

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของสารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยง

Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of Flower Extract from *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski.

กนกวรรณ กลางคาร¹, วิลาวณิชย์ พร้อมพรม², ชุศรี ตลับมูข²

Kanogwan Klangkarn¹, Wilawan Promprom², Chusri Talubmook²

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีความมุ่งหมายเพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดของสารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยง โดยการเหนี่ยวนำให้หนูเพศผู้เป็นเบาหวานด้วยการฉีดสารสเตปโตโซโตซิน ขนาด 65 mg/kg เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่ 126 mg/dl ขึ้นไปมาใช้เป็นหนูเบาหวาน หลังจากป้อนสารสกัดขนาด 250 mg/kg แก่หนูปกติและหนูเบาหวานทุกวันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ วัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทุกสัปดาห์ และวัดค่าเคมีโลหิตของหนู เมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่า สารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยงสามารถลดระดับน้ำตาลในหนูเบาหวาน แต่ไม่มีผลต่อหนูปกติ สารสกัดยังเพิ่มน้ำหนักตัวในหนูเบาหวาน แต่ลดน้ำหนักในหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ สารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยงยังทำให้ TC และ LDL ลดลงในหนูเบาหวานแต่ไม่มีผลต่อหนูปกติ อย่างไรก็ตาม สารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยงไม่ส่งผลกระทบต่อค่าไขมันในเลือดของหนูเบาหวาน อวัยวะ, BUN, Crea, TP, Alb, ALP, HDL และ TG สำหรับการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH assay พบว่า สารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 18.14 mg/ml แต่ฤทธิ์น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Vitamin C ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.51 mg/ml ผลการศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดดอกกระดุมทองเลี้ยงมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดของหนูเบาหวาน

คำสำคัญ : หนูเบาหวาน ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล ฤทธิ์ลดระดับไขมัน ดอกกระดุมทองเลี้ยง

Abstract

This research was aimed to study hypoglycemic and hypolipidemic activities of flower extract from *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski. The studies were conducted in diabetic rats. Diabetes was induced by a single intra peritoneal injection of 65 mg/kg streptozotocin to the male Wistar rats. The rats with fasting blood glucose level at or above 126 mg/dl were used as diabetic rats. The extract at a dose of 250 mg/kg was given orally and daily to the normal and diabetic rats for 4 weeks. The blood glucose level of the rats was determined weekly while hematological values and blood chemistry were investigated at the end of the experiments. The results showed that the extract significantly ($p < 0.05$) reduced the blood glucose levels in the diabetic rats but this did not in the normal rats. The extract significantly ($p < 0.05$) increased the body weight in the diabetic rats but significantly ($p < 0.05$) decreased the body weight in the normal rats. In addition, the extract reduced total cholesterol and low density lipoprotein in the diabetic rats but this did not in the normal rats. However, the extract had no effect on relative organ weight, blood chemistry including blood urea nitrogen, creatinine, total protein, albumin, alkaline phosphatase, high density lipoprotein and triglyceride. The antioxidant activity capacity employing the 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) free radical scavenging assay revealed that the extract had antioxidant activity with IC_{50} of 18.14 mg/ml. However, its activity was less than the vitamin C ($IC_{50} = 7.51$ mg/ml). These results indicated that the flower extract from *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski possesses hypoglycemic and hypolipidemic activities.

Keywords: diabetic rats, antioxidant activity, hypoglycemic activity, hypolipidemic activity, *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski.

¹ นิสิตระดับปริญญาโท, ²ผู้ช่วยศาสตราจารย์, ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 44150

¹ M.Sc. Student, ²Assistant Professor, Faculty of Science, Mahasarakham University, 44150, Thailand. E-mail: klangkarn@gmail.com



บทนำ

โรคเบาหวานจัดเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของโลกรวมทั้งประเทศไทยด้วย สถานการณ์โรคเบาหวานปัจจุบันมีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้น ประมาณการว่าจะมีผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกเพิ่มขึ้นจาก 171 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2000 เป็น 366 ล้านคนในปี ค.ศ. 2030¹ สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2556 พบคนไทยเป็นโรคเบาหวานมากกว่า 3.1 ล้านราย² โรคเบาหวานก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่มีผลต่อหลายระบบในร่างกาย เช่น หัวใจและหลอดเลือด สมอง ไต ตา และระบบประสาท³ ซึ่งมีผลต่อการดำรงชีวิตและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ง่าย การรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงมุ่งเน้นที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับค่าปกติ โดยมีผลในการชะลอหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน มีหลายการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย

นอกจากนี้ ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยกับประชาชนในประเทศไทย เนื่องจากการดำเนินชีวิตของคนในประเทศคล้ายกับประเทศตะวันตกมากขึ้นเรื่อยๆ สาเหตุที่ทำให้บุคคลเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหรือภาวะไขมันในเลือดสูง มาจากหลายสาเหตุ อาทิ กรรมพันธุ์ การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง โดยเฉพาะไขมันจากสัตว์อายุที่มากขึ้น การขาดการออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ ปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยเบาหวานและมีไขมันในเลือดสูงมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข เพราะยาที่ใช้ในการรักษาโรคเป็นยาแผนปัจจุบันที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ซึ่งมีราคาแพง ทำให้ต้องสูญเสียเงินเป็นจำนวนมาก⁴ ดังนั้นหากประเทศไทยสามารถพัฒนารักษาโรคจากทรัพยากรภายในประเทศได้ก็จะช่วยส่งเสริมเศรษฐกิจของชาติ และลดการนำเข้ายาจากต่างประเทศ อีกทั้งยังสามารถทำให้พึ่งตนเองด้านสาธารณสุขได้ทางหนึ่ง ตลอดจนจะนำไปสู่การทดลองทางคลินิกและพัฒนาต่อไปจนถึงการผลิตเชิงพาณิชย์ ปัจจุบันพบว่ามีพืชหลายชนิดที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลอง เช่น มะระขี้นก ตำลึง บอระเพ็ด เตยหอม ใบสักทอง เห็ดหลินจือ ไมยราบอบเชย เป็นต้น⁵ และพืชที่มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด เช่น ข่า มะขามป้อม ลูกเดือย ใบมะรุ้ม ใบผักบงั้ว ตะไคร้ มะเขือเทศ เป็นต้น⁶

ได้มีการศึกษาและพบว่าสมุนไพรหลายชนิดมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด เช่น สมุนไพรไทยตำรับตรีผลา ซึ่งพบว่า การรับประทานสมุนไพรตรีผลาขนาด 500 mg หลังอาหารเช้าและเย็นเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์โคเลสเตอรอลและ LDL ได้⁷ นอกจากนี้ ยังมี

รายงานผลการวิจัยเกี่ยวกับใบมะรุ้มว่าสามารถลดระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยให้สารสกัดหยาบของใบมะรุ้มที่สกัดด้วยน้ำแก่หนูขาวพันธุ์ Wistar ที่ได้รับอาหารไขมันสูงขนาด 1 mg/g/day เป็นเวลา 30 วัน พบว่า ระดับ cholesterol ในเลือดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁸

กระดุมทองเลื้อย *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski เป็นพืชในวงศ์ Asteraceae มีถิ่นกำเนิดในทวีปอเมริกา เป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่กำลังได้รับความสนใจในปัจจุบัน พบทั่วไปในทุกภาคของประเทศไทย เป็นไม้ประดับมีดอกสีเหลืองสวยงาม ดอกวงนอกเป็นดอกเพศเมีย มี 8-10 ดอก ดอกวงในซึ่งเป็นดอกสมบูรณ์เพศ ขนาดเล็กกว่าและมีจำนวนมากกว่า กลีบดอก วงนอกสีเหลืองติดกันเป็นแผ่น ใบเป็นเงา มัน ลำต้นมีขนประปราย นิยมปลูกคลุมดินเพื่อยึดพื้นดิน⁹ เป็นพืชที่ขึ้นง่าย เจริญเติบโตได้ดีในทุกสภาวะ¹⁰ กระดุมทองเลื้อยใช้รักษาโรคตับอักเสบ โรคอาหารไม่ย่อย และโรคติดเชื้อ ใบนำมาบดละเอียดใช้เป็นยาพอก บรรเทาอาการไข้หวัด และดอกสีเหลืองนำมาเคี้ยว เป็นยาชาช่วยบรรเทาอาการปวดเหงือกและฟัน¹¹

การให้สารสกัดดอกกระดุมทองเลื้อยขนาด 50 mg/kg เป็นระยะเวลา 30 วัน ในหนูเพศผู้ที่เป็นโรคเบาหวานซึ่งถูกเหนี่ยวนำโดยใช้ Streptozotocin (STZ) 45 mg/kg พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองลดลง และมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นได้ดี พร้อมทั้งยังเสริมสร้างการขาดวิตามินซีได้อย่างมาก และยังลดความเสี่ยงสภาพของร่างกายในตับและไตของหนูที่ทำการทดลอง นอกจากนี้ดอกกระดุมทองเลื้อยยังทำให้เกิดการลดลงของ thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) ในตับ ไต ตลอดจน high serum triglyceride, alanine aminotransferase (ALT) และ aspartate aminotransferase (AST) ของหนูที่เป็นโรคเบาหวาน และยังยับยั้งการทำงานของ catalase¹²

