

PENGARUH *FLAKES* KULIT PISANG KEPOK KUNING (*Musa balbisiana* Colla) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA TIKUS DIABETES

Astika Nur Rohmah¹

¹Program Studi Keperawatan Anestesiologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Jalan Siliwangi No.63 Nogotirto Gamping Sleman Daerah Istimewa Yogyakarta 55292

astikanr@unisayogya.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) yang berkepanjangan akan memiliki risiko mengalami stres. Stres akan menyebabkan peningkatan glukosa darah dan berdampak langsung pada sistem neuroendokrin. Serotonin yang terdapat pada kulit pisang kepok kuning merupakan sumber alami prekursor dan berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah serta terlibat dalam kontrol asupan makanan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *flakes* kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) pada asupan makanan, berat badan, dan glukosa darah pada tikus DM.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan jenis *pre post test controlled design*. Jumlah sampel 10 ekor tikus wistar jantan dan dibagi menjadi 2 kelompok: P1 (Normal) dan P2 (DM dengan *flakes* kulit pisang 10%). Berat badan awal pada tikus wistar jantan 100-150 gram. Kelompok DM diinduksi *Streptozotocin* (STZ) dosis 60 mg/kg, intervensi dilaksanakan selama 21 hari dan pemberian sebanyak 15 gram setiap hari. Asupan makanan diukur setiap hari, berat badan dan pemeriksaan kadar glukosa darah diukur pre dan post intervensi.

Hasil penelitian: Menunjukkan rerata asupan pakan di minggu awal pada P1 dan P2 terdapat perbedaan signifikan ($p = 0.034$), penurunan berat badan yang signifikan terjadi pada P2 (28.12 ± 27.17), kadar glukosa darah terdapat perbedaan yang signifikan pada pre intervensi ($p = 0.046$), post intervensi ($p = 0.014$), dan selisih ($p = 0.000$)

Simpulan: Pemberian *flakes* kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) dapat menurunkan berat badan dan kadar glukosa darah tetapi pada asupan makan tidak terdapat pengaruh.

Kata kunci: Diabetes Melitus, Stres, *Flakes* Kulit Pisang, Glukosa Darah

ABSTRACT

Background: Prolonged diabetes mellitus (DM) will have a risk of experiencing stress. Stress will cause an increase in blood glucose and have a direct impact on the neuroendocrine system. Serotonin contained in the yellow kepok banana peel is a natural source of precursor and plays a role in lowering blood glucose levels and is involved in controlling food intake.

Purpose: This study aimed to determine the effect of giving kepok yellow banana peel flakes (*Musa balbisiana* Colla) on food intake, body weight, and blood glucose in DM rats.

Method: This research is an experimental study with a type of pre post test design. The number of samples was 10 male wistar rats and divided into 2 groups: P1 (Normal) and P2 (DM with 10% banana peel flakes). The DM group was induced by Streptozotocin (STZ) at a dose of 60 mg/kg, the intervention was carried out for 21 days and was given 15 grams per day. Food intake was measured every day, body weight and blood glucose levels were measured pre and post intervention.

Result: Showed that the average feed intake in the early weeks at P1 and P2 there was a significant difference ($p = 0.034$), significant weight loss occurred in P2 (28.12 ± 27.17), blood glucose levels were significantly different in the pre-intervention ($p = 0.046$), post intervention ($p = 0.014$), and difference ($p = 0.000$).

Conclusion: Giving kepok yellow banana peel flakes (*Musa balbisiana* Colla) can reduce body weight and blood glucose levels but there is no effect on food intake.

Keywords: Diabetes Mellitus, Stress, Banana Peel Flakes, Blood Glucose

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme endokrin yang diakibatkan karena adanya resistensi insulin dan atau terjadi gangguan dalam sekresi insulin ditandai dengan kadar glukosa yang tinggi (hiperglikemia) (1,2). Penderita penyakit DM dilaporkan memiliki resiko mengalami stres sebanyak 19,4% lebih tinggi mengalami stres dibandingkan dengan kelompok tidak DM (3).

