

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK KUNING (*Musa balbisiana*) TERHADAP ASUPAN MAKAN DAN BERAT BADAN PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN

WIWIEK FATCHUROHMAH¹, ANDREANYTA MELIALA²

¹Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Jalan dr. Gumbreg No. 1 Purwokerto 53112

²Departemen Faal, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Jalan Farmako Sekip Utara Yogyakarta 55281

ABSTRACT

A positive energy imbalance results in overweight and obesity. Overweight and obesity are the major risk factors for many diseases, including diabetes, cardiovascular diseases, and mental health. Animal studies suggested that serotonin involves in food intake control. The Banana peel is a potential natural source of serotonin precursor; furthermore, it may influence food intake. This study aimed to determine the effect of banana peel extract on food intake and body weight gain in male Wistar rats. Twenty-four male Wistar rats (8-10 weeks old), were divided into four groups for feeding treatment. All four group were; the control group (C), the banana peel extract dosage of 4 g/kg BW group (T1), the banana peel extract dosage of 8 g/kg BW (T2), and the banana peel extract dosage of 16 g/kg BW (T3). The food intakes were measured daily, while rats body weights were recorded at the beginning and the end of the three days experimental periods. The study found the rats in the T1 group (8.80 ± 2.63) showed no significant difference in food intake compared to C group (10.68 ± 1.89), T2 group (6.65 ± 3.12), and T3 group (5.42 ± 1.59). Rats in the T2 group ($p = 0.038$) and T3 group ($p = 0.005$) showed lower food intake significantly compared to control group. After three days of treatment, the T3 group showed a significant decrease in body weight compared to control group ($p = 0.008$). This study concluded, the administration of banana peel extract dosage of 8 g/kg BW and 16 g/kg BW suppressed food intake, while the dosage of 16 g/kg BW reduced the body weight in male Wistar rats.

KEY WORDS: food intake, banana peel, Wistar rat

Penulis korespondensi: WIWIEK FATCHUROHMAH | email: wiwiek.fatchurohmah@gmail.com

Dikirim: 10-08-2017 | Diterima: 01-09-2017

PENDAHULUAN

Gaya hidup kurang sehat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan energi dalam tubuh. Tingginya asupan kalori dari makanan cepat saji dan ditambah minimnya aktivitas fisik menyebabkan terjadinya obesitas. World Health Organization menyatakan bahwa obesitas merupakan masalah epidemi global yang harus segera diatasi. Data dari WHO tersebut menyebutkan bahwa pada tahun 2014 angka kejadian obesitas di dunia mencapai 15% pada wanita dan 11% pada pria di atas usia 18 tahun. Penelitian membuktikan bahwa obesitas menjadi faktor resiko berbagai penyakit, antara lain penyakit kardiovaskuler dan menyebabkan pengurangan angka harapan hidup (Ortega *et al.*, 2016). Obesitas juga terbukti berkaitan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2, batu kantung empedu, dan kesehatan mental (Luppino *et al.*, 2010).

Dalam kondisi fisiologis, tubuh mempunyai serangkaian mekanisme untuk mempertahankan keseimbangan energi dengan mengontrol rasa lapar dan kenyang. Sirkuit makan di hipotalamus bertanggung jawab dalam meregulasi perilaku makan (Gao *et al.*, 2008; Sohn *et al.*, 2013). Pada hypothalamic arcuate nucleus (ARC), terdapat dua kelompok neuron yang bekerja saling berlawanan dalam mempengaruhi perilaku makan. Kelompok Neuron yang bertanggung jawab dalam menurunkan nafsu makan dan asupan makan mengekspresikan proopiomelanocortin (POMC) dan cocaine-amphetamine regulated transcript (CART). Neuron ini bekerja dengan melepaskan produk pemecahan prekursor POMC α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH), yang kemudian berikatan dengan reseptor

melanocortin 3 dan 4 (MC3 dan 4R). Sebaliknya, kelompok neuron yang mengandung neuro-peptide Y (NPY) dan agouti-related peptide (AgRP) menyebabkan peningkatan perilaku makan. (Gao *et al.*, 2008; Sohn *et al.*, 2013).