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกกระดุมทองเลื้อยยังมีไม่มากนัก ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงได้ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดของสารสกัดดอกกระดุมทองเลื้อย รวมทั้งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ผลจากการวิจัยในครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยเบาหวานและมีไขมันในเลือดสูง และเป็นการเพิ่มคุณค่าทางเศรษฐกิจของดอกกระดุมทองเลื้อยต่อไป

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดจากดอกกระดุมทองเลื้อย

ทำการเก็บดอกกระดุมทองเลื้อย จากต้นกระดุมทองเลื้อยที่สมบูรณ์ ไม่มีโรคและแมลง ล้างทำความสะอาด

ผึ่งลมให้สะเด็ดน้ำ จากนั้นนำไปอบที่อุณหภูมิ 50 °C ให้แห้ง แล้วนำมาบดเป็นผงละเอียด นำผงสมุนไพรไปสกัดโดยการหมักในเอทานอล 95 % ในอัตราส่วนผงดอก : เอทานอล เท่ากับ 1 : 4 หมักทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นกรองเอาส่วนที่เป็นกากออกโดยใช้ผ้าขาวบาง แล้วนำมารองซ้ำด้วยกระดาษกรอง whatman No.1 นำส่วนที่กรองได้ ไประเหยเอา เอทานอลออกโดยใช้เครื่อง rotary evaporator ระเหยที่อุณหภูมิ 50 °C จนกระทั่งได้สารที่มีลักษณะเหนียวเหนียว นำสารที่ระเหยได้จากเครื่อง rotary evaporator ไปทำให้แห้งขึ้น โดยใช้เครื่อง freeze dryer และนำสารสกัดที่ได้ (STFE) เก็บไว้ในตู้เย็นเพื่อรอไว้สำหรับใช้ในการทดลองต่อไป

2. การเตรียมสัตว์ทดลอง

สัตว์ที่ใช้ในการทดลอง คือ หนูขาวเพศผู้ สายพันธุ์วิสตา (Wistar rats) น้ำหนัก 200-250 กรัม ก่อนการทดลองนำหนูมาพักเพื่อให้หนูสามารถปรับตัวเข้ากับสภาพของห้องทดลอง ซึ่งควบคุมอุณหภูมิประมาณ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 50-55% ให้แสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ประมาณ 1 สัปดาห์ และให้หนูได้รับอาหารและน้ำดื่มตลอดเวลา การปฏิบัติและดูแลสัตว์ทดลอง ได้รับการอนุมัติวิจัย ในสัตว์ทดลองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยมหาสารคาม (เลขที่ 0003/ 2558)

3. การเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวาน

ทำการเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานด้วย สเตปโตโซโตซิน (Streptozotocin : STZ) ในขนาด 65 mg/kg โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องแบบฉีดครั้งเดียว หลังการฉีด STZ ให้หนูทดลองดื่มน้ำตาลซูโครส 2% เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้หนูทดลองเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) และคัดเลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 126 mg/dl มาใช้เป็นหนูเบาหวาน¹³

4. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของสารสกัดดอกกระดุมทองเลื้อยในหนูทดลอง

- แบ่งหนูทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม แต่ละกลุ่มมีหนูทดลอง 8 ตัว ดังนี้
 - กลุ่มที่ 1 หนูปกติ + 0.5% Tween 80 (ปกติควบคุม)
 - กลุ่มที่ 2 หนูปกติ + STFE 250 mg/kg
 - กลุ่มที่ 3 หนูเบาหวาน + 0.5% Tween 80 (เบาหวานควบคุม)
 - กลุ่มที่ 4 หนูเบาหวาน + STFE 250 mg/kg
- ให้ STFE ขนาด 250 mg/kg กับหนูทดลองในกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 4 ทางปากด้วยเข็มป้อนยา แบบให้ทุกๆ วัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนการป้อนนำสารสกัดละลายใน 0.5% Tween ส่วนหนูในกลุ่มที่ 1 และ 3 ป้อนด้วย 0.5%

