

ประสิทธิภาพของส่วนสกัดจากมะไฟจีนร่วมกับยาปฏิชีวนะต่อการยับยั้ง  
แบคทีเรียแกรมลบด้วยโอกาสคือยา

พชรนันท์ ทองศรีพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาชีววิทยาศึกษา  
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา  
มีนาคม 2561  
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณา  
วิทยานิพนธ์ของ นางสาวพัชรนันท์ ทองศรีพันธ์ ฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีพวิทยาศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยบูรพา


คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

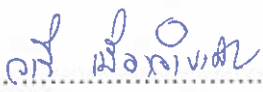
  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิสาตรี คงเจริญสุนทร)


  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(รองศาสตราจารย์ ดร. วารี เนื่องจำนงค์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


  
..... ประธาน  
(รองศาสตราจารย์ ดร. จินตนา จิรถาวร)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิสาตรี คงเจริญสุนทร)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. วารี เนื่องจำนงค์)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร. พัชรนันท์ อมรรัตนพันธ์)

คณะวิทยาศาสตร์อนุมัติให้รับงานนิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม  
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีพวิทยาศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยบูรพา

  
..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอกรัฐ ศรีสุข)

วันที่ 21 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2561

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ เนื่องด้วยได้รับความกรุณาจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิสาตรี คงเจริญสุนทร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.วารี เนื่องจำนงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม อาจารย์ ดร. พัชรนันท์ อมรรัตนพันธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร. จินตนา จิรถาวร ที่คอยช่วยเหลือ สนับสนุน และแนะแนวทางในการศึกษาค้นคว้า ตลอดจนช่วยตรวจทานข้อบกพร่องต่าง ๆ จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เรียบร้อยและสมบูรณ์ จึงขอขอบพระคุณอย่างสูง

ขอขอบคุณ คุณณัฐริน กวางอิน ที่อนุเคราะห์โอนเงินและให้ความช่วยเหลือในการสกัดส่วนสกัดมทานอลจากโบรมะไพเงินที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

ขอขอบคุณ ภาควิชาชีววิทยาและภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ แยกที่เรีย วัสดุอุปกรณ์ และสารเคมีต่าง ๆ ที่ใช้ในการทดลอง

ขอขอบคุณ คุณมัทนา คามัง และคุณปาจริย์ แก้วเจริญ ตลอดจนเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ นิสิต ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์จนลุล่วงไปได้ด้วยดี

ท้ายที่สุดขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดาของผู้วิจัย ที่เห็นความสำคัญของการศึกษา โดยการสร้างแรงบันดาลใจและส่งเสริมให้ผู้วิจัยประสบความสำเร็จด้านการศึกษา รวมทั้งให้กำลังใจสนับสนุนในการศึกษาด้วยดีตลอดมา

คุณค่าและประโยชน์ของงานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นกตัญญูกตเวทิตาแต่บิดา มารดา บुरพาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่คอยดูแลเอาใจใส่ เลี้ยงดูอบรมสั่งสอน ช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้เรื่อยมา ตลอดจนผู้เฝ้าเรียนรู้ทุกท่านที่ได้นำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ไปเผยแพร่ และก่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้อื่นสืบไป

พัชรนันท์ ทองศรีพันธ์

56990010: สาขาวิชา: ชีววิทยาศึกษา; วท.ม. (ชีววิทยาศึกษา)

คำสำคัญ: ส่วนสกัดใบมะไฟจีน/ ยาปฏิชีวนะ/ แบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส/ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย

พชนันท์ ทองศรีพันธ์: ประสิทธิภาพของส่วนสกัดจากมะไฟจีนร่วมกับยาปฏิชีวนะต่อการยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยา (SYNERGISTIC ANTIBACTERIAL EFFECT OF *Clausena lansium* (Lour.) Skeels EXTRACT WITH SOME ANTIBIOTICS AGAINST MULTIDRUG RESISTANT AND OPPORTUNISTIC GRAM NEGATIVE BACTERIA) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วิชาตรี คงเจริญสุนทร, Ph.D. วาริ เนื่องจางงัก, Ph.D. 87 หน้า. ปี พ.ศ. 2560.

มะไฟจีนเป็นพืชพื้นเมืองพบมากในจังหวัดน่าน มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ต้านมะเร็ง ซึ่งงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส 6 ชนิด คือ *Acinetobacter baumannii* คือยาและไม่คือยา, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* คือยาและไม่คือยา ด้วยวิธี Agar diffusion susceptibility test และวัดค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย (MIC) จากนั้นศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลิน และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส ด้วยการหาค่าดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม (Fractional Inhibitory Concentration Index: FICI) จากผลการวิจัย พบว่า ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนสามารถยับยั้ง การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสที่นำมาทดสอบได้ทุกชนิด โดยสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 ได้ดีที่สุด โดยมีค่า MIC เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร รองลงมา คือ *A. baumannii*, *A. baumannii* คือยา, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* คือยา และ *K. pneumoniae* โดยมีค่า MIC เท่ากันคือเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากการทดสอบการออกฤทธิ์ร่วมกัน พบว่าส่วนสกัด เมทานอลจากใบมะไฟจีนร่วมกับยาแอมพิซิลิน แสดงฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาแอมพิซิลินในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 4 สายพันธุ์ คือ *A. baumannii* ไม่คือยาและคือยา *E. coli* ATCC 25922 และ *K. pneumoniae* แต่ต้านฤทธิ์กับยาแอมพิซิลินในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* ค่า FICI เท่ากับ 4.01 ทั้งนี้พบว่าฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* และ *K. pneumoniae* แต่ต้านฤทธิ์กับยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* คือยา ซึ่งแสดงค่า FICI เท่ากับ 8.01 *E. coli* ATCC 25922 แสดงค่า FICI เท่ากับ 4.04 และค่า FICI ของ *P. aeruginosa* ไม่คือยาและคือยา แสดงค่า FICI เท่ากันคือ เท่ากับ 4.01

56990010: MAJOR: BIOLOGY EDUCATIONAL; M.Sc. (BIOLOGY EDUCATIONAL)

KEYWORDS: WAMPEE EXTRACT/ ANTIBIOTIC/ OPPORTUNISTIC GRAM-NEGATIVE  
BACTERIA/ ANTIBACTERIAL

PHATCHANAN THONGSREPHAN: SYNERGISTIC ANTIBACTERIAL EFFECT OF  
*Clausena lansium* (Lour.) Skeels EXTRACT WITH SOME ANTIBIOTICS AGAINST MULTIDRUG  
RESISTANT AND OPPORTUNISTIC GRAM NEGATIVE BACTERIA. ADVISORY COMMITTEE:  
WISATRE KONGCHAREONSUNTORN, Ph.D., WAREE NAENGCHOMNONG, Ph.D. 87 P. 2017.

*Clausena lansium* (Lour.) Skeels is a native plant, found in Nan province. There were many reports studied on anti-inflammatory activity, antibacterial activity, antioxidant activity and anticancer activity. The objectives of this research were to study the antibacterial activities of methanol extract from the leaves of Wampee (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels) were tested against six opportunistic gram-negative bacteria: drug-resistant and non-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, drug-resistant and non-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. All the experiments were conducted by using the agar diffusion susceptibility test, and the minimal inhibitory concentration (MIC) value. Then, synergistic effect of crude methanol extract combined with two antibiotics (ampicillin and tetracycline) was studied against opportunistic gram-negative bacteria, and evaluated by Fractional Inhibitory Concentration Index (FICI). The results indicated that crude methanol extract inhibited the growth of all gram negative opportunistic bacteria. The crude methanol extract indicated the best antibacterial activity against *E. coli* ATCC 25922 by the MICs of 20 mg/ml, followed by antibacterial activity against *A. baumannii*, *P. aeruginosa* drug-resistant *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* by the equal MICs of 40 mg/ml. Also, the synergistic effect was clarified that the leave of crude methanol extract combined with ampicillin exhibited indifferent effects against four strains of drug-resistant and non-resistant *A. baumannii*, *E. coli* ATCC 25922 and *K.pneumoniae*. However, there was an antagonistic effect of ampicillin with crude methanol extract against non-resistant *P. aeruginosa* (FICI = 4.01). Moreover, the mixture of tetracycline with crude methanol extract exhibited indifferent effect against non-resistant *A. baumannii* and *K. pneumoniae*. The antagonistic effects of tetracycline with crude methanol extract were indicated against drug-resistant *A. baumannii* (FICI=8.01) and *E. coli* ATCC 25922 (FICI=4.04). The antagonistic FICIs of both drug-resistant and non-resistant *P. aeruginosa* were 4.01.

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
สารบัญตารางภาคผนวก.....	ฉ
สารบัญภาพภาคผนวก.....	ฉ
<b>บทที่</b>	
1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานของการวิจัย.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	4
สถานที่ปฏิบัติการทดลองงานวิจัย.....	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรมะเขือเทศที่ใช้ในการศึกษา.....	5
แบคทีเรียที่ใช้ในการศึกษา.....	9
ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการศึกษา.....	12
รายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา.....	14
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
อุปกรณ์และสารเคมี.....	20
แบคทีเรียทดสอบ.....	21
พืชสมุนไพรมะเขือเทศ.....	21
วิธีดำเนินการวิจัย.....	21

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลและอภิปรายผลการทดลอง.....	26
ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเบื้องต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน.....	26
การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนร่วมกับ	
ยาปฏิชีวนะ.....	30
5 อภิปรายและสรุปผล.....	55
ข้อเสนอแนะ.....	58
บรรณานุกรม.....	59
ภาคผนวก.....	71
ภาคผนวก ก.....	72
ภาคผนวก ข.....	82
ภาคผนวก ค.....	83
ประวัติย่อของผู้วิจัย.....	87

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3-1	การแปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FIC..... 25
4-1	เปรียบเทียบผลการยับยั้งการเจริญเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟเงินกับยาแอมพิซิลลินและ ยาเตตราซัยคลิน..... 35
4-2	การเปรียบเทียบประสิทธิภาพส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟเงิน ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบฉวยโอกาส โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test..... 36
4-3	การเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test..... 37
4-4	การเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test..... 38
4-5	เปรียบเทียบค่าความเข้มข้นต่ำสุด (MIC) ที่ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟเงิน และยาปฏิชีวนะ สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส ด้วยวิธี Agar diffusion susceptibility test..... 39
4-6A	การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟเงินและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> ..... 40
4-6B	การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟเงินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> ..... 41
4-7A	การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟเงินและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> คีอยา..... 42
4-7B	การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟเงินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> คีอยา..... 43
4-8A	การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟเงินและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>E. coli</i> ATCC 25922..... 44



## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4-8B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>E. coli</i> ATCC 25922.....	45
4-9A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>K. pneumonia</i> .....	46
4-9B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>K. pneumonia</i> .....	47
4-10A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> .....	48
4-10B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> .....	49
4-11A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> คีอียา.....	50
4-11B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> คีอียา.....	51
4-12 ค่า FICI ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีน และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย.....	52
4-13 ค่า FICI ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีน และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย.....	53
4-14 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจีน กับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบฉวยโอกาส.....	54

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2-1 แสดงส่วนประกอบต่าง ๆ ของมะไฟจีน.....	7
2-2 โครงสร้างของยาแอมพิซิลลิน.....	13
2-3 โครงสร้างของยาเตตราซัยคลิน.....	14
3-1 แสดงตาราง checkerboard method.....	24
4-1 เปรียบเทียบฤทธิ์ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนกับแบคทีเรีย แกรมลบฉวยโอกาส.....	28
4-2 เปรียบเทียบฤทธิ์ของยาแอมพิซิลลินกับแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส.....	28
4-3 เปรียบเทียบฤทธิ์ของยาเตตราซัยคลินกับแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส.....	29
4-4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนกับ ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> .....	29

## สารบัญตารางภาคผนวก

ตารางภาคผนวกที่	หน้า
1 สูตรเตรียม MacFarland Nephelometer Standards เบอร์ต่าง ๆ เพื่อเทียบเป็นปริมาณเชื้อแบคทีเรีย.....	86

## สารบัญภาพภาคผนวก

ภาพภาคผนวกที่	หน้า
1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> .....	73
2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> คือยา .....	73
3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>E. coli</i> ATCC 25922 .....	74
4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>K. pneumoniae</i> .....	74
5 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> .....	75
6 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> คือยา .....	75
7A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> .....	76
7B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> .....	77

## สารบัญภาพภาคผนวก (ต่อ)

ภาพภาคผนวกที่	หน้า
8A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> คือยา.....	77
8B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>A. baumannii</i> คือยา.....	78
9A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>E. coli</i> ATCC 25922.....	78
9B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>E. coli</i> ATCC 25922.....	79
10A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>K. pneumoniae</i> .....	79
10B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>K. pneumoniae</i> .....	80
11A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> .....	80
11B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจันทน์ที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> .....	81

## สารบัญภาพภาคผนวก (ต่อ)

ภาพภาคผนวกที่	หน้า
12A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจินที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย <i>P. aeruginosa</i> คือยา.....	81

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

ปัจจุบันเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสถูกจัดเป็นหนึ่งในปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยสามารถก่อโรคมือร่างกายอ่อนแอในหลาย ๆ ระบบของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบหมุนเวียนโลหิต ระบบทางเดินหายใจ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ไช้กระดูกอักเสบ ปอดบวม การติดเชื้อเกิดจากการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ติดเชื้อจากบาดแผล ติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และการสอดใส่เครื่องมือแพทย์ เป็นต้น แบคทีเรียเหล่านี้มีกลไกทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น มักเป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกาย เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย ได้แก่ *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Klebsiella pneumoniae* (Banger, Shenoy, & Saldanha, 2016; Varga et al., 2015; Alekshun & Levy, 2007) เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้คือต่อกรรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ใช้ในปัจจุบัน พบอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อเพิ่มมากขึ้น และยังพบเชื้อดื้อยาข้ามกลุ่มทำให้ประสิทธิภาพของยาลดน้อยลง จนกล่าวได้ว่าโรค ติดเชื้อแบคทีเรียแทบทั้งหมดคือต่อกรรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ทั้งนี้การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมยังส่งผลให้เชื้อพัฒนาการดื้อยาอย่างต่อเนื่อง และบ่อยครั้งมักพบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยเกิดการแพ้ยา (Anvarinejad et al., 2015; Chen, Tseng, & Huang, 2016; Uppu et al., 2016; Crossley, Low, & Wakefield, 2009) จากอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียหลายโอกาสและเชื้อดื้อยาที่สูงมากขึ้นทำให้ไม่สามารถพัฒนา รวมถึงผลิตยาปฏิชีวนะที่มีอนุพันธ์สูงขึ้น เพื่อรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียหลายโอกาสที่ดื้อยาให้ทันต่อความต้องการของแพทย์ในการเลือกใช้ยา ทั้งนี้การค้นคว้ายาชนิดใหม่เพื่อใช้ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียดื้อยา ก็ทำได้ยากยิ่งขึ้นในการที่จะค้นพบสารใหม่จากพืชชนิดใหม่ แม้ว่าในปัจจุบันจะมีข้อมูลเกี่ยวกับการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของพืชสมุนไพรที่ได้รับการยืนยันทางวิทยาศาสตร์จำนวนมาก แต่ในขณะเดียวกันการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ก่อโรคที่ดื้อยาปฏิชีวนะก็เพิ่มมากขึ้นเช่นกัน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีแนวคิดที่จะใช้สมุนไพร ซึ่งเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่รู้จักในท้องถิ่น และมีประวัติการใช้มายาวนานเพื่อนำกลับมาพัฒนาหาสารออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย เพื่อลดอันตรายจากการใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียในพืชมากมายที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อก่อโรควงศ์ Enterobacteraceae (Silva & Junior, 2010) ตัวอย่างสมุนไพรไทยที่สามารถต้านแบคทีเรีย เช่น ชิง (*Zingiber officinale*)

สามารถต้านเชื้อ *P. aeruginosa* สายพันธุ์ที่ก่อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด (Chakotiya, Tanwar, Narula, & Sharma, 2017) กระเทียม (*Allium sativum*) สามารถต้านเชื้อก่อโรคทางคลินิก เช่น *Salmonella* (NCTC 8385), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Lysiria monocytogenes* (ATCC 19116) และ *Streptococcus pneumonia* (ATCC 63) (Andualem, 2013) ติวชน (*Cratoxylum formosum*) สามารถต้านเชื้อ *E. coli*, *S. aureus*, *Campylobacter jejuni* (Jarriyawattanachaiikul, Chaveerach, & Chokesajjawatee, 2016) รวมถึงมะระจีนก ( *Momordica charantia* L.) ที่สามารถต้านโรคเบาหวาน (Xu et al., 2015)

มะไฟจีน (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels) เป็นไม้พุ่มเมืองปลูกทั่วไปทางตอนใต้ของจีน ในประเทศไทยปลูกมากที่จังหวัดน่าน มะไฟจีนอยู่ในวงศ์ส้ม (Rutaceae) (เต็ม สมิตินันท์, 2544) มีประโยชน์ คือ ใช้รักษาโรคหลอดลมอักเสบ แก้วหัวดี แก้วไอ แก้วพิษร้อนใน และขจัดรังแค (พีรศักดิ์ วรศุทโทโรสด, 2546) มีคุณค่าในเชิงเภสัชโภชนาการ เช่น กลุ่มของสารลิโมนีน (limonene) และ ฟีลแลนเดริน (phellandrene) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการแก้หวัดและการติดเชื้ออักเสบ (Chokeprasert, Huang, Chen, Khotavivattana, & Oupadisskoon, 2005) จากการศึกษาสารประกอบทางเคมีประกอบด้วยสารในกลุ่มคาร์บาโซลอัลคาลอยด์ (carbazole alkaloids) คูมาริน (coumarin) และเอไมด์ (amides) (Mancerat, Tha-in, Cheenpracha, Prawat, & Laphookhieo, 2011; Chokeprasert et al., 2005) มะไฟจีนมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านเชื้อโปรโตซัว (anti-trichomonal) ป้องกันโรคเบาหวาน (antidiabetic) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ป้องกันโรคตับ (hepatoprotective) ต้านแบคทีเรีย (antibacterial) ต้านมะเร็ง (anticancer) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant effects) (Zeng et al., 2014; Jiang et al., 2013; Prasad et al., 2009; Adebajo et al., 2009) ทั้งนี้รายงานการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมของส่วนสกัดจากสมุนไพรร่วมกับยาปฏิชีวนะของน้ำมันหอมระเหยจาก *Tetraclinis articulate* (Vahl) และสารต้านการอักเสบ เมื่อใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพมากขึ้นแสดงให้เห็นถึงการเสริมฤทธิ์หรือผลเสริมฤทธิ์กัน (Djouahri et al., 2014) การทดลองการใช้น้ำมันหอมระเหยจากใบของ *Eucalyptus globulus* ร่วมกับยาปฏิชีวนะ gentamicin ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* พบว่าสามารถออกฤทธิ์เสริมกันในการยับยั้งเชื้อ (Pereira, Dias, Vasconcelos, Rosa, & Saavedra, 2014) การออกฤทธิ์ร่วมของ luteolin กับยาปฏิชีวนะ amoxicillin ต่อการยับยั้ง *E. coli* พบว่ามีการเสริมฤทธิ์กัน (Eumkeb, Siriwong, & Thumanu, 2012) การใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากผลทับทิม (PGME) ร่วมกับยาปฏิชีวนะ Ciprofloxacin ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) ที่ผลิตโดย *E. coli* และ *K. pneumoniae* และ metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) ที่ผลิตโดย *P. aeruginosa* (Dey et al., 2012) หรือการใช้ส่วนสกัดจากชาเขียวร่วมกับยาปฏิชีวนะ imipenem พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ Methicillin-Resistant *S. aureus* (MRSA) (Aboulmagd, Al-Mohammed, & Al-Badry, 2011)



นอกจากนี้การใช้ส่วนสกัดจากลูกสมอไทยร่วมกับยาปฏิชีวนะ cefotaxime พบว่าสามารถยับยั้งแบคทีเรีย *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* sp. สายพันธุ์ที่สร้างเอนไซม์ Metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) และ Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) ได้ตามลำดับ (Deepak, Kamat, & Kamat, 2010) เห็นได้ว่าส่วนสกัดจากสมุนไพรชนิดต่าง ๆ รวมถึงส่วนสกัดจากมะไฟเงินมีสรรพคุณมากมายที่จะสามารถช่วยลดอันตรายจากการใช้ยาปฏิชีวนะ และเพื่อใช้ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยา ซึ่งร่างกายสามารถกำจัดได้ง่าย (วันดี กฤษณพันธ์, 2541) จากข้อมูลข้างต้นมะไฟเงินจึงอาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส และแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยา อีกทั้งการนำส่วนสกัดจากมะไฟเงินมาใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อลดการใช้ยา และเพิ่มศักยภาพของยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ดังเช่นรายงานของ Hemaiswarya, Kruthiventi, and Doble (2008) พบว่าส่วนสกัดจากพืชหลายชนิด แสดงให้เห็นการเสริมฤทธิ์ต้านแบคทีเรียร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษา เพราะการพัฒนาาใหม่มีราคาแพงทั้งยังใช้ระยะเวลานาน

การศึกษาวิจัยนี้มุ่งศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินกับยาปฏิชีวนะในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสและแบคทีเรียสายพันธุ์คือยาเพื่อเป็นทางเลือกให้แพทย์สามารถใช้ส่วนสกัดจากมะไฟเงินมาทดแทนยาปฏิชีวนะที่ใช้ได้ผลน้อยลง ลดผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะและลดการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดอุบัติการณ์คือยาของเชื้อแบคทีเรียรวมทั้งเป็นส่วนสกัดจากธรรมชาติจึงเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยาสังเคราะห์ ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยในระยะยาว

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสก่อโรค และแบคทีเรียสายพันธุ์คือยาโดยหาค่าความเข้มข้นต่ำสุด ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (MIC; Minimum Inhibitory Concentration) ด้วยวิธี Agar diffusion susceptibility test
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วม ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินกับยาเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสก่อโรค และแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา

### สมมติฐานของการวิจัย

1. ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสก่อโรคและแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา
2. เมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนร่วมกับยาเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลิน มีผลในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสต่างจากการใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน และยาปฏิชีวนะแบบเดี่ยว

### ขอบเขตการวิจัย

1. เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบคือ แบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสก่อโรคและแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา ได้แก่ *A. baumannii*, *A. baumannii* คือยา, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* คือยา และ *E. coli* ATCC 25922
2. สารที่ใช้ทดสอบคือ ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ละลายใน DMSO (Dimethyl Sulfoxide) 100 % ความเข้มข้น 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25 และ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
3. ยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีน คือ ยาเตตราซัยคลิน และยาแอมพิซิลิน ความเข้มข้น 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.312, 0.156, 0.078, 0.039, 0.0195, 0.0097 และ 0.0048 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
4. ใช้การทดสอบด้วยการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ด้วยวิธี Agar diffusion susceptibility test

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบถึงประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสก่อโรค และแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา
2. ทราบถึงประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนเมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราซัยคลินและยาแอมพิซิลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาส
3. นำไปสู่การพัฒนาใช้สารบริสุทธิ์จากมะไฟจีนแทนหรือใช้ควบคู่กับยาปฏิชีวนะที่ใช้ไม่ได้ผลในปัจจุบัน เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะและช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาส่งผลต่อการลดปัญหาเชื้อคือยาปฏิชีวนะในปัจจุบัน

## สถานที่ปฏิบัติการทดลองงานวิจัย

ห้องปฏิบัติการชีววิทยาโมเลกุล และห้องปฏิบัติการสรีรวิทยาของพืชภาควิชาชีววิทยา  
และห้องปฏิบัติการโครงการบัณฑิตศึกษา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิภาพของส่วนสกัดจากมะไฟจีนร่วมกับยาปฏิชีวนะต่อการยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสคือยา ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าจากตำรา เอกสาร และงานวิจัยต่าง ๆ ดังนี้

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา

แบคทีเรียที่ใช้ในการศึกษา

ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการศึกษา

รายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

### ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา

#### ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์

ชื่อวงศ์ Rutaceae

ชื่อสกุล *Clausena*

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Clausena lansium* (Lour.) Skeels

ชื่อสามัญอังกฤษ Wampee, Wampi, Cookia

ชื่อสามัญไทย มะไฟจีน

ชื่อท้องถิ่น มะอมจ้าย (น่าน), ส้มมะไฟ (เชียงใหม่)

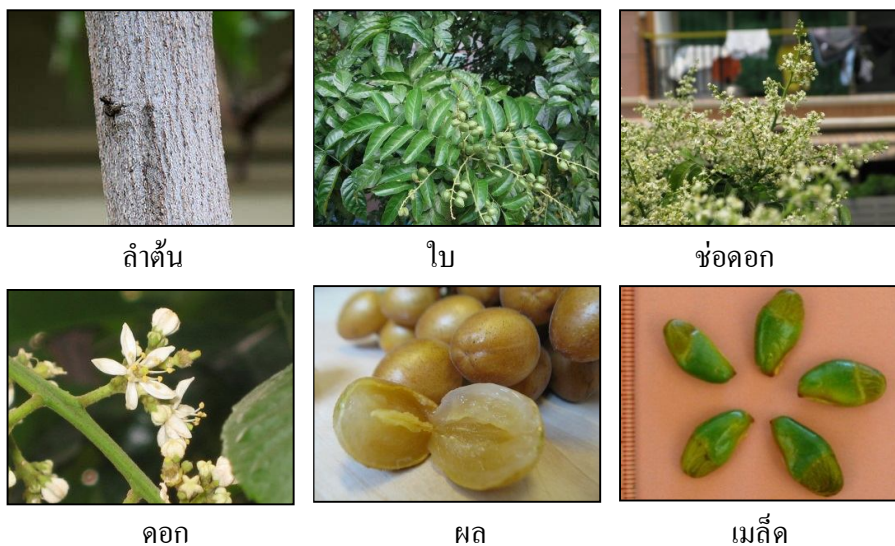
ถิ่นกำเนิด มะไฟจีนเป็นไม้พื้นเมืองปลูกทั่วไปทางตอนใต้ของจีนและ

เวียดนาม มีผู้นำมาปลูกในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้หลายประเทศรวมทั้งในอินเดีย ศรีลังกา ออสเตรเลีย และไทยที่จังหวัดน่าน (พรรณพฤกษา รัตนโกศล, 2552)

#### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

มะไฟจีนเป็นไม้ยืนต้น ลำต้นสูงประมาณ 5-8 เมตร เปลือกลำต้นสีน้ำตาลอมเทา ผิวขรุขระ เปลือกต้นมีรอยแตก มีรากแก้ว ระบบรากสานกันแน่น ใบมีขนาดใหญ่กว้างประมาณ 5-8 เซนติเมตร ยาว 8-10 เซนติเมตร เป็นใบประกอบ (compound leaves) แตกใบแบบสลับ ส่วนมากจะมี 7-9 ใบ ปลายใบจะมีใบย่อยเพียงใบเดียว ปลายใบรูปหงอก ใบมีสีเขียวเข้มส่วนท้องใบสีเขียวอ่อน ยอดและใบอ่อนมีสีเขียวอ่อน ดอกเป็นช่อสีขาว ดอกย่อยมีขนาดเล็กเส้นผ่านศูนย์กลางของดอกเมื่อบานประมาณ 0.1 เซนติเมตร มีกลีบดอกชั้นเดียว จำนวน 5 กลีบ เป็นดอกสมบูรณ์เพศ

มีเกสรเพศผู้ 10 อัน ปลายยอดเกสรเพศเมียเป็นรอยหยัก ผลออกเป็นพวงปลายกิ่งหรือปลายยอด มีผลเป็นพวงเหมือนมะไฟ (Burmese Grape: *Baccaurea ramiflora*, วงศ์ Phyllanthaceae) 1 พวงมี 5-50 ผล รูปร่างมีทั้งกลม กลมรี ปลายผลแหลมมีขนาด 1.25-2 เซนติเมตร ผิวผลเรียบมีขนาดเล็ก ๆ เปลือกบาง มีกลิ่นเฉพาะตัว มีสารประกอบกลุ่มน้ำมันหอมระเหยเหมือนกับเปลือกส้ม มะนาว มะกรูด สะระแหน่ ขมิ้น และไพล ผลอ่อนมีสีเขียว ผลสุกสีเหลือง และสุกเต็มที่จะเป็นสีน้ำตาล เนื้อผลสีขาวนวลหรือขาวขุ่นติดเปลือก มีรสหวานอมเปรี้ยว เมื่อสุกเต็มที่จะมีรสหวาน มีเมล็ดอ่อน เมล็ดตรงยาวรีค่อนข้างแบนสีเขียวและเต็มสีน้ำตาลตรงส่วนปลายเมล็ด ขนาดเมล็ดกว้าง 0.3-0.5 เซนติเมตร ยาว 0.7-1 เซนติเมตร แต่ละผลมี 0-5 เมล็ด แล้วแต่สายพันธุ์ (เต็ม สมิตินันท์, 2544)



ภาพที่ 2-1 แสดงส่วนประกอบต่าง ๆ ของมะไฟจีน (พีรศักดิ์ วรรณทโรสถ, 2544)

### สรรพคุณทางสมุนไพรของมะไฟจีน

มะไฟจีนมีฤทธิ์แก้หวัด การติดเชื้ออักเสบ (Chokeprasert et al., 2005) รักษาโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ขับเสมหะ โรคกระเพาะอาหาร ท้องอืด ร้อนใน โรคผิวหนัง (บัณฑิต บุญศิริไทย, 2549) ผลดิบตากแห้งสามารถใช้รับประทานแก้ไอ หรือแก้พิษร้อน รากรักษาอาการหลอดลมอักเสบ ใบต้มดื่มเกี่ยวกับน้ำใช้สระผมแก้รังแค และรักษาฝีผม (พรณมผกา รัตน โกศล, สุรพงษ์ รัตน โกศล และสมศักดิ์ ศรีสมบุญ, 2551) นอกจากนี้ช่วยบรรเทาอาการปวดท้อง อาหารไม่ย่อย และถ่ายพยาธิ (นพรัตน์ จันทรไชย, 2546) ทั้งนี้ยังมีคุณค่าในเชิงเภสัชโภชนศาสตร์ คือ ประกอบด้วยสารอาหาร

ประเภทน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว กรดอินทรีย์ สารออกฤทธิ์ชีวภาพด้านการออกซิเดชัน และสารต้านการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคหลายสายพันธุ์ (บัณฑิต บุญศิลป์ไทย, 2549)

### องค์ประกอบทางเคมีที่พบในมะไฟจีน

พืชในวงศ์ Rutaceae สกุล *Clausena* ส่วนใหญ่จะประกอบด้วยสารกลุ่ม alkaloids และกลุ่ม coumarins สารในกลุ่มเหล่านี้เป็นสารที่พืชสร้างขึ้นเองหรือที่เรียกว่า สารทุติยภูมิ (secondary metabolites) โดยสาร alkaloids จะพบมากในพืชชั้นสูง (โดยเฉพาะพืชใบเลี้ยงคู่) สารกลุ่ม alkaloids มีประโยชน์ เช่น ใช้เป็นยาระงับปวด ยาชาเฉพาะที่ ยาแก้ไอ ยาแก้หอบหืด และยาควบคุมการเต้นของหัวใจ เป็นต้น ส่วนสารกลุ่ม coumarins เป็นสารพวกแลคโตนกลัยโคไซด์ (lactone glycoside) ซึ่งในธรรมชาติจะพบ coumarins ได้ทั้งในรูปกลัยโคไซด์ (glycoside) และอกลัยโคน (aglycone) (วันดี กฤษณพันธ์, 2536)

มะไฟจีนมีสารประกอบประเภทน้ำมันหอมระเหย เช่น กลุ่มของ limonene และกลุ่ม phellandrene ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการแก้หวัดและการติดเชื้ออวัยวะ (Chokeprasert et al., 2005) นอกจากนี้ยังประกอบด้วยสารในกลุ่ม carbazole alkaloids, coumarin และ amides (Maneerat et al., 2011; Chokeprasert et al., 2005) ผลมะไฟจีนมีน้ำมันหอมระเหยเป็นองค์ประกอบ ได้แก่ sabinene,  $\alpha$ -pinene และ 1-phellandrene ใบมะไฟจีนพบ sesquiterpene มากที่สุด ส่วน monoterpene พบทั้งในส่วนเนื้อ ผิวเปลือก และเมล็ด ส่วน sabinene พบมากในส่วนของใบ ผิวเปลือก และเมล็ด ทั้งนี้ยังพบน้ำมันหอมระเหยชนิดอื่น ๆ ได้แก่  $\beta$ -bisabolene,  $\beta$ -caryophyllene และ  $\alpha$ -zingiberene ใบพบ 3-cyclohexene-1-ol, cyclohexene, 1,4 cyclohexadiene และ 1-phellandrene ในเนื้อของผล ในส่วนผิวเปลือกพบ  $\alpha$ -pinene และ 1-phellandrene ส่วนในเมล็ดพบ  $\alpha$ -pinene, 1-phellandrene และ myrcene (Chokeprasert, Charles, Sue, & Huang, 2007) นอกจากนี้ยังพบ basabolol, methysantatol, ledol, 9-octadecenamide, farnesol, limonene, p-menth-1-en-4-ol,  $\beta$ -santatol,  $\alpha$ -santatol, fernesol และ sinensal (Zhoa, Nan, & Zhong, 2004) และยังพบ coumarins ชนิดอื่น ๆ อีก ได้แก่ 3-benzyl-2H-chromen-2-one (Li, Li, Jiang, Jiang, & Wang, 2012) ทั้งนี้ยังพบสารอื่นอีกหลายชนิดในมะไฟจีน เช่น oxirane carboxamide (Milner, Coates, Gilpin, Spear, & Eggleston, 1996), corchoionoside, 1-o-beta-D-glucopyranosyl(2R,3S)-hydroxynodakenetin, quercetin-3-o-robinobioside, quercetin-3-o-scillabioside, keampferol-3-o-alpha-L-rhamnopyranosyl(1-2)[alpha-L-rhamnopyranosyl(1-6)]-beta-D-glucopyranosie, rutin และ mauritianin (Zhao, Li, Yang, & Zhang, 2010) ทั้งนี้ยังพบสารจำพวก monoterpene ในน้ำมันหอมระเหยจากผลถึง 59% (Wong, Wong, Sam, & Chee, 1998) นอกจากนี้ ยังพบสาร amides อีกชนิดหนึ่ง คือ N-methyl-N-styrylcinnamamide (Luger, Weber, Thang, Luu, & Dung, 2009) และพบ

phenylalanine ได้แก่ clausenain B (Wang et al., 2009) ทั้งนี้ยังพบสารกลุ่ม flavonoid ได้แก่ Bu-7 ซึ่งช่วยปกป้อง PC12 cell อันจะเป็นแนวทางในการรักษาโรคพาร์กินสัน (Li et al., 2011) และพบ carbazole alkaloids, claulansines L-R จากลำต้น ของมะไฟจีนซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการอักเสบ (Du et al., 2015) และพบ glycosides, clausenosides A และ B, และ carbazole alkaloids, clausenaline A, claulamine A, และ claulamine B จากลำต้นของมะไฟจีน มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ imperatorin, isohaerclenin, osthol และสาร formyl-L-methionyl-L-leucyl-L-phenylalanine/cytochalasin B (fMLP/CB)-induced superoxide anion generation และ lansiumarin C ลด nitric oxide (NO) และ tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ในการผลิต lipopolysaccharide (LPS) กระตุ้น macrophages (Shen et al., 2012) และผลของ มะไฟจีนยังมีสารในกลุ่ม jasmonoid glucosides, sesquiterpenes และ coumarins jasmonoid glucosides (3 ชนิดคือ 12- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy-6-epi-7-isocucurbitic acid-1,6-lactone, 12- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyjasmonic acid และ 12-hydroxyjasmonic acid) sesquiterpenes (2 ชนิดคือ (+)-curcumen-12-oic acid และ (+)-(E)- $\alpha$ -santalen-12-oic acid) coumarins (2 ชนิด คือ xanthotoxol และ indicolactone) นอกจากนี้ยังมี 3,4-dihydroxybenzoic acid, 5-hydroxymethylfuraldehyde, isopropyl  $\beta$ -D-glucopyranoside และ stigmasterol (Xu, Xie, & Wei, 2014)

### ฤทธิ์ทางชีวภาพของมะไฟจีน

มะไฟจีนมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ได้แก่ ฤทธิ์ต้าน ไทรอยด์ (anti-trichomonal activity) ฤทธิ์ต้าน โรคเบาหวาน (antidiabetic activity) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) ป้องกันตับ (hepatoprotective) ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial activity) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anticancer activity) กิจกรรมต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) (Du et al., 2015; Zeng et al., 2014; Jiang et al., 2013; Prasad et al., 2009; Adebajo et al., 2009) และ anti-fungus activity (Ng Tzi, Lam Sze, & Fong, 2003)

### แบคทีเรียที่ใช้ในการศึกษา

#### เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส (Opportunistic bacteria)

เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส คือ แบคทีเรียชนิดที่ปกติจะไม่ก่อโรคในคนที่ร่างกาย มีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคปกติ แต่จะก่อโรคเฉพาะในคนที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำหรือ บกพร่องเท่านั้น อนึ่งสาเหตุที่ทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ หรือบกพร่องที่พบได้บ่อย คือ จากผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ๆ ผู้ป่วย ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยแผลไฟไหม้ และผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย เป็นต้น เชื้อฉวยโอกาสเหล่านี้

สามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อและก่อโรคได้เกือบทุกวัยๆ เช่น ผิวน้ำแข็งแก้วตา หู ทางเดินหายใจ กระดูก กระแสโลหิตเป็นพิษ เป็นต้น ซึ่งเชื้อเหล่านี้มักมีการแพร่กระจายในโรงพยาบาล บางครั้งจึงเรียกโรคติดเชื้อนี้ว่าโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) (Tortora, Funke, & Case, 2007)

#### *Acinetobacter baumannii*

เชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งบางครั้งอาจติดสปีดคล้ายแบคทีเรียแกรมบวกได้ รูปร่างของเชื้ออาจเป็นได้ทั้งรูปร่างแบบกลมหรือแบบแท่ง แต่มักจะพบแบบกลมในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลว และในช่วงแรกของการเจริญเติบโต

*A. baumannii* สายพันธุ์คือยา มีความสำคัญมากในฐานะที่เป็นเชื้อฉวยโอกาสก่อโรคในโรงพยาบาล ที่พบได้บ่อยเป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อจากโรงพยาบาลเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทย และทั่วโลก เนื่องจากส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายที่ค่อนข้างสูงจากการที่เชื้อสามารถคือต่อยาต้านจุลินทรีย์หลายชนิดได้อย่างรวดเร็ว (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ, 2547)

#### *Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa* เป็นแบคทีเรียรูปท่อน เมื่อย้อมจะติดสีแกรมลบ มีขนาด  $0.5-1.0 \times 1.5-5.0$  ไมโครเมตร ถูกจัดอยู่ในอันดับ (Order) Pseudomonadales วงศ์ (Family) Pseudomonadaceae สกุล (Genus) *Pseudomonas* (Crossley et al., 2009) เคลื่อนที่ได้ เจริญได้ในที่มีอากาศบางชนิดสร้างรงควัตถุที่ละลายน้ำได้ ดำรงชีวิตอย่างอิสระอยู่ในที่ชื้น บางชนิดเป็นเชื้อก่อโรคร่วมกับพืช แมลง และสัตว์ มีเพียงไม่กี่ชนิดที่ก่อโรคกับคน *Pseudomonas* มักเป็นเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic) ที่ทำให้เกิดโรคในคนไข้ที่ภูมิคุ้มกันผิดปกติ และเกิดอาการรุนแรงในคนไข้ที่มีแผลไฟไหม้ และคนไข้ที่สวนท่อปัสสาวะ (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ, 2547)

*P. aeruginosa* สายพันธุ์คือยา เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มักพบรายงานเกี่ยวกับการคือต่อยาที่ใช้รักษา ซึ่งมีผลต่ออัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น อีกทั้งยังส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาทำให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นและก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ โดยพบได้ทั้งการคือต่อยาที่เกิดขึ้นแต่กำเนิด (inherent หรือ natural resistance) หรือการคือยาที่เกิดจากการได้รับถ่ายทอดในภายหลัง (acquired resistance) นอกจากนี้ยังพบการคือยาในลักษณะที่คือต่อยาหลาย ๆ ชนิดร่วมกัน (multi-drug resistance) ซึ่งกลไกการคือต่อยาแต่ละกลุ่มของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* นั้นสรุปได้ดังนี้ (มัลลิกา ไตรเดช) ชมนาวัง, 2555)

**การคือต่อยาในกลุ่มเบต้าแลกแทม (β-lactams)** ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งในปัจจุบันมีทั้งกลุ่ม penicillins, cephalosporins, carbapenems และ monobactams



ซึ่งการดื้อต่อยาในกลุ่มดังกล่าวของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* พบได้หลายกลไก แต่ที่พบได้มากที่สุดนั้น ได้แก่ การสร้างเอนไซม์  $\beta$ -lactamase การขับยาออกโดย efflux pump และการลดการนำเข้ายาอันเนื่องมาจากการสูญเสียหรือลดการสร้างโปรตีนที่เป็น outer membrane porin

**การดื้อต่อยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (Fluoroquinolones)** การดื้อต่อยาในกลุ่มนี้ เช่น ciprofloxacin levofloxacin มักเกิดจากการ mutation ของเอนไซม์ DNA gyrase และ topoisomerase IV ซึ่งเป็นเป้าหมายของยาในกลุ่มนี้ ร่วมกับกลไกการขับยาออกโดย efflux pump

**การดื้อต่อยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ (Aminoglycosides)** ยาในกลุ่มนี้หลายชนิดนิยมใช้ในการรักษาโรคการติดเชื้อ *P. aeruginosa* เช่น tobramycin gentamicin และ amikacin โดยเฉพาะ amikacin และ tobramycin ที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่ปอดในผู้ป่วย cystic fibrosis สำหรับการดื้อยาที่พบบนนั้น มักเกิดจากการถ่ายถอดยีนที่สร้าง aminoglycoside-modifying enzymes และ rRNA methylase รวมทั้งเป็นผลจาก efflux pump

**การดื้อต่อยาในกลุ่มโพลีมิกซิน (polymyxins)** ยาในกลุ่มนี้มีการนำมาใช้ในการรักษาการติดเชื้อ multi-drug resistance *P. aeruginosa* มีการรายงานการดื้อต่อยาในกลุ่มนี้แล้ว แต่กลไกยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับแทนที่ lipid A ของ lipopolysaccharides (LPS) ด้วย aminoarabinose

### ***Klebsiella pneumoniae***

*K. pneumoniae* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปท่อน ยาวประมาณ 1-2 ไมโครเมตร กว้าง 0.5-0.8 ไมโครเมตร เชื้อสร้างแคปซูลจึงทำให้โคโลนีมีลักษณะเป็นเมือกและเชื้อมีความรุนแรง แคปซูลจะสร้างได้มากเมื่อเลี้ยงในอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมาก โคโลนีมีเมือกมากมีสีขาวปนเทา โคโลนีบนอาหารผสมเลือดมีขนาดใหญ่และเป็นเมือกมาก เชื้อนี้ไม่เคลื่อนที่มี Fimbriae เจริญได้ดีที่อุณหภูมิตั้งแต่ 12-43 องศาเซลเซียส เชื้อนี้ถูกฆ่าตายด้วยความร้อนขึ้น 55 องศาเซลเซียส ภายใน 30 นาที สามารถทนความแห้งได้หลายเดือน เมื่อเก็บไว้ในที่อุณหภูมิห้องเชื้อยังมีชีวิตได้หลายเดือน เจริญในสภาวะไร้อากาศได้ไม่ดี ไม่สามารถย่อยสลายเม็ดเลือดแดงของม้าหรือแกะ สมบัติทางชีวเคมีคือจะหมักน้ำตาลแลคโตส *K. pneumoniae* เป็นสาเหตุของปอดบวม โดยมีการทำลายเนื้อเยื่อในปอดทำให้เกิดโพรงหนองและทำให้เสมหะมีเลือดและชั้นเหนียว นอกจากปอดบวมแล้วยังทำให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อที่บาดแผล การติดเชื้อในกระแสเลือด และเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ

*K. pneumoniae* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดเป็นปัญหาในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล เชื้อสายพันธุ์ดังกล่าวมักจะดื้อต่อยาในกลุ่มที่เคยใช้รักษาได้ผล เช่น aminoglycoside (gentamicin, amikacin) cephalosporin (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) penicillin (piperacillin)

ซึ่งเชื่อยังสามารถถ่ายทอดคุณสมบัติการคือยาให้แก่เชื้ออื่น ๆ ที่อยู่ในกลุ่ม Enterobacteriaceae ด้วยกันเช่น *E. coli* (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ, 2547)

### *Escherichia coli*

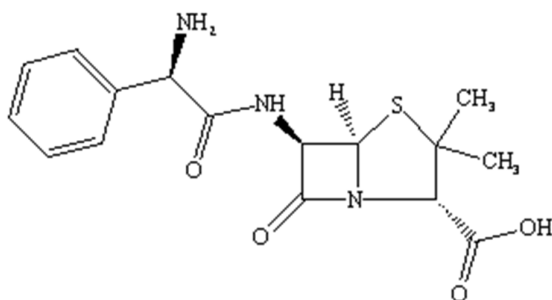
*E. coli* เป็นเซลล์รูปท่อน แกรมลบ ไม่สร้างสปอร์ อาจเคลื่อนที่ได้หรือไม่เคลื่อนที่ บางสายพันธุ์ที่แยกได้จากนอกลำไส้ สร้างแคปซูลได้ โคโลนีเรียบ ไม่มีสี มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 2-3 มิลลิเมตร ในเวลา 18 ชั่วโมง เชื้อนี้เจริญได้ในอุณหภูมิช่วงกว้าง (15-45 องศาเซลเซียส) บางสายพันธุ์ทนความร้อน 60 องศาเซลเซียส 15 นาที หรือ 55 องศาเซลเซียส 60 นาที (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ, 2547) *E. coli* เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นชนิดแฟลคเททีฟแอนแอโรบส์ที่พบมากที่สุดในลำไส้ของคน และสัตว์ ซึ่งในลำไส้คนจะพบเสมอ (Permanent normal flora) ในทารกจะพบ *E. coli* ในอุจจาระช่วง 1-2 วันหลังคลอด *E. coli* ที่อาศัยอยู่ในลำไส้มีหลายซีโรไทป์ และเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอแต่จะมี 1-2 ซีโรไทป์ที่พบเป็นประจำ และเป็นเวลานานบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ ภายนอกช่องคลอดภายในปากพบได้บ้างแต่มีปริมาณไม่มาก และพบในบางคนเท่านั้น ตามปกติเมื่อแบคทีเรียอยู่ในลำไส้จะไม่ก่อโรคและยังให้ประโยชน์แก่ผู้ให้อาศัย โดยช่วยสังเคราะห์วิตามินบี และวิตามินเค แต่ถ้าเจริญอยู่นอกลำไส้ จะทำให้เกิดโรคในอวัยวะเหล่านั้น ดังนั้น จึงถือว่า *E. coli* เป็นแบคทีเรียฉวยโอกาส คือ สามารถก่อโรคเมื่อผู้ให้อาศัยมีภูมิคุ้มกันลดลง การติดเชื้อนี้ส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อภายในอวัยวะ (Endogenous infection) เช่น ระบบทางเดินปัสสาวะ ช่องท้อง ถุงน้ำดี บาดแผล เป็นต้น เนื่องจาก *E. coli* เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ของคนและสัตว์จึงทำให้สภาพแวดล้อมที่มีการปนเปื้อนของอุจจาระสามารถพบ *E. coli* ได้ เพราะเมื่อเชื้อนี้ออกนอกร่างกายจะไม่ตายทันที แต่สามารถมีชีวิตรอดอยู่ได้นาน 1-2 สัปดาห์โดยไม่แบ่งเซลล์ ดังนั้นจึงพบการติดเชื้อภายนอกอวัยวะ (Exogenous infection) ได้ (สุบัญญัติ นิมรัตน์, 2552)

## ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการศึกษา

### แอมพิซิลลิน (Ampicillin)

แอมพิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะที่สังเคราะห์ได้โดยใช้ Penicillin G โดยแอมพิซิลลินสกัดได้จากเชื้อรา *Penicillium notatum* และ *Penicillium chrysogenum* แอมพิซิลลินอยู่ในกลุ่ม aminopenicillins มีขอบเขตของการออกฤทธิ์กว้างกว่าชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกัน เพราะยา มีความสามารถยับยั้งได้ทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบออกฤทธิ์ขัดขวางการสร้างผนังเซลล์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์บางชนิด โดยเฉพาะเอนไซม์ Transpeptidase ซึ่งทำหน้าที่ในการเชื่อมโยงสาย Peptidoglycans ในกระบวนการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่กำลังแบ่งเซลล์ทำให้การสร้าง

ผนังเซลล์เกิดขึ้นไม่ได้ เซลล์อาจจะแตกสลายไปในทันที หรืออาจจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างไป แล้วจึงมีการแตกสลายของเซลล์ขึ้นอยู่กับชนิดของยา ชนิดของแบคทีเรีย ยาในกลุ่มเพนนิซิลลิน เป็นยาปฏิชีวนะที่มี  $\beta$ -lactam ring เป็นส่วนประกอบในโครงสร้าง ยาไม่สามารถทนกับกรดในกระเพาะอาหารได้ดีนัก และก่อให้เกิดอาการแพ้ หากแพ้ยารุนแรงอาจเกิดอาการช็อกเสียชีวิตได้ (กำพล ศรีวัฒนกุล, 2545)



ภาพที่ 2-2 โครงสร้างของยาแอมพิซิลลิน (Florindo et al., 2013)

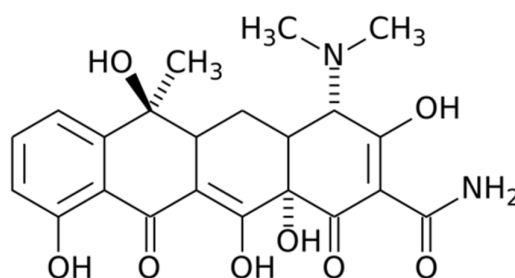
การจำแนกกลุ่มของเพนนิซิลลิน แบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ตามขอบเขตของการออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ ดังนี้ (พยงค์ เทพอักษร และ โปยม วงศ์วรวิทย์, 2544)

1. Natural penicillins ได้แก่ Penicillin G และ Penicillin V มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบ มีผลต่อแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ *Streptococcus* spp. และ *Neisseria* spp. เป็นต้น
2. Penicillinase resistant เป็นกลุ่มยาที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบ มีผลต่อแบคทีเรียแกรมบวก ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ methicillin, nafcillin, oxacillin, flucloxacillin, dicloxacillin เป็นต้น
3. Aminopenicillins เป็นกลุ่มยาที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง มีผลต่อแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ ampicillin, amoxicillin, bacampicillin, cyclacillin เป็นต้น
4. Antipseudomonal Penicillins เป็นกลุ่มยาที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง ได้แก่ carbenicillin, ticarcillin เป็นต้น
5. Amidinopenicillins เป็นกลุ่มยาที่สามารถออกฤทธิ์ต่อ *E. coli*, *Shigella* spp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. ได้แก่ mecillinam, pivmecillinam เป็นต้น

#### เตตราซัยคลิน (Tetracycline)

เตตราซัยคลินมีสูตร โครงสร้างเป็นอนุพันธ์ของ hydronaphthacene ยาชนิดแรกในกลุ่มคือ Chlortetracycline แยกได้จากเชื้อ *Streptomyces aureofaciens* ต่อมาได้มีการคัดแปลงสูตร

โครงสร้างและพัฒนาการผลิตเป็นกึ่งสังเคราะห์ ทำให้ได้ยากกลุ่มเตตราซัยคลินชนิดอื่น ๆ อีกหลายชนิด เช่น demeclocycline, methacycline, doxycycline และ minocycline ยาในกลุ่มเตตราซัยคลินเป็นยาต้านจุลินทรีย์ที่ออกฤทธิ์กว้าง (Broad Spectrum) ครอบคลุมเชื้อแอโรบิก (Aerobic) แบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ขัดขวางการสร้างโปรตีนของเชื้อ ทำให้ aminoacyl tRNA ไม่สามารถเข้ามาจับกับไรโบโซมได้ ทำให้ขาด mRNA ผลข้างเคียงของยาเป็นสาเหตุให้ผิวหนังมีความไวต่อแสงแดด เกิดอาการแสงแดดเผาไหม้ ทำให้ผิวหนังมีสีคล้ำได้ (บุญเจือ ธรณินทร์, ประกอบ ผู้วิบูลย์สุข และชัยญรัตน์ ศรีประสงค์, 2532)



ภาพที่ 2-3 โครงสร้างของยาเตตราซัยคลิน (ภัทรชัย กิรติสิน, 2552)

## รายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

รายงานวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาการใช้มะไฟจีนและสมุนไพรที่มีสารบริสุทธิ์คล้ายมะไฟจีนในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

สุรัตน์ ละภูเขียว (2555) ศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของพืชวงศ์ Rutacea 4 ชนิดคือ มะไฟจีน เพี้ยฟาน สมัดน้อย และประยงค์ใบใหญ่ สารประกอบที่แยกได้บางชนิดนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อก่อโรคมาเลเรีย (*Plasmodium falciparum*) และฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย 4 สายพันธุ์คือ *E. coli*, *Salmonellae typhimurium*, *S. aureus* และ Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) SK1 พบว่า สาร C43 และ C36 แสดงฤทธิ์ได้ดีในการต้านเชื้อก่อโรคมาเลเรีย และพบว่า สาร C33 และ C44 แสดงฤทธิ์ต้าน MRSA SK1 ได้ในระดับดีมาก มีค่า MIC เท่ากับ 4 และ 8 มิลลิกรัม ตามลำดับ ส่วนสาร C33, C44 และ C45 แสดงฤทธิ์ต้าน MRSA ได้ในระดับดี มีค่า MIC เท่ากันคือ 8 มิลลิกรัม

วิทวัส ศาสวัตสุวรรณ, อนันตชิน อินทรักษา, ธเนศ ตรีสุวรรณวัฒน์, วรศักดิ์ ชัยวิภาสและ อาริยา รัตน์ทองคำ (2557) ศึกษาผลของส่วนสกัดจากสัน โศก ส่องฟ้า และมะไฟจีน ต่อเชื้อ *Streptococcus mutans* ด้วยวิธี disc diffusion โดยนำส่วนสกัดหยาบละลายด้วยสารไดเมทิลซัลฟอกไซด์

และเจือจางด้วยน้ำกลั่น พบว่า ส่วนสกัดหยาบจากรากส่องฟ้าสามารถยับยั้งเชื้อ *S. mutans* ได้ และพบว่าส่วนสกัดหยาบจากใบมะไฟจีนสามารถยับยั้งเชื้อ *S. mutans* โดยมีค่า MIC เท่ากับ 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และสามารถฆ่าเชื้อได้ที่ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

Rodanant, Surarit, Laphookhieo, and Kuvatanasuchati (2015) ศึกษาฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ และฤทธิ์ต้านอักเสบของส่วนสกัดหยาบจากกิ่งมะไฟจีนด้วยวิธี disc diffusion ร่วมกับวิธี ELISA พบว่า สารอัลคาลอยด์กลุ่มคาร์บาร์โซลที่สกัดได้จากกิ่งมะไฟจีนทั้งหมด 12 ชนิด แต่มีเพียง 3 ชนิด คือ 3-formyl-6-methoxycarbazole, lansine และ glycozolidal ที่ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ทั้งยังพบว่า 3-formyl-6-methoxycarbazole มีฤทธิ์ต้านอักเสบอีกด้วย

Xu et al. (2014) ศึกษาสารจากผลของมะไฟจีน ได้แก่ Jasmonoid glucosides, sesquiterpenes และ coumarins พบว่า Jasmonoid glucosides 3 ชนิดคือ (12-β-D-glucopyranosyloxy-6-epi-7-socucurbitic acid-1,6-lactone, 12-β-D-glucopyranosyloxyjasmonic acid, 12-hydroxyjasmonic acid) และ sesquiterpenes 2 ชนิด ((+)-curcumen-12-oic acid, (+)-(E)-α-santalene-12-oic acid) รวมถึง coumarins 2 ชนิด (xanthoxol, indicolactone) และ stigmasterol, 5-hydroxymethylfuraldehyde, isopropyl β-D-glucopyranoside และ 3,4-dihydroxybenzoic acid สามารถต้านอนุมูลอิสระและต้านเชื้อ *S. aureus*, *Shigella dysenteriae* และ *Bacillus cereus*

Jiang et al. (2013) ศึกษาสารที่ได้จากลำต้นของมะไฟจีน ได้แก่ สาร 8-geranyloxypsolarene และ 2-methyl-1-(3-methyl-buten-1-yl)-9H-carbazole-3-carbaldehyde ซึ่งพบว่าเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปากมดลูก เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว เซลล์มะเร็งปอด และเซลล์มะเร็งตับ

Fakruddin, Mannan, Mazumdar, and Afroz (2012) ศึกษาส่วนสกัดจากเปลือกลำต้นของ *C. Heptaphylla* พบว่า มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ *Bacillus subtilis* ATCC 11744, *B. cereus* ATCC 10876, *S. aureus* ATCC 25923, *B. polymyxa* ATCC 842 และ *B. megaterium* ATCC 13578 และมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Salmonella typhi* ATCC 65154, *Shigella flexneri* ATCC 12022, *P. vulgaris* ATCC 13315 และ *E. coli* ATCC 25922 ทั้งนี้ยังพบฤทธิ์ต้านเชื้อราอีก 3 ชนิด ได้แก่ *Rhizopus oryzae* DSM 2200, *Aspergillus niger* DSM 737 และ *A. ochraceus* DSM 824

Kuvatanasuchati, Laphookhieo, and Rodanant (2011) ศึกษาฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของส่วนสกัดจากลำต้นของ *C. formosum* และ *C. lansium* ด้วยวิธี Agar diffusion technic พบว่า ส่วนสกัดจากลำต้นของ *C. formosum* และ *C. lansium* สามารถยับยั้งเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277,

*P. gingivalis* FDC 381, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718, *Fusobacterium nucleatum* ATCC 49256 และ *Prevotella intermedia* ATCC 25611 มีค่า MIC เท่ากับ 0.37 และ 0.16 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ทั้งยังพบว่าส่วนสกัดจากลำต้น *C. lansium* ไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ATCC 43718

Maneerat et al. (2011) ศึกษาเมล็ดของมะไฟจีน พบว่า สารในกลุ่ม amides ได้แก่ clausenalansamide A และ clausenalansamide B ซึ่งพบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ได้แก่ เซลล์มะเร็งปอด เซลล์มะเร็งผิวหนัง และเซลล์มะเร็งเต้านมในมนุษย์

Maneerat, Prawat, Saewan, and Laphookhieo (2010) ศึกษาสารในกลุ่ม coumarins ในมะไฟจีน ได้แก่ clausenalansimin A, clausenalansimin B, isoscopoletin, imperatorin, heraclenin, heraclenol, indicolactonediol, wampetin และ xanthotoxol ซึ่งพบว่าสารดังกล่าวมีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในช่องปาก เซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์มะเร็งปอด

Awanchiri et al. (2009) ศึกษาฤทธิ์ของสารกลุ่ม triterpenoids จากลำต้นแห้งและผลสุกของ *Drypetes inaequalis* Hutch พบว่า อนุพันธ์ของไตรเทอร์พีน 4 ชนิดที่แยกได้จากลำต้นแห้ง คือ lup-20(29)-en-3 $\beta$ , 6 $\alpha$ -diol, 3 $\beta$ -acetoxylup-20(29)-en-6 $\alpha$ -ol, 3 $\beta$ -caffeoyloxylup-20(29)-en-6 $\alpha$ -ol และ 28- $\beta$  d-glucopyranosyl-30-methyl 3 $\beta$ -hydroxyolean-12-en-28,30-dioate และไตรเทอร์พีนที่แยกได้จากผลสุก คือ 3 $\alpha$ -hydroxyfriedelan-25-al มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบบางชนิด

Prasad et al. (2009) ศึกษาส่วนสกัดจากเปลือกของมะไฟจีนพบว่า มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร เซลล์มะเร็งตับ และเซลล์มะเร็งปอด ได้ดีกว่ายา cisplatin ที่ใช้รักษาเซลล์มะเร็ง

Senthilkumar and Venkatesalu, (2009) ศึกษาส่วนสกัดหยาบจากใบของ *C. anisata* พบน้ำมันหอมระเหยที่เป็นองค์ประกอบ ได้แก่  $\beta$ -pinene, 1,8-cineole, pulegone, estragole และ sabinene เมื่อทดสอบฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ พบว่า สามารถยับยั้งเชื้อ *S. typhimurium* และ *P. aeruginosa* โดยมีค่า MIC เท่ากับ 62.5 และ 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

Sunthitikawinsakul et al. (2003) ศึกษาพืชในสกุลเดียวกันกับมะไฟจีน พบว่า สารบริสุทธิ์ในกลุ่ม coumarins ได้แก่ dentatin และ nordentatin ที่ได้จากพืชในสกุลนี้มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อวัณโรค และยับยั้งเชื้อรา โดยมีค่า MIC เท่ากับ 50 และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

Wangboonskul, Pummangura, and Chaichantipyuth (1984) ศึกษาส่วนสกัดเมทานอล จากส่องฟ้าแดง (*C. harmandiana* Pierre) พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม และพบว่าเปลือกของ รากส่องฟ้าแดงมีสารออกฤทธิ์สำคัญ คือ สารกลุ่ม coumarins ได้แก่ clausarin, dentatin, xanthoxyletin, osthol และ nordentatin และพบสารในกลุ่ม alkaloids ได้แก่ 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole, 7-methoxyhepta-phylline และ haptaphylline ทั้งนี้ สารสำคัญที่ได้จากส่องฟ้าแดง คือ dentatin, clausarin และ heptaphylline มีฤทธิ์ต้าน *P. falciparum* (Yenjai et al., 2000) และยังพบว่าส่องฟ้าแดง มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *S. aureus* (MRSA) SK1 ได้ (Maneerat et al., 2012)

### รายงานการวิจัยเกี่ยวกับผลการออกฤทธิ์ร่วมของสมุนไพรมีสารบริสุทธิ์คล้ายมะไฟจีน ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

Pereira et al. (2014) ศึกษาการใช้น้ำมันหอมระเหยจากใบของ *Eucalyptus globulus* ร่วมกับยาปฏิชีวนะ gentamicin ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* 16 สายพันธุ์ พบว่า สามารถออกฤทธิ์เสริมกันในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจำนวน 13 สายพันธุ์ และยังพบการต้านฤทธิ์ ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 3 สายพันธุ์

Dey et al. (2012) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากผลทับทิม (methanolic extract of *Punicagra natum* (PGME)) กับยาปฏิชีวนะ ciprofloxacin ต่อ Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) ที่ผลิตโดย *E.coli* และ *K.pneumoniae* และ Metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) ที่ผลิตโดย *P.aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อดื้อยาในกลุ่ม Fluoroquinolone และศึกษาการออกฤทธิ์ ร่วมกันของ Ciprofloxacin-PGME โดยใช้ค่า FICI เป็นดัชนีชี้วัด พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้ 19 สาย พันธุ์จาก 49 สายพันธุ์ โดยค่า FICI อยู่ในช่วง 0.125-0.5 ซึ่งแสดงผลการเสริมฤทธิ์กัน

Chung, Navaratnam, and Chung (2011) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของ pentacyclic triterpenoids กับยาปฏิชีวนะ methicillin และ vancomycin ในการยับยั้งแบคทีเรีย *S. aureus* พบว่า ออกฤทธิ์เสริมกันในการยับยั้งแบคทีเรีย และพบว่า triterpenoids มีผลต่อการยับยั้งกิจกรรมการ สังเคราะห์ DNA และการสังเคราะห์ macromolecule ทำให้เชื้อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกเกิด ความเสียหาย

Moon, Kim, and Cha (2011) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของ Clove oil, Eugenol และ  $\beta$ -Caryophyllene กับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ampicillin และ gentamicin ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ก่อโรคในช่องปาก คือ *S. mutans* ATCC 25175, *S. sanguinis* ATCC 10556, *S. sobrinus* ATCC 27607, *S. ratti* KCTC 3294, *S. criceti* KCTC 3292, *S. anginosus* ATCC 31412, *S. gordonii* ATCC 10558, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ATCC 43717, *F. nucleatum* ATCC 10953, *P. Intermedia*

ATCC 25611 และ *P. asgingivalis* ATCC 33277 พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 11 สายพันธุ์ได้ โดยมีค่า FICI อยู่ระหว่าง 0.375-0.75 แสดงถึงการออกฤทธิ์เสริมกัน

Toroglu (2011) ศึกษาฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของน้ำมันหอมระเหยร่วมกับยาปฏิชีวนะ โดยใช้วิธี Disc Diffusion Method น้ำมันหอมระเหยที่ใช้ทดสอบได้แก่ โรสแมรี่ ผักชี ยี่หระ และ สะระแหน่ จุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบคือ *Micrococcus luteus* LA 2971, *B. megaterium* NRS, *B. brevis* FMC 3, *Enterococcus faecalis* ATCC 15753, *P. pyocyaneus* DC 127, *E. coli* DM, *M. smegmatis* CCM 2067, *Aeromonas hydrophila* ATCC 7966, *Yersinia enterocolitica* AU 19, *S. aureus* Cowan 1, *S. faecalis* DC 74, *Saccharomyces cerevisiae* WET 136, *Kluyveromyces fragilis* DC ยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบ คือ gentamicin, cephalothin, ceftriaxone, nystatin พบว่าน้ำมันหอมระเหยร่วมกับยาปฏิชีวนะสามารถยับยั้งแบคทีเรียได้ ซึ่งเสริมฤทธิ์กัน โดยมีค่า MIC ระหว่าง 7-24 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

