

# พิษเฉียบพลันของสารสกัดจากกระดุมทองเลี้ยงในหนูขาว

## Acute Toxicity of Extracts from *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski. in rats

อัญชัน ไตรธิเลน<sup>1</sup> ชุศรี ตลับมุก<sup>2</sup>

Unchan Traithilen<sup>1</sup> Chusri Talubmook<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

การศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากกระดุมทองเลี้ยง *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski. โดยใช้สารสกัดยอดอ่อนและสารสกัดใบ ในขนาด 2,000 และ 2,500 mg/kg ป้อนให้หนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ แบบป้อนครั้งเดียว พบว่า สารสกัดทั้งสองชนิด ทุกขนาด ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่แสดงอาการพิษหลังจากได้รับสารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเนื่อง 14 วัน ก็ไม่พบอาการความเป็นพิษในหนูทดลอง และไม่ทำให้หนูทดลองตาย นอกจากนี้ สารสกัดยังทำให้หนูทดลองมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน เมื่อตรวจค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ Hct, Hb, RBC, WBC, Plat, Neu, Lym, Mono, MCV, MCH และ MCHC และค่าทางเคมีโลหิต ซึ่งบ่งบอกการทำงานของไตและตับ ได้แก่ TP, Alb, Glob, TB, AST, ALT และ ALP รวมทั้งน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ ม้าม และกระเพาะอาหารของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด มีค่าไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม สารสกัดยังไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพกับอวัยวะภายในของหนูทดลอง ผลจากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าสามารถนำสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลี้ยงไปใช้ในการบำรุงร่างกายและใช้รักษาโรคได้อย่างปลอดภัยในขนาดไม่เกินขนาดที่ใช้ในการทดลองนี้

**คำสำคัญ:** กระดุมทองเลี้ยง พิษเฉียบพลัน ค่าเคมีโลหิต ค่าทางโลหิตวิทยา

### Abstract

The aim of this study was to investigate an acute toxicity of shoot tip and leaf ethanolic extracts from *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski in albino Wistar rats. The experiment was performed by once oral administration the extracts at the doses of 2,000 and 2,500 mg/ml to the rats. The results showed that the extracts of *S. trilobata* both from shoot tips and leaves did not produce any sign or symptom of acute toxicity. And also, the mortal rat was not observed during a period of observation within 24 h and a further period for 14 days. Furthermore, investigation of hematological values including Hct, Hb, RBC, WBC, Plat, Neu, Lym, Mono, MCV, MCH and MCHC, the blood chemistry including TP, Alb, Glob, TB, AST, ALT and ALP, and relative organ weight of liver, kidney, spleen, heart and stomach in all rats were not different. The results indicate that the shoot tip and leaf extracts from *S. trilobata* at the doses using in the study are safe and can be used for the treatment of diseases or as tonic.

**Keyword:** *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski., acute toxicity, hematological values, blood chemistry

<sup>1</sup> นิสิตปริญญาโท, <sup>2</sup> ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ. เมือง จังหวัดมหาสารคาม 44150

<sup>1</sup> Graduate Student, <sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Mahasarakham University, Mueang District, Maha Sarakharm 44150, Thailand.

## บทนำ

กระดุมทองเลื้อย (*Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski.) เป็นพืชในวงศ์ Asteraceae มีถิ่นกำเนิดในทวีปอเมริกา เจริญเติบโตเร็วในช่วงที่มีแสงแดด พบมากในเขตอบอุ่นและเขตร้อน รวมถึงในประเทศไทย มีความทนทานต่อดินที่มีความเค็ม และแห้งแล้งสูง และป้องกันการเจริญเติบโตของพืชอื่น ๆ<sup>1,2</sup> ส่วนใหญ่ใช้ปลูกเพื่อประดับ หรือ ปลูกเป็นพืชคลุมดิน พืชชนิดนี้ถูกนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรพื้นบ้านเพื่อป้องกัน และรักษาโรคต่างๆหลายชนิด เช่น ปวดหัว ไข้หวัด<sup>3</sup> การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ<sup>4</sup> และสามารถนำมารับประทานเพื่อลดกรดในกระเพาะอาหาร จากการจำลองสภาพกรดในกระเพาะอาหาร นำมาตรวจวัดหาค่า pH เปรียบเทียบยาลดกรด กับ น้ำสารละลายกระดุมทองเลื้อยสดและแห้ง พบว่า กระดุมทองเลื้อยมีค่า pH ที่ใกล้เคียงกับยาลดกรดที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ซึ่งน้ำกระดุมทองเลื้อยสดมีค่า pH ที่ใกล้เคียงกับยาลดกรดมากกว่าน้ำกระดุมทองเลื้อยแห้ง<sup>5</sup> และการศึกษาสารยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส จากพืชสมุนไพรเพื่อใช้บำบัดโรคเบาหวาน โดยใช้ตัวทำละลายเมทานอล/น้ำ อัตราส่วน 1:1 พบว่า สารสกัดใบกระดุมทองเลื้อย สามารถยับยั้งเอนไซม์ แอลฟาไกลูโคซิเดสได้ดี เมื่อเปรียบเทียบกับ Acarbose<sup>R</sup> ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน<sup>6</sup> มีบางประเทศที่นำมาใช้เป็นยาสมุนไพรพื้นบ้าน เช่น จีน อินเดีย และสิงคโปร์

