

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

Escherichia coli เป็นเชื้อประจำถิ่น (Normal flora) ในลำไส้ของคนปกติ แต่อาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ และเกิดท้องร่วงในผู้เดินทาง (Traveller's diarrhea) หรือโรคอื่น ๆ ได้ นอกจากนี้ เชื้อบางชนิดยังฉวยโอกาสก่อโรคในคนที่ภูมิคุ้มกันร่างกายผิดปกติ เช่น เชื้อ *Pseudomonas* sp. จึงเรียกเชื้อเหล่านี้ว่า เชื้อฉวยโอกาสก่อโรค *Acinetobacter* ซึ่งแยกได้จากเลือด เสมหะ ผิวหนัง ของเหลวที่เยื่อหุ้มปอด และปัสสาวะ คนไข้ที่ติดเชื้อ *Acinetobacter* ในกระแสเลือด มักมาจากเครื่องมือสวนหลอดเลือด ในคนที่มีแผลไหม้หรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อนี้จะฉวยโอกาสก่อโรคได้ สายพันธุ์ของ *Acinetobacter* และ *Pseudomonas* มักคือตัวยาปฏิชีวนะ จึงเป็นปัญหาในการรักษา การทดสอบความไวของเชื้อจะช่วยให้เลือกยาที่ดีที่สุดในการรักษา (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ, 2547; De Kievit et al., 2001) ปัจจุบันมีการใช้ยาต้านจุลินทรีย์กันอย่างมากมาย จนเชื้อมีการปรับตัวให้ดื้อต่อฤทธิ์ยาเพื่อความอยู่รอด จึงทำให้ไม่สามารถรักษาโรคติดเชื้อให้หายขาด นอกจากนี้ สาเหตุที่ทำให้เชื้อดื้อยาด้านจุลินทรีย์มากขึ้นเป็นเพราะการใช้ยาไม่ถูกต้อง เช่น การใช้ยาไม่ถูกต้องกับโรคหรือกับเชื้อ ไม่ครบจำนวน ไม่ถูกวิธี ยาไม่ได้มาตรฐาน เป็นต้น เมื่อยาที่ใช้ประจำไม่ได้ผล ทำให้ต้องใช้อยู่อีกนานขึ้นและมีราคาแพงขึ้นในการรักษา ทำให้ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น (จินตนา อาจสันเทียะ, 2552; Abd El-Kalek & Eman, 2012) ดังนั้น การนำความรู้จากภูมิปัญญาแพทย์แผนไทยมาประยุกต์ใช้ร่วมกับขบวนการทางวิทยาศาสตร์เพื่อค้นหาศักยภาพของสมุนไพรจากตำรับยาไทยในการใช้รักษาโรคติดเชื้อที่ดื้อยา จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งซึ่งจะช่วยให้การค้นคว้าวิจัยหายาด้านจุลินทรีย์ชนิดใหม่ ๆ ประสบความสำเร็จได้ง่ายขึ้น และช่วยให้การใช้พืชสมุนไพรและตำรับยาไทยเป็นยารักษาโรค เป็นที่ยอมรับของบุคคลทั่วไปทั้งในและต่างประเทศ (กาญจนา หริมเพ็ญ, เอกรัฐ ศรีสุข, สุब्ณจิต นิมรัตน์, สมสุข มัจฉาชีพ และวีรพงศ์ วุฒิพันธุ์ชัย, 2552)

รักดำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Diospyros curranii* Merr. จัดอยู่ในอันดับ Ericales วงศ์ Ebenaceae สกุล *Diospyros* ในประเทศไทยพบ 1 สกุล คือ *Diospyros* ประมาณ 60 ชนิด เป็นไม้ยืนต้นหรือไม้พุ่ม เปลือกมักเป็นสีดำ ใบเดี่ยว เรียงสลับ (สมภพ ประธานธรรักษ์, 2539) พืชในสกุล *Diospyros* มีสารประกอบสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาจำนวนมาก ได้แก่ แคโรทีนอยด์ แทนนิน น้ำตาล ไฮโดรคาร์บอน ลิพิด อะโรมาติก ฟลาโวนอยด์ เทอร์ปีนอยด์ สเตียรอยด์ แนนโทควิโนน

