

ผลของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อหนูเบาหวาน

Effects of Pikudtripitjuk Extract on Diabetic Rats

อรทัย สารกุล,¹ ชุศรี ตลับมูข,² ไฉน น้อยแสง,³ สุพรรณ โพธิ์ศรี,⁴ นพรัตน์ พุทธกาล,⁴
Orathai Sarakul,¹ Chusri Talubmook,² Chanai Noisang,³ Suphan Posri,⁴ Nopparat Buddhakala,⁴
Received: 2 May 2016; Accepted: 27 July 2016

บทคัดย่อ

พิกัดตรีพิษจักร เป็นตำรับที่มีส่วนผสมของเครื่องยา 3 ชนิด คือ ดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry.) ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) และลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) ในอัตราส่วน 1:1:1 วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิค GC-MS และศึกษาประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด โดยทำการเหนี่ยวนำหนูขาวสายพันธุ์วีสตาร์เพศผู้ให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีด Streptozotocin ขนาด 65 mg/kg b.w. เข้าช่องท้อง การทดลองนี้แบ่งหนูเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ Tween 80 (0.5%) กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 mg/kg b.w. กลุ่มที่ 3 หนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับ Tween 80 (0.5%) กลุ่มที่ 4 หนูเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ 0.25 mg/kg b.w. และกลุ่มที่ 5 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 mg/kg b.w. ทำการป้อนสารสกัดแก่หนูทุกวันตลอดระยะเวลา 6 สัปดาห์ ผลการทดลอง พบว่า องค์ประกอบทางเคมีหลักของสารสกัด ได้แก่ *p*-Eugenol (67.02%), Osthole (4.28%) และ Safrene (2.32%) เมื่อสิ้นสุดการทดลอง สารสกัดสามารถเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูเบาหวานได้ โดยทำให้เปอร์เซ็นต์ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวหนูเบาหวานเพิ่มขึ้น 15.81±4.71% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุม แต่ไม่แตกต่างจากหนูเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ 15.88±1.67% สารสกัดดังกล่าวลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูเบาหวานได้ โดยมีเปอร์เซ็นต์ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลลดลง 36.09±2.40% ซึ่งมีมากกว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ 5.80±6.85% และไม่ทำให้ค่าทางโลหิตวิทยาเปลี่ยนแปลง สารสกัดไม่มีผลต่อการทำงานของไตและตับในหนูเบาหวาน เพราะค่าเคมีโลหิตที่บ่งบอกการทำงานของไตคือ BUN และ CREA และค่าเคมีโลหิตที่บ่งบอกการทำงานของตับคือ ALP, ALB, AST และ GLOB ไม่แตกต่างกับหนูปกติควบคุม นอกจากนี้ สารสกัดยังสามารถลด TG ในหนูเบาหวานได้ดีเท่ากับยาไกลเบนคลาไมด์ ผลจากการศึกษาในครั้งนี้ ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 mg/kg b.w. มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และไตรกลีเซอไรด์ในหนูเบาหวานได้

คำสำคัญ: ระดับน้ำตาลในเลือด สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูเบาหวาน

Abstract

Pikudtripitjuk formula was composed of 3 medicinal plants; *Syzygium aromaticum* Merr. et Perry., flowers, *Myristica fragrans* (Houtt.) fruits, and *Foeniculum vulgare* Mill., fruits in a ratio of 1:1:1. This study aimed to detect the main components of Pikudtripitjuk extract by GC-MS to investigate hypoglycemic activities. Male Wistar rats were induced with diabetes mellitus (DM) by a single intra-peritoneal injection of 65 mg/kg streptozotocin then. The rats were

¹ นักศึกษาปริญญาโท, ผู้ช่วยศาสตราจารย์, สาขาวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12111

² รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ต. ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

³ อาจารย์ สาขาการแพทย์แผนไทย วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130,

⁴ Master of Science Student, Program in Biology, 4 Assist. Prof. Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thanyaburi District, Distrivt, Pathumthani 12111, Thailand.

² Assoc. Prof, Faculty of Science, Mahasarakham University, Maha Sarakham, 44150, Thailand

