

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียฉวยโอกาส และการเสริมฤทธิ์กับยาออกซิจีเตตราซัยคลิน และยาแอมพิซิลลินของสารสกัดหายจากผลสมอไทย

วิสาตรี คงเจริญสุนทร^{1*} สุกัญญา เพชรวงค์² ชารีפה วาเด็ง³

Received : November 22, 2022

Revised : March 27, 2023

Accepted : April 4, 2023

บทคัดย่อ

สมอไทยหรือ *Terminalia chebula* Retz. เป็นไม้ยืนต้น พบทั่วไปในเขตร้อน เป็นพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางยาที่สำคัญหลายชนิด การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านแบคทีเรีย และเสริมฤทธิ์ของสารสกัดผลสมอไทยร่วมกับยาออกซิจีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน ด้วยวิธี Broth dilution Susceptibility Test ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay และ FRAP assay เมื่อทดสอบสารสกัดผลสมอไทยด้วยวิธี DPPH assay มีค่า $IC_{50} = 0.018$ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อใช้วิธี FRAP assay พบว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถรีดิวซ์ไอออนเหล็ก (Fe^{3+}) เท่ากับ 96.69 ± 0.003 มิลลิกรัมสมมูลของเฟอร์รัสซัลเฟตต่อกรัมของสารสกัดสมอไทย พบว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถยับยั้งเชื้อ *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* และ *Serratia marcescens* โดยให้ค่า MIC 1.25-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ผลการทดสอบการเสริมฤทธิ์ของสารสกัดผลสมอไทยกับยาออกซิจีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน พบว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถเสริมฤทธิ์ของยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งเชื้อ *E. coli* ATCC 25922, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* และ *K. pneumoniae* และงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถใช้เพื่อเสริมฤทธิ์ของยาออกซิจีเตตราซัยคลิน และแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียฉวยโอกาส

คำสำคัญ: การเสริมฤทธิ์ ผลสมอไทย ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

¹ อาจารย์ประจำหลักสูตร ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

อีเมล: wisatre@go.buu.ac.th

² นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

อีเมล: 61030662@go.buu.ac.th

³ นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

อีเมล: 61030345@go.buu.ac.th

* ผู้นิพนธ์หลัก อีเมล: wisatre@go.buu.ac.th

ANTIOXIDANT, ANTI-OPPORTUNISTIC BACTERIA AND SYNERGISTIC ACTION WITH OXYTETRACYCLINE AND AMPICILLIN OF *Terminalia chebula* CRUDE EXTRACT

Wisatre Kongcharoensuntorn^{1*} Sukanya Phetwong² Sareefah Wadeng³

Abstract

Terminalia chebula Retz, a perennial plant, is commonly found in tropical area. *T. chebula* is a medicinal plant of which has many therapeutic effects. This research was aimed to study antioxidant activity, antimicrobial activity, and synergistic effect of fruit extract from *Terminalia chebula* by broth dilution susceptibility test Also, antioxidant activity was determined by DPPH radical scavenging activity (DPPH assay) and Ferric ion Reducing Antioxidant Power assay (FRAP assay). *T. chebula* fruit extract showed antioxidant activity with the IC₅₀ of 0.018 mg/mL by DPPH assay. By FRAP assay, *T. chebula* fruit extract showed reducing power of Fe³⁺ to Fe²⁺ by 96.69±0.003 mgFeSO₄/g extract. The results were shown that *T. chebula* fruit extract had antibacterial activity against *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* and *Serratia marcescens* with MICs ranging by 1.25-80 mg/ml. Synergistic action of *T. chebula* fruit extract in combination with oxytetracycline and ampicillin was investigated, and the results were shown that the synergism effect of *T. chebula* fruit extract combined with ampicillin showed additive effect against *E. coli* ATCC 25922, *P. mirabilia*, *P. vulgaris*, *K. Pneumoniae*. Finally, *T. chebula* fruit extract may be used as synergistic action when combined with oxytetracycline and ampicillin against opportunistic bacteria.

Keywords: Synergy effect, *Terminalia chebula* fruit, Antioxidant activity

¹ Lecturer of Department of Biology, Burapha University, Chonburi, e-mail: wisatre@go.buu.ac.th

² Undergraduate student of Science Program in Biology Department of Biology, Burapha University, Chonburi, e-mail: 61030662@go.buu.ac.th

³ Undergraduate student of Science Program in Biology Department of Biology, Burapha University, Chonburi, e-mail: 61030345@go.buu.ac.th

* Corresponding author, e-mail: wisatre@go.buu.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันสถานการณ์เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสคือยา จัดเป็นหนึ่งในปัญหาสาธารณสุขที่ร้ายแรงที่สุดในระดับโลกและในประเทศไทย ส่งผลกระทบต่อมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม ทำให้การติดเชื้อรุนแรง มีโอกาสเสียชีวิตสูง ผู้ติดเชื้อต้องเสียเวลาและเสียค่าใช้จ่ายสูงในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียฉวยโอกาส เชื้อจุลินทรีย์ฉวยโอกาสที่เป็นสาเหตุเหล่านี้ ได้แก่ *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa* *Acinetobacter baumannii* (Majumder et al., 2020) มักพบอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสในระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบหมุนเวียนโลหิต ระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น (Reygaert, 2018) เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสคือยาเหล่านี้ มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ยาด้านอ็อกเสบ และสารกดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์เป็นเวลานาน (Majumder et al., 2020) ทำให้ยาด้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันรักษาไม่ได้ผล ทำให้นักวิทยาศาสตร์จึงต้องคิดค้น และวิจัยหาชนิดใหม่ทดแทนยาปฏิชีวนะเดิม พืชสมุนไพรนับเป็นทางเลือกใหม่ในนำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อจากจุลินทรีย์ เพราะมีประวัติการใช้รักษาทางแพทย์แผนไทยมาอย่างยาวนาน มีระดับความเป็นพิษต่ำ มีฤทธิ์องค์รวมที่หลากหลาย เช่น ด้านการอ็อกเสบ ลดการติดเชื้อจุลินทรีย์ ด้านอนุมูลอิสระ และเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน เป็นต้น (Majumder et al., 2020; Subramani et al., 2017)