Tween 80 ในปริมาณเท่ากับสารสกัด โดยป้อนสารในขนาด 10 ml/kg

3. ทำการชั่งน้ำหนักตัวและวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลองสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ทุกสัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์ ก่อนทำการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ให้หนูอดอาหารเป็นเวลา 8 ชั่วโมง แล้วใช้แอลกอฮอล์ 70 % เช็ดทำความสะอาดบริเวณปลายหางหนู หลังจากนั้นใช้เข็มเจาะที่ปลายหางหนู แล้วนำไปทดสอบด้วย test strip จากนั้นนำไปอ่านค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนู จากเครื่องกลูโคสมิเตอร์ (Acc-Chek, Roche Diagnosis, Germany) โดยค่าที่วัดได้มีหน่วยเป็น mg/dl

4. เมื่อครบ 4 สัปดาห์ นำหนูที่ชั่งน้ำหนักและวัดปริมาณกลูโคสในเลือดแล้วมาทำให้หนูตายด้วยวิธีเคลื่อนกระดูกคอ (cervical dislocation) จากนั้นผ่าตัด ดูดเลือดจากหัวใจ แล้วนำตัวอย่างเลือดตรวจค่าเคมีโลหิต ซึ่งได้แก่ blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Crea), total protein (TP), albumin (Alb) และ alkaline phosphatase (ALP) และค่าไขมันในเลือด ซึ่งได้แก่ total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) และ triglyceride (TG) โดยใช้เครื่อง Automatic blood chemical analyzer (BT 2000 plus, Germany) พร้อมทั้งชั่งน้ำหนักอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ (Liver) ไต (Kidney) หัวใจ (Heart) และปอด (Lung) เพื่อคำนวณหาปริมาณไขมันของอวัยวะ

5. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

การวิเคราะห์หาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) free radical scavenging assay (DPPH assay) ซึ่งดัดแปลงจาก Szabo *et al*, 2007¹⁴ ซึ่งมีวิธีการวิเคราะห์ ดังนี้

- เตรียมสารละลาย 1mM DPPH ด้วย absolute methyl alcohol
- ชั่ง STFE 0.5 g ละลายด้วย 95% ethanol 10 ml และกรองด้วยกระดาษกรอง whatman No.1
- เตรียมสารละลายมาตรฐาน และสารละลายของ STFE ที่ความเข้มข้น 1.04 2.08 4.17 8.33 16.67 และ 33.34 mg/ml
- นำสารละลายมาตรฐาน และสารละลายของสารสกัดจากดอกกระดุมทองเลื้อย ลงผสมในสารละลาย 1mM DPPH จำนวน 3 ml ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 30 นาที
- นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ด้วยเครื่อง spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 517 nm และนำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ มาคำนวณค่า radical scavenging activity (%) โดยใช้สูตร



$$\text{radical scavenging activity (\%)} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

โดยที่ A_0 หมายถึง ค่าการดูดกลืนแสงของ blank

A_1 หมายถึง ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่าง

นำค่า % radical scavenging activity ที่ได้มาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % radical scavenging กับความเข้มข้นของสารสกัด เพื่อหาค่า IC_{50}

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐาน ได้แก่ One - Way ANOVA และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธี Duncan's new multiple range test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$)

ผลการทดลอง

1. น้ำหนักตัว

เมื่อเริ่มต้นการทดลองหนูเบาหวานมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อสิ้นสุดการทดลองหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยมีน้ำหนักตัวสูงกว่าหนูเบาหวานควบคุม แต่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ ยังพบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดมีน้ำหนักตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม (Table 1)

Table 1 Effect of STFE on body weight of normal rats and diabetic rats (meanSEM., n=8)

Groups	Body weight (g)	
	day 0	day 4
Normal controls	468.13±10.52 ^b	453.75±11.64 ^d
Normal rats+STFE	443.75±11.33 ^b	420.00±12.54 ^c
Diabetic controls	330.63±9.52 ^a	336.50±5.68 ^a
Diabetic rats+STFE	341.25±4.09 ^a	365.63±1.48 ^b

Means with different superscripts (^{a, b, c, d}) among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

2. ระดับน้ำตาลในเลือด

ก่อนทำการทดลอง (ในสัปดาห์ที่ 0) พบว่า หนูเบาหวานควบคุม มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าหนูปกติควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยก็มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง (ในสัปดาห์ที่ 4) พบว่า หนูเบาหวานควบคุมยังคงมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าหนูปกติควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่สารสกัดไม่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ย (Table 2)

Table 2 Effect of STFE on blood glucose of normal rats and diabetic rats (meanSEM., n=8)

Groups	blood glucose (mg/dl)	
	day 0	day 4
Normal controls	79.00±1.60 ^a	70.50±3.14 ^a
Normal rats+STFE	81.50±2.35 ^a	70.88±1.23 ^a
Diabetic controls	353.00±16.47 ^b	298.75±6.27 ^c
Diabetic rats+STFE	317.38±30.47 ^b	238.63±5.84 ^b