มีรายงานว่ากระดุมทองเลื้อยมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ ent-kaurenic acids,<sup>7</sup> lactone, flavonoids, diterpenes และ wedelolactones<sup>8,9</sup> และมีรายงานการศึกษาผลของสารสกัดหยาบจากกระดุมทองเลื้อยต่อจุลินทรีย์ พบว่า สารสกัดจากตัวทำละลาย n-hexane มีฤทธิ์ต้านทานแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium smegmatis*, *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis* และต้านทานแบคทีเรียแกรมลบ *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* group C, *Salmonella paratyphi* และ *Shigella sonnei* ส่วนสารสกัดจากตัวทำละลาย ethyl acetate ต้านทาน

เพียง *Salmonella* group C เท่านั้น แต่สารสกัดจากการใช้น้ำเป็นตัวทำละลายไม่มีผลในการต้านทานแบคทีเรีย นอกจากนี้ ยังพบว่า สารสกัดไม่มีฤทธิ์ต้านทานยีสต์ *Candida albicans*, *Candida tropicalis* และ *Rhodotorula rubra* ทั้งยังไม่มีฤทธิ์ต้านทานเชื้อรา *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Mucor* sp. และ *Trichophyton rubrum*<sup>10</sup> จะเห็นได้ว่า กระดุมทองเลื้อยให้ประโยชน์มากมาย ทั้งในด้านการรักษาโรค และการต้านเชื้อจุลินทรีย์ แต่อย่างไรก็ตาม การใช้สมุนไพรเพื่อดูแลสุขภาพ แม้จะมีความปลอดภัยในการใช้รักษามากกว่ายาแผนปัจจุบัน แต่การใช้สมุนไพรนั้น ผู้ใช้จะต้องมีความรู้ หรือประสบการณ์ในการใช้สมุนไพรนั้นมาก่อน เพราะสมุนไพรนั้น ๆ อาจจะทำให้เกิดการแพ้ หรือมีความเป็นพิษกับสิ่งมีชีวิต การทดสอบความเป็นพิษชนิดต่างๆ ในสัตว์ทดลอง ในสภาวะที่คล้ายกับคนที่ได้รับประทานพืชนั้นๆ จะทำให้ทราบลักษณะการเกิดพิษ และกลไกที่ทำให้เกิดพิษ การทดสอบพิษแบบเฉียบพลัน เป็นวิธีหนึ่งในการวัดศักยภาพในการเป็นพิษระยะสั้นของสารนั้น และเป็นวิธีการที่ได้รับความนิยม เนื่องจากเป็นการทดสอบสารพิษในปริมาณที่มากภายในระยะเวลาที่น้อยกว่า 24 ชั่วโมง

แม้จะมีการศึกษาด้านความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารสกัดกระดุมทองเลื้อย ก็พบแต่เพียงการใช้ฆ่าหอยเชอรี่<sup>11</sup> แต่ยังไม่มีการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดกระดุมทองเลื้อยในหนูทดลอง ประการสำคัญ คือ มีการนำกระดุมทองเลื้อย มาใช้ประโยชน์กันอย่างมากมาย เช่น ใช้เป็นพืชสมุนไพรในบรรเทาอาการเจ็บป่วย หรือใช้เป็นยารักษาโรคต่างๆ ดังนั้น ในการวิจัยในครั้งนี้ จึงได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลื้อยในหนูทดลอง ซึ่งผลที่ได้จากการทดลองนี้ จะเป็นข้อมูลเพิ่มเติมในการตัดสินใจเลือกใช้พืชสมุนไพรชนิดนี้ และใช้ได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาพืชสมุนไพรกระดุมทองเลื้อยในเชิงเศรษฐกิจต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลื้อยในหนูขาว