มีรายงานการวิจัยที่กล่าวถึงความสามารถสารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย เช่น ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* (Gupta & Birdi, 2017) และรายงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้สารสกัดจากสมุนไพรมาเสริมฤทธิ์กับยาปฏิชีวนะ เช่น ยูจีนอล (Eugenol) ที่ได้จากการสกัดกานพลู (*Eugenia aromatica*) (Hemaiswarya & Doble, 2009) หรือน้ำมันหอมระเหยจากอบเชยร่วมกับยา piperacillin สามารถยับยั้งเชื้อ *E. coli* (Yap et al., 2015) สารสกัดด้วยเฮกเซน (hexane) จากพืช *Petalostigma* spp. สามารถยับยั้งโปรตีนขับยาออกนอกเซลล์ของเชื้อ *Acinetobacter baylyi*. เมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราไซคลิก (Cheesman et al., 2017) เป็นต้น สมอไทย *Terminalia chebula* Retz. เป็นไม้ยืนต้นพบทั่วไปในเขตร้อน สารเคมีที่พบทั่วไปในสมอไทย คือ กรดฟีโนลิก (Phenolic acid) และเทอร์พีน ฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ กรดกาแลค (Gallic acid) กรดเชบูลิก (Chebulic acid) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านอ็อกเสบ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด (Bulbul et al, 2022; Cock, 2015:) ปกป้องการทำงานของเซลล์ตับ (hepatoprotective activity) โดยการยับยั้งการแบ่งเซลล์ของเซลล์เนื้องอก เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งกระดุก มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ มะเร็งปากมดลูก เป็นต้น (Bulbul et al, 2022; Bag et al., 2013) สารสกัดสมอไทยสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย เช่น *E. coli*, *K. pneumoniae* (Das et al., 2020; Bag et al., 2009) และที่สำคัญสารสกัดจากสมอไทยสามารถป้องกันการเกาะติดผิว และยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Streptococcus mutans* (Bhadoria et al., 2019) จากการทดสอบความเป็นพิษของสมอไทยต่อโรสน้ำตาล พบว่ามีความเป็นพิษต่ำ (LC₅₀ เท่ากับ 4356.76 µg/ml) (Eshwarappa et al., 2016) สมอไทยอาจใช้เป็นสมุนไพรทางเลือกใหม่ ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสได้ (Das et al., 2020; Bag et al., 2013) ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียฉวยโอกาส และการเสริมฤทธิ์ของสมอไทย มาใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาแล้วไม่ได้ผล เพื่อลดอุบัติการณ์การคือ

ยาของเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส เพื่อช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษา ลดผลข้างเคียงต่อดับและไต เป็นต้น รวมทั้งอาจจะมีการนำสารสกัดจากสมอไทยมาพัฒนาเป็นยารักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในมนุษย์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสของสารสกัดจากผลสมอไทย และการเสริมฤทธิ์ของสารสกัดจากผลสมอไทยร่วมกับการใช้ยาออกซีเตตราไซคลิน (oxytetracycline) และยาแอมพิซิลลิน (ampicillin)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดสมอไทย (crude extract)

เก็บผลของสมอไทยจากเขตอำเภอนันทนิคม จังหวัดชลบุรี ระหว่างเดือน มกราคม ถึง เมษายน 2563 นำตัวอย่างสมอไทยมาระบุพรรณไม้ โดยได้รับความอนุเคราะห์จาก ดร. เบญจวรรณ ชิวปรีชา นักพฤกษศาสตร์ ภาควิชาชีววิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี สมอไทยเก็บได้มีรหัสพรรณไม้อ้างอิงเลขที่ Buu-Cho/64-2 (เต็ม สมิตินันท์, 2557) จากนั้นนำผลสมอไทยที่ไปสกัดด้วยตัวทำละลาย เอทานอล: น้ำ (อัตราส่วน 80:20) จากนั้นนำไปประเหยแห้งด้วยเครื่อง evaporator ที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส เก็บสารสกัดหยาบ (crude extract) ไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

2. การหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ของสารสกัดผลสมอไทย

2.1 การหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิก (phenolic content)

ดัดแปลงจากวิธีของ Misbah et al. (2013) โดยเติมสารทดสอบความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรผสมกับสารละลายฟอลิน (Folin-Ciocalteu reagent, Sigma-Aldrich, U.S.A.) ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร แล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 3 นาที จากนั้นเติม Na_2CO_3 (Sigma-Aldrich, U.S.A.) ความเข้มข้น 7 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร แล้วนำไปบ่มในที่มืด เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนคลื่นแสง ด้วยความยาวคลื่นแสงที่ 765 นาโนเมตร ใช้เครื่องวัดการดูดกลืนแสงชนิดอัลตราไวโอเล็ตและแบบแสงมองเห็น (UV-spectrophotometer) (Eppendorf, Basic, E.U.) ทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน นำไปหาปริมาณฟีนอลิก (Phenolic) เปรียบเทียบกับกรดแกลลิก (Gallic acid) คือสารมาตรฐาน

