

STEVIA: ŞEKERE ALTERNATİF DOĞAL VE SIFIR KALORİLİ TATLANDIRICI

Osman KOLA

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi
okola@atu.edu.tr

Ziya GEVREK

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

Erva PARILDI

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

Murat Reis AKKAYA

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

Makale Başvuru Tarihi / Received: 17.01.2021

Makale Kabul Tarihi / Accepted: 28.11.2022

Makale Türü / Article Type: Araştırma Makalesi

Keywords:

Stevia rebaudiana
Bertoni, stevia,
stevioside,
rebaudioside A,
glikozit

ABSTRACT

Gıda endüstrisinin en önemli amaçlarından biri, küreselleşen dünyamızda bilinçli tüketici oranını arttırmak ve bu artan bilinçli tüketici taleplerini karşılayabilmektir. Gıda endüstrisi personelleri, tüketicilerin genel eğilimi doğrultusunda gıdalarda bulunan şeker miktarını düşürmeyi (diyabet, obezite, kronik hastalıklar vb. sebeplerden dolayı) amaçlamaktadır. Dolayısı ile daha sağlıklı, doğal ve düşük kaloriye sahip gıda tatlandırıcıları bu amaç kapsamında büyük önem taşımaktadır. Güney Amerika kökenli *Stevia* (*Stevia rebaudiana*) bitkisinin ekstraktlarının, Japonya, Çin, Kore ve Brezilya başta olmak üzere birçok ülkede doğal tatlandırıcı olarak kullanımı devam etmektedir.

Stevia Bitkisi ve Steviol Glikozitler

Stevia bitkisinin yüzlerce türü bulunmasına rağmen, tatlı yapraklarıyla bilinen çeşidi *Stevia rebaudiana*'dır. Hem Güney hem de Orta Amerika'da hafif asitli topraklarda yetişebilen *Stevia* bitkisi Paraguay'ın Guarani yerlileri tarafından yüzyıllardır içecekleri tatlandırmada kullanılmaktadır (Madan, Ahmad, Singh, Kohli, Kumar ve Garg, 2010; Saulo, 2005).

Yirminci yüzyılın başından itibaren, *Stevia* dünyanın geri kalanı tarafından da bilinmeye başlamıştır. 1887'de, İtalyan-İsviçreli bir botanikçi olan Dr. Moises Santiago Bertoni bu tatlı yapraklı bitkinin Paraguay'ın yerli halkı tarafından kullanıldığını belirtmiş ve ilk kez Steviyanın sınıflandırılmasını sağlamıştır. Bertoni, *Stevia* bitkisini papatyagiller familyası içerisinde sınıflandırmış, ancak 1905'te yeniden sınıflandırılarak *Stevia* çeşitleri krizantem familyası (*chrysanthemum* family) içerisinde yer almıştır. (Hale, 2001; Madan ve diğerleri, 2010; Soejarto, 2002; Kinghorn, 2002).

Paraguay'daki İngiliz Konsolosluğu, *Stevia*'nın keşfini Bertoni'ye atfetmiş olsa da diğer araştırmacılar, Steviyanın 1500'lerde Paraguay'ın kuzeyinde, İspanyol bir botanikçi Pedro Jaime Esteve tarafından bulunduğunu belirtmektedir (Madan ve diğerleri, 2010; Hale, 2001; Soejarto, 2002; Kinghorn, 2002).

Stevia Bitkisinin Kökeni ve Tarihçesi

Günümüzde şeker ikame maddesi olarak kullanılan birçok kalorili ya da kalorisiz doğal ya da yapay tatlandırıcı bulunmaktadır. Ancak gıda sanayinde gıda güvenliği açısından daha güvenilir gıda maddelerinin üretimini ve tüketicilerin ihtiyaçlarını karşılayabilmek amacıyla duyuşal yönden de daha kaliteli ürünlerin üretimine yönelik çalışmalar devam etmektedir (Cardoso & Bolini, 2007).

Doğada, tatlılık özelliğine sahip ve düşük kalorili birçok bileşik yer almaktadır. Bu ürünlerden başlıcaları; Taumatin, Glisirizin, Ksilitol, Filodulsin, Mogrozit ve Steviol glikozitlerdir. Günümüzde obezite sorunu ve aşırı kilo alımı, sağlık açısından önemli risklere neden olan faktörlerin başında yer almaktadır. Bu sebeple, insanlar günlük yaşantılarında, kilo kontrolü ve diyetlerinde kalorisi daha düşük fakat tatlılığı yüksek gıda maddelerine hızlı bir şekilde yönelmektedir. *Stevia rebaudiana* Bertoni bitkisi bu açıdan üzerinde en çok çalışma yapılan bitkilerin başında gelmektedir. Birçok ülkede bu bitkiden elde edilen tatlandırıcıların üretimi ve kullanımı

yaygındır (Lemus-Mondaca, Vega-Gálvez, Zura-Bravo, & Kong, 2012). Ülkemizde ise “Rize Şekeri” ve “Şeker otu” adıyla bilinen *Stevia rebaudiana* Bertoni'nin aslında anavatanı Güney Amerika kıtasıdır. Paraguay ve Brezilya'da uzun bir süreden bu yana tatlandırıcı ve tedavi edici özelliklerinden dolayı kullanılan Stevia bitkisi, Japonya'da da otuz yılı aşan bir süredir birçok insan tarafından tatlandırıcı ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Stevianın Kuzey Amerika'da varlığı bilinen 80'den fazla çeşidi, Güney Amerika'da ise 200'den fazla yerli türü bulunmaktadır (Nunes, Ferreira-Machado, Dantas, De Mattos, & Caldeira-de-Araújo, 2007; Tadhani, Patel, & Subhash, 2007). Türkiye'de ise ilk olarak 2009'da Antalya'da üretime geçilmiştir. Daha sonra, Ülkemizde Fethiye, Balıkesir ve Rize gibi yerlerde yetiştiriciliği yapılmaya başlanmıştır. Ülkemizde Steviadan elde edilen tatlandırıcılar üzerine yapılan ilk çalışma ise Karaca tarafından 2010 yılında yapılan “Stevia Rebudiana Yapraklarından Ekstrakte Edilen “Stevioside” ile “Rebaudioside A”nın Meyveli ve Gazlı İçeceklerde Kullanımı” başlıklı çalışma ile gerçekleştirilmiştir (Tadhani ve diğerleri, 2007).