Salah satu substansi yang berperan dalam regulasi perilaku makan adalah serotonin. Serotonin merupakan neurotransmitter yang berasal dari metabolisme asam amino triptofan, dapat berperan di sentral maupun di perifer. Serotonin diproduksi oleh saraf serotonergik di otak dan sel enterochromaffin di saluran cerna. Serotonin bekerja lokal pada sirkuit saraf dan parakrin dan fungsinya bervariasi tergantung dari jaringan tempat serotonin tersebut berada (Gershon dan Tack, 2007).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa terdapat hubungan terbalik antara kadar serotonin dengan asupan makan dan berat badan (Lam *et al.*, 2010). Penelitian menggunakan prekursor serotonin triptofan dan 5-hidroksitriptofan (5-HTP) membuktikan bahwa serotonin dapat menyebabkan penurunan nafsu makan pada tikus (Amer *et al.*, 2004; Ceci *et al.*, 1989). Penelitian oleh Coskun *et al.*, 2006 juga menyebutkan bahwa pemberian triptofan berulang terbukti dapat menurunkan berat badan pada mencit.

Pisang kepok kuning merupakan salah satu jenis pisang yang tingkat konsumsinya cukup tinggi. Limbah hasil samping pengolahan berupa kulit pisang cukup melimpah dan belum dimanfaatkan dengan optimal. Apalagi prosentase berat kulit pisang kepok cukup besar, mencapai 40% dari total berat pisang. Kulit dan daging pisang kepok mengandung serat yang tinggi, vitamin, mineral, dan senyawa prekursor

serotonin yaitu triptofan dan 5-hidroksitriptofan (5-HTP) (Kema *et al.*, 1992; Emaga *et al.*, 2007; Szewczyk *et al.*, 2008; Moshfegh *et al.*, 2009). Konsumsi triptofan dalam pisang mempunyai keuntungan karena kandungannya bersama karbohidrat akan mempermudah triptofan dapat melewati sawar darah otak dan dapat digunakan sebagai bahan dasar pembentukan serotonin. (Wurtman *et al.*, 2003). Selain itu, pisang kepek merupakan sumber komponen bioaktif pembentuk serotonin, antara lain adanya kandungan Vitamin B₆, B₁₂, dan magnesium, yang berperan dalam sintesis serotonin (Emaga *et al.*, 2007).

Kandungan gizi kulit pisang kepek kuning yang cukup lengkap meliputi vitamin, mineral dan prekursor serotonin serta didukung oleh ketersediaannya yang melimpah, menjadikan kulit pisang kepek kuning potensial untuk dikembangkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kulit pisang sebagai prekursor serotonin terhadap asupan makan dan berat badan pada tikus Wistar jantan.

METODE

Sebanyak 24 ekor tikus Wistar jantan, umur 8–10 bulan, digunakan sebagai subjek penelitian yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan secara acak. Kelompok perlakuan terdiri atas kelompok kontrol (C, n = 6), ekstrak kulit pisang dosis 1 (T1, n = 6), ekstrak kulit pisang dosis 2 (T2, n = 6) dan ekstrak kulit pisang dosis 3 (T3, n = 6).

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai Agustus 2016 bertempat di Laboratorium Penelitian Dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada dengan surat keterangan kelaikan etik dengan nomor KE/FK/467/EC/2016 pada tanggal 13 Mei 2016.

Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan selama 5 hari (Amer *et al.*, 2004). Pakan dan kebutuhan minum tikus diberikan secara *ad libitum* dan dikontrol setiap hari.

Ekstrak kulit pisang kepek diperoleh melalui langkah sebagai berikut: kulit pisang kepek dipanaskan dalam 1 L aquadest (80 °C) selama 2 menit. Kemudian dengan menggunakan blender elektrik dihomogenisasi dengan 70% aseton sebanyak dua kali. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 10 menit. Ekstrak kulit pisang dalam 70% aseton lalu difiltrasi dan dipekatkan hingga 300 ml menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C (Tee dan Hassan, 2011).

Pada kelompok C diberikan *aquadest* 2 ml per oral, kelompok T1, T2 dan T3 masing-masing mendapatkan ekstrak kulit pisang per oral sejumlah 4g/kg BB, 8 g/kg BB dan 16g/kg BB seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Penghitungan Dosis Ekstrak Kulit Pisang.

