

## **Pati Tahan Cerna untuk Pencegahan Diabetes Tipe-2**

**Dian Kartika Sari<sup>1</sup>**

1. Program Studi IKM, Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

### **Abstrak**

Pati merupakan jenis karbohidrat yang paling banyak dikonsumsi oleh manusia dan berperan sebagai sumber energi utama. Hampir 60-70% dari total energi yang dibutuhkan manusia berasal dari karbohidrat. Di antara banyak ragam pati, salah satu yang cukup banyak menarik perhatian dikarenakan manfaatnya bagi kesehatan adalah pati tahan cerna. Pati tahan cerna adalah bagian dari pati yang tahan terhadap hidrolisis enzim pencernaan amilase sehingga sulit dicerna di dalam usus halus. Di dalam kolon, fraksi pati ini kemudian difermentasi oleh mikroflora usus sehingga menghasilkan asam lemak rantai pendek. Sejumlah penelitian telah menunjukkan efek positif dari pati tahan cerna terkait dengan metabolisme glukosa, yakni menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Oleh karena itu, bahan pangan yang mengandung pati tahan cerna dianjurkan untuk pencegahan diabetes tipe-2.

**Kata Kunci:** pati tahan cerna, glukosa, sensitivitas insulin, diabetes tipe-2

## ***Resistant Starch for Type-2 Diabetes Prevention***

**Dian Kartika Sari<sup>1</sup>**

1. *Study Programme of Public Health, Graduate Programme, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran*

### ***Abstract***

*Dietary starch, quantitatively, is the major carbohydrate in human diet which represent the primary source of energy that contributing to almost 60-70% of the total energy consumed. Among many type of dietary starches, one that has drawn more attention lately due to its functional properties in health is resistant starch. Resistant starch is the portion of starch that resists digestion in the small intestine and reaches the large intestine where they are fermented by gut micro flora (bacteria) to produce short-chain fatty acid. Previous studies involving resistant starch have shown a decrease in postprandial blood glucose and an increase in insulin sensitivity. Therefore, food containing resistants starch is recommended for type-2 diabetes prevention.*

***Keywords:*** *resistant starch, glucose, insulin sensitivity, type-2 diabetes*

## I. Pendahuluan

Pati merupakan jenis karbohidrat yang paling banyak dikonsumsi oleh manusia dan berperan sebagai sumber energi utama. Hampir 60-70% dari total energi yang dibutuhkan manusia berasal dari karbohidrat. Pati tersedia dalam jumlah besar di alam, antara lain berupa padi-padian, biji-bijian, kacang-kacangan, dan umbi-umbian. Di antara banyak ragam pati, salah satu yang cukup banyak menarik perhatian dikarenakan manfaatnya bagi kesehatan adalah pati tahan cerna (*resistant starch/RS*).

Pati tahan cerna adalah bagian dari pati yang tahan terhadap hidrolisis enzim pencernaan amilase sehingga sulit dicerna di dalam usus halus.<sup>(1)</sup> Di dalam kolon, fraksi pati ini kemudian difermentasi oleh mikroflora usus sehingga menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acid/SCFA*). *American Association of Cereal Chemists and the Food Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies* menggolongkan pati tahan cerna sebagai serat pangan.<sup>(2)</sup>

Meskipun secara alami pati tahan cerna dapat ditemukan di dalam semua bahan pangan yang mengandung pati, terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah pati ini seperti jumlah dan jenis pati di awal, proses pengolahan, pemasakan, penyimpanan, dan cara mengkonsumsinya. Pati tahan cerna dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori, yakni: 1) pati yang secara alami memang terdapat di dalam bahan pangan dan secara fisik tidak dapat dicerna; 2) pati yang mengandung amilosa tinggi; 3) pati yang mengalami retrogradasi akibat proses pengolahan; dan 4) pati yang telah dimodifikasi secara kimiawi.<sup>(1)</sup>