Stevia, nemli ortamlarda kolaylıkla yetişebilen ve 60-90 cm boyuna kadar büyüeyebilen Asteraceae familyasına ait olan bir bitki çeşididir (Şekil 1) (Cariño-Cortés, Hernández-Ceruelos, Torres-Valencia, González-Avila, Arriaga-Alba, & Madrigal-Bujaidar, 2007; İnanç & Çınar, 2009). Asteraceae familyasının ismi ise yıldız biçiminde olan çiçekleri bünyesinde barındıran bir cins olan Aster türünden gelmektedir. Genel olarak otsu, çok azı çalı, ağaç vb. biçimindedirler. Yapraklar basit ya da bileşik, stipulsuz, alternat, rozet biçimindedir. Çiçekler baş ya da kapitulum şeklindedir. Bunlarda baş birçok küçük ya da florat olarak adlandırılan çiçekler; konik, küresel veya düzleşmiş bir reseptakulum ya da diskten çıkarlar. Bütün kapitulum filları olarak nitelendirilen involukral brakteler tarafından sarılmıştır. Bunlar bir ya da birkaç seri şeklinde olabilirler ya da imbrikat dizilmiş olabilirler. Braktenin ikinci şekli de (chaffy) bulunabilir. Bu yapı genel resaptakulum üzerinde bireysel çiçeklerin tabanında yer alır. Brakteler var ise, resaptakulum chaffy'dir; yok ise çıplaktır. Reseptakulum tüyler, dikenler ve oyuklar taşıyabilir. Kapitulumda yer alan çiçekler hermafrodit ya da tek eşeyli, aktinomorf veya zigomorf yalnız bir periyantserisi iyi gelişmiştir. Kalikspappus olarak nitelendirilen tüsü biçimde veya tamamen eksiktir. Korolla 5'li vesimpetaldır. Korolla tubular çiçeklerde aktinomorf, ligulat olanlarda zigomorftur. Androkeum 5 stamen'lidir, onların anterleri birleşik yapılı, filamentleri serbest yapılıdır. Ginekeum 2 birleşik karpelli, tek odalı, ovaryumalt halindedir. Meyve akendir. Asteraceae, çiçekli bitkilerin en büyük ailesi olarak nitelendirilir. Dünyada 1100 tür ve 25000 kadar çeşidi bulunurken, Türkiye'de 133 çeşit ve bunlara ait olan 1156'dan fazla çeşidi yer almaktadır (Yıldırım, 2017).



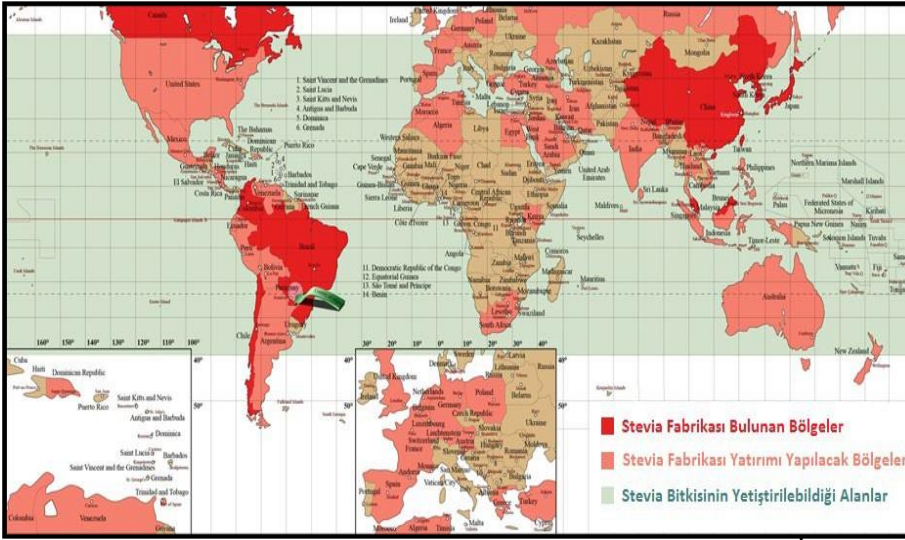
Şekil 1. Stevia bitkisi kısımları ve büyüme aşamaları

Astereceae (Compositae) ailesinde yer alan bitkiler içerisinde yer alan *Stevia rebaudiana* Bertoni bitkisinin yapraklarında bulunan yüksek yoğunluğa sahip tatlandırıcıların tam olarak ne zaman tespit edildiği bilinmese de bilim dünyasında yer almaya başlaması 115 yıl öncesine dayanmaktadır. Paraguay'ın başkenti olan Asunción da İngiliz konsolosu olarak çalışan Cecil Gosling, Stevianın keşfedilmesinde İsviçreli botanikçi Dr Moisés S. Bertoni'ye önemli katkılarda bulunmuştur. Bitki üzerinde çalışmalar gerçekleştiren ve yeni bir tür olduğunu

ortaya koyan Bertoni, daha sonra bitkiye *Stevia rebaudiana* Bertoni adını vermiştir (Gerwig, te Poole, Dijkhuizen, & Kamerling, 2016).

Stevia, Paraguay Kızılderilileri tarafından "tatlı ot" ve "ballı yaprak" gibi değişik isimlerle adlandırılmıştır. *Stevia* yarı nemli subtropik bölgelerin bitkisi olup (Şekil 2), 60-90 cm boylarında, ortalama 25°C'de ve bazı türleri 2300-2900 metre yüksekliklerde de yetişebilen tatlılık özelliğine sahip bir bitki türüdür.

Stevia rebaudiana'nın anavatanı Güney Amerika'dır. Paraguay, Brezilya, Kolombiya, Meksika, Uruguay, Guatemala, Peru, Japonya, Çin, Güney Kore, Kenya, Bolivya ve Brundi'de yetiştirilmektedir. Ülkemizde daha çok Akdeniz, Ege ve Karadeniz gibi kıyı bölgelerimizde yetiştiriciliği yapılan *Stevia* bitkisi başta Adana, Antalya, Balıkesir (Burhaniye, Ayvalık), Samsun ve Rize başta olmak üzere birçok ilimizde yetiştirilebilmektedir (Şekil 3). 2017 yılı itibarıyla Ülkemizde yaklaşık 1260 dönüm alanda *Stevia* yetiştiriciliği yapılmıştır. Ülkemizde şuan için *Stevia* ve ürünlerini işleyen kurulu bir işletme bulunmazken Çay İşletmeleri Genel Müdürlüğü (ÇAYKUR) tarafından 50 ton/yıl kapasiteli bir işleme tesisinin kurulumu devam etmektedir.



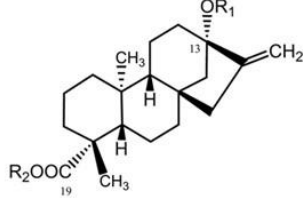
Şekil 2. Dünya'da *Stevia* Bitkisinin Yetiştirildiği Alanlar ve *Stevia* İşleme Tesislerinin Bulunduğu Bölgeler



Şekil 3. Türkiye'de 2017 Yılı İtibarıyla *Stevia* Bitkisinin Yetiştirildiği İller

Anavatanı Paraguay kökenli olan *Stevia* bitkisi tatlandırıcı özelliği sebebi ile yirminci yüzyılda binden fazla bilimsel çalışmaya ve çeşitli patent başvurularına konu olmuştur. Stevioside, *Stevia* yapraklarına tatlılık veren ve yapraklarda en fazla bulunan bileşenlerden birisidir (Şekil 4). Tatlılık üzerinde etkisi bulunan Ent-kaurene diterpen glikozitler Steviadan ilk kez yirminci yüzyılın başlarında ekstrakte edilmiştir (Karagöz & Demirdöven, 2018).