Means with different superscripts (^{a, b, c}) among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

3. ค่าทางเคมีโลหิต

BUN และ ALP ในหนูเบาหวานควบคุม สูงกว่า แต่ TP และ Alb ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม อย่างไรก็ตาม Crea ในหนูเบาหวานควบคุมไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม เมื่อให้สารสกัด พบว่า หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ยมี BUN, Crea, TP, Alb และ ALP ไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม นอกจากนี้ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเล็ย มี BUN, Crea, TP, Alb และ ALP ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (Table 3)

Table 3 Effect of STFE on blood chemistry of normal rats and diabetic rats (meanSEM., n=8)

Blood chemistry	Groups			
	Normal controls	Normal rats+STFE	Diabetic controls	Diabetic rats+STFE
BUN	18.44±0.51 ^a	17.38±0.47 ^a	23.11±0.95 ^b	21.69±1.20 ^b
Crea	0.85±0.03	0.80±0.04	0.81±0.03	0.81±0.02
TP	6.34±0.14 ^{ab}	6.59±0.08 ^b	6.02±0.19 ^a	6.01±0.16 ^a
Alb	3.69±0.07 ^b	3.73±0.05 ^b	3.41±0.11 ^a	3.39±0.06 ^a
ALP	80.00±8.60 ^a	76.25±7.18 ^a	235.00±7.51 ^b	196.63±32.9 ^b

Means with different superscripts (^{a, b}) among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

Notes : BUN= Blood urea nitrogen (mg/dl), Crea = creatinine (mg/dl), TP = Total protein (g/dl), Alb = Albumin (g/dl) และ ALP= Alkaline phosphatase (U/L)

4. ระดับไขมันในเลือด

TC, LDL และ TG ในหนูเบาหวานควบคุมสูงกว่า แต่ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม เมื่อให้สารสกัด พบว่า หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมี TC และ LDL ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตาม HDL และ TG ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม นอกจากนี้ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง มี TC, LDL, HDL และ TG ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (Table 4)

Table 4 Effect of STFE on Lipid profiles of normal rats and diabetic rats (meanSEM., n=8)

Lipid profiles	Groups			
	Normal controls	Normal rats+STFE	Diabetic controls	Diabetic rats+STFE
TC	76.25±2.74 ^a	74.25±2.13 ^a	96.75±1.81 ^c	85.88±1.80 ^b
LDL	55.13±2.03 ^a	54.88±1.62 ^a	68.25±2.08 ^c	63.38±0.57 ^b
HDL	30.13±0.69 ^b	30.13±1.20 ^b	25.88±0.88 ^a	25.88±1.25 ^a
TG	102.38±11.28 ^{ab}	95.25±11.02 ^a	143.00±18.17 ^b	132.13±12.09 ^{ab}

Means with different superscripts (^{a, b, c}) among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

Notes : TC = Total cholesterol (mg/dl),

LDL = Low density lipoprotein (mg/dl),

HDL = High density lipoprotein (mg/dl),

TG = Triglycerides (mg/dl)

5. น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

น้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด ของหนูเบาหวานควบคุม ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม

หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง (Table 5)

Table 5 Effect of STFE on relative organ weight of normal rats and diabetic rats (meanSEM., n=8)

Organs	Groups			
	Normal controls	Normal rats+STFE	Diabetic controls	Diabetic rats+STFE
Liver	3.09±0.13	3.21±0.06	4.14±0.07	4.09±0.09
Kidney	0.54±0.01	0.56±0.01	0.78±0.04	0.85±0.05
Heart	0.31±0.01	0.34±0.01	0.39±0.02	0.40±0.02
Lung	0.57±0.03	0.53±0.01	0.59±0.01	0.58±0.01

Note : Organs (g)

6.ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

สารสกัดสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ และการยับยั้งเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดโดยมีค่าความเข้มข้นของสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง (Median Inhibitory Concentration; IC₅₀) เท่ากับ 18.14±0.20 mg/ml และเมื่อเปรียบเทียบกับ Vitamin C (7.51±0.70 mg/ml) โดยพบว่า สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้น้อยกว่า Vitamin C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (Table 6)

Table 6 Antioxidant activity of STFE.

Samples	IC ₅₀ (mg/ml)
STFE	18.14±0.20 ^b
Vitamin C	7.51±0.70 ^a

Means with different superscripts (^{a, b}) among treatment are significantly different ($p < 0.05$).