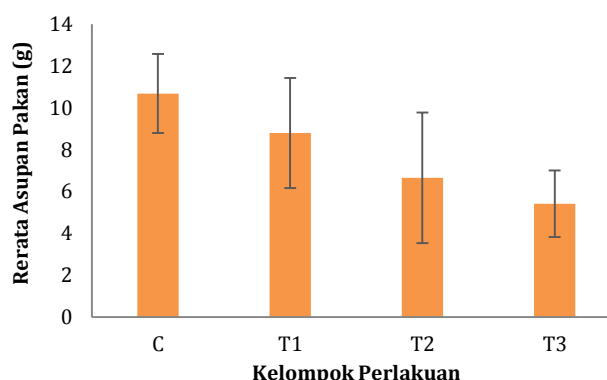
Kelompok	Perlakuan Hewan Coba	Jumlah
C	Aquadest 2,00 ml	6
T1	Ekstrak kulit pisang 4 g/kgBB	6
T2	Ekstrak kulit pisang 8 g/kgBB	6
T3	Ekstrak kulit pisang 16 g/kgBB	6

Pengukuran jumlah asupan makan dilakukan dengan menghitung jumlah selisih pakan yang diberikan dan pakan yang tersisa setiap harinya. Penimbangan berat badan dilakukan dua kali yaitu sebelum perlakuan dan setelah

selesai perlakuan. Data asupan pakan diuji terlebih dahulu dengan uji *Saphiro-wilk* dan *Levene test* untuk mengetahui normalitas dan homogenitasnya. Selanjutnya dilakukan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Tukey*. Sementara data berat badan diuji dengan uji t-berpasangan untuk membandingkan berat badan awal dan berat badan setelah perlakuan. Nilai $p < 0,05$ digunakan sebagai kriteria signifikansi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran asupan pakan diperoleh data bahwa rerata asupan pakan pada kelompok C ($10,68 \pm 1,89$) lebih tinggi jika dibandingkan kelompok T1 ($8,80 \pm 2,63$), T2 ($6,65 \pm 3,12$), dan T3 ($5,42 \pm 1,59$). Rerata jumlah asupan pakan pada akhir perlakuan selama 3 hari disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Rerata asupan pakan pada akhir perlakuan.

Keterangan: C (Kontrol aquadest 2 ml), T1 (Ekstrak kulit pisang 4 g/kg BB), T2 (Ekstrak kulit pisang 8 g/kg BB), T3 (Ekstrak kulit pisang 16 g/kg BB).

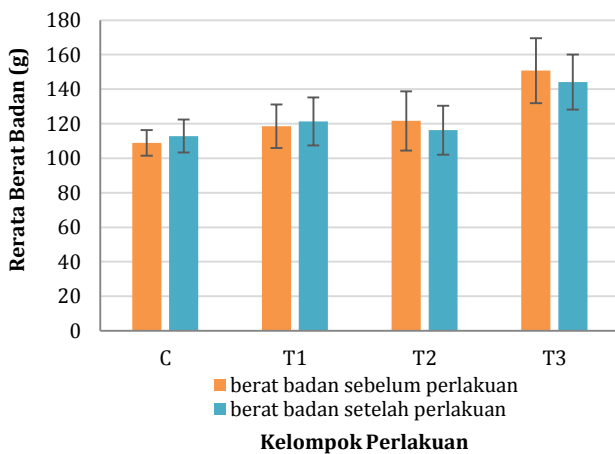
Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa rerata jumlah asupan pakan dari lima kelompok pada akhir perlakuan berbeda secara signifikan dengan nilai $p = 0,005$ ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey HSD menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok C dan T1 ($p = 0,533$), kelompok T1 dan EP2 ($p = 0,422$), kelompok T1 dan T3 ($p = 0,098$), dan kelompok T2 dan T3 ($p = 0,807$). Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok C dan T2 ($p = 0,038$), kelompok C dan T3 ($p = 0,005$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang dosis 8 g/kg BB dan 16 g/kg BB secara signifikan menyebabkan asupan makan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadi penurunan asupan makan pada kelompok yang mendapat ekstrak kulit pisang dosis 8 g/kg BB dan 16 g/kgBB. Hal ini dikarenakan ekstrak kulit pisang mengandung prekursor, mineral dan vitamin yang diperlukan dalam sintesis serotonin (Kema *et al.*, 1992; Emaga *et al.*, 2007; Szewczyk *et al.*, 2008; Ohla *et al.*, 2011; Moshfegh *et al.*, 2009). Seperti sudah diketahui pada penelitian sebelumnya bahwa suplementasi menggunakan triptofan dapat meningkatkan kadar serotonin di otak (Sarwar, 2001; Coskun *et al.*, 2005; Musumeci *et al.*, 2014). Selain itu suplementasi menggunakan 5-HTP juga terbukti dapat meningkatkan serotonin (Lyn-bullock *et al.*,

