

## EFEK EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA* L) TERHADAP DISTRIBUSI LEMAK TUBUH PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR MODEL OBESITAS

<sup>1</sup>Miranti Kania Dewi, <sup>2</sup>Uci Ary Lantika, dan <sup>3</sup>Sadiyah Ahmad

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

<sup>2,3</sup>Bagian Biologi Medik, dan Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

e-mail: [1mkaniadewi@yahoo.com](mailto:1mkaniadewi@yahoo.com), [2uci.lantika@yahoo.com](mailto:2uci.lantika@yahoo.com), [3sadiyahachmad@yahoo.co.id](mailto:3sadiyahachmad@yahoo.co.id)

**Abstrak.** Masalah obesitas seringkali disertai dengan resistensi insulin. Resistensi insulin ini berhubungan dan banyak ditemui bersamaan dengan resiko kardiovaskular lainnya, diantaranya sindroma metabolik. Prevalensi sindroma metabolik cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas, khususnya penimbunan jaringan lemak abdominal atau obesitas sentral. Upaya penatalaksanaan obesitas menjadi salah satu cara untuk dapat menurunkan kemungkinan terjadinya metabolik sindrom, yang juga secara tidak langsung dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskuler. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun sirsak terhadap distribusi lemak tubuh.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni *in vivo* dengan rancangan acak lengkap. Metode uji pada penelitian ini dengan memberikan ekstrak air daun sirsak pada tikus galur wistar model obesitas. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok ekstrak air daun sirsak dengan dosis 100 mg/kgBB, ekstrak air daun sirsak dengan dosis 200mg/kgBB, ekstrak air daun sirsak dengan dosis 400mg/kgBB, orlistat 21,6 mg/kgBB, dan normal. Data akan diuji Shapiro Willkins, ANNOVA test, dan Kruskall Wallis.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara indeks lemak retroperitoneal, indeks lemak gonadal dan indeks organ hepar kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air daun sirsak dengan kontrol normal ( $p>0,05$ ) dan juga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara indeks lemak retroperitoneal, indeks lemak gonadal dan indeks organ hepar kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air daun sirsak dengan kelompok yang diberi orlistat 21,6mg/kgBB.

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air daun sirsak mempengaruhi nilai indeks lemak retroperitoneal, indeks lemak gonadal dan indeks organ hepar. Selain itu dapat disimpulkan juga bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek yang sama baiknya dengan orlistat terhadap distribusi lemak tubuh.

**Kata kunci:** ekstrak air daun sirsak, distribusi lemak tubuh, orlistat

### 1. Pendahuluan

Berdasarkan data statistik didapatkan, 1,6 miliar orang dewasa di seluruh dunia mengalami berat badan berlebih (*overweight*), dan sekurang-kurangnya 400 juta diantaranya mengalami obesitas. Diperkirakan pada tahun 2015, 2,3 miliar orang dewasa akan mengalami *overweight* dan 700 juta di antaranya obesitas (WHO, 2006). Di Indonesia sendiri, menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, angka kejadian obesitas pada penduduk laki-laki berusia  $\geq 15$  tahun adalah 13,9% dan pada perempuan 23,8% dari keseluruhan populasi penduduk Indonesia. Prevalensi obesitas umum secara nasional adalah 19,1% (8,8% berat badan lebih dan 10,3% obese).

Masalah obesitas sering akhirnya disertai dengan resistensi insulin. Resistensi insulin ini berhubungan dan banyak ditemui bersamaan dengan resiko kardiovaskular lainnya, seperti hipertensi, dislipidemia, yang bersifat aterogenik; kumpulan gejala ini dikenal dengan sindroma metabolik. Berbagai penelitian epidemiologi telah membuktikan bahwa sindroma metabolik meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular hampir dua kali lipat dibandingkan populasi non sindroma metabolik. Tidak mengherankan bila dengan mewabahnya obesitas dan resistensi insulin ini, penyakit kardiovaskular menjadi salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian di negara maju.

