

Original Research Paper

Effect of Ketip Banana (*Musa paradisiaca Forma typiaca*) Peel Ethanol Extract on Sperm Viability of Mice (*Mus musculus*) Following Cigarette Smoke Exposure

Syamsul Bahri^{1*}

¹Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : November 03th, 2024

Revised : November 25th, 2024

Accepted : December 20th, 2024

*Corresponding Author:

Syamsul Bahri, Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Email:

syamsulsalihu@gmail.com

Abstract: Tobacco smoke contains more than 4000 kinds of constituents, including nicotine, tar, carbonic monoxide, polycyclic aromatic hydrocarbons, and heavy metals. Because of the complexity of tobacco smoke components, the toxicological mechanism is notably complicated. Most studies have reported reduced semen quality, reproductive hormone system dysfunction and impaired spermatogenesis, sperm maturation, and spermatozoa function in smokers compared with nonsmokers. Many studies have reported plant tissue contain secondary metabolites such as saponin, terpenoid, alkaloid, and flavonoid with antioxidant properties. Tropical fruit species that is known rich antioxidants content is banana, and one cultivar banana is Ketip. The aim of this research is to study the effect of Ketip banana peel ethanol extract on sperm viability of mice following cigarettes exposure. Data analysis showed that tobacco smoke exposure tend to decrease sperm viability but insignificantly. Treatment with ethanol extract of ketip banana tend to reduce sperm viability. It is concluded that ethanol extract of ketip banana insignificantly increase sperm viability.

Keywords: Ethanol extract, ketip banana peel, sperm viability.

Pendahuluan

Sebatang rokok mengandung 10^7 molekul oksidan. Radikal bebas tersebut menyebabkan peroksidasi asam lemak tak jenuh yang menyusun membran sel yang meningkatkan oxidative stress selama merokok. Paparan senyawa oksidan dalam asap rokok menyebabkan rendahnya kadar antioksidan endogen di dalam plasma (Winarsi, 2007). Senyawa antioksidan mampu mengikat radikal bebas (Adrianta, 2020) sehingga radikal bebas tidak lagi reaktif (Anliza & Hamtini, 2017). Bila senyawa kadar radikal bebas berlebih, tubuh butuh antioksidan tambahan yang berasal makanan, atau dapat pula berupa senyawa sintesis. Antioksidan alami yang berasal dari tanaman lebih aman dikonsumsi dalam jangka panjang (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Antioksidan yang berasal dari tumbuhan megandung senyawa metabolit sekunder yang cukup tinggi seperti flavonoid, asam fenolat, tokoferol, polifenol, dan tanin (Sayuti dan Yenrina, 2015). Salah satu metabolit sekunder

yang memiliki efek antioksidan adalah flavonoid. Senyawa ini mampu menghindarkan kerusakan sel-sel akibat radikal bebas. (Hasma dan Winda, 2019). Salah satu jenis buah tropis yang kaya antioksidan flavonoid adalah pisang. (Vu *et al.*, 2018) yang kemungkinan menyebabkannya memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Rebello *et al.*, 2014).

Hasil analisis fitokimia Bahri *et al.*, (2023) menemukan bahwa pada jaringan kulit pisang Kepok (*Musa balbisiana* L) terkandung sejumlah senyawa metabolit sekunder yang memiliki efek antioksidan, diantaranya flavonoid. Dari analisis ini juga ditemukan pula steroid dan saponin. Dengan demikian patut diduga bahwa senyawa-senyawa tersebut di atas juga terkandung dalam jaringan kulit pisang ketip (*Musa paradisiaca Forma typiaca*) dengan efek antioksidan yang lebih kuat. Prediksi tersebut berdasar pada warna kulit pisang Ketip tampak lebih kuning dari warna kulit pisang Kepok. Hal ini berarti bahwa kandungan senyawa karotenoid yang menyebabkan warna kuning pada jaringan kulit pisang ketip lebih

tinggi disbanding pisang kapok. Menurut Labola dan Puspita (2017) senyawa karotenoid berperan sebagai antioksidan, melindungi sel-sel tubuh dari efek buruk radikal bebas.

