUDIANA BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Stevia, birçok biyoaktif bileşik açısından zengin bir kaynaktır. Stevia yapraklarının biyoaktif bileşiklerinin fitokimyasal bileşimini inceleyen birkaç çalışma sonucunda stevia yapraklarının, steviosid, rebaudioside (A, B, C, D ve E), steviolbioside ve dulcoside A dahil olmak üzere tatlı diterpen glikozitlerin karmaşık bir kombinasyonunu içerdiği rapor edilmiştir [7]. (Şekil 1). Stevia yapraklarının tatlı tadının ana sorumlusu, esas olarak stevioside ve rebaudioside A'nın yüksek içeriğidir [8]. Saf stevia yaprağı ekstresi, bir steviol glikozit veya birkaç farklı glikozit içerebilir ve sükrözden 250-300 kat daha tatlı olabilir [9].



Şekil 1. Bazı stevia bileşenlerinin moleküler yapıları

III. STEVIA REBAUDIANA BİTKİSİNİN KULLANIMI

Stevia özleri, sağlık yararları için geleneksel ürünlerde yıllardır kullanılmaktadır [10]. Günümüzde ticari olarak bu bileşikler birkaç adımda ekstrakte edilir. İlk olarak, kurutulmuş ve kıyılmış yapraklar enzimatik olarak hidrolize edilir. İşlem sırasında hammadde hücre duvarlarının yapıları bozulur. Sıcak suda veya etanol gibi organik bir çözücüde demlendikten sonra, ekstrakt bitkinin tüm çözünen bileşenlerini içerir. Arıtma işleminde, örneğin pH'ı değiştirerek veya inorganik tuzlar ekleyerek tüm yaprak kalıntılarını ve diğer istenmeyen bileşiklerini uzaklaştırmak önemlidir. Son olarak, süzme işlemi sırasında çökelti çözüldükten ayrılır. Steviol glikozit tozu püskürtülerek kurutma ile elde edilir. En yüksek saflıkta ürünü izole etmek için alkolde çoklu ıslatma, membran ultrafiltrasyonu ve kristalleştirmeye dayalı tekniklerin uygulanması gereklidir [11].

IV. STEVIA REBAUDIANA BİTKİSİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

A. Diyabet

Yapılan birkaç çalışma, steviada bulunan bileşiklerin plazma glikoz seviyelerini azaltabileceğini ortaya koymuştur. Stevianın ana bileşeni olan steviosid, insülin salgısını ve duyarlılığını artırarak ve glukagon salgısını

azaltarak kan şekerini düşürmektedir [12]. Amerikan Diyabet Derneği (ADA), besleyici olmayan tatlandırıcıların kullanımının toplam kalori alımını azaltma potansiyeline sahip olduğunu belirtmektedir [13].

Ayrıca, 2017 yılında yapılan bir araştırma, stevia yapraklarından elde edilen kristallerin anti-diyabetik özelliklere sahip olduğunu başarılı bir şekilde göstermiştir. Diyabetik farelerin 500 mg/kg konsantrasyonda bu kristallerle tedavisi vücut ağırlığında ve kan şekeri seviyesinde azalmaya neden olmuştur. Ek olarak çalışma, kristallerin pankreasın yapısal hasarını küçük bir ölçüde iyileştirerek koruyucu bir etki sergilediğini de göstermiştir [14].

B. Obezite

Düşük kalorili şeker ikamelerinin tüketimi, iştahı uyarmayacağı için kilo vermede rol oynayabilmekte ayrıca kalori alımını artırmamaktadır. Hiperlipidemik farelere belirli bir dozda stevia özü verildiğinde, farelerin vücut ağırlığının azalabildiği çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir. Kilo alımının inhibisyonu, steviosidin sıçan yemi alımını azaltma kabiliyetinden kaynaklanır. Ayrıca steviosid, glikoz seviyelerini, yağ emilimini ve lipojenik enzimleri azaltarak, insülin duyarlılığını ve yağ atılımını artırarak kilo alımını azaltabilmektedir [15], [16]. Bu nedenle, stevia gibi doğal, güvenli bir tatlandırıcı kullanımının tercih edilmeye devam ettiği ve stevianın hem bilim camiası hem de tüketiciler tarafından büyük ilgi ve kabul gördüğü söylenebilir [17].

Ancak Azad ve arkadaşlarının yayınladığı meta-analizde, kilo yönetimi için besleyici olmayan tatlandırıcıların amaçlanan faydaları desteklemediği ve rutin tüketimin artmış BMI ve kardiyometabolik risk ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir [18]. Farklı çalışma sonuçları göz önüne alındığında stevianın uzun vadeli kilo verme ve korumadaki rolünü açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir [9].

