

Penelitian

Potensi Ekstrak Air Daun Sirsak Sebagai Penurun Kolesterol dan Pengendali Bobot Badan

(*Soursop Leaves Aqueous Extract Inhibits Weight Gain and Reduces Blood Cholesterol Level In High Fat Diet Rat Model*)

Lelly Yuniarti^{1*}, Miranti Kania Dewi², Uci Ary Lantika³, Tryando Bhatara⁴

¹Bagian Biokimia, ²Bagian Farmakologi, ³Bagian Biologi Medik, ⁴Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Hariangbanga No.2, Bandung 40292, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis untuk korespondensi: lelly.yuniarti@gmail.com

Diterima 14 Januari 2016, Disetujui 25 Juni 2016

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak air daun sirsak terhadap bobot badan dan kadar kolesterol darah. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 5 kelompok perlakuan masing-masing sebanyak 3 ulangan. Hewan coba berupa tikus galur Wistar sebanyak 15 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak dengan dosis 200 mg/kgBB, 400mg/kgBB, kontrol positif, kontrol negatif, dan kontrol normal. Rerata bobot badan dan kadar kolesterol kemudian dianalisis menggunakan *Sapphiro Wilk test*, ANOVA dan *Kruskall Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok yang diberikan ekstrak daun sirsak memiliki efek menghambat peningkatan bobot badan jika dibandingkan dengan kontrol normal, sedangkan untuk kadar kolesterol darah didapatkan bahwa seluruh kelompok perlakuan menunjukkan kadar kolesterol darah yang sama dengan kelompok yang diberikan simvastatin. Kesimpulan penelitian ini adalah bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek mengendalikan bobot badan dan kolesterol darah. Efek terhadap kolesterol darah serupa dengan simvastatin, karena ekstrak air daun sirsak mengandung flavonoid yang mempunyai efek menghambat enzim HMG CoA reduktase, serupa dengan mekanisme kerja simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

Kata kunci: ekstrak air daun sirsak, pengendalian bobot badan, kolesterol

ABSTRACT

This study aim to determine effect of soursop leaves aqueous extract on bodyweight and blood cholesterol levels in rats. This is an experiment with random with 5 intervention group each given 3 repetition. 15 Wistar rats divide into 5 groups. First group given soursop leaves aqueous extract of 200 mg/kgBB, second group 400mg/kgBB, third group acted as positive control, fourth negative control and the last group given no intervention. *Sapphiro Wilkins*, ANOVA and *KruskallWallis* were used to analyze body weight average and cholesterol level. Results showed groups given soursop water extract show inhibition in increased body weight compared to normal group. Cholesterol level in all groups showed same results with groups given simvastatin. Conclusion of this study was that soursop water extract showed bodyweight control effect. Soursop water extract effect on cholesterol similar to simvastatin since it contains flavonoid which contribute to HMG CoA reductase enzyme. It is similar with simvastatin mechanism to lower cholesterol level.

Key words: soursop leaves aquos extract, control body weight, cholesterol,

PENDAHULUAN

Dengan perubahan gaya hidup saat ini, 1,6 miliar orang dewasa di seluruh dunia mengalami bobot badan berlebih (*overweight*), dan sekurangnya 400 juta diantaranya mengalami obesitas. Pada tahun 2015, diperkirakan 2,3 miliar orang dewasa akan mengalami *overweight* dan 700 juta di antaranya obesitas (WHO, 2006).

Obesitas adalah akumulasi lemak yang abnormal atau berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Obesitas biasanya ditentukan melalui *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (IMT), diperoleh dari pembagian bobot badan dalam kilogram dibagi dengan tinggi badan dalam meter dan dikuadratkan (kg/m^2) (Pico et.al., 2003). Perubahan gaya hidup selain menyebabkan obesitas juga dapat menyebabkan hiperlipidemia, yaitu peningkatan kadar kolesterol di dalam darah. Hiperlipidemia berhubungan dengan proses atherogenesis yang merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner. Tingkat kematian yang disebabkan penyakit jantung koroner cukup tinggi. WHO melaporkan lebih dari tujuh juta orang di dunia meninggal karena penyakit ini pada tahun 2002. Di Indonesia penyakit jantung koroner menduduki peringkat pertama penyebab kematian. Penurunan kadar kolesterol darah sebesar 1% akan menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler 2% dan kenaikan kadar HDL sebesar 1% akan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 2-3% (Adam, 2006).

