

# การศึกษาฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วงของน้ำสกัดใบฝรั่งและเปลือกผลทับทิมตากแห้งในสัตว์ทดลอง

วันชัย ไอรารัตน์<sup>1</sup>, วีรพล กุ่องวิริยพันธุ์<sup>1</sup>, จินตนา สัตยาศัย<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

## A study of Antidiarrheal Effects of Guava Leaf (*Psidium guajava* Linn.) and Pomegranate Fruit Bark (*Punica granatum* Linn.) in Experimental Animals.

Wanchai Airarat<sup>1</sup>, Veerapol Kukongviriyapan<sup>1</sup>, Jintana Sattayasai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

**หลักการและเหตุผล:** โรคท้องร่วงเป็นโรคของระบบทางเดินอาหารที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อบางชนิด หรือการได้รับสารเคมีที่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองของผนังลำไส้ ลดการดูดซึมน้ำ มีการขับน้ำออกสู่ลำไส้ บางรายอาจมีการบีบตัวของลำไส้อย่างรุนแรง ปัจจุบันพืชสมุนไพรที่มีการรักษาโรคนี้ว่าเป็นศาสตร์ด้านหนึ่งซึ่งมีผู้สนใจศึกษาค้นคว้ากันเป็นอย่างมาก คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วง

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วงของสารสกัดจากใบฝรั่งและเปลือกผลทับทิม และหากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดดังกล่าว เพื่อเป็นแนวทางในการนำสารสกัดไปประยุกต์ใช้

**รูปแบบการศึกษา:** การศึกษาในสัตว์ทดลอง

**สถานที่ทำการศึกษา:** ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**กลุ่มตัวอย่าง:** ทำการทดลองในหนูถีบจักร แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 20 ตัว ได้รับน้ำเกลือ กลุ่มทดลอง 80 ตัว ได้รับสารสกัดทั้งขนาดต่ำและขนาดสูง แล้วชักนำให้ท้องร่วงด้วยสารเคมี และทำการทดลองในห้องทดลอง (in vitro) โดยใช้ลำไส้เล็กส่วนปลายแยกจากหนูตะเภา นำไปแช่ในชุดอวัยวะแยก ทำการกระตุ้นให้หดตัวด้วยไฟฟ้า และสารกระตุ้นก่อนให้ลำไส้หดตัว คือ ACh และ BaCl<sub>2</sub> **การวัดผล:** จำนวนครั้งที่ถ่าย, ลักษณะของอุจจาระ, และเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรกหลังจากชักนำให้ท้องร่วง (onset) จะถูกบันทึกไว้เพื่อคำนวณในขณะทำการทดลองในห้องทดลองจะวัดความสูงของแรงบีบตัวของลำไส้

**ผลการวิจัย:** สารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่ง มีผลป้องกันการถ่ายเหลวในหนูถีบจักร ทั้งขนาดต่ำ (0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก.) และขนาดสูง (1.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก.) ได้อย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05) เมื่อหนูถีบจักรถูกชักนำให้ท้องร่วงด้วยน้ำมันละหุ่ง (castor oil) ขนาด 0.5 ml ต่อน้ำหนักตัว 1 ตัว และ MgSO<sub>4</sub> ในขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. และสารสกัดทั้งสองมีผลยับยั้งการหด

**Background:** Diarrheal diseases are caused by several agents including infections or chemical agents that induced irritation of the gut wall, decrease electrolyte and water absorption or increase secretion. Much of interest is now focused on indigenous plants as herbal medicine. Our work will be on plants with antidiarrheal actions.

**Objective:** To study of the antidiarrheal effects and the possible mechanism of actions of guava leaf and pomegranate fruit bark extracts in experimental animals.

**Design:** Experimental animal.

**Setting:** Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

**Subjects:** Swiss albino mice were used in the in vivo studies. Animals were divided into control group (20 animals), and treatment (80 animals). They were given with extracts at two doses levels (high and low), then animals were induced to develop diarrhea with several agents. For in vitro studies, isolated Guinea pig ileum segments were used. Ileum was induced to contract with electrical stimuli or chemical spasmogens Ach. or BaCl<sub>2</sub>.

**Measurement:** Number of defecation, texture of stool, and time to onset of diarrhea were recorded. Amplitude of contraction was recorded for in vitro studies.

**Results:** In this study, the extracts of guava leaf and pomegranate fruit bark, at either 0.5 or 1 g/kg body weight, were tested for antidiarrheal effects. In in vivo experiments, mice were treated with either 0.5 ml of castor oil or 2 g/kg body weight of MgSO<sub>4</sub> in order to induce loosening of stool. It was found that both extracts, at concentration tested, could reduce the loosening of stool induced by either castor oil or MgSO<sub>4</sub> significantly. With isolated guinea pig ileum, both extracts also inhibited the contraction induced by either acetylcholine, BaCl<sub>2</sub> or

ตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภา เมื่อถูกเหนี่ยวนำให้ลำไส้หดตัวด้วย ACh, BaCl<sub>2</sub> และกระแสไฟฟ้าความถี่ 0.2 และ 10 Hz

**สรุปผล:** จากผลการทดลองดังกล่าว อาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่งมีผลต่อประสาท myenteric ทั้งประสาทโคลิเนอร์จิก และไม่ใช่โคลิเนอร์จิกในผนังลำไส้หรืออาจมีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้โดยตรง

ศรีนครินทร์เวชสาร 2543; 15(1), 3-11

electrical stimulation at frequency 0.2 and 10 Hz.

**Conclusions:** The results suggest that the extracts might act through cholinergic or non-cholinergic nerve in ileum wall and/or directly on ileum smooth muscles.