## วิธีการดำเนินการวิจัย

### การเตรียมตัวอย่างพืช

เก็บยอดอ่อน และใบกระดุมทองเลื้อยจากมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร โดยเลือกเก็บจากต้นที่เจริญเติบโตเต็มที่ ไม่มีโรค และแมลงรบกวน จากนั้นนำมาตรวจเอกลักษณ์พันธุ์พืช โดยผู้เชี่ยวชาญจากภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และเก็บตัวอย่างพันธุ์พืชแห้ง ไว้ที่ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

### การเตรียมสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลื้อย

นำพืชตัวอย่างมาล้างทำความสะอาด ผึ่งลม และนำไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จากนั้น บดเป็นผงละเอียด นำผงสมุนไพรไปสกัดโดยการหมักใน 95 % Ethanol ในอัตราส่วนผงสมุนไพร : 95 % Ethanol เท่ากับ 1: 4 หมักทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน จากนั้น กรองเอาส่วนที่เป็นกากออกโดยใช้ผ้าขาวบาง แล้วนำมากรองซ้ำด้วยกระดาษกรอง Whatman No. 0 นำส่วนที่กรองได้ไประเหยเอาตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง Rotary Evaporator ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จนกระทั่งได้สารที่มีลักษณะเหนียวหนืด และนำไปทำให้แห้งขึ้น โดยใช้เครื่อง Freeze dryer นำสารสกัดยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลื้อยที่ได้ เก็บไว้ในตู้เย็นเพื่อรอไว้ใช้ในงานทดลอง

### การเตรียมสัตว์ทดลอง

สัตว์ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ คือ หนูขาวสายพันธุ์ Wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมีย (Male and female albino Wistar rats) น้ำหนักตัว 150-180 กรัม โดยก่อนการทดลอง นำหนูมาพัก ประมาณ 1 สัปดาห์ เพื่อให้หนูสามารถปรับตัวเข้ากับสภาพของ

ห้องทดลอง ซึ่งควบคุมอุณหภูมิประมาณ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 40-60 % ให้ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง และให้หนูได้รับอาหารเม็ดสำเร็จรูปที่มีคุณค่าโปรตีน 44 เปอร์เซ็นต์ และน้ำดื่มตลอดเวลา การปฏิบัติและดูแลสัตว์ทดลอง ได้รับการอนุมัติวิจัยในสัตว์ทดลองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลองจากมหาวิทยาลัยมหาสารคาม (เลขที่ 0003 / 2556)

### ทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

1. แบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว เป็นตัวผู้ 3 ตัว ตัวเมีย 3 ตัว ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 ได้รับ 0.5 % Tween 80 (กลุ่มควบคุม)
- กลุ่มที่ 2 ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อน 2,000 mg/kg
- กลุ่มที่ 3 ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อน 2,500mg/ kg
- กลุ่มที่ 4 ได้รับสารสกัดจากใบ 2,000 mg/kg
- กลุ่มที่ 5 ได้รับสารสกัดจากใบ 2,500 mg/kg

2. ป้อนสารสกัดแก่หนูทดลอง แบบป้อนครั้งเดียว ก่อนป้อน นำสารสกัดมาผสม 0.5% tween 80 แล้วป้อนในขนาด 10 mg/ml หลังจากรับการป้อน สังเกตอาการความเป็นพิษ ทุก 2 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมง

3. ศึกษาลักษณะอาการความเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ การถ่ายอุจจาระเหลว ชัก ตัวสั่น ชีพจรเร็ว หรือเสียชีวิต ภายใน 24 ชั่วโมง เนื่องจากไม่พบหนูตาย จึงได้สังเกตอาการต่อเนื่องอีก 14 วัน พร้อมทั้งชั่งน้ำหนักตัวหนูทดลองและชั่งอาหารที่ให้และอาหารที่เหลือทุกวันๆ เพื่อทราบน้ำหนักตัวเฉลี่ย และปริมาณอาหารที่หนูกิน