³ Lecturer, Thai Traditional Medicine Collage, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thanyaburi District, Pathumthani 12130, Thailand

provided with a 2% sucrose solution for 48 h to alleviate the discomfort after initiating the hypoglycemic phase. The experimental rats were equally divided into 5 groups, group I (normal controls were given 0.5% Tween 80), group II (normal rats were given 250 mg/kg.bw of the extract), group III (diabetic controls were given 0.5% Tween 80), group IV (diabetics rats were treated with glibenclamide 0.25 mg/kg.bw and group V (diabetics rats were treated with 250 mg/kg.bw of the extracts). The extract was given orally and daily to the normal and diabetic rats for six weeks. The results revealed that the main compounds found in the extract were p-Eugenol (67.02%), Osthole (4.28%), and Safrene (2.32%). The extract significantly ($p < 0.05$) increased the body weight of the diabetic treated rats, but significantly ($p < 0.05$) less than glibenclamide. On the other hand, administration of the extract significantly ($p < 0.05$) lowered the blood glucose levels in the diabetic treated rats more than glibenclamide. Moreover, the extract had no effect on hematological values as the levels were not different. The extract also exhibited no effect on renal and hepatic functions, since there was no significant alteration in the blood chemistry of BUN and CREA, and ALP, ALB, AST and GLOB in the diabetic treated rats, diabetic controls and normal controls. Furthermore, the extract significantly ($p < 0.05$) reduced TG in the diabetic treated rats more than glibenclamide. The results in this study indicate that the extract from Pikutripitjuk (250 mg/kg.bw) produce hypoglycemic and hypotriglyceridemic effects in the diabetic rats.

Keywords: Blood glucose level, Pikutripitjuk extract, Diabetic rats

บทนำ

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) เป็นภาวะที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลที่ได้จากการรับประทานอาหารเข้าสู่เซลล์เพื่อสลายให้เกิดพลังงานได้ มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ซึ่งสร้างขึ้นจากเซลล์บีตา (β -cell) ของเนื้อเยื่อ Islets of Langerhans ภายในตับอ่อนในการทำหน้าที่นำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ของร่างกาย¹ เบาหวานมี 2 ชนิด ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 1 เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin dependent diabetes type 1) ผู้ป่วยมักขาดอินซูลินอย่างสมบูรณ์ และเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin dependent diabetes type II) อุบัติการณ์โรคเบาหวาน พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบมากกว่าชนิดที่ 1 และมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 246 ล้านคน จากข้อมูลรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นในปี พ.ศ. 2568 ประมาณ 380 ล้านคน² ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังมักพบโรคแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากตัวผู้ป่วยขาดการป้องกันและดูแลรักษาร่างกาย การเป็นเบาหวานเรื้อรังทำให้ร่างกายขาดอินซูลินหรือประสิทธิภาพในการทำงานของอินซูลินลดลง จึงส่งผลกระทบต่อระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายเกิดการสูญเสียหน้าที่ เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา จอประสาทตาลอก ต้อหิน ต้อกระจก³ โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเส้นเลือดสูง ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวง่าย ขาบริเวณปลายมือปลายเท้า ไตทำงานผิดปกติ เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติทำให้

มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดที่ไตและทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่เนื้อไตโดยตรงจึงเกิดพยาธิสภาพที่ไตโดยตรงเมื่อนำปัสสาวะไปตรวจจึงพบโปรตีนในปัสสาวะ ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้ไตวาย⁴ ปัจจุบันมียารักษาเบาหวาน 2 ชนิด คือ ชนิดที่เสริมการออกฤทธิ์ของอินซูลิน และชนิดที่เพิ่มการหลั่งอินซูลินของตับอ่อน ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายควบคู่กันไป และรายงานวิจัยในปัจจุบันพบสมุนไพรหลายชนิดมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด⁵ เช่น ชิง (*Zingiber officinale Roscoe.*)⁶ เบญจรงค์ (*Asystasia Qangetica* (L.) T. Anders.)⁷ ฮว่านง็อก (*Pseuderanthemum palatiferub* (Nees) Radlk.)⁸ และใบช่อยดำ (*Clerodendrum disparifolium* Blume.)⁹ เป็นต้น การพัฒนาายาสสมุนไพรรักษาโรคเพื่อนำมาทดแทนยาแผนปัจจุบัน จะช่วยลดมูลค่าการนำเข้ายาจากต่างประเทศ รวมทั้งทำให้ประเทศพึ่งพาตนเองด้านสาธารณสุขได้ และยังช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยต่อการซื้อยาแผนปัจจุบัน¹⁰ ตั้งแต่อดีตมีการใช้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products) จากสมุนไพรมานำมาใช้เป็นยารักษาเบาหวาน ประมาณ 656 สปีชีส์ 437 สายพันธุ์ 111 วงศ์ ได้แก่ วงศ์ถั่ว (Leguminosae), วงศ์กระเพรา (Lamiaceae), วงศ์ลิลลี่ (Liliaceae), วงศ์แตง (Cucurbitaceae), วงศ์ทานตะวัน (Asteraceae), วงศ์ขมิ้น (Moraceae), วงศ์กุหลาบ (Rosaceae) วงศ์ยางพารา (Euphobiaceae) และวงศ์เล็บครุฑ (Araliaceae)¹¹ สมุนไพรที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ได้แก่ กระถิน (*Leucaena glauca* Benth.), บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f. & Thomson.), ตำลึง (*Coccinia grandis* (L.) Voigt., หม่อน (*Morus alba* Linn.), อินทนิลน้ำ (*Lager-*