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa pati tahan cerna memiliki nilai fungsional bagi penderita diabetes terutama terkait dengan kemampuannya untuk membantu menurunkan level gula darah setelah makan (*postprandial blood glucose*)<sup>(3-5)</sup> dan meningkatkan sensitivitas insulin<sup>(5-9)</sup> pada subyek yang mengonsumsi pati jenis ini. Hiperglikemik adalah salah satu faktor resiko terjadinya komplikasi makro vaskular pada diabetes tipe 2 yang merupakan rangkaian dari sindrom metabolik (*metabolic syndrome*). Insulin resisten juga terlibat dalam fase awal gangguan metabolik termasuk juga bagian dari faktor resiko vaskular. Diabetes biasanya diikuti dengan peningkatan produksi radikal bebas atau dengan kata lain terjadi kegagalan pada fungsi pertahanan antioksidan dalam tubuh. Pati tahan cerna dilaporkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.<sup>(10, 11)</sup>

Tulisan berikut akan mengulas mengenai efek fisiologis dari pati tahan cerna terutama dalam kaitannya dengan metabolisme glukosa dalam rangka pencegahan diabetes tipe 2.

## II. Metode

Tulisan ini dibuat berdasarkan studi literatur sejumlah publikas ilmiah tentang manfaat fungsional dari pati tahan cerna terutama jurnal-jurnal penelitian yang membahas pati tahan cerna dan kaitannya dengan metabolisme glukosa dalam rangka pencegahan diabetes tipe 2.

## III. Pati Tahan Cerna dan Metabolisme Glukosa

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa pati tahan cerna memiliki fungsi fisiologis dan jalur metabolisme yang serupa dengan serat pangan. Kandungan pati tahan cerna pada bahan pangan dapat diukur dengan menggunakan metode yang direkomendasikan oleh *Association of Official Analytical Chemists (AOAC)* untuk menghitung jumlah serat pangan.

Efek fisiologis dari pati tahan cerna diasumsikan karena pencernaan minimal di dalam usus halus sehingga pati ini menjadi substrat untuk fermentasi oleh mikroflora usus. Secara eksperimen, kandungan energi pati tahan cerna diperhitungkan sekitar 8 kJ/g (2 kcal/g). Nilai ini lebih rendah daripada energi yang terkandung di dalam pati yang dapat dicerna yakni 15 kJ/g (4.2 kcal/g).

Toleransi glukosa yang tidak optimal dan ketidaksensitifan insulin menjadi penyebab awal dari munculnya penyakit diabetes dan hal ini dimodulasi oleh pola konsumsi karbohidrat. Jumlah karbohidrat di dalam diet dan kecepatan cerna suatu karbohidrat merupakan determinan mendasar dari respon insulin dan gula darah. Pati tahan cerna menghambat peningkatan gula darah dengan mengurangi kecepatan dan jumlah karbohidrat yang dicerna, dengan demikian diharapkan dapat menurunkan respon insulin.

**Tabel 1.** Beberapa studi tentang efek pati tahan cerna pada metabolisme glukosa dengan menggunakan hewan percobaan

| Jenis hewan                                | Intervensi (jenis pakan)   | Lama eksperimen | Parameter yang diukur                            | Hasil             | Referensi |
|--|--|-----------------|--|-------------------|-----------|
| Babi (umur 4 minggu)                       | - Jagung (3,9 % RS)<br>- Beras merah (1,5 % RS)<br>- Beras ketan (0 % RS)<br>- <i>Hi-maize</i> 1043® (17,5 % RS) | 25 hari         | Insulin darah<br>Gula darah                      | ↓<br>↓            | (12)      |
| Tikus <i>Wistar</i> jantan (umur 7 minggu) | - Diet tinggi lemak jenuh (58 % lemak babi)<br>- Diet tinggi lemak tak jenuh HUF (58 % minyak zaitun)            | 8 minggu        | Gula darah<br>Insulin darah<br><i>HOMA index</i> | NSD<br>NSD<br>NSD | (13)      |

