

การศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากขมิ้นชันชนิดแคปซูล เพื่อลดน้ำหนักและลดระดับไขมันในเลือด
The efficacy of oral curcumin for weight and serum lipid reduction

PARIN SUJIJANTARARAT

พญ.ปารินทร์ ศุภจินทรรัตน์¹, นพ.จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล²

¹นักศึกษาระดับปริญญาโท, ²อาจารย์

นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ปัจจุบันปัญหาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน รวมถึงโรคที่เกี่ยวข้อง เช่น ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ในประเทศไทยได้ทวีความรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งการรับประทานยาเพื่อลดน้ำหนักนั้น ยังไม่มียาใดได้ผลเป็นที่พอใจและส่วนใหญ่ยังทำให้เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายตามมาอีกด้วย

วัตถุประสงค์ เพื่อหาประสิทธิผลของสารสกัดจากขมิ้นชันในการลดน้ำหนักและลดระดับไขมันในเลือด

วิธีการศึกษา อาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงแต่มีภาวะน้ำหนักเกินจำนวน 20 คน โดยสุ่มให้อาสาสมัคร 15 คน รับประทานแคปซูลขมิ้นชันขนาด 1.5 กรัม/วัน และอาสาสมัครอีก 5 คน รับประทานยาหลอก ติดต่อกันทุกวันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ประเมินผลจากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัยของน้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกาย มวลไขมันในร่างกาย และระดับไขมันในเลือด ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการวิจัย พบว่าน้ำหนักตัว, ค่าดัชนีมวลกาย และแอลดีแอล มีค่าเฉลี่ยผลต่างก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงทั้งอาการผิดปกติและผลการตรวจค่าเอนไซม์ตับระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล โดยสรุป การรับประทานแคปซูลขมิ้นชันขนาด 1.5 กรัม/วัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์นั้น สามารถลดน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และแอลดีแอลในเลือดได้ นอกจากนี้ยังมีความปลอดภัยสูง กล่าวคือ ไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายและไม่เป็นพิษต่อตับ

คำสำคัญ สารสกัดจากขมิ้นชัน/ ลดน้ำหนัก/ ลดระดับไขมันในเลือด

Abstract

Overweight, obesity and related diseases, such as dyslipidemia in Thailand has been dramatically increasing over the last decade. At present, none of weight reduction medications give satisfactory result. In addition some medications can cause harmful side effects. Accordingly, this research project was conducted to use turmeric extraction, Curcumin, a Thai local herb, which was safe for consumption, for weight and serum lipid reduction.

Objective: To study the efficacy and safety of oral Curcumin for weight and serum lipid reduction in overweight volunteers and volunteers' satisfaction.

Materials and Methods: 20 overweight volunteers which were randomly assigned into experiment and control groups. Fifteen participants in the experimental group received 1.5 gm. Curcumin per day. The control group, five participants, received placebo. The experiment was carried on for 12 consecutive weeks. At the end of the experiment, mean differences of body weight, body mass index (BMI), body mass fat and serum lipid between the experimental and control groups were evaluated and compared.

Results: Mean differences of body weight ($\bar{x} = -3.49 \pm 1.05$ vs. -1.70 ± 1.03), BMI ($\bar{x} = -1.40 \pm 0.44$ vs. -0.75 ± 0.44), and LDL ($\bar{x} = -19.00 \pm 15.58$ vs. 3.80 ± 17.31) between the two groups were statistically significant different. On the other hand, side effect, abnormal symptoms and liver enzyme between the experimental and control groups were not significant different.

Conclusion: Oral Curcumin 1.5 gram per day for 12 consecutive weeks resulted in lowering body weight, BMI and blood LDL. No side effect nor liver toxicity was found.