Aboulmagd et al. (2011) ศึกษาฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดจากชาเขียว กับยาปฏิชีวนะ imipenem ต่อเชื้อ MRSA โดยใช้วิธี Checkerboard Titration Method และ Time Kill Assay พบว่าส่วนสกัดจากชาเขียวร่วมกับยาปฏิชีวนะ Imipenem มีฤทธิ์เสริมกันในการยับยั้งเชื้อ MRSA โดยมีค่า FICI ระหว่าง 0.156-0.5

Deepak et al. (2010) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดจากลูกสมอไทยและ cefotaxime ในการยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบรูปท่อน ที่สร้างเอนไซม์ Metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) และ Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) โดยใช้วิธี Bioassay Method พบว่า ส่วนสกัดจากลูกสมอไทยกับยา cefotaxime ออกฤทธิ์เสริมกัน

Gutierrez, Barry-Ryan, and Bourke (2009) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของน้ำมันหอมระเหย 2 ชนิด ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. cloacae*, *P. fluorescens*, *Listeria innocua* NCTC 11288 และ *L. monocytogenes* IL 323 พบว่าเมื่อใช้น้ำมันหอมระเหย Oregano ร่วมกับ Thyme สามารถยับยั้งเชื้อได้ทั้ง 4 สายพันธุ์ โดยมีค่า FICI เท่ากับ 0.75, 0.88, 1.00 และ 1.18 ตามลำดับ เมื่อใช้น้ำมันหอมระเหย Oregano ร่วมกับ Marjoram และ Thyme ร่วมกับ Marjoram พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *E. cloacae* และ *P. fluorescens* โดยมีค่า FICI เท่ากับ 1.75, 2.00, 1.00 และ 1.38 ตามลำดับ และเมื่อใช้น้ำมันหอมระเหย Oregano ร่วมกับ Lemon balm และ Thyme ร่วมกับ Lemon balm สามารถยับยั้งเชื้อ *L. innocua* NCTC11288 และ *L. monocytogenes* IL 323 โดยมีค่า FICI เท่ากับ 1.5, 1.25, 0.75 และ 1.25 ตามลำดับ



Hemaiswarya and Doble (2009) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างยาปฏิชีวนะกับ eugenol ในการยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบหลายสายพันธุ์ พบว่า เมื่อใช้ eugenol ร่วมกับยาแอมพิซิลิน สามารถยับยั้งเชื้อ *E. coli* และ *S. aureus* โดยมีค่า FICI เท่ากับ 0.26 และ 0.38 ตามลำดับ แสดงผลเสริมฤทธิ์กัน

Adwan and Mhanna (2008) ศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดจากพืชกับยาปฏิชีวนะ ต่อ *S. aureus* ที่แยกจากตัวอย่างในคลินิก โดยใช้ส่วนสกัดน้ำจากฝรั่ง เชลเวียคินออัม โรสแมรี่ กานพลู กระวาน และกุหลาบมอญ ร่วมกับยาปฏิชีวนะ Oxytetracycline HCl, Gentamicin Sulfate, Penicillin G และ Cephalexin โดยใช้วิธี Broth Well Diffusion และ Microdilution Method แบคทีเรียที่ใช้ทดสอบคือ MRSA 1 ตัวอย่าง และ Methicillin-Sensitive *S. aureus* (MSSA) 4 ตัวอย่าง การทดสอบโดยวิธี Agar well Diffusion ต่อเชื้อ *S. aureus* ทั้ง 5 ตัวอย่าง พบว่ามีแนวโน้มเสริมฤทธิ์กัน และเมื่อใช้วิธี Microdilution Method พบว่าออกฤทธิ์เสริมกันระหว่างยาปฏิชีวนะและส่วนสกัดจากพืช

Odunbaku, Ilusanya, and Akasoro (2008) ศึกษาฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของส่วนสกัดเอทานอลจากใบ *Ficus exasperate* ต่อเชื้อ *E. coli* และ *S. albus* พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อเหล่านี้ได้ และเมื่อทดสอบการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเอทานอลจากใบ *F. exasperate* กับยาปฏิชีวนะกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ได้แก่ gentomycin, tetracycline, erythromycin และ chloramphenicol พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง *E. coli* และ *S. albus* ได้ดี และเมื่อทดสอบการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเอทานอลจากใบ *F. exasperate* กับยาปฏิชีวนะกลุ่มยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ กรดนิวคลีอิก และกรดโฟลิก ได้แก่ samtrim, ampicillin, penicillin พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง *E. coli* และ *S. albus* โดยมีการออกฤทธิ์เสริมกันทำให้มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อได้ดี

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### อุปกรณ์และสารเคมี

##### 1. อาหารเลี้ยงเชื้อ

- 1.1 Mueller-Hinton Agar (MHA) (Becton Dickinson and Company, USA)
- 1.2 Mueller-Hinton Broth (MHB) (Becton Dickinson and Company, USA)
- 1.3 Nutrient Agar (NA) (Merck, Germany)
- 1.4 Nutrient Broth (NB) (Merck, Germany)

##### 2. เครื่องมือ

- 2.1 ตู้บ่มเชื้อ (Incubator) (EHRET รุ่น BK4266) อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
- 2.2 เครื่องระเหยตัวทำละลาย (Rotary Evaporator รุ่น R-114 BüCH)
- 2.3 Laminarflow (Astec รุ่น HLF 1200E, England)
- 2.4 เครื่องชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 5 ตำแหน่ง (Sartorius รุ่น RP3100S)
- 2.5 หม้อนึ่งความดันไอน้ำ (Autoclave) (Tommy, USA)
- 2.6 ตู้อบ (Oven)
- 2.7 กระดาษกรองขนาด 0.2 ไมครอนเมตร (Pall Corporation, USA)
- 2.8 กระดาษกรอง Whatman เบอร์ 4 (Whatman, England)

##### 3. สารเคมี

- 3.1 100 % เมทานอล
- 3.2 95 % เอทานอล
- 3.3 0.85 % NaCl
- 3.4 Standard McFarland No. 0.5
- 3.5 Dimethyl Sulfoxide (DMSO) (Fisher Chemicals, England)
- 3.6 น้ำกลั่น

##### 4. ยาปฏิชีวนะ

- 4.1 Ampicillin Powder (Sigma-Aldrich, Germany)
- 4.2 Tetracyclin Powder (Sigma-Aldrich, Germany)

## แบคทีเรียทดสอบ

ได้รับความอนุเคราะห์จากโรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี และภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ดังนี้ *A.baumannii*, *A.baumannii* คือยา, *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* คือยา และ *E. coli* ATCC 25922

## พืชสมุนไพร

คัดเลือกใบมะไฟจีน (*C. lansium* (Lour.) Skeels) จากชุมชนบ้านคอนมุต ตำบลในเวียง อำเภอเมือง จังหวัดน่าน ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากคุณณัฐรินทร์ กวางอิน โดยทำการเก็บในช่วงเดือนตุลาคม 2555 อบแห้ง และบดละเอียด จำนวน 3 กิโลกรัม

## วิธีดำเนินการวิจัย

### 1. การเตรียมส่วนสกัดสมุนไพร (Crude extract)

1.1 ทำการสกัดใบมะไฟจีนด้วยเมทานอลและน้ำ โดยนำใบมะไฟจีนมาอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง และบดให้ละเอียด ชั่งผงมะไฟจีน 500 กรัม ละลายในเมทานอล : น้ำ (อัตราส่วน 80 : 20) ปริมาตร 1,000 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 3 วัน เพื่อให้ตกตะกอน แล้วทำการกรองสมุนไพรด้วยกระดาษกรอง whatman เบอร์ 4 แล้วนำไปเก็บที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 วัน

1.2 นำส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ได้ระเหยแห้งจะได้ส่วนสกัดที่มีลักษณะเหนียวสีน้ำตาลเข้มคล้ำ นำส่วนสกัดที่ได้ ซึ่งมีน้ำหนัก 107.37 กรัม คำนวณ % Yield ซึ่งคิดเป็น 21.47 % จากน้ำหนักเริ่มสกัด ไปเก็บที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส คำนวณ % Yield ตามสูตร ดังนี้

$$\% \text{ Yield} = \frac{\text{น้ำหนักส่วนสกัดภายหลังแยกตัวทำละลายออก} \times 100}{\text{น้ำหนักแห้งของใบมะไฟจีนก่อนสกัด}}$$

### 2. การเตรียมสารละลาย (Stock Solution)

2.1 เตรียมส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน โดยนำมาเจือจางที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ตามต้องการที่ใช้ในการทดลอง โดยการศึกษานี้จะศึกษาที่ความเข้มข้น 8 ระดับ คือ 80, 40, 20, 10, 5, 2.5 1.25 และ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

2.1.1 ชั่งส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่เตรียมไว้ จำนวน 0.8 กรัม ใส่ใน conical tube ขนาด 15 มิลลิลิตร แล้วเติม DMSO 10 มิลลิลิตร นำมากรองด้วยกระดาษกรองขนาด

0.2 ไมโครเมตร ได้เป็นสารละลายเมทานอลจากไบโอมะไฟจินความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เจือจางสารละลายเมทานอลจากไบโอมะไฟจิน 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้เป็นส่วนสกัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจินที่ระดับความเข้มข้น 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25 และ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

2.1.2 เติมน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อปริมาตร 500 ไมโครลิตรใส่ใน Microcentrifuge Tube ขนาด 1.5 มิลลิลิตร จำนวน 14 หลอด (ความเข้มข้น 0.0048-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ศึกษาคัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจิน 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรจำนวน 500 ไมโครลิตร ใส่ลงใน Microcentrifuge Tube ที่มีน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ 500 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรจะได้เป็นความเข้มข้นระดับที่ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำส่วนสกัดสมุนไพรที่ได้มาเจือจางลงเรื่อย ๆ โดยวิธีดังกล่าวข้างต้นจนครบ 7 หลอด จะได้ส่วนสกัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจินที่ระดับความเข้มข้น 0.625-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

2.2 เตรียมยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน สำหรับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินจะต้องเจือจางความเข้มข้นด้วยน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อด้วยวิธีการเดียวกับการเตรียมสารละลายส่วนสกัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจินที่ความเข้มข้น 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.312, 0.156, 0.078, 0.039, 0.0195, 0.0097 และ 0.0048 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

### 3. การเตรียมเชื้อทดสอบ

3.1 เพาะเลี้ยงเชื้อ *A. baumannii*, *A. baumannii* คือยา, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* คือยา และ *E. coli* ATCC 25922 ในอาหารเลี้ยงเชื้อ NA แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง

3.2 คัดเลือกโคโลนีเดี่ยว ๆ ของเชื้อที่ใช้ทดสอบจำนวน 4-5 โคโลนีเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ MHB แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3-5 ชั่วโมง

3.3 เทียบความขุ่นกับ McFarland No. 0.5 ( $1.5 \times 10^8$  CFU/ml) ปรับความขุ่นของเชื้อให้เท่า McFarland No. 0.5 ด้วย 0.85 % NaCl

### 4. การหาค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจิน และยาปฏิชีวนะ โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test (CLSI, 2006)

4.1 การหาค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากไบโอมะไฟจิน

4.1.1 เตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อ MHA ใส่ลงในหลอดทดลอง หลอดละ 19 มิลลิลิตร ปิดปากหลอด แล้วนำไปอบฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งความดัน (121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว นาน 15 นาที)

4.1.2 นำเชื้อ ที่เทียบความขุ่นแล้วชนิดละ 1 มิลลิลิตร ใส่ลงในหลอดทดลองที่มีอาหาร MHA 19 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันแล้วเทลงในจานเพาะเชื้อ ตั้งทิ้งไว้ให้อาหารแข็ง และแบคทีเรียเจริญเติบโตนาน 4 ชั่วโมง

4.1.3 เจาะอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมแบคทีเรียด้วยที่เจาะขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6 เซนติเมตร นำส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโนที่ความเข้มข้น 0.625-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับรวมถึงสารควบคุม ได้แก่ DMSO เมทานอล และน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ หยอดลงในหลุมที่เจาะไว้ปริมาตร 40 ไมโครลิตร นำไปบ่มที่ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง

4.1.4 วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณ Inhibition Zone เป็นเซนติเมตร ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง บันทึกผลการทดลอง และหาค่าเฉลี่ยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานแล้วนำมาหาค่า MIC

#### 4.2 การหาค่า MIC ของยาปฏิชีวนะ

4.2.1 ทำการทดสอบเทียบกับยาปฏิชีวนะด้วยวิธีเดียวกัน แต่เปลี่ยนจากส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโนเป็นยาเตรารัชยคลิน และยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น 0.0048-80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

4.2.2 วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณ Inhibition Zone เป็นเซนติเมตร ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง บันทึกผลการทดลอง และหาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานแล้วนำมาหาค่า MIC

### 5. การหาค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโนร่วมกับยาปฏิชีวนะ โดยวิธี

#### Agar Diffusion Susceptibility Test

5.1 เตรียมเชื้อและอาหารเลี้ยงเชื้อเช่นเดียวกับการหาค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโนจากนั้นเจาะอาหารเลี้ยงเชื้อด้วยที่เจาะขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6 เซนติเมตร และนำน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ เมทานอล และ DMSO หยอดลงในหลุมที่เจาะไว้เป็นสารควบคุมปริมาตร 40 ไมโครลิตร

5.2 นำสารละลายยาปฏิชีวนะที่ระดับความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 20 ไมโครลิตร ผสมกับส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโน ที่ระดับความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรจำนวน 20 ไมโครลิตร จากนั้นหยอดลงในหลุมที่เจาะไว้ หลุมแรก จะได้ค่าความเข้มข้นร่วมระหว่างยาปฏิชีวนะและส่วนสกัดมะไฟฟิโนร่วมที่ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

5.3 นำส่วนสกัดเมทานอลจากไบโมะไฟฟิโนที่ระดับความเข้มข้น 40-0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรมา 20 ไมโครลิตรผสมกับยาปฏิชีวนะที่ระดับความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

จำนวน 20 ไมโครลิตร เช่นเดียวกับข้อ 5.2 ที่ผสมกันเรียบร้อยแล้วหยอดลงในหลุมที่เจาะไว้จนครบทุกหลุมตามลำดับ

5.4 ทำเช่นเดียวกันกับข้อที่ 5.2-5.3 โดยเปลี่ยนระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะจนครบทุกระดับความเข้มข้น (40-0.0048 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) จนครบทุกระดับความเข้มข้น ดังภาพที่ 3-1 checkerboard method

A \ B	80	40	20	10	5	2.5	1.25	0.625
80	A 80 B 80	A 40 B 80	A 20 B 80	A 10 B 80	A 5 B 80	A 2.5 B 80	A 1.25 B 80	A 0.625 B 80
40	A 80 B 40	A 40 B 40	A 20 B 40	A 10 B 40	A 5 B 40	A 2.5 B 40	A 1.25 B 40	
20	A 80 B 20	A 40 B 20	A 20 B 20	A 10 B 20	A 5 B 20	A 2.5 B 20		
10	A 80 B 10	A 40 B 10	A 20 B 10	A 10 B 10	A 5 B 10			
5	A 80 B 5	A 40 B 5	A 20 B 5	A 10 B 5				
2.5	A 80 B 2.5	A 40 B 2.5	A 20 B 2.5					
1.25	A 80 B 1.25	A 40 B 1.25						
0.625	A 80 B 0.625							

เมื่อ A คือยาปฏิชีวนะ และ B คือส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน

ภาพที่ 3-1 แสดงตาราง checkerboard method A คือ ระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ B คือ ระดับความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน (ที่มาคัดแปลงจาก:

<http://emerypharma.com/services/antimicrobial-synergy-study-checkerboard-testing/>)

5.5 นำอาหารเลี้ยงเชื้อไปปรมที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง ทำการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณ Inhibition Zone ซึ่งเป็นหลุมที่วัดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 0.6 เซนติเมตรและทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้งบันทึกผลการทดลอง และหาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานแล้วนำมาหาค่า MIC

#### 6. การทดสอบทางสถิติ

นำผลการทดลองที่บันทึกได้ไปหาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน แล้วนำมาหาค่า MIC โดยใช้ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณ Inhibition zone ในการเปรียบเทียบ

#### 7. การหาค่าดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม (FICI) (Fei, Liang, Yuan, & Li, 2011)

ค่า FICI คือค่าที่ใช้บอกประสิทธิภาพร่วมเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ร่วมกับยาปฏิชีวนะ แล้วยาทั้งสองชนิดออกฤทธิ์อย่างไร เช่น เสริมฤทธิ์กัน หรือต้านฤทธิ์กัน เป็นต้น ซึ่งดูจากค่า FICI ระหว่างค่า FIC ของยาปฏิชีวนะ กับค่า FIC ของ ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนโดยคำนวณได้ดังนี้

$$\text{FIC ของยาปฏิชีวนะ} = \frac{\text{MIC ของการออกฤทธิ์ร่วม}}{\text{MIC ของยาปฏิชีวนะ}}$$

$$\text{FIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน} = \frac{\text{ค่า MIC ของการออกฤทธิ์ร่วม}}{\text{MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน}}$$

ดังนั้น FICI จะมีค่าเท่ากับผลรวมของ FIC ของยาปฏิชีวนะ และ FIC ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน

ตารางที่ 3-1 การแปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FICI

ค่า FICI	การแปลผล
< 0.5	เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic)
$0.5 \leq \text{FICI} \leq 1$	มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive)
$1 < \text{FICI} \leq 4$	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent)
> 4	ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

## บทที่ 4

### ผลและอภิปรายผลการทดลอง

#### 4.1 ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเบื้องต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน

จากการศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเบื้องต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีน (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels) โดยวิธี Agar diffusion susceptibility test เมื่อพิจารณาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งได้ (MIC) ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน (ตารางที่ 4-2) พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อเมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส คือยาและไม่คือยาที่ใช้ทดสอบได้ทุกชนิด แต่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4-2, ภาพที่ 4-1) ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 ได้ดีที่สุด (ค่า MIC เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รองลงมาคือ *A. baumannii* ไม่คือยาและคือยา *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ไม่คือยาและคือยา (ค่า MIC เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

เมื่อพิจารณาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งได้ (MIC) ของยาแอมพิซิลลิน พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อเมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส คือยาและไม่คือยาที่ใช้ทดสอบได้ 5 ชนิด จาก 6 ชนิด ซึ่งมีประสิทธิภาพในการยับยั้งที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4-3, ภาพที่ 4-2) ยาแอมพิซิลลินมีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 ได้ดีที่สุด (ค่า MIC เท่ากับ 0.156 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รองลงมาคือ *K. pneumoniae* (ค่า MIC เท่ากับ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) สามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* ไม่คือยา (ค่า MIC เท่ากับ 1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) *P. aeruginosa* (ค่า MIC เท่ากับ 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และ *A. baumannii* คือยา ได้น้อยที่สุด (ค่า MIC เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แต่ไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* คือยา ได้

เมื่อพิจารณาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งได้ (MIC) ของยาเตตราซัยคลินพบว่า สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อเมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส คือยา และไม่คือยาที่ใช้ทดสอบได้ ทุกชนิด ซึ่งมีประสิทธิภาพในการยับยั้งที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4-4, ภาพที่ 4-3) ยาเตตราซัยคลินมีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 และ *K. pneumoniae* ได้ดีที่สุด (ค่า MIC เท่ากับ 0.0097 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รองลงมาคือ *A. baumannii* (ค่า MIC เท่ากับ 0.0195 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) สามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* คือยา และ *P. aeruginosa*

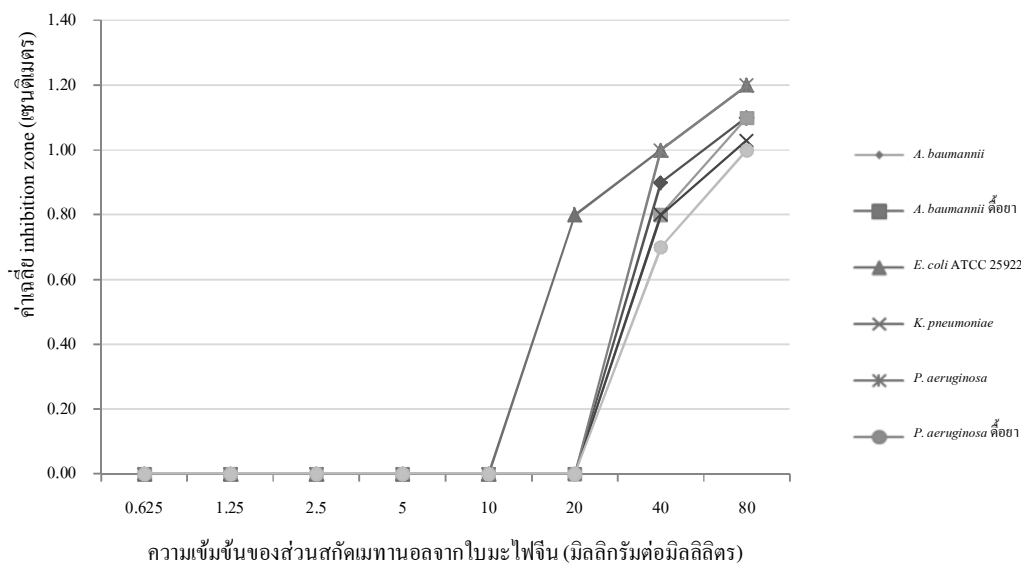


ไม่คื้อยา (ค่า MIC เท่ากับ 0.039 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และ *P. aeruginosa* คื้อยา ได้น้อยที่สุด (ค่า MIC เท่ากับ 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

