3. POTENSI STEVIA SEBAGAI PEMANIS ALAMI

3.1. Glikosida Steviol dalam *Stevia rebaudiana* Bertoni

Glikosida steviol merupakan kelompok senyawa yang secara alami terdapat dalam tanaman *Stevia rebaudiana* Bertoni dan diantara kelompok senyawa tersebut memiliki struktur molekul yang sama tetapi memiliki gugus gula yang berbeda. Marlina & Widiastuti (2018) menyatakan bahwa glikosida adalah suatu molekul gula (glikon) yang berikatan dengan molekul non gula (aglikon atau genin). Produk stevia yang dijual kurang lebih mengandung 95% total glikosida steviol (berdasarkan berat kering) dengan variabel komposisi tergantung pada komposisi senyawa dalam daun stevia, yang dipengaruhi oleh tanah, teknik pembuatan (*adsorption column*), serta kondisi (suhu dan pH) (Rao, 2017).

Glikosida steviol dapat dikategorikan menjadi beberapa grup berdasarkan pada jenis residu glikosidik yang terikat pada *backbone* dari steviol yaitu *glucosyl steviol* (residu hanya glukosa); *rhamnosyl steviol* (residu : ramnosa dan glukosa); *xylosyl steviol* (residu : xilosa dan glukosa); *fructosyl steviol* (residu : fruktosa dan glukosa); *deoxyglucose steviol* (residu : deoksiglukosa dan glukosa); *arabinosyl steviol* (residu : arabinosa dan glukosa); dan *galactosyl steviol* (residu : galaktosa dan glukosa) (Rao, 2017). Glikosida steviol berdasarkan jenisnya terdiri dari steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida (A, B, C, D, E, F, M), dan dulkosida A, yang juga dikenal sebagai pemanis stevia.

Tabel 6. Total Senyawa Glikosida dalam *Stevia rebaudiana* Bertoni

Bentuk Daun Stevia	Asal Daun Stevia	Glikosida Steviol yang Terekstrak (% berat kering daun stevia)							Alat Deteksi	Referensi
		Steviosida	Steviolbiosida	Rebaudiosida A	Rebaudiosida B	Rebaudiosida C	Rebaudiosida D	Dulkosida A		
Daun stevia halus	Misiones	3.78-9.84	-	1.62-7.27	-	-	-	-	HPLC	(Kolb et al., 2001)
Daun stevia	- Benih : Kanada & Peru - Dikecambah-kan di : Bogor, Indonesia	4.1	-	2.9	-	-	-	-	HPLC	(Sinta & Sumaryono, 2019)
Stevia bubuk	Brazil	2.6	-	1.2	-	0.2	-	-	HPLC-UV	(Jaworska et al., 2012)
Stevia halus	China	2.0	-	6.3	-	0.6	-	-	HPLC-UV	Jaworska et al. (2012)
Stevia halus	Cairo, Egypt	7.60	-	-	-	-	-	-	HPLC	(Abou-Arab et al., 2010)
Daun stevia	Sigma, Germany	14	0.3	7.6	-	6.0	0.4	0.4	LC x LC-TOF MS	(Pól et al., 2007)

Daun stevia	Czech Republic	4	3.0	9.9	0.02	0.5	-	0.2	LC x LC-TOF MS	Pol et al. (2007)
Daun Stevia	Rogersville	4-14	<0.4	2-4	<0.4	1-2	<0.4	0.4-0.7	DESI-MS	(Jackson et al., 2009)

Keterangan :

- : Tidak dijelaskan / Tidak terdeteksi

Berdasarkan Tabel 6 dapat dilihat bahwa kandungan glikosida steviol pada daun stevia berbeda-beda. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kolb et al. (2001), glikosida steviol yang dideteksi dalam daun stevia yang berasal dari Misiones adalah steviosida dan rebaudiosida A. Pada penelitian Sinta & Sumaryono (2019) menggunakan benih stevia dari Kanada dan Peru kemudian dikecambahkan di Bogor, Indonesia untuk mendeteksi kandungan steviosida dan rebaudiosida A. Pada penelitian Jaworksa et al. (2012) menggunakan daun stevia dari Brazil dan China untuk mendeteksi steviosida, rebaudiosida A, dan rebaudiosida C. Kemudian, Abou-Arab et al. (2010) juga mendeteksi senyawa steviosida yang terdapat dalam daun stevia yang berasal dari Cairo. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pól et al. (2007) menggunakan daun stevia yang berasal dari Sigma dan Czech dengan glikosida steviol yang dideteksi yaitu steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida A, rebaudiosida B, rebaudiosida C, rebaudiosida D, dan dulkosida A. Sedangkan pada penelitian Jackson et al. (2009) menggunakan daun stevia yang berasal dari Rogersville dan glikosida steviol yang dideteksi adalah steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida A, rebaudiosida B, rebaudiosida C, rebaudiosida D, dan dulkosida A.