Key words: Curcumin/ Weight reduction/ Serum lipid reduction

บทนำ

ในปัจจุบันสังคมไทยให้ความสำคัญเรื่องความสวยงามและรูปร่างลักษณะภายนอกกันมากขึ้น ทำให้คนที่หน้าตาหรือบุคลิกภาพไม่ดี เช่น คนอ้วน อาจประสบปัญหาในการทำงาน การเข้าสังคม รวมถึงการดำเนินชีวิตประจำวันได้ ซึ่งมักส่งผลให้คนเหล่านั้นขาดความมั่นใจในการกระทำสิ่งต่างๆ และในระยะยาวอาจเกิดภาวะเครียดและซึมเศร้าเป็นปัญหาสุขภาพจิตตามมา นอกจากนี้พบว่าความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในประชากรไทยสูงขึ้นอย่างชัดเจน และสถานการณ์ปัญหาด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในประเทศไทย เช่น โรคระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ได้ทวีความรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ

ในส่วนของการลดน้ำหนักโดยยารับประทานนั้น ยังไม่มียาใดได้ผลเป็นที่น่าพอใจ (Finer et.al., 2000) และส่วนใหญ่ยังทำให้เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายตามมาอีกด้วย (James et.al., 2010)

เนื่องจากสาเหตุดังกล่าว จึงได้มีการพยายามนำสมุนไพรพื้นบ้านซึ่งมีความปลอดภัยสูงมาวิจัยเพื่อใช้เป็นยาลดน้ำหนัก ทั้งนี้มีงานวิจัยจำนวนมากทำการทดลองกับเซลล์ไขมันและหนูทดลอง พบว่าสารสกัดจากขมิ้นชันเคอร์คูมิน (curcumin) สามารถลดไขมันสะสมในร่างกาย รวมถึงลดระดับไขมันในเลือดได้ สำหรับงานวิจัยในมนุษย์ยังมีจำนวนน้อยและไม่สามารถยืนยันผลได้ชัดเจน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะนำเคอร์คูมินซึ่งมีความปลอดภัยสูงมาทำการวิจัย เพื่อค้นคว้าและพัฒนาเป็นทางเลือกใหม่สำหรับผู้ที่ต้องการลดน้ำหนักอย่างปลอดภัยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากขมิ้นชันเคอร์คูมินชนิดแคปซูลในการลดน้ำหนักและลดระดับไขมันในเลือด รวมถึงความพึงพอใจและผลข้างเคียง

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

อาสาสมัครหญิงไทยอายุ 30-54 ปี คำนวณค่าดัชนีมวลกายได้ 25-29.99 กก./ตรม. และมีความต้องการลดน้ำหนัก สุขภาพแข็งแรงไม่มีโรคประจำตัวใดใด จำนวน 20 คน แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 4 คน จากนั้นทำการสุ่มโดยจับสลากเลือกตัวแทนกลุ่มๆละ 1 คน กำหนดให้อาสาสมัคร 5 คน ที่ถูก

จับสลากรับประทานยาหลอก อาสาสมัครที่เหลือ คน รับประทานเคอร์คูมินในขนาด 1.5 กรัม/วัน ติดต่อกัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ติดตามอาสาสมัครที่ 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินผลจากน้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกาย มวลไขมันในร่างกาย ระดับไขมันในเลือด รวมถึงความพึงพอใจและผลข้างเคียง

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษา น้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกาย มวลไขมันในร่างกาย ระดับไขมันในเลือด และค่าเอนไซม์ตับ โดยเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ Mann-Whitney U test สำหรับการเปรียบเทียบความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการรักษา ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

ผลการวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบผลของเคอร์คูมินเทียบกับยาหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย ของน้ำหนักตัว, ค่าดัชนีมวลกาย, คอเลสเตอรอล และแอลดีแอล ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p= 0.009, 0.011, 0.037$ และ 0.020 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคอเลสเตอรอลก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัยภายในกลุ่มทดลอง พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p=0.151$ (ตารางที่ 2) ดังนั้นจึงไม่อาจสรุปได้ว่าการรับประทานสารสกัดจากขมิ้นชันในขนาด 1.5 กรัม/วัน สามารถลดคอเลสเตอรอลได้ แต่สามารถลดน้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกายและแอลดีแอลได้