| Jenis hewan  | Intervensi (jenis pakan)   | Lama eksperimen   | Parameter yang diukur  | Hasil   | Referensi |
|--|--|---|--|---|-----------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diet tinggi pati mudah cerna (67 % pati jagung)</li> <li>- Diet tinggi pati tahan cerna (67 % pati pisang yang mengandung 37 % RS dengan IG 22,4)</li> </ul>  |   |  |   |           |
| Mencit C57BL/6J jantan (umur 6 minggu)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Hydroxypropylated distarch phosphate tapioca starch</i> (mengandung pati tahan cerna tipe 4)</li> <li>- Pati tapioka yang belum dimodifikasi</li> </ul> <p>Jumlah diet yang diberikan: 2 mg per gram berat badan</p> | Variabel metabolik diukur 1 jam segera setelah diet diberikan secara oral | Gula darah Plasma insulin Glikogen pada hati Glikogen pada otot  | NSD<br>↓<br>↑<br>NSD  | (14)      |
| Mencit C57BL/6J jantan (umur 18-20 minggu)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pati jagung (0 % RS)</li> <li>- <i>Hi-amylose maize</i> (18 % and 36 % RS 2)</li> </ul>   | 8 minggu  | Ekspresi gen <i>proglucagon</i>  | ↑   | (15)      |
| Tikus <i>Sprague-Dawley</i> jantan normal dan diabetes ( <i>streptozotocin</i> - <i>induced diabetic</i> ) (umur 5 minggu) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pati jagung (0 % RS)</li> <li>- Pati kacang hijau (10,7 % RS)</li> </ul>  | 3 minggu  | Glukosa plasma Insulin plasma Lipogenesis  | ↑<br>↓<br>↓   | (16)      |
| Tikus <i>Goto Kakizaki</i> betina (umur 5 minggu) and bayi   | Pati jagung (30% RS 2)   | 10 minggu   | Sensitivitas insulin Gula darah puasa Insulin plasma Serum GLP-1 Insulin pankreas Densitas relatif sel β Islet | ↑<br>↓<br>↓<br>↑<br>NSD<br>↑<br>Normal pada grup perlakuan, terganggu pada grup kontrol | (17)      |
| Mencit <i>KKAy</i> jantan (umur 5 minggu)  | Diet tinggi lemak (20 % lemak) dengan atau tanpa diet <i>hydroxypropylated tapioca starch</i> (RS 4) dengan derajat substitusi 5 % or 10 %   | 33 hari   | Gula darah puasa Gula darah setelah makan Insulin plasma puasa <i>Adiponectin</i> plasma                       | ↓<br>↓<br>↓<br>↑<br>↑   | (18)      |

| Jenis hewan     | Intervensi (jenis pakan)   | Lama eksperimen | Parameter yang diukur   | Hasil                  | Referensi |
|-----------------|--|-----------------|---|------------------------|-----------|
|                 |  |                 | Sensitivitas insulin<br>Resistensi insulin                            | ↓                      |           |
| Mencit C57BL/6J | - Pati tapioka<br>- Pati jagung<br>- Pati jagung waxy<br>- <i>High-amylose corn starch</i> (RS 2)<br>- <i>Hydroxypropyl distarch phosphate</i> dari tapioka (RS 4)<br>- <i>Hydroxypropyl distarch phosphate</i> dari jagung (RS 4) |                 | Respon GIP postprandial   | ↓                      | (19)      |
| Mencit NSY/Hos  | <i>Wx/ae double mutant brown rice</i> (27,8 % RS)  | 10 minggu       | Insulin plasma<br>Gula darah puasa<br>Skor patologis untuk glikosuria | NSD<br>↓<br>Lebih baik | (20)      |

Keterangan:

RS : *Resistant starch* / pati tahan cerna

↑ : meningkat

↓ : menurun

NSD : *No significant difference* / Tidak ada perbedaan signifikan yang teramati

Sejumlah penelitian telah mengevaluasi pengaruh berbagai bentuk dan dosis pati tahan cerna terhadap respon glukosa dan insulin. Sebagaimana yang terlihat pada Tabel 1, pada hewan-hewan model yang diobservasi terdapat beberapa efek yang menguntungkan dari pati tahan cerna dalam hal menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penurunan pada sensitivitas insulin diasosiasikan dengan peningkatan resiko penyakit diabetes tipe 2 dan kardiovaskuler.

Konsumsi pati tahan cerna dalam dosis tinggi meningkatkan penanganan karbohidrat pada periode postprandial yang disebabkan oleh peningkatan kecepatan fermentasi di kolon.<sup>(21)</sup> Suplementasi pati tahan cerna memiliki potensi untuk meningkatkan sensitivitas insulin.<sup>(22)</sup> Sebuah studi menunjukkan bahwa konsumsi makanan yang mengandung pati tahan cerna dapat memperbaiki metabolisme glukosa.<sup>(3)</sup> Pati tahan cerna tipe 4 (dihasilkan dari proses modifikasi secara kimiawi) menghambat terjadinya resistansi insulin<sup>(18)</sup> dan menurunkan *postprandial glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP; incretin)* pada tikus diabetes.<sup>(19)</sup>

Konsumsi pati tahan cerna meningkatkan ekspresi gen *glucagon like-peptide-1 (GLP-1)* pada usus dan plasma<sup>(23, 24)</sup>, serta meningkatkan toleransi glukosa pada tikus diabetes yang diinduksi dengan *streptozotocin*.<sup>(25)</sup> GLP-1 adalah hormon peptida yang diproduksi di usus halus dan disekresikan sebagai respon terhadap ingesti makanan dan memiliki peranan penting

dalam pengaturan kadar gula darah postprandial, dan juga memungkinkan terjadinya sekresi insulin dan biosintesis insulin.<sup>(26, 27)</sup>

Sekresi GLP-1 lebih rendah pada pasien dengan diabetes dibandingkan dengan orang normal. GLP-1 bertindak sebagai *incretin* dengan menghambat sekresi glukagon, memediasi sekresi *glucose-dependent insulin* melalui reseptor yang terdapat pada sel beta (*β cells*), mendorong peningkatan massa sel beta melalui proliferasi dan menghambat apoptosis.<sup>(28)</sup> GLP-1 bekerja pada sel beta melalui reseptor khusus yang berpasangan dengan jalur *adenylate cyclase-cAMP protein kinase A (PKA)* dan mediator intraseluler lainnya.<sup>(23)</sup>

Pati tahan cerna juga dapat digunakan sebagai bentuk intervensi untuk pencegahan dan pengobatan diabetes akibat kehamilan.<sup>(17)</sup> Sebagian besar studi pada hewan percobaan menunjukkan hasil positif pada manfaat pati tahan cerna terhadap perbaikan respon glukosa dan insulin. Hasil yang lebih bervariasi didapatkan pada studi-studi yang menggunakan subyek manusia (lihat tabel 2). Hal ini disebabkan penelitian-penelitian tersebut tidak memiliki standar metode yang sama, misalnya jenis dan dosis diet yang berbeda (baik diet kontrol maupun perlakuan). Akibatnya belum ada konsensus di antara para peneliti mengenai manfaat pati tahan cerna pada manusia. Namun demikian, satu hal yang patut dicatat disini adalah bahwa tidak ada satupun penelitian yang menunjukkan dampak negatif dari pati tahan cerna terhadap metabolisme glukosa.