Stres akan menyebabkan peningkatan glukosa karena terjadi kerusakan dalam mengontrol kadar glukosa darah sehingga dapat memperparah penyakit DM. Hubungan antara DM dengan stres tidak terlepas dengan faktor neurokimia dan neurovaskular. Pada kondisi stres akan terjadi peningkatan aktivitas Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) axis dan sistem saraf simpatik yang akan meningkatkan produksi kortisol dan adrenalin (4). Hiperkortisolemia dan aktivasi sistem saraf simpatik yang berkepanjangan akan meningkatkan resistensi insulin dan menyebabkan sindrom metabolik sehingga akan memperburuk kontrol glukosa darah pada penderita DM (5,6).

Faktor-faktor neurobiologi pada stres diantaranya karena adanya penurunan norepinephrin, serotonin, dopamine dan Gamma Aminobutyric Acid (GABA). Serotonin di otak berfungsi sebagai neurotransmitter yang mengatur beberapa aspek fisiologis, termasuk perilaku, pembelajaran, nafsu makan, dan homeostasis glukosa (7).

Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) merupakan bioamin yang berasal dari triptofan asam amino (8). Serotonin dapat

ditemukan pada berbagai organisme seperti tumbuhan, jamur, dan invertebrata, sedangkan pada vertebrata, serotonin dapat dibedakan menjadi serotonin otak yang disintesis di batang otak dan serotonin perifer (9,10). Serotonin juga sebagai paracrine signal yang diproduksi oleh sel β pankreas yang berperan dalam mengurangi sekresi glukagon ketika kadar glukosa darah tinggi bersamaan dengan pengeluaran insulin (11).

Serotonin juga berperan dalam regulasi perilaku makan, yang diproduksi oleh sel enterochromaffin di saluran cerna (12). Kadar serotonin dalam penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa memiliki hubungan terbalik dengan asupan makan dan berat badan. Pemberian perkusor serotonin triptofan secara berulang juga menyebabkan penurunan berat badan pada mencit (13)

Tanaman obat dapat bermanfaat dalam pengendalian kadar glukosa darah, sebagai obat antidiabetes untuk mengembalikan fungsi jaringan pankreas dengan peningkatan pengeluaran insulin (14). Penelitian telah membuktikan bahwa keadaan mood positif dapat mengalihkan orang ke arah pilihan makanan sehat (15), dan keadaan mood negatif seperti stres membuat orang ke arah pilihan makanan yang tidak sehat dan makan berlebihan (16)

Vitamin (vitamin C dan vitamin B) dan mineral (kalsium, magnesium, dan seng) yang terdapat dalam buah dan sayur mempunyai peran penting dalam fungsi kognitif dan emosional (17,18). Perubahan mood yang positif juga dapat disebabkan oleh peningkatan asupan karbohidrat, karena makanan yang kaya

karbohidrat dapat meningkatkan konsentrasi serotonin di otak (19). Salah satu buah yang mampu sebagai antidiabetes dan antidepresan yaitu kulit pisang. Aktivitas antidiabetes kulit pisang dikaitkan dengan adanya kandungannya seperti pektin, lignin, selulosa, dan hemiselulosa yang menunjukkan penurunan kadar glukosa darah (20), sedangkan aktivitas antidepresan berkaitan dengan adanya kandungan serotonin pada kulit pisang.

Indonesia sebagai penghasil pisang yang melimpah dapat menimbulkan permasalahan, yaitu limbah kulit pisang yang cukup banyak. Pada umumnya kulit pisang belum dimanfaatkan secara nyata, hanya digunakan sebagai limbah organik dan makanan ternak. Kulit pisang memiliki berat 40% dari total berat pisang dan memiliki kandungan gizi berupa phytoserotonin sebanyak 170.000 ng/g. Kulit pisang juga mengandung mineral 1910 mg/k (21), triptofan 2,5 mg/kg, serotonin 0,8 mg/kg (22), dan 5-HTP 1,0 μ mol/kg dengan Triptofan dan 5-HTP merupakan prekursor serotonin. Konsumsi triptofan dalam kulit pisang bersama dengan karbohidrat akan mempermudah triptofan melewati sawar darah otak dan dapat digunakan sebagai bahan dasar pembentuk serotonin (23).