Obat yang sering digunakan untuk menurunkan kolesterol adalah simvastatin, yang berkerja dengan mekanisme penghambatan pembentukan kolesterol dengan cara menghambat enzim HMG CoA reductase (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase*). Hanya saja, penggunaan simvastatin dalam jangka panjang dapat memberikan beberapa efek samping, antara lain hepatotoksik, malaise, rhabdomyolisis, miopati, dan lain lain. Oleh karena terlalu banyaknya efek samping dari penggunaan obat kimiawi dalam jangka panjang, maka saat ini masyarakat beralih dari pengobatan kimiawi menjadi herbal remedies. Salah satu tanaman obat yang diketahui memiliki efek anti hiperlipidemia adalah daun sirsak (Adeyemi et.al., 2009). Secara empiris masyarakat sering menggunakan jus buah sirsak dan rebusan daun sirsak untuk menurunkan bobot badan dan kolesterol darah. Kandungan pada buah dan daun sirsak seperti flavonoid, tannin dan saponin diduga berperan dalam hal ini.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat efek ekstrak air daun sirsak dalam menurunkan berat badan dan kadar kolesterol pada tikus sebagai model.

Bahan dan Metode

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar* berjenis kelamin jantan, kondisi sehat, bobot badan 150-250 g. Dilakukan proses adaptasi terhadap tikus selama 1 minggu sebelum penelitian. Selama proses adaptasi, tikus diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirsak, pakan standar dan pakan tinggi lemak (lemak sapi 5 bagian, kuning telur 10 bagian, dan air hingga 100 bagian), pakan normal, air minum, ekstrak daun sirsak, simvastatin, CMC Na, dan propiltiourasil (PTU).

Alat-alat yang digunakan terdiri dari gelas ukur, kandang individual tikus yang dilengkapi wadah makanan dan minuman khusus, alat suntik untuk pemberian oral pada tikus, timbangan, sonde oral, spuit, gloves.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni *in vivo* dengan rancangan acak lengkap. Pada penelitian ini diberikan ekstrak air daun sirsak terhadap hewan coba model obesitas untuk melihat pengaruhnya terhadap berat badan dan kadar kolesterol total.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi air daun sirsak dan konsentrasi simvastatin, sedangkan variable terikatnya adalah berat badan dan kolesterol. Variabel terkontrol adalah jenis kelamin, pakan, temperature, pencahayaan, dan ventilasi.

Daun sirsak yang digunakan diambil dari perkebunan Subang. Kemudian dilakukan ekstrak dengan air, yang dilakukan di Laboratorium Pusat Antar Universitas ITB Bandung. Sejumlah 10 kg daun sirsak dicuci bersih kemudian dipotong-potong membentuk simplisia dan dikeringkan menjadi 1 kg simplisia kering. Setelah kering simplisia ini dihancurkan. Daun sirsak yang telah menjadi bubuk direbus dengan menambahkan 5 L aquadest selama 2 jam disaring dengan ukuran 125 mesh, bagian yang masih kasar kemudian diekstrak. Campuran di atas lalu dimasukan ke waterbath pada suhu 70 derajat celsius sampai lunak. Panaskan dalam oven dengan suhu 58 derajat celsius sampai kering. Hasil akhirnya adalah serbuk kering.

Peningkatan berat badan dan kolesterol darah tikus dilakukan dengan memberikan pakan tinggi lemak dan propiltiourasil (PTU) 0,01. Pakan tinggi lemak dibuat dari kuning telur dan lemak sapi dengan komposisi 5 bagian lemak sapi, 10 bagian kuning telur dan air sebagai bahan pembawanya hingga 100 bagian. Pembuatan emulsi ini dimulai

dengan menimbang semua bahan yaitu 10 g kuning telur dan 5 g lemak sapi. Lemak sapi dipanaskan hingga meleleh kemudian ditambahkan dengan kuning telur dan diaduk hingga homogen. Setelah itu ditambahkan air 15 ml dan diaduk cepat hingga diperoleh korpus emulsi dan ditambahkan sisa air hingga 100 ml. Pembuatan pakan diet tinggi lemak ini dilakukan setiap hari selama dua minggu perlakuan diet tinggi lemak.

Rancangan Percobaan dan Pemberian Perlakuan

Berat badan diukur menggunakan neraca dalam satuan gram. Dikatakan obesitas apabila terdapat kenaikan berat badan hingga 15%. Kadar kolesterol diukur dengan metode enzimatis.