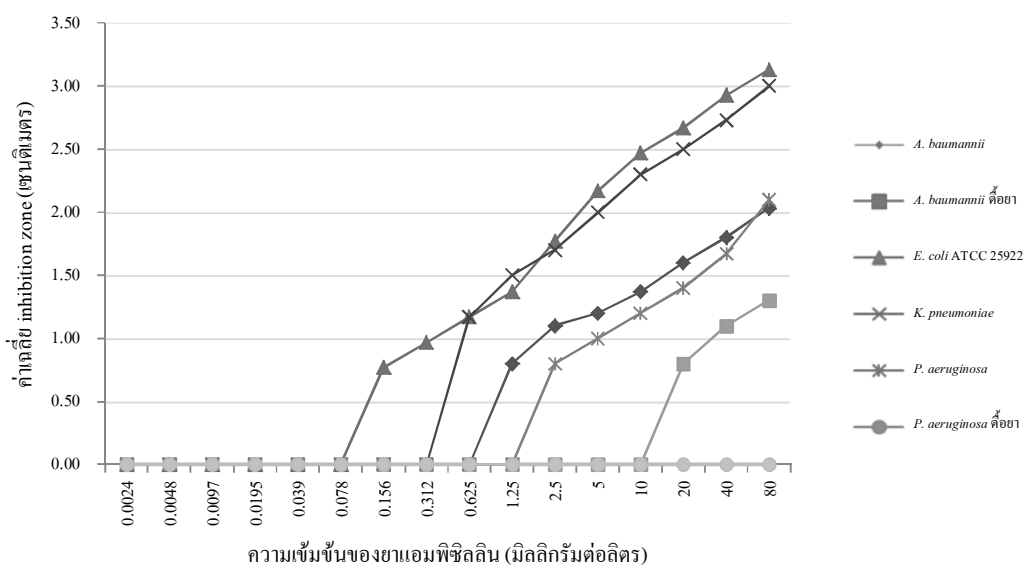
เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนกับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน พบว่า ยาเตตราซัยคลินให้ผลการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสคื้อยาและไม่คื้อยาทุกชนิดได้ดีกว่ายาแอมพิซิลลินและส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน (ตารางที่ 4-1 และตารางที่ 4-5) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาแอมพิซิลลินและส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนพบว่ายาแอมพิซิลลินสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ดีกว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน (ตารางที่ 4-5) ยกเว้นเชื้อ *P. aeruginosa* คื้อยา ยาแอมพิซิลลินไม่สามารถยับยั้งได้ แต่พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนสามารถยับยั้งการเจริญของ *P. aeruginosa* คื้อยา ได้ (ค่า MIC เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) จากตารางที่ 4-5 แสดงผลการทดสอบประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะมาตรฐาน 2 ชนิด คือ ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสคื้อยาและไม่คื้อยาทั้ง 6 สายพันธุ์ ได้แตกต่างกัน จากตารางจะเห็นได้ว่ายาเตตราซัยคลินมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุดรองลงมาคือ ยาแอมพิซิลลิน และส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน (ภาพที่ 4-1, 4-2, 4-3, 4-4) ส่วนสารควบคุมที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ ได้แก่ น้ำกลั่น เมทานอล และ DMSO พบว่าไม่มีผลยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย เมื่อนำผลการทดลองของการใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 6 สายพันธุ์ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมีอิทธิพลต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 6 สายพันธุ์ ได้แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบความเข้มข้นที่ยับยั้งได้ดีที่สุด พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุด จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน และขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งของแบคทีเรียแกรมลบ หลายโอกาสคื้อยาและไม่คื้อยาทั้ง 6 สายพันธุ์ พบว่าความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนสูงขึ้น ให้ค่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งมากขึ้น

อย่างไรก็ตามถึงแม้ประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมีประสิทธิภาพน้อยกว่ายาปฏิชีวนะแต่ผลการศึกษาที่ได้มานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานประกอบการพิจารณาในการนำส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมาใช้ประโยชน์ และนำไปทดลองโดยใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทั้งนี้อาจต้องมีการทดสอบความเป็นพิษและความปลอดภัยของการใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนก่อนการ

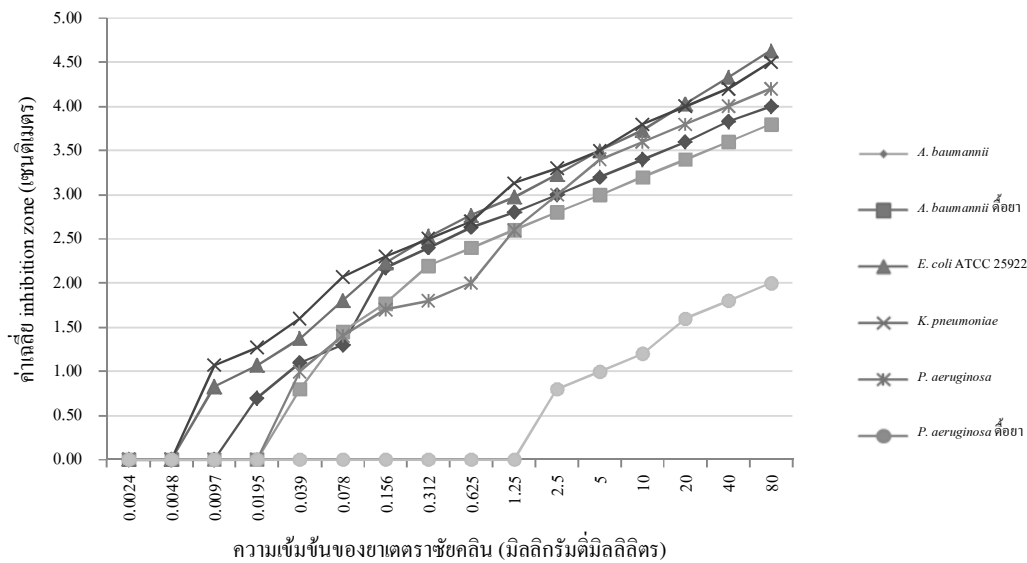
นำมาใช้กับผู้ป่วยต่อไป นอกจากนี้ยังสามารถใช้ผลการศึกษาในครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานต่อยอดในการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรชนิดนี้ต่อไป



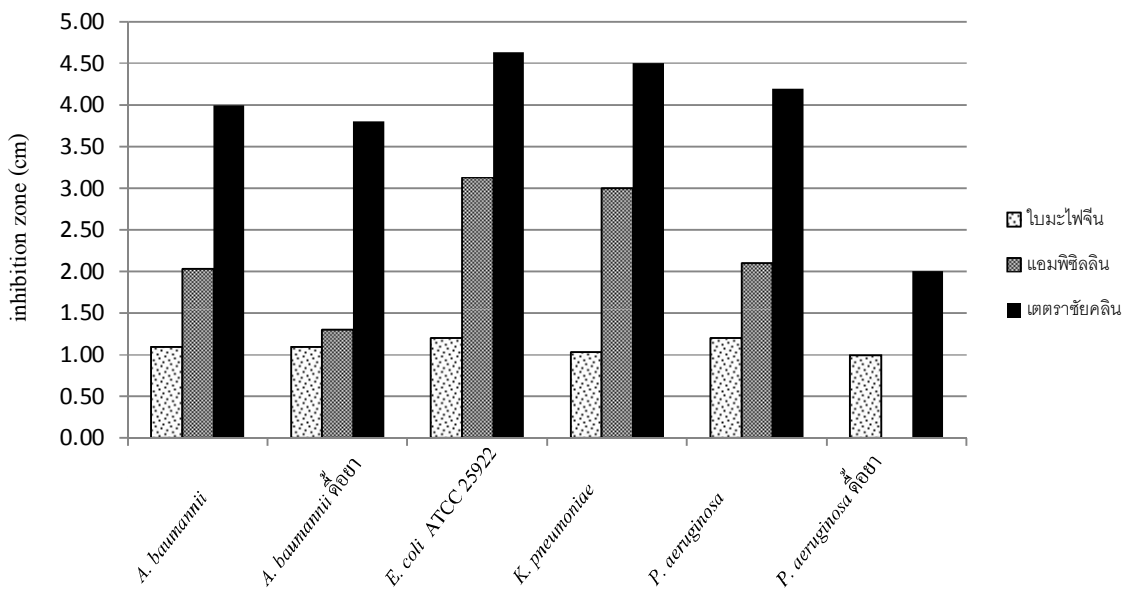
ภาพที่ 4-1 เปรียบเทียบฤทธิ์ของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนกับแบคทีเรียแกรมลบ *ฉวยโอกาส*



ภาพที่ 4-2 เปรียบเทียบฤทธิ์ของยาแอมพิซิลลินกับแบคทีเรียแกรมลบ *ฉวยโอกาส*



ภาพที่ 4-3 เปรียบเทียบฤทธิ์ของยาเตตราซัยคลินกับแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส



ภาพที่ 4-4 เปรียบเทียบฤทธิ์ของส่วนสกัดมาจากโคมะไฟจีน ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินกับแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาส ที่ระดับความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

## 4.2 การหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (Minimal Inhibitory Concentration, MIC)

จากการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินกับยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการต้านแบคทีเรีย (แสดงในตารางที่ 4-14) พบว่าเมื่อนำผลการทดลองการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 6 สายพันธุ์ สามารถยับยั้งเชื้อได้เพียง 5 สายพันธุ์ ซึ่งไม่สามารถยับยั้ง *P. aeruginosa* สายพันธุ์ที่อยู่ได้ (แสดงในตารางที่ 4-12) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 5 สายพันธุ์ พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ไม่มีอิทธิพลร่วมกันในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 5 สายพันธุ์ เมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาเตตราซัยคลิน พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินกับยาเตตราซัยคลิน มีอิทธิพลร่วมกันในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 6 สายพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาเตตราซัยคลิน เมื่อใช้ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 6 สายพันธุ์

### 4.2.1 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินกับยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจิน และยาแอมพิซิลลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* โดยใช้ยาแอมพิซิลลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-6A) (ค่า MIC ของยาแอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว มีค่า MIC เท่ากับ 1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินยังคงเดิม ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 2.01 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-12) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดโคมะไฟจินให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินกับยาเตตราซัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* โดยใช้ยาเตตราซัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.0195 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-6B) (ค่า MIC ของยาเตตราซัยคลินเพียงอย่างเดียว

เท่ากับ 0.0195 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาเตรราชัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ทำให้ประสิทธิภาพของยาเตรราชัยคลินยังคงเดิม โดยค่า FICI เท่ากับ 1.01 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเตรราชัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

#### 4.2.2 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับ ยาแอมพิซิลลิน และยาเตรราชัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา โดยใช้ยาแอมพิซิลลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-7A) (ค่า MIC ของยาแอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว มีค่า MIC เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยาทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินยังคงเดิม ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 1.01 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-12) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับยาเตรราชัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา โดยใช้ยาเตรราชัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-7B) (ค่า MIC ของยาเตรราชัยคลินเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 0.039 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาเตรราชัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา ทำให้ประสิทธิภาพของยาเตรราชัยคลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 8.01 แสดงว่าต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเตรราชัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

#### 4.2.3 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* ATCC 25922 โดยใช้ยาแอมพิซิลลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-8A) (ค่า MIC ของยาแอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว มีค่า MIC เท่ากับ 0.156 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922 ทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 2.02 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-12) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0156)

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับยาเตตราซัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* ATCC 25922 โดยใช้ยาเตตราซัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.032 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-8B) (ค่า MIC ของยาเตตราซัยคลินเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 0.0097 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922 ทำให้ประสิทธิภาพของยาเตตราซัยคลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 4.04 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราซัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0165)

#### 4.2.4 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *K. pneumoniae* โดยใช้ยาแอมพิซิลลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-9A) (ค่า MIC ของยาแอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว มีค่า MIC เท่ากับ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจาก

มะไฟเงินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae* ทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินยังคงเดิม ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 1.01 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-12) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟเงินให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินกับยาเตตราซัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *K. pneumoniae* โดยใช้ยาเตตราซัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.0195 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-9B) (ค่า MIC ของยาเตตราซัยคลินเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 0.0097 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินร่วมกับยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae* ทำให้ประสิทธิภาพของยาเตตราซัยคลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 2.02 แสดงว่ามีฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟเงินให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราซัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

#### 4.2.5 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงิน กับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินและยาแอมพิซิลลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *P. aeruginosa* โดยใช้ยาแอมพิซิลลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-10A) (ค่า MIC ของยาแอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว มีค่า MIC เท่ากับ 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 4.01 แสดงว่าต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic) (แสดงในตารางที่ 4-12) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟเงินให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินกับยาเตตราซัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *P. aeruginosa* โดยใช้ยาเตตราซัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.156 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-10B) (ค่า MIC ของยาเตตราซัยคลินเพียง

อย่างเดี่ยว เท่ากับ 0.039 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีน เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจาก มะไฟจีนร่วมกับยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ทำให้ ประสิทธิภาพของยาเตตราซัยคลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 4.01 แสดงว่าต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วนสกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ ร่วมกับยาเตตราซัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)

#### 4.2.6 ผลการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับ ยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* สายพันธุ์ดื้อยา

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีน และยาแอมพิซิลลิน พบว่าไม่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. aeruginosa* สายพันธุ์ดื้อยาได้ (แสดงในตารางที่ 4-11A) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนร่วมกับ ยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* สายพันธุ์ดื้อยาไม่สามารถ ทำให้ประสิทธิภาพของยาแอมพิซิลลินมีผลต่อเชื้อได้

จากการทดสอบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับ ยาเตตราซัยคลิน พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของ *P. aeruginosa* สายพันธุ์ดื้อยาโดยใช้ยาเตตรา ซัยคลินที่ความเข้มข้นต่ำสุด 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับส่วนสกัดเมทานอลจาก มะไฟจีนที่ ความเข้มข้นต่ำสุด 0.312 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (แสดงในตารางที่ 4-11B) (ค่า MIC ของยาเตตรา ซัยคลินเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของส่วนสกัดเมทานอลจาก มะไฟจีนเพียงอย่างเดียว เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ ส่วนสกัดเมทา นอลจากมะไฟจีนร่วมกับยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* สายพันธุ์ดื้อยา ทำให้ประสิทธิภาพของยาเตตราซัยคลินลดลง ค่า FICI ที่คำนวณได้ มีค่าเท่ากับ 4.01 แสดงว่าต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic) (แสดงในตารางที่ 4-13) แต่เพิ่มประสิทธิภาพของส่วน สกัดมะไฟจีนให้ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราซัยคลิน (ค่า FIC เท่ากับ 0.0078)



ตารางที่ 4-1 เปรียบเทียบผลการยับยั้งการเจริญเชื้อแบคทีเรียแกรมลบจวย โอกาสของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจิ้นกับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน

		ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยสารทดสอบที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (mean±SD)																			
แบคทีเรีย	สารทดสอบ	0.0048	0.0097	0.0195	0.039	0.078	0.156	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	80	สารควบคุม			ค่า MIC	
		มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	มิลลิกรัม
		ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร	ต่อ มิลลิลิตร				ต่อ มิลลิลิตร
<i>A. baumannii</i>	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.90±0.00	1.10±0.00	-	-	-	40	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	1.20±0.00	1.37±0.06	1.60±0.00	1.80±0.00	2.03±0.06	-	-	-	1.25	
	เตตราซัยคลิน	-	-	0.7±0.00	1.10±0.00	1.30±0.00	2.17±0.06	2.40±0.00	2.63±0.06	2.80±0.00	3.00±0.00	3.20±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.83±0.0	4.00±0.00	-	-	-	0.0195	
<i>A. baumannii</i> คีอชา	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	-	-	-	40	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	1.30±0.00	-	-	-	20	
	เตตราซัยคลิน	-	-	-	0.80±0.00	1.45±0.06	1.77±0.06	2.20±0.00	2.40±0.00	2.60±0.00	2.80±0.00	3.00±0.00	3.20±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.80±0.00	-	-	-	0.039	
<i>E. coli</i> ATCC 25922	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	-	-	-	20	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	0.77±0.06	0.97±0.06	1.17±0.06	1.37±0.06	1.77±0.06	2.17±0.06	2.47±0.06	2.67±0.06	2.93±0.06	3.13±0.06	-	-	-	0.156	
	เตตราซัยคลิน	-	0.83±0.06	1.07±0.06	1.37±0.06	1.80±0.00	2.23±0.06	2.53±0.06	2.77±0.06	2.97±0.06	3.23±0.06	3.50±0.00	3.73±0.06	4.03±0.06	4.33±0.06	4.63±0.06	-	-	-	0.0097	
<i>K. pneumoniae</i>	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.03±0.06	-	-	-	40	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	-	-	1.17±0.06	1.50±0.00	1.70±0.00	2.00±0.00	2.30±0.00	2.50±0.00	2.73±0.06	3.00±0.00	-	-	-	0.625	
	เตตราซัยคลิน	-	1.07±0.06	1.27±0.06	1.60±0.00	2.07±0.06	2.30±0.00	2.50±0.00	2.70±0.00	3.13±0.06	3.30±0.00	3.50±0.00	3.80±0.00	4.00±0.00	4.20±0.00	4.50±0.00	-	-	-	0.0097	
<i>P. aeruginosa</i>	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.00±0.00	1.20±0.00	-	-	-	40	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	1.40±0.00	1.67±0.06	2.10±0.00	-	-	-	2.5	
	เตตราซัยคลิน	-	-	-	1.00±0.00	1.40±0.00	1.70±0.00	1.80±0.00	2.00±0.00	2.60±0.00	3.00±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.80±0.00	4.00±0.00	4.20±0.00	-	-	-	0.039	
<i>P. aeruginosa</i> คีอชา	ใบมะไฟจิ้น	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.70±0.00	1.00±0.00	-	-	-	40	
	แอมพิซิลลิน	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	เตตราซัยคลิน	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	1.60±0.00	1.80±0.00	2.00±0.00	-	-	-	2.5	

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone

ตารางที่ 4-2 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ  
 ภายโอกาสโดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test

แบคทีเรีย	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (mean±SD)											
	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	80	สารควบคุม			ค่า MIC
	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	มิลลิกรัม
	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ				ต่อมิลลิลิตร
	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร				
<i>A. baumannii</i>	-	-	-	-	-	-	0.90±0.00	1.10±0.00	-	-	-	40
<i>A. baumannii</i> คีอียา	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	-	-	-	40
<i>E. coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	-	-	-	20
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.30±0.06	-	-	-	40
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	1.00±0.00	1.20±0.00	-	-	-	40
<i>P. aeruginosa</i> คีอียา	-	-	-	-	-	-	0.70±0.00	1.00±0.00	-	-	-	40

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone

ตารางที่ 4-3 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาส  
โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test

แบคทีเรีย	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (mean±SD)												สารควบคุม			ค่า MIC มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร
	0.078	0.156	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	80	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม	มิลลิกรัม					
	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ					
	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร	มิลลิลิตร					
<i>A. baumannii</i>	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	1.20±0.00	1.37±0.06	1.60±0.00	1.80±0.00	2.03±0.06	-	-	-	1.25	
<i>A. baumannii</i> คื้อยา	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.10±0.00	1.30±0.00	-	-	-	20	
<i>E. coli</i> ATCC 25922	-	0.77±0.06	0.97±0.06	1.17±0.06	1.37±0.06	1.77±0.06	2.17±0.06	2.47±0.06	2.67±0.06	2.93±0.06	3.13±0.06	-	-	-	0.156	
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	1.17±0.06	1.50±0.00	1.70±0.00	2.00±0.00	2.30±0.00	2.50±0.00	2.73±0.06	3.00±0.00	-	-	-	0.625	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	1.40±0.00	1.67±0.06	2.10±0.00	-	-	-	2.5	
<i>P. aeruginosa</i> คื้อยา	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone

ตารางที่ 4-4 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาต้านจุลชีพที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาส โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test

แบคทีเรีย	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยยาต้านจุลชีพที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (mean±SD)																สารควบคุม			ค่า MIC
	0.0048	0.0097	0.0195	0.039	0.078	0.156	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	80	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	มีลิกกรัม	
	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	มีลิกกรัม	-	-	-	มีลิกกรัม	
	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	ต่อ	-	-	-	ต่อมีลิกกรัม	
	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร	มีลิลิตร					
<i>A. baumannii</i>	-	-	0.7±0.00	1.10±0.00	1.30±0.00	2.17±0.06	2.40±0.00	2.63±0.06	2.80±0.00	3.00±0.00	3.20±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.83±0.0	4.00±0.00	-	-	-	0.0195	
<i>A. baumannii</i> คีอซา	-	-	-	0.80±0.00	1.45±0.06	1.77±0.06	2.20±0.00	2.40±0.00	2.60±0.00	2.80±0.00	3.00±0.00	3.20±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.80±0.00	-	-	-	0.039	
<i>E. coli</i> ATCC 25922	-	0.83±0.06	1.07±0.06	1.37±0.06	1.80±0.00	2.23±0.06	2.53±0.06	2.77±0.06	2.97±0.06	3.23±0.06	3.50±0.00	3.73±0.06	4.03±0.06	4.33±0.06	4.63±0.06	-	-	-	0.0097	
<i>K. pneumoniae</i>	-	1.07±0.06	1.27±0.06	1.60±0.00	2.07±0.06	2.30±0.00	2.50±0.00	2.70±0.00	3.13±0.06	3.30±0.00	3.50±0.00	3.80±0.00	4.00±0.00	4.20±0.00	4.50±0.00	-	-	-	0.0097	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	1.00±0.00	1.40±0.00	1.70±0.00	1.80±0.00	2.00±0.00	2.60±0.00	3.00±0.00	3.40±0.00	3.60±0.00	3.80±0.00	4.00±0.00	4.20±0.00	-	-	-	0.039	
<i>P. aeruginosa</i> คีอซา	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.80±0.00	1.00±0.00	1.20±0.00	1.60±0.00	1.80±0.00	2.00±0.00	-	-	-	2.5	

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone

ตาราง 4-5 เปรียบเทียบค่าความเข้มข้นต่ำสุด (MIC) ที่ส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาปฏิชีวนะ สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสด้วยวิธี Agar diffusion susceptibility test

แบคทีเรีย	ค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย MIC (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)		
	ชนิดของสารที่ใช้ทดสอบ		
	ส่วนสกัดใบมะไฟจีน	แอมพิซิลลิน	เตตราซัยคลิน
<i>A. baumannii</i>	40	1.25	0.0195
<i>A. baumannii</i> คื้อยา	40	20	0.039
<i>E. coli</i> ATCC 25922	20	0.156	0.0067
<i>K. pneumoniae</i>	40	0.625	0.0097
<i>P. aeruginosa</i>	40	2.5	0.039
<i>P. aeruginosa</i> คื้อยา	40	-	2.5