Prevalensi sindroma metabolik cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas, khususnya penimbunan jaringan lemak abdominal atau obesitas sentral (Dwipayana *et al*; 2011). Gaya hidup yang kurang aktif juga menjadi prediktor terjadinya sindroma ini. Prevalensinya cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia, di Amerika Serikat 44% mengenai populasi usia lebih dari 50 tahun. Berdasarkan data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHAHES) III, Amerika Serikat, prevalensi pada laki-laki sebesar 34% dan pada perempuan sebesar 35% (Eckel, 2008)

Upaya penatalaksanaan obesitas menjadi salah satu cara untuk dapat menurunkan kemungkinan terjadinya metabolik sindrom, yang juga secara tidak langsung dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskuler. Oleh sebab itu, sebagian besar orang yang mengalami obesitas umumnya melakukan upaya untuk mengurangi bobot tubuhnya. Diantaranya adalah dengan melakukan olahraga yang teratur ataupun mengkonsumsi obat-obat pelangsing. Sebagian besar obat-obat pelangsing merupakan obat-obat sintetik yang memiliki banyak efek samping. Salah satu jenis obat pelangsing tubuh adalah orlistat, yang berefek sebagai antiobesitas dengan cara menghambat kerja enzim lipase pankreas. Namun, obat tersebut mempunyai efek samping yang berbahaya yaitu dapat menyebabkan kerusakan hepar dan menyebabkan batu ginjal.

Oleh karena banyaknya efek samping dari penggunaan obat kimiawi dalam jangka panjang, maka pola pengobatan sekarang beralih dari pengobatan kimiawi menjadi *herbal remedies*. Pada beberapa tahun belakang, Indonesia sedang gencar mengembangkan pengobatan tradisional dari tanaman herbal yang tumbuh. Salah satu tanaman obat yang sedang dikembangkan adalah sirsak (*Annona muricata*). Sekitar tahun 1965, berbagai studi para ilmuwan membuktikan ekstrak daun sirsak memiliki khasiat yang lebih baik dari kemoterapi, bahkan ekstrak tersebut bisa memperlambat pertumbuhan kanker. Pada tahun 1976, *National Cancer Institute* telah melakukan penelitian ilmiah dan hasilnya menyatakan batang dan daun sirsak efektif menyerang dan menghancurkan sel-sel kanker. Ini karena kandungannya yang sangat tinggi senyawa proaktif bagi tubuh, ini jarang ditemukan pada buah lainnya.

Berkaitan dengan efek antiobesitas, secara empiris masyarakat sering menggunakan jus buah sirsak dan rebusan daun sirsak untuk menurunkan berat badan. Diduga flavonoid, tannin dan saponin yang terkandung di dalam buah dan daun sirsak berperan dalam hal ini.

Berdasarkan latar belakang diatas penulis ingin meneliti efek antiobesitas ekstrak air daun sirsak pada tikus yang diinduksi lemak tinggi, yang dinilai berdasarkan perubahan distribusi lemak di jaringan.

## 2. Bahan dan Metode

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar* yang memenuhi kriteria inklusi: tikus berjenis kelamin jantan, tikus berada dalam kondisi sehat, berat badan 150-250 gram, umur 2-3 bulan. Kriteria eksklusi pada penelitian ini: penurunan berat badan selama masa adaptasi > 10% dan pernah menjadi hewan coba sebelumnya.

## 3. Bahan dan Alat Penelitian

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

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 distribusi lemak tubuh.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak air daun sirsak dan konsentrasi orlistat, sedangkan variabel terikatnya adalah indeks lemak retroperitoneal, indeks lemak gonadal dan indeks organ hepar. Variabel terkontrol adalah jenis kelamin, pakan, temperatur, pencahayaan, dan ventilasi.

Lemak retroperitoneal adalah lemak di daerah organ ginjal tikus, sedangkan lemak gonadal adalah lemak di daerah organ testis tikus. Indeks Lemak dihitung berdasarkan rumus = ((berat lemak dalam gram/bobot badan tikus dalam gram) x 100), sedangkan indeks organ hepar dihitung berdasarkan rumus = ((berat hepar dalam gram/bobot badan tikus dalam gram) x 100).