Dari keenam referensi tersebut, didapatkan persentase kandungan steviosida paling tinggi adalah daun stevia yang berasal dari Sigma dan Rogersville yaitu (14%), sedangkan kandungan steviosida paling rendah yaitu pada daun stevia yang berasal dari China (2.0%). Kemudian untuk persentase kandungan steviolbiosida paling tinggi berdasarkan penelitian Pól et al. (2007) dan Jackson et al. (2007) yaitu daun stevia dari Czech (3.0%) dan persentase paling rendah ada pada daun stevia dari Rogersville (<0.4%). Dari kelima referensi, persentase kandungan rebaudiosida A paling tinggi ada dalam daun stevia Czech (9.9%) dan persentase paling rendah ada pada daun stevia Brazil (1.2%). Untuk persentase kandungan rebaudiosida B berdasarkan penelitian Pól et al. (2007) dan Jackson et al. (2007) paling tinggi ada pada daun stevia Czech (0.02%) sedangkan paling rendah ada pada daun stevia Rogersville (<0.4%), dan pada daun stevia Sigma tidak terdeteksi adanya rebaudiosida B.

Pada rebaudiosida C berdasarkan penelitian Jaworska et al. (2012), Pol et al. (2007) dan Jackson et al. (2007), persentase paling tinggi yaitu dari daun stevia Sigma (6.0%) dan paling rendah dari daun stevia Brazil (0.2%). Lalu pada rebaudiosida D berdasarkan penelitian Pól et al. (2007) dan Jackson et al. (2007), persentase paling tinggi ada pada daun stevia Sigma (0.4%) sedangkan paling rendah ada pada daun stevia Rogersville (<0.4%), dan pada daun stevia Czech tidak terdeteksi adanya rebaudiosida D. Kemudian untuk persentase dulkosida A berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pól et al. (2007) dan Jackson et al. (2007) yang paling tinggi yaitu pada daun stevia Rogersville (0,4-0,7%) dan paling rendah pada daun stevia Czech (0.2%).

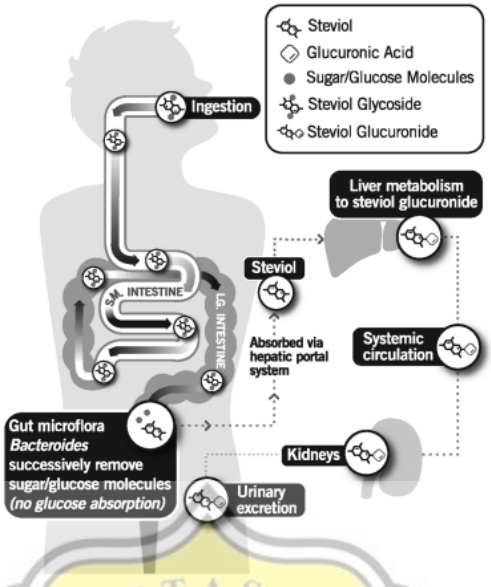
Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Jaworska et al. (2012), disebutkan bahwa hasil total kandungan glikosida steviol dalam S. rebaudiana (Brazil) yaitu 4.40% sedangkan pada S. rebaudiana (China) yaitu 9.54%. Selain itu juga dari penelitian yang dilakukan oleh Jackson et al. (2007) didapatkan bahwa senyawa yang memiliki persentase tinggi pada stevia yaitu steviosida (4-14%), rebaudiosida A (2-4%), dan rebaudiosida C (1-2%). Sedangkan persentase paling rendah yaitu steviolbiosida, rebaudiosida B, rebaudiosida D, dan dulkosida A yaitu <0.4% dan 0.4-0.7%. Hasil tersebut sesuai dengan pernyataan dari Clos et al. (2008) yang menyatakan bahwa glikosida steviol yang paling utama (major) adalah steviosida dan rebaudiosida A. Steviosida dan rebaudiosida A merupakan glikosida steviol yang sering digunakan dalam pembuatan produk makanan dan minuman.