stroemia speciose (L.) Pers.), ทองกวาว (*Butea monosperma* (Lam.) Taub.), ขนุน (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), มะม่วง (*Mangifera indica* Linn.), และหว่า (*Syzygium cumini* (L.) Skeels.)⁵ พืชยาตรีพิษจักรเป็นตำรับยาตามตำราเภสัชกรรมไทยที่มีน้ำหนักของเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดที่เท่ากัน ประกอบด้วย กานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) 1 ส่วน ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) 1 ส่วน และ ลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) 1 ส่วน ซึ่งมีสรรพคุณในการแก้ปวด บำรุงโลหิต แก้เหน็บชา แก้บิด¹² มีรายงานว่าสารสกัดพืชรพิษจักรไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย โดยมีค่า LD₅₀ > 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม¹³ ส่วนดอกกานพลูซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งของพืชรพิษจักรนั้นผู้วิจัยได้ทำปัญหาพิเศษเพื่อศึกษาสารสกัดดอกกานพลูที่มีฤทธิ์ต่อความทนทานระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย STZ พบว่าหนูเบาหวานได้รับสารสกัดดอกกานพลู 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลง 75% เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานได้รับไกลเบนคลาไมด์ 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 61.68% สรุปได้ว่าสารสกัดดอกกานพลูมีความทนทานต่อระดับน้ำตาลในเลือดสูง

การศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ตำรับพืชรพิษจักรเพราะเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดพบในตำรับยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณหลายตำรับ อีกทั้งเครื่องยาบางชนิดยังนิยมนำมาประกอบอาหาร เช่น ลูกผักชีล้อม และลูกจันทน์เทศ ผู้วิจัยสนใจผลของสารสกัดพืชรพิษจักรต่อหนูเบาหวาน โดยติดตามผลการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีโลหิตในหนูขาวสายพันธุ์วิสตา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษารายละเอียดของสารสกัดพืชรพิษจักร และฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดพืชรพิษจักรในหนูเบาหวาน

วิธีการทดลอง

1. การเตรียมสารสกัดพืชรพิษจักร (Pikudtripitjuk extract; PTPE)

นำเครื่องยาสมุนไพร 3 ชนิด ตามพืชรพิษจักร ได้แก่ ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศ และลูกผักชีล้อม ไปบดหยาบและนำมาผสมกันในอัตราส่วน 1 : 1 : 1 แล้วนำไปสกัดโดยการหมักแช่ใน เอทานอล 95% อัตราส่วนผงยาพืชรพิษจักร 100 กรัม : เอทานอล 95% ปริมาตร 1,000 มิลลิลิตร แช่ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 7 วัน กรองเอากากผงยาออก นำ

สารสกัดที่ได้ไประเหยโดยใช้เครื่องระเหยตัวทำละลายแบบสุญญากาศ (Rotary evaporator) จนได้สารสกัดหยาบ (Crude extract) มีลักษณะเหนียว สีน้ำตาล และแบ่งสารสกัดส่วนหนึ่งไปทำการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพืชรพิษจักรด้วยเครื่องวิเคราะห์ GC-MS (Gas Chromatograph – Mass Spectrometer) อีกส่วนหนึ่งนำไปทดสอบฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง

2. การเตรียมสัตว์ทดลอง

ใช้หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์วิสตา (Male albino Wistar rats) น้ำหนักตัวเริ่มต้นอยู่ระหว่าง 150-250 กรัม โดยสั่งซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ทำการพักหนูก่อนทดลอง 1 สัปดาห์ เพื่อปรับสภาพหนูทดลองต่อสภาพแวดล้อม ภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองควบคุมอุณหภูมิ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ที่ 55-60% ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารเม็ดสำเร็จรูปสำหรับสัตว์ฟันแทะที่มีโปรตีนประมาณ 44% และน้ำดื่มอย่างเพียงพอตลอดการทดลอง (Ad libitum) การศึกษาครั้งนี้ปฏิบัติตามกฎของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี เลขที่ RMUTT.SCI.2015.R001

3. วิธีดำเนินการทดลอง

3.1 การเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวาน

ภายหลังจากการพักหนูทดลอง 1 สัปดาห์ ทำการอดอาหารหนูก่อนทดลองเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง จากนั้นเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่ละลายใน 20 mM Citrate buffer ที่ pH 4.5 โดยการฉีดเข้าช่องท้อง (Intra-peritoneal injection) หลังจากฉีด STZ แล้วจึงให้หนูดื่มสารละลายซูโครส 2% แทนน้ำดื่มเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ¹⁴ หลังจากฉีด STZ แล้วเป็นเวลา 3 วัน ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) โดยทำการเจาะเลือดที่ปลายหางหนู แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วยเครื่อง Glucometer เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 กิโลกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่าหนูเป็นเบาหวานและนำมาใช้ในการทดลอง