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

1. Kelompok uji dosis rendah yang diberi pakan kaya lemak selama 12 minggu dilanjutkan dengan pemberian ramuan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100mg/kg berat badan per hari (1/2 n) selama 14 hari.
2. Kelompok uji dosis rendah yang diberi pakan kaya lemak selama 12 minggu dilanjutkan dengan pemberian ramuan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200mg/kg berat badan per hari (n) selama 14 hari.
3. Kelompok uji dosis rendah yang diberi pakan kaya lemak selama 12 minggu dilanjutkan dengan pemberian ramuan ekstrak daun sirsak dengan dosis 400mg/kg berat badan per hari (2n) selama 14 hari.
4. Kelompok uji dosis rendah yang diberi pakan kaya lemak selama 12 minggu dilanjutkan dengan pemberian orlistat 21,6 mg/kg berat badan per hari.
5. Kelompok kontrol normal yang diberi pakan normal dengan kandungan lemak rendah dan aquades

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.

#### 4. Prosedur Penelitian

Adapun prosedur penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dilakukan persiapan hewan coba selama 1 minggu.
2. Dilakukan induksi pada tikus dengan menggunakan pakan tinggi lemak selama 12 minggu
3. Hewan coba dilakukan intervensi berdasarkan kelompok-kelompok yang telah ditetapkan selama 2 minggu.
4. Pada hari ke-14 setelah perlakuan, hewan dikorbankan kemudian lemak di sekitar ginjal dan testis, serta organ hepar diisolasi dan ditimbang.
5. Indeks lemak dan indeks organ ditentukan berdasarkan bobot masing-masing lemak dan organ yang diambil per bobot badan masing-masing dan dinyatakan dalam persen.

#### 5. Analisis Data

Sebelum dilakukan analisis statistik, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro Wilks Test* untuk melihat distribusi data, apakah data berdistribusi normal atau tidak berdistribusi normal. Apabila hasil uji normalitas ternyata data berdistribusi normal, maka dilakukan analisis data menggunakan uji parametrik yaitu ANOVA (*Analysis of Varians*). Apabila data tidak berdistribusi normal dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis*. Apabila hasil uji statistik menggunakan ANOVA atau *Kruskal Wallis* menunjukkan hasil bermakna, maka dilakukan uji statistik lanjutan dengan menggunakan *Post Hoc Test* untuk mengetahui pada kelompok perlakuan mana yang menunjukkan hasil paling bermakna.

#### 6. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pengaruh pemberian ekstrak air daun sirsak sebagai antiobesitas dapat dilihat berdasarkan efeknya terhadap distribusi lemak tubuh, yang pada penelitian ini dinilai berdasarkan nilai indeks lemak retroperitoneal, lemak gonadal serta indeks organ hepar. Indeks organ hepar dinilai untuk mengetahui adanya deposit lemak di jaringan hati, yang terjadi apabila terjadi penumpukan lemak berlebih dalam tubuh dan menyebabkan perlemakan hati. Pengukuran distribusi lemak tubuh dilakukan setelah pemberian terapi selama 14 hari. Seluruh tikus diterminasi di akhir masa perlakuan, kemudian diambil lemak dan heparnya untuk selanjutnya ditimbang. Setelah diketahui berat lemak dan heparnya kemudian dihitung indeks lemak dan organ heparnya dengan rumus perhitungan : ((berat organ dalam gram/bobot badan tikus dalam gram)x100). Hasil pengukuran indeks lemak retroperitoneal, lemak gonadal dan hepar dapat dilihat pada tabel 1.