Note : IC₅₀ = Median inhibitory

concentration (mg/ml)

สรุปผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

น้ำหนักตัว ก่อนทดลองหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม แต่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองเนื่องจากเมื่อหนูเป็นเบาหวาน มีการทำงานของร่างกายผิดปกติไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้เป็นพลังงานให้เกิดประโยชน์ได้ เป็นต้นเหตุทำให้ร่างกายต้องสลายไขมันและโปรตีนจากกล้ามเนื้อมาเป็นพลังงานทดแทนทำให้กล้ามเนื้อฝ่อลีบ¹⁵ ส่งผลให้น้ำหนักตัว



ลดลง และน้อยกว่าหนูปกติควบคุม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง จากการทดลอง สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีผลทำให้หนูกลุ่มปกติมีน้ำหนักลดลง แต่ทำให้มีหนูกลุ่มเบาหวานมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะสารสกัดไปทำให้หนูกลุ่มปกติกินได้น้อยลง แต่หนูกลุ่มเบาหวานกินได้มากขึ้น

ระดับน้ำตาลในเลือด หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองขนาด 250 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลงแตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติ สาเหตุที่ระดับน้ำตาลในเลือดหนูเบาหวานลดลง อาจจะเป็นเพราะสารสกัดกระตุ้น β -cell ที่เหลืออยู่ให้เจริญหรือแบ่งตัวเพิ่ม β -cell ซึ่งทำหน้าที่สร้างอินซูลิน ทำให้ระดับอินซูลินเพิ่มขึ้นหรือสารสกัดอาจเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของอินซูลิน¹⁶ หรือทำหน้าที่เหมือนกับอินซูลิน คือลำเลียงน้ำตาลเข้าสู่เซลล์จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง หรือสารสกัดอาจขัดขวางการเปลี่ยนไกลโคเจนเป็นน้ำตาล หรือขัดขวางการดูดซึมน้ำตาลจากทางเดินอาหาร สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kade *et al.*¹² ซึ่งทำการศึกษาระดับดอกกระดุมทองเหลืองในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนู โดยมีการเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานโดยใช้ STZ ในขนาด 45 mg/kg เมื่อป้อนสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองให้หนูปกติควบคุมและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานขนาด 50 mg/kg เป็นเวลา 30 วัน ทุกวัน พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานลดลงในสัปดาห์ที่ 5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในหนูปกติ

ค่าทางเคมีโลหิต จากการตรวจค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากดอกกระดุมทองเหลือง เพื่อศึกษาว่าสารสกัดมีผลกระทบต่อการทำงานของไต และตับ หรือไม่ พบว่าสารสกัดจากดอกกระดุมทองเหลืองไม่มีผลต่อการทำงานของไต ได้แก่ค่า BUN และ Crea ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม BUN ของหนูเบาหวานควบคุม สูงกว่าหนูปกติควบคุม ซึ่งมีความเป็นไปได้ เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติเรื้อรังของไต¹⁷ เพราะในผู้ป่วยเบาหวานมีความผิดปกติในการทำหน้าที่ของอินซูลิน ทำให้กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตผิดปกติ มีผลทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงขึ้น จนเกินความสามารถที่ไตกักเก็บไว้ได้ ทำให้มีการกรองน้ำตาลกลูโคสออกทางปัสสาวะ ส่งผลให้ไตต้องทำงานหนักเป็นเวลานาน¹⁸ เมื่อพิจารณาค่า Crea ซึ่งบ่งบอกถึงการทำงานของไต พบว่า หนูทดลองทุกกลุ่มมีค่า Crea ไม่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าการทำงานของไตยังเป็นปกติ อย่างไรก็ตาม

ก็ตาม TP และ Alb ของหนูเบาหวานควบคุม ต่ำกว่าหนูปกติควบคุม เนื่องจากปริมาณ TP เป็นค่าที่ใช้บ่งบอกปริมาณโปรตีน ถ้าหากความสามารถในการสร้างโปรตีนลดลง จะพบปริมาณ Alb ต่ำลงเช่นเดียวกัน¹⁹ แต่ทั้งนี้สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่มีผลต่อ TP และ Alb จึงไม่มีผลต่อการสร้างโปรตีนในตับ เมื่อพิจารณาค่า ALP เป็นค่าที่ใช้บ่งบอกถึงการทำงานของตับ พบว่า ALP ของหนูเบาหวานควบคุม สูงกว่าหนูปกติควบคุม เนื่องจากค่า ALP เป็นเอนไซม์ที่พบในเนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย เช่น ตับ กระดูก ลำไส้เล็ก ไต รก และเม็ดเลือดขาว การตรวจหาระดับ ALP ซึ่งเป็นสารเคมีจากกระดูก และถูกขับถ่ายทางตับผ่านทางน้ำดี ถ้าสารนี้คั่งค้างก็จะบ่งบอกได้ว่าการทำงานของตับผิดปกติ เช่น มีการอุดตันทางเดินน้ำดีหรืออาจเกิดจากการทำงานของตับลดลง¹⁷ จากผลการทดลองครั้งนี้ หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกกระดุมทองเหลือง มีค่า ALP ลดลง แสดงให้เห็นว่า สารสกัดไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ

ระดับไขมันในเลือด เมื่อพิจารณาค่า TC และ LDL ในหนูเบาหวานควบคุมสูงกว่า หนูปกติควบคุม เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดแข็งตัวตีตันซึ่งนำไปสู่โรคหัวใจขาดเลือด อาจเป็นเพราะการรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง โดยเฉพาะไขมันจากสัตว์ หรือภาวะขาดการออกกำลังกาย เมื่อพิจารณาค่า TC และ LDL ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง มีฤทธิ์ในการลดระดับ TC และ LDL ได้ โดย LDL หรือที่รู้จักกันในชื่อว่า ไขมันตัวร้าย ถ้ามี LDL ที่มากเกินไปจะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบในหลอดเลือดนำไปสู่การสะสมของไขมันทำให้เกิดการอุดตันหลอดเลือดได้ ผลการทดลองครั้งนี้ บ่งชี้ให้เห็นถึงสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง มีประสิทธิภาพทำให้ระดับไขมันลดลงอย่างเห็นได้ชัดเมื่อพิจารณาค่า HDL ในหนูเบาหวานควบคุมลดลงในหนูปกติควบคุม โดยไขมันตัวดี หรือ HDL มีหน้าที่ทำความสะอาดหลอดเลือดจากการสะสมของโคเลสเตอรอลที่มากเกินไป จึงช่วยปกป้องหลอดเลือดจากกระบวนการอักเสบและการอุดตัน ดังนั้น หากมี HDL ในเลือดน้อยกว่าค่าปกติจึงจะถือว่าผิดปกติ²⁰ เมื่อพิจารณาค่า TG ในหนูเบาหวานควบคุมสูงกว่าหนูปกติควบคุม แสดงให้เห็นว่า TG เป็นไขมันชนิดหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจได้ TG นี้ จะถูกขนส่งโดย very low density lipoprotein (VLDL) จากตับไปในเลือดเพื่อให้พลังงานแก่กล้ามเนื้อ แต่ส่วนใหญ่หากร่างกายยังไม่ต้องการใช้พลังงาน VLDL จะส่งไปสู่เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) เก็บไว้เป็นพลังงานให้กับร่างกายต่อไป หาก



ร่างกายได้รับจากอาหารทุกชนิดปริมาณมาก เช่น อาหารไขมัน แป้ง และแอลกอฮอล์มากเกินไปจนความจำเป็นของร่างกาย ก็จะมี TG หรือไขมันไปเก็บที่เนื้อเยื่อไขมันปริมาณมาก ซึ่งมาพร้อมกับโรคอื่นๆ ตามมา เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง เนื่องจากอาหารที่รับประทานและพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมต่างๆ จึงนำไปสู่โรคหลอดเลือดหัวใจตามมา นอกจากนี้ อย่างไรก็ตาม HDL และ TG ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่มีผลต่อการลดระดับไขมันในเลือดหนูกุ่มเบาหวาน นอกจากนี้ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง มี TC, LDL, HDL และ TG ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่มีผลต่อการลดระดับไขมันในเลือดหนูกุ่มปกติเช่นกัน

น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ น้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด ของหนูเบาหวานควบคุม ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดดอกกระดุมทองเหลือง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองไม่มีผลต่อน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ และปอด

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 18.14 ± 0.20 mg/ml เมื่อเปรียบเทียบกับ Vitamin C ที่ใช้เป็นสารละลายมาตรฐาน ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.51 ± 0.70 mg/ml แสดงให้เห็นว่า สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่า Vitamin C

สรุปผล

สารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของหนูเบาหวานได้ แต่ไม่มีผลในหนูปกติสามารถลดน้ำหนักตัวในหนูปกติ แต่เพิ่มน้ำหนักตัวหนูเบาหวานได้ ลด TC และ LDL ในหนูเบาหวานได้ และสารสกัดดอกกระดุมทองเหลืองสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ แม้จะน้อยกว่า Vitamin C