3.2 การศึกษาผลของสารสกัดต่อหนูเบาหวาน

ทำการทดลองโดย แบ่งหนูทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติ ได้รับสารสกัดพืชรพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูเบาหวานควบคุมได้รับ 0.5% Tween 80
 กลุ่มที่ 4 หนูเบาหวาน ได้รับไกลเบนคลาไมด์
 ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ทำการป้อนสารแต่ละกลุ่มทุกวันๆ ละ 1 ครั้ง เวลา
 09.00 น. ทำการชั่งน้ำหนักตัวหนูและวัดระดับน้ำตาลกลูโคส
 ในเลือดของหนูทดลองทุกตัว สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเมื่อสิ้นสุด
 การทดลอง ทำการศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีโลหิต
 ของหนูทดลอง

3.2.1 การวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด
 ทำการอดอาหารหนูก่อนการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสใน
 เลือด (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้ว
 เจาะเลือดที่ปลายหางหนูหยดเลือดลงบนแผ่นทดสอบ (Glu-
 cose test strip) แล้วนำไปอ่านค่า ด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาล
 กลูโคสในเลือด ค่าที่อ่านได้มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.2.2 การหาค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมี
 โลหิต

เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ทำให้อุณหภูมิของหนูทดลอง
 ตายโดยไม่ทรมาน (Euthanasia) โดยการเคลื่อนกระดูกคอ
 (Cervical dislocation technique) แล้วทำการเปิดช่องอกของ
 หนูเพื่อตัดเลือดออกจากหัวใจใส่ลงใน Blood Collection Tube
 เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์หาค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ WBC,

RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC และ PLT และหาค่า
 เคมีโลหิต ได้แก่ ALP, ALB, BUN, CHOL, CREA, ALT, AST,
 TG, และ GLOB โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลอง
 แห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้อ่านค่าสถิติพื้นฐาน ได้แก่
 ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย และทำการทดสอบ
 สมมติฐานโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-
 way analysis of variance) โดยใช้สถิติ F-test จากนั้นเปรียบ
 เทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธีของ Duncan's
 New Multiple Range Test กำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติ
 ที่ระดับ 95 เปอร์เซ็นต์ ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา

องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

จากการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัด
 พิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิค GC-MS สารที่พบในปริมาณสูง
 10 ชนิด ได้แก่ *p*-Eugenol 67.02 %, Osthole 4.28 %, Beta-
 caryophyllene 2.94 %, Oleic acid 2.68 % Safrene 2.32
 %, Phenol 1.92 %, Ethyl palmitate 1.71 %, Caryophyllene
 oxide 1.56 %, Tetradecanoic acid (CAS) 1.49 % และ
 Tetracyclo 1.26 % (Table 1) และองค์ประกอบทางเคมีของ
 สารที่พบมีปริมาณน้อยอีก 37 ชนิด

Table 1 Components of Pikudtripitjuk extract by GC-MS

Text name	R.T	% of total
Safrene	18.41	2.32
<i>p</i> -Eugenol	20.27	67.02
beta-caryophyllene	21.95	2.94
Phenol	24.23	1.92
Caryophyllene oxide	25.93	1.56
Tetracyclo	27.2	1.26
Tetradecanoic acid (CAS)	29.99	1.49
Ethyl palmitate	34.56	1.71
Osthole	37.01	4.28
Oleic acid	37.75	2.68

เปอร์เซ็นต์การเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูทดลอง

จาก (Table 2) ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักหนู
 ปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ตั้งแต่
 สัปดาห์ที่ 1 - 6 มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเพิ่มขึ้นไม่
 แตกต่างกันเท่ากับ 13.54±1.41 % และ 13.54±1.41 % และ

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด
 พิกัดตรีพิษจักร ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1-6 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์
 ของน้ำหนักเพิ่มขึ้น 15.81±4.71 % ซึ่งสูงกว่าหนูเบาหวาน
 ควบคุม 10.83±0.80 % แต่เพิ่มได้น้อยกว่าหนูเบาหวานที่ได้
 รับยาไกลเบนคลาไมด์ 15.88±1.67 %