**Tabel 2.** Beberapa studi mengenai efek pati tahan cerna pada respon glukosa dan insulin pada manusia

| Pati tahan cerna memperbaiki:                  |  | Pati tahan cerna tidak memiliki efek pada:       |  |
|--|--|--|--|
| respon glukosa                                 | respon insulin   | respon glukosa                                   | respon insulin                                   |
| Behall, <i>et al</i> (2006) <sup>(3)</sup>     | Behall, <i>et al</i> (2006) <sup>(3)</sup>   | Bodinham, <i>et al</i> (2010) <sup>(8)</sup>     |  |
| Robertson, <i>et al</i> (2003) <sup>(7)</sup>  | Bodinham, <i>et al</i> (2010) <sup>(8)</sup><br>Bodinham, <i>et al</i> (2012) <sup>(9)</sup> | Noakes, <i>et al</i> (1996) <sup>(29)</sup>      | Noakes, <i>et al</i> (1996) <sup>(29)</sup>      |
| Kwak, <i>et al</i> (2012) <sup>(11)</sup>      | Johnston, <i>et al</i> (2010) <sup>(6)</sup>   | Li, <i>et al</i> (2010) <sup>(31)</sup>          | Li, <i>et al</i> (2010) <sup>(31)</sup>          |
| Yamada, <i>et al</i> (2005) <sup>(4)</sup>     | Yamada, <i>et al</i> (2005) <sup>(4, 30)</sup>   | Ranganathan, <i>et al</i> (1994) <sup>(32)</sup> | Ranganathan, <i>et al</i> (1994) <sup>(32)</sup> |
| Robertson, <i>et al</i> (2005) <sup>(30)</sup> | Robertson, <i>et al</i> (2005) <sup>(30)</sup>   | Klosterbuer, <i>et al</i> (2012) <sup>(34)</sup> | Klosterbuer, <i>et al</i> (2012) <sup>(34)</sup> |
| Reader, <i>et al</i> (2002) <sup>(33)</sup>    | Reader, <i>et al</i> (2002) <sup>(33)</sup>  |  | Park, <i>et al</i> (2004) <sup>(36)</sup>        |
| Raben, <i>et al</i> (1994) <sup>(35)</sup>     | Raben, <i>et al</i> (1994) <sup>(35)</sup>   |  |  |

| <b>Pati tahan cerna memperbaiki:</b>           |  | <b>Pati tahan cerna tidak memiliki efek pada:</b>  |  |
|--|--|--|--|
| <b>respon glukosa</b>                          | <b>respon insulin</b>                          | <b>respon glukosa</b>                              | <b>respon insulin</b>                              |
| Park, <i>et al</i> (2004) <sup>(36)</sup>      | de Roos, <i>et al</i> (1995) <sup>(37)</sup>   | Penn-Marshall, <i>et al</i> (2010) <sup>(38)</sup> | Penn-Marshall, <i>et al</i> (2010) <sup>(38)</sup> |
| Skrabanja, <i>et al</i> (2001) <sup>(39)</sup> | Skrabanja, <i>et al</i> (2001) <sup>(39)</sup> |  |  |
| Zhang, <i>et al</i> (2007) <sup>(40)</sup>     | Zhang, <i>et al</i> (2007) <sup>(40)</sup>     |  |  |
| Vonk, <i>et al</i> (2000) <sup>(41)</sup>      |  |  |  |
| Holm dan Bjork (1992) <sup>(42)</sup>          | Holm dan Bjork (1992) <sup>(42)</sup>          |  |  |
| Liljeberg, <i>et al</i> (1994) <sup>(43)</sup> | Liljeberg, <i>et al</i> (1994) <sup>(43)</sup> |  |  |
| Lintas, <i>et al</i> (1995) <sup>(44)</sup>    |  |  |  |
| Hoebler, <i>et al</i> (1999) <sup>(45)</sup>   | Hoebler, <i>et al</i> (1999) <sup>(45)</sup>   |  |  |

#### IV. Kesimpulan

Pati tahan cerna termasuk golongan karbohidrat yang sulit dicerna sehingga menghambat pelepasan glukosa. Sejumlah penelitian telah menunjukkan efek positif dari pati tahan cerna terkait dengan metabolisme glukosa, yakni menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Meskipun demikian, sebagian besar studi ini masih menggunakan hewan percobaan. Penelitian-penelitian yang melibatkan manusia sebagai subyek hingga saat ini belum menemukan suatu konsensus mengenai manfaat pati tahan cerna untuk pencegahan dan pengendalian diabetes tipe-2. Selain itu, studi epidemiologis mengenai manfaat pati tahan cerna masih sulit ditemukan.