• Srinagarind Med J 2000; 15(1), 3-11

## บทนำ

ในปัจจุบันพืชสมุนไพรกับการรักษาโรคนับว่าเป็นศาสตร์ด้านหนึ่ง ซึ่งมีผู้สนใจศึกษาค้นคว้ากันเป็นอย่างมาก เพื่อประโยชน์ของมนุษยชาติ ในการหายาจากธรรมชาติ เพื่อนำมาใช้รักษาโรคต่าง ๆ คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจเกี่ยวกับสมุนไพรที่มีผลด้านอาการท้องร่วง

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของฝรั่ง (*Psidium guajava* Linn.) ได้แก่ฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียที่มีรายงานว่า มีฤทธิ์ต่อ *E. coli*, salmonella รวมทั้ง enteropathogenic bacteria อื่นบางตัว *P. aeruginosa* เชื้อแกรมบวก รวมทั้งเชื้อรา *C. albicans*, *A. niger*<sup>(1-2)</sup> และยังมีฤทธิ์ยับยั้ง reverse transcriptase ของ retrovirus ในเซลล์เพาะเลี้ยง<sup>(3)</sup> การศึกษาให้อาสาสมัครที่มีอาการความดันเลือดสูงรับประทานอาหารที่มีเส้นใยชนิดละลายน้ำร่วมกับผลฝรั่ง พบว่ามีผลลดความดันเลือด รวมทั้งระดับโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์<sup>(4)</sup> ที่น่าสนใจอีกคือ น้ำสกัดจากฝรั่งมีฤทธิ์ต้านสารก่อมะเร็ง (antimutagenicity) ของสาร เช่น 2-aminofluorene และสาร direct mutagen ใน salmonella mutagenicity test<sup>(5)</sup> ใบฝรั่งได้ใช้ในการรักษาอาการท้องร่วงในการแพทย์ท้องถิ่นของหลาย ๆ ประเทศ รวมทั้งการแพทย์ไทย แพทย์ตามชนบทใช้ใบฝรั่งยออ่อน ๆ ปิ้งไฟให้เหลืองกรอบ ต้มรับประทาน แก้อาการท้องร่วง แก้บิด<sup>(6)</sup> ใบฝรั่งมีน้ำมันหอมระเหย nerolidol, limonene และน้ำมันมะระเหย 6 % มีแทนนิน 8-10 % ใบแก้ท้องร่วง, ท้องเดิน ใบสด ๆ เคี้ยวระงับกลิ่นปาก ฝรั่งใช้ใบแก้ท้องร่วง บิดมูกเลือด ระงับกลิ่นปาก การทดลองกับผู้ป่วยโรคท้องร่วง โดยให้กินผงใบแห้ง 500 มก. ทุก 3 ชม. เป็นเวลา 3 วัน พบว่าได้ผลดีกว่ายาปฏิชีวนะเตตราซัยคลิน<sup>(7)</sup> สารสำคัญในใบฝรั่ง คือกลุ่ม flavonoids ได้แก่ quercetin glycosides เช่น guajavarin, isoquercetin, hypertin, quercetrin และ quercetin 3-O-gentobioside<sup>(8)</sup> โดยที่พบว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คือ ส่วน aglycone quercetin นั่นเอง สารสกัดจากใบฝรั่งในขนาดความเข้มข้น 1:40 สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* แต่ไม่มีผลต่อเชื้อ *Escherichia coli* ฤทธิ์ของฝรั่งที่แก้

อาการท้องร่วงได้นั้น เนื่องจากสารแทนนินที่มีอยู่ในใบฝรั่งที่ไม่อ่อนไม่แก่เกินไป (ใบเพสลาด) และผลดิบ<sup>(9)</sup>

ทับทิม (*Punica granatum* Linn.) เปลือกผลมีรสฝาด มีสรรพคุณปิดธาตุ คุมธาตุ และสมานบาดแผล ทับทิมเปลือกผลมีรสฝาด มีแทนนินประมาณ 22-25% และกรด gallotannic 28% ยังพบสารสีเขียวอมเหลืองในเปลือก<sup>(10)</sup> สารสกัดจากเปลือกผลทับทิมมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* และเชื้อรา *C. albicans*, *A. niger*<sup>(11-12)</sup> มีฤทธิ์ต้านไวรัส genital herpes virus (HSV-2)<sup>(13)</sup> ในตำรายาไทยทับทิมมีฤทธิ์ใช้ขับพยาธิ แก้อาการท้องร่วง ความเป็นพิษจากทับทิมมีรายงานถึงอาการแพ้ โดยพบอาการ bronchospasm การทดสอบด้วยเทคนิค cutaneous prick-by-prick พบอาการแพ้ต่อผลของทับทิม<sup>(14)</sup>

ถึงแม้ว่าจะมีรายงานหรือข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านอาการท้องร่วงของฝรั่งและเปลือกทับทิมมาบ้างแล้ว แต่ข้อมูลดังกล่าวยังไม่เป็นการศึกษาในระบบของการวิจัยที่ชัดเจน นอกจากนี้การเข้าใจถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารในพืชทั้งสองชนิด จะนำมาซึ่งประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ใช้ต่อไป การศึกษาดังนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านอาการท้องร่วงของสารสกัดในสัตว์ทดลอง และศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากพืชทั้งสองที่มีต่อการทำงานของลำไส้ ซึ่งส่งผลให้มีฤทธิ์ด้านอาการท้องร่วง โดยการเลือกใช้ลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูตะเภาเนื่องจากมี spontaneous movement น้อย ทำให้ได้ base line ที่แน่นอนและสามารถเปรียบเทียบสารที่ไม่ทราบความเข้มข้นกับสารมาตรฐานที่ทราบค่าความเข้มข้นได้

## วิธีดำเนินงานวิจัย

### การเตรียมสารสกัดจากเปลือกผลทับทิม

นำผลทับทิมแก่มาจากหมู่บ้านเดชา ต.บ้านเปิด อ.เมือง จ.ขอนแก่น เลือกเอาเปลือกที่สะอาดมาตากให้แห้ง แล้วบดให้เป็นผง นำผงเปลือกผลทับทิมน้ำหนัก 200 กรัม มาแช่ใน 50% ethyl alcohol ให้ท่วม ทั้งไว้ 4 วัน กรองผงเปลือกผลทับทิมด้วยผ้าก๊อช แล้วกรองน้ำสกัดที่ได้ด้วย