Salah satu cara untuk meningkatkan kadar serotonin yaitu dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung serotonin seperti kulit pisang kepek kuning. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai informasi ilmiah mengenai kulit pisang kepek kuning sebagai antidiabetes yang nantinya dapat membantu penderita diabetes mengendalikan

kadar glukosa darah dan sebagai antidepresan pada penderita.

METODE

Tikus wistar jantan umur 8–10 bulan, digunakan sebagai subjek penelitian yang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan secara acak. Kelompok P1 (Normal) dan kelompok P2 (DM dengan *flakes* kulit pisang 10%). Berat badan awal tikus yaitu 100-150 gram. Masing-masing kelompok berjumlah 5 tikus wistar dengan metode penelitian *eksperimental* dengan *pre post test design*.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April sampai Agustus 2019 bertempat di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT), Universitas Gadjah Mada dengan nomor sertifikat: 00047/04/LPPT/VIII/2019.

Flakes Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa balbisiana* Colla) berbahan baku kulit pisang yang sebelumnya dibuat pasta kulit pisang terlebih dahulu. Kematangan pisang yang dipilih dengan tingkat kematangan 5 yaitu masih terdapat warna kehijauan sedikit di pangkal dan ujung pisang (24). Proses pembuatan *flakes* dan pengujian proksimat dilakukan di Laboratorium Biokimia Pangan Fakultas Teknologi Pangan UGM. *Flakes* kulit pisang diberikan dengan dikombinasikan pakan AIN 93 dengan 10% kulit pisang kepek kuning (25), dalam hal ini setiap tikus akan diberikan 15 gram/ hari.

Sebelum perlakuan, tikus beradaptasi selama 7 hari (26). Kebutuhan pakan dan minum tikus diberikan secara *ad libitum* dan dikontrol setiap hari. Pada hari ke-8 akan diambil sampel darah sinus orbital mata untuk pengecekan glukosa darah sebelum diinduksi STZ. Kemudian STZ akan diinduksi pada kelompok P2 dengan dosis 60 mg/kg secara intraperitoneal selama 1 kali (27). Diagnosa DM pada tikus dengan penentuan kadar glukosa darah 72 jam post injeksi STZ dengan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) > 250 mg/dL.

Jika sudah terdiagnosa DM maka bersamaan dengan pemberian *flakes* kulit pisang kepok kuning dilakukan selama 21 hari, pada hari ke-0 (Penentuan diagnosa DM) dan hari ke-21 dilakukan pengambilan sampel darah pada sinus orbital mata setelah intervensi. Pengukuran jumlah asupan makan dilakukan dengan menghitung jumlah selisih pakan yang diberikan dan pakan yang tersisa setiap harinya kemudian dihitung rata rata asupan pakan di minggu awal (hari ke-0 sampai hari ke-7) dan minggu akhir (hari ke-14 sampai hari ke-21). Penimbangan berat badan dilakukan dua kali yaitu sebelum perlakuan dan setelah selesai perlakuan.

Data berat badan, asupan pakan, dan glukosa darah pada semua kelompok diuji normalitas dengan uji *shapiro-wilk*. Data berat badan dan glukosa darah menunjukkan data variabel signifikan ($p < 0.05$), yang artinya data terdistribusi normal dan homogen selanjutnya dilakukan uji *Independent Sample T-Test*, sedangkan data asupan pakan diuji dengan menggunakan non parametrik *Mann Whitney*.