#### Daftar Pustaka

1. Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *European journal of clinical nutrition*. 1992;46:S33-S50.
2. Higgins JA. Resistant starch: metabolic effects and potential health benefits. *Journal of AOAC International*. 2004;87(3):761-8. Epub 2004/08/04.
3. Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch JG, Liljeberg-Elmstahl HG. Consumption of both resistant starch and beta-glucan improves postprandial plasma glucose and insulin in women. *Diabetes Care*. 2006;29(5):976-81. Epub 2006/04/29.
4. Yamada Y, Hosoya S, Nishimura S, Tanaka T, Kajimoto Y, Nishimura A, et al. Effect of bread containing resistant starch on postprandial blood glucose levels in humans. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2005;69(3):559-66. Epub 2005/03/24.



5. Brites CM, Trigo MJ, Carrapico B, Alvina M, Bessa RJ. Maize and resistant starch enriched breads reduce postprandial glycemc responses in rats. *Nutr Res.* 2011;31(4):302-8. Epub 2011/05/03.
6. Johnston KL, Thomas EL, Bell JD, Frost GS, Robertson MD. Resistant starch improves insulin sensitivity in metabolic syndrome. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association.* 2010;27(4):391-7. Epub 2010/06/12.
7. Robertson MD, Currie JM, Morgan LM, Jewell DP, Frayn KN. Prior short-term consumption of resistant starch enhances postprandial insulin sensitivity in healthy subjects. *Diabetologia.* 2003;46(5):659-65. Epub 2003/04/25.
8. Bodinham CL, Frost GS, Robertson MD. Acute ingestion of resistant starch reduces food intake in healthy adults. *The British journal of nutrition.* 2010;103(6):917-22. Epub 2009/10/28.
9. Bodinham CL, Smith L, Wright J, Frost GS, Robertson MD. Dietary fibre improves first-phase insulin secretion in overweight individuals. *PloS one.* 2012;7(7):e40834. Epub 2012/07/21.
10. Shih CK, Chen, S.H., Hou, W.C., Cheng, H.H. A high-resistance-starch rice diet reduces glycosylated hemoglobin levels and improves the antioxidant status in diabetic rats. *Food Research International.* 2007;40:842-7.
11. Kwak JH, Paik JK, Kim HI, Kim OY, Shin DY, Kim HJ, et al. Dietary treatment with rice containing resistant starch improves markers of endothelial function with reduction of postprandial blood glucose and oxidative stress in patients with prediabetes or newly diagnosed type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2012;224(2):457-64. Epub 2012/09/08.
12. Deng J, Wu, X., Bin, S., Li, T.J., Huang, R., Liu, Z. , Liu, Y., Ruang, Z., Deng. Z., Hou, Y. Dietary amylose and amylopectine ratio and resistant starch content affect plasma glucose, lactic acid, hormon levels and protein synthesis in splanchnic tissues. *Journal of Animal Physiology and Anima Nutrition.* 2010;94:220-6.
13. Ble-Castillo JL, *et al.* Differential effects of high-carbohydrate and high-fat diet composition on metabolic control and insulin resistance in normal rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2012;9:1663-76.
14. Haramizu S, Shimotoyodome, A., Fukuoka, D., Murase, T., Hase, T. Hydroxypropylated distarch phosphate versus unmodified tapioca starch: fat oxidation and endurance in C57BL/6J mice. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112:3409-16.
15. Tachon S, Zhou, J., Keenan, M., Martin, R., Marco, M.L. The intestinal microbiota in aged mice is modulated by dietary resistant starch and correlated with improvements in host responses. *FEMS Microbiology Ecology.* 2012:1-11.
16. Kabir M, Rizkalla, S.W., Champ, m., luo, j., Boillot, J., Bruzzo, F., Slama, G. Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats. *J Nutr.* 1998;128:35-43.
17. Shen L, Kaenan, M.J., Raggio, A., Williams, C., Martin, R.J. . Dietary resistant starch improves maternal glycemc control in Goto Kakizaki rat. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55:1499-508.
18. Tachibe M, Kato, R., Sugano, S., Kishida, T., Ebihara, K. Hydroxypropylated tapioca starch retards the development of insulin resistant in KKay mice, a type 2 diabetes model, fed high-fat diet. *Journal of Food Science.* 2009;74(7):232-7.
19. Shimotoyodome A, Suzuki, J., Fukuoka, D., Tokimitsu, I., Hase, T. RS4-type resistant starch prevents high-fat diet-induced obesity via increased hepatic fatty acid oxidation and decreased postprandial GIP in C57BL/6J mice. *AJP-Endocrinol Metab.* 2010;298:652-62.