Perbedaan asal daun yang digunakan terbukti dapat menghasilkan senyawa glikosida steviol yang berbeda di dalam daun stevia. Hal tersebut juga dikemukakan oleh Gardana et al. (2010) bahwa adanya perbedaan kandungan glikosida steviol dapat disebabkan karena berhubungan dengan perbedaan faktor waktu pemanenan, tahap pertumbuhan dari tanaman, dan juga jenis dari lahan yang digunakan untuk menanam. Pernyataan tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumari et al. (2016) yang mendeteksi kandungan steviosida dan rebaudiosida A berdasarkan pada waktu pemanenan (bulan Maret sampai dengan September),

tahap pertumbuhan tanaman (vegetatif sampai dengan berbunga), dan bagian tanaman stevia (daun, batang hijau, batang berkayu). Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa kandungan steviosida dengan persentase paling tinggi yaitu 8.55% pada bagian daun dan persentase paling rendah yaitu 0.17% pada batang berkayu di bulan Juni. Sedangkan pada kandungan rebaudiosida A didapatkan hasil persentase paling tinggi yaitu 7% pada bagian daun di bulan Agustus dan persentase paling rendah yaitu 0.12% pada bagian batang berkayu di bulan Juni.

3.2. Metabolisme Glikosida Steviol dalam Tubuh

Stevia memiliki potensi sebagai pemanis karena memiliki banyak manfaat salah satunya yaitu sebagai pemanis alami rendah kalori (Adesh et al., 2012). Stevia dapat disebut sebagai pemanis alami yang memiliki kalori rendah karena di dalam tubuh terjadi hidrolisis senyawa glikosida steviol oleh bakteri pada usus. Koyama et al. (2003) menyatakan bahwa rebaudiosida A dalam saluran pencernaan pertama kali dimetabolisme oleh mikroba di usus menjadi molekul glukosa dan steviol. Molekul glukosa yang dilepaskan tersebut digunakan oleh bakteri di usus dan tidak terabsorbsi ke dalam aliran darah. Glikosida steviol yang telah mengalami metabolisme diekskresikan dan tidak ada akumulasi di dalam tubuh (Koyama et al., 2003). Musa et al. (2014) juga menyatakan bahwa glikosida steviol bersifat non kalori karena gula yang terdapat pada strukturnya terikat satu sama lain dan ke ikatan steviol oleh ikatan *β-glycosidic* (atau ikatan ester *β-glycosidic* pada karbon 19). Metabolisme glikosida steviol dalam tubuh manusia dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Metabolisme Glikosida Steviol Dalam Saluran Pencernaan Manusia

(Samuel et al., 2018)

Berdasarkan Gambar 5 dapat dilihat bahwa glikosida steviol masuk ke dalam saluran pencernaan kecil, lalu ke saluran pencernaan besar. Kemudian glikosida steviol dihidrolisis menjadi steviol bebas oleh bakteri pada usus dengan melepaskan glukosa pada glikosida steviol. Dalam FAO JECFA Monograph (2017) disebutkan bahwa steviol (R1 = R2 = H) merupakan aglikon (molekul non gula) dari glikosida steviol. Geuns et al., (2006) dalam jurnalnya yang berjudul "*Identification of Steviol Glucuronide in Human Urine*" menyatakan bahwa steviol bebas tersebut akan diserap oleh usus dan disalurkan ke hati oleh darah. Di hati, terjadi metabolisme steviol menjadi steviol glukoronida kemudian dilepaskan ke darah lalu disaring oleh ginjal untuk kemudian diekskresikan melalui urin (Geuns et al., 2006). Steviol glukoronida yang tertinggal di usus diekskresikan melalui feses manusia, oleh sebab itu steviosida tidak diabsorbsi oleh tubuh manusia dan memiliki kalori yang rendah. Sehingga stevia dapat digunakan sebagai pemanis alami rendah kalori yang aman untuk dikonsumsi.