โดยพบ triterpenes (กลุ่มเทอร์พีนอยด์) มากกว่า 90 เปอร์เซนต์ของพืชทั้งหมดในสกุล *Diospyros* ซึ่งพบได้ในทุกส่วนของพืช แต่พบมากที่สุด ใบและแก่นไม้ ตามลำดับ ตัวอย่าง triterpenes ที่พบใน *D. curranii* ได้แก่ Lupeol, Betulin และ Betulinic acid (Mallavadhani, Panda, & Rao, 1998) มีรายงานว่า cholestanol ที่เชื่อมกับ tetrasaccharide (PG545) มีฤทธิ์ในการยับยั้งกิจกรรมของ respiratory syncytial virus (RSV) ในเซลล์เพาะเลี้ยง (Lundin et al., 2011) stigmasterol ที่แยกได้จากเปลือกลำต้นทองกวาว (*Butea monosperma*) มีฤทธิ์ในการลดฮอร์โมนไทรอกซิน ช่วยยับยั้งการเกิดโรคไทรอยด์ ยับยั้งกระบวนการออกซิเดทีฟ และช่วยควบคุมสมดุลของระดับกลูโคสในเลือดของหนูอย่างมีประสิทธิภาพ (Panda, Jafri, Kar, & Mehta, 2008) friedelin ที่สกัดจาก *Calophyllum brasiliense* จากป่าดงดิบของทวีปอเมริกา มีฤทธิ์ด้านการเป็นพิษของเซลล์มะเร็ง สายพันธุ์ PC3 และ U251 และสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* และ *Bacillus subtilis* (Reyes-Chilpa et al., 2004) friedelin จาก *Jatropha tanjorensis* สามารถยับยั้ง *B. cereus*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Aspergillus fumigatus* ดีที่สุดในแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบ และฟังไจที่นำมาศึกษา ตามลำดับ (Viswanathan, Ananthi, & Kumar, 2012)

วิสาตรี คงเจริญสุนทร, วารี เนื่องจำนงค์ และพนิดา อภิบาล (2556) ศึกษาฤทธิ์ของสารบริสุทธิ์จากรักดำ (*D. curranii*) สามชนิด คือ cholestanol, stigmasterol และ friedelin ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส คือ *E. coli* ATCC 25913, *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* โดยหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (MIC) ด้วยวิธี Broth diffusion susceptibility test ผลการทดลอง พบว่า stigmasterol สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบได้บางชนิด friedelin สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียทั้งสามชนิด cholestanol สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. aeruginosa* เมื่อเปรียบเทียบกับสารบริสุทธิ์ทั้งสามชนิด จากรักดำกับยาปฏิชีวนะ พบว่า friedelin มีประสิทธิภาพสูงที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่าสารบริสุทธิ์จากรักดำที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ในการศึกษาครั้งนี้ จะศึกษาประสิทธิภาพของสารบริสุทธิ์ friedelin จากส่วนสกัดเฮกเซนของรากรักดำ ผสมกับยาปฏิชีวนะคือ แอมพิซิลลิน และเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส โดยหาค่าความเข้มข้นของสารบริสุทธิ์และยาปฏิชีวนะที่น้อยที่สุด (MIC) ที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ด้วยวิธี Broth dilution susceptibility test เพื่อนำผลที่ได้จากการศึกษามาประกอบการพิจารณาในการนำสมุนไพรไทยมาพัฒนาใช้ควบคู่กับยาปฏิชีวนะ เพื่อรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดการเชื้อฉวยโอกาส และสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานต่อยอดในการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรชนิดนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารบริสุทธิ์ friedelin จากส่วนสกัดเฮกเซนของราก รักดำ ผสมกับยาปฏิชีวนะคือ แอมพิซิลลิน และเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส โดยหาค่าความเข้มข้นของสารบริสุทธิ์และยาปฏิชีวนะที่น้อยที่สุด (MIC) ที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ด้วยวิธี Broth dilution susceptibility test

สมมติฐานของการวิจัย

สารบริสุทธิ์ friedelin ผสมกับยาปฏิชีวนะที่ระดับความเข้มข้นต่างกัน สามารถยับยั้ง การเจริญของแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25913, *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ได้ต่างกัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบถึงประสิทธิภาพของสารบริสุทธิ์ friedelin จากส่วนสกัดเฮกเซนของรากรักดำ ผสมกับยาปฏิชีวนะในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส 3 สปีชีส์ ได้แก่ *E. coli* ATCC 25913, *P. aeruginosa* และ *A. baumannii*
2. ทราบสารบริสุทธิ์จากสมุนไพรเพื่อทดแทนและลดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ

ขอบเขตของการวิจัย

1. เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ *E. coli* ATCC 25913, *P. aeruginosa* และ *A. baumannii*
2. สารบริสุทธิ์ที่ใช้ทดสอบคือ friedelin จากส่วนสกัดเฮกเซนของรากรักดำ ละลายใน Dimethyl sulfoxide (DMSO) ความเข้มข้น 2048, 1024, 512, 256, 128 และ 64 ไมโครโมลาร์
3. ยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบร่วมกับสารบริสุทธิ์ คือ แอมพิซิลลิน และเตตราซัยคลิน ความเข้มข้น 2048, 1024, 512, 256, 128 และ 64 ไมโครโมลาร์