4. เมื่อครบ 14 วัน นำหนูทดลองมาทำให้สลบด้วย Chloroform แล้วทำการผ่าตัด ดูดเลือดจากหัวใจ เก็บใส่ในหลอดเก็บเลือดที่เคลือบด้วย K<sub>2</sub> EDTA และ lithium heparin แล้วนำไปตรวจหาค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีทางโลหิต นอกจากนี้ ทำการสังเกตรูปร่างลักษณะ และพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน ได้แก่ กระเพาะอาหาร (stomach) หัวใจ (heart) ม้าม (spleen) ตับ (liver) และไต (kidney) และนำอวัยวะเหล่านี้มาชั่งน้ำหนัก เพื่อคำนวณหาน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

5. การศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ White Blood Cell Count (WBC), Hemoglobin (Hb), Lymphocyte (Lym), Neutrophil (Neu), Platelet Count (Plate), red blood cell (RBC), Hematocrit (Hct), Monocyte (Mono), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCHC) โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ ORIT-8030 chemistry Analyzer ของบริษัท ATOMIC ACIENCE Distribute Co.,LTD.

6. การศึกษาค่าเคมีโลหิต ได้แก่ total protein (TP), albumin (Alb), globulins (Glob), total bilirubin (TB), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ ORIT - 8030 Chemistry Analyzer ของบริษัท ATOMIC ACIENCE Distribute Co.,LTD.

7. การคำนวณหาน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ คำนวณโดยใช้สูตร ดังนี้

$$\text{น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ} = \frac{\text{น้ำหนักของอวัยวะ}}{\text{น้ำหนักตัวของหนูทดลอง}} \times 100$$

### การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย และค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย ทดสอบสมมติฐานโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One Way ANOVA) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรายคู่โดยใช้ Duncan's New Multiple Range Test

### ผลการทดลอง

#### 1. อาการความเป็นพิษของหนูที่ได้รับสารสกัดยอดอ่อนและใบของกระดุมทองเลี้ยง

หลังการบ่อนสารสกัด ภายใน 24 ชั่วโมงพบว่า หนูทดลองรอดชีวิตทั้งหมด และไม่พบการ

ถ่ายอุจจาระเหลว อาการชัก ตัวสั่น และอาการซึมเศร้า เมื่อสังเกตอาการต่ออีก 14 วัน ก็ไม่พบหนูตาย และไม่พบอาการถ่ายอุจจาระเหลว อาการชัก ตัวสั่น อาการซึมเศร้า เช่นกัน

#### 2. น้ำหนักตัวเฉลี่ย

หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากกระดุมทองเลี้ยงต่างชนิดกันและในขนาดที่แตกต่างกัน มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่าง และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม (Figure 1)

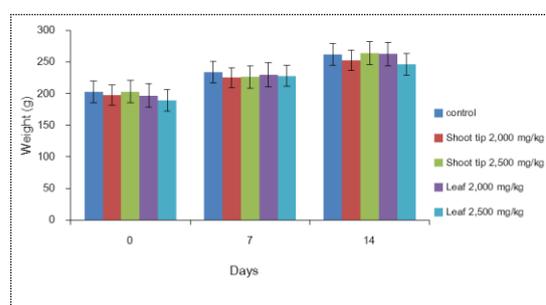


Figure 1 Body weight of the rats 14 days after receiving extracts from *S. trilobata* (mean±S.E.M, n=6)

#### 3. ค่าทางโลหิตวิทยา

หนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลี้ยง ขนาด 2,000 และ 2,500 mg/kg มี WBC, Hb, Lym, Neu, Plate, RBC, Hct, Mono, MCH, MCV และ MCHC ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม แต่มีแนวโน้มว่า WBC ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากใบในขนาด 2500 mg/kg มีจำนวนลดลง ขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อน ขนาด 2,000 mg/kg มีค่ามากขึ้น นอกจากนี้ สารสกัดยังมีแนวโน้มทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาว Neu ของหนูทดลองเพิ่มขึ้น และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหนูที่ได้รับสารสกัดยอดอ่อน ในขนาด 2000 mg/kg เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (Table. 1)