กระดาษกรอง whatman® เบอร์ 42 นำน้ำสกัดที่กรองได้ไประเหย ethyl alcohol ออกด้วยเครื่อง rotary vacuum evaporator (บริษัท Tokyo Rikakikai Co., Ltd.) ที่อุณหภูมิ 60°ซ. ความดัน 600 มม.ปรอท จนกระทั่ง ethyl alcohol หหมด นำน้ำสกัดที่เหลือไปแช่แข็งแล้วระเหยแห้งด้วยเครื่อง lyophilizer (รุ่น Flexi-Dry™ SYSTEM, Inc.) จะเหลือสารสกัดจากเปลือกผลทับทิมหนัก 85 กรัม

### การเตรียมสารสกัดจากใบฝรั่ง

นำใบฝรั่งมาจากหมู่บ้านโนนม่วง ต.ศิลา อ.เมือง จ.ขอนแก่น เลือกใบฝรั่งที่สะอาดไม่อ่อนไม่แก่เกินไป (ใบเพสลาด) นำมาตากแดดให้แห้ง แล้วบดให้เป็นผง นำผงใบฝรั่งน้ำหนัก 200 กรัม มาแช่ใน 50% ethyl alcohol ให้ท่วมทิ้งไว้ 4 วัน วิธีสกัดใช้วิธีเดียวกันกับการสกัดเปลือกผลทับทิม จะเหลือสารสกัดจากใบฝรั่งหนัก 26.5 กรัม

### การทดลองในสัตว์ทดลอง (in vivo study)

#### การแบ่งกลุ่มการทดลอง

ในการวิจัยครั้งนี้ใช้หนูถีบจักรพันธุ์ Swiss albino น้ำหนักประมาณ 30-40 กรัม ไม่จำกัดเพศ แบ่งหนูถีบจักรออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว โดยแบ่งกลุ่มการทดลอง (Group) ดังนี้

1. กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือ (normal saline solution) ในขนาด 0.1 มล. ต่อน้ำหนักตัว 10 กรัม
2. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิม ขนาดต่ำ (0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)
3. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมขนาดสูง (1.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)
4. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบฝรั่ง ขนาดต่ำ (0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)
5. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบฝรั่ง ขนาดสูง (1.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)

สัตว์ทดลองทั้ง 5 กลุ่มได้รับการป้อนสารที่ทำการทดลองตามที่กำหนดไว้หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง จึงทำการชักนำให้สัตว์ทดลองเหล่านั้นเกิดอาการท้องร่วงโดยการให้น้ำมันละหุ่ง (castor oil) ขนาด 0.5 ml ต่อน้ำหนักตัว 1 ตัว โดยวิธีป้อน ในทำนองเดียวกัน หนูถีบจักรชุดอื่นได้รับการทดลองเหมือนกับชุดแรก ทั้ง 5 กลุ่ม แต่ชักนำให้สัตว์ทดลองเกิดอาการท้องร่วงโดยวิธีป้อน ด้วยสารต่างๆ ชุดละ 1 ชนิด ดังนี้

- เซนโนไซด์บี (sennoside B) ขนาด 20 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม
- MgSO<sub>4</sub> ขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- Misoprostol ขนาด 2 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม

บันทึก (Parameter) เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม ดังนี้

1. เวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก หลังจากชักนำให้ท้องร่วง (onset)

2. จำนวนครั้งที่ถ่าย (Number of defecation)
3. ลักษณะความแข็ง-เหลวของเนื้ออุจจาระ (stool texture)

โดยแยกออกเป็น

- ปกติ (normal)
- เหลวถึงเหลวเป็นน้ำหรือเมือก (loose stool)

### การทดลองในห้องทดลอง (in vitro study)

การศึกษาใช้หนูตะเภาเพศผู้ น้ำหนักราว 400 กรัม โดยให้อุดอาหารหนึ่งคืนก่อนทำการทดลอง ทำให้หนูสลบ แล้วจึงทำการเปิดช่องท้องแยกเอาส่วนลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileum) ยาวราว 10 ซม. นำมาทำความสะอาด โดยการขัดไล่สิ่งตกค้างในลำไส้เบา ๆ ด้วยน้ำยา Tyrode ตัดส่วนของ ileum ออกเป็นท่อนๆ ท่อนละประมาณ 2 เซนติเมตร ทำการแขวนโดยติดตั้งบน transmural electrode นำไปแช่ชุดอวัยวะแยกที่มีน้ำยา tyrode ร่วมกับแก๊ส carbogen (95% O<sub>2</sub> และ 5% CO<sub>2</sub>) หล่อเลี้ยงอยู่ที่อุณหภูมิ 37°ซ ลำไส้ถูกดึงให้มีความตึง (preload) 1 กรัม โดยใช้ force transducer FT 03 ซึ่งต่อกับเครื่องบันทึกผล polygraph (Grass Instruments, Mass., USA) ทำการแช่ลำไส้ไว้ในภาวะสมดุลจึงเริ่มทำการทดลอง

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้าใช้เครื่องกระตุ้น SD 9 (Grass Instruments, Mass., USA) ใช้กระแสไฟฟ้า D.C. ในความดันไฟฟ้าที่ชักนำให้ลำไส้หดตัวสูงสุด (maximum contraction voltage) มี duration 1 msec และตั้งความถี่ในการกระตุ้นเท่ากับ 0.2 และ 10 HZ สารกระตุ้นก่อให้เกิดให้ลำไส้หดตัวที่ใช้คือ ACh และ BaCl<sub>2</sub> ได้หยดลงไปก่อน เพื่อเป็นส่วนควบคุม หลังจากนั้นจึงหยดสารสกัด แล้วแช่ไว้เป็นเวลา 30 นาที ก่อนทดลองให้สารกระตุ้นซ้ำอีก ลำไส้แต่ละชิ้นจะใช้ศึกษาสารสกัดเพียงชนิดเดียว และความเข้มข้นเดียวเท่านั้น ในการศึกษาความสามารถในการหวนคืนจากการยับยั้งด้วยสารสกัด ลำไส้ที่แช่ด้วยสารสกัดครบ 30 นาที ทำการล้างเอาสารสกัดออก แล้วจึงทดสอบกระตุ้นด้วยไฟฟ้าในระยะเวลาต่าง ๆ กัน