Table 2 Percentage increasing in the body weight of male Wistar rats

Group	Body weight (%)						$\bar{X} \pm SD$
	week 1	weeks 2	weeks 3	weeks 4	weeks 5	Weeks 6	
1. Normal control	3.58±2.15 ^a	5.43±3.77 ^a	12.22±3.30 ^a	16.55±0.54 ^b	19.96±0.69 ^b	22.55±0.80 ^c	13.54±1.41 ^a
2. Normal + PTPE	4.46±2.58 ^a	3.97±4.23 ^a	17.77±0.35 ^b	13.20±1.15 ^b	20.40±0.67 ^b	23.50±0.57 ^c	14.21±0.58 ^a
3. DM control	5.29±2.39 ^a	11.86±2.07 ^b	11.92±3.02 ^a	11.58±3.95 ^a	11.14±4.29 ^a	10.22±4.06 ^a	10.83±0.80 ^b
4. DM + GB	5.86±3.40 ^a	10.16±5.87 ^b	11.84±6.84 ^a	21.85±12.61 ^c	19.27±11.13 ^b	22.30±8.99 ^c	15.88±1.67 ^a
5. DM + PTPE	10.72±6.19 ^b	16.60±9.59 ^c	16.83±9.72 ^b	14.37±8.30 ^b	14.32±8.27 ^a	17.05±9.84 ^b	15.81±4.71 ^b

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different ($p < 0.05$)

เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด
จาก (Table 3) ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 - 6 มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด 3.83 ± 7.72 %

และ -0.42 ± 8.21 % และค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 - 6 ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 36.09 ± 2.40 % ซึ่งลดได้น้อยกว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ 5.80 ± 6.85 %

Table 3 Percentage reduction in blood sugar levels of the male Wistar rats

Group	Percent reduction in blood sugar levels (%)						$\bar{X} \pm SD$
	week1	weeks 2	weeks 3	weeks 4	weeks 5	weeks 6	
1. Normal control	2.93±0.10 ^a	2.96±1.00 ^b	5.86±1.96 ^b	2.95±1.15 ^b	5.11±1.79 ^b	3.21±0.65 ^b	3.83±7.72 ^a
2. Normal + PTPE	0.04±1.40 ^a	0.32±0.46 ^a	-0.98±0.79 ^a	-0.98±0.79 ^a	-0.32±0.45 ^a	-0.64±0.91 ^a	-0.42±8.21 ^a
3. DM control	0±0.00 ^a	1.65±0.56 ^a	0.25±0.12 ^a	1.48±0.47 ^a	0.1±0.07 ^a	0±0.00 ^a	0.58±2.54 ^a
4. DM + GB	8.67±5.08 ^b	4.43±2.72 ^b	6.11±4.47 ^b	5.16±3.78 ^b	7.15±5.23 ^b	3.32±2.43 ^b	5.80±6.85 ^b
5. DM + PTPE	25.8±18.32 ^c	26.65±20.97 ^c	20.55±22.93 ^c	34.21±18.09 ^c	29.88±19.91 ^c	29.25±18.89 ^c	36.09±2.40 ^c

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different ($p < 0.05$)

ค่าทางโลหิตวิทยา

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง ได้แก่ ค่า WBC, RBC, HGB, MCV, MCH, HCT, MCHC และ PLT ในหนูทุกกลุ่มไม่แตกต่างกัน (Table 4)

ค่าเคมีโลหิต

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง (Table 5)

1. การทำงานของไต (Renal function)

ค่าเคมีโลหิตที่แสดงการทำงานของไตในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ค่า BUN, CREA ของหนูทดลองทั้ง 5 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

2. การทำงานของตับ (Hepatic function)

ค่าเคมีโลหิตที่แสดงการทำงานของตับ ในการ

ศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ค่า ALP, ALB และ GLOB ของหนูปกติควบคุมหนูเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร พบว่า ค่า ALP, ALB, AST และ GLOB ไม่แตกต่างกัน ยกเว้น หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรกับหนูเบาหวานควบคุม มีค่า ALP สูงขึ้น

3. ปริมาณไขมันในเลือด (Lipid profile)

ค่าไขมัน ในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ค่า CHOL และ TG พบว่า ค่า CHOL ของหนูทดลองทุกกลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วนค่า TG ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่แตกต่างกัน ยกเว้นหนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูเบาหวานควบคุมมีค่า TG สูงกว่า