20. Matsumoto K, Maekawa, M., Nakaya, M., Takemitsu, H., Satoh, H., Kitamura, S. Wx/ae Double-Mutant Brown Rice Prevent the Rise in Plasma Lipid and Glucose Levels in Mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2012;76(11):2112-7. Epub November 7, 2012.
21. Robertson MD, Currie, J.M., Morgan, L.M., Jewell, D.P., Frayn, K.N. Prior short-term consumption of resistant starch enhances postprandial insulin sensitivity in healthy subject. *Diabetologia.* 2003;46:659-65.
22. Robertson MD, Bickerton, A.S., Dennis, A.L., Vidal, H., and Frayn, K.N. Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism. *Am J Clin Nutr* 2005;82:559-67.
23. Keenan MJ, Martin RJ, Raggio AM, McCutcheon KL, Brown IL, Birkett A, et al. High-Amylose Resistant Starch Increases Hormones and Improves Structure and Function of the Gastrointestinal Tract: A Microarray Study. *J Nutrigenet Nutrige.* 2012;5(1):26-44.
24. Keenan MJ, Zhou J, McCutcheon KL, Raggio AM, Bateman HG, Todd E, et al. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. *Obesity.* 2006;14(9):1523-34.
25. Zhou J, Martin, R.J., Tulley, R.T., Raggio, A.M., et al. . Dietary resistant starch upregulated total GLP-1 and PYY in a sustained day long manner through fermentation in rodents. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295:E1160-6.
26. Drucker DJ. Glucagon-like peptides. *Diabetes.* 1998;47(159-169).
27. Drucker DJ, Philippe, J., Mojsov, S., Chick, W.L., Habener, J.F. . Glucagon-like peptide I stimulates insulin gene expression and increases cyclic AMP levels in a rat islet cell line. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1987;84:3434-8.
28. Wang Q, Brubaker, P. L. . Glucagon-like peptide-1 treatment delays the onset of diabetes in 8 week-old db/db mice. *Diabetologia.* 2002;45:1263-73.
29. Noakes M, Clifton PM, Nestel PJ, Le Leu R, McIntosh G. Effect of high-amylose starch and oat bran on metabolic variables and bowel function in subjects with hypertriglyceridemia. *The American journal of clinical nutrition.* 1996;64(6):944-51. Epub 1996/12/01.
30. Robertson MD, Bickerton AS, Dennis AL, Vidal H, Frayn KN. Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism. *The American journal of clinical nutrition.* 2005;82(3):559-67. Epub 2005/09/13.
31. Li M, Piao JH, Tian Y, Li WD, Li KJ, Yang XG. Postprandial glycaemic and insulinaemic responses to GM-resistant starch-enriched rice and the production of fermentation-related H<sub>2</sub> in healthy Chinese adults. *The British journal of nutrition.* 2010;103(7):1029-34. Epub 2009/11/26.
32. Ranganathan S, Champ M, Pechard C, Blanchard P, Nguyen M, Colonna P, et al. Comparative study of the acute effects of resistant starch and dietary fibers on metabolic indexes in men. *The American journal of clinical nutrition.* 1994;59(4):879-83. Epub 1994/04/01.
33. Reader Dm, O'Connell, B.S., Johnson, M.L., Franz, M. Gycemic and insulinemic response of subjects with type 2 diabetes after consumption of three energy bars. *Journal of American Dietetic Association.* 2002;102(8):1139-42.
34. Klosterbuer AS, Thomas W, Slavin JL. Resistant starch and pullulan reduce postprandial glucose, insulin, and GLP-1, but have no effect on satiety in healthy humans. *Journal of agricultural and food chemistry.* 2012;60(48):11928-34. Epub 2012/11/10.
35. Raben A, Tagliabue A, Christensen NJ, Madsen J, Holst JJ, Astrup A. Resistant starch: the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *The American journal of clinical nutrition.* 1994;60(4):544-51. Epub 1994/10/01.