2.2 การหาปริมาณสารประกอบฟลาโวนอยด์

ดัดแปลงจากวิธีของ Srisawat et al. (2010) โดยเติมสารทดสอบความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 500 ไมโครลิตร ผสมกับโซเดียมไนไตรต์ (NaNO_2) 5 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร แล้วเติมอะลูมิเนียมไตรคลอไรด์ (AlCl_3) 10 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตร 0.03 มิลลิลิตร บ่มที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนคลื่นแสง ด้วยความยาวคลื่นที่ 510 นาโนเมตร ด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสงชนิดอัลตราไวโอเล็ตและแบบแสงมองเห็น ทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน นำข้อมูลมาสร้างกราฟมาตรฐานสมการเส้นตรงของสารมาตรฐาน คือเคอร์เซทินที่ความเข้มข้นต่างๆ และหาค่า R^2 จากนั้นคำนวณค่าปริมาณฟลาโวนอยด์ ของสารทดสอบในหน่วยมิลลิกรัมสมมูลของเคอร์เซทินต่อกรัมของส่วนสกัด (mg quercetin equivalent (QE)/g extract)

3. การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมอไทย

3.1 วิธีดีพีพีเอช (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (DPPH) radical scavenging assay) ดัดแปลงจาก Mokbel & Hashinaga (2005) ทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน จากนั้นคำนวณ radical scavenging (%) และคำนวณค่า IC_{50} คือ ค่าความเข้มข้นของสารที่มีความสามารถต้านอนุมูลอิสระร้อยละ 50

3.2 วิธีทดสอบความสามารถในการรีดิวซ์เฟอร์ริกของสารต้านออกซิเดชัน (Ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assay) ดัดแปลงจาก Mokbel & Hashinaga (2005) ทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน จากนั้นคำนวณค่าเป็นมิลลิกรัมของเฟอร์รัสซัลเฟต ($FeSO_4$) ต่อกรัมของส่วนสกัด (mg $FeSO_4/g$ extract)

4. การเตรียมแบคทีเรียทดสอบ

แบคทีเรียฉวยโอกาสทุกสายพันธุ์ ได้รับความอนุเคราะห์จากภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ได้แก่ *E. coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* และ *Serratia marcescens* ยืนยันสายพันธุ์ด้วยการย้อมแกรม และทดสอบทางชีวเคมีด้วย API 20 NE system

5. การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดผลสมอไทย

ใช้วิธี broth microdilution assay (CLSI, 2017) เพื่อหาค่าความเข้มข้นที่น้อยที่สุดที่สารทดสอบสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (Minimal Inhibitory Concentration (MIC)) โดยนำเชื้อแบคทีเรียมาเลี้ยงใน Mueller Hinton Broth (MHB) (Sigma-Aldrich, U.S.A.) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในสภาวะเขย่าที่ 100 rpm เป็นเวลา 3 ชั่วโมง แล้วนำมาเทียบความชุ่นกับ McFarland No. 0.5 ให้มีปริมาณ 1×10^8 โคโลนีฟอร์มมิงยูนิต (Colony forming unit) ต่อมิลลิลิตร (CFU/mL) จากนั้นเตรียมสารทดสอบใส่ในไมโครไตเตอร์เพลท (Microtiter plate) เริ่มต้นความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตร แล้วนำสารทดสอบนำมาเจือจางด้วย MHB 100 ไมโครลิตร เพื่อให้มีความเข้มข้นลดลงทีละสองเท่า (0.625-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) จากนั้นเติมเชื้อแบคทีเรียทดสอบที่เทียบความชุ่นในมีปริมาณ 1×10^8 โคโลนีฟอร์มมิงยูนิตต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตร แล้วนำไมโครไตเตอร์เพลท ไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงของแบคทีเรียที่ความยาวคลื่น 610 นาโนเมตร และทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน โดยทำการเปรียบเทียบสารทดสอบกับยาออกซีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน บันทึกลง เพื่อหาค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย MIC ของสารทดสอบ

6. การทดสอบการเสริมฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะร่วมกับสารสกัดผลสมอไทย

ทำการทดลองเช่นเดียวกับ ข้อ 3 โดยวางแผนการผสมสารสกัดผลสมอไทยกับยาปฏิชีวนะ ด้วยวิธี Checkerboard assay (Chung et al., 2011) ทำการทดสอบสามซ้ำที่เป็นอิสระต่อกัน โดยเทียบกับยาออกซีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน บันทึกลงและนำข้อมูลไปหาค่าดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพ (FICI) จากนั้นนำไปหาค่าดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพ FICI (Fractional Inhibitory Concentration Index) (Chung et al., 2011) ค่า FICI คือค่าที่ใช้บอกประสิทธิภาพร่วมเมื่อใช้ยาสมุนไพรร่วมกับยาปฏิชีวนะ โดยพิจารณาว่ายาทั้งสองชนิดออกฤทธิ์ร่วมกัน โดยแสดงค่าในสัดส่วน

ของตัวเลข เช่น การออกฤทธิ์เสริมกัน หรือการต้านฤทธิ์กัน เป็นต้น ซึ่งพิจารณาจากค่า FIC ของค่า FIC ของยาปฏิชีวนะ ดังสมการที่ 1 กับ ค่า FIC ของส่วนสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย ดังสมการที่ 2 จากนั้นนำค่า FIC ที่คำนวณได้จากสมการที่ 1 และ 2 มาบวกกัน จะได้ค่า FICI (ดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม) แล้วนำค่าที่ได้ไปแปลผลต่อไป

1. FIC ของยาปฏิชีวนะ = ค่า MIC ของการออกฤทธิ์ร่วมกัน/ค่า MIC ของยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว
2. FIC ของสารบริสุทธิ์ = ค่า MIC ของการออกฤทธิ์ร่วมกัน/ค่า MIC ของสารบริสุทธิ์เพียงชนิดเดียว

แปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FICI ดังนี้

เมื่อ $FICI \leq 0.5$	หมายถึง เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic)
$0.5 < FICI < 0.99$	หมายถึง เสริมฤทธิ์กันบางส่วน (Partially Synergistic)
$FICI = 1$	หมายถึง มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive)
$1.01 < FICI \leq 4$	หมายถึง ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent)
$FICI > 4$	หมายถึง ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

7. การทดสอบทางสถิติ

สำหรับการทดลองทั้งหมดจะทำการทดสอบสามซ้ำ เพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าความคลาดเคลื่อนของการทดลอง ทำการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (two-way ANOVA) โดยใช้โปรแกรม Minitab version 17 ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

1. ผลการหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ของสารสกัดผลสมอไทย

สารสกัดผลสมอไทยเมื่อวิเคราะห์ด้วยสารสกัดผลสมอไทย 0.05 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อนำมาสกัดด้วยเอทานอลต่อน้ำ สัดส่วน 80 ต่อ 20 มีปริมาณสารประกอบฟีนอลรวม เท่ากับ 376.55 ± 8.34 มิลลิกรัมสมมูลของกรดแกลลิก จากสมการเส้นตรงของกรดแกลลิก คือ $y = 19.722x + 0.0272$ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ (R^2) เท่ากับ 0.997 และพบว่าสารสกัดผลสมอไทยมีปริมาณฟลาโวนอยด์รวม เท่ากับ 1584.44 ± 31.81 มิลลิกรัมสมมูลของเคอร์เซตินต่อกรัมของส่วนสกัด เมื่อวิเคราะห์ด้วยปริมาณสารสกัดผลสมอไทยความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากสมการเส้นตรงของเคอร์เซตินคือ $y = 1.8518x + 0.1066$ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9242

2. ผลการทดสอบการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผลสมอไทย

ผลการวิเคราะห์พบว่าสารสกัดผลสมอไทยมีฤทธิ์การกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH[•] เพิ่มขึ้นแปรผันตามความเข้มข้นของสารสกัดผลสมอไทยตั้งแต่ 0.002-0.125 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แสดงค่า IC_{50} เท่ากับ 0.018 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แต่แสดงฤทธิ์การกำจัดอนุมูลอิสระน้อยกว่าสารมาตรฐาน Trolox (Trolox) ค่า IC_{50} เท่ากับ 0.033 เมื่อเปรียบเทียบกับสมการของสาร Trolox สมการเส้นตรงของ Trolox คือ $y = 1445.6x - 2.8417$ และแสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9961 และพบว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถรีดิวซ์ไอออนเหล็ก (Fe^{3+}) เท่ากับ 96.69 ± 0.003 มิลลิกรัมสมมูลของ

เฟอร์รัสซัลเฟตต่อกรัมของส่วนสกัด เมื่อเปรียบเทียบกับสมการเส้นตรงของเฟอร์รัสซัลเฟต คือ $y = 53.183x + 0.1428$ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9999

3. ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียด้วยสารสกัดผลสมอไทย

ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียฉวยโอกาสของสารสกัดผลสมอไทย แสดงดังตารางที่ 1 โดยพบว่า สารสกัดผลสมอไทยที่สกัดด้วยเอทานอลต่อน้ำ ด้วยอัตราส่วน 80 ต่อ 20 สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้งห้าสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบ (ค่า MIC อยู่ระหว่าง 1.25- 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และเมื่อเปรียบเทียบค่า MIC กับยาปฏิชีวนะ พบว่า ยาออกซีเตตราซัยคลินและแอมพิซิลลิน สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้แตกต่างกัน (ค่า MIC 1.25- 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และ พบว่า ส่วนสกัดผลสมอไทย สามารถในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. vulgaris* และ *S. marcescens* ได้ดีที่สุด (ค่า MIC เท่ากันคือเท่ากับ 1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และเมื่อนำผลการทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 5 สายพันธุ์ มาวิเคราะห์ทางสถิติ จะพบว่าสารสกัดผลสมอไทยมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 5 สายพันธุ์ได้แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดผลสมอไทยและยาปฏิชีวนะ ด้วยวิธี Broth dilution susceptibility test

แบคทีเรีย	ค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)		
	สารสกัดผลสมอไทย	ยาแอมพิซิลลิน	ยาออกซีเตตราซัยคลิน
<i>E. coli</i> ATCC 25922	80	80	20
<i>K. pneumoniae</i>	40	80	1.25
<i>P. mirabilis</i>	80	1.25	40
<i>P. vulgaris</i>	1.25	-	-
<i>S. marcescens</i>	1.25	2.5	10

หมายเหตุ (-หมายถึง ไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้)

4. ผลการทดสอบการเสริมฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะร่วมกับสารสกัดผลสมอไทย

จากการทดสอบการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดผลสมอไทยกับยาแอมพิซิลลิน แสดงดังตารางที่ 2 โดยพบว่า สารสกัดผลสมอไทยสามารถเสริมฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งแบคทีเรียบางชนิดคือ *E. coli* ATCC 25922 และ *K. pneumoniae* โดยแสดงค่า FICI เท่ากับ 0.156 และ FICI เท่ากับ 0.375 ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดผลสมอไทยยังแสดงการเสริมฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. mirabilis* และแสดงผลการต้านฤทธิ์กัน เมื่อนำมาทดสอบกับเชื้อ *S. marcescens* อย่างไรก็ตามพบว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถลดปริมาณการใช้ยา

แอมพิซิลลินให้น้อยลง 2-32 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เฉพาะยาแอมพิซิลลินเพื่อยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดผลสมอไทยกับยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียทดสอบ

แบคทีเรีย	MIC ยา แอมพิ ซิลลิน	MIC combination ยาแอมพิซิลลิน	MIC สมอ ไทย	MIC combi nation สมอ ไทย	FIC ยา แอมพิ ซิลลิน	FIC สมอ ไทย	FICI	แปลผลดัชนี ชี้วัด ประสิทธิภาพ ร่วม
<i>E. coli</i> ATCC 25922	80	2.5	80	10	0.031	0.125	0.156	Synergistic
<i>K. pneumoniae</i>	80	10	40	10	0.125	0.25	0.375	Synergistic
<i>P. mirabilis</i>	1.25	0.625	80	20	0.5	0.25	0.75	Partially Synergistic
<i>S. marcescens</i>	2.5	1.25	1.25	10	0.5	8	8.5	Antagonistic

หมายเหตุ FICI \leq 0.5 หมายถึง เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic), 0.5<FICI<0.99 หมายถึง เสริมฤทธิ์กันบางส่วน (Partially Synergistic), FICI=1 หมายถึง มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive), 1.01<FICI \leq 4 หมายถึง ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent), FICI> 4 หมายถึง ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

ผลการทดสอบการเสริมฤทธิ์ของสารสกัดผลสมอไทยกับยาออกซีเตตราซัยคลินแสดงดังตารางที่ 3 โดยพบว่าเมื่อใช้สารสกัดผลสมอไทยร่วมกับยาออกซีเตตราซัยคลิน จะสามารถเสริมฤทธิ์กันเพื่อยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 (FICI เท่ากับ 0.25) และ *P. mirabilis* (FICI เท่ากับ 0.14) และมีฤทธิ์ไม่แตกต่างกันในการยับยั้งการเจริญต่อเชื้อ *K. pneumoniae* และ *S. marcescens* เมื่อใช้สารสกัดผลสมอไทยหรือยาออกซีเตตราซัยคลินเพียงชนิดเดียว พบว่าสารสกัดผลสมอไทยช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาออกซีเตตราซัยคลิน (ดังแสดงในตารางที่ 3) โดยสามารถลดปริมาณการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลิน อย่างน้อย 8-64 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาออกซีเตตราซัยคลินเพียงชนิดเดียว (จากตารางที่ 3) จากผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่า สารสกัดผลสมอไทยสามารถเสริมฤทธิ์กับยาออกซีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลินและในการยับยั้งการเจริญของเชื้อฉวยโอกาสบางสายพันธุ์ โดยพบว่าสารสกัดผลสมอไทยต้านฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. marcescens* การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดผลสมอไทยกับยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิดในงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผลสมอไทยสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสได้ (ดังตาราง ที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดผลสมอไทยกับยาออกซีเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียทดสอบ

แบคทีเรีย	MIC ยา ออกซี เตตรา ซัยคลิน	MIC combina tion ยาออกซี เตตรา ซัยคลิน	MIC สมอไทย	MIC combina tion สมอไทย	FIC ยา ออกซีเต ตรา ซัยคลิน	FIC สมอ ไทย	FICI	แปลผลดัชนี ชี้วัด ประสิทธิภาพ รวม
<i>E. coli</i> ATCC 25922	20	2.5	80	10	0.125	0.125	0.25	Synergistic
<i>K. pneumoniae</i>	1.25	1.25	40	2.5	1	0.063	1.06	Indifferent
<i>P. mirabilis</i>	40	0.625	80	10	0.016	0.125	0.14	Synergistic
<i>S. marcesens</i>	10	1.25	1.25	2.5	0.125	2	2.13	Indifferent

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่า ผลสมอไทยมีสารกลุ่มฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ปริมาณมาก (เมื่อสกัดด้วย เอทานอล 80 เปอร์เซ็นต์) จึงทำให้สมอไทยสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดี เนื่องจากพบปริมาณ สารกลุ่มแทนนิน ไตรเทอร์พีน และฟีนอลิกในปริมาณสูง และสารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมักจะพบสารบริสุทธิ์เหล่านี้ในทุกส่วนของพืชวงศ์ *Combretaceae* เช่น สมอไทย และขมิ้นเครือ เป็นต้น (Cock, 2015) ในงานวิจัยนี้พบผลสมอไทยเมื่อทำการสกัดด้วยเอทานอล 80 เปอร์เซ็นต์ จะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเท่ากับ IC₅₀ เท่ากับ 0.018 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และแสดงผลการต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่างานวิจัยของ Mohammadi & Soltani (2021) ที่แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผลสมอไทย เมื่อสกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ สามารถรีดิวส์ DPPH ความเข้มข้น 30, 300, 3000 ไมโครกรัม และแสดงค่ารีดิวส์ DPPH เท่ากับ 70-90 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้สารสกัดผลสมอไทยจากงานวิจัยนี้ สามารถรีดิวซ์ไอออนเหล็ก (Fe³⁺ to Fe²⁺) ด้วยวิธี FRAP เมื่อใช้สารสกัดสมอไทยความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่าการเลือกใช้ตัวทำละลายและวิธีการสกัดผลสมอไทยที่แตกต่างกัน ก็จะแสดงผลของการต้านอนุมูลอิสระที่แตกต่างกันไป เช่น รายงานวิจัยของ Sheng et al. (2018) แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผลสมอไทยสามารถรีดิวซ์ไอออนเหล็ก ได้ดีกว่าเมื่อสกัดด้วยวิธี Ultrasonic-assisted extraction โดยใช้ตัวทำละลายเอทานอล 68 เปอร์เซ็นต์ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของการต้านอนุมูลอิสระของสมอไทยยังอาจคลาดเคลื่อนได้บ้างเมื่อใช้ตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ดังนั้นควรตรวจสอบยืนยันผลการฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของผลสมอไทยกับสารอื่น เช่น วิธีการฟอกสีอนุมูลอิสระเอบีทีเอส (ABTS^{•+}) เป็นต้น เพื่อเป็นการเปรียบเทียบผลการวิจัยให้ชัดเจนยิ่งขึ้น และเพื่อทำการวิเคราะห์หระบุนหาสารบริสุทธิ์กลุ่มฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ที่ทำหน้าที่ต้านอนุมูลอิสระในลำดับต่อไป

ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียฉวยโอกาสของสารสกัดผลสมอไทย ในงานวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดผลสมอไทยสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส ทุกสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบ และแสดงให้เห็นว่าสารฟลาโวนอยด์ ฟีนอลิก และไตรเทอร์พีน (triterpene) ที่อยู่ในปริมาณและสัดส่วนที่แตกต่างกันทำให้ประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแตกต่าง

กัน เช่น การสกัดด้วยเมทานอลหรือเอทานอล (Mohammed et al., 2015; Penduka, 2015) สมอไทยสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ดีอาจจะเกิดจากสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ อาจจะไปทำลายผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ให้แตกสลาย (Subramani et al., 2017; Mickymary, 2019) หรือสารกลุ่มฟีนอลิกไปยับยั้งการสังเคราะห์เอทีพี (ATP) ของแบคทีเรีย หรือสารกลุ่มไตรเทอร์พีนอาจจะไปยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มของแบคทีเรีย (biofilm) เป็นต้น (Gupta & Birdi, 2017) และงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย เพราะสามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* และ *P. mirabilis* เช่นเดียวกับการศึกษาโดย Bag (2009) ใช้ผลสมอไทยที่สกัดด้วยเอทานอลต่อน้ำ สัดส่วน 50 ต่อ 50 ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* (Das et al., 2020; Bag et al, 2013) เป็นต้น

ในปัจจุบันยาออกซิจีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน มักใช้รักษาโรคติดเชื้อในสัตว์ เช่น ในสุกรและสัตว์ปีก และมีการใช้ยาเกินความจำเป็นและใช้ปริมาณที่เกินมาตรฐานกำหนด จึงเป็นสาเหตุทำให้ยาเหล่านี้ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมเป็นจำนวนมาก (Reygaert, 2018). ดังนั้นการศึกษาศรีสมฤทธิ์ของสารสกัดผลสมอไทยกับยาออกซิจีเตตราซัยคลิน และยาแอมพิซิลลิน ในครั้งนี้จะเป็นข้อมูลสนับสนุนเบื้องต้นที่สำคัญสำหรับแนวทางการลดปริมาณการใช้ยาทั้งสองชนิดนี้ และลดผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะ จึงเป็นการช่วยลดโอกาสการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในสิ่งแวดล้อม และงานวิจัยนี้ได้พิสูจน์ให้เห็นว่าสารสกัดผลสมอไทย สามารถเสริมฤทธิ์กับยาออกซิจีเตตราซัยคลิน และยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียหลายสายพันธุ์ที่นำมาศึกษา เช่น *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* และ *P. mirabilis* ทั้งนี้อาจเกิดจากสารสกัดผลสมอไทย และยาปฏิชีวนะสามารถออกฤทธิ์ร่วมกันแล้วส่งเสริมกันทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียเสียหาย หรือทำให้เกิดการซึมผ่านของสารอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ผิดปกติ หรือทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียเกิดรูรั่ว และทำให้สารชีวโมเลกุลบางชนิดรั่วออกจากเซลล์ งานวิจัยของ Yap et al. (2015) แสดงให้เห็นว่าสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่มีอยู่ปริมาณมากในผลสมอไทย อาจจะไปช่วยส่งเสริมให้ยาแอมพิซิลลิน ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียได้ดียิ่งขึ้น (Mickymary, 2019; Subramani et al., 2017) เช่นเดียวกับรายงานของ Gupta & Birdi (2017) ที่พบว่าเบอเบอร์ริน (Berberine) ร่วมกับยาปฏิชีวนะกลุ่มเบตาแลคแทม (β -lactam) สามารถเสริมฤทธิ์กัน เพื่อยับยั้งการเจริญของเชื้อ MRSA เป็นต้น หรือการศึกษาของ Mohamed et al. (2016) พบว่ายูคาลิปตัส (*Eucalyptus camaldulensis*) ที่สกัดด้วยเอทานอล เมื่อใช้ร่วมกับยาอะมิคาซิน (Amikacin) สามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* ได้ดี หรือกรดคลาวูลานิก (Clavulanic acid) สามารถเสริมฤทธิ์ของยาแอมพิซิลลิน เซฟาโลทริน (Cephalothin) เซฟาโรริดีน (Cephaloridine) หรือเซฟาแมนโดล (Cefamandole) เพื่อยับยั้งเชื้อ *S. aureus* และเชื้อวงศ์ *Enterobacteriaceae* (Cheesman et al., 2017) เป็นต้น และสารสกัดจากยูคาลิปตัสด้วยเอทานอล เมื่อนำมาผสมกับยาปฏิชีวนะแล้วสามารถลดค่า MIC ของยาปฏิชีวนะที่นำมาทดสอบกับเชื้อ *E. coli* (3.125 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร) (Mohamed et al., 2015) หรือสนับสนุนกับงานวิจัยของ Hossain et al. (2021) ที่ผสมฟ้าทะลายโจรกับยาเจนตามัยซิน (Gentamicin) และอะซิโธรมัยซิน (Azithromycin) ซึ่งเป็นยาที่ใช้ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนเช่นเดียวกับยาเตตราซัยคลิน แล้วสามารถยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อ *P. aeruginosa* (%inhibition เท่ากับ 56%) (Hossain et al., 2021)