Table 4 Hematological of the male Wistar rats

Group	Hematological values							
	WBC ($\times 10^3$ cell/ mm ³)	RBC ($\times 10^6$ cell/ mm ³)	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	PLT ($\times 10^3$ μ l)
1. Normal control	4.67 \pm 1.16	8.67 \pm 0.26	16.02 \pm 0.54	44.36 \pm 0.89	51.08 \pm 1.54	18.50 \pm 0.52	36.12 \pm 0.71	651.12 \pm 12.23
2. Normal + PTPE	2.76 \pm 1.59	8.38 \pm 0.41	15.88 \pm 0.57	44.12 \pm 1.83	52.64 \pm 0.89	18.96 \pm 0.29	36.02 \pm 0.51	899.00 \pm 21.28
3. DM control	2.12 \pm 0.11	8.62 \pm 0.16	17.85 \pm 0.28	51.17 \pm 0.79	53.31 \pm 0.75	17.65 \pm 0.16	33.09 \pm 0.24	628.88 \pm 33.66
4. DM + GB	3.13 \pm 1.45	8.15 \pm 0.31	15.78 \pm 0.91	43.00 \pm 2.28	52.74 \pm 1.53	19.34 \pm 0.59	36.68 \pm 0.49	902.20 \pm 24.36
5. DM + PTPE	4.37 \pm 1.76	8.66 \pm 0.29	16.48 \pm 0.60	45.16 \pm 2.23	52.10 \pm 1.52	19.02 \pm 0.51	36.50 \pm 0.55	917.60 \pm 27.19

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different ($p < 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 \pm 3.33 ($\times 10^3$ cell/mm³), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 \pm 0.37 ($\times 10^6$ cell/mm³), HGB= Hemoglobin; ค่าปกติ = 16.26 \pm 0.71(g/dl), HCT= Hematocrit; ค่าปกติ = 43.67 \pm 2.01 (%) , MCV= mean corpuscular volume; ค่าปกติ = 53.56 \pm 0.22(fl), MCH= mean corpuscular hemoglobin; ค่าปกติ = 19.97 \pm 0.59 (pg), MCHC= mean corpuscular hemoglobin concentration; ค่าปกติ = 37.26 \pm 1.24 (g/dl), PLT= Platelet; ค่าปกติ = 953 \pm 73.42 ($\times 10^3$ μ l)

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ซึ่งประกอบด้วยดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry.) 1 ส่วน ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) 1 ส่วน และ ลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) 1 ส่วน พบองค์ประกอบทางเคมีหลักที่พบในสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ได้แก่ สาร Eugenol ที่สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ นพมาศ ซึ่งพบสาร Eugenol ในดอกกานพลู¹⁵ ส่วนสาร Osthole มีผลการวิเคราะห์สอดคล้องกับผลงานวิจัยที่รายงานว่าเป็นสารที่พบในลูกผักชีล้อม¹⁶ และสาร Safrene สอดคล้องกับงานวิจัยของ Somani and Singhai ที่พบสาร Safrene ในลูกจันทน์เทศ¹⁷

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีผลทำให้น้ำหนักตัวของหนูเบาหวานเพิ่มขึ้น โดยทำให้ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ที่เพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรตลอดระยะเวลา 6 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 15.81 \pm 4.71% แต่น้อยกว่าหนูเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ จากการศึกษาของนักวิจัยที่ใช้สารสกัดจากสมุนไพรลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด เช่น ใบฝรั่ง และพบว่ามีส่วนทำให้น้ำหนักหนูเบาหวานเพิ่มขึ้นเนื่องจากสารสกัดมีฤทธิ์กระตุ้นให้หนูเบาหวานสามารถนำน้ำตาลกลูโคสในเลือดเข้าสู่เซลล์ และนำไปสลายเป็นพลังงานได้ จึงไม่ต้องสลายโปรตีน และไขมันจากร่างกายมาเป็นพลังงานแทน¹⁸ จึงทำให้มีการเจริญเติบโตและมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่าหนูเบาหวานควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัด เนื่องจากหนูเบาหวานไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ตามปกติได้ จึงส่งผล

ต่อระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายเกิดการสูญเสียหน้าที่ ทำให้น้ำหนักตัวลดลง และน้ำหนักตัวลดลง¹⁹⁻²¹

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูเบาหวานได้ โดยทำให้มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็น 36.09 \pm 2.40% การที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ของกานพลูและลูกจันทน์เทศต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง²² จากการศึกษาวิจัย พบว่าสารสกัดลูกจันทน์เทศมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วย Alloxan ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ (β -cells) ให้มีการหลั่งสารอินซูลินเพิ่มขึ้น²³

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ไม่ทำให้ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูทดลอง ได้แก่ ค่า WBC, RBC, HGB, MCV, MCH, HCT, MCHC และ PLT มีการเปลี่ยนแปลง และยังมีค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาเป็นปกติ ถือว่าสารสกัดไม่มีผลกระทบการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของหนูทดลอง ทั้งนี้เนื่องจากสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรซึ่งประกอบด้วยเครื่องยาแต่ละชนิดที่มีฤทธิ์บำรุงโลหิต คือ สารในผักชีล้อมมีตัวยาสาคัญเป็นสาร Osthole, Imperetorin, Xanthotoxol และ Isopimpinellin ส่วนสารสกัดจากดอกกานพลูพบสารสำคัญ คือ Eugenol 72-90% มีคุณสมบัติเป็นยาชาเฉพาะที่ (Local anesthetic) ช่วยขยับน้ำดีลดการจุกเสียดที่เกิดจากการย่อยอาหารที่ไม่สมบูรณ์ ลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร กระตุ้นให้มีการหลั่งเมือก และรักษาแผลอักเสบ²⁴