**Table 1** Hematological values of the rats 14 days after receiving extracts from *S. trilobata* (mean±S.E.M, n=6)

Hematological values	control	Shoot tip extract		Leaf extract	
		2,000 mg/kg	2,500 mg/kg	2,000 mg/kg	2,500 mg/kg
WBC ( $10^3/\text{mm}^3$ )	4.80±1.43	5.07±0.89	4.47±1.48	4.60±1.61	3.73±1.54
Hb (g/dl)	15.55±0.72	15.73±1.11	15.60±1.25	15.80±0.70	14.97±1.02
Hct (%)	46.75 ±2.22	47.00±3.52	46.83 ±3.92	47.33±2.07	45.17±3.49
Neu (%)	7.00±4.08	14.00±11.52**	10.33 ±3.56	9.33 ±6.12	10.83±8.01
Mono (%)	2.00±1.41	2.800±1.48	4.17±2.48	2.33±1.63	1.50±0.55
Lym(%)	91.00±5.29	82.67±12.39	85.17±6.18	88.00 ±7.16	86.83±7.52
Plat( $\times 10^4$ cell/ culm)	58.25±31.44	76.67±20.32	78.90±10.71	75.87±20.56	75.93±10.24
RBC( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	7.39±0.35	7.50±0.30	7.21±0.65	7.29 ±0.39	6.81 ±0.62
MCV(fl)	63.12 ±0.46	62.63 ±3.14	65.02 ±1.96	64.95 ±1.19	66.42 ±1.51
MCH(pg)	21.00±0.22	20.93±0.97	21.83±0.39	21.63±0.38	22.00±0.74
MCHC(g/dl)	33.30±0.24	33.47±0.18	33.30±0.18	33.37±0.20	33.15±0.56

WBC= White Blood Cell Count, Hb= Hemoglobin, Lym= Lymphocyte, Neu= Neutrophil, Plate= Platelet Count, RBC= red blood cell, Hct= Hematocrit, Mono= Monocyte, MCH= mean corpuscular hemoglobin, MCV= mean corpuscular volume, MCHC= mean corpuscular hemoglobin

\*\* Significant differences compared with control group (p<0.05)

#### 4. ค่าทางเคมีโลหิต

ค่า TP, Alb, Glob, TB, AST, ALT และ ALP ของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อน และใบ ขนาด 2,000 และ 2,500 mg/kg ไม่แตกต่าง

กัน และไม่แตกต่างหนูทดลองกลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตาม มีแนวโน้มว่าสารสกัดทำให้ ALT และ ALP ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (Table. 2)

**Table 2** Blood chemistry of the rats 14 days after receiving extracts from *S. trilobata* (mean±S.E.M, n=6)

Blood chemistry	control	Shoot tip extract		Leaf extract	
		2,000 mg/kg	2,500 mg/kg	2,000 mg/kg	2,500 mg/kg
TP (g/dl)	6.27±0.53	5.87±0.19	6.18±0.77	5.73±0.24	5.57±0.20
Alb (g/dl)	3.70±0.22	3.62±0.08	3.47±0.20	3.50±0.09	3.40±0.13
Glob (g/dl)	2.55±0.39	2.25±0.15	2.73±0.60	2.23±0.20	2.17±0.14
TB (mg/dl)	1.08±0.62	0.85±0.26	2.92±2.73	1.32±0.97	0.90±0.45
AST $\mu\text{L}$	161.50±31.96	170.5±44.93	151.33±45.06	167.83±61.64	171.83±62.83
ALT $\mu\text{L}$	94.50±63.57	62.83±13.14	77.33 ±30.38	61.50 ±38.64	82.33 ±84.97
ALP $\mu\text{L}$	136.00±53.56	108.17±37.21	90.83±29.53	106.33±33.96	117.33±61.75

TP=total protein, Alb=albumin, Glob=globulins, TB=total bilirubin, AST=aspartate aminotransferase, ALT=alanine aminotransferase, ALP=alkaline phosphatase

### 5. น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ ได้แก่ กระเพาะอาหาร หัวใจม้าม ตับ และไต ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม พบว่า สารสกัดจากใบ ทำให้น้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ

มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่น้ำหนักสัมพัทธ์ของม้าม มีแนวโน้มลดลง เมื่อหนูทดลองได้รับสารสกัดในขนาดที่เพิ่มขึ้น (Table 3)

**Table 3** Relative organ weight of the rats 14 days after receiving extracts from *S. trilobata* (mean±S.E.M, n=6)

Relative organ weight (%)	control	Shoot tip extract		Leaf extract	
		2,000 mg/kg	2,500 mg/kg	2,000 mg/kg	2,500 mg/kg
Liver	8.67±4.17	8.86±1.95	9.22±1.86	8.82±1.34	9.30±1.50
kidney	2.24±0.62	2.33±0.35	2.37±0.33	2.41±0.26	2.44±0.44
heart	1.36±0.23	1.39±0.28	1.44±0.29	1.52±0.13	1.41±0.20
Spleen	2.04±0.10	1.17±0.19	1.15±0.16	1.33±0.19	1.04±0.11
stomach	3.39±0.90	4.96±1.11	4.78±1.00	4.52±1.21	4.38±1.68