### การวิเคราะห์ข้อมูลและการใช้สถิติเพื่อทดสอบข้อมูล

การทดสอบทางสถิติใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ sigma stat version 2.0 ข้อมูลจะแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน (mean  $\pm$  S.E.) การหาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ใช้การทดสอบแบบ One way ANOVA โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ 95% ( $P \leq 0.05$ )

## ผลการวิจัย

### ผลของการวิจัยในสัตว์ทดลอง (in vivo study)

สัตว์ทดลองที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมทั้งในขนาดต่ำหรือขนาดสูง หลังจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยน้ำมันละหุ่ง

(castor oil) พบว่าระยะเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก (onset) นานขึ้น จำนวนครั้งของการถ่าย (number of defecation) ลดลง รวมทั้งจำนวนครั้งของอุจจาระที่มีเนื้อเหลวลดลง อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1) และจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยเซนโนไซด์ บี (sennoside B) สารสกัดเปลือกผลทับทิมมีแนวโน้มที่จะลดการถ่ายเหลวหรือเป็นน้ำได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (ตารางที่ 2) สำหรับการชักนำให้ท้องร่วงด้วย  $MgSO_4$  สารสกัดเปลือกผลทับทิมทั้งขนาดต่ำและขนาดสูงมีผลป้องกันการถ่ายเหลวอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3) ส่วนการชักนำให้ท้องร่วงด้วย misoprostol สารสกัดเปลือกผลทับทิมมีแนวโน้มที่จะลดการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำได้ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ (ตารางที่ 4)

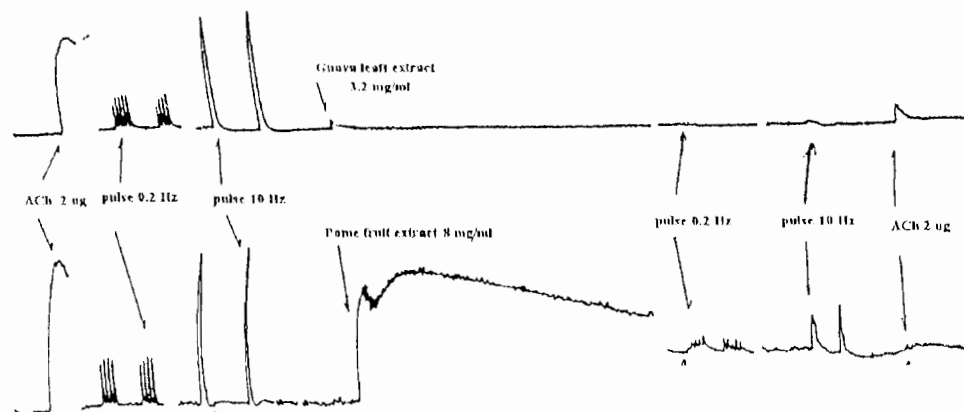
สารสกัดใบฝรั่งจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยน้ำมันละหุ่ง (castor oil) มีแนวโน้มว่ามีผลให้ระยะเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก (onset) นานขึ้น และจำนวนครั้งของการถ่าย (Number of defecation) ลดน้อยลงรวมทั้งลดการถ่ายเหลวหรือเป็นน้ำได้อย่างมีนัยสำคัญทั้งในขนาดต่ำและขนาดสูง (ตารางที่ 1) และจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยเซนโนไซด์ บี (sennoside B) สารสกัดใบฝรั่งมีแนวโน้มว่ามีผลให้ระยะเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก (onset) นานขึ้น การถ่ายเหลวหรือเป็นน้ำก็ลดน้อยลง (ตารางที่ 2) สำหรับการชักนำให้ท้องร่วงด้วย  $MgSO_4$  สารสกัดใบฝรั่งมีแนวโน้มว่าระยะเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก (onset) นานขึ้น และลดจำนวนครั้งของการถ่าย (Number of defecation) รวมทั้งลดการถ่ายเหลวหรือเป็นน้ำได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในขนาดต่ำและขนาดสูง (ตารางที่ 3) ส่วนการชักนำให้ท้องร่วง

ด้วย misoprostol สารสกัดใบฝรั่งมีผลให้จำนวนครั้งของการถ่าย (Number of defecation) ลดน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งในขนาดต่ำและขนาดสูง และยังมีแนวโน้มที่จะลดการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำได้ (ตารางที่ 4)

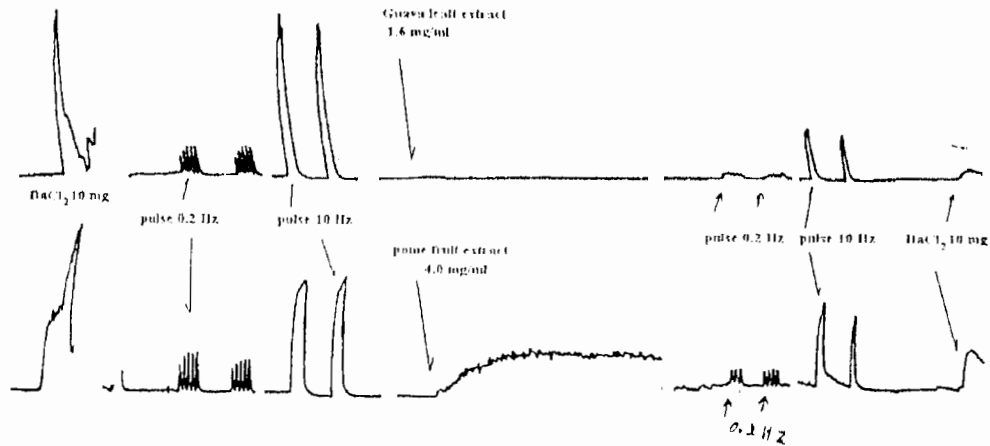
#### ผลการวิจัยในห้องทดลอง (in vitro study)