สารสกัดพิกัดตรีพีษจักรไม่มีผลต่อการทำงานของไตในหนูเบาหวาน เพราะค่าเฉลี่ยเคมีโลหิต BUN และ CREA ไม่แตกต่างกับหนูปกติควบคุม และค่าเฉลี่ยเคมีโลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม ซึ่งให้เห็นว่า สารสกัดไม่มีผลต่อการทำงานของตับ สารสกัดพิกัดตรีพีษจักรมีเอนไซม์ไปช่วยลดการทำงานของตับ ปกป้องตับ และสารสกัดพิกัดตรีพีษจักรไม่มีผลต่อปริมาณคอเลสเตอรอลแต่สามารถลดไตรกลีเซอไรด์ในหนูเบาหวานได้ เนื่องจากในสารสกัดพิกัดตรีพีษจักรมีสาร Osthole ที่พบในลูกผักชีล้อม ซึ่งมี

ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด และฤทธิ์ในการป้องกันการสะสมไขมันที่ตับ นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม Coumarins โดยเฉพาะ Osthole มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ²⁵

ดังนั้น ผลจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สามารถนำสารสกัดพิกัดตรีพีษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มาใช้เป็นทางเลือกสำหรับยารักษาผู้ป่วยเบาหวานและบำรุงโลหิตได้ดีใกล้เคียงกับยาไกลเบนคลาไมด์ ควบคู่กับการปฏิบัติตัวด้วยการควบคุมอาหาร และการออกกำลังกายติดต่อกันอย่างสม่ำเสมอ

Table 5 Blood chemistry value of the male Wistar rats

Group	Blood chemical value								
	ALP (µl/L)	ALB (g/dl)	BUN (mg/dl)	CHOL (mg/dl)	CREA (mg/dl)	ALT (µl/L)	AST (µl/l)	TG (mg/dl)	GLOB (g/dl)
1. Normal control	67.60±13.93 ^a	5.82±0.23 ^c	15.52±1.46	65.33±9.75	0.42±0.04	49.00±5.34	132.00±11.61	118.5±30.53 ^b	1.08±0.15 ^b
2. Normal + PTPE	104.60±7.2 ^b	4.74±0.47 ^b	21.74±8.97	67.83±6.27	0.32±0.08	44.60±15.58	104.00±18.93	81.67±31.33 ^a	0.64±0.27 ^a
3. DM control	103.00±6.52 ^b	3.85±0.33 ^a	23.93±0.82	71.00±7.28	0.60±0.10	86.36±2.13	114.10±3.60	324.50±39.97 ^c	2.45±1.87 ^c
4. DM + GB	61.20±14.32 ^a	5.64±0.18 ^c	19.14±2.72	90.50±16.57	0.42±0.08	41.00±5.05	114.60±21.74	129.83±28.89 ^b	0.98±0.08 ^a
5. DM + PTPE	70.80±12.67 ^a	6.08±0.62 ^{bc}	19.90±4.48	70.50±31.07	0.36±0.05	42.00±9.51	112.40±22.80	105.00±54.15 ^b	1.18±0.24 ^{bc}

Mean values in the same column with the different superscripts were significantly different (*p*<0.05)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 30-120 IU/l , ALB=Albumin; ค่าปกติ = 3.5-5.3 g/dl, BUN = Blood urea nitrogen; ค่าปกติ = 20.5±4.3 mg/dl, CHOL = Cholesterol; ค่าปกติ = 98±11 mg/dl, CREA = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3±0.1 mg/dl, ALT = Alamine aminotransferase; ค่าปกติ = 9-40 IU/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 10-35 U/l, TG = Triglyceride; ค่าปกติ = 98±34 mg/dl, GLOB = Globulin; ค่าปกติ = 1.4±0.2 g/dl

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ หองปฏิบัติกรวิจัย วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ตำบลประชาธิปัตย์ อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี, คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ตำบลคลองหก อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี และคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม

เอกสารอ้างอิง

- บุญทิพย์ สิริธรรังสี. ผู้ป่วยเบาหวาน (การดูแลองค์รวม). พิมพ์ครั้งที่ 3. นครปฐม: ศูนย์อาเซียน มหาวิทยาลัยมหิดล; 2539.
- สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. แผนควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางสุขภาพ. กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ.; 2550.
- ฉันทชนก สิงหเสนา. ความเป็นพิษ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกทองกวาวในหนูเบาหวาน.วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตร มหาบัณฑิต

สาขาชีววิทยาศึกษามหาวิทยาลัย มหาสารคาม; 2555.