Stevia yapraklarında bulunan diğer glikozitler ise daha sonra yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. 1970'lerin başlarında Japon bilim adamları Stevia yapraklarında bulunan ve ent-kaurene diterpen glikozitlerden en önemli ikinci bileşen olan Rebaudioside A'yı (Şekil 4) izole etmeyi başarmışlardır (Kohda, Kasai, Yamasaki ve Murakami, 1976). Stevia yapraklarında bulunan ve tatlılık veren glikozitlerden olan fakat bitki yapraklarında oransal olarak çok daha az olan Dulcosid A, Rebaudioside B- E ve Steviolbioside ise daha sonra yapılan çalışmalarla saptanmıştır (Tanaka, 1982). *Stevia rebaudiana* Bertoni, diğer Stevia çeşitlerine göre yapraklarında daha fazla Stevioside ve Rebaudioside A diterpen glikozitlerini içermektedir. Yaklaşık 230 farklı çeşidi bulunan Stevia bitkisinin hiçbirinde *Stevia rebaudiana* Bertoni'de bulunan kadar yüksek seviyede Stevioside ve Rebaudioside A bulunmamaktadır. Stevia bitkisinin yapraklarında yeralan ancak tatlılık özelliğine sahip olmayan birçok glikozitin de bulunduğu tespit edilmiştir (Soejarto, Kinghorn, & Farnsworth, 1982)



Bileşen Adı	R1 (C-13)	R2 (C-19)	Formülü	Kütlesi
Steviol	H	H	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	318.22
Steviol mono-glucoside	β-Glc	H	C ₂₆ H ₄₀ O ₈	480.27
Steviol mono-glucosyl ester	H	β-Glc	C ₂₆ H ₄₀ O ₈	480.27
Rubusoside	β-Glc	β-Glc	C ₃₂ H ₅₀ O ₁₃	642.33
Steviolbioside	β-Glc-(2→1)-β-Glc	H	C ₃₂ H ₅₀ O ₁₃	642.33
Stevioside	β-Glc-(2→1)-β-Glc	β-Glc	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₈	804.38
Rebaudioside A	β-Glc-(2→1)-β-Glc \\(3→1)-β-Glc	β-Glc	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₃	966.43
Rebaudioside B	β-Glc-(2→1)-β-Glc \\(3→1)-β-Glc	H	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₈	804.38
Rebaudioside C	β-Glc-(2→1)-α-Rha \\(3→1)-β-Glc	β-Glc	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₂	950.44
Rebaudioside D	β-Glc-(2→1)-β-Glc \\(3→1)-β-Glc	β-Glc-(2→1)-β-Glc	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₈	1128.48
Rebaudioside F	β-Glc-(2→1)-β-Xyl \\(3→1)-β-Glc	β-Glc	C ₄₃ H ₆₈ O ₂₂	936.42
Dulcoside A	β-Glc-(2→1)-α-Rha	β-Glc	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₇	788.38

Şekil 4. Steviol glikozitlerin kimyasal yapısı ve bazı özellikleri

Stevia bitkisinden Steviol Glikozitlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılması işlemleri ile tatlandırıcı üretimi ve elde edilen bu tatlandırıcıların gıda maddelerinde kullanılmaya başlanması 1970'li yılların başında Japonya'da gerçekleştirilmiştir. O dönemlerde bazı yapay tatlandırıcıların yasaklanmasıyla birlikte Stevia'nın kullanımı giderek artmıştır. Stevioside'nin keşfinden önce aspartam Japonya'da yüksek yoğunluklu tatlandırıcı sektörünün %41'ini oluşturmuştur (Momtazi-Borojeni, Esmaili, Abdollahi, & Sahebkar, 2016). Günümüzde Steviol tatlandırıcılar ve ürünleri açısından Dünya'daki en geniş ürün ağı ve kullanımı ile Japonya bu alanda ilk sıralarda yer almaktadır. Güney Kore'de ise Stevioside ilk kez alkol sektöründe kullanılmış ve zamanla kullanım alanı genişlemiştir (Mathur, Bulchandani, Parihar, & Shekhawat, 2017). Güney Amerika ülkeleri ve Brezilya'da ise Stevioside'in tatlandırıcı olarak kullanımı yaygınken, Kuzey Amerika ülkeleri ve 15 kadar Avrupa Birliği ülkesinde şeker yerine tatlandırıcı olarak kullanılması uzun süre yasaklanmıştır (Ahmed, Hossain, Islam, Saha & Mandal 2011). Ancak günümüzde Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa'da birçok sektörde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (Gardana & Simonetti, 2018). 1991'de Amerika Birleşik Devletleri'nde *Stevia rebaudiana* Bertoni bitkisi yapraklarının ihracatına yasak konulmuş ancak bu yasak 1995 yılında kaldırılmıştır. Bazı ülkelerde ise sağlığa zararlı olup olmadığı hala tartışma konusu olsa da Stevia bitkisinden elde edilen ekstraktların zararlı olduğuna dair gerçekleştirilen bir araştırma bulunmadığı gibi zararlı olmadığı ile ilgili de geniş kapsamlı bir çalışmada literatürde yer almamaktadır (Momtazi-Borojeni ve diğerleri, 2016).

Stevia'nın Kimyasal Bileşimi

Son yıllarda yapılan araştırmalarda *Stevia rebaudiana* Bertoni yapraklarından Steviol Glikozitlerin yanı sıra glikozidik olmayan diterpenler, klorojenik asitler, flavonoidler ve vitaminler gibi daha fazla besleyici değere sahip bileşenlerin de olduğu tespit edilmiştir (Karaköse, Müller ve Kuhnert, 2015; Koubaa, Roselló-Soto, Šic Žlabur, Režek Jambrak, Brnčić, Grimi, Boussetta, & Barba, 2015).

Doğal bir ürün olarak tanımlanan Stevia bitkisi yaprakları, Steviol Glikozitler olarak nitelendirilen farklı tatlılık

değerlerine sahip bileşenlerden oluşmaktadır. Diterpen yapısındaki başlıca Steviol Glikozit bileşenleri; Steviol, Steviolbioside, Stevioside, Rebaudioside A, B, C, D, E, F, M, Rubusoside, Dulcoside A olarak nitelendirilmektedir. Tatlılık özelliğine sahip ve bitkide oransal olarak daha fazla bulunan başlıca Steviol Glikozitler ise Stevioside ve Rebaudioside A'dır (Wallin, 2007). Stevioside'in tatlılık seviyesi, sakkarozdan 110–270 kez, Rebaudioside A'nın ise, 150–320 kez daha fazladır. Ayrıca Rebaudioside C sakkarozdan 40–60 kez, Dulcoside A ise 30 kez daha çok tatlılık oranına sahiptir. Diğer Steviol Glikozitler de düşük oranda tatlılık özelliğini bünyesinde barındırmaktadır. Rebaudioside D ise diğer Steviol Glikozitlere kıyasla tatlılığı daha fazla ve acılığı daha az olan bir glikozittir. Ancak, Rebaudioside E, Rebaudioside D'den daha da fazla tatlılığa sahiptir. Bununla birlikte, Steviada oransal olarak çok daha düşük miktarlarda bulunan Rebaudioside M'in ise çok daha güçlü bir tatlılığa ve yoğunluğa sahip olduğu ve ayrıca diğer Steviol Glikozitlere kıyasla acılığının çok daha düşük olduğu bildirilmiştir. Stevia yapraklarında yer alan (kurumadde esasına göre) Stevioside, Rebaudioside A, Rebaudioside C ve dulcoside A miktarları sıra ile %9.1, %3.8,%0.6 ve % 0.3'dür (Abelyan & Sembilan, 2010). Ayrıca Steviada bulunan diğer önemli besin maddeleri (Tablo 1) yani protein, yağ, karbonhidrat, kül ve lif sırasıyla 100g kuru Stevia yaprağında 9.8, 2.5, 52, 10.5 ve 18.5 gram olarak belirlenmiştir. Başlıca mineral maddeler ise kalsiyum, fosfor, demir, sodyum ve potasyum olup 100g kuru Stevia yaprağında sırası ile 464.6, 11.4, 55.3, 190 ve 1800 mg'dır (Gasmalla, Yang, & Hua, 2014).