Bahan dan Metode

Alat dan bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain: kulit pisang ketip, etanol 96%, mencit jantan dewasa, sedangkan alat yang digunakan antara lain pisau, blender, ayakan, rotatory evaporator, kandang dan perlengkapannya, jarum gavage, mikroskop.

Metode

Penelitian yang menggunakan metode eksperimental ini terdiri atas 2 tahap. Tahap pertama bertujuan untuk mendapatkan ekstrak etanol kulit pisang ketip dan tahap kedua dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit pisang ketip secara *in vivo*.

Persiapan sampel

Bagian kulit pisang Ketip yang sudah dipisahkan dari daging buahnya dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan pada suhu ruang kemudian diblender hingga menjadi serbuk dan diayak.

Ekstraksi

Serbuk kulit pisang yang diperoleh direndam dalam etanol 96% rasio 1:2. Setelah 72 jam perendaman, hasil rendaman kemudian dikentalkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak ini kemudian diuji kemampuannya dalam memperbaiki viabilitas sperma yang telah dipapar asap rokok.

Uji *in vivo*

Hewan percobaan digunakan pada tahapan ini adalah mencit (*Mus musculus*. L) jantan dewasa. Ada dua faktor yang dikombinasikan sebagai perlakuan yaitu durasi paparan asap rokok (Faktor X) yang terdiri atas X0, tidak diberikan paparan asap rokok, kelompok X1 diberi paparan asap rokok selama 5 menit, kelompok X2 diberi paparan asap rokok kelompok X2 diberi paparan asap rokok selama 30 menit., sedangkan dosis ekstrak kulit pisang ketip (Faktor Y), terdiri atas Faktor A terdiri atas 3 dosis yaitu , yaitu 0 ppm (Y0), 500 ppm (Y1), 5000 ppm (Y2). Dengan demikian

diperoleh 9 kombinasi perlakuan, yaitu X0Y0, X0Y1, X0Y2, X1Y0, X1Y1, X1Y2, X2Y0, X2Y1, dan X2Y2. Ekstrak diberi secara oral dengan menggunakan jarum gavage 2 jam setelah hewan uji dipapar asap rokok, sedangkan paparan asap rokok dilakukan dengan mengurung mencit di dalam kotak plastik yang terhubung dengan aerator yang ujungnya terpasang rokok yang terbakar.

Menggunakan 3 ekor mencit untuk tiap perlakuan sehingga penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit dan perlakuan ini sekali sehari selama 15 hari berturut-turut. Akhir percobaan seluruh hewan uji dibedah untuk melihat viabilitas sperma yang tergambar pada jumlah sperma hidup dan jumlah sperma mati yang terdapat pada bagian epididimis kauda. Aklimatisasi hewan uji dilakukan selama 1 minggu agar hewan uji teradaptasi dengan lingkungan tempat penelitian dilakukan. Selama aklimatisasi dan pemberian perlakuan, hewan uji ditempatkan di dalam kandang yang terbuat dari plastik yang diberi alas sekam, diberi pakan standar berupa pellet pakan anak babi (CP551) dan air minum secara *ad libitum*.

Hasil dan Pembahasan

Jumlah sperma hidup

Data pada tabel 1 terlihat bahwa pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip pada perlakuan X0Y1 dan X0Y2 cenderung meningkatkan jumlah sperma hidup, sedangkan paparan asap rokok 5 menit pada perlakuan X1Y0 cenderung menurunkan jumlah sperma hidup. Bila paparan asap rokok 5 menit diikuti dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip 500 ppm, seperti yang terlihat pada perlakuan X1Y1, jumlah sperma hidup justru cenderung meningkat. Kecenderungan serupa juga terlihat pada perlakuan X1Y2 yang dipapar asap rokok 5 menit kemudian diikuti dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip 5000 ppm.