2004; Baumann *et al.*, 2011; Hranilovick *et al.*, 2011). Pengaruh serotonin terhadap kontrol asupan makan telah banyak diteliti, antara lain penelitian oleh Amer *et al.*, 2014 menyebutkan bahwa pemberian prekursor serotonin triptofan menyebabkan penurunan asupan makan pada tikus.

Asam amino triptofan yang terdapat pada ekstrak kulit pisang akan mengalami hidroksilasi oleh enzim *tryptophan hydroxylase* menghasilkan 5-HTP. Selanjutnya 5-HTP akan mengalami dekarboksilasi oleh enzim *aromatic L-amino acid decarboxylase* menghasilkan serotonin (5-HT) (Birdsall, 1998). Serotonin sebagai neurotransmitter dapat bekerja untuk meningkatkan atau menurunkan asupan makan dengan mempengaruhi reseptor yang berbeda. Terdapat tujuh famili reseptor yang berbeda dan tiap famili memiliki beberapa sub tipe, tetapi yang utama adalah reseptor sub tipe 5-HT1 dan 5-HT2 (Feijo *et al.*, 2010).

Serotonin bekerja melalui reseptor HTR1B dan HTR2C pada jalur melanocortin untuk menekan nafsu makan di otak. Serotonin menekan produksi dan pelepasan AgRP, yang merupakan agonis reseptor melanocortin endogen, melalui reseptor HTR1B. Selain itu serotonin juga meningkatkan produksi dan pelepasan α -MSH yang merupakan agonis reseptor melanocortin endogen, melalui reseptor HTR2C. (Namkung *et al.*, 2015).



Gambar 2. Perbandingan rerata berat badan pada sebelum dan sesudah perlakuan. Keterangan: C (Kontrol aquadest 2ml), T1 (Ekstrak kulit pisang 4 g/kg BB), T2 (Ekstrak kulit pisang 8 g/kg BB), T3 (Ekstrak kulit pisang 16 g/kg BB).

Pengaturan nafsu makan dilakukan oleh sirkuit makan di hipotalamus (Sohn *et al.*, 2013). 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. Sementara neuron *Orexigenic neuro-peptide Y/agouti-related peptide* (NPY/AgRP) meningkatkan nafsu makan dan asupan makan dengan melepaskan *endogenous MC4R antagonist AgRP*, dan menekan neuron POMC dengan melepaskan *Gamma-Aminobutyric acid* (GABA). Penelitian mengenai efek serotonin terhadap sirkuit

makan di hipotalamus mengungkapkan bahwa serotonin secara timbal balik mengaktifkan neuron POMC melalui reseptor HTR2C dan menghambat NPY/AgRP melalui reseptor HTR1B (Heisler *et al.*, 2002). Efek keseluruhannya, serotonin sentral menekan asupan makan dengan memodulasi sirkuit makan di hipotalamus.

Rerata berat badan sebelum dan setelah perlakuan pada disajikan pada Gambar 2. Tampak bahwa pada kelompok T2 dan T3 setelah perlakuan mengalami penurunan berat badan dibandingkan sebelum perlakuan. Sementara pada kelompok C dan T1 mengalami peningkatan berat badan setelah perlakuan.

Hasil uji t-berpasangan antara berat badan sebelum dan sesudah perlakuan disajikan pada Tabel 2. Hasil Uji t-berpasangan pada kelompok T1 ($p = 0,335$) dan T2 ($p = 0,078$) tidak menunjukkan penurunan bermakna antara berat badan sebelum dan setelah perlakuan. Sementara pada kelompok T3 ($p = 0,008$) menunjukkan penurunan berat badan secara bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang dosis 16 g/kg BB menyebabkan penurunan berat badan secara bermakna.