Pada penelitian ini akan melihat efek penurunan dan berat badan pada tikus sebagai model. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok:

1. Kelompok uji yang diberi diet tinggi lemak selama 30 hari dan PTU 0,01% dilanjutkan dengan pemberian ramuan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200mg/kg berat badan per hari (1/2 n) dan NaCMC selama 14 hari.
2. Kelompok uji yang diberi diet tinggi lemak selama 30 hari dan PTU 0,01% dilanjutkan dengan pemberian ramuan ekstrak daun sirsak dengan dosis 400mg/kg berat badan per hari (n) dan NaCMC selama 14 hari.
3. Kelompok kontrol positif yang diberi diet tinggi lemak selama 30 hari dan PTU 0,01% dilanjutkan dengan pemberian obat simvastatin dan NaCMC selama 14 hari.
4. Kelompok kontrol negatif yang diberi diet tinggi lemak dengan kandungan lemak 25%, PTU 0,01% dan NaCMC.
5. Kelompok normal yang diberi diet standar dan NaCMC.

Jumlah sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus Gomez dan didapatkan tiga buah sampel untuk setiap kelompok perlakuan. Total hewan coba yang dibutuhkan adalah 15 ekor tikus.

Prosedur Penelitian

Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan persiapan hewan coba selama 1 minggu. Lalu dilakukan induksi pada tikus dengan menggunakan pakan tinggi lemak dan PTU sampai tikus mengalami kenaikan berat badan sebesar 15%. Setelah itu dilakukan intervensi pada hewan coba berdasarkan kelompok-kelompok yang telah ditetapkan selama 2 minggu. Berat badan diukur sebelum dan sesudah intervensi, setelah intervensi, darah tikus diambil untuk dilakukan uji pengukuran kadar kolesterol.

Pengukuran bobot badan awal (B_0) dilakukan setelah masa adaptasi selama 7 hari, kemudian pengukuran kedua dilakukan setelah masa induksi selama 30 hari (B_i) dan pengukuran terakhir dilakukan setelah pemberian terapi selama 14 hari (B_a). Penurunan berat badan dinilai dengan melihat persen penurunan berat badan, menggunakan rumus perhitungan: $((B_a - B_i) / B_a) \times 100\%$.

Untuk mengukur kadar kolesterol darah dilakukan pengambilan darah melalui jantung sebanyak ± 3 cc. Sebelumnya dilakukan pembiusan pada tikus dengan menggunakan chloroform. Selanjutnya darah disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Bagian jernih (serum) diambil 10 μ l dan digunakan untuk analisis. Kolesterol darah diukur dengan menggunakan metode enzimatis, dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm.

Analisis Data

Data diuji normalitas dengan menggunakan *Shapiro Wilks Test*. Data akan diuji dengan menggunakan ANOVA test untuk berat badan dan *Kruskal Wallis* untuk kadar kolesterol. Uji statistik lanjutan dengan menggunakan *Post Hoc Test* untuk mengetahui pada kelompok perlakuan mana yang menunjukkan hasil paling bermakna. Data diolah dengan menggunakan program SPSS 17.0

Tabel 1. Rerata Berat Badan

Kelompok Perlakuan	Rerata BB (Berat Badan)		
	B0 (BB awal)	Bi (BB setelah induksi)	Ba (BB setelah terapi)
I	213.00	301.00	301.00
II	226.00	302.33	302.33
III	193.67	311.33	310.33
IV	237.67	324.67	324.00
V	215.33	213.00	224.67

HASIL PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sirsak sebagai Antiobesitas

Hasil pengukuran berat badan awal (B_0), berat badan akhir masa induksi (B_i) dan berat badan setelah pemberian terapi (B_a) dapat dilihat pada tabel 1 dan persen penurunan berat badan dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil uji non parametrik melalui ANOVA Test untuk penurunan berat badan didapatkan $P = 0,019$. Dilihat dari nilai sig yang $< 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan penurunan BB yang bermakna pada dua kelompok. Untuk melihat pada kelompok manakah yang terdapat perbedaan yang bermakna maka selanjutnya dilakukan analisis Post Hoc dengan menggunakan Tukey HSD.

Berdasarkan hasil analisis uji statistik didapatkan antara kelompok perlakuan dan kelompok yang diberikan diet standar terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara kelompok yang diberi ekstrak air daun sirsak mengalami peningkatan berat badan yang berbeda secara bermakna dibandingkan kelompok yang hanya diberi diet standar. Selain itu, berdasarkan hasil analisis uji statistik juga didapatkan antara kelompok ekstrak daun sirsak 200mg/kgBB dan kelompok ekstrak daun sirsak 400mg/kgBB tidak

terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan efek dalam menghambat peningkatan bobot badan yang bermakna dengan penambahan dosis ekstrak air daun sirsak.