Tabel 1. Pengaruh ekstrak etanol kulit pisang ketip (*Musa paradisiaca* Forma typiaca) terhadap jumlah sperma hidup pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Perlakuan	Sperma Hidup (juta/mm ³)			Rata-Rata
	U1	U2	U3	
X0Y0	81,25	80,25	84,5	82
X0Y1	92,67	89	93	91,56
X0Y2	91,25	89,5	96,5	92,42
X1Y0	77,33	77	78,33	77,55

X1Y1	99	96,33	98,67	98	X1Y2	5	4,67	1	3,56
X1Y2	95	95,33	99	96,44	X2Y0	17	17	18	17,33
X2Y0	83	83	82	82,67	X2Y1	11,33	11,33	13,33	12,00
X2Y1	88,67	88,67	86,67	88,00	X2Y2	7,67	10	11	9,56
X2Y2	92,33	90	89	90,44					

Keterangan: X0Y0 = Kontrol; X0Y1= diberi ekstrak 500 ppm; X0Y2 = diberi ekstrak 5000 ppm; X1Y0 = dipapar asap rokok 5 menit; X1Y1 = dipapar asap rokok 5 menit kemudian diberi ekstrak 500 ppm; X1Y2= dipapar asap rokok 5 menit kemudian diberi ekstrak 5000; X2Y0 = dipapar asap rokok 30 menit; X2Y1 = dipapar asap rokok 30 menit kemudian diberi ekstrak 500 ppm; X2Y2 = dipapar asap rokok 30 menit kemudian diberi ekstrak 5000 ppm. U1 = Ulangan ke 1

Meskipun demikian perbedaan jumlah sperma hidup tidak berbeda signifikan antar perlakuan (Tabel 2). Hal tersebut menunjukkan bahwa viabilitas sepermatozoa mencit tidak dipengaruhi oleh asap rokok dan ekstrak etanol kulit pisang ketip.

Tabel 2. Hasil analisis varians Pengaruh ekstrak etanol kulit pisang ketip (*Musa paradisiaca* Forma typiaca) terhadap jumlah sperma hidup mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Sumber	F Tabel					
Keragama	db	JK	KT	F hit	0.05	0.01
n (SK)						
Perlakuan	8	744.90	93.11	1.28	2.05	2.74
Galat	78	5658.08	72.53			
Total	86	6402.98				

Jumlah Sperma Mati

Data yang tersaji pada tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah sperma mati tertinggi ditemukan pada kelompok mencit yang dipapar asap rokok tanpa diikuti dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip (X1Y0, X2Y0). Bila paparan asap rokok 5 menit diikuti dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip, seperti yang terjadi pada X1Y1 dan X2Y2 maka jumlah sperma mati menurun.

Tabel 3. Pengaruh ekstrak etanol kulit pisang ketip (*Musa paradisiaca* Forma Typiaca) terhadap jumlah sperma mati pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Perlakuan	Sperma Mati (juta/mm ³)			Rata-Rata
	U1	U2	U3	
X0Y0	18,75	19,75	15,5	18
X0Y1	7,33	9	7	7,78
X0Y2	8,75	10,5	3,5	7,58
X1Y0	22,67	23	21,67	22,45
X1Y1	1	3,67	1,33	2

Keterangan: X0Y0 = Kontrol; X0Y1= diberi ekstrak 500 ppm; X0Y2 = diberi ekstrak 5000 ppm; X1Y0 = dipapar asap rokok 5 menit; X1Y1 = dipapar asap rokok 5 menit kemudian diberi ekstrak 500 ppm; X1Y2= dipapar asap rokok 5 menit kemudian diberi ekstrak 5000; X2Y0 = dipapar asap rokok 30 menit; X2Y1 = dipapar asap rokok 30 menit kemudian diberi ekstrak 500 ppm; X2Y2 = dipapar asap rokok 30 menit kemudian diberi ekstrak 5000 ppm. U1 = Ulangan ke 1

Tabel 4. Hasil analisis varians Pengaruh ekstrak etanol kulit pisang ketip(*Musa paradisiaca* Forma Typiaca) terhadap Jumlah sperma mati pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Sumber	Keragama	db	JK	KT	F hit	F Tabel
	n (SK)				0.05	0.01
Perlakuan	8	744.90	93.11	1.19	2.05	2.75
Galat	78	6127.32	78.56			
Total	86	6872.22				