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดผลสมอไทยมีส่วนช่วยเสริมฤทธิ์ของยาออกซีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลิน ส่งผลให้สามารถลดปริมาณการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิด ซึ่งอาจจะเกิดจากยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิดนี้ไปรวมตัวกับสารบริสุทธิ์บางตัวในสารสกัดผลสมอไทย แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นสารใหม่ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ดีขึ้นกว่าเดิม หรือเป็นผลจากฟลาโวนอยด์ในสารสกัดผลสมอไทย ไปช่วยส่งเสริมให้การออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียของยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิดได้ดียิ่งขึ้น (Fakruddin et al., 2012) สารสกัดผลสมอไทยร่วมกับยาออกซีเตตราซัยคลินอาจไปร่วมกันขัดขวางการผ่านเข้าออกของสารอิเล็กโตรไลต์ บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ชั้นนอก (Outer membrane) และเยื่อหุ้มเซลล์ชั้นใน (inner membrane) ของแบคทีเรียแกรมลบ (Mickymarry, 2019; Subramani et al., 2017) หรืออาจจะช่วยกันขัดขวางการสังเคราะห์โปรตีนและเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของแบคทีเรีย เช่น ไปขัดขวางการจับกันของไรโบโซม 30S ของเซลล์แบคทีเรีย จึงสามารถยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของยาออกซีเตตราซัยคลิน (Kumar & Schweizer, 2005)

นอกจากนี้งานวิจัยนี้พบข้อสังเกตว่าสารสกัดผลสมอไทยกลับไปต้านฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลินต่อเชื้อ *S. marcescens* ซึ่งอาจจะเกิดจากสารบริสุทธิ์บางชนิดในผลสมอไทยอาจไปขัดขวางกลไกการทำงานของยาแอมพิซิลลิน อาจจะไปลดประสิทธิภาพการทำงานของยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์แบคทีเรีย (Gupta & Birdi, 2017) หรือสารสกัดผลสมอไทยเมื่อผสมกับแอมพิซิลลินอาจทำให้เกิดสารใหม่แล้วไปขัดขวางการซึมผ่านของยาปฏิชีวนะเข้าไปในเซลล์แบคทีเรีย เป็นต้น จึงไปลดประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลิน (Hemaiswarya et al., 2009) อย่างไรก็ตามควรจะต้องทำการระบุหาสารบริสุทธิ์ที่ได้จากสารสกัดผลสมอไทย แล้วนำสารบริสุทธิ์มาศึกษากลไกในการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย รวมทั้งนำไปศึกษากลไกการยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อแบคทีเรีย และควรศึกษาระดับความเป็นพิษของสมอไทยเมื่อนำมาผสมกับยาปฏิชีวนะก่อนนำไปใช้จริง แม้จะมีหลักฐานสนับสนุนว่าสมอไทยเมื่อใช้เพียงชนิดเดียวจะมีความเป็นพิษต่ำ เมื่อทดสอบความเป็นพิษกับไรสน้ำตาล (*A. salina*) (LC_{50} ของสมอไทยเท่ากับ 4356.76 ไมโครกรัมต่อไมโครลิตร) (Eshwarappa et al., 2016) ดังนั้นงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการนำสารสกัดผลสมอไทยมาผสมกับยาปฏิชีวนะ อาจจะเป็นการช่วยลดปริมาณยาปฏิชีวนะ จึงอาจจะช่วยลดโอกาสการเกิดอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการนำสารสกัดผลสมอไทยมาผสมกับยาปฏิชีวนะ อาจจะเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียฉวยโอกาสทั้งในมนุษย์และสัตว์ ซึ่งมีข้อดีคือ ราคาไม่แพง เป็นสารสกัดจากธรรมชาติ สามารถหาได้ง่ายจากพื้นถิ่น และเป็นการเพิ่มมูลค่าของสมุนไพรไทย

สรุป

สารสกัดผลสมอไทยมีความสามารถต้านอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสบางชนิด สารสกัดผลสมอไทยมีประสิทธิภาพในการเสริมฤทธิ์กับยาออกซีเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียฉวยโอกาส อย่างไรก็ตามควรพิสูจน์ความเป็นพิษของสารสกัดผลสมอไทยในสัตว์ทดลองต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยสำเร็จลงด้วยดี เพราะได้รับการสนับสนุนภาควิชาชีพวิทยาศาสตร์ และภาควิชาชีพวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

เอกสารอ้างอิง

- เต็ม สมิตินันท์. ครั้งที่ 1. (2557). **ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย** (ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557).
กรุงเทพฯ: สำนักหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ
สัตว์ป่า และพันธุ์พืช.
- Bag, A., Bhattacharyya, S.K., Bharati, P., Pal, N.K., & Chattopadhyay, & R.R. (2009).
Evaluation of antibacterial properties of *Chebulic myrobalan* (fruit of
Terminalia chebula Retz.) extracts against methicillin resistant *Staphylococcus*
aureus and trimethoprim-sulphamethoxazole resistant uropathogenic
Escherichia coli. **African Journal of Plant Science**, 3(2), 25-29.
- Bag, A., Kumar, S., Rabi, B., & Chattopadhyay, R. (2013). The development of
Terminalia chebula Retz. (Combretaceae) in clinical research. **Asian Pacific**
Journal of Tropical Biomedicine, 3(3), 244-252.
- Bhadoria, N., Gunwal, M.K., Suryawanshi, H., Snehal, & Sonarkar, S.S. (2019)
Antiadherence and antimicrobial property of herbal extracts (*Glycyrrhiza*
glabra and *Terminalia chebula*) on *Streptococcus mutans*: An *in*
vitro experimental study. **Journal of Oral and maxillofacial pathology**,
23(1), 73-77.
- Bulbul, R.H., Chowdhury, M.N.U., Naima, T. A., Sami, S.A., Imtiaj, S., Huda, N., & Uddin, G.
(2022). A comprehensive review on the diverse pharmacological
perspectives of *Terminalia chebula* Retz. **Heliyon**, 8(8).
doi.org/10.1016/e10220.
- Cheesman, M.J., Ilanko, A., Blonk, B., & Cock, I.E. (2017). Developing New Antimicrobial
therapies: are synergistic combinations of plant extracts/compounds with
conventional antibiotics the solution?. **Pharmacognosy Reviews**, 11(22),
57-72.
- Chung, P.Y., Navaratnam, P., & Chung, L.Y. (2011). Synergistic antimicrobial activity
between pentacyclic triterpenoids and antibiotics against *Staphylococcus*
aureus strains. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, 10(25),
1-6.
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). (2017). **Performance Standards for**
Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. Wayne, PA:
- Cock, I. (2015). The medicinal properties and phytochemistry of plants of the genus
Terminalia (Combretaceae). **Inflammopharmacology**, 23, 203-229.
doi.org/10.1007/s10787-015-0246-z.