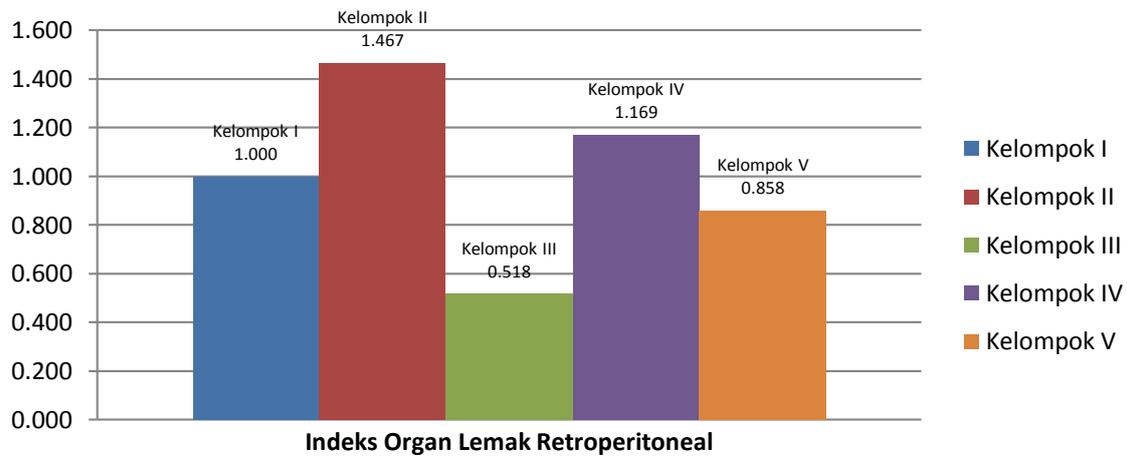
Sebelum dilakukan analisis statistik, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro Wilks Test* untuk melihat distribusi data dengan besar sampel  $\leq 50$  sampel. Hasil uji normalitas didapatkan bahwa data indeks lemak retroperitoneal dan indeks hepar tidak berdistribusi normal dengan nilai  $p < 0,05$ , sedangkan data indeks lemak gonadal berdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Dari data tersebut untuk indeks lemak retroperitoneal dan indeks hepar dilakukan uji nonparametrik dengan menggunakan *kruskal wallis*, sedangkan untuk indeks gonadal menggunakan uji parametrik *ANOVA Test* untuk menguji perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

**Tabel 1**  
**Rerata Indeks**

Kelompok (n=3)	Rerata Indeks					
	Hepar	Sig	Lemak Retroperitoneal	Sig	Lemak Gonadal	Sig
Kelompok I	3,594±0,368		1,000±0,272		1,458±0,185	
Kelompok II	3,122±0,186		1,467±0,428		1,833±0,924	
Kelompok III	2,822±0,352	0,139	0,518±0,621	0,406	1,202±0,270	0,591
Kelompok IV	3,086±0,339		1,169±0,480		1,664±0,305	
Kelompok V	2,907±0,210		0,858±0,644		1,590±0,304	

**Keterangan :**

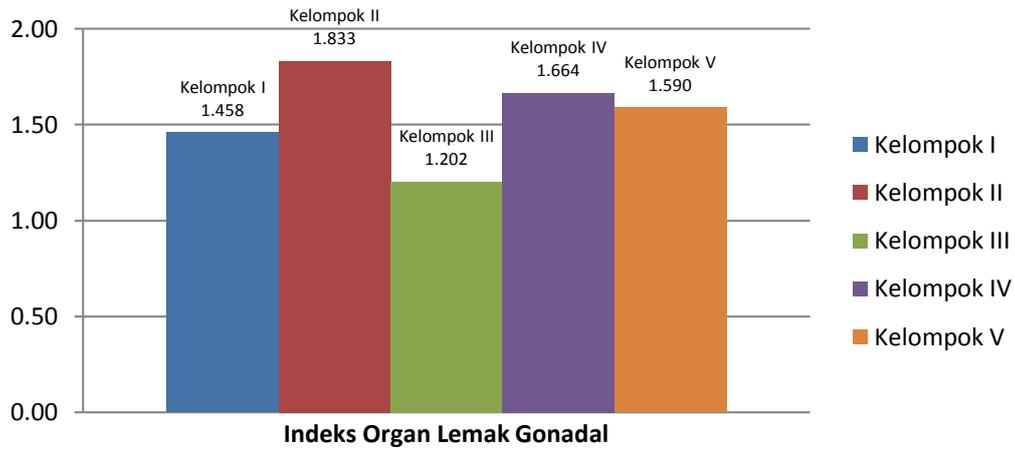
- Kelompok I : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 100 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok II : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok III : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok IV : diberikan diet tinggi lemak+orlistat 21,6mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok V : diberikan diet standar+NaCMC