C. Hipertansiyon

Steviadan elde edilen steviol glikozitler gibi hidrofobik terpenlere sahip doğal bileşikler, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzimin (ACE) 3 aktif

etkisinden birini inhibe veya bloke edebilmektedir [19].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, stevia yapraklarının etanol özü, steviol glikozitler (%95 saflıkta) ve stevia yaprağı proteini hidrolizatları, anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitelerini güçlü bir şekilde inhibe ederek, bunların hipertansiyon yönetiminde yardımcı olabileceklerini düşündürür.

2015 yılında, steviol glikozitlerin olası antihipertansif veya hipotansif etkileriyle ilgili çift kör, randomize, kontrollü çalışmaların bir meta analizi, steviosidin kan basıncında azalma sağlayabileceğini destekleyen kanıtların olduğu, ancak etkilerin küçük boyutlarının ve müdahalelerin önemli heterojenliği (stevia müdahalesinin bileşimindeki farklılıklardan, günlük dozlamadaki eşitsizliklerden, yaşam tarzı farklılıklardan vb.) sonuçların gücünü sınırladığını bildirdi [20].

D. İnflamasyon

Steviol glikozitlerin çeşitli hayvan modellerinde antiinflamatuvar özellikler gösterdiği rapor edilmiştir [21]. *S. rebaudiana*'dan izole edilen doğal diterpenoidler olan Austroinulin (AI) ve 6-O-acetyl austroinulin (6 OAAD); interferon düzenleyici faktör-3 (IRF3) ve NF- κ B aktivasyonunu inhibe etmektedir [22]. Ayrıca stevia ekstraktlarında bulunan steviol glikozitler, flavonoidler, kinik asit, kafeik asit ve bunların türevleri gibi bileşikler biyolojik olarak aktif moleküllerdir ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif azotun uzaklaştırılması yoluyla inflamatuvar proteinlerin ve sitokinlerin ekspresyonunu baskılama yeteneğine sahiptir [23].