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของปัจจัยที่ศึกษา ก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ปัจจัย	Treatment (n=14)	Control (n=5)	p-value
	Change	Change	
น้ำหนักตัว (กก.)	-3.49±1.05	-1.70±1.03	0.009*
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ตรม.)	-1.40±0.44	-0.75±0.44	0.011*
มวลไขมันในร่างกาย (กก.)	-2.33±1.45	-1.14±1.43	0.095
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	-7.64±18.07	17.80±23.11	0.037*
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	2.71±29.97	12.00±26.31	0.405
เอชดีแอล (มก./ดล.)	-2.43±6.69	-3.80±12.07	0.404
แอลดีแอล (มก./ดล.)	-19.00±15.58	3.80±17.31	0.020*

ค่าในตารางรายงานด้วย ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, p-value มาจากสถิติ Mann-whitney U test และ * แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

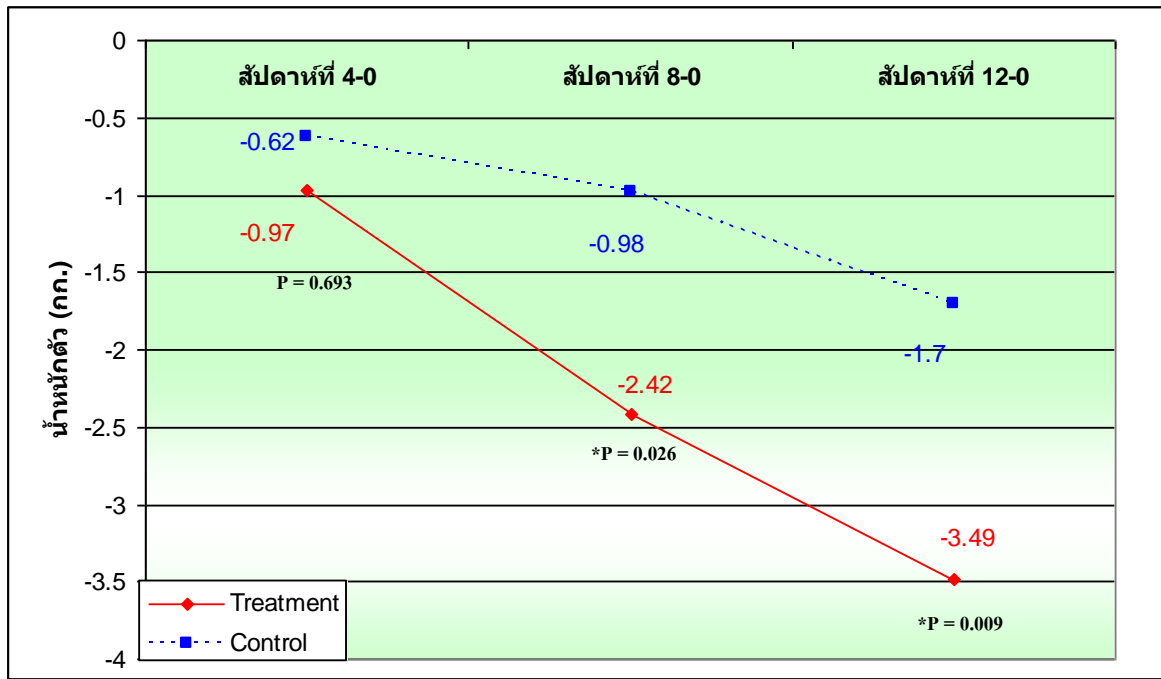
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยมวลไขมันในร่างกาย และระดับ ไขมันในเลือด ระหว่างก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย ภายในกลุ่มทดลอง หรือกลุ่มควบคุม (กลุ่มเดียวกัน)