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone

ตารางที่ 4-6A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น ต่าง ๆ (เซนติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	0.83±0.06*	0.83±0.06	0.83±0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= 2.5
5	1.03±0.06	1.00±0.00	1.00±0.00	0.90±0.00	0.90±0.00	0.83±0.06	0.70±0.00	-	-	-	-	-	ค่า MIC
10	1.27±0.06	1.27±0.06	1.13±0.06	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	1.40±0.00	1.40±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.27±0.06	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	-	-	-	-	ใบมะไฟจีน
40	1.93±0.06	1.93±0.06	1.93±0.06	1.83±0.06	1.83±0.06	1.80±0.00	1.77±0.06	1.63±0.06	-	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-6B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*

ความเข้มข้นของเตตราซัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดมาจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตตราซัยคลิน/ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.0097	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.0195	0.87±0.06*	0.90±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	-	-	-	
0.039	1.10±0.00	1.10±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-	ค่า MIC
0.078	1.37±0.06	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
0.156	1.70±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.50±0.00	1.47±0.06	1.47±0.06	1.47±0.06	1.47±0.06	-	-	-	เตตราซัยคลิน
0.312	1.97±0.06	1.90±0.00	1.80±0.00	1.80±0.00	1.80±0.00	1.77±0.06	1.77±0.06	1.77±0.06	1.77±0.06	-	-	-	= 0.0195
0.625	2.30±0.00	2.30±0.00	2.20±0.00	2.20±0.00	2.10±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	-	-	-	
1.25	2.80±0.00	2.7±0.00	2.70±0.00	2.60±0.00	2.60±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	-	-	-	ค่า MIC
2.5	3.00±0.00	3.00±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	2.87±0.06	2.80±0.00	2.77±0.06	2.77±0.06	2.77±0.06	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
5	3.40±0.00	3.40±0.00	3.30±0.00	3.30±0.00	3.23±0.06	3.23±0.06	3.20±0.00	3.20±0.00	3.20±0.00	-	-	-	ไบบะไฟจิน
10	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	3.47±0.00	3.47±0.00	3.43±0.06	3.40±0.00	3.40±0.00	3.40±0.00	-	-	-	= 0.312
20	3.70±0.00	3.67±0.06	3.70±0.00	3.67±0.06	3.67±0.06	3.70±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	-	-	-	
40	3.90±0.00	3.87±0.06	3.87±0.06	3.87±0.06	3.90±0.00	3.90±0.00	3.90±0.00	3.90±0.00	3.90±0.00	-	-	-	

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาเตตราซัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-7A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* คือยา

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาปฏิชีวนะแอมพิซิลลินที่ระดับ ความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= 20
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	0.70±0.00*	0.67±0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ใบมะไฟจีน
40	1.03±0.06	0.90±0.00	0.80±0.00	0.70±0.00	0.70±0.00	0.70±0.00	0.70±0.00	0.70±0.00	0.70±0.00	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด



ตารางที่ 4-7 B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* คือยา

ความเข้มข้นของเตตราซัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตตราซัยคลิน/ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.312	0.90±0.00*	0.63±0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	1.73±0.06	1.37±0.06	0.87±0.06	0.70±0.00	0.70±0.00	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	2.40±0.00	2.20±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.40±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	-	-	-	-	เตตราซัยคลิน
2.5	2.80±0.00	2.70±0.00	2.60±0.00	2.40±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	-	-	-	-	= 0.312
5	3.20±0.00	3.00±0.00	2.80±0.00	2.80±0.00	2.60±0.00	2.40±0.00	2.10±0.00	2.00±0.00	-	-	-	-	ค่า MIC
10	3.43±0.06	3.30±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	2.90±0.00	2.80±0.00	2.80±0.00	2.80±0.00	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	3.50±0.00	3.43±0.06	3.30±0.00	3.30±0.00	3.30±0.00	3.30±0.00	3.23±0.06	3.20±0.00	-	-	-	-	ไบบะไฟจิน
40	3.70±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	3.67±0.06	3.50±0.00	3.50±0.00	3.53±0.06	-	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาเตตราซัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-8A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น ต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.312	0.70±0.00*	0.70±0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	1.20±0.00	1.17±0.06	1.13±0.06	1.13±0.06	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	1.40±0.00	1.40±0.00	1.33±0.06	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	1.80±0.00	1.80±0.00	1.70±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	-	-	-	-	= 0.312
5	2.00±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	1.97±0.06	1.90±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	-	-	-	-	ค่า MIC
10	2.30±0.00	2.30±0.00	2.30±0.00	2.20±0.00	2.20±0.00	2.20±0.00	2.20±0.00	2.20±0.00	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	2.60±0.00	2.60±0.00	2.60±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	-	-	-	-	ใบมะไฟจีน
40	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	2.97±0.06	2.97±0.06	2.97±0.06	-	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-8B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922

ความเข้มข้นของเตตราซัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตตราซัยคลิน/ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.0097	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.0195	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.039	1.30±0.00*	1.30±0.00	1.27±0.06	1.20±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	-	-	-		ค่า MIC
0.078	1.60±0.00	1.60±0.00	1.57±0.06	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
0.156	2.00±0.00	1.97±0.06	1.90±0.00	1.87±0.06	1.80±0.00	1.80±0.00	1.77±0.06	1.73±0.06	-	-	-		เตตราซัยคลิน
0.312	2.30±0.00	2.30±0.00	2.23±0.06	2.20±0.00	2.17±0.06	2.13±0.06	2.10±0.00	2.10±0.00	-	-	-		= 0.039
0.625	2.70±0.00	2.70±0.00	2.67±0.06	2.60±0.00	2.57±0.06	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	-	-	-		
1.25	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	2.80±0.00	2.70±0.00	2.70±0.00	-	-	-		ค่า MIC
2.5	3.20±0.00	3.20±0.00	3.13±0.06	3.10±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
5	3.40±0.00	3.40±0.00	3.40±0.00	3.33±0.06	3.30±0.00	3.30±0.00	3.30±0.00	3.30±0.00	-	-	-		ใบมะไฟจีน
10	3.93±0.06	3.90±0.00	3.80±0.00	3.80±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	3.70±0.00	3.60±0.00	-	-	-		= 0.312
20	4.10±0.00	4.10±0.00	4.07±0.06	4.07±0.06	3.90±0.00	3.80±0.00	3.80±0.00	3.80±0.00	-	-	-		
40	4.30±0.00	4.30±0.00	4.30±0.00	4.30±0.00	4.20±0.00	4.10±0.00	4.00±0.00	4.00±0.00	-	-	-		

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาเตตราซัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-9A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากไบบะไฟจินและยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น ต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากไบบะไฟจิน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	0.80±0.00*	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	0.90±0.00	0.90±0.00	0.90±0.00	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-	-	= 0.625
5	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	1.40±0.00	1.40±0.00	1.40±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	-	-	-	-	ค่า MIC
10	1.70±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.63±0.06	1.53±0.06	1.50±0.00	1.50±0.00	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	1.90±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	1.80±0.00	1.80±0.00	1.83±0.06	1.80±0.00	-	-	-	-	ไบบะไฟจิน
40	2.10±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00	1.90±0.00	1.83±0.06	1.83±0.06	1.83±0.06	-	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-9B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*

ความเข้มข้นของเตตราซัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดมาจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตตราซัยคลิน/ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.0097	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.0195	0.80±0.00*	0.70±0.00	0.70±0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.039	1.30±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-		ค่า MIC
0.078	1.67±0.06	1.50±0.00	1.47±0.06	1.37±0.06	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
0.156	1.90±0.00	1.87±0.06	1.80±0.00	1.83±0.06	1.73±0.06	1.67±0.06	1.67±0.06	1.63±0.06	-	-	-		เตตราซัยคลิน
0.312	2.33±0.06	2.33±0.06	2.23±0.06	2.17±0.06	2.17±0.06	2.03±0.06	2.00±0.00	2.00±0.00	-	-	-		= 0.0195
0.625	2.70±0.00	2.70±0.00	2.60±0.00	2.60±0.00	2.60±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	2.50±0.00	-	-	-		
1.25	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	2.90±0.00	2.80±0.00	2.70±0.00	2.70±0.00	-	-	-		ค่า MIC
2.5	3.20±0.00	3.20±0.00	3.20±0.00	3.20±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
5	3.50±0.00	3.47±0.06	3.30±0.00	3.20±0.00	3.20±0.00	3.20±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	-	-	-		ไบบะไฟจิน
10	3.73±0.06	3.70±0.00	3.60±0.00	3.60±0.00	3.60±0.00	3.50±0.00	3.40±0.00	3.30±0.00	-	-	-		= 0.312
20	3.90±0.00	3.90±0.00	3.73±0.06	3.73±0.06	3.70±0.00	3.70±0.00	3.60±0.00	3.60±0.00	-	-	-		
40	4.20±0.00	4.20±0.00	4.10±0.00	4.00±0.00	3.97±0.06	3.90±0.00	3.90±0.00	3.87±0.06	-	-	-		

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาเตตราซัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-10A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น ต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน(mg/mL)									MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40					
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= 10
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
10	0.9±0.00*	0.9±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	0.8±0.00	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.10±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-	-	ใบมะไฟจีน
40	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.50±0.00	1.40±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-10B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*

ความเข้มข้นของเตตราซัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากไบบะไฟจินและยาเตตราซัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตตราซัยคลิน/ ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.078	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.156	1.10±0.00*	1.00±0.00	0.90±0.00	0.90±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	0.70±0.00	-	-	-	-		ค่า MIC
0.312	1.40±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	1.10±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	0.90±0.00	0.90±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
0.625	2.00±0.00	1.90±0.00	1.80±0.00	1.60±0.00	1.40±0.00	1.20±0.00	1.10±0.00	1.00±0.00	-	-	-		เตตราซัยคลิน
1.25	2.10±0.00	2.00±0.00	1.90±0.00	1.80±0.00	1.80±0.00	1.70±0.00	1.60±0.00	1.50±0.00	-	-	-		= 0.156
2.5	2.20±0.00	2.10±0.00	2.00±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	1.90±0.00	1.80±0.00	1.80±0.00	-	-	-		ค่า MIC
5	2.50±0.00	2.40±0.00	2.40±0.00	2.30±0.00	2.30±0.00	2.20±0.00	2.10±0.00	2.10±0.00	-	-	-		ออกฤทธิ์ร่วม
10	3.00±0.00	2.90±0.00	2.80±0.00	2.80±0.00	2.70±0.00	2.70±0.00	2.50±0.00	2.40±0.00	-	-	-		ไบบะไฟจิน
20	3.20±0.00	3.10±0.00	3.10±0.00	3.10±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	3.00±0.00	-	-	-		= 0.312
40	3.53±0.06	3.50±0.00	3.50±0.00	3.53±0.06	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	3.53±0.06	-	-	-		

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาเตตราซัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-11A การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากไบบะไฟจินและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* คือยา

ความเข้มข้นของ แอมพิซิลลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากไบบะไฟจินและยาแอมพิซิลลินที่ระดับความเข้มข้น ต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC แอมพิซิลลิน/ ไบบะไฟจิน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	แอมพิซิลลิน
2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= -
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ไบบะไฟจิน
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= -

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดไบบะไฟจินกับยาแอมพิซิลลินที่ดีที่สุด



ตารางที่ 4-11B การออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนและยาเตรราชัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* คือยา

ความเข้มข้นของเตรราชัยคลิน(mg/mL)	ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณที่แบคทีเรียถูกยับยั้งด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาเตรราชัยคลินที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ (เช่นติเมตร) (mean±SD)									สารควบคุม			ค่า MIC เตรราชัยคลิน/ ใบมะไฟจีน (mg/mL)
	0.312	0.625	1.25	2.5	5	10	20	40	MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO		
0.312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
0.625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
1.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	เตรราชัยคลิน
2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	= 10
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ค่า MIC
10	0.80±0.00*	0.80±0.00	0.80±0.00	0.80±0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	ออกฤทธิ์ร่วม
20	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.30±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	1.20±0.00	-	-	-	-	ใบมะไฟจีน
40	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.60±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	1.50±0.00	-	-	-	-	= 0.312

หมายเหตุ - หมายถึง ไม่เกิด inhibition zone และ \* คือค่าของการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดใบมะไฟจีนกับยาเตรราชัยคลินที่ดีที่สุด

ตารางที่ 4-12 ค่า FICI ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโคมะไฟจินและยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย

แบคทีเรีย	MIC alone แอมพิซิลลิน	MIC combination แอมพิซิลลิน	MIC alone โคมะไฟจิน	MIC combination โคมะไฟจิน	FIC แอมพิซิลลิน	FIC โคมะไฟจิน	FICI	แปลผลดัชนีชี้วัด ประสิทธิภาพร่วม
<i>A. baumannii</i>	1.25	2.5	40	0.312	2	0.0078	2.01	Indifferent
<i>A. baumannii</i> คีอียา	20	20	40	0.312	1	0.0078	1.01	Indifferent
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.156	0.312	20	0.312	2	0.0156	2.02	Indifferent
<i>K. pneumoniae</i>	0.625	0.625	40	0.312	1	0.0078	1.01	Indifferent
<i>P. aeruginosa</i>	2.5	10	40	0.312	4	0.0078	4.01	Antagonistic
<i>P. aeruginosa</i> คีอียา	-	-	40	-	-	-	-	-

การแปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FICI

ค่า FICI	การแปลผล
< 0.5	เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic)
$0.5 \leq FICI \leq 1$	มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive)
$1 < FICI \leq 4$	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent)
> 4	ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

ตารางที่ 4-13 ค่า FICI ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากโอบมะไฟจีนและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย

แบคทีเรีย	MIC alone เตตราซัยคลิน	MIC combination เตตราซัยคลิน	MIC alone โอบมะไฟจีน	MIC combination โอบมะไฟจีน	FIC เตตราซัยคลิน	FIC โอบมะไฟจีน	FICI	แปลผลดัชนีชี้วัด ประสิทธิภาพร่วม
<i>A. baumannii</i>	0.0195	0.0195	40	0.312	1	0.0078	1.01	Indifferent
<i>A. baumannii</i> คีอียา	0.039	0.312	40	0.312	8	0.0078	8.01	Antagonistic
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.0097	0.039	20	0.312	4.020	0.0165	4.04	Antagonistic
<i>K. pneumoniae</i>	0.0097	0.0195	40	0.312	2.010	0.0078	2.02	Indifferent
<i>P. aeruginosa</i>	0.039	0.156	40	0.312	4	0.0078	4.01	Antagonistic
<i>P. aeruginosa</i> คีอียา	2.5	10	40	0.312	4	0.0078	4.01	Antagonistic

การแปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FICI

ค่า FICI	การแปลผล
< 0.5	เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic)
$0.5 \leq \text{FICI} \leq 1$	มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive)
$1 < \text{FICI} \leq 4$	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent)
> 4	ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

ตารางที่ 4-14 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจันทน์กับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาส

แบคทีเรีย	ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างส่วนสกัดจากโสมมะไฟจันทน์กับยาปฏิชีวนะ			
	ส่วนสกัดจากโสมมะไฟจันทน์+ยาแอมพิซิลลิน		ส่วนสกัดจากโสมมะไฟจันทน์+ยาเตตราซัยคลิน	
	ค่า FICI	แปลผล	ค่า FICI	แปลผล
<i>A. baumannii</i>	2.01	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว	1.01	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว
<i>A. baumannii</i> คีอียา	1.01	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว	8.01	ต้านฤทธิ์กัน
<i>E. coli</i> ATCC 25922	2.02	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว	4.04	ต้านฤทธิ์กัน
<i>K. pneumoniae</i>	1.01	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว	2.02	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว
<i>P. aeruginosa</i>	4.01	ต้านฤทธิ์กัน	4.01	ต้านฤทธิ์กัน
<i>P. aeruginosa</i> คีอียา	-	-	4.01	ต้านฤทธิ์กัน

การแปลผลดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพร่วม FICI

ค่า FICI	การแปลผล
< 0.5	เสริมฤทธิ์กัน (Synergistic)
$0.5 \leq \text{FICI} \leq 1$	มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์ (Additive)
$1 < \text{FICI} \leq 4$	ฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้สารตัวเดียว (Indifferent)
> 4	ต้านฤทธิ์กัน (Antagonistic)

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผล

การศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสเบื้องต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีน โดยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายโอกาสที่นำมาทดสอบได้ทุกชนิด ทั้งนี้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนสามารถยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* ได้อย่างดี โดยที่ยาแอมพิซิลลินไม่สามารถยับยั้งได้ จากรายงานการวิจัยของ Rodanant et al. (2015) ซึ่งพบว่าสาร carbazole alkaloids 3 ชนิด ที่พบในกิ่งของมะไฟจีน ได้แก่ glycozolidal, 3-formyl-6-methoxycarbazole และ lansine สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแกรมลบ *P. gingivalis* โดยมีค่า MIC เท่ากับ 10 ไมโครลิตร และรายงานการวิจัยของ Xu et al. (2014) พบว่า สาร xanthoxal ในกลุ่ม coumarins สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *S. dysenteriae* โดยมีค่า MIC เท่ากับ 10 ไมโครลิตร รวมถึงงานวิจัยของ Choekprasert et al. (2007) ที่พบสารกลุ่ม essential oil ได้แก่ สาร sabinene ในใบของมะไฟจีนซึ่งงานวิจัยของ Senthilkumar and Venkatesalu (2009) พบว่า essential oil จากใบสดของ *C. anisata* (หัสคุณใหญ่) มีสาร sabinene มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อซึ่งมีค่า MIC ต่ำกว่าสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมีค่า MIC ที่ 10, 20, และ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิตรตามลำดับ นอกจากนี้ในใบมะไฟจีนจะพบสาร sabinene และ sesquiterpene (Choekprasert et al., 2007) ซึ่งสาร sesquiterpene นี้เป็นสารที่มีผลต่อการต้านเชื้ออย่างกว้างขวางและมีคุณสมบัติทางยา ได้แก่ ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา และรักษาโรคมalaria (พืชรักดี วรสุนทร ไรสด, 2546) และงานวิจัยของ Chatchawanchonteeera, Wangboonsakul, Supakit, Benjamaparinayakul, and Numkang (2011) ยังพบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบส่องฟ้าแดง ซึ่งเป็นพืชในสกุลเดียวกับมะไฟจีนสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *E. coli*, *P. aeruginosa* และ *Klebsiella* spp. โดยมีค่า MIC เท่ากับ  $66.76 \times 10^{-3}$ ,  $33.36 \times 10^{-3}$  และ  $83.60 \times 10^{-3}$  มิลลิกรัมต่อมิลลิตร ตามลำดับ ซึ่งมีค่า MIC ต่ำกว่าส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนมีค่า MIC 10, 20, และ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้งานวิจัยของ Maneerat et al. (2012) ยังพบว่าพืชในสกุล *Clausena* มีสาร carbazole alkaloids ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ protein kinase C และ topoisomerase เป็นผล ทำให้ทำลาย DNA จึงทำให้เกิดการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ และสาร coumarins ที่สกัดได้จากพืชในสกุล *Clausena* มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ

จากผลการทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ulyโอกาสและแบคทีเรียแกรมลบ ulyโอกาสคือยาด้วยส่วนสกัดเมทานอลจากโคมะไฟจีน ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ อาจจะเป็นผลมาจากสารในกลุ่ม carbazole alkaloids และ coumarins ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญในมะไฟจีน ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ด้านแบคทีเรีย กว้างขวาง (Sohrab, Mazid, Rahman, Hasan, & Rashid, 2001; Maneerat et al., 2013; Deng et al., 2014; Xu et al., 2014; Xia, Yang, Yang, Zhang, & Li, 2015; Rodanant et al., 2015; Du et al., 2015)

จากการศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจีนกับ ยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ulyโอกาส และแบคทีเรียแกรมลบ ulyโอกาสคือยา พบว่าฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเพียงอย่างเดียวกับ ยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*, *A. baumannii* คือยา, *E. coli* ATCC 25922 และ *K. pneumoniae* แต่ด้านฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* ทั้งนี้พบว่าฤทธิ์ ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเพียงอย่างเดียวกับยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* และ *K. pneumoniae* แต่ด้านฤทธิ์กับยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* คือยา, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* และ *P. aeruginosa* คือยา จากผลข้างต้นการออกฤทธิ์ร่วมของส่วนสกัดเมทานอล จากมะไฟจีนกับยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย นั้น พบว่าฤทธิ์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเพียงอย่างเดียวในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียอาจมีผลมาจากสาร บริสุทธิ์ในมะไฟจีน อาจใช้กลไกการออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ที่แตกต่าง กัน จึงด้านทั้งฤทธิ์ของยาและของมะไฟจีนเอง และพบว่าด้านฤทธิ์กับเชื้อ *P. aeruginosa* ทั้งกับ ยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลินให้ค่า FICI เท่ากับ 4.01 อาจเป็นผลเนื่องมาจาก ส่วนสกัดเมทา นอลจากมะไฟจีนอาจมีผลหักล้างการออกฤทธิ์กับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน หรืออาจไป ขัดขวางกลไกการยับยั้งต่าง ๆ ของยาปฏิชีวนะ เช่น ขัดขวางกลไกการยับยั้งสร้างผนังเซลล์ของยา แอมพิซิลลิน และยาเตตราซัยคลิน (ภัทรชัย กิริติสิน, 2552; Tortora et al., 2012) หรืออาจไป ขัดขวางการผ่านของยาเข้าไปในเซลล์ ทำให้ลดประสิทธิภาพของยา (Nikaido, 1989) หรืออาจไป ขัดขวางการทำงานของยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ โดยด้านการจับกับ เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างพันธะเพปไทด์ ในชั้นเพปทิโดไกลแคน บนผนังเซลล์ของแบคทีเรีย แกรมลบ ทั้งนี้อาจไปขัดขวางการทำลายหน้าที่การทำงานของเอนไซม์  $\beta$ -lactamase (อิสยา จันทร์วิทยานุชิต และวัชรินทร์ รังสีภาณุรัตน์, 2533; Hemaiswarya & Doble, 2009) หรืออาจขัดขวางการยับยั้งกลไก การปรับเปลี่ยนโครงสร้างของโปรตีนพอรินหรือขัดขวางการรบกวนการทำงานของ พอรินบริเวณ ผนังเซลล์ชั้นนอกของแบคทีเรียแกรมลบ (Livermore, 2003) หรืออาจไปขัดขวางการรบกวนสมดุล การผ่านเข้าออกของสารบริเวณ Outer membrane และ membrane ของแบคทีเรีย (Chang, Chu, Sheng,