Tablo 1. 100g Stevia'nın İçerdiği Besin Değerleri (Gasmalla ve diğerleri, 2014).

Bileşen Adı	Miktarı
Nem (g)	7
Enerji (kcal)	270
Protein (g)	9.8
Yağ (g)	2.5
Karbonhidrat (g)	52
Kül (g)	10.5
Ham lif	18.5
Mineraller	
- Kalsiyum (mg)	464.4
- Fosfor (mg)	11.4
- Demir (mg)	55.3
- Sodyum (mg)	190
- Potasyum (mg)	1800
Anti Besinsel Faktörler	
- Okzalik Asit (mg)	2295
- Taninler (mg)	0.01

Stevia rebaudiana Bertoni'nin doğal tatlandırıcı özelliği yapraklarında bulunan Steviol Glikozitlerden kaynaklanmaktadır. Stevia yaprakları protein, karbonhidrat, yağ ve ham lif içermekte, ikincil metabolit olan Steviol Glikozitler yapraklarda birikmektedir. Bitkinin farklı bölümleri incelendiğinde en yüksek glikozit oranının yapraklarda olduğu bulunmuştur (Çetin ve diğerleri, 2019).

Stevia yapraklarının kimyasal kompozisyonu ve bazı kimyasal özellikleri sırasıyla Tablo 2. ve Tablo 3.'de gösterilmiştir.

Ayrıca; *Stevia rebaudiana* bitkisinin yaprakları fenolik bileşiklerin yanı sıra C vitamini, karotenoidler, klorofiller antimikrobiyal ve antioksidan özellikler sahip birçok bileşeni bünyesinde bulundurmaktadır (Abou-Arab, Abou-Arab, & Abu-Salem, 2010; Lemus-Mondaca ve diğerleri, 2012). Bunun dışında; bu bitkinin yaprakları flavonoidler, alkaloidler, suda çözünebilir klorofiller ve ksantofiller, hidroksisinnamik asitler (kafeik, klorojenik, vb.), nötr yapıdaki suda çözünür oligosakaritler, serbest şekerler, amino asitler, lipidler, uçucu yağlar ve eser elementleri de içermektedir. Stevia bitkisi mineral bakımından da değerlendirildiğinde; kobalt, magzenyum, demir, potasyum ve fosfor gibi mineralleri bulundurmaktadır (Dinçel, Alçay, & Badayman, 2018).

Tablo 2. Stevia yapraklarının kimyasal bileşimi (Çetin ve diğerleri, 2019; Lemus-Mondaca ve diğerleri,

2012)

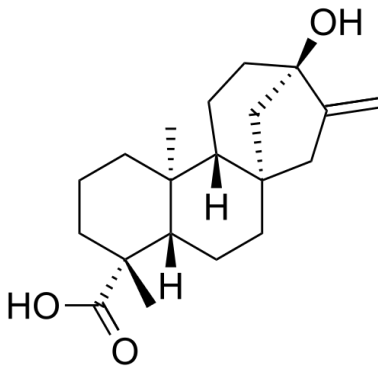
İçerik/Özellik	Miktar (g/100 g kuru yaprak)
Nem	4.65 – 7.7
Protein	9.8 – 20.4
Yağ	1.9 – 5.6
Karbohidrat	35.2 – 61.9
Ham lif	15 – 18.5
Steviol glikozitler	10-15 %

Tablo 3. Stevia yapraklarının kimyasal özellikleri (Çetin ve diğerleri, 2019; Lemus-Mondaca ve diğerleri, 2012)

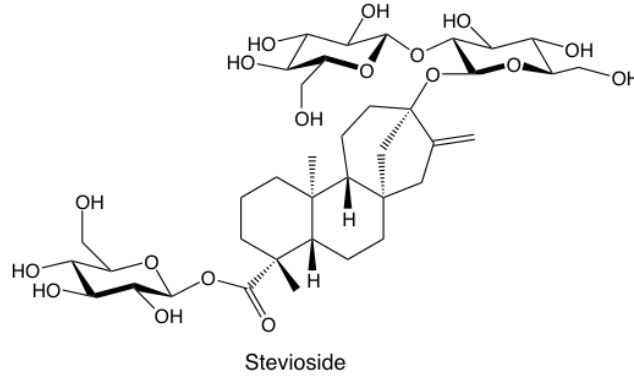
Özellik	Değer
Kitle yoğunluğu	0.443 g/mL
Su tutma kapasitesi	4.7 mL/g
Yağ absorplama kapasitesi	4.5 mL/g
Emülsifikasyon değeri	5.0 mL/g
Şişme endeksi	5.01 g/g
Çözünürlük	0.365 g/g
pH	5.95

Stevia rebaudiana Bertoni bitkisinin yaprağında 30'dan fazla Steviol Glikozit tanımlanmıştır (Wölwer- Rieck, 2012). Glikozitler, karbon hidrat olmayan bir köke (aglikon) bağlanmış karbon hidrat molekülü içeren maddelerdir. Temel olarak bitkilerde bulunur ve hidrolizle şeker ve şeker olmayan bileşiklere parçalanırlar. Stevia'nın tatlılık özelliği bu ent-kaurene diterpenoid glikozitleri olarak adlandırılan glikozitlerden kaynaklanmaktadır. Stevia yaprağında farklı oranlarda bulunan bu glikozitlerden en temel ikisi Stevioside ve Rebaudioside A'dır. Diğer glikozitler 1.0 -2.0 % veya daha düşük oranlarda bulunurlar ve minör glikozitler olarak adlandırılırlar (Çetin ve diğerleri, 2019).

Stevia yapraklarından izole edilen tüm ent-kaurene diterpenoid glikozitlerin kimyasal yapısının temelinde steviol adı verilen aglikon bulunmaktadır (Şekil 5). Glikozitlerin birbirinden farkını steviol'ün 13. ve 19. karbonunun hidroksil bağlanan farklı karbonhidratlar oluşturur. Örneğin Stevioside, steviol'ün 13. karbonundaki hidroksil grubuna 2 glikoz molekülünün 19. karbonun hidroksil grubuna ise 1 glikoz molekülü bağlanması ile oluşur (Şekil 6)(Çetin ve diğerleri, 2019).

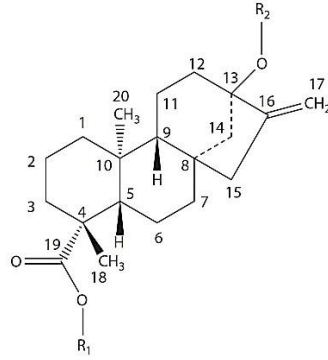


Şekil 5. Steviol (Koyama, Sakai, Ohori, Kitazawa, Izawa, Kakegawa, Fujino, & Ui, 2003)



Şekil 6. Stevioside (Koyama ve diğerleri, 2003)

Steviol kökü, karbonhidrat bağlanan aktif grup bölgeleri (R1 ve R2), Steviol Glikozitler ve bağlanan karbonhidratlar Şekil 4 ve Şekil 7’de gösterilmiştir.