HASIL

Tabel 1

Rerata Asupan Pakan

Kel	Rerata asupan pakan (gr) $\pm$ SD	
	Minggu Awal	Minggu Akhir
P1	14.98 $\pm$ 0.04	14.97 $\pm$ 0.04
P2	14.18 $\pm$ 0.95	14.83 $\pm$ 0.35
<i>p</i>	0.034*	0.521

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata asupan pakan di minggu awal pada kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$) dengan *p*-value 0.034, sedangkan rerata asupan pakan di minggu akhir tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$).

Tabel 2

Rerata Berat Badan

Kel	Rerata BB (gr) $\pm$ SD		Selisih (gr) $\pm$ SD
	Pre	Post	
P1	191.24 $\pm$ 14.02	242.04 $\pm$ 15.90	50.80 $\pm$ 10.45
P2	170.18 $\pm$ 18.12	142.06 $\pm$ 25.33	-28.12 $\pm$ 27.17
<i>p</i>	0.074	0.000*	0.000*

Hasil rerata berat badan pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan bahwa setelah intervensi terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$), penurunan berat badan yang signifikan ($p < 0.05$) terjadi pada kelompok DM dibandingkan dengan normal yaitu 28.12 $\pm$ 27.17 (Tabel 2).

Tabel 3

Kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS)

Kel	GDS (mg/dl) $\pm$ SD		Selisih (mg/dl) $\pm$ SD
	Pre	Post	
P1	99.4 $\pm$ 71.27	88.4 $\pm$ 61.88	-11.0 $\pm$ 12.62
P2	373.0 $\pm$ 632.89	101.6 $\pm$ 71.27	-271.4 $\pm$ 57.53
<i>p</i>	0.000*	0.014*	0.000*

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) pada pre intervensi ($p = 0.046$), post intervensi ($p = 0.014$), dan selisih ($p = 0.000$). Pada kelompok P2 terjadi penurunan dari 373.0 mg/dl menjadi 101.6 mg/dl dengan selisih sebesar 271 mg/dl, sedangkan pada kelompok P1 kadar glukosa darah tidak mengalami perubahan yang signifikan ($p > 0.05$).

Tabel 3. Hasil Uji Proksimat *Flakes* Kulit Pisang Kepok

Komponen	Formulasi Diet	
	Diet Standar	<i>Flakes</i> kulit pisang kepok 10%
Komposisi kimia		
Air (%)	10,3	11,5
Abu (%)	3,5	4
Lemak (%)	2,3	3,7
Serat kasar (%)	4,5	9,1
Karbohidrat (%)	68,9	61,8
Serat makanan (%)	6,8	10,1
Energi (kkal/ g)	330,8	313,6
Serotonin dan prekursornya (mg/kg)		
Triptofan	0,1	5,6
5-Hidroksitriptofan	Tidak terdeteksi	0,1
Serotonin	0,02	1,9

PEMBAHASAN

Asupan Pakan

Hasil rerata asupan pakan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan baik kelompok DM dan kelompok normal. Hal ini berkaitan dengan kondisi fisiologis tubuh. Di dalam tubuh manusia mempunyai serangkaian mekanisme untuk mempertahankan keseimbangan energi dengan mengontrol rasa lapar dan kenyang. Sirkuit

makan di hipotalamus bertanggung jawab dalam mengatur perilaku makan (28,29). Salah satu substansi yang berperan dalam regulasi perilaku makan adalah serotonin. Serotonin perifer mempunyai peran dalam umpan balik ke otak dalam mengontrol nafsu makan. Serotonin perifer akan mengaktifkan aferen vagal melalui 5-hydroxytryptamine 3 Receptors (5-HT₃R) sehingga menghasilkan aktivasi neuron di area otak yang terlibat dalam keseimbangan energi (30). Secara khusus, konsumsi triptofan meningkatkan kadar dan pergantian serotonin otak dan mengatur asupan makanan (31).