Pembahasan

Spermatogenesis atau proses pembentukan sperma berlangsung di testis. Hormon-hormon androgen yang juga diproduksi di dalam testis berperan penting dalam memelihara lingkungan sel-sel spermatogenik dan proses spermatogenesis (Cederroth, et al, 2010). Asap rokok yang melimpah kandungan toksikannya diduga mengganggu keseimbangan hormonal di dalam testis yang menekan laju spermatogenesis. Ahmadnia (2007) menemukan bahwa asap rokok menginduksi apoptosis sel dan berkurangnya jumlah sel-sel germinal, sel Leydig, dan sel sertoli. Hal tersebut diduga disebabkan oleh terjadinya modifikasi pola metilasi DNA akibat paparan asap rokok. Penelitian yang dilakukan oleh Kiziler et al. (2007) menemukan terjadinya peningkatan kadar malondialdehid dan protein carbonyl lebih tinggi pada perokok, sedangkan kadar glutathion S-transferase justru lebih tinggi pada orang yang tidak merokok. Indikator tersebut terkait dengan reactive oxygen species (ROS).

ROS dalam plasma semen berasal dari berbagai sumber. ROS endogen dibentuk terutama oleh neutrofil dan makrofag, sedangkan ROS eksogen dapat berasal dari asap rokok. Sesungguhnya plasma semen dan sperma memiliki sistem antioksidan yang mampu melawan bahaya yang ditimbulkan oleh ROS.

Ketidakseimbangan antara kapasitas antioksidan dengan produksi ROS dalam cairan semen menunjukkan terjadinya tekanan oksidasi (stress oxidative), dan hal ini sangat terkait dengan kemandulan (Sharma *et al.*, 1999). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip tidak berpengaruh signifikan terhadap viabilitas sperma. Meskipun tidak signifikan tetapi pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip 500 ppm (X0Y1) mampu meningkatkan jumlah sperma hidup hingga 8,58%, sedangkan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip 5000 ppm (X0Y2) mampu meningkatkan jumlah sperma hidup hingga 12,71%.

Fenomena yang serupa terlihat pada kelompok hewan percobaan yang diberi perlakuan ekstrak etanol kulit pisang ketip yang didahului dengan paparan asap rokok. Jumlah sperma hidup yang turun akibat paparan asap rokok kembali meningkat dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip. Pada tabel 1 terlihat bahwa paparan asap rokok 5 menit (X1Y0) yang menyebabkan turunnya jumlah sperma hidup sebesar 5,5% mampu meningkatkan kembali jumlah sperma hidup hingga 26,4% setelah diberi perlakuan ekstrak etanol 500 ppm (X1Y1). Hal tersebut menunjukkan bahwa, meskipun tidak signifikan tetapi ekstrak etanol kulit pisang ketip memiliki efek antioksidan yang mampu mencegah terjadinya kematian sperma yang kemungkinan terjadi melalui apoptosis. Data pada tabel 3 menunjukkan bahwa paparan asap rokok 5 menit (X1Y0) mampu meningkatkan jumlah sperma mati hingga 4,5% (X0Y0). Bila paparan asap rokok 5 menit diikuti dengan pemberian ekstrak etanol kulit pisang ketip (X1Y1, X1Y2) maka jumlah sperma mati berkurang hingga 87%. Kemampuan ekstrak kulit pisang ketip meningkatkan viabilitas sperma diduga oleh efek antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak tersebut.