### อภิปรายและสรุปผล

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากกระดุมทองเลื้อย *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski (ชื่อเดิม *Wedelia trilobata*) โดยให้หนูทดลองได้รับสารสกัดจากยอดอ่อนและสารสกัดจากใบ ขนาด 2,000 และ 2,500 mg/kg พบว่า แม้ให้หนูทดลองได้รับสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเลื้อย ขนาด 2,500 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดสูงสุดที่ใช้ในการทดลอง ก็ไม่ทำให้หนูตาย และหนูไม่แสดงลักษณะอาการของการได้รับพิษ ซึ่งยืนยันผลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัด *Wedelia paludosa* ที่พบว่า แม้ให้หนูทดลองได้รับสารสกัดขนาดที่สูงที่สุดคือ 2,000 mg/kg ก็ไม่ก่อให้เกิดพิษกับสัตว์ทดลองและสัตว์ทดลองรอดชีวิตทั้งหมด<sup>12</sup>

การตรวจสอบค่าทางโลหิตวิทยา พบว่า ค่า WBC, RBC, Plate, Hb, Hct, Neu, Mono, Lym MCH และ MCHC ในหนูที่ได้รับสารสกัดทุกขนาด มีค่าไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม พบว่า แนวโน้มของค่า WBC ลดลง เมื่อหนูได้รับสารสกัดจากใบกระดุมทองเลื้อย ที่ขนาด 2,500 mg/kg เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อน ขนาด 2,000 mg/kg

2,500 mg/kg และจากใบ ขนาด 2,500 mg/kg และหนูกลุ่มควบคุม ซึ่งมีความสัมพันธ์กับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว ชนิด mono และ Lym ที่มีแนวโน้มลดลง เมื่อหนูได้รับสารสกัดในขนาดที่สูงขึ้น ทั้งนี้จากอาจเป็นไปได้ว่าในสารสกัดในกระดุมทองมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย เช่น entkaurenic acids,<sup>7</sup> diterpenes wedelolactones, flavonoes, และ lactone<sup>8,9</sup> ซึ่งช่วยเสริมภูมิคุ้มกันให้แก่สัตว์ทดลอง สารสกัดจึงช่วยทำหน้าที่ป้องกันและเสริมภูมิคุ้มกันให้กับร่างกายแทนเซลล์เม็ดเลือดขาว ทำให้ร่างกายสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยลง

ผลการตรวจค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด เพื่อศึกษาว่าสารสกัดมีผลกระทบต่อการทำงานของไต และตับหรือไม่ พบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดทุกกลุ่ม มีปริมาณ TP, Alb, Glob, TB, AST, ALT, และ ALP ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม แสดงว่า สารสกัดกระดุมทองเลื้อยไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตและตับ อย่างไรก็ตาม พบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อนกระดุมทองเลื้อย ขนาด 2,500 mg/kg มีแนวโน้มว่า มีปริมาณ TP, Glob และ TB สูงขึ้น ทั้งนี้จากกล่าวได้ว่าสารสกัดจากยอดอ่อนกระดุมทองเลื้อย ส่งเสริมการสร้างโปรตีนในตับ

เนื่องจากปริมาณ TP และ Glob เป็นค่าที่ใช้บ่งบอกหน้าที่การสร้างโปรตีน ถ้าหากความสามารถในการสร้างโปรตีนลดลง จะพบว่า ปริมาณของ Alb, Glob และ TP ต่ำลงเช่นเดียวกัน และในทำนองเดียวกัน ปริมาณ TB ที่สูงขึ้น อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตและการดูดซับน้ำดี<sup>13</sup>