- สุมาลี นิยมมานิตย์.โรคเบาหวานกับไต. สืบค้นจาก Siriraj E-public Library: SIRIRAJ ONLINE. 11/10/2553 11:38:36.
- ชูศรี ตลับมุข. พีชสมุนไพรตอนสมุนไพรไทยลดภัยเบาหวาน. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา; 2556
- นพรัตน์ พุทธกาล, ชูศรี ตลับมุข, สุพรรณ โพธิ์ศรี และเสาวนีย์ บัวโตน. ผลของสารสกัดขิงในการรักษาหนูเบาหวาน. วารสารวิชาการและวิจัย, มทร.พระนคร ฉบับพิเศษการประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล ครั้งที่ 5, 2556;300-311.
- ธีรพร กทีศาสตร์ และสุรพงษ์ รัตนะ.ผลการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ของสารสกัดจากใบเบญจรงค์. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม การประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยมหาสารคามวิจัย ครั้งที่ 9 2556;760-767.
- ภาวนา พนมเขต และสุรศักดิ์ แวนรัมย์.ฤทธิ์ของสารสกัดฮว่านง็อกในหนูเบาหวาน. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2554;7(2): 22-28.

9. ชูศรี ตลับมุข และจตุพร เผ่าพงษ์ไทย. ระดับน้ำตาลในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบช่อดำ. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2553;6(1): 77-84.
10. สอนง จอมเกาะ และชูศรี ตลับมุข. ผลของสารสกัดจากใบหม่อนและใบน้อยหน่าต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม 2550 26(2);167-173.
11. Guasch L, Sala E, Mulero M, Valls C, Salvado J, Pujadas G et al. Identification of PPAR-gamma partial agonists of natural origin (II): in silico prediction in natural extracts with known antidiabetic activity. PMID [serial online] 2013; Feb; 6: [10 screens]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055889>.
12. มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิมาฯ โรงเรียนอายุรเวท (ชีวโกมารภักจ). ตำราเภสัชกรรมไทย.กรุงเทพฯ : พิมพ์ครั้งที่ 2548.
13. อรทัย สารกุล, ชูศรี ตลับมุข, สุพรรณ โปธิศรี, ไฉน น้อยแสง และนพรัตน์ พุทธกาล. ผลของสารสกัดตรีฟัลเจอร์ต่อความเป็นพิษในหนูขาวสายพันธุ์วิสตา. การประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 4 2559; 653-659.
14. Talubmook C, Forrest A, Parsons M. Streptozotocin-induced diabetes modulates presynaptic and postsynaptic function in the rat brain, Eur J Pharmacol 2003;469:153-158,
15. นพมาศ สุนทรเจริญนนท์. วิเคราะห์วิจัย คุณภาพยา-ไทย. กรุงเทพฯ: คอนเซ็ปท์ เมดิคัล; 2551.
16. Zhang Q, Qin L, He W, Van Puyvelde L, Maes D, Adams A, Zheng H et al. Coumarins from *Cnidium monnieri* and their antiosteoporotic activity. Planta Med 2007;73(1):13-9.
17. Somani R, Kasture S, Singhai K. Hypoglycaemic and antidiabetic activities of seeds of *Myristica fragrans* in normoglycaemic and alloxan-induced diabetic rats Asian J. Exp. Sci. 2008;22(1):95-102.
18. ปัญจพร ทิพย์วงศ์. องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดใบฝรั่ง. วิทยุวิทยุศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.2555.
19. ศรีจิตรา บุนนาค. โรคเบาหวานและการรักษาเล่ม 1. กรุงเทพฯ: พิกัดการพิมพ์; 2526.
20. อนุสรณ์ ลังกาพันธ์. ผลกระทบของการเกิดอนุมูลอิสระจากโรคเบาหวานต่อการทำงานของไต. วารสารลำปาง 2552; 80-81.
21. พัชรี พูลศิลป์. องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดใบกะเพราในหนูเบาหวาน. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2555.
22. Prasad RC, Herzog B, Boon B, Sims L, Walthner-Law M. An extract of *Syzygium aromaticum* represses genes encoding hepatic gluconeogenic enzymes. J Ethnopharmacol 2005;96(1-2):295-301.
23. Benencia F, Courreges MC. Antiviral activity of sandalwood oil against herpes simplex viruses-1 and -2 Phytomed 1999;6(2):119-23.
24. พร้อมจิต ศรีลัมภ์ และรุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล. รสยาสมุนไพรกับสารเคมี : ความเหมือนที่แตกต่าง. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สามลดา; 2556.
25. Yang LL, Wang MC, Chen LG, Wang CC. Cytotoxic activity of coumarins from the fruits of *Cnidium monnieri* on leukemia cell lines. Planta Med 2003; 69(12):1091-5.