Serotonin bekerja melalui reseptor Hydroxytryptamine Receptor 1B (HTR1B) dan Hydroxytryptamine Receptor 2C (HTR2C) pada jalur melanocortin, neuron anorexigenic proopiomelanocortin (POMC) melepaskan α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH), yang merupakan ligand endogen reseptor Melanocortin 4 (MC4R) untuk menurunkan nafsu makan dan asupan makan. Neuron Orexigenic Neuro-Peptide Y/agouti-Related Peptide (NPY/AgRP) juga berperan meningkatkan nafsu makan dan asupan makan dengan melepaskan endogenous MC4R antagonist AgRP, dan menekan neuron POMC dengan melepaskan Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) (32).

Berat Badan Tikus

Pada tabel 2 bahwa terjadi peningkatan berat badan pada kelompok normal, sedangkan pada kelompok DM mengalami penurunan berat badan. Peningkatan berat badan pada kelompok normal disebabkan karena pakan standar AIN 1993 yang mengandung

karbohidrat, protein dan lemak. Tikus tidak menderita penyakit diabetes sehingga metabolisme di dalam tubuh tikus berjalan normal (33).

Penurunan berat badan pada kelompok DM disebabkan oleh beberapa faktor yaitu ketidakmampuan menggunakan glukosa sebagai sumber energi akibat kekurangan insulin dan kerja insulin yang tidak maksimal serta akibat penurunan protein sehingga karbohidrat tidak bisa digunakan sebagai sumber energi. Penurunan berat badan tikus DM juga diakibatkan oleh polyuria, ketika kadar glukosa melebihi batas glukosa dalam ginjal (karena glukosa yang tidak dapat diserap) maka timbul keadaan glukosuria (glukosa dalam urin) (34). Menurut penelitian sebelumnya disebutkan bahwa berat badan tikus akibat induksi STZ mengalami penurunan sebesar ± 2.9 g/hari (35).

Kadar Glukosa Darah

Hasil penelitian kadar glukosa darah didapatkan bahwa pemberian *flakes* kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok DM. Dosis *flakes* kulit pisang dengan dosis 10% pada kelompok P2. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa kulit pisang dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus DM (20).

Kandungan *flakes* kulit pisang berupa triptofan dan 5-HTP yang merupakan prekursor serotonin, apabila dikonsumsi bersama dengan karbohidrat akan mempermudah triptofan melewati sawar darah dan dapat digunakan sebagai bahan dasar pembentuk serotonin (23,26). Serotonin di pankreas akan disintesis dan disekresikan bersama dengan insulin,

pelepasan tersebut merupakan respon terhadap glukosa dan dapat merangsang sekresi insulin normal. Serotonin yang dikeluarkan oleh sel β pankreas juga akan menghambat sekresi glukagon pada sel (36–38)

Serotonin akan berkolerasi positif dengan sekresi insulin dan meningkatkan eksositosis granul insulin dalam sel β pankreas. Serotonin berperan sebagai paracrine signal yang diproduksi oleh sel β pankreas, dalam hal ini menghambat glukagon ketika kadar glukosa darah tinggi. Serotonin juga akan menstimulasi proliferasi sel β pankreas melalui reseptor 5-HT_{2B} dan 5-HT₃, yang berperan dalam mengatasi kondisi hiperglikemia (11).

Flakes kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) juga mengandung flavonoid dan serat pangan yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme antihiperglikemik dari flavonoid yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel β pankreas, peningkatan sensitivitas insulin terhadap glukosa oleh sel target dengan membersihkan jalur sinyal insulin dan mengaktifasi insulin melalui reseptor tyrosin kinase pada proses signaling insulin, karena pada pasien diabetes melitus aktivitas tyrosin kinase terhambat (39,40).

Kandungan serat di *flakes* kulit pisang kepok kuning juga memiliki efek positif terhadap kadar glukosa darah serum. Serat memiliki kandungan β -glukan yang larut dalam air sehingga mengurangi pencampuran makronutrien dengan enzim pencernaan dan akan menghambat penyerapan glukosa di dalam plasma sehingga meningkatkan kadar glukosa darah dapat ditekan. Kadar glukosa darah

sebanding dengan jumlah insulin yang dibutuhkan sehingga jika peningkatan kadar glukosa darah dapat ditekan maka produksi insulin akan menurun (41).