Şekil 7. Steviol glikozitler ve kimyasal yapıları (Geuns, 2003; Prakash ve diğerleri, 2014)

Steviol glikozitlerden Stevioside ve Rebaudioside A'nın çözünürlükleri ile ilgili bilimsel çalışmalar da oldukça sınırlı sayıdadır. Steviol glikozitlerin su içerisindeki çözünürlükleri Kinghorn (2002) tarafından derlenmiştir. Stevioside, Rebaudioside A, Rebaudioside B, Rebaudioside C, Rebaudioside D, Rebaudioside D, Rebaudioside E, steviolbioside ve dulcoside A'nın su içerisindeki çözünürlükleri sırasıyla % 0.13, 0.80, 0.10, 0.21, 1.00, 1.70, 0.03 ve 0.58'dir. Abou-Arab ve arkadaşları (2010) *Stevia rebaudiana* Bertoni'den su, metanol ve su-metanol karışımı ile Steviol Glikozitleri ekstrakte etmişler ve ekstraktların fiziksel ve kimyasal özelliklerini karakterize etmişler. Elde ettikleri su, metanol ve metanol karışımlarında Stevioside yüzlerini sırasıyla % 15.82, 23.20 ve 18.62 olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında elde edilen *Stevia* tatlandırıcılarının su, metanol, hekzan, aseton, chloroform ve eter içerisindeki

çözünürlüklerine bakmışlardır. Elde ettikleri bulgulara göre *Stevia* tatlandırıcıları metanolde yüksek çözünürlüğe sahip olarak bulunmuştur. Elde edilen tatlandırıcılar su içerisinde metanole kıyasla daha düşük oranda çözülmüş ve çözünürlük %9.8 bulunmuştur. Tatlandırıcılar hekzan içerisinde çok az oranda çözünürken, aseton, kloroform ve eterde çözünmemişlerdir. Abou-Arab ve arkadaşları (2010) ekstrakte edilen tatlandırıcıların çözünürlüklerini incelemişler fakat yaptıkları çalışma termodinamik çözünürlük değerinin bulunmasından ziyade elde edilen ekstraktın hangi çözümler içerisinde çözünebildiğini belirlemeye yönelik olmuştur (Çetin ve diğerleri, 2019).

Bir çözünürlük çalışmasında hedef maddenin saflığı mümkün olduğunca çok yüksek olmalı ve çözünürlük değerleri çözünürlük değerlerinin test edildiği sıcaklıklar belirtilerek verilmelidir. Daha ileri aşamalarda sıcaklığa bağlı çözünürlük değerleri çıkartılarak çözünürlük eğrileri elde edilmelidir. Bu bağlamda gerçek termodinamik çözünürlük çalışması Su ve arkadaşları (2013) tarafından gerçekleştirilmiştir. Su ve arkadaşları (2013) Rebaudioside A'nın aseton, etanol, % 95 etanol ve % 90 etanol çözeltilerinde 273.15 -

318.15 K sıcaklıkları arasında çözünürlük değerlerini belirlemiştir. Rebaudioside A'nın çözünürlüğü en yüksek % 90 etanolde bulunmuş, daha sonra sırasıyla % 95 etanol ve etanol çözeltileri takip etmiştir. En düşük çözünürlük ise aseton içerisinde bulunmuştur. Tüm çözümlerdeki çözünürlük değerleri ise sıcaklığın artması ile artmıştır. Rebaudioside A'nın çözünürlüğü ile ilgili yapılmış diğer bir çalışma ise Zhao ve arkadaşları (2012)

gerçekleştirilmiş, Rebaudioside A'nın metanol-su karışımları içerisindeki çözünürlük değerleri 293.15 – 333.15 K sıcaklıkları aralığında belirlenmiştir. Stevioside ve Rebaudioside A'nın çözünürlük değerleri ile ilgili diğer bir bilgiye Mizutani ve Tanaka (2002)'de ulaşılmıştır. Bu bilgi Yokoyama'nın 1981 yılında yayınladığı çalışmaya atıfta bulunmuş 30 °C de 100 mL su da 2 gram Stevioside'in çözündüğü dolayısıyla su içerisinde çözünürlüğünün düşük olduğu, Rebaudioside A'nın ise kolayca çözündüğü belirtilmiştir (Çetin ve diğerleri, 2019).

Rebaudioside A'nın çözünürlüğü ile ilgili verilere ulaşılan diğer bir kaynak Prakash ve ark. (2008)'dir. Sadece Rebaudioside A içeren, Rebaudioside A içeriği % 97 den fazla olan ve rebiana olarak adlandırılan ürünün su ve etanol içerisindeki çözünürlükleri 15, 25, 40 ve 60 °C'de belirlenmiştir. Etanol içerisinde çözünürlük değerleri 15, 25, 40 ve 60 °C sıcaklıklarda sırasıyla 1.70, 1.69, 1.78 ve 2.15 g/100 g etanol olarak bulunmuştur. Aynı sıcaklıklardaki su içerisindeki çözünürlük değerleri ise 31.10, 33.03, 34.48 ve 39.53 g/100 g su olarak bildirilmiştir. Rebiana'nın su içerisinde 25°C'de termodinamik çözünürlüğünün 0.8 g/100 g su olduğu belirtilerek susuz formda olan Rebaudioside A'nın suda süper doygun çözelti oluşturması sebebiyle su içerisindeki çözünürlük verilerinin yüksek çıktığı bildirilmiştir. Aynı zamanda Rebaudioside A'nın hidrat formunun ise 25 °C'de çözünme hızının çok düşük olduğu belirtilmiştir (5 dakikada <0.2 g/100 g su) (Çetin ve diğerleri, 2019).

Rebaudioside A'nın çözünürlüğü ile ilgili bilimsel çalışmalar incelendiğinde çözünürlükleri üzerine yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Rebaudioside A'nın çözünürlüğü ile ilgili olarak da 90 % etanol derişimi altındaki derişimlerde etanol içeren su-etanol karışımları içerisinde farklı sıcaklıklarda çözünürlük değerleri belirlenmemiştir. Bu proje ile Rebaudioside A'nın % 0 ila % 100 etanol derişimi aralıklarındaki su-etanol karışımları içerisindeki çözünürlüklerinin farklı sıcaklıklarda belirlenmesi hedeflenmektedir. Elde edilen veriler sonucu bu glikozitin su, etanol ve su-etanol ikili karışımları içerisindeki sıcaklığa bağlı termodinamik çözünürlük değerleri elde edilecektir. Bu çözünürlük verileri söz konusu glikozitin ekstraksiyon ve saflaştırma işlemlerinin geliştirilmesi için temel olacaktır (Çetin ve diğerleri, 2019).