ปัจจัย	กลุ่ม Treatment	p-value	กลุ่ม Control	p-value
มวลไขมันในร่างกาย (กก.)		0.001*		0.066
ก่อนการทดลอง	26.85±4.01		26.50±0.73	
สัปดาห์ที่ 12	24.67±4.29		25.38±1.69	
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)		0.151		0.138
ก่อนการทดลอง	212.33±49.32		218.40±39.03	
สัปดาห์ที่ 12	205.93±42.23		236.20±21.74	
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)		0.529		0.225
ก่อนการทดลอง	89.60±32.06		111.20±30.90	
สัปดาห์ที่ 12	92.29±33.67		123.20±49.34	
เฮชดีแอล (มก./ดล.)		0.271		0.5
ก่อนการทดลอง	58.80±13.87		61.40±11.65	
สัปดาห์ที่ 12	56.43±10.01		57.60±8.91	
แอลดีแอล (มก./ดล.)		0.002*		0.893
ก่อนการทดลอง	149.47±43.20		144.60±36.24	
สัปดาห์ที่ 12	131.50±36.33		148.40±26.86	

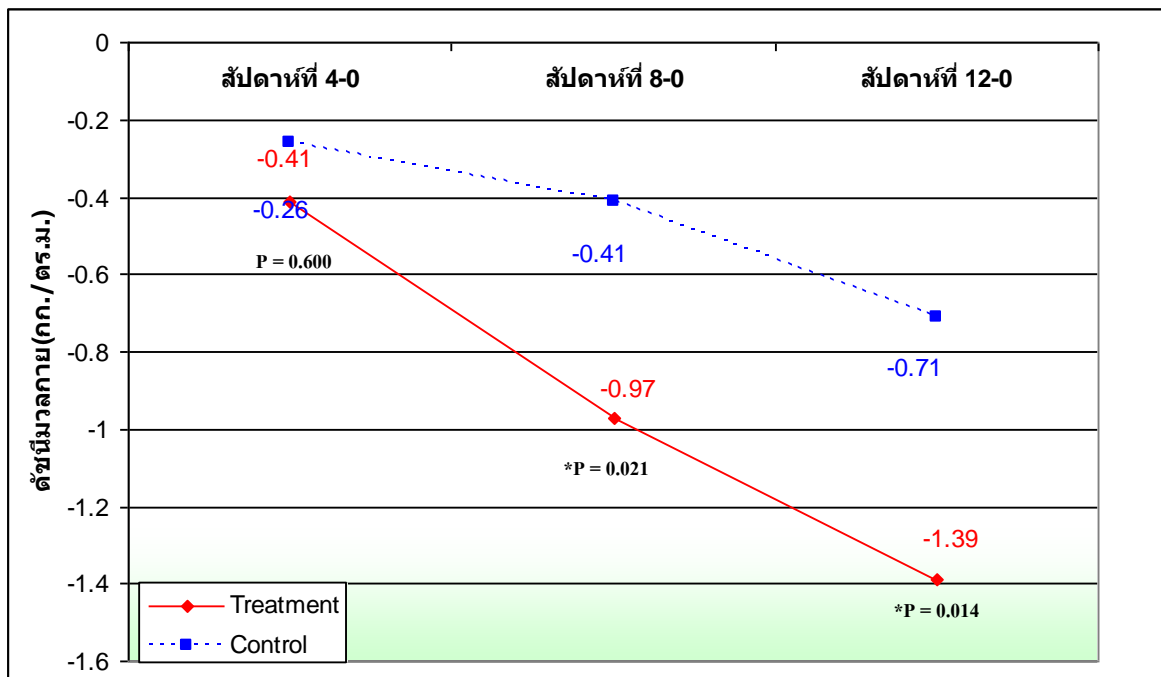
ค่าในตารางรายงานด้วย ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, p-value มาจากสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test และ* แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกายที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนเริ่มโครงการวิจัย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 โดยค่าเฉลี่ยผลต่างของน้ำหนักตัวมีค่า $p=0.026$ และ 0.009 ตามลำดับ (กราฟที่ 1) ค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าดัชนีมวลกายมีค่า $p=0.021$ และ 0.014 ตามลำดับ (กราฟที่ 2) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยมวลไขมันในร่างกายก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัยในแต่ละกลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยมวลไขมันในร่างกายของกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p=0.001$ (ตารางที่ 2) แสดงว่าการที่เคอร์คูมินลดน้ำหนักตัวได้น่าจะเกิดจากการไปลดมวลไขมันในร่างกายนั่นเอง