- Das, G, Kim, D.K., Fan, C., Gutierrez-Grijalva, E.P., Heredia, J.B., Nissapatorn, V., Mitsuwan, W., Pereira, M.L., Nawaz, M., Siyatapanah, A., Norouzi, R., Sawicka, B., Shin, H.S, & Patra, J. (2020). Plants of the Genus *Terminalia*: An Insight on Its Biological Potentials, Pre-Clinical and Clinical Studies. **Frontiers in Pharmacology**, 11, 561248. doi.org/10.3389/fphar.2020.561248.
- Eshwarappa, R.S.B., Ramachandra, Y.L., Subaramaiha, S.R., Subbaiah, S.G.P., Richard, R.S., & Dhananjaya B.L. (2016). *In vivo* Toxicity Studies on Gall Extracts of *Terminalia chebula* (Gaertn.) Retz. (Combretaceae). **Pharmacognosy Research**, 8(3), 199–201.
- Fakruddin, M., Mannan, K.S.B., Mazumdar, R.M., & Afroz, H. (2012). Antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the ethanol extract of the stem bark of *Clausena heptaphylla*. **Biomed central Complementary and Alternative Medicine**, 232, 1-8.
- Gupta, P.D., & Birdi, T.J. (2017). Development of botanicals to combat antibiotic resistance. **Journal of Ayurveda and integrative medicine**, 8(4), 266-275.
- Hemaiswarya, S., & Doble, M. (2009). Synergistic interaction of eugenol with antibiotics against Gram negative bacteria. **Phytomedicine**, 16, 997-1005.
- Hossain, S., Urbi, Z., Karuniawati, H., Mohiuddin, R.B., Moh Qrimida, A., Allzrag, A.M.M., & Capasso, R. (2021). *Andrographis paniculata* (burm. F.) wall. Ex nees: an updated review of phytochemistry, antimicrobial pharmacology, and clinical safety and efficacy. **Life**, 11(4), 348.
- Kumar, A., & Schweizer, H. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 57, 1486-1513.
- Majumder, M.A.A., Rahman, S., Cohall, D., Bharatha, A., Singh, K., Haque, M., & Gittens-St Hilaire, M. (2020). Antimicrobial stewardship: fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. **Infection and Drug Resistance**, 13, 4713-4738. doi.org/10.2147/IDR.S290835
- Mickymarry, S. (2019). Efficacy and mechanism of traditional medicinal plants and bioactive compounds against clinically important pathogen. **Antibiotics**, 8, 257. doi.org/10.3390/antibiotics8040257
- Misbah, H., Abdul, A.A., & Aminudin, N. (2013). Antidiabetic and antioxidant properties of *Ficus deltoidea* fruit extracts and fractions. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 13(118), 1-12.
- Mohammed, R.S., El Souda, S. S., Taie, H.A.A., Moharam, M.E., & Shaker, K.H. (2015). Antioxidant, antimicrobial activities of flavonoids glycoside from *Leucaena*

- leucocephala* leaves. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, 5(6), 138-147.
- Mohammadi, T., & Soltani, L. (2021). Effects of hydroethanolic extracts of of *Terminalia chebula* and *Thymbra spicata* on ram fresh semen under normal and oxidative stress conditions. **Veterinary Medicine and Science**, 7(5), 1778–1785.
- Mokbel, M.S., & Hashinaga, F. (2005). Antibacterial and antioxidant activities of banana (*Musa*, AAA cv. Cavandish) fruits peel. **American Journal of Biochemistry and Biotechnology**, 3, 125-131.
- Penduka, D., Gasa, N.P., Hlongwane, M.S., Amosa, R.A., Osunsanmi, F.O., & Opoku, A.R. (2015). The antibacterial activities of some plant-derived triterpenes. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, 12(6), 180–188.
- Reygaert, W.C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiology**, 26(3), 482-501.
- Sheng, Z., Zhao, J., Muhammad, I., & Zhang, Y. (2018). Optimization of total phenolic content from *Terminalia chebula* Retz. fruits using response surface methodology and evaluation of their antioxidant activities. **PLOS ONE**, 13(8): doi.org/10.1371/0202368.
- Srisawat, U., Panunto, W., Kaendee, N., Tanuchit, S., Itharat, A., Lerdvuthisopon, N., & Hansakul, P. (2010). Determination of phenolic compounds, flavonoids, and antioxidant activities in water extracts of Thai red and white rice cultivars. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 93(7), S83-S91.
- Subramani, R., Narayanasamy, M., & Feussner, K.D. (2017). Plant-derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens. **3Biotech**, 7(3), 172. doi.org/10.1007/s13205-017-0848-9.
- Yap, P.S., Xi., Krishnan, T., Chan, K.G., & Lim, S.H.E. (2015). Antibacterial Mode of Action of cinnamomum verum bark essential oil, alone and in combination with piperacillin, against a multidrug-resistant *Escherichia coli* strain. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, 25(8), 1299–1306.