Steviol Glikozitlerle İlgili Yasal Düzenlemeler

1970'li ve 1980'li yıllarda, Kuzey Amerika ve Avrupa'da, Stevia bitkisel ürün olarak kullanılmaya ve piyasaya sürülmeye başlamıştır, 1994 yılında, Stevia ekstraktının ABD'de bir diyet geliştirme olarak kullanılmasına izin verilmiştir (Perrier, Mihalov, & Carlson, 2018). Fakat geçmişte diyet programlarında kullanımına izin verilmesine rağmen 1995 yılında Amerika'da endüstriyel ve gıda alanında kullanımı yasaklanmıştır (Hattori, 1997). Avrupa'da ise uygun raporların veya dokümantasyonun eksikliği nedeniyle marketlerde veya başka bir alanda kullanımına izin verilmemiştir. 11 Kasım 2011 yılında ise Avrupa Birliği Komisyonu Steviol Glikozitleri gıda sektöründe katkı maddesi olarak kabul etmiştir. Alınan bu karar 2011 yılında EFSA'nın (Avrupa Birliği Gıda Otoritesi) Stevia kullanımının güvenliği olduğuna dair yaptığı değerlendirmelere dayanmaktadır. Steviol glikozitlerin kullanımı ise şekerleme, konserve, alkolsüz içecekler gibi belirli alanlarda Avrupa Birliği Komisyonu tarafından onaylanmıştır (Sezgin ve Koç, 2016). Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi (JECFA) Steviol Glikozitlerini sırasıyla 1998, 2004, 2007 ve 2008 yıllarında 51, 58, 63 ve 68 inci toplantılarda incelemiştir. 68. Toplantıda JECFA mevcut Steviol Glikozitlerine 3 tane daha (rubusoside, steviolbioside ve Rebaudioside B) eklemiştir ve %70 Stevioside/ Rebaudioside A şartını kaldırmıştır (FAO/WHO, 2007). Kabul edilebilir günlük tüketim miktarı 69. toplantıda 0-4 mg/ kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir (JECFA, 2009). Stevioside, Rebaudioside A, Rebaudioside B, Rebaudioside C, Rebaudioside D, Rebaudioside F, dulkosid A, rubusosid ve steviolbiosid gibi bileşenler de dahil olmak üzere % 95'ten az olmayan Steviol Glikozitler içeren Steviol glikozit terkipleri Avrupa'da ve başka yerlerde gıdada tatlandırıcı olarak kullanım için onaylanmış ve saflık kriterleri kabul edilmiştir (EFSA, 2010; JECFA, 2010). Mevcut verilerin gözden geçirilmesine dayanarak, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve FAO / WHO Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi, Steviol Glikozitler için kabul edilebilir günlük alımı (ADI) günde 4 mg / kg vücut ağırlığı olarak belirlemiştir (EFSA, 2015). Amerika Birleşik Devletleri'nde, Rebaudioside A ve JECFA şartnamesini karşılayan birkaç Steviol Glikozitler karışımı, çeşitli gıda uygulamaları için genel olarak güvenli (GRAS) kabul edilmiştir. Avrupa Komisyonu, 1131/2011 No'lu Komisyon Tüzüğü uyarınca steviol glikozitlerin tatlandırıcı olarak kullanılmasına izin vermiştir. Steviol glikozitlerin tatlandırıcı muadili olarak kullanımına Avustralya ve Yeni Zelanda'da ise 2008 yılında izin verilmiştir (Sezgin ve Koç, 2016). AB ülkeleri ise kullanım olarak mevzuat kapsamına Avrupa Birliği onayı ile 2009 yılında girmiştir (Sezgin ve Koç, 2016).

Stevia'nın Sağlık Açısından Değerlendirilmesi ve Yapılan Çalışmalar

Dünyada 230 çeşit Stevia türü yer almaktadır. Ancak bu türlerden sadece *Stevia rebaudiana* Bertoni önemli derecede tatlılık özelliğine sahiptir. Stevia yapraklarından birçok doğal ürün izole edilmiştir ve bunlardan en çok bilinen Steviol Glikozitler; Stevioside ve Rebaudioside A olduğu belirtilmiştir (Montoro, Molfetta, Maldini,

Ceccarini, Piacente, Pizza, & Macchia, 2013; Wölwer-Rieck, 2012). Günümüzde tüm Dünya’da, Steviol Glikozitler gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, yapılan çalışmalarda, Stevioside ve diğer Steviol Glikozitlerin anti-hiperglisemik, anti-inflamatuar, anti-tümör, anti-diare, diüretik ve immünomodülatör gibi sağlığa faydalı etkilerinin olduğu saptanmıştır (Chatsudthipong & Muanprasat, 2009; Gregersen ve diğerleri, 2004; Ruiz-Ruiz, Moguel-Ordoñez, Matus- Basto, & Segura-Campos, 2015).

Stevalı tatlandırıcılar; sakkarozaya göre 250-300 kat daha fazla tatlı olması, ısı ve pH stabilitesinin yüksek olması, pişirme ve fırın stabilitesinin olması, alkol içerisinde çözünmesi, ağız içerisinde metalimsi tat bırakmaması gibi özelliklerinin yanısıra en büyük özelliği ise doğal olarak üretiminin gerçekleştirilebilmesidir. Günümüzde bütün sıcak ve soğuk içeceklerde, reçel, komposto, muhallebi gibi kaynatılarak pişirimi yapılan yiyeceklerde, pasta, kek, kurabiye gibi fırında yüksek ısıda yapılan bütün unlu gıdaların içerisinde (İnanç & Çınar, 2009), deniz mahsullerinde, şekerleme endüstrisinde, bazı sebzelerde, çay şekeri yerine (Nunes ve diğerleri, 2007) ve suşi, soya sosu, yoğurt gibi birçok gıda maddesinin üretiminde kullanılmaktadır. ABD’de resmi bir kuruluş olarak bulunan Gıda ve İlaç Organizasyonu (FDA) 23/02/2008 tarihinde Stevia ile ilgili bir uyarı raporu yayınlamıştır. Stevia ile ilgili olarak literatürde yer alan daha önceki bilgilerin yeniden düzenleyen bu rapora göre Stevianın kabul edilebilir bir gıda katkı maddesi olmadığı ve ABD içerisinde “GRAS (güvenli)” olarak kabul edilmediği anlatılmış, gerekçe olarak ise de bir gıda katkı maddesi olarak veya GRAS statüsünde olması için Stevia’da yeterli toksikolojik bilginin bulunmadığı belirtilmiştir. Ancak bir gıda maddesinin bileşimlerinden biri olmasının herhangi bir zararı olmayacağı da rapor bildirilmiştir (FDA). Stevia ekstraktlarının insan sağlığına olumlu etkisi olduğu öngörülmektedir (Tadhani ve diğerleri, 2007). Bazı bilim adamlarına göre antihipertansiyon, antihiperglisemik ve anti-human rotavirus hastalıklarına iyileştirici özelliği sağladığı ortaya konulmuştur (Ritu & Nandini, 2016) ve aynı zamanda Stevia yapraklarının ve Steviadan sağlanan bir ürünün kuvvetli bir antioksidant özelliğe sahip olduğu ortaya konulmuştur (Tadhani ve diğerleri, 2007).

Stevioside’nin toksikolojisi üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda Stevioside’in mutajenik olmadığı belirlenerek, kanserojenik olabileceği ihtimali ile karşı karşıya gelinmiştir (Panpatil & Polasa, 2014; Toskulkao & Chaturat, 1997). Ancak yapılan başka çalışmalar da ise günde 250 mg/kg vücut ağırlığı olan dozlarda steviol ile beslenen hamster’larda kandaki maksimum steviol konsantrasyonunun toksik olma durumunun olmadığı sonucuna varılmıştır (Ceunen & Geuns, 2013).