Hasil penelitian yang membuktikan bahwa glikosida steviol diekskresikan melalui feses dan urin dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Penelitian Residu Glikosida Steviol

Subjek	Perlakuan	Residu Glikosida Steviol			Referensi
		Darah	Urin	Feses	
Babi	Sebanyak 1.67 gram steviosida/kg pakan babi	Tidak terdeteksi	-	Steviol	(Geuns et al., 2003)
Bakteri	Inkubasi steviosida dan rebaudiosida A pada bakteri dengan medium feses manusia	-	-	Steviol	(Gardana et al., 2003)
Manusia	Diberikan kapsul 250 mg steviosida	Tidak terdeteksi	Steviol glukoronida	Steviol	(Geuns et al., 2007)

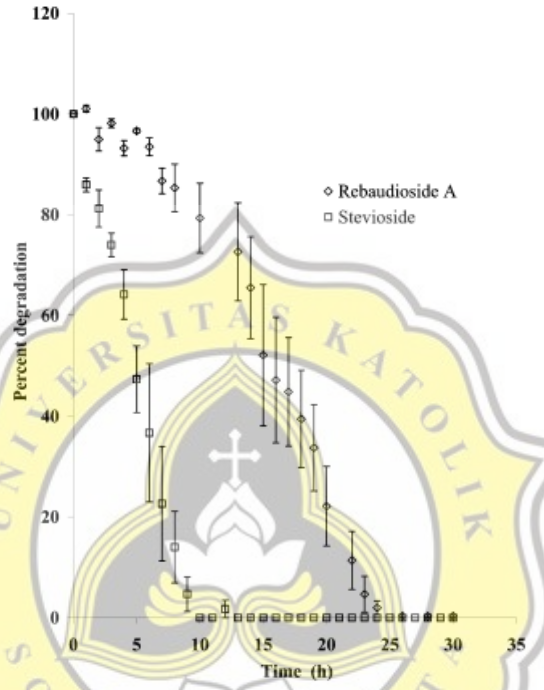
Keterangan :

- = Tidak dianalisa

Pada Tabel 7 tersebut dapat dilihat bahwa dari ketiga referensi membuktikan residu yang keluar bersama feses adalah dalam bentuk steviol (aglikon), sedangkan pada urin residu hanya ditemukan steviol glukoronida. Geuns et al. (2003) dalam jurnalnya yang berjudul "*Metabolism of Stevioside In Pigs and Intestinal Absorption Characteristics of Stevioside, Rebaudioside A and Steviol*" menjelaskan bahwa dari hasil analisa tidak terdeteksi adanya steviosida pada sampel feses, yang membuktikan bakteri usus memetabolisme semua steviosida karena yang terdeteksi pada feses babi tersebut hanya steviol. Sedangkan pada sampel darah babi yang dianalisa juga tidak ditemukan adanya steviol. Hasil analisa tersebut membuktikan bahwa steviol hanya larut sebagian dan tidak tertinggal dalam darah babi.

Gardana et al. (2003) dalam penelitiannya juga menjelaskan bahwa inkubasi steviosida dengan bakteri usus manusia menghasilkan steviosida terdegradasi sepenuhnya menjadi aglikon steviol dalam 10 jam. *Peak* konsentrasi steviolbiosida tersebut muncul setelah 2 hingga 4 jam inkubasi, kemudian konsentrasinya

menurun dengan cepat hingga mencapai angka nol. Steviol terdeteksi setelah 3 hingga 4 jam inkubasi, dan kemudian konsentrasinya meningkat dengan cepat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa steviosida awalnya terhidrolisis menjadi steviolbiosida, kemudian senyawa tersebut dimetabolisme dengan cepat menjadi steviol.

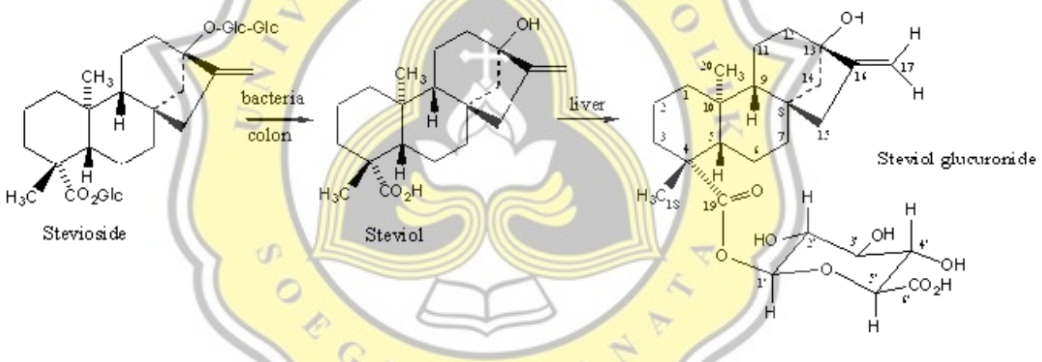


Gambar 6. Kurva Degradasi Steviosida dan Rebaudiosida A

(Gardana et al., 2003)