Tabel 2. Rerata berat badan sebelum dan setelah perlakuan. Keterangan: C (Kontrol aquadest 2ml), T1 (Ekstrak kulit pisang 4 g/kg BB), T2 (Ekstrak kulit pisang 8 g/kg BB), T3 (Ekstrak kulit pisang 16 g/kg BB).

Kelompok	Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan	Paired t Test (p)
C	108,93 ± 7,44	112,86 ± 9,63	0,092
T1	118,53 ± 12,68	121,27 ± 13,89	0,335
T2	121,67 ± 17,15	116,23 ± 14,23	0,078
T3	150,73 ± 18,77	144,20 ± 15,96	0,008*

Keterangan: * = $p < 0,05$

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang dosis 16 g/kg BB menyebabkan penurunan berat badan tikus Wistar secara bermakna. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa serotonin menyebabkan penurunan asupan makan sehingga pada akhirnya mempengaruhi berat badan. Selain itu, serotonin juga terbukti menyebabkan peningkatan pengeluaran energi dengan mengaktifasi *brown adipose tissue* (BAT). Pada penelitian Sakaguchi & Bray, 1989, injeksi serotonin ke nukleus paraventricular dan ventromedial terbukti meningkatkan tonus simpatis, menyebabkan upregulasi aktivitas BAT. Fenfluramine yang merupakan *agonist* reseptor serotonin juga terbukti menyebabkan peningkatan tonus simpatis dan mengaktifasi BAT (Arase *et al.*, 1988; Rothwell dan Stock, 1987).

Seperti kita ketahui bahwa berat badan dipengaruhi oleh keseimbangan asupan dan pengeluaran energi. Ketidakseimbangan energi akibat terlalu banyak asupan atau minimnya pengeluaran energi menyebabkan penumpukan energi. Energi berlebih akan disimpan sebagai jaringan lemak yang

menyebabkan peningkatan berat badan. Serotonin, secara keseluruhan, menurunkan asupan energi dengan menurunkan nafsu makan dan meningkatkan pengeluaran energi dengan mengaktifkan BAT melalui sistem saraf simpatis sehingga dapat menurunkan berat badan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dosis 8 g/kg BB dan 16 g/kg BB menyebabkan penurunan asupan makan sedangkan dosis 16 g/kg BB menyebabkan penurunan berat badan pada tikus wistar jantan. Untuk mengetahui efek pemberian jangka panjang dapat dilakukan penelitian dengan durasi yang lebih lama.