*Gambar 1 Diagram Rerata Indeks Lemak Retroperitoneal*

**Keterangan :**

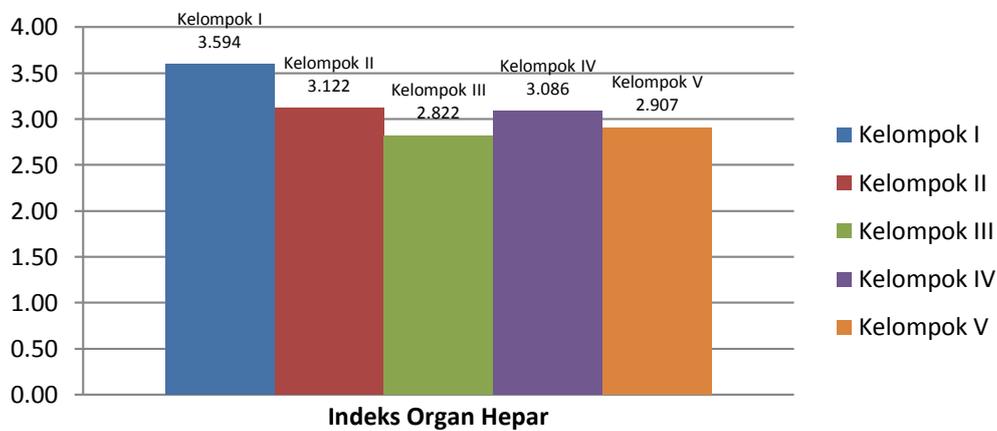
- Kelompok I : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 100 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok II : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok III : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok IV : diberikan diet tinggi lemak+orlistat 21,6mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok V : diberikan diet standar+NaCMC



Gambar 2 Diagram Rerata Indeks Lemak Gonadal

**Keterangan :**

- Kelompok I : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 100 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok II : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok III : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok IV : diberikan diet tinggi lemak+orlistat 21,6mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok V : diberikan diet standar+NaCMC



Gambar 3 Diagram Rerata Indeks Organ Hepar

**Keterangan :**

- Kelompok I : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 100 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok II : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 200 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok III : diberikan diet tinggi lemak+ekstrak air daun sirsak 400 mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok IV : diberikan diet tinggi lemak+orlistat 21,6mg/kgBB+NaCMC
- Kelompok V : diberikan diet standar+NaCMC

Hasil perhitungan pada tabel IV.1. menunjukkan bahwa rerata indeks lemak retroperitoneal kelompok III yang diberikan ekstrak air daun sirsak 400mg/kgBB paling rendah diantara ketiga kelompok perlakuan lain yang diberi ekstrak air daun sirsak dengan dosis yang berbeda. Kelompok III juga memperlihatkan rerata indeks lemak retroperitoneal dan indeks lemak gonadal yang lebih rendah dibandingkan dan kelompok V yang diberikan pakan standar dan kelompok IV yang diberi orlistat 21,6 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil analisis uji statistik untuk indeks lemak retroperitoneal dan lemak gonadal antara kelompok I, II dan III dengan kelompok V tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $\text{sig} > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa antara seluruh kelompok yang diberi ekstrak air daun sirsak memiliki indeks distribusi lemak retroperitoneal maupun gonadal yang sama dengan kelompok kontrol normal yang hanya diberi diet standar. Selain itu, berdasarkan hasil analisis uji statistik juga didapatkan antara kelompok I, II dan III dengan kelompok IV tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $\text{sig} > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek yang sama dengan orlistat terhadap indeks lemak retroperitoneal maupun gonadal.

Indeks lemak retroperitoneal dan gonadal pada kelompok IV yang diberi orlistat terlihat masih lebih besar dibandingkan dengan kelompok normal. Kondisi ini kemungkinan disebabkan waktu pemberian orlistat yang kurang lama, sehingga efek penurunan deposit lemak belum terlihat. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya penurunan bobot badan yang signifikan (7,9-10,2%) pada pemberian orlistat selama 1 tahun (Hvizdos, 1999). Penurunan bobot badan pada pemberian orlistat umumnya lebih jelas terlihat apabila disertai dengan diet rendah lemak. Pada tahap pengujian ini pakan yang diberikan masih berupa pakan tinggi lemak.

Berdasarkan data pada tabel IV.1. dan gambar 1 dan 2 tersebut diatas terlihat bahwa pemberian ekstrak air daun sirsak dosis 400 mg/kgBB kemungkinan memiliki efek menurunkan indeks lemak retroperitoneal dan indeks lemak gonadal yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis lain dan juga kelompok yang diberi orlistat 21,6 mg/kgBB.