Qiang, & Liang 2005) หรืออาจขัดขวางการยับยั้งเอนไซม์ที่จำเป็นหรือขัดขวางการจับกับ ไรโบโซม 30S ของเซลล์แบคทีเรียในกลไกการสังเคราะห์โปรตีนของยาเตตราไซคลิน (Solomakos, Govaris, Koidis, & Botsoglou, 2008) นอกจากนี้สารออกฤทธิ์ในส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินบางตัวอาจขัดขวางการนำยาเตตราไซคลินเข้าไปในเซลล์ผ่าน Outer membrane ของแบคทีเรีย (Hayashi, Kunii, Komatsu, & Nishiya, 1982; Solomakos et al., 2008; Hemaiswarya & Doble, 2009) หรือสารบางตัวอาจขัดขวางกลไกการยับยั้งและกลไกการออกฤทธิ์ในการถ่ายรหัส DNA และการยับยั้งการสังเคราะห์ RNA และโปรตีน นอกจากนี้ยังพบข้อสังเกตว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของยาแอมพิซิลลินและยาเตตราไซคลินจะช่วยลดการใช้ความเข้มข้นส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจิน (ค่า FIC น้อยกว่า 1 และอยู่ระหว่าง 0.0078- 0.0165 ตารางที่ 4-12 และ 4-13) แสดงให้เห็นว่ายาปฏิชีวนะกลับไปเสริมฤทธิ์ให้กับส่วนสกัดจากใบมะไฟจิน อธิบายได้ว่ายาปฏิชีวนะอาจจะรวมตัวกับสารออกฤทธิ์จากส่วนสกัดจากใบมะไฟจินบางตัวทำให้ส่วนสกัดจากมะไฟจินออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้ดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามต้องออกแบบการทดสอบสมมติฐานนี้ด้วยเทคนิค Flow Cytometry เพื่อยืนยันสมมติฐานดังกล่าว

การศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสเบื้องต้นและการศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินกับยาแอมพิซิลลิน และยาเตตราไซคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสและแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยา แม้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินจะต้านฤทธิ์กับยาปฏิชีวนะ แต่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสและเชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยาได้ และยังพบว่ายาปฏิชีวนะกลับไปเสริมฤทธิ์ใบมะไฟให้ออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าเมื่อนำส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินมาผสมกับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราไซคลินจะเพิ่มประสิทธิภาพให้ส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินสามารถยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* และ *K. pneumonia* ได้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อนำส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินมาผสมกับยาแอมพิซิลลิน

ดังนั้นการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ โดยสามารถนำผลการศึกษามาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานประกอบการพิจารณาในการนำมะไฟจินมาเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาโรคที่ติดเชื้อจากแบคทีเรียฉวยโอกาสและ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบฉวยโอกาสคือยาได้ เพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา โดยสามารถนำส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟจินมาวิเคราะห์หาสารบริสุทธิ์ออกฤทธิ์ที่สำคัญในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย และนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์อื่น ๆ รวมทั้งงานวิจัยนี้ยังเป็นข้อมูลพื้นฐานสนับสนุนการใช้มะไฟจินมาใช้เป็นยาสมุนไพร ด้านการอักเสบ สารต้านอนุมูลอิสระ หรือนำมาเป็นส่วนผสมของ

ผลิตภัณฑ์เช่น ใช้แทนสารไตรโคลซาน (triclosan) ซึ่งเป็นสารต้านแบคทีเรียที่เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดร่างกาย สบู่อาบน้ำ ยาระดม โฟมล้างหน้า ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ และเครื่องสำอาง ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง (Bedoux, Roig, Thomas, Dupont, & Bot, 2012; Hinthner, Bromba, Wulff, & Helbinb, 2011) และทำให้เราทราบว่ามะไฟเงินมีฤทธิ์ต้านยาปฏิชีวนะ ดังนั้นไม่ควรรับประทานร่วมกับยาปฏิชีวนะ หรือยาต้านอักเสบ เนื่องจากมะไฟเงินมีคุณสมบัติมากมายดังที่ได้กล่าวมาแล้ว แต่อย่างไรก็ตามควรทดสอบความเป็นพิษของส่วนสกัดเมทานอลจากมะไฟเงินทั้งในห้องปฏิบัติการ ผลต่อเซลล์ ผลต่อร่างกาย หรือนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านอักเสบก่อนการนำไปใช้ประโยชน์ ในการรักษาโรคหรือใช้ประโยชน์ทางการแพทย์

### ข้อเสนอแนะ

1. การเปรียบเทียบความขุ่นของเชื้อที่นำมาทดสอบกับ McFarland No. 0.5 ด้วยน้ำเกลือ 0.85 % ปราศจากเชื้อ โดยการใส่ระดับสายตาของผู้ทดลอง อาจส่งผลให้ปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบแต่ละครั้งแตกต่างกันได้ ดังนั้นควรใช้วิธีการวัดความเข้มข้นของเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีอื่น เช่น การวัดความขุ่นด้วย spectrophotometer
2. ควรศึกษาเพิ่มเติมในเชิงลึกเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ สารประกอบทางเคมีของมะไฟเงินให้เป็นสารบริสุทธิ์และนำไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพด้านต่าง ๆ หรือฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น
3. ควรทดสอบความเป็นพิษของส่วนสกัดเมทานอลจากจากมะไฟเงินทั้งในห้องปฏิบัติการ ผลต่อเซลล์ และผลต่อร่างกาย การชักนำให้เกิดภาวะภูมิแพ้ก่อนการนำไปใช้ในการรักษาโรคหรือใช้ประโยชน์ทางการแพทย์
4. ควรประยุกต์ต่อยอดโดยนำส่วนสกัดจากจากมะไฟเงินสังเคราะห์เป็นโมเลกุลขนาดเล็กและเพิ่มประสิทธิภาพการออกฤทธิ์



## บรรณานุกรม

- กำพล ศรีวัฒนกุล. (2545). *การใช้ยาฉบับสมบูรณ์* (พิมพ์ครั้งที่ 4). กรุงเทพฯ: สกายบุ๊กส์ จำกัด.
- คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. (2536). *เภสัชวิทยา เล่ม 2*. กรุงเทพฯ: ทิพย์วิสุทธ์.
- เต็ม สมิตินันท์. (2544). *เชื้อพรรณไม้แห่งประเทศไทย*. (พิมพ์ครั้งที่ 2). ส่วนพฤกษศาสตร์  
ป่าไม้สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้.
- นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. (2547). *แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรค*. (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ:  
ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร.
- นพรัตน์ จันทร์ไชย. (2546). *ศึกษาการใช้ประโยชน์และการแปรรูปเพื่อเพิ่มมูลค่ามะไฟจีน* สถาบัน  
เทคโนโลยีราชมงคลวิทยาเขตน่าน.
- บัณฑิต บุญศิลป์ไทย. (2549). *การพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสาหร่ายไคและมะไฟจีน*  
(ระบบออนไลน์). แหล่งข้อมูล: <http://www.clinictech.most.go.th> (7 เมษายน 2559).
- บุญเจือ ธรณินทร์, ประกอบ ผู้วิบูรณ์สุข และชัยฤกษ์ ศรีประสงค์. (2532). *ตำราเภสัชวิทยา 2*  
(พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
- พวงค์ เทพอักษร และโพยม วงศ์ภูวรักษ์. (2544). *เภสัชวิทยา 2*. กรุงเทพฯ: ประชุมช่างจำกัด .  
มหาวิทยาลัยมหิดล.
- พรรณผกา รัตน์โกศล, สุรพงษ์ รัตน์โกศล และสมศักดิ์ ศรีสมบุญ. (2551). มะไฟจีน...สมุนไพร  
ชนิดใหม่. *วารสารวิทยาศาสตร์เกษตร 39*, 3(พิเศษ), 465-468.
- พรรณผกา รัตน์โกศล. (2552). มะไฟจีน ของฝาก..จากเมืองน่าน. *น.ส.พ. กลีกร*. 82(2), 50-51.
- พรรณผกา รัตน์โกศล. (2552). มะไฟจีน ของฝาก..สมุนไพรที่มากคุณค่าทางอาหาร. *น.ส.พ. กลีกร*  
84(4), 83-89.
- พิรศักดิ์ วรสุนทรโรสถ. (2544). *ทรัพยากรพืชในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ 2: ไม้ผลและ*  
*ไม้ผลเกี่ยวมัน*. กรุงเทพฯ. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
- พิรศักดิ์ วรสุนทรโรสถ. (2546). *ทรัพยากรพืชในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้: พืช*  
*สมุนไพรและพืชพิษ*. กรุงเทพฯ. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
- ภัทรชัย กิรดิสิน. (2552). *ตำราวิทยาแบคทีเรียทางการแพทย์*. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์  
ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- มัลลิกา (ไตรเดช) ชมนาวัง. (2555). *Pseudomonas aeruginosa: Mechanisms of Drug Resistance*.  
*Trends in Infectious Disease Pharmacotherapy 2012*. กรุงเทพฯ: ประชาชน.

- วันดี กฤษณพันธ์. พฤษเคมีเบื้องต้น. ใน: วันดี กฤษณพันธ์, บรรณาธิการ. *เภสัชวินิจฉัย ยาและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ*. (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพมหานคร: Text & Journal Corporation Co.,Ltd; (2536). เล่มที่ 1. 37-100.
- วันดี กฤษณพันธ์. (2541). *สมุนไพรน่ารู้*. (พิมพ์ครั้งที่3). กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. วิทยาลัย วิทยาศาสตร์สุพรรณ, อนันตชิน อินทรักษา, ธเนศ ตริสุวรรณวัฒน์, วรศักดิ์ ชัยวิภาส และ อาริยา รัตนทองคำ. (2557).ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดจากสันไศก ส่องฟ้าและมะไฟจีนต่อเชื้อ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์. คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- สุบัติน นิมรัตน์. (2552). *การจำแนกแบคทีเรียแกรมลบรูปท่อน: วงศ์เอนโทโรแบคทีเรียซีอี*. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุรัตน์ ละภูเขียว. (2555). *การแยกและการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของพืช วงศ์ Rutaceae*. เชียงราย: มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- อิสยา จันทรวิทย์านุชิต และวัชรินทร์ รังสีภาณุรัตน์.(2553). *แบคทีเรียทางการแพทย์*. (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- Aboulmagd, E., Al-Mohammed, H. I., & Al-Badry, S. (2011). Synergism and postantibiotic Effect of Green Tea Extract and Imipenem Against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Journal*, 1(3), 89-96.
- Adebajo, A. C., Iwalewa, E. O., Obuotor, E. M., Ibikunle, G. F., Omisore, N. O., Adewunmi, C. O., Obaparusi, O. O., Klaes, M., Adetogun, G. E., Schmidt, T. J., & Verspohl, E. J. (2009). Pharmacological properties of the extract and some isolated compounds of *Clausena lansium* stem bark: Anti-trichomonal, antidiabetic, anti-inflammatory, hepatoprotective and antioxidant effects. *Journal of Ethnopharmacol*, 122, 10-19.
- Adebajo, A. C., Kumar, V., & Reisch, J. (1998). 3- formylcarbazole and furocoumarins from *Clausena lansium*. *Nigerian Journal of Natural Product and Medicine*, 2, 6-14.
- Adwan, G., & Mhanna, M. (2008). Synergistic Effects of Plant Extracts and Antibiotics on *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical Specimens. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 3(3), 134-139.
- Alekshun, M. N., & Levy, S. B. (2007). Molecular mechanism of multidrug resistance. *Cell*. 128, 1037-1050.

- Andualem, B. (2013). Combined antibacterial activity of stingless bee (*Apis mellipodae*) honey and garlic (*Allium sativum*) extracts against standard and clinical pathogenic bacteria. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(9), 725-731.
- Anvarinejad, M., Pouladfar, G., Japoni, A., Bolandparvaz, S., Satiary, Z., Abbasi, P., & Mardaneh, J. (2015). Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran. *Journal of Pathogens*, 2015(2015), 328796-7.
- Awanchiri, S. S., Trinh-Van-Dufat, H., Shirri, J. C., Dongfack, M. D., Nguenang, G. M., Boutefnouchet, S., Fomum, Z. T., Seguin, E., Verite, P., Tillequin, F., & Wandji, J. (2009). Triterpenoids with antimicrobial activity from *Drypetes inaequalis*. *Phytochemistry*, 70(3), 419-423.
- Bangera, D., Shenoy, S. M., & Saldanha, D. RM. (2016). Clinico-microbiological study of *Pseudomonas aeruginosa* in wound infections and the detection of metallo- $\beta$ -lactamase production. *International Wound Journal*, 13(6), 1299-1302.
- Bedoux, G., Roig, B., Thomas, O., Dupont, V., & Le Bot, B. (2012). Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. *environmental science pollution research international.*, 19, 1044–1065.
- Chaichantipyuth, C., Pummangura, S., Naowsaran, K., Thanyavuthi, D., Anderson, J. E., & McLaughlin, J. L. (1998). Two new bioactive carbazole alkaloids from the root bark of *Clausena harmandiana*. *Journal of Natural Products*, 51, 1285-8.
- Chakotiya, A. S., Tanwar, A., Narula, A., & Sharma, R. K. (2017). *Zingiber officinale*: Its antibacterial activity on *Pseudomonas aeruginosa* and mode of action evaluated by flow cytometry. *Microbial Pathogenesis*, 107, 254-260.
- Chang, Z. Y., Chu, B. W., Sheng, X. Y., Qiang, W., & Liang, R. (2005). The synergistic activity of antibiotics combined with eight traditional Chinese medicines against two different strains of *Staphylococcus aureus*. *Colloids and SurfacesB: Biointerfaces*, 41, 79-81.
- Chatchawanchonteera, A., Wangboonsakul, J., Supakit, T., Benjamaparinayakul, M., & Numkang, L. (2011). Antibacterial activity of *Clausena harmandiana* leaf extract against pathogenic bacteria isolated from animals. *KKU Veterinary Journal*, 21(1), 61-68.

- Chen, P. W., Tseng, S. Y., & Huang, M. S. (2016). Antibiotic Susceptibility of Commensal Bacteria from Human Milk. *Current Microbiology*, 72, 113-119.
- Chokeprasert, P., Huang, T-C., Chen, H-H., Khotavivattana, S., & Oupadissskoon, C. (2005). Effect of Drying Conditions on Qualities of Dried Wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels]. *Kasetsart Journal of Natural Science*, 39, 416-423.
- Chokeprasert, P., Charles, A. L., Sue, K-H., & Huang, T-C. (2007). Volatile components of the leaves, fruits and seeds of Wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels]. *Journal of food Composition and Analysis*, 20, 52-56.
- Crossley, T., Low, H., & Wakefield, M. (2009). The economics of a temporary VAT cut. *Fiscal Studies*, 30(1), 3-16.
- 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 and Laboratory Standards Institute. (2006). *Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth informational supplement*. Pennsylvania: Wayne.
- Deepak, S., Kamat, S. D., & Kamat, D. V. (2010). Effect of aqueous extract of *Terminalia chebula* on metallo-beta-lactamase. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2, 172-175.
- Deng, H. D., Mei, W. L., Guo, Z. K., Liu, S., Zuo, W. J., Dong, W. H., Li, S. P., & Dai, H. F. (2014). Monoterpenoid coumarins from the peels of *Clausena lansium*. *Journal of Planta Medica*, 80(11), 955-8.
- Deng, H. D., Mei, W. L., Wang, H., Guo, Z. K., Dong, W. H., Wang, H., Li, S. P., & Dai, H. F. (2014). Carbazole alkaloids from the peels of *Clausena lansium*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 16(10), 1024-8.
- Dey, D., Debnath, S., Hazra, S., Ghosh, S., Ray, R., & Hazra, B. (2012). Pomegranate pericarp extract enhances the antibacterial activity of ciprofloxacin against extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) and metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) producing Gram-negative bacilli. *Food and Chemical Toxicology*, 50, 4302-4309.

- Du, Y., Liu, H., Li, C., Ma, J., Zhang, D., Li, L., Sun, H., Bao, X., & Zhang, D. (2015). Bioactive carbazole alkaloids from the stems of *Clausena lansium*. *Fitoterapia*, *103*, 122-128.
- Du, Y. Q., Liu, H., Li, C. J., Yang, J. Z., Ma, J., Zhang, D., Sun, H., & Zhang, D. M. (2015). Carbazole and amide alkaloids from the stems of *Clausena lansium*. *Journal of Asian Natural Products Research*, *17*(11), 1048-53.
- Djouahri, A., Saka, B., Boudarene, L., Benseradj, F., Aberrane, S., Aitmoussa, S., Chelghoum, C., Lamari, L., Sabaou, N., & Baaliouamer, A. (2014). In vitro synergistic/antagonistic antibacterial and anti-inflammatory effect of various extracts/essential oil from cones of *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters with antibiotic and anti-inflammatory agents. *Industrial Crops and Products*, *56*, 60-66.
- Eumkeb, G., Siriwong, S., & Thumanu, K. (2012). Synergistic activity of luteolin and amoxicillin combination against amoxicillin-resistant *Escherichia coli* and mode of action. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, *117*, 247-253.
- 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*, *12*(232), 1-9.
- Fei, L., Liang, H., Yuan, Q., & Li, C., (2011). In vitro antimicrobial effects and mechanism of action of selected plant essential oil combinations against four food-related microorganisms. *Food Research International*, *44*, 3057-3064.
- Florindo, C., JoaoAraújo, M. M., Alves, F., Matos, C., Ferraz, R., Prudencio, C., JoãoNoronha, P., Petrovski, Z., Branco, L., LuísRebelo, P. N., & Marrucho, I. M. (2013). Evaluation of solubility and partition properties of ampicillin-based ionic liquids. *International Journal of Pharmaceutics*, *456*, 553-559.
- Gutierrez, J., Barry-Ryan, C., & Bourke, P. (2009). Antimicrobial activity of plant essential oils using food model media: Efficacy, synergistic potential and interactions with food components. *Food Microbiology*, *26*, 142-150.

- Han, Y., Li, L. C., Hao, W. B., Tang, M., & Wan, S. Q. (2013). Larvicidal activity of lansiumamide B from the seeds of *Clausena lansium* against *Aedes albopictus*. *Parasitol*, *112*(2), 511-6.
- Hayashi, H., Kunii, O., Komatsu, T., & Nishiya, H. (1982). The mechanisms of synergistic effect of antibiotics. A mechanism of synergism, cephaloridine with gentamicin on cephaloridine resistant gram negative bacilli. *Journal of Japan Antibiotics*, *35*(7), 708-715.
- Hemaiswarya, S., & Doble, M. (2009). Synergistic interaction of eugenol with antibiotics against Gram negative bacteria. *Phytomedicine*, *16*, 997-1005.
- Hemaiswarya, S., & Kruthiventi, A. K., & Doble, M. (2008). Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine*, *15*(8), 639-652.
- Hinther, A., Bromba, C. M., Wulff, J. E., & Helbing, C. C. (2011). Effects of triclocarban, triclosan, and methyl triclosan on thyroid hormone action and stress in frog and mammalian culture systems. *Environmental Science and Technology*, *45*, 5395-5402.
- Ito, C., Katsuno, S., Ruangrunsi, N., & Furakawa, H. (1998). Structure of lansiumarin-A, -B, -C, new furocoumarins from *Clausena lansium*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *46*, 341-343.
- Jariyawattanachaikul, W., Chaveerach, P., & Chokesajjawatee, N. (2016). Antimicrobial Activity of Thai-herbal Plants against Food-borne Pathogens *E. Coli*, *S. aureus* and *C. Jejuni*. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, *11*, 20-24.
- Jeong, E. Y., Jeon, J. H., Lee, C. H., & Lee, H. S. (2009). Antimicrobial activity of catechol isolated from *Diospyros kaki*. Thunb roots. *Food Chemistry*, *115*, 1006-1010.
- Jiang, H. Y., Wang, C. F., Fan, K., Yang, K., Feng, J. B., Geng, Z. F., Xu, J., Deng, Z. W., Du, S. S., & Yin, H. B. (2013). Cytotoxic constituents from the stems of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Molecules*, *18*, 10768-75.
- Jiang, H. Y., Zhang, W., You, C., Yang, K., Fan, L., Feng, J., Chen, J., Yang, Y., Wang, C., Deng, Z., & Yin, H. (2014). Two new cytotoxic constituents from the *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Phytochemistry Letters*, *9*, 92-95.

- Kuete, V., Tangmouo, J. G., Meyer, J. J. M., & Lall, N. (2009). Diospyrone, crassiflorone and plumbagin: three antimicrobial and antigonorrhoeal naphthoquinones from two *Diospyros* spp. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34, 322-325.
- Kumari, R., Meyyappan, A., Selvamani, P., Mukherjee, J., & Jaisankar, P. (2011). Lipoxigenase inhibitory activity of crude bark extracts and isolated compounds from *Commiphora berryi*. *Journal of Ethnopharmacology*, 138, 256-259.
- Kuvatanasuchati, J., Laphookhieo, S., & Rodanant, P. (2011). Antimicrobial activity against periodontopathic bacterial and cytotoxic study of *Cratogeomys formosum* and *Clausena lansium*. *Journal of Medicine Plants Research*, 5(25), 5988-5992.
- Li, B-Y., Yuan, Y., Hu, J., Zhao, Q., Zhang, D., & Chen, N. (2011). Protective effect of Bu-7, a flavonoid extracted from *Clausena lansium*, against rotenone injury in PC12 cells. *Acta Pharmacologica Sinica*, 32, 1321-26.
- Li, G-Q., Li, Y-L., Jiang, T., Jiang, R-N., & Wang, G-C. (2012). 3-Benzyl-2H-chromen-2-one. *Journal of Acta Crystallographica*, 68, 1504.
- Li, P., Weber, M., Thang, T. D., Luu, H. V., & Dong, N. X. (2009). N-Methyl-N- styrylcinnamamide (lansamide) from *Clausena lansium* in Vietnam. *Journal of Acta Crystallographica*, 65, 809.
- Li, W. S., & McChesney, J. D. (1990). Furocoumarins and sesquiterpene ketone from *Claisena lamsium*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 37, 571-575.
- Li, W. S., James, D., McChesney, J. D., & El-Ferally, F. S. (1991). Carbazole alkaloids from *Claisena lamsium*. *Phytochemistry*, 30, 343-346.
- Li, X. X., Hara, I., & Matsumiya. (2002). Effect of osthol on postmenopausal osteoporosis using ovariectomized rats; comparison to the effects of estradiol. *Journal of Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25, 783.
- Liu, B. Y., Yuan, Y. H., Hu, J. F., Zhao, Q., Zhang, D. M., & Chen, N. H. (2011). Protective effect of BU-7, a flavonoid extracted from *Clausena lansium*, against rotenone injury in PC12 cells. *Acta Pharmacol Sin*, 32(11), 1321-6.
- Liu, H., Li, C. J., Yang, J. Z., Ning, N., Si, Y. K., & Li, L. (2012). Carbazole alkaloids from the stems of *Clausena lansium*. *Journal of Natural Products*, 75(4), 677-82.