Hasil perhitungan pada tabel 3 kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB terjadi peningkatan bobot badan sebesar 0,0013%. Pada kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB terjadi pula peningkatan bobot badan sebesar 0,018%. Peningkatan ini masih lebih kecil dibandingkan dengan kelompok yang diberikan diet standar, dimana terdapat peningkatan bobot badan sebesar 5,45%. Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa pemberian ekstrak air daun sirsak memiliki efek menghambat peningkatan bobot badan.

Ditinjau dari hasil analisis uji statistik didapatkan tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna antara kedua dosis ekstrak air daun sirsak, tetapi jika dilihat berdasarkan rerata persen penurunan bobot badan, pada ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB peningkatan bobot badan yang terjadi lebih kecil dibanding ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sirsak terhadap Kadar Kolesterol Darah

Rerata hasil pengukuran kadar kolesterol darah setelah 14 hari pemberian terapi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Rerata Persen Penurunan Berat Badan

Kelompok Perlakuan	% Penurunan BB		
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3
I	-0,64	-2,4	3,03
II	0,95	-1,35	0,34
III	-1,07	2,76	-0,92
IV	-0,33	-1,41	2,51
V	-4,19	-5,7	-6,49

Tabel 3. Rerata Kadar Kolesterol Darah

Kelompok Perlakuan	Rerata
	Kadar Kolesterol Darah (mg/dL)
I	97
II	102
III	97
IV	86
V	73,33

Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa rerata kadar kolesterol untuk kelompok hewan coba yang diberi ekstrak daun sirsak 200 mg/dl adalah 97 mg/dl, sedangkan rerata kadar kolesterol hewan coba yang diberikan ekstrak daun sirsak 400 mg/dl adalah 102 mg/dl. Untuk rerata kadar kolesterol darah pada kelompok kontrol positif adalah 97 mg/dl dan kelompok normal adalah 73.33 mg/dl, serta kontrol negatif adalah 86 mg/dl.

Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol yang bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB dengan kelompok yang diberi simvastatin ($p=0,658$). Didapatkan juga tidak terdapatnya perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB dengan kelompok yang diberi simvastatin ($p=0,275$).

Dari perhitungan statistika dengan menggunakan *kruskal wallis test* didapatkan $p=0,025$. Hal ini berarti paling tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar dua kelompok ($p<0,05$) pada penelitian ini. Untuk melihat lebih lanjut, kemudian dilakukan uji post hoc dengan menggunakan Mann-Whitney.

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan $p=0,658$ ($p>0,05$). Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol yang bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB dengan kelompok yang diberikan simvastatin. Sedangkan perbandingan antara kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB uji Mann-Whitney didapatkan $p=0,275$ ($p<0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol yang bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB dengan kelompok yang diberi simvastatin.

Hasil uji perbandingan kadar kolesterol pada kelompok ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB dan kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB, didapatkan bahwa $p=0,184$ ($p>0,05$), yang berarti antara kelompok yang diberi ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB dan kelompok yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol yang signifikan. Dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak daun sirsak yang berbeda tidak memberikan perbedaan yang bermakna pada kadar kolesterol darah.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian di atas didapatkan bahwa ekstrak air daun sirsak tidak secara langsung

menurunkan berat badan namun dapat menghambat peningkatan bobot badan. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan kandungan saponin yang dimiliki daun sirsak (Taylor, 2002). Penelitian terdahulu yang menguji efek saponin memperlihatkan bahwa saponin dapat menghambat kerja enzim lipase pankreas sehingga dapat menghambat penyerapan lemak di usus dan akhirnya menghambat penurunan bobot badan (Karu, 2007). Pada penelitian ini, bobot badan setelah pemberian terapi ekstrak air daun sirsak selama 14 hari tidak mengalami penurunan. Hal ini kemungkinan disebabkan terdapatnya perbedaan kadar saponin pada jenis tanaman yang berbeda, sehingga besarnya efek penghambatan terhadap enzim lipase pankreas pun akan berbeda.

Secara definisi, obesitas adalah suatu keadaan kronis yang ditandai dengan peningkatan akumulasi lemak di jaringan adiposa (Tsigos, 2008). Definisi ini menunjukkan bahwa indikator obesitas tidak hanya berdasarkan berat badan, tapi dapat juga berdasarkan akumulasi lemak di jaringan. Terdapat penelitian yang dilakukan dengan tujuan melihat adanya hubungan antara berat badan dan lemak tubuh (*body fat*) dan didapatkan bahwa terdapat hubungan yang tidak linier antara berat badan dan lemak tubuh (Meeuwssen, 2010). Berdasarkan penelitian tersebut dapat diasumsikan bahwa meskipun pada penelitian ini tidak terjadi penurunan berat badan, namun kadar lemak tubuhnya mungkin saja mengalami penurunan.