Metabolit sekunder yang memiliki efek antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak etanol kulit pisang ketip dapat berupa saponin, terpenoid, alkaloid, atau senyawa lainnya seperti flavonoid. Beberapa peneliti menemukan bahwa senyawa-senyawa tersebut terkandung dalam jaringan kulit pisang-pisangan. Bahri, *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa kulit pisang Kepok (*Musa balbisiana* L) mengandung senyawa tannin, flavonoid, steroid dan saponin. Beberapa kultivar pisang yang lain yang diteliti oleh

Heriani *et al* (2021) dan Rahmi, *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa jaringan kulit buahnya mengandung senyawa-senyawa tersebut. Hasil uji DPPH menunjukkan tiga kultivar kulit pisang yang diuji memiliki aktivitas antioksidan aktif dengan nilai IC50 9,702 ppm, 13,322 ppm dan 10,747 ppm. Nilai IC50 tersebut menurut Yuniarti (2020) tergolong sangat kuat.

Oxidative stress dapat terjadi bila jumlah ROS di dalam tubuh melebihi jumlah antioksidan. ROS yang berlebih ini akan menyerang lemak, protein dan DNA (Lobo, 2010; Halliwell and Gutteridge, 2015; Rani, 2015). Rendahnya kadar enzim-enzim antioksidan menjadi tanda bahwa kadar radikal bebas di dalam tubuh tinggi. Dampak buruk ROS (Durak, 2010), yang menyebabkan ROS bekerja yang disebabkan rendahnya sistem antioksidan sehingga aktivitasnya dalam mencegah ROS menjadi kurang efektif. Sistem pertahanan antioksidan yang rendah disebabkan oleh reduksi gugus thiol pada protein enzim antioksidan. Kondisi ini menyebabkan turunnya aktivitas enzim antioksidan seperti glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) sehingga kadar glutathione (GSH) menipis dan kadar H₂O₂ meningkat yang menyebabkan tekanan oksidasi (oxidative stress) (Valko, 2007, Halliwell & Gutteridge, 2015).

Sebagian besar radikal bebas di dalam tubuh berasal dari oksigen dan dikenal sebagai (Reactive oxygen species). (Halliwell and Gutteridge, 2015). Tingginya kadar ROS terlihat dari rendahnya aktivitas antioksidan, SOD, CAT, dan enzim GPx. Ketika kadar antioksidan endogen tersebut menurun, tubuh membutuhkan lebih banyak antioksidan eksogen untuk membuang ROS (Winarsi, 2007; Astuti, 2008). Glutathione peroxidase (GPx) bekerja sebagai katalis untuk memecah H₂O₂ menjadi H₂O. Pada reaksi ini GSH sebagai substrat berubah menjadi GSSH (Kunwar, 2011; Murray, 2009).

Kesimpulan

Asap rokok tidak signifikan menurunkan jumlah sperma hidup dan meningkatkan jumlah sperma mati, sedangkan ekstrak etanol kulit pisang ketip tidak signifikan meningkatkan jumlah sperma hidup dan menurunkan jumlah sperma mati. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit pisang ketip tidak mempengaruhi viabilitas sperma mencit.

Ucapan Terima Kasih

Atas bantuan teknis dan kerjasamanya kami menghaturkan terima kasih kepada Kepala dan staf Laboratorium Immunologi dan Kepala dan staf Laboratorium Pendidikan Kimia FKIP Universitas Mataram.