สำหรับความพึงพอใจและผลข้างเคียง พบว่าการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจในแต่ละด้านระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 4 ด้าน การเปรียบเทียบผลข้างเคียงด้านอาการผิปกดที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลข้างเคียงเกี่ยวกับภาวะตับอักเสบ พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างก่อนและหลังสิ้นสุดโครงการวิจัยของค่าเอนไซม์ตับ ได้แก่ แอสพาเทท อะมิโนทรานสเฟอเรส (AST) และอะลานีน อะมิโนทรานสเฟอเรส (ALT) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเช่นเดียวกัน



กราฟที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของน้ำหนักรับในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับก่อนเริ่มโครงการ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม



กราฟที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับก่อนเริ่มโครงการ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

อภิปรายผลการทดลอง

การศึกษาเกี่ยวกับความสามารถในการลดน้ำหนักของเคอร์คูมินส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในเซลล์ไขมันจากหนูและในสัตว์ทดลอง ผลการศึกษาได้สรุปว่าเคอร์คูมินสามารถลดน้ำหนักได้จากการไปลดปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย (Alappat & Awad, 2010) ด้วยกลไกต่างๆ ได้แก่ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ไขมัน (adipocyte differentiation) เพิ่มกระบวนการออกซิไดซ์กรดไขมัน (fatty acid oxidation) ยับยั้งการสร้างเส้นเลือด (angiogenesis) ที่มาเลี้ยงเนื้อเยื่อไขมัน เพิ่มอัตราการเผาผลาญพลังงานขั้นพื้นฐาน (basal metabolic rate) (Ejaz, Wu, Kwan & Meydani, 2009) นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ที่ช่วยเร่งปฏิกิริยาการสร้างกรดไขมัน และลดความอยากอาหารได้อีกด้วย (Zhao, Sun, Ye & Tian, 2011) ซึ่งสอดคล้องกับผลลัพธ์ของโครงการวิจัยนี้ กล่าวคือ น้ำหนักตัวที่ลดลงน่าจะเกิดจากมวลไขมันในร่างกายลดลงเป็นหลัก

ในงานวิจัยนี้พบว่า การรับประทานเคอร์คูมินในขนาด 1.5 กรัม/วัน สามารถลดน้ำหนักตัวและค่าดัชนีมวลกายได้เมื่อรับประทานติดต่อกันอย่างน้อย 8 สัปดาห์ขึ้นไป และไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง สอดคล้องกับงานวิจัยของสมลักษณ์ จิงสมาน และคณะ (Chuengsamarn et.al., 2012) ซึ่งให้รับประทานเคอร์คูมินในขนาด 1.5 กรัม/วัน เช่นกัน ผลพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลงเรื่อยๆตั้งแต่สัปดาห์ที่ 12 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 36 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยที่ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง ซึ่งการที่ผลของงานวิจัยนี้มีน้ำหนักตัวลดลงเร็วกว่าน่าจะเกิดจากมีการควบคุมเรื่องอาหารและกำหนดปริมาณแคลอรีที่รับประทานในแต่ละวันอย่างชัดเจน ในขณะที่งานวิจัยของสมลักษณ์ จิงสมานและคณะ ไม่มีการควบคุมปัจจัยในด้านการรับประทานอาหารและปริมาณแคลอรี นอกจากนี้อาสาสมัครของงานวิจัยนี้มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า ซึ่งร่างกายจะสามารถเผาผลาญพลังงานได้ดีกว่า และทำให้น้ำหนักลดลงเร็วกว่าได้

จากการศึกษาในระดับโมเลกุลและการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าเคอร์คูมินสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดได้หลายกลไก (Adeeb et.al., 2011) ได้แก่ เพิ่มตัวรับแอลดีแอลทีดับ (hepatic LDL receptors) ยับยั้งกระบวนการออกซิเดชันของแอลดีแอล เพิ่มการขับออกของคอเลสเตอรอล โดยไปเพิ่มการหลั่งกรดน้ำดี (bile acid secretion) ยับยั้งการแสดงออกของยีนส์ที่เกี่ยวข้องในการสร้างคอเลสเตอรอล และช่วยปกป้องไม่ให้ตับมีการอักเสบหรือบาดเจ็บ (liver injury) จากสาเหตุต่างๆ อย่างไรก็ตามผลของงานวิจัยนี้พบว่า การรับประทานเคอร์คูมินในขนาด 1.5 กรัม/วันสามารถลดระดับแอลดีแอลในเลือดได้เมื่อรับประทานติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยที่ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง สอดคล้องกับงานวิจัยของรามิเรช และคณะ (Adeeb et.al.,2011) ที่พบว่าเฮซดีแอลมีค่าเพิ่มขึ้นและแอลดีแอลมีค่าลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงใดๆ อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยของบอม และคณะ (Adeeb et.al.,2011) กับไอดริส และคณะ (Idrus et.al., 2008) รายงานว่าการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดทุกตัว ทั้งคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เฮซดีแอล และแอลดีแอล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

สรุปผล

จากงานวิจัยนี้ สามารถสรุปได้ว่าเคอร์คูมินสามารถลดน้ำหนักตัวได้จริง โดยที่น่าจะเกิดจากการไปลดมวลไขมันในร่างกายเป็นหลัก อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาที่มีขนาดใหญ่กว่างานวิจัยนี้และศึกษาเกี่ยวกับผลของเคอร์คูมินในการลดน้ำหนักโดยเฉพาะ เพื่อยืนยันผลอีกครั้ง

ในส่วนของผลในการลดระดับไขมันในเลือด แม้จากการศึกษาในระดับโมเลกุลและสัตว์ทดลองจะพบว่าเคอร์คูมินสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดได้ อย่างไรก็ตามผลจากงานวิจัยในมนุษย์ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัด ทั้งนี้เนื่องจากงานวิจัยที่ศึกษาผลของเคอร์คูมินในมนุษย์ยังมีจำนวนน้อย และจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อย ทำให้ผลที่ได้ยังไม่มีความน่าเชื่อถือเท่าที่ควร และผลของแต่ละงานวิจัยยังไม่ตรงกันอีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

Adeeb, S., Taewook, H., Fazli, S. & Young, S. L. (2011, Feb). New mechanisms and the anti-inflammatory role of curcumin in obesity and obesity-related metabolic diseases. **Eur J Nutr.**, **50**, 151–161.

Alappat, L. & Awad, A.B. (2010, Nov). Curcumin and obesity: evidence and mechanisms. **Nutrition Reviews**, **68**(12), 729–738.

Chuengsamarn, S., Phisalaphong, C., Jirawatnotai, S., Rattanamongkolgul, S. & Luechapudiporn, R. (2012, July 6.) Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. **Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online**

Idrus, A., Teguh, S., Slamet, S., Bambang, S., Frans D, S., Siti Boedina, K. & Sri Ernie. (2008, Oct). The Effect of Curcumin on Lipid Level in Patients with Acute Coronary Syndrome. **Acta Med Indones-Indones J Intern Med.**, **40**(4), 201-210.

Finer, N., James, W.P., Kopelman, P.G., Lean, M.E., Williams, G. (2000, Mar). One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. **Int J Obes Relat Metab Disord**, **24**(3), 306-13.

James, W.P., Caterson, I.D., Coutinho, W., Finer, N., Van Gaal, L.F., Maggioni, A.P., Torp-Pedersen, C., Sharma, A.M., Shepherd, G.M., Rode, R.A. & Renz, C.L. (2010, Sep 2). Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. **N Engl J Med**, **363**(10), 905-17.