Akan tetapi berdasarkan hasil analisis uji statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air daun sirsak dengan dosis yang berbeda. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ekstrak air daun sirsak memiliki efek terhadap indeks lemak tubuh akan tetapi dosis ekstrak daun sirsak yang berbeda tidak memberikan perbandingan yang bermakna. Kondisi ini kemungkinan disebabkan oleh adanya kerja ekstrak air daun sirsak dalam menghambat penyerapan lemak di saluran cerna, sehingga secara tidak langsung menurunkan deposit lemak di jaringan.

Asupan lemak yang berlebih dapat menyebabkan penumpukan lemak di hati sehingga menimbulkan perlemakan hati. Pada penelitian ini dinilai indeks organ hati untuk melihat adanya kemungkinan deposit lemak di hati akibat pemberian pakan tinggi lemak dan juga melihat pengaruh pemberian ekstrak uji terhadap perubahan indeks organ hati. Pada Tabel IV.1 dapat dilihat bahwa berdasarkan rerata indeks organ hepar, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara antara kelompok I, II dan III dengan kelompok V ( $\text{sig} > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa antara seluruh kelompok yang diberi ekstrak air daun sirsak memiliki indeks organ hepar yang sama dengan kelompok kontrol normal yang hanya diberi diet standar. Selain itu, berdasarkan hasil analisis uji statistik juga didapatkan antara kelompok I, II dan III dengan kelompok IV tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $\text{sig} > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek yang sama dengan orlistat terhadap nilai indeks organ hepar. Nilai indeks organ

hepar tersebut secara tidak langsung dapat menggambarkan jumlah deposit lemak di jaringan hepar. Akan tetapi untuk memastikan lebih lanjut kemungkinan perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk melihat distribusi lemak dalam jaringan hepar.

## 8. Kesimpulan

Pemberian ekstrak air daun sirsak mempengaruhi nilai indeks lemak retroperitoneal, indeks lemak gonadal dan indeks organ hepar. Selain itu dapat disimpulkan juga bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek yang sama baiknya dengan orlistat terhadap distribusi lemak tubuh.

## 9. Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih atas kontribusinya selama proses penelitian ini berlangsung, kami sampaikan kepada :

1. Laboratorium Pusat Antar Universitas ITB Bandung;
2. LPPM Universitas Islam Bandung
3. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

## Daftar Pustaka

- WHO. (2006) Obesity and Overweight. [Online]. [cited 2012 April 26. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>
- Dwipayana, dkk. (2011) : Prevalensi Sindroma Metabolik pada Populasi Penduduk Bali, Indonesia. *Jurnal Penyakit Dalam*, vol. 12 no. 1.
- Eckel RH. (2008) : Metabolic Syndrome. In : Fauci AS, et.all. *Harrison's Principle of Internal Medicine, 17<sup>th</sup>ed.*New York, McGraw-Hill : 1509-1514.
- Dunbar, S.B., Kacharava, A.G., (2006) : Obesity and the Metabolic Syndrome. ([www.turner-white.com/pdf/hp\\_jun06\\_obesity.pdf](http://www.turner-white.com/pdf/hp_jun06_obesity.pdf)) Tanggal akses : 20 Desember 2012
- Taylor L. (2002). Technical Data Report for GraviolaAnnonaMuricata. Herbal secret of the Rainforest, second Edition.
- Tang N-ping, Zhou B, Wang B, Yu R-bin, Ma J. (2009). Flavonoids Intake and Risk of Lung Cancer : A Meta-analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Vol.39, pp352-359
- Nainwal,P. (2011). Reduction in Blood Cholestrol Level Using the Hydroalcoholic Extract of Fruits of *Lagenariasiceraria*,*International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, Vol.1, pp 110-113.
- Dipiro (2008) : Pharmacotherapy A Patophysiological Approach. 7<sup>th</sup>ed. New York, McGraw-Hill.
- Adewole,SO. (2009). Protective Effect of Annonamuricata Linn (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract On serum Lipid Profile and Oxidative Stress in hepatocytes of Streptozocin-treated Diabetic Rats, *Afr.J.Trad.CAM*, Vol.6, pp 30-41.
- Hvizdos, K.M., Markham, A., (1999) : Orlistat: a review of its use in the management of obesity. *Abstract. Pubmed* 58(4): 746-760