Pada Gambar 6 hasil penelitian Gardana et al. (2003) menunjukkan bahwa rebaudiosida A juga termetabolisme seluruhnya menjadi steviol oleh mikroflora usus manusia, tetapi membutuhkan waktu yang lebih lama (±24 jam) dibandingkan dengan steviosida. Setelah fase lag 6-7 jam, rebaudiosida A terhidrolisis menjadi steviolbiosida (Cmax = 12-15 jam) dan dengan cepat dikonversi menjadi steviol. Steviol yang merupakan metabolit akhir dari steviosida dan rebaudiosida, tetap tidak berubah selama inkubasi 72 jam dengan bakteri usus manusia, yang mengindikasi bahwa enzim dari bakteri tidak dapat memecah struktur atau tidak dapat mendegradasi steviol.

Geuns et al. (2007) mendapatkan hasil yaitu sebanyak 13 hingga 40 mg steviol bebas dalam feses (pada 10 *volunteer*) setelah 24 jam mengkonsumsi kapsul steviosida. Hal tersebut menunjukkan bahwa bakteri usus mendegradasi semua steviosida menjadi steviol, yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut. Sedangkan pada urin yang dianalisa tidak terdeteksi adanya steviol bebas akan tetapi terdeteksi adanya steviol glukoronida. Sebanyak 28 hingga 205 mg steviol glukoronida terdeteksi dalam urin setelah 24 jam mengkonsumsi kapsul steviosida. Jumlah steviol glukoronida yang tinggi pada urin membuktikan bahwa tidak adanya akumulasi turunan steviol dalam tubuh manusia. Geuns et al. (2007) menyatakan karena adanya hidrolisis enzimatis oleh β-glukoronidase/sulfatase, steviol ditemukan hanya dalam bentuk aglikon (molekul non gula). Metabolisme steviosida hingga menjadi steviol glukoronida dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Metabolisme Steviosida menjadi Steviol Glukoronida

Terkait dengan keamanan stevia sebagai pemanis alami yang dapat menyebabkan hipoglikemia, beberapa peneliti telah melakukan analisa terhadap kadar gula darah subjek yang diberikan stevia. Hazali et al. (2014) dalam jurnalnya yang berjudul "*Effect of Acute Stevia Consumption on Blood Glucose Response in Healthy Malay Young Adults*" melakukan 3 perlakuan yaitu 20 gram sukrosa, 500 mg dan 1000 mg stevia yang dilarutkan ke dalam 100 ml air untuk dikonsumsi oleh subjek. Gula darah yang dianalisa yaitu gula darah puasa, gula darah setelah 30 menit, 60 menit, 90 menit, dan 120 menit setelah larutan sukrosa dan stevia dikonsumsi.

Dari hasil penelitiannya didapatkan bahwa dalam jangka waktu pendek 500 mg stevia tidak meningkatkan gula darah dan menunjukkan adanya pengurangan kadar gula darah dalam jumlah kecil setelah 30 menit yaitu dari 5.2 mmol/L menjadi 5.1 mmol/L, tetapi tidak terjadi pengurangan kadar gula darah lebih lanjut pada menit ke-60 dan 90, setelah itu terjadi peningkatan kadar gula darah menjadi 5.2 mmol/L pada menit ke-120. Dibandingkan dengan stevia 1000 mg tidak ada perbedaan yang cukup signifikan, walaupun konsumsi 1000 mg stevia meningkatkan kadar gula darah dalam jumlah kecil dalam waktu 30 menit, yaitu dari 5.1 mmol/L menjadi 5.3 mmol/L. Sedangkan pada perlakuan larutan sukrosa 20 gram didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar gula darah cukup signifikan setelah 30 menit yaitu dari 5.2 mmol/L menjadi 7.1 mmol/L. Dapat dibuktikan bahwa steviosida tidak menyebabkan penurunan kadar gula darah dan peningkatan kadar gula darah secara signifikan. Sehingga dapat dipastikan bahwa konsumsi stevia dalam jangka waktu panjang tidak menyebabkan hipoglikemia pada orang sehat, aman untuk digunakan sebagai pemanis, dan tidak meningkatkan kadar gula darah secara signifikan setelah mengkonsumsi makanan (*postprandial blood glucose*) (Hazali et al., 2014).