Steviol glikozitler yüksek tatlılık özelliklerinin yanında toksik ve mutajenik olmayan bileşiklerdir (Çetin ve diğerleri, 2019). Özellikle Stevioside, Rebaudioside A, steviol ve isosteviol, kandaki yüksek şekeri, yüksek tansiyonu düşürmeye, enflamasyonu, tümör oluşumunu, diyareyi önlemeye, bağırsıklığı düzenlemeye yardımcı olmaktadır (Çetin ve diğerleri, 2019; Chatsudthipong & Muanprasat, 2009). Stevioside’in insan sağlığı üzerine olan olumlu etkileri ile ilgili çalışmalar 2013 yılında De ve arkadaşları tarafından derlenmiştir (Tablo 4). Tablo 4 den de görüldüğü üzere Stevioside Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarında ve sağlıklı kişilerde sakkaroz yerine doğal tatlandırıcı olarak kullanılmasının yanında, kanseri önlemeye, tümör oluşumunu baskılamaya, mikrobiyel gelişimi durdurmaya yardımcı olup ayrıca antioksidan özellikler de göstermektedir. Sağlık açısından fayda gösteren glikozitler sadece Stevioside ile sınırlı değildir, Rebaudioside A, rebudioside C, dulcoside A glikozitleri hem organoleptik hem de anti-inflamatuar özellikler göstermektedir (Çetin ve diğerleri, 2019; Koyama ve diğerleri, 2003).

Tablo 2.4 Steviol Glikozit Tüketiminin Farklı Fizyolojik Etkileri (Çetin ve diğerleri, 2019)

Steviol Glikozitlerin Sağlık Üzerine Etkileri
Tip 1 ve Tip 2 Diyabette kan glikoz seviyesini düşürmeye yardımcı olur
Anti-karsinojenik etki (Kanserin tedavisinde kullanılabilir) gösterebilmektedir
Doğal antioksidan
Glikoz metabolizmasını iyileştirmeye yardımcı olur
Anti-diyare terapötik etki gösterebilmektedir
Gastrointestinal sistemde ülser oluşumunu önlemeye yardımcı olur
Kandaki şeker, radyonüklit, kolesterol tri-gliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü düşürmeye yardımcı olur
Hücre yenilenmesini ve kanın pıhtılaşmasını iyileştirmeye, neoplastik gelişimi baskılamaya, damarları güçlendirmeye yardımcı olur
Enflamasyonu önlemeye yardımcı olur
Düşük nabızı ve düşük tansiyonu önlemeye yardımcı olur

Anti-mikrobiyal aktivite göstermektedir
Çürük önlemeye yardımcı olur
Diş eti iltihabını önlemeye yardımcı olur
Obezitenin önlenmesinde sakkaroz yerine kullanılabilir ve yüksek tansiyonun önlenmesinde yardımcı olur
İnsan rota virüsüne karşı etkili olabilmektedir
Diüretik etki gösterebilmektedir
Damar genişletici özellik gösterebilmektedir

KAYNAKLAR

- Abelyan, L. A., & Sembilan, N. (2010). United States Patent Extraction, Separation And Modification Of Sweet Glycosides From The Stevia Rebaudiana plant.
- Abou-Arab, A. E., Abou-Arab, A. A., & Abu-Salem, M. F. (2010). Physico-chemical assessment of natural sweeteners steviosides produced from Stevia rebaudiana bertonii plant. *African Journal of Food Science*, 4(5), 269–281.
- Ahmed, B., Hossain, M., Islam, R., Saha, A.K., Mandal, A. (2011). A review on natural sweetener plant - stevia having medicinal and commercial importance. *Agronomski Glasnik*, 1(2), 75–92.
- Cardoso, J. M. P., & Bolini, H. M. A. (2007). Different sweeteners in peach nectar: Ideal and equivalent sweetness. *Food Research International*, 40(10), 1249–1253. doi:10.1016/j.foodres.2007.08.004
- Cariño-Cortés, R., Hernández-Ceruelos, A., Torres-Valencia, J. M., González-Avila, M., Arriaga-Alba, M., & Madrigal-Bujaidar, E. (2007). Antimutagenicity of Stevia pilosa and Stevia eupatoria evaluated with the Ames test. *Toxicology in Vitro*, 21(4), 691–697. doi:10.1016/j.tiv.2006.12.001
- Çetin, E., Kola, O., Kelebek, H., & Sertaç, Ö. (2019). Stevia Rebaudiana Bertoni bitkisinden elde edilen ve doğal tatlandırıcı özelliğine sahip steviol glikozitlerinden Rebaudioside A'nın çözünürlük değerlerinin belirlenmesi. T.c. Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, Proje No:
- Ceunen, S., & Geuns, J. M. C. (2013). Steviol glycosides: Chemical diversity, metabolism, and function. *Journal of Natural Products*. doi:10.1021/np400203b
- Chatsudthipong, V., & Muanprasat, C. (2009). Stevioside and related compounds: Therapeutic benefits beyond sweetness. *Pharmacology and Therapeutics*, 121(1), 41–54. doi:10.1016/j.pharmthera.2008.09.007
- Diñçel, E., Alçay, A. Ü., & Badayman, M. (2018). Bir Biyo-Tatlandırıcı Olarak Stevia. *Aydın Gastronomi*, 2(2), 1–8.
- EFSA. (2010). Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides. *EFSA Journal*, 8(4), 1537. doi:10.2903/j.efsa.2010.1537.Available
- EFSA. (2015). Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. *EFSA Journal*, 13(6), 4146. doi:10.2903/j.efsa.2015.4146
- FAO/WHO. (2007). Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Assuring Food Safety and Quality. Guidelines for Strengthening National Food Control Systems, 1–18. Retrieved from http://www.who.int/foodsafety/publications/capacity/en/Englsh_Guidelines_Food_control.pdf.
- Gardana, C., & Simonetti, P. (2018). Determination of steviol glycosides in commercial extracts of Stevia rebaudiana and sweeteners by ultra-high performance liquid chromatography Orbitrap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1578, 8–14. doi:10.1016/j.chroma.2018.09.057
- Gasmalla, M. A. A., Yang, R., & Hua, X. (2014). Stevia rebaudiana Bertoni: An Alternative Sugar Replacer and Its Application in Food Industry. *Food Engineering Reviews*, 6(4), 150–162. doi:10.1007/s12393-014-9080-0
- Gerwig, G. J., te Poele, E. M., Dijkhuizen, L., & Kamerling, J. P. (2016). Stevia Glycosides: Chemical and Enzymatic Modifications of Their Carbohydrate Moieties to Improve the Sweet-Tasting Quality. *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 73, 1–72. doi:10.1016/bs.accb.2016.05.001
- Geuns, J. M. C. (2003). Stevioside. *Phytochemistry*, 64(5), 913–921. doi:10.1016/S0031-9422(03)00426-6
- Gregersen, S., Jeppesen, P. B., Holst, J. J., & Hermansen, K. (2004). Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 53(1), 73–76. doi:10.1016/j.metabol.2003.07.013
- Hale, A. D. (2001). Una Tarea de Investigación bajo el Proyecto de Acceso a Mercados y Alivio a la Pobreza USAID / Bolivia, (806).
- Hattori, J. C. (1997). Embryogenic Callus Formation and Histological Studies From Stevia rebaudiana. *Education*, 9(3), 185–188.