หนูที่ได้รับสารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเหลือง ขนาด 2,500 mg/kg สัมพันธ์กับค่าการทำงานของเอนไซม์ในตับ ซึ่งพบว่า มีปริมาณ AST, ALT และ ALP ลดลง ยืนยันผลการศึกษาที่พบว่า เมื่อให้หนูได้รับสารสกัด *Wedelia paludosa* ขนาด 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้ปริมาณ AST และ ALT ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.05$ <sup>12</sup> เนื่องจากปริมาณ ALT มีความจำเพาะเจาะจงกับตับ ผู้ที่มีสุขภาพดี จะมีปริมาณ ALT ในเลือดน้อย แต่หากเซลล์ตับถูกทำลาย จะมีปริมาณ ALT จากตับออกมาที่ระบบเลือดปริมาณมากขึ้น<sup>14</sup>

น้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ หัวใจ ไต ม้าม และกระเพาะอาหาร ของหนูที่ได้รับสารสกัดต่างชนิดกัน และได้รับสารสกัดในขนาดต่างกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน แต่น้ำหนักตับและกระเพาะอาหารมีแนวโน้มสูงขึ้น เมื่อหนูได้รับสารสกัดที่มีขนาดสูงขึ้น ซึ่งอาจเป็นไปได้ สารสกัดส่งเสริมการทำงานของเอนไซม์ตับได้ดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานศึกษาวิจัยอื่นๆ ที่พบว่ากระดุมทองเหลือง มีส่วนช่วยให้เอนไซม์ของตับทำงานได้ดีขึ้น เช่นการศึกษาพิษเฉียบพลันและฤทธิ์ของสารสกัด *Wedelia calendulacea* ในการปกป้องการอักเสบของตับจากการเหนี่ยวนำด้วย  $CCl_4$  พบว่า สารสกัดทำให้ ระดับ serum bilirubin การทำงานของเอนไซม์ AST, ALT, และ ALP ของหนูที่ได้รับสารสกัดจาก *Wedelia calendulacea* ลดลง<sup>15</sup> ซึ่งทำให้ตับทำงานได้อย่างเป็นปกติ และสอดคล้องกับการศึกษาพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบพญาวานร ที่ขนาด 250, 500 และ 1000 mg/kg ในหนูขาว พบว่า สารสกัดจากใบพญาวานรที่ขนาด 250 mg/kg ส่งผลให้ปริมาณ ALP ลดลงต่ำกว่าหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 mg/kg และเมื่อพิจารณาค่าเคมีโลหิต ได้แก่ Alb, ALP และ TP

ในหนูที่ได้รับสารสกัดทุกขนาด พบว่า ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่า การทำงานของตับยังคงเป็นปกติเช่นกัน<sup>16</sup> นอกจากนี้ ยังสอดคล้องกับการศึกษาพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดจากผลแห้งของสมอไทย ในขนาด 300, 600 และ 1,200 mg/kg ในหนูเพศผู้และเพศเมีย พบว่า หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 600 mg/kg มีปริมาณ Alb, direct bilirubin และ ALP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ  $p < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับชุดควบคุม<sup>17</sup> จากงานวิจัยต่างๆ ดังกล่าว จะเห็นได้ว่าการศึกษาพิษเฉียบพลันของสมุนไพร ที่ขนาดต่ำกว่า 2,500 mg/kg ไม่ก่อให้เกิดพิษต่อหนูทดลอง และการทำงานของตับ อีกทั้งยังช่วยส่งเสริมการทำงานให้เป็นปกติด้วย

## สรุปผล

สารสกัดจากยอดอ่อนและใบกระดุมทองเหลืองขนาด 2,000 และ 2500 mg/kg ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนูทดลอง จึงสามารถนำสารสกัดจากยอดและใบกระดุมทองเหลืองในขนาดดังกล่าวไปใช้ในการรักษาโรค หรือเป็นยาบำรุงร่างกายได้

จากผลการศึกษานี้ทำให้มั่นใจได้ว่าการใช้สมุนไพรกระดุมทองเหลืองน่าจะมีความปลอดภัย ในการใช้ระยะสั้นเท่านั้น อย่างไรก็ตามยังมีความจำเป็นต้องมีการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง และเรื้อรังของสมุนไพรกระดุมทองเหลืองและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเพื่อให้มีความปลอดภัยในการนำพืชสมุนไพรไปใช้มากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นางสาวปิยนุช สาทิ และนางสาวลัดดา แน่นชาลี ที่ได้ช่วยให้การปฏิบัติการทดลองดำเนินการเสร็จลุล่วงด้วยดี และขอขอบคุณนางสาวสุขุมารณ์ ศรีเผด็จ ในการวิเคราะห์ผลทดลอง