Pada penelitian ini, berdasarkan persen penurunan badan, didapatkan bahwa ekstrak air daun sirsak 200mg/kgBB memiliki efek penghambatan berat badan yang lebih baik dibandingkan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya efek antagonis dari interaksi beberapa senyawa yang terdapat dalam daun sirsak, dimana semakin besar dosis menyebabkan peningkatan efek antagonisnya.

Obesitas berkaitan erat dengan gangguan metabolisme, diantaranya resistensi insulin. Adanya resistensi insulin menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme glukosa (Qantanani, 2007). Gangguan metabolisme glukosa ini dapat menjadi salah satu penyebab turunnya berat badan pada kelompok IV yang diberi diet tinggi lemak tanpa diberi terapi.

Dari hasil penelitian didapat bahwa ekstrak air daun sirsak berpengaruh terhadap kadar kolesterol darah. Pada penelitian ini juga didapat bahwa ekstrak air daun sirsak mempunyai efek yang sama baik dengan simvastatin dalam menurunkan kolesterol. Hal ini dikarenakan daun sirsak mengandung flavonoid (Taylor, 2002) yang mempunyai efek

menghambat enzim HMG Co A reduktase (Gross, 2004) sehingga dapat bekerja menurunkan kolesterol darah (Munish,2012). Mekanisme penghambatan enzim ini juga merupakan mekanisme kerja dari simvastatin (O'Sullivan, 2007).

Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa kadar kolesterol pada kelompok negatif dalam batas normal. Hal ini kemungkinan terjadi akibat dari efek penghentian yang tiba-tiba dari PTU yang digunakan sebagai induktor.

Berdasarkan hasil analisa uji statistik didapatkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB dengan ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB. Namun, berdasarkan rerata kadar kolesterol pada pemberian ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB kadar kolesterol darahnya sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kadar kolesterol pada pemberian ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB.

Sebagai kesimpulan, ekstrak air daun sirsak tidak memiliki efek menurunkan berat badan, hanya menghambat kenaikan berat badan pada tikus model obese. ekstrak air daun sirsak mempengaruhi kadar kolestrol darah tikus model obese dengan efek yang sama baik dengan simvastatin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih atas kontribusinya selama proses penelitian ini berlangsung, kami sampaikan kepada Laboratorium Pusat Antar Universitas ITB Bandung, LPPM Universitas Islam Bandung, Fakultas Kedokteran Unisversitas Islam Bandung.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M. 2006. Dislipidemia. Dalam : A.W. Sudoyo, B. Setyohadi, I. Alwi, M. S. K, & S. Setiati, ed : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-4. Jilid III. Jakarta: FK-UI. Hal. 1926-32
- Adeyemi D., Adewole SO., Komolafe OA., Obuotor EM. 2009. Anti Hyperlipidemic Activities of *Annona Muricata* (Linn). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 7(1)

Gross M. 2004. Flavonoids and cardiovascular disease. *Pharmaceutical Biology* 42 : 21–35.

Karu N. 2007. Wight gain reduction in mice fed panax ginseng saponin, a pancreatic lipase inhibitor. *Journal Agricultural Food Chemistry* 55 :2824-2828.

Meeuwssen S, Horgan GW, Elia M. 2010. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clinical Nutrition* 29 :560-566.

Munish G. 2012. Effect of phyllanthus urinaria in biochemical profile of experimental hyperglycemic albino rats. *Research Journal of Pharmaceutical* 1:2-6.

Pico C, Oliver P, Sanchez J, Palou A. 2003. Gastric leptin: A putative role in the short term regulation of food intake. *British journal of Nutrition* 90 : 735-741.

Qatanani M, Lazar MA. 2007. Mechanism of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes and Development* 21 : 1443-1455.

Taylor L. 2002. Technical Data Report for *Graviola Annona Muricata*. Herbal secret of the Rain forest. 2nd Ed.

Tsigos C. 2008. Management of obesity in adults: european clinical practice guidelines. *The European Journal of Obesity* 1 :106-116.

WHO. 2006. Obesity and Overweight. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>. Download : April 26, 2012.

O'Sullivan S. 2007. Statins : A review of benefits and risks. *TSMJ Vol. 8* : 52-56