สารสกัดจากใบฝรั่งสามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ของหนูตะเภา (Guinea pig) เมื่อถูกกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าแบบ transmural ได้ โดยเมื่อกระตุ้นด้วยความถี่ 0.2 HZ สารสกัดความเข้มข้น 1.6 mg/ml สามารถยับยั้งการหดตัวได้เกือบสมบูรณ์ แต่เมื่อกระตุ้นด้วยความถี่ 10 HZ ต้องเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดเป็น 3.2 mg/ml จึงจะสามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้หนูตะเภาที่นำมาทำการทดลองได้อย่างสมบูรณ์ (รูปที่ 1 บน และรูปที่ 2 บน)

สารสกัดจากเปลือกผลทับทิมมีความสามารถในการยับยั้งการหดตัวของลำไส้เช่นกัน แต่ต้องการความเข้มข้นที่สูงกว่าสารสกัดจากใบฝรั่ง กล่าวคือ การยับยั้งการกระตุ้นด้วยความถี่ 0.2 และ 10 HZ ต้องการความเข้มข้นของสารสกัดตั้งแต่ 8 mg/ml ขึ้นไป (รูปที่ 1 ล่าง และรูปที่ 2 ล่าง) โดยที่ผลยับยั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าด้วยความถี่ทั้งสองแบบแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยไม่เหมือนผลของสารสกัดจากใบฝรั่ง สารสกัดจากเปลือกผลทับทิมนอกจากยับยั้งการกระตุ้นการหดตัวของลำไส้แล้ว ตัวมันเองยังมีฤทธิ์ชักนำให้เกิดการหดตัวของลำไส้ได้ด้วย ดูรูปที่ 1 และ 2 ล่าง เมื่อหยดลงในลำไส้แยก โดยแรงหดตัวมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารสกัด ฤทธิ์กระตุ้นให้หดตัวไม่อาจยับยั้งได้ด้วย atropine



**รูปที่ 1** แสดงผลของสารสกัดจากใบฝรั่ง (guava leaf extract) และจากเปลือกผลทับทิม (pome fruit extract) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภา เมื่อทำการกระตุ้นด้วย ACh, กระแสไฟฟ้าด้วยความถี่ 0.2 และ 10 HZ หลังจากที่ใช้ลำไส้กับสารสกัดเป็นเวลา 30 นาที ทำการกระตุ้นดูผลอีก



**รูปที่ 2** แสดงผลของสารสกัดจากใบฝรั่ง (guava leaf extract) และจากเปลือกผลทับทิม (pome fruit extract) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภา เมื่อทำการกระตุ้นด้วย  $\text{BaCl}_2$  กระแสไฟฟ้าด้วยความถี่ 0.2 และ 10 HZ หลังจากที่ใช้ลำไส้กับสารสกัดเป็นเวลานาน 30 นาที ทำการกระตุ้นดูผลอีก

ลำไส้จะค่อย ๆ คลายตัวจนลงเท่ากับปกติในเวลา 20 นาที การหยุด ACh หรือ  $\text{BaCl}_2$  เพื่อเห็นยวนำให้ลำไส้หดตัวนั้น ทำการหยุดหลังจากที่แรงหดตัวของลำไส้กลับมาเท่ากับเมื่อเริ่มต้น

นอกจากนี้สารสกัดจากพืชทั้งสองสามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารก่อหดตัว (spasmogen) เช่น acetylcholine (ACh) (รูปที่ 1) และ  $\text{BaCl}_2$  (รูปที่ 2) การยับยั้งจะสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารสกัด ค่า IC 50 ของการยับยั้งแสดงในตารางที่ 5 การยับยั้งฤทธิ์ของ ACh หรือ  $\text{BaCl}_2$  ต้องการความเข้มข้นของใบฝรั่งมากกว่าการยับยั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าที่ความถี่ต่ำ (0.2 HZ) ในขณะที่สารจากเปลือกผลทับทิมสามารถยับยั้งการกระตุ้นลำไส้ด้วยไฟฟ้า หรือสารเคมีในความเข้มข้นไม่แตกต่างกันมาก

การยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ของสารสกัดจากพืชทั้งสองในความเข้มข้นต่ำ ๆ จะเป็นแบบย้อนกลับได้ (reversible) บางส่วนเมื่อทำการล้าง กล่าวคือ เมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าความถี่ 10 HZ การหดตัวจะกลับเพิ่มขึ้นได้ช้าตามเวลาหลังจากที่ล้างเอาสารสกัดออก แต่การหดตัวจะไม่หวนคืน เมื่อแช่ลำไส้ในสารสกัดความเข้มข้นสูง

## สรุปและวิจารณ์ผล

จากผลการทดลองนี้จะเห็นว่าสารสกัดทั้งสองมีผลป้องกันการถ่ายเหลวในสัตว์ทดลองที่ถูกชักนำให้ท้องร่วงด้วยสารเคมี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สามารถอธิบายได้ว่า สารสกัดมีผลไปเพิ่มการดูดซึม (absorption) ของน้ำในลำไส้หรือลดการขับน้ำออกสู่ลำไส้ และลดการบีบตัว (propulsion) ของลำไส้ในสัตว์ทดลอง กลไกดังกล่าวอาจ