## เอกสารอ้างอิง

1. Thaman RR . *Wedelia trilobata*: daisy invader of the pacific Islands. IAS technical report 1999;99/2
2. บุญผา ลาวัลย์□. กระจุดมทองเลื้อย.วารสารธรรมชาติและสัตว์เลี้ยง 2534;3:29-30.
3. Lin SC, Lin CC, Lin YH, Shyu SJ. Hepato protective effects of Taiwan folk medicine: *Wedelia chinensis* on three hepatotoxin induced hepatotoxicity. Am J Chin Med 1994;22:155-168.
4. Miles DH, Chittawong V, Payna AM, Hedin PA, Kokpol U. Cotton boll weevil antifeedant activity and antifungal activity (*Rhizoctonia solani* and *Pythium ulimum*) of extracts of the stems of *Wedelia biflora*. J Agric Food Chem 1990;38:1591-1594.
5. ภิมมย์วรุณ. กระจุดมทองเลื้อย (เบญจมาศเครือ). Piromwaroon [Serial online] 2013 Feb 28. Available from: [http://piromwaroon.blogspot.com/2013/02/blog-post\\_9801.html](http://piromwaroon.blogspot.com/2013/02/blog-post_9801.html). Accessed June 18, 2013.
6. วิมลพรรณ รุ่งพรหม, ศิริรัตน์ ศิริพรวิศาล สัญญา เขียวใสว, มุกดา ทรงไทรย์. สารยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเตสจากพืชสมุนไพรเพื่อใช้บำบัดโรคเบาหวาน.วารสารวิทยาศาสตร์เกษตร 2553;41:301-304.
7. Fara SF, Elemary NA, Niwa M. Eudeamanolides from *Wedelia prostrate*. J Chem Pharm Bull 1996;44:661-664.
8. Block LC, Santos ARS, Souza MM, Scheidt C, Yunes RA, Santos MA et al. Chemical and pharmacological examination of antinociceptive constituents of *Wedelia paludosa*. J Ethnopharmacol 1998;61:85-89.
9. Bohlmann F, Gerke T, Jakupovic J, Borthakur N, King RM. Diterpene lactones and other constituents from *Wedelia* and *Aspilia* species. J Phytochem 1984;23:1673-1676.
10. Taddei A, Rosasromero AJ. Antimicrobial activity of *Wedelia trilobata* crude extracts. J Phymed 1999;6(2):133-134.
11. ไศรดา จินาพันธ์, กาญจนา นาถะพินธุ, ดา-วิวรรณ เศรษฐีธรรม. ความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากใบสาบเสือ ใบกระจุดมทองเลื้อย และใบผักแครด. เพื่อใช้เป็นการฆ่าหอยเชอรี่. KCU Res J (GS) 2006 Jan-Jun; 6:(1):75-87.
12. Bürger C. Acute and subacute toxicity of the hydroalcoholic extract from *Wedelia paludosa* (Acmelabraciliensis) (Asteraceae) in mice. J Pharmaceut Sci 2005; 8:370-373.
13. สถาบันรัฐญารักษ์. การตรวจการทำงานของตับ. กลุ่มงานเภสัชกรรม [Serial online] 2007 Mar 30. Available from: <http://www.gotoknow.org/posts/87500>. Accessed June 18, 2013.
14. สุพรรณนิการ์ ประทีปจรัสแสง.ค่าทางห้อง - ปฏิบัติการ ALT (Alanine transaminase). Yaandyou [Serial online] 2012 Oct 1. Available from: <http://www.yaandyou.net/index.php/2010-08-29-14-17-33/2010-09-09-03-18-28/item/526-alt-alt-sgpt.html> . Accessed June 18, 2013.
15. Punitha SC, Rajasekaran M. Antioxidant mediated defense role of *Wedelia calendulacea* herbal extract against CCl<sub>4</sub> induced toxic hepatitis. Applied Pharmaceut Sci 2011;1:111-115.
16. พีรวิษญ์ พาดิ, สมศักดิ์ นวลแก้ว, ชุศรี ตลับมุขสุภาพร สุกุลใจตรง. ความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบพญาพานร.วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2552;5(1):74-81.

17. Panunto W, Jaijoy K, Lerdvuthissopon N, Lertprasertsuke N, Jiruntanat N, Soonthorn chareonnon N *et. al.* Acute and chronic

toxicity studies of the water extract from dried fruits of *Terminalia chebula* Rezt. in rats. IJARNP 2011; 3(4):36-43.