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสำหรับนิสิตระดับบัณฑิตศึกษา (ปริญญาโท) ประจำปีงบประมาณ 2558 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาชีววิทยา ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้สถานที่ในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-1053.
2. International Diabetes Federation. [Serial online] 2013 Nov 13. Available from: www.diabassocthai.org/news_and_knowledge/221. Accessed Aug 17, 2014.
3. Teanchairoj A. Determination of risk factors and Prevalence of vascular complications among Thai diabetic patients in five government hospital. Thesis; Master of Science in Pharmacy; Mahidol university; 2005.
4. กัลยา อนุลักขณาปรกรณ์, อรษา ปานเจริญ, จารีย์ บันสิทธิ์. การตรวจสอบฤทธิ์ของสมุนไพรไทยในการลดระดับน้ำตาลในเลือด. *กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*. 2543; 42(1): 104-108.
5. พงพฤกษ์ อุดมศักดิ์. ตำรับสมุนไพรไทย รักษาโรคบำรุงสุขภาพ. กรุงเทพฯ: เลิฟแอนด์ลิฟเวลเนส; 2553.
6. พนิดา ใหญ่ธรรมสาร. การดูแลตนเองของสตรีวัยทอง (Menopause take care yourself). สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. [Serial online] 2015 Jan. Available from: http://www.med-plant.ac.th/events/25580128/doc25580128_01.pdf. Accessed May 4, 2015.
7. เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน, วิจิตร บุญยะโหดระ. การศึกษาประสิทธิภาพของยาสมุนไพรตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือด ในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง. *วิทยานพนธ์ นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง*; 2555.
8. Ghasi S, Nwobodo E, Ofi li JO. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam. in high-fat diet fed Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 2000;69(1):21-5.
9. อโณทัย ตติยภัทรกุล. การสำรวจไม้คลุมดินในกรุงเทพฯ. *ปัญหาพิเศษปริญญาตรี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์*; 2522.
10. ประไพพรรณ นำพันธุ์วิวัฒน์. ผลของสารสกัดจากกระดุมทองเหลือง (*Wedelia trilobata* (L.) A.S. Hitchcock) ต่อการเจริญเติบโตของพืช และการยับยั้งเชื้อราสาเหตุโรคพืช. *วิทยานพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์*; 2547.



11. บุปผา ลาวัลย์. กระตุ่มทองเลื้อย. วารสารธรรมชาติและสัตว์เลี้ยง 2534; 3(26): 29-30.
12. Kade IJ, Barbosab NBV, Ibukuna EO, Igbakinc AP, Nogueirab CW, Rocha JBT. Aqueous extracts of *Sphagneticola trilobata* attenuates streptozotocin-induced hyperglycaemia in rat models by modulating oxidative stress parameters. *Biol. Med.* 2010; 2: 1-13.
13. Talubmook C. Hypoglycemic and hypolipidemic properties of leaf extract from *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels., *Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit. and *Psidium guajava* (L.) in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *GSTF International Journal of BioSciences (JBio)* Vol.2 No.2, May 2013; 30-34.
14. Szabo MR, Iditoiu C, Chambre D, Lupea AX. Improved DPPH determination of antioxidant activity spectrophotometric assay. *Chem. Pap.* 2007; 61(3):214-216.
15. อนุสรณ์ ลังกาพันธ์. ผลกระทบของการเกิดอนุมูลอิสระจากโรคเบาหวานต่อการทำงานของไต. *ลำปางเวชสาร.* 2552; 30, 75-83.
16. วิทยา ศรีมาดา. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด. การดูแลผู้ป่วยเบาหวาน. *จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.* 2545; 63-73.
17. สุชาติพิทย์ พิชญ์ไพบูลย์. การแปลผลตรวจห้องปฏิบัติการสำหรับเภสัชกร. กรุงเทพฯ: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัล พับลิเคชัน. 2544; 57-58.
18. บุญทิพย์ สิริรังศรี. ผู้ป่วยเบาหวาน: การดูแลแบบองค์รวม. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ศูนย์อาชีวอนามัยมหาวิทยาลัยมหิดล; 2539.
19. สถาบันรัฐญารักษ์. การตรวจการทำงานของตับ. กลุ่มงานเภสัชกรรม [Serial online] 2007 Mar 30. Available from: <http://www.gotoknow.org/posts/87500>. Accessed June 18, 2013.
20. วิภากรักษ์ บุญมาก. บทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน ยาลดไขมันในเลือด. *ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.* [Serial online] 2013 Nov 5. Available from: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/242/ยาลดไขมันในเลือด>. Accessed Aug 15, 2014.