- Liu, H., Li, F., Li, C., Yang, J., Li, L., Chen, N., & Zhang, D. (2014). Bioactive furocoumarins from stems of *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, *107*, 141-147.
- Livermore, D. M. (2003). Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, *36*(1), 11-23.
- Luger, P., Weber, M., Thang, D. T., Luu, H. V., & Dung, N. X., (2009). *N*-Methyl-*N*-styrylcinnamamide (lansamide) from *Clausena lansium* in Vietnam. *Acta Crystallographica Sect E structure Rep Online*, *65*(4), 2968957.
- Mahady, G. B., Huang, Y., Doyle, B. J., & Locklear, T. (2008). Natural products as antibacterial agents. *Studies in Natural products Chemistry*, *35*, 423-444.
- Maneerat, W., Prawat, U., Saewan, N., & Laphookhieo, S. (2010). New coumarins from *Clausena lansium* twigs. *Journal of Brazilian Chemistry Society*, *21*(4), 665-8.
- Maneerat, W., Tha-in, S., Cheenpracha, S., Prawat, U., & Laphookhieo, S. (2011). New amides from the seeds of *Clausena lansium*. *Journal of Medicinal Plants Research*, *5*(13), 2812-15.
- Maneerat, W., Ritthiwigrom, T., Cheenpracha, S., & Laphookhieo, S. (2012). Carbazole alkaloids and coumarins from *Clausena lansium* roots. *Phytochemistry Letters*, *5*(1), 26-28.
- Maneerat, W., Ritthiwigrom, T., Cheenprachac, S., Promgool, T., Yossathera, K., Deachathai, S., Phakhodee, W., & Laphookhieo, S. (2012). Bioactive carbazole alkaloids from *Clausena wallichii* roots. *Journal of Natural*, *75*(4), 741-6.
- Maneerat, W., Phakhodee, W., Cheenprachac, S., Ritthiwigrom, T., Deachathai, S., & Laphookhieo, S. (2013). Clausenawaallines G-K, carbazole alkaloids from *Clausena wallichii* twigs. *Phytochemistry Letters*, *88*, 74-78.
- Maneerat, W., Phakhodee, W., Ritthiwigrom, T., Cheenprachac, S., Promgool, T., Yossathera, K., Deachathai, S., & Laphookhieo, S. (2012). Antibacterial carbazole alkaloids from *Clausena hermandiana* twigs. *Fitoterapia*, *83*(6), 1110-1114.
- Matsui, T., Ito, C., Furukawa, H., Okada, T., & Itoigawa, M. (2013). Lansiumamide B and SB-204900 isolated from *Clausena lansium* inhibit histamine and TNF- $\alpha$  release from RBL-2H3 cell. *Journal of Inflammation Research*, *62*(3), 333-41.



- Milner, P. H., Coates, N. J., Gilpin, M. L., Spear, S. R., & Eggleston, D. S. (1996). A novel oxirane carboxamide from *Clausena lansium*. *Journal of Natural Products*, *59*(4), 400-402.
- Moon, S. E., Kim, H. Y., & Cha, J. D. (2011). Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria. *Archives of Oral Biology*, *56*, 907-916.
- Morton, J. (1987). Wampee. *Fruit of warm climates*, 197-198.
- Ng Tzi, B., Lam Sze, K., & Fong, W. P. (2003). A homodimeric sporamin-type trypsin inhibitor with antiproliferative, HIV reverse transcriptase-inhibitory and antifungal activities from wampee (*Clausena lansium*) seeds. *Biological Chemistry*, *384*(2), 289-293.
- Nikaido, H. (1989). Outer membrane barrier as a mechanism of antimicrobial resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *33*(11), 1831-1836.
- Odunbaku, O. A., Ilusanya, O. A., & Akasoro, K. S. (2008). Antibacterial activity of ethanolic leaf extract of *Ficus exasperata* on *Escherichia coli* and *Staphylococcus albus*. *Scientific Research and Essay*, *3*(11), 562-564.
- Prasad, K. N., Hao, J., Yi, C., Zhang, D., Qiu, S., Jiang, Y., Zhang, M., & Chen, F. (2009). Antioxidant and Anticancer Activities of wampee (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels) peel. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, *10*, 1-6.
- Prasad, K. N., Xie, H., Hao, J., Yang, B., Qiu, S., Wei, X., Chen, F., & Jiang, Y. (2009). Antioxidant and anticancer activities of 8-hydroxypsoralen isolated from wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels]. peel. *FoodChem*, *4*(73).
- Prasad, K. N., Xie, H., Hao, J., Yang, B., Qiu, S., Wei, X., Chen, F., & Jiang, Y. (2010). Antioxidant and anticancer activities of 8-hydroxypsoralen isolated from wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels]. peel. *FoodChem*, *118*, 62-66.
- Pereira, V., Dias, C., Vasconcelos, M. C., Rosa, E., & Saavedra, M. J. (2014). Antibacterial activity and synergistic effects between *Eucalyptus globulus* leaf residues (essential oils and extracts) and antibiotics against several isolates of respiratory tract infections (*Pseudomonas aeruginosa*). *Industrial Crops and Products*, *52*, 1-7.

- Pratheung, C., Charles, A. L., Sue, S. H., & Huang, K. H. (2007). Volatile components of the leaves, fruits and seeds of wampee (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels). *Journal of Food Composition Analysis*, 20, 52-56.
- Rodanant, P., Surarit, R., Laphookhieo, S., & Kuvatanasuchati, J. (2015). In vitro evaluation of the antibacterial and anti-inflammation activities of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 37(1), 43-8.
- Senthilkumar, A., & Venkatesalu, V. (2009). Phytochemical analysis and antibacterial activity of the essential oil of *Clausena anisata* (Willd.) Hook. f. ex Benth. *International Journal of Integrative Biology*, 5(2), 116-120.
- Shen, D. Y., Chao, C. H., Chan, H. H., Huang, G. J., Hwang, T. L., Lai, C. Y., Lee, K. H., Thang, T. D., & Wu, T. S. (2012). Bioactive constituents of *Clausena lansium* and a method for discrimination of aldose enantiomers. *Phytochemistry*, 85, 110-117.
- Shen, D. Y., Chan, Y. Y., Hwang, T. L., Juang, S. H., Huang, S. C., Kuo, P. C., Thang, T. D., Lee, E. J., Damu, A. G., & Wu, T. S. (2014). Constituents of the root of *Clausena lansium* and their potential anti-inflammatory activity. *Journal of Natural Products*, 77(5), 1215-23.
- Silva, NCC., & Junior, F. (2010). Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 16(3), 402-413.
- Sohrab, M. H., Mazid, M. A., Rahman, E., Hasan, C. M., & Rashid, M. A. (2001). Antibacterial activity of *Clausena heptaphylla*. *Fitoterapia*, 72, 547-9.
- Solomakos, N., Govaris, A., Koidis, P., & Botsoglou, N. (2008). The antimicrobial effect of thyme essential oil, nisin, and their combination against *Listeria monocytogenes* in minced beef during refrigerated storage. *Food Microbiology*, 25, 120-127.
- Sunthitikawinsakul, A., Kongkathip, N., Kongkathip, B., Phonnakhu, S., Daly, J. W., Spande, T. F., Nimit, Y., & Rochanaruangrai, S. (2003). Coumarins and carbazoles from *Clausena excavata* exhibited antimycobacterial and antifungal activities. *Planta Med*, 69, 155-7.

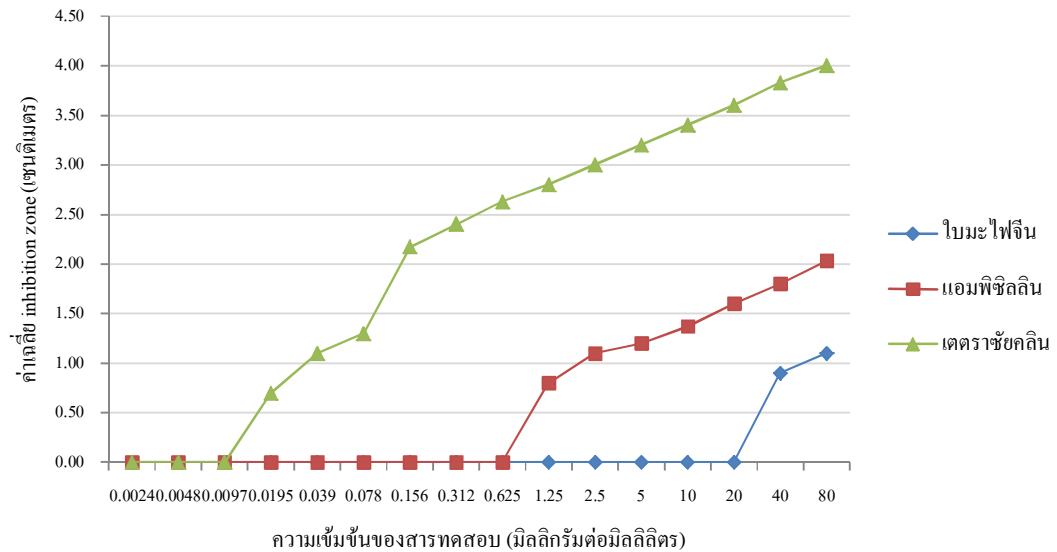
- Toroglu, S. (2011). In-vitro antimicrobial activity and synergistic/antagonistic effect of interactions between antibiotics and some spice essential oils. *Journal of Environmental Biology*, 32(1), 23-29.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2007). *Microbiology an introduction* (9<sup>th</sup> eds.). San Francisco: Benjamin Cumming.
- Uppu, D. S., Samaddar, S., Ghosh, C., Paramanandham, K., Shome, B. R., & Haldar, J. (2016). Amide side chain amphiphilic polymers disrupt surface established bacterial bio-films and protect mice from chronic *Acinetobacter baumannii* infection. *Biomaterials*, 74, 131-143.
- Varga, J. J., Barbier, M., Mulet, X., Bielecki, P., Bartell, J. A., & Owings, J. P. (2015). Genotypic and phenotypic analyses of a *Pseudomonas aeruginosa* chronic bronchiectasis isolate reveal differences from cystic fibrosis and laboratory strains. *BMC Genomics*, 16(883), 12864-015.
- Viswanathan, M. B., Ananthi, J. D. J., & Kumar, P. S. (2012). Antimicrobial activity of bioactive compounds and leaf extracts in *Jatropha tanjorensis*. *Fitoterapia*, 83, 1153-1159.
- Wang, G. C., Li, W., Wang, Y., Zhang, X. Q., Li, Y. L., & Ye, W. C. (2013). A new amide and a new monoterpene from the seeds of *Clausena lansium*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 27(6), 558-62.
- Wang, Y-S., He, H-P., Yang, J-H., Di, Y-T., Tan, N-H., & Hao, X-J. (2009). Clausenain B, a Phenylalanine-rich cyclic octapeptide from *Clausena anisum-olens*. *Journal of Brazilian Chemistry Society*, 20(3), 478-481.
- Wangboonskul, J. D., Pummangura, S., & Chaichantipyuth, C. (1984). Five coumarins and a carbazole alkaloid from the root bark of *Clausena harmandiana*. *Journal of Asian Natural Products*, 47, 1058-9.
- Wong, K. C., Wong, S. N., Sam, T. W., & Chee, S. G. (1998). Volatile constituents of *Clausena lansium* Skeels fruit. *Journal of Essential Oil Research*, 10(6), 700-702.
- Wu, H., Min, T., Li, X., Li, L., Lai, F., Tang, Y., & Yang, X. (2013). Physicochemical properties and antioxidant activities of acidic polysaccharides from wampee seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*, 59, 90-95.

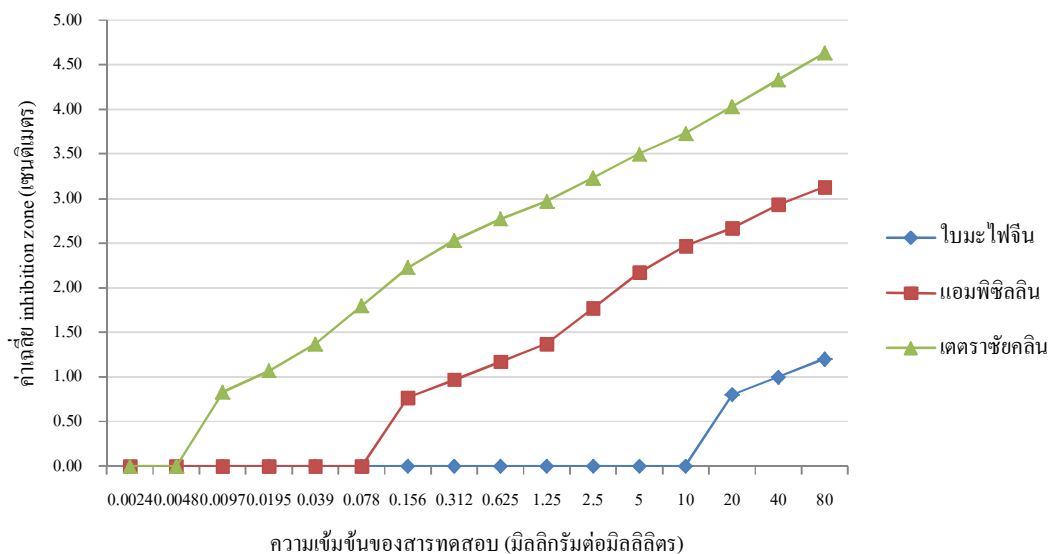
- Xia, H. M., Yang, G-Q. O., Li, J-C., Yang, J-Z., Zhang, J. M. D., & Li, Y. (2015). Clauemarazoles A-G, seven carbazole alkaloids from the stems of *Clausena emarginata*. *Fitoterapia*, *103*, 83-89.
- Xu, X., Xie, H., & Wei, X. (2014). Jasmonoid glucosides, sesquiterpanps and coumarins from the fruit of *Clausena lansium*. *Food Science and Technology*, *59*, 65-69.
- Xu, X., Shan, B., Liao, C-H., Xie, J-H., Wen, P-W., & Shi, J-Y. (2015). Anti-diabetic properties of *Momordica charantia* L. polysaccharide in alloxan-induced diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*. *81*, 538-543.
- Yang, M. H., Chen, Y. Y., & Huang, L. (1988). Three novel cyclic amides from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, *27*, 445-450.
- Yenjai, C., Sripontan, S., Sriprajun, P., Kittakoop, P., Jintasirikul, A., Tanticharoen, M., & Thebtaranonth, Y. (2000). Coumarins and carbazoles with antiplasmodial activity from *Clausena harmandiana*. *Planta Med*, *66*, 277-9.
- Zeng, X., Zhou, X., Cui, L., Liu, D., Wu, K., Li, W., & Huang, R. (2014). The fruits of wampee inhibit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis in PC12 cells via the NF-KB pathway and reguration of cellular redox status. *Molecules*, *19*(6), 7368-87.
- Zhao, J., Nan, P., & Zhong, Y. (2004). Chemical composition of the essential oils of *Clausena lansium* from Hainan Island, Chaina. *Naturforsch*, *59*, 153-6.
- Zhao, Q., Li, C., Yang, J., & Zhang, D. (2010). Chemical constituents of *Clausena lansium*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, *35*(8), 997-1000.
- Zhao, Q., Yang, J. Z., Li, C. J., Chen, N. H., & Zhang D. M. (2011) A new megastigmane glucoside and a new amide alkaloid from the leaves of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Journal of Asian Natural Products Research*, *13*(4), 361-6.

ภาคผนวก

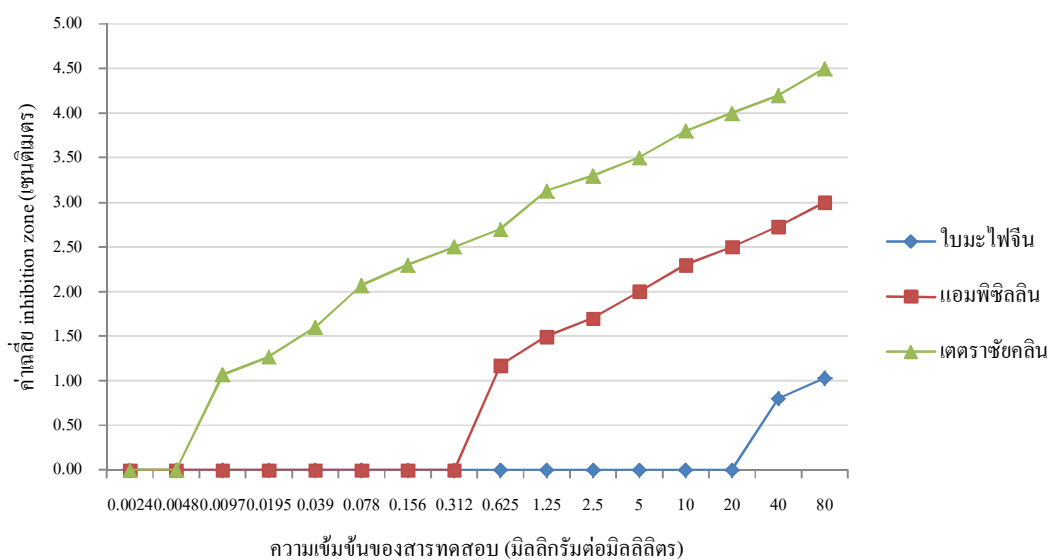
## ภาคผนวก ก

ภาพเปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนและยาปฏิชีวนะ



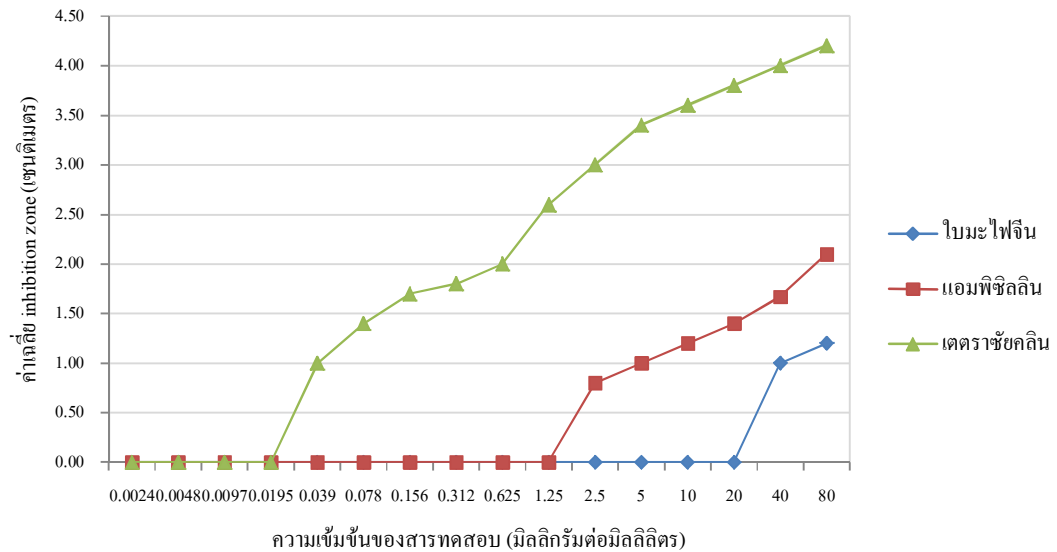


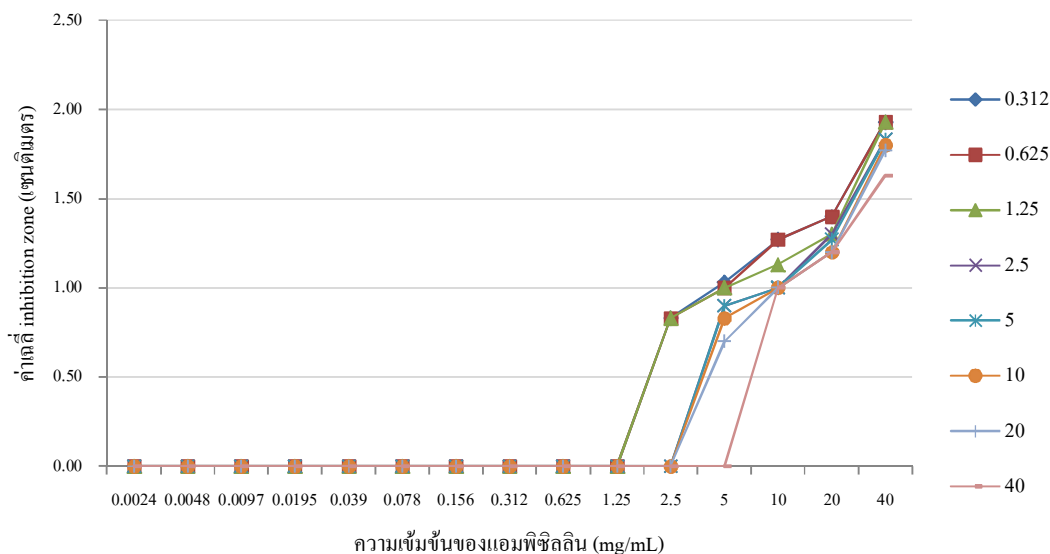
ภาพภาคผนวกที่ 3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากโบมะไฟจิน ยาแอมฟิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922