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian *flakes* kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) menyebabkan penurunan berat badan dan menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan tetapi pada asupan makan tidak terdapat perbedaan signifikan. Pada penelitian selanjutnya disarankan meneliti substansi selain serotonin dari komposisi *flakes* kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana* Colla) yang berpengaruh pada kadar glukosa darah

REFERENSI

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(January):81–90.
2. Patel DK, Kumar R, Prasad SK, Sairam K, Hemalatha S. Antidiabetic and in vitro antioxidant potential of *Hybanthus enneaspermus* (Linn) F. Muell in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011;1(4):316–22.
3. Kean Chye T, Giin Cherng C, Cheng K, Henry Md E, Merlimau dFM, Affida Bt Ismail MBBs M, et al. Depression, anxiety and stress among patients with diabetes in primary care: A cross-sectional study tan KC, *Malaysian Fam Physician Fam*. 2015;10(2):9–21.
4. Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol*. 2009;9(6):787–93.
5. Chiodini I, Adda G, Scillitani A, Coletti F, Morelli V, Di Lembo S, et al. Cortisol secretion in patients with type 2 diabetes: Relationship with chronic complications. *Diabetes Care*. 2007;30(1):83–8.
6. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. Vol. 5, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group; 2009. p. 374–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
7. Berger M, Gray JA, Roth BL. The Expanded Biology of Serotonin. *Annu Rev Med*. 2009;60(1):355–66.
8. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AAM. Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(12):1239–49.
9. Kang K, Park S, Kim YS, Lee S, Back K. Biosynthesis and biotechnological production of serotonin derivatives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2009;83(1):27–34.
10. Srinivasan S, Sadegh L, Elle IC, Christensen AGL, Nils J, Ashrafi K. NIH Public Access. 2009;7(6):533–44.
11. Bennet H, Balhuizen A, Medina A, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826577/pdf/MFP-10-09.pdf>

- Dekker Nitert M, Ottosson Laakso E, Essén S, et al. Altered serotonin (5-HT) 1D and 2A receptor expression may contribute to defective insulin and glucagon secretion in human type 2 diabetes. *Peptides*. 2015;71:113–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2015.07.008>
12. Gershon MD, Tack J. The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding To Drug Development for Functional GI Disorders. *Gastroenterology*. 2007;132(1):397–414.
13. Lam DD, Garfield AS, Marston OJ, Shaw J, Heisler LK. Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010;97(1):84–91.
14. Malviya N, Jain S, Malviya S. Antidiabetic potential of medicinal plants. *Acta Pol Pharm - Drug Res*. 2010;67(2):113–8.
15. Gardner MP, Wansink B, Kim J, Park SB. Better moods for better eating?: How mood influences food choice. *J Consum Psychol*. 2014;24(3):320–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcps.2014.01.002>
16. Singh M. Mood, food and obesity. *Front Psychol*. 2014;5(AUG):1–35.
17. Huskisson E. The role of vitamins and minerals in Energy Metabolism and Well-Being. *J Internatioanl Med Res*. 2007;35(7):277–89.
18. Kaplan BJ, Crawford SG, Field CJ, Simpson JSA. Vitamins, Minerals, and Mood. *Psychol Bull*. 2007;133(5):747–60.
19. Takeda E, Terao J, Nakaya Y, Miyamoto KI, Baba Y, Chuman H, et al. Stress control and human nutrition. *J Med Investig*. 2004;51(3–4):139–45.
20. Fitriani A. Antidiabetic Activity of Banana Peel Extract : Effect on Hyperglycemia , Hyperlipidemia and Augmented Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *J Heal Med Nurs*. 2015;17:2010–2.
21. Happi Emaga T, Andrianaivo RH, Wathelet B, Tchango JT, Paquot M. Effects of the stage of maturation and varieties on the chemical composition of banana and plantain peels. *Food Chem*. 2007;103(2):590–600.
22. Ohla S, Schulze P, Fritzsche S, Belder D. Chip electrophoresis of active banana ingredients with label-free detection utilizing deep UV native fluorescence and mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2011;399(5):1853–7.
23. Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM, Mcdermott JM, Tsay RH, Breu JJ. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios 1 – 3. 2003;128–32.
24. Ramakrishna A, Giridhar P, Ravishankar GA. Phytoserotonin: A review. *Plant Signal Behav*. 2011;6(6):800–9.
25. Mosa ZM, Khalil AF. The effect of