สามารถ อธิบายฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วงได้ ซึ่งตรงกับมีรายงาน ว่า สารสกัดจากใบฝรั่งสามารถเพิ่มการดูดซึม (absorption) ของน้ำในลำไส้ และลดการบีบตัว (propulsion) ของลำไส้ในสัตว์ทดลอง<sup>(15)</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงสมุนไพรมีแทนนินซึ่งใช้รักษาอาการท้องร่วง ควรมีฤทธิ์ฟอก (tanning) อย่างอ่อนและควรมีแต่ฤทธิ์ฝาดสมาน (astringent) เท่านั้น แทนนินที่มีคุณสมบัติเช่นนี้ได้แก่ แทนนินกลุ่ม Hydrolysable Tannin (Gallotannin, Ellagitannin และอนุพันธ์ของ Gallic acid) แทนนิน กลุ่มนี้จะยับยั้งอาการระคายเคืองของผนังลำไส้ ลดการขับน้ำออกสู่ลำไส้และลดการบีบตัวของลำไส้ แต่ไม่ค่อยมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ สารเคมีที่สำคัญที่ออกฤทธิ์ฝาดสมานในใบฝรั่ง คือ ellagic acid, ellagitannin ส่วน flavonoids ที่พบร่วมด้วยคือ quercetin<sup>(6)</sup> ส่วนเปลือกผลทับทิมพบแทนนินประมาณ 22-25% และกรด gallotannic 28%<sup>(10)</sup> ซึ่งทำให้สรุปได้ว่าสารสกัดใบฝรั่งและเปลือกผลทับทิมมีฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วงได้ ตามกลไกที่ได้กล่าวมาแล้ว

สารสกัดจากใบฝรั่ง มีผู้รายงานว่าพบสารสำคัญประกอบด้วยกลุ่มสาร flavonoids ได้แก่ quercetin glycoside เช่น guajavarin, isoquercetin, hypertin, quercitrin และ quercetin 3-O-gentobioside<sup>(6)</sup> โดยที่พบว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คือส่วน aglycone quercetin นั่นเอง การศึกษาครั้งนี้ยืนยันผลที่ได้จากรายงานอื่นที่ผ่านมา จากที่สารสกัดสามารถยับยั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าที่ความถี่ต่ำ ๆ ทำให้แปลผลว่าสารสกัดสามารถยับยั้งการหลั่ง ACh จากปลายประสาทโคลิเนอร์จิก<sup>(6)</sup> ในขณะเดียวกันความสามารถในการยับยั้งการกระตุ้นด้วยความถี่สูง (train of stimuli) แสดงว่าสารสกัด

นั้นสามารถยับยั้งการกระตุ้นโดยสารสื่อที่หลังจากปลายประสาทนอกเหนือจากโคลิเนอร์จิก (noncholinergic fiber)<sup>(17)</sup> สารสกัดจากใบฝรั่งมีความจำเพาะในการยับยั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าที่ความถี่ต่ำ ดังนั้นสารสกัดใบฝรั่งจึงอาจมีฤทธิ์สำคัญโดยการยับยั้งการหลั่ง ACh จากปลายประสาทโคลิเนอร์จิก การศึกษาครั้งนี้ยืนยันรายงานถึงสาร quercetin มีผลยับยั้งการหดตัวของลำไส้ที่ถูกกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า ในขณะที่สาร glycoside ของมันไม่มีฤทธิ์<sup>(18)</sup> สารจากใบฝรั่งและเปลือกผลทับทิมมีฤทธิ์ต่อประสาทโคลิเนอร์จิกและทั้งไม่ใช่โคลิเนอร์จิก นอกจากนี้สารสกัดยังอาจมีผลรบกวนการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้ เพราะไม่เพียงแต่สารสกัดสามารถยับยั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ยังสามารถยับยั้งการกระตุ้นด้วย ACh ที่หยดจากภายนอก และการกระตุ้นด้วย BaCl<sub>2</sub><sup>(19)</sup> กลไกที่เป็นไปได้จึงได้แก่สารสกัดอาจรบกวนการเพิ่มระดับ Ca<sup>2+</sup> ภายในเซลล์ ดังที่สอดคล้องกับรายงานที่พบว่า quercetin มีฤทธิ์ยับยั้ง Ca<sup>2+</sup> ในการกระตุ้นให้ลำไส้หดตัว<sup>(20)</sup> ดังนั้นการที่สารสกัดมีผลต่อประสาททั้งโคลิเนอร์จิกและไม่ใช่โคลิเนอร์จิก จึงน่าจะมีผลต่อการทำงานของ myenteric plexus ที่เป็นระบบประสาทอัตโนมัติควบคุมการบีบตัว ทั้งการบีบแบบ segmental และ propulsive contraction ซึ่งสามารถนำมาอธิบายรายงานที่เคยมีว่าสารสกัด aqueous extract ของใบฝรั่งมีผลยับยั้งการบีบตัวเคลื่อนที่ไปข้างหน้า (propulsive movement) ของลำไส้เล็กในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารกระตุ้นต่าง ๆ ให้เกิด hyperpropulsion<sup>(21)</sup> ฤทธิ์ดังกล่าวคล้ายคลึงกับฤทธิ์ของสาร opioid<sup>(22)</sup> โดยสรุปสารสกัดทั้งสองมีผลยับยั้งการหดตัวของลำไส้โดยมีผลต่อประสาท myenteric ทั้งประสาทโคลิเนอร์จิก และไม่ใช่โคลิเนอร์จิกในผนังลำไส้ และยังอาจมีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ กลไกดังกล่าวอาจสามารถอธิบายฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วงได้

เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วงของสารสกัดใบฝรั่งและสารสกัดเปลือกผลทับทิมในการทดลองในสัตว์ทดลอง (in vivo study) สารสกัดใบฝรั่งมีผลลดการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำได้ดีกว่าสารสกัดเปลือกผลทับทิม และในการทดลองในห้องทดลอง (in vitro study) ค่า IC<sub>50</sub> (ความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการหดตัวได้ร้อยละ 50 ของการหดตัวสูงสุด) ของสารสกัดใบฝรั่งน้อยกว่าของสารสกัดเปลือกผลทับทิมในการยับยั้งฤทธิ์ของ ACh และ BaCl<sub>2</sub> นอกจากนี้สารสกัดเปลือกผลทับทิมยังมีฤทธิ์ชักนำให้เกิดการหดตัวของลำไส้ได้ด้วย และยังมีส่วนอาการแพ้โดยพบอาการ bronchospasm ต่อผลของทับทิม<sup>(14)</sup> โดยสรุปแล้ว สารสกัดใบฝรั่ง จึงเหมาะจะนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาพยาบาลเบื้องต้นเกี่ยวกับอาการท้องร่วงที่ไม่รุนแรงนักได้ดีกว่า และปลอดภัยกว่าสารสกัดจากเปลือกผลทับทิม

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยจนเสร็จเรียบร้อย ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยาที่ให้การสนับสนุนการวิจัยนี้ และขอขอบคุณหน่วยสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้ช่วยเหลืองานด้านสัตว์ทดลอง ตลอดจนขอขอบคุณ คุณประดิษฐ์ เพียรรักษา ที่ให้ความช่วยเหลือดูแลสัตว์ทดลองและเตรียมอุปกรณ์การทดลอง

## เอกสารอ้างอิง

- Caceres A, Fletes L, Aguilar L, Ramirez O, Figueroa L, Taracena AM, et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. J Ethnopharmacol. 1993; 38: 31-8.
- Rabe T, van Staden J. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. J Ethnopharmacol 1997; 56: 81-7.
- Suthienkul O, Miyazaki O, Chulasiri M, Kositanont U, Oishi K. Retroviral reverse transcriptase inhibitory activity in Thai herbs and spices: screening with Moloney murine leukemia viral enzyme. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1993; 24: 751-5.
- Singh RB, Rastogi SS, Singh NK, Ghosh S, Gupta S, Niaz MA. Can guava fruit intake decrease blood pressure and blood lipids?. J Hum Hypertens. 1993; 7: 33-8.
- Grover IS, Bala S. Studies on antimutagenic effects of guava (Navarro) in Salmonella typhimurium. Mutat Res. 1993; 300: 1-3.
- เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, ไม้เทศเมืองไทย, โรงพิมพ์กรุงธน, กรุงเทพฯ, 2522 : 354-355.
- เพียวาร์ เหมือนนงษ์ญาติ, สมุนไพรก้าวใหม่ กรุงเทพฯ : เมดิคัลมีเดีย จำกัด, 2537 : 111-112.
- Lozoya X, Meckes M, Abou-Zaid M, Tortoriello J, Nozzolillo C, Arnason JT. Quercetin glycosides in *Psidium guajava* L. leaves and determination of a spasmolytic principle. Arch Med Res 1994; 25: 11-5.
- มหาวิทยาลัยมหิดล, สมุนไพรไม้พุ่มยาหม้อ ISBN 974-586-575-3, พิมพ์ครั้งที่ 1, 2532.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, ยาสมุนไพรสำหรับงานสาธารณสุขมูลฐาน ISBN : 974-7758-45-8, พิมพ์ครั้งที่ 1, โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2537.

11. Navarro V, Villarreal ML, Rojas G, Lozoya X. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. *J Ethnopharmacol*. 1996; 53: 143-7.
12. Anesini C, Perez C. Screening of plants used in Argentine folk medicine for antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol* 1993; 39: 119-28.
13. Zhang J, Zhan B, Yao X, Gao Y, Shong J. [Antiviral activity of tannin from the pericarp of *Punica granatum* L. against genital Herpes virus in vitro. *Chung Kuo Chung Yao TsaChih* 1995; 20: 556-8, 576, inside backcover.
14. Gaig P, Botey J, Gutierrez V, Pena M, Eseverri JL, Marin A. Allergy to pomegranate (*Punica granatum*). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1992; 2: 216-8.
15. Almeida-CE; Karnikowski-MG; Foleto-R; Baldisserotto-B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. *Rev-Saude-Publica*. 1995 Dec; 29(6) 428-33.
16. Cousins HM, Edwards FR, Hirst GD, Wendt IR. Cholinergic neuromuscular transmission in the longitudinal muscle of the guinea-pig ileum. *J Physiol Lond* 1993; 471: 61-86.
17. Galligan JJ. Differential inhibition of cholinergic and noncholinergic neurogenic contractions by 5-hydroxytryptamine<sub>1A</sub> receptor agonists in guinea pig ileum. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260: 306-12.
18. Lutterodt GD. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium guajava* leaf extracts in the treatment of acute diarrhoeal disease. *J Ethnopharmacol* 1989; 25: 235-47.
19. Kase Y, Hayakawa T, Takeda S, Ishige A, Aburada M, Okada M. Pharmacological studies on antidiarrheal effects of Hange-shashin-to. *Biol Pharm Bull* 1996; 19: 1367-70.
20. Morales MA, Tortoriello J, Meckes M, Paz D, Lozoya X. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava* L. *Arch Med Res* 1994; 25: 17-21.
21. Lutterodt GD. Inhibition of Microlax-induced experimental diarrhoea with narcotic-like extracts of *Psidium guajava* leaf in rats. *J Ethnopharmacol* 1992; 37: 151-7.
22. Lutterodt GD, Maleque A. Effects on mice locomotor activity of a narcotic-like principle from *Psidium guajava* leaves. *J Ethnopharmacol* 1988; 24: 219-31.