- İnanç, A. L., & Çınar, İ. (2009). Alternatif Doğal Tatlandırıcı: Stevya, 34(6), 411–415.
- JECFA. (2009). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Encyclopedia of Global Health. <https://doi.org/10.4135/9781412963855.n664>
- JECFA. (2017). Glycosides from *Stevia rebaudiana* Bertoni Steviol, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 0–21.
- JECFA, F. (2010). 73rd Report of JECFA - Chemical and Technical Assessment Steviol Glycosides. Steviol Glycosides. Evaluation of Certain Food Additives: 73rd Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO/JECFA Monograph, 71(73), 63–71. doi:10.1016/0165-9936(82)80079-4
- Karagöz, Ş., & Demirdöven, A. (2018). *Stevia rebaudiana* Bitkisinin Tatlandırıcı, Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellikleri. Akademik Gıda, (January 2019), 431–438. doi:10.24323/akademik-gida.505522
- Karaköse, H., Müller, A., & Kuhnert, N. (2015). Profiling and Quantification of Phenolics in *Stevia rebaudiana* Leaves. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 63(41), 9188–9198. doi:10.1021/acs.jafc.5b01944
- Kinghorn, A. D. (2002). Overview. *Stevia: The Genus Stevia*. London: Taylor & Francis, 1, 1-17.
- Kohda, H., Kasai, R., Yamasaki, K., Murakami, K., Tanaka, O. (1976). Institute of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University School of Medicine, Kasumi 1-2-3, Hiroshima-shi, Japan. Phytochemistry, 15, 981–983.
- Koubaa, M., Roselló-Soto, E., Šic Žlabur, J., Režek Jambrak, A., Brnčić, M., Grimi, N., ... Barba, F. (2015). Current and New Insights in the Sustainable and Green Recovery of Nutritionally Valuable Compounds from *Stevia rebaudiana* Bertoni. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 63(31), 6835–6846. doi:10.1021/acs.jafc.5b01994
- Koyama, E., Sakai, N., Ohori, Y., Kitazawa, K., Izawa, O., Kakegawa, K., Fujino, A., & Ui, M. (2003). Absorption and metabolism of glycosidic sweeteners of stevia mixture and their aglycone, steviol, in rats and humans. Food and Chemical Toxicology, 41(6), 875–883. doi:10.1016/S0278-6915(03)00039-5
- Lemus-Mondaca, R., Vega-Gálvez, A., Zura-Bravo, L., & Kong, A. H. (2012). *Stevia rebaudiana* Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. Food Chemistry, 132(3), 1121–1132. doi:10.1016/j.foodchem.2011.11.140
- Madan, S., Ahmad, S., Singh, G. N., Kohli, K., Kumar, Y., Singh, R., & Garg, M. (2010). *Stevia rebaudiana* (Bert.) Bertoni - A Review. Indian Journal of Natural Products and Resources, 1(3), 267–286.
- Mathur, S., Bulchandani, N., Parihar, S., & Shekhawat, G. S. (2017). Critical review on steviol glycosides: Pharmacological, toxicological and therapeutic aspects of high potency zero caloric sweetener. International Journal of Pharmacology, 13(7), 916–928. doi:10.3923/ijp.2017.916.928
- Momtazi-Borojeni, A. A., Esmaili, S.-A., Abdollahi, E., & Sahebkar, A. (2016). A Review on the Pharmacology and Toxicology of Steviol Glycosides Extracted from *Stevia rebaudiana*. Current Pharmaceutical Design, 23(11), 1616–1622. doi:10.2174/1381612822666161021142835
- Montoro, P., Molfetta, I., Maldini, M., Ceccarini, L., Piacente, S., Pizza, C., & Macchia, M. (2013). Determination of six steviol glycosides of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) from different geographical origin by LC-ESI-MS/MS. Food Chemistry, 141(2), 745–753. doi:10.1016/j.foodchem.2013.03.041
- Nunes, A. P. M., Ferreira-Machado, S. C., Nunes, R. M., Dantas, F. J. S., De Mattos, J. C. P., & Caldeira-de-Araújo, A. (2007). Analysis of genotoxic potentiality of stevioside by comet assay. Food and Chemical Toxicology, 45(4), 662–666. doi:10.1016/j.fct.2006.10.015
- Panpatil, V. V., & Polasa, K. (2014). Assessment of stevia (*Stevia rebaudiana*) -natural sweetener: A review". Assessment of stevia (*Stevia rebaudiana*) -natural sweetener: A review, (August), 467–471.
- Perrier, J. D., Mihalov, J. J., & Carlson, S. J. (2018). FDA regulatory approach to steviol glycosides. Food and Chemical Toxicology, 122, 132–142. doi:10.1016/j.fct.2018.09.062
- Prakash, I., Markosyan, A., & Bunders, C. (2014). Development of Next Generation Stevia Sweetener: Rebaudioside M. Foods, 3(1), 162–175. doi:10.3390/foods3010162
- Ritu, M., & Nandini, J. (2016). Nutritional composition of *Stevia rebaudiana*, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Journal of the Science of Food and Agriculture, 96(12), 4231–4234. doi:10.1002/jsfa.7627
- Ruiz-Ruiz, J. C., Moguel-Ordoñez, Y. B., Matus-Basto, A. J., & Segura-Campos, M. R. (2015). Antidiabetic and antioxidant activity of *Stevia rebaudiana* extracts (Var. Morita) and their incorporation into a potential functional bread. Journal of Food Science and Technology, 52(12), 7894–7903. doi:10.1007/s13197-015-1883-3
- Saulo, A. A. (2005). Food Safety and Technology Sugars and Sweeteners in Foods. Food Safety and Technology, 16, 1–7. Retrieved from <http://www.ctahr.hawaii.edu/oc/freepubs/pdf/FST-16.pdf>
- Sezgin, A.C., Koç, F. (2016). Gastronomi Alanında Doğal Tatlandırıcı Stevia'nın Kullanımı Özeti. Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi, 4(26), 255–265.
- Simonetti, P., Gardana, C., Canzi, E., Zanchi, R., & Pietta, P. (2003). Metabolism of Stevioside and Rebaudioside A from *Stevia rebaudiana* Extracts by Human Microflora. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51, 6618–

6622. doi:10.1021/jf0303619

Soejarto, D. D., Kinghorn, A. D., & Farnsworth, N. R. (1982). Organoleptic evaluation of Stevia leaf herbarium samples for sweetness. *Journal of Natural Products*, 45(5), 590–599. doi:10.1021/np50023a013

Soejarto, D. D. (2002). Botany of Stevia and Stevia rebaudiana. *Stevia: The Genus Stevia*. London: Taylor & Francis, 2, 18-39.

Tadhani, M. B., Patel, V. H., & Subhash, R. (2007). In vitro antioxidant activities of Stevia rebaudiana leaves and callus. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(3–4), 323–329. doi:10.1016/j.jfca.2006.08.004

Tanaka, O. (1982). Steviol-glycosides: New natural sweeteners. *Trends in Analytical Chemistry*, 1(11), 246–248. doi:10.1016/0165-9936(82)80079-4

Toskulkao, C., & Chaturat, L. (1997). Acute toxicity of stevioside, a natural sweetener,. *Drug and Chemical Toxicology*, 20(1&2), 31–44.

Wallin, H. (2007). Steviol Glycosides Chemical and Technical Assessment Revised by Harriet Wallin for the 69. Steviol Glycosides (CTA) 2007, 1, (7).

Wölwer-Rieck, U. (2012). The leaves of Stevia rebaudiana (Bertoni), their constituents and the analyses thereof: A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(4), 886–895. doi:10.1021/jf2044907

Yıldırım, K. (2017). Stevia rebaudiana Bertoni Bitkisinin İ n vitro Üretim Potansiyeli ve Tokat Ş artlar ı na Adaptasyonu In Vitro Production ... *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 34(1), 238– 251.