- banana peels supplemented diet on acute liver failure rats. *Ann Agric Sci*. 2015;60(2):373–9.
26. Amer A, Breu J, McDermott J, Wurtman RJ, Maher TJ. 5-Hydroxy-L-tryptophan suppresses food intake in food-deprived and stressed rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;77(1):137–43.
 27. Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, Jamshidi S, Farhangi A, Allah Verdi A, et al. Induction of diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian J Clin Biochem*. 2007;22(2):60–4.
 28. Lin GG, Scott JG. Neuronal control of energy homeostasis Qian. *FEBS Lett*. 2012;100(2):130–4.
 29. Jong-Woo Sohn JKE, and Kevin W. Williams. Neuronal circuits that regulate feeding behavior and metabolism. *Trends Neurosci*. 2013;144(5):724–32.
 30. Mazda T, Yamamoto H, Fujimura M, Fujimiya M. Gastric distension-induced release of 5-HT stimulates c-fos expression in specific brain nuclei via 5-HT₃ receptors in conscious rats. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 2004;287(1 50-1).
 31. Esteban, Susana Nicolaus, Cristina, Garmundi A, Rial R en V, Iiguez ABR, Ortega E, Ibars and CB. Effect of orally administered L tryptophan on serotonin, melatonin, and the innate immune response in the rat. *Probl Peredachi Informatsii*. 2004;40(2):50–62.
 32. Heisler LK, Cowley MA, Tecott LH, Fan W, Low MJ, Smart JL, et al. Activation of central melanocortin pathways by fenfluramine. *Science* (80-). 2002;297(5581):609–11.
 33. Jakicic JM. The Importance of Physical Activity for Losing Weight, Maintaining Weight, and Preventing Weight Gain. *Res Dig*. 2013;(2):9.
 34. Bayramoglu G, Senturk H. Carvacrol partially reverses symptoms of diabetes in STZ-induced diabetic rats. 2014;251–7.
 35. Sathishsekar D, Subramanian S. Antioxidant properties of Momordica Charantia (bitter gourd) seeds on Streptozotocin induced diabetic rats. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14(2):153–8.
 36. Almac J, Molina J, Menegaz D, Slepak V, Berggren P, Caicedo A, et al. Human Beta Cells Produce and Release Serotonin to Inhibit Glucagon Secretion from Alpha Cells Article Human Beta Cells Produce and Release Serotonin to Inhibit Glucagon Secretion from Alpha Cells. *Cell Rep*. 2016;17(12):3281–91.
 37. Marco J, Hedo JA, Villanueva ML. Inhibition of glucagon release by serotonin in mouse pancreatic islets. *Diabetologia*. 1977;13(6):585–8.
 38. Paulmann N, Grohmann M, Voigt JP, Bert B, Vowinckel J, Bader M, et al. Intracellular serotonin modulates insulin secretion from pancreatic β -cells by protein serotonylation. *PLoS Biol*. 2009;7(10):1–10.
 39. Marella S. Flavonoids-The Most Potent Poly-phenols as Antidiabetic Agents: An Overview. *Mod Approaches Drug Des*. 2017;1(3):2–6.

40. Ganugapati J, Baldwa A, Lalani S. Molecular docking studies of banana flower flavonoids as insulin receptor tyrosine kinase activators as a cure for diabetes mellitus. *Bioinformation*. 2012;8(5):216–20.
41. McRae MP. Dietary Fiber Intake and Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review of Meta-analyses. *J Chiropr Med*. 2018;17(1):44–53. Available from:<https://doi.org/10.1016/j.jcm.2017.11.002>