Referensi

- Adrianta, KA (2020). Aktivitas Antioksidan Daun Magenta (*Peristrophe bivalvis* (L.) Merr) Sebagai Salah Satu Kandidat Pengobatan Bahan Berbasis Herbal Serta Bioaktivitasnya Sebagai Analgetik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*: 6(1): 33-39
- Ahmadnia H, Ghanbari M, Moradi MR, Khaje-Dalouee M (2007). Effect of cigarette smoke on spermatogenesis in rats. *Urol J* 4: 159–63.
- Anliza, S., dan Hamtini. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Dari Daun Alocasia Macrorrhizos Dengan Metode DPPH. *Jurnal Medikes*, 4(1), 101–106. DOI: <https://doi.org/10.36743>
- Astiti, N. P. A., & Yulihastuti, D. A. (2018). Determination of Flavonoid, Tannin and Vitamin C Content from Methanol Extract Wrapping Stone Banana (*Musa brachycarpa*), Ketip Banana (*Musa paradisiaca* Forma Typiaca) and Kepok Banana (*Musa acuminata*). *Adv. Trop. Biodivers. Environ. Sci*, 1(2), 33-35.
- Bahri, S., Jannah, R., Rahmawati, A., Huldia, RJ. (2023). Exploring The phytochemical and Antioxidant Potential of *Musa balbisiana* Peel Extract Using Biochemical Approach. *J.Biotropis*. 23(1)
- Cederroth CR, Auger J, Zimmermann C, Eustache F, Nef S.(2010). Soy, phyto-oestrogens male reproductive function: a review. *Int J Androl* 33: 304–16.
- Durak, D., Calendar, S., Uzun, FG, Demir, F., Calendar, Y. (2010) Mercury Chloride-Induced Oxidative Stress in Human Erythrocytes and the Effect of Vitamin C and E in Vitro. *African Journal of Biotechnology*, 9: 488-95.
- Halliwell, B., Gutteridge, JMC (2015). Free Radicals in Biology & Medicine. Fifth edition. Oxford Universityy Press
- Hasma dan Winda. (2019). . Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L) Dengan Metode KLT. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 5(2), 125–131. DOI: 10.33490/jkm.v9i1.776
- Kiziler AR, Aydemir B, Onaran I, Alici B, Ozkara H (2007). High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects. *Biol Trace Elem Res*; 120: 82–91.
- Kunwar, A., Priyadarsini, KI (2011) Review. Free Radical Stress and Importance of Antioxidants in human Health. *Journal Medical & Allied Sciences*, 1: 53-60.
- Labola, YA, Puspita D (2017). Peran Antioksidan Karotenoid Penangkal Radikal Bebas Penyebab Berbagai Penyakit Majalah Farmasetika, Vol.2 (2)
- Lobo, V., L. Patil, A. Pathak, N. Chandra. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Review article. *Pharmacognosy Review*, 8 (4): 118-126
- Murphy MP, Holmgren A, Larsson NG, Halliwell B, Chang CJ (2011) Unraveling the biological roles of reactive oxygen species. *Cell Metab*: 13: 361–6.
- Rahmi A, Hardi N, Hevira L (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Pisang Kepok, Pisang Mas, dan Pisang Nangka menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)* 18(2): 77-84
- Rani, V., UCS Yadav (2015). *Free Radicals and Human Health and Disease*. Springer.
- Rebello, L. P. G., Ramos, A. M., Pertuzatti, P. B., Barcia, M. T., Castillo-Muñoz, N., & Hermosin-Gutierrez, I. (2014). Flour of banana (*Musa AAA*) peel as a source of antioxidant phenolic compounds. *Food Research International*, 55, 397-403. DOI. <https://doi.org/10.1016/j.fooders>
- Sayuti, K., dan Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press.
- Sharma RK, Pasqualotto FF, Nelson DR, Thomas AJ, Agarwal A. (1999) The reactive oxygen species-total antioxidant capacity score is a new measure of oxidative stress to predict male infertility. *Hum Reprod*: 14: 2801–2807

- Valko, M., Leibfritz, D., Cronin, C., Mazura, M., Telser, J (2007) Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.*, 39: 44-84.
- Vu, H. T., Scarlett, C. J., & Vuong, Q. V. (2018). Phenolic compounds within banana peel and their potential uses: A review. *Journal of Functional Foods*, 40, 238-248. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.11.006>
- Winarsi, H. (2007). *Natural Antioxidants and Free Radicals*. 3 ed. Yogyakarta: Kanisius
- Xu W, Fang P, Zhu Z, Dai J, Nie D (2013). Cigarette smoking exposure alters pebp1 DNA methylation and protein profile involved in MAPK signaling pathway in mice testis. *Biol Reprod* 89: 142.
- Yuniarti, R., Nadia, S., Alamanda, A., Zubir, M., Syahputra, R. A., & Nizam, M. (2020, February). Characterization, phytochemical screenings and antioxidant activity test of kratom leaf ethanol extract (*Mitragyna speciosa* Korth) using DPPH method. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1462, No. 1, p. 012026). IOP Publishing.