**ตารางที่ 1** แสดงการเปรียบเทียบผลของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่งจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยน้ำมันละหุ่ง (castor oil) ขนาด 0.5 ml ต่อหนูถีบจักร 1 ตัว ใช้เวลาสังเกตอาการ 6 ชั่วโมง

|                       |                    | Onset (min)      | No.defecation  | No. of loose stool |
|-----------------------|--------------------|------------------|----------------|--------------------|
|                       |                    | Mean $\pm$ SE    | Mean $\pm$ SE  | Mean $\pm$ SE      |
| สารสกัดเปลือกผลทับทิม | กลุ่มควบคุม        | 29.8 $\pm$ 3.4   | 8.4 $\pm$ 0.2  | 7.0 $\pm$ 0.5      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 89.2 $\pm$ 19.2* | 5.2 $\pm$ 1.1* | 1.6 $\pm$ 0.5*     |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 47.7 $\pm$ 1.9*  | 6.2 $\pm$ 0.8  | 1.4 $\pm$ 0.6*     |
| สารสกัดใบฝรั่ง        | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 46.4 $\pm$ 13.2  | 5.8 $\pm$ 0.7* | 3.0 $\pm$ 0.7*     |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 47.8 $\pm$ 8.5   | 6.2 $\pm$ 0.4* | 4.8 $\pm$ 0.5*     |

ข้อมูลแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน (n=5)

\* ค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ )

**ตารางที่ 2** แสดงการเปรียบเทียบผลของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่งจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วยเซนโนไซด์ บี (Sennoside B) ขนาด 20 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม ใช้เวลาสังเกตอาการ 6 ชั่วโมง

|                       |                    | Onset (min)      | No.defecation | No. of loose stool |
|-----------------------|--------------------|------------------|---------------|--------------------|
|                       |                    | Mean $\pm$ SE    | Mean $\pm$ SE | Mean $\pm$ SE      |
| สารสกัดเปลือกผลทับทิม | กลุ่มควบคุม        | 143 $\pm$ 19.8   | 5.4 $\pm$ 0.5 | 1.6 $\pm$ 0.7      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 132.4 $\pm$ 38.0 | 5.2 $\pm$ 0.9 | 1.2 $\pm$ 0.2      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 156.6 $\pm$ 22.2 | 4.4 $\pm$ 0.6 | 0.2 $\pm$ 0.2      |
| สารสกัดใบฝรั่ง        | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 177.2 $\pm$ 54.1 | 4.2 $\pm$ 1.1 | 0.6 $\pm$ 0.4      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 214 $\pm$ 67.0   | 3.6 $\pm$ 1.5 | 1.0 $\pm$ 0.6      |

ข้อมูลแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน (n=5)

**ตารางที่ 3** แสดงการเปรียบเทียบผลของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่งจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วย MgSO<sub>4</sub> ขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ใช้เวลาสังเกตอาการ 6 ชั่วโมง

|                       |                    | Onset (min)      | No.defecation | No. of loose stool |
|-----------------------|--------------------|------------------|---------------|--------------------|
|                       |                    | Mean $\pm$ SE    | Mean $\pm$ SE | Mean $\pm$ SE      |
| สารสกัดเปลือกผลทับทิม | กลุ่มควบคุม        | 83.2 $\pm$ 21.9  | 7.4 $\pm$ 0.9 | 3.8 $\pm$ 0.6      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 107.2 $\pm$ 19.2 | 7.2 $\pm$ 0.7 | 1.0 $\pm$ 0.4*     |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 107.4 $\pm$ 16.0 | 5.8 $\pm$ 0.4 | 1.4 $\pm$ 0.4*     |
| สารสกัดใบฝรั่ง        | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 104.8 $\pm$ 27.5 | 3.8 $\pm$ 0.7 | 0.6 $\pm$ 0.4*     |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 169.2 $\pm$ 59.9 | 4.2 $\pm$ 1.4 | 0*                 |

ข้อมูลแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน (n=5)

\*ค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p $\leq$ 0.05)



**ตารางที่ 4** แสดงการเปรียบเทียบผลของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปลือกผลทับทิมและใบฝรั่งจากการชักนำให้ท้องร่วงด้วย misoprostol ขนาด 2 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม ใช้เวลาสังเกตอาการ 6 ชั่วโมง

|                       |                    | Onset (min)    | No.defecation  | No. of loose stool |
|-----------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|
|                       |                    | Mean $\pm$ SE  | Mean $\pm$ SE  | Mean $\pm$ SE      |
| สารสกัดเปลือกผลทับทิม | กลุ่มควบคุม        | 12.8 $\pm$ 0.6 | 10.0 $\pm$ 0.7 | 1.4 $\pm$ 0.5      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 12.6 $\pm$ 1.2 | 9.8 $\pm$ 1.3  | 0.4 $\pm$ 0.2      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 10.2 $\pm$ 1.1 | 8.6 $\pm$ 0.5  | 1.0 $\pm$ 0.3      |
| สารสกัดใบฝรั่ง        | กลุ่มได้รับขนาดต่ำ | 5.2 $\pm$ 1.9  | 2.8 $\pm$ 0.4* | 0.4 $\pm$ 0.2      |
|                       | กลุ่มได้รับขนาดสูง | 11.6 $\pm$ 4.6 | 3.8 $\pm$ 0.7* | 0.5 $\pm$ 0.4      |

ข้อมูลแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน (n=5)

\*ค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

**ตารางที่ 5** ค่าแสดง IC50 (ความเข้มข้น (mg/ml) ที่สามารถยับยั้งการหดตัวได้ ร้อยละ 50 ของการหดตัวสูงสุด) ของสารสกัดต่อการกระตุ้นให้ลำไส้เล็ก ileum หดตัวด้วยสารเคมี หรือด้วยกระแสไฟฟ้า

| สารสกัด      | ACh             | BaCl <sub>2</sub> | Tetanic pulse (10 Hz) |
|--------------|-----------------|-------------------|-----------------------|
| ใบฝรั่ง      | 0.53 $\pm$ 0.44 | 0.77 $\pm$ 0.10   | 0.23 $\pm$ 0.25       |
| เปลือกทับทิม | 1.17 $\pm$ 0.68 | 3.20 $\pm$ 2.50   | 1.68 $\pm$ 0.24       |

ค่าแสดงเป็น Mean  $\pm$  SE, n = 4-6.