V. SONUÇLAR

Stevia rebaudiana geniş kullanım potansiyeli ile birçok fonksiyonel özelliğe sahip olduğu bilinen tatlandırıcı bir bitki türüdür. Son yıllarda tüketicilerin kalori değerleri düşük ve doğal içerikli besinlere olan talebinin artmasıyla *S. rebaudiana* hem kamusal hem de ticari açıdan ilgi odağı haline gelmektedir. Bu nedenle stevianın fitokimyasal özelliklerinin, kullanım şeklinin ve sağlık üzerine potansiyel etkilerinin anlaşılması önem arz etmektedir. Bazı çalışmalar stevia kullanımının hastalıklar üzerine olumlu etkileri olduğunu bildirirse de bu alanda yapılan çalışmaların sayısı yetersizdir. Stevianın kullanımı ile ilgili daha fazla bilimsel kanıtı ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, stevia ve kullanımı üzerine yapılacak daha fazla klinik çalışmanın, stevia'nın mevcut uygulamadaki potansiyel etkilerini aydınlatmaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] A. Talevi, "The Importance of Bioactivation in Computer-Guided Drug Repositioning. Why the Parent Drug is Not Always Enough," *Curr Top Med Chem*, vol. 16, no. 19, pp. 2078–2087, Feb. 2016, doi: 10.2174/1568026616666160216155043.
- [2] A. K. Yadav, S. Singh, D. Dhyani, and P. S. Ahuja, "A review on the improvement of stevia [Stevia rebaudiana (Bertoni)]," *Canadian Journal of Plant Science*, vol. 91, no. 1, pp. 1–27, Jan. 2011, doi: 10.4141/CJPS10086/ASSET/IMAGES/LARGE/CJP S10086F9.JPEG.
- [3] J. M. Kurek and Z. Krejpcio, "The functional and health-promoting properties of Stevia rebaudiana Bertoni and its glycosides with special focus on the antidiabetic potential – A review," *J Funct Foods*, vol. 61, p. 103465, Oct. 2019, doi: 10.1016/J.JFF.2019.103465.
- [4] R. Lemus-Mondaca, A. Vega-Gálvez, L. Zura-Bravo, and A. H. Kong, "Stevia rebaudiana Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects," *Food Chem*, vol. 132, no. 3, pp. 1121–1132, Jun. 2012, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2011.11.140.
- [5] H. Misra, M. Soni, N. Silawat, D. Mehta, B. Mehta, and D. Jain, "Antidiabetic activity of medium-polar extract from the leaves of Stevia rebaudiana Bert. (Bertoni) on alloxan-induced diabetic rats," *J Pharm Bioallied Sci*, vol. 3, no. 2, p. 242, Apr. 2011, doi: 10.4103/0975-7406.80779.
- [6] U. Wölwer-Rieck, "The Leaves of Stevia rebaudiana (Bertoni), Their Constituents and the Analyses Thereof: A Review," *J Agric Food Chem*, vol. 60, no. 4, pp. 886–895, Feb. 2012, doi: 10.1021/JF2044907.
- [7] S. K. Goyal, Samsheer, and R. K. Goyal, "Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review," <http://dx.doi.org/10.3109/09637480903193049>, vol. 61, no. 1, pp. 1–10, Feb. 2010, doi: 10.3109/09637480903193049.
- [8] M. Debnath *et al.*, "Comparative metabolic and ionic profiling of two cultivars of Stevia rebaudiana Bert. (Bertoni) grown under salinity stress," *Plant Physiology and Biochemistry*, vol. 129, pp. 56–70, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.PLAPHY.2018.05.001.
- [9] M. Ashwell, "Stevia, Nature's Zero-Calorie Sustainable Sweetener: A New Player in the Fight Against Obesity," *Nutr Today*, vol. 50, no. 3, pp. 129–134, May 2015, doi: 10.1097/NT.0000000000000094.
- [10] C. Gardana, M. Scaglianti, and P. Simonetti, "Evaluation of steviol and its glycosides in Stevia rebaudiana leaves and commercial sweetener by ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry," *J Chromatogr A*, vol. 1217, no. 9, pp. 1463–1470, Feb. 2010, doi: 10.1016/J.CHROMA.2009.12.036.
- [11] W. Kolanowski, "Steviol glycosides—Properties and use in foods," *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, vol. 46, no. 2, pp. 140–150, 2013.
- [12] A. Carrera-Lanestosa, Y. Moguel-Ordóñez, and M. Segura-Campos, "Stevia rebaudiana Bertoni: A Natural Alternative for Treating Diseases Associated with Metabolic Syndrome," *J Med Food*, vol. 20, no. 10, p. 933, Oct. 2017, doi: 10.1089/JMF.2016.0171.
- [13] American Diabetes Association, "Lifestyle Management," *Diabetes Care*, vol. 40, no. 1, pp. 33–43, Jan. 2017, doi: 10.2337/DC17-S007.
- [14] S. R. Das, A. S. M. E. Istiak, P. Hazra, U. Habiba, M. K. H. Bhuiyan, and K. Rafiq, "Effects of Crystal Derived from Stevia rebaudiana Leaves on Alloxan Induced Type-1 Diabetic Mice," *J Pharm Res Int*, vol. 17, no. 2, pp. 1–11, Jun. 2017, doi: 10.9734/BJPR/2017/33740.
- [15] T. M. Rains, S. Agarwal, and K. C. Maki, "Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review," *J Nutr Biochem*, vol. 22, no. 1, pp. 1–7, Jan. 2011, doi: 10.1016/J.JNUTBIO.2010.06.006.
- [16] N. Shivanna, M. Naika, F. Khanum, and V. K. Kaul, "Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of Stevia rebaudiana," *J Diabetes Complications*, vol. 27, no. 2, pp. 103–113, Mar. 2013, doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.10.001.
- [17] J. Ahmad, I. Khan, R. Blundell, J. Azzopardi, and M. F. Mahomoodally, "Stevia rebaudiana Bertoni.: an updated review of its health benefits, industrial applications and safety," *Trends Food Sci Technol*, vol. 100, pp. 177–189, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.TIFS.2020.04.030.
- [18] M. B. Azad *et al.*, "Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and

prospective cohort studies,” *CMAJ*, vol. 189, no. 28, pp. E929–E939, Jul. 2017, doi: 10.1503/CMAJ.161390/-/DC1.

- [19] T. Hai-Bang and K. Shimizu, “Structure–activity relationship and inhibition pattern of reishi-derived (*Ganoderma lingzhi*) triterpenoids against angiotensin-converting enzyme,” *Phytochem Lett*, vol. 12, pp. 243–247, Jun. 2015, doi: 10.1016/J.PHYTOL.2015.04.021.
- [20] I. J. Onakpoya and C. J. Heneghan, “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*, vol. 22, no. 12, pp. 1575–1587, Dec. 2015, doi: 10.1177/2047487314560663.
- [21] T. Wang *et al.*, “Stevioside Plays an Anti-inflammatory Role by Regulating the NF- κ B and MAPK Pathways in *S. aureus*-infected Mouse Mammary Glands,” *Inflammation*, vol. 37, no. 5, pp. 1837–1846, Sep. 2014, doi: 10.1007/S10753-014-9915-0/METRICS.
- [22] B. O. Cho *et al.*, “Anti-inflammatory effect of austroinulin and 6-O-acetyl-austroinulin from *Stevia rebaudiana* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 62, pp. 638–644, Dec. 2013, doi: 10.1016/J.FCT.2013.09.011.
- [23] H. A. Jung, S. E. Jin, B. S. Min, B. W. Kim, and J. S. Choi, “Anti-inflammatory activity of Korean thistle *Cirsium maackii* and its major flavonoid, luteolin 5-O-glucoside,” *Food Chem Toxicol*, vol. 50, no. 6, pp. 2171–2179, Jun. 2012, doi: 10.1016/J.FCT.2012.04.011.