DAFTAR REFERENSI

- Amer A, Breu J, McDermott J, Wurtman RJ, Maher TJ. 2004. 5-Hydroxy-L-tryptophan suppresses food intake in food deprived and stressed rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 77:137-143.
- Arase K, Sakaguchi T, Bray GA. 1988. Effect of fenfluramine on sympathetic firing rate. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 29:675-680.
- Baumann MH, Williams Z, Zolkowska D, Rothman RB. 2011. Serotonin precursor loading with 5-HTP reduces locomotor activation produced by (+)-amphetamine in the rat. *Drug and Alcohol*. 114:147-152.
- Birdsall TC. 1998. 5-Hydroxytryptophan: A clinically-effective serotonin precursor. *Alternative medicine Review* 3(4):271-278.
- Ceci F, Cangiano C, Cairella M, Cascino A, Del Ben M, Muscaritoli M, Sibilia L, Fanelli FR. 1988. The effects of oral 5-HTP administration on feeding behavior in obese adult female subjects. *Journal of neural Transmission*. 76:109-117.
- Coskun S, Ozer C, Gonul B, Take G, Erdogan D. 2005. Effect of repeated tryptophan administration on body weight, food intake, brain lipid peroxidation and serotonin immunoreactivity in mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 286:133-138.
- Emaga TH, Andrianaivo RH, Wathélet B, Tchango J T, Paquot M. 2007. Effects of the stage of maturation and varieties on the chemical composition of banana and plantain peels. *Food Chemistry*. 103:590-600.
- Feijo FdM, Bertoluci MC, Reis M. 2011. Serotonin and hypothalamic control of hunger: a review. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*. 57:74-77.
- Gao Q, Horvath TL. 2008. Neuronal control of energy homeostasis. *FEBS Letters* 582:132-141.
- Gershon MD, Tack J. 2007. The serotonin signalling system: From basic understanding to drug development for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 132:397-414.
- Heisler LK, Cowley MA, Tecott LH, Fan W, Low MJ, Smart JL, Rubinstein M, Tatro JB, Marcus JN, Holstege H. 2002. Activation of central melanocortin pathways by fenfluramine. *Science*. 297:609-611.
- Hranilovick D, Blazevic S, Ivica N, Cicin-Sain L, Oreskovic D. 2011. The Effects of the perinatal treatment with 5-hydroxytryptophan or tranlycypromine on the peripheral and central serotonin homeostasis in adult rats. *Neurochemistry International*. 59:202-207.
- Kema IP, Schellings AMJ, Melborg G, Hoppenbrouwers CJM, Muskiet FAJ. 1992. Influence of a Serotonin- and Dopamine-Rich Diet on Platelet Serotonin Content and Urinary Excretion of Biogenic Amines and Their Metabolites. *Clinical Chemistry*. 38(9):1730-1736.
- Kim DY, Camilleri M. 2000. Serotonin: A mediator of the brain-gut connection. *The American Journal of Gastroenterology*. 95:2698-2708.
- Lam DD, Garfield AS, Marston OJ, Shaw J, Heisler LK. 2010. Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 97:84-91.
- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. 2010. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Archives of General Psychiatry*. 67(3):220-229.
- Lyn-Bullock CP, Weishans K, Pallas SL, Katz PS. 2004. The Effect of oral 5-HTP administration on 5-HTP and 5-HT immunoreactivity in monoaminergic brain regions of rats. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 27:129-138.
- Moshfegh A, Joseph G, Jaspreet A, Donna R, Randy LC. 2009. What We Eat in America. NHANES 2005-2006: Usual Nutrient Intakes from Food and Water Compared to 1997 Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium, Phosphorus, and Magnesium. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.
- Musumeci G, Loreto C, Trovato FM, Giunta S, Imbesi R, Castrogiovanni P. 2014. Serotonin expression in rat pups treated with high tryptophan diet during fetal and early postnatal development. *Acta Histochemica*. 116:335-343.
- Namkung J, Kim H, Park S. 2015. Peripheral Serotonin: a New Player in Systemic Energy Homeostasis. *Molecular and Cellular*. 38(12):1023-1028.
- Ohla S, Schulze P, Fritzsche S. 2011. Chip electrophoresis of active banana ingredients with label-free detection utilizing deep UV native fluorescence and mass spectrophotometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 399:1853-1857.
- Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. 2016. Obesity and cardiovascular disease. *Circulation Research*. 118(11):1752-1770.
- Ramakrishna A, Giridhar P, Ravishankar GA. 2011. Phytoserotonin. *Plant Signaling & Behavior*. 6(6):800-809.
- Rothwell NJ, Stock MJ. 1987. Effect of diet and fenfluramine on thermogenesis in the rat: possible involvement of serotonergic mechanisms. *International Journal of Obesity*. 11:319-324.
- Sakaguchi T, Bray GA. 1989. Effect of norepinephrine, serotonin and tryptophan on the firing rate of sympathetic nerves. *Brain Research*. 492:271-280.
- Sarwar G. 2001. Influence of tryptophan supplementation of soy-based infant formulas on protein quality and on blood and brain tryptophan and brain serotonin in the rat model. *Plant Foods Human Nutrition*. 56(3):275-284.
- Sohn JW, Elmquist JK, Williams KW. 2013. Neuronal circuits that regulate feeding behavior and metabolism. *Trends of Neuroscience*. 36:504-512.
- Szewczyk B, Poleszak E, Sowa-Kućma M, Siwek M, Dudek D, Rysweżka-Pokrasiewicz B, Opoka W, Csekaj J, Nowak G. 2008. Antidepressant activity of zinc and magnesium in view of the current hypotheses of antidepressant action. *Pharmacology Reports*. 60(5):588-589.
- Tee TP, Hassan H. 2011. Antidepressant-Like Activity of Banana Peel Extract in Mice. *American Medical Journal*. 2(2):59-64.
- Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM, McDermott JM, Tsay RH, Breu, JJ. 2003. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. *American Journal of Clinical Nutrition*. 77(1):128-132.