36. Park OJ, Kang NE, Chang MJ, Kim WK. Resistant starch supplementation influences blood lipid concentrations and glucose control in overweight subjects. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2004;50(2):93-9. Epub 2004/07/10.
37. de Roos N, Heijnen ML, de Graaf C, Woestenenk G, Hobbel E. Resistant starch has little effect on appetite, food intake and insulin secretion of healthy young men. *European journal of clinical nutrition*. 1995;49(7):532-41. Epub 1995/07/01.
38. Penn-Marshall M, Holtzman GI, Barbeau WE. African americans may have to consume more than 12 grams a day of resistant starch to lower their risk for type 2 diabetes. *Journal of medicinal food*. 2010;13(4):999-1004. Epub 2010/05/21.
39. Skrabanja V, Liljeberg Elmstahl HG, Kreft I, Bjorck IM. Nutritional properties of starch in buckwheat products: studies in vitro and in vivo. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2001;49(1):490-6. Epub 2001/02/15.
40. Zhang WQ, Wang HW, Zhang YM, Yang YX. [Effects of resistant starch on insulin resistance of type 2 diabetes mellitus patients]. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*. 2007;41(2):101-4. Epub 2007/07/04.
41. Vonk RJ, Hagedoorn RE, de Graaff R, Elzinga H, Tabak S, Yang YX, et al. Digestion of so-called resistant starch sources in the human small intestine. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(2):432-8. Epub 2000/08/02.
42. Holm J, Bjorck I. Bioavailability of starch in various wheat-based bread products: evaluation of metabolic responses in healthy subjects and rate and extent of in vitro starch digestion. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55(2):420-9. Epub 1992/02/01.
43. Liljeberg H, Bjorck I. Bioavailability of starch in bread products. Postprandial glucose and insulin responses in healthy subjects and in vitro resistant starch content. *European journal of clinical nutrition*. 1994;48(3):151-63. Epub 1994/03/01.
44. Lintas C, Cappelloni M, Adorisio S, Clementi A, Del Toma E. Effect of ripening on resistant starch and total sugars in *Musa paradisiaca sapientum*: glycaemic and insulinaemic responses in normal subjects and NIDDM patients. *European journal of clinical nutrition*. 1995;49 Suppl 3:S303-6. Epub 1995/10/01.
45. Hoebler C, Karinthe A, Chiron H, Champ M, Barry JL. Bioavailability of starch in bread rich in amylose: metabolic responses in healthy subjects and starch structure. *European journal of clinical nutrition*. 1999;53(5):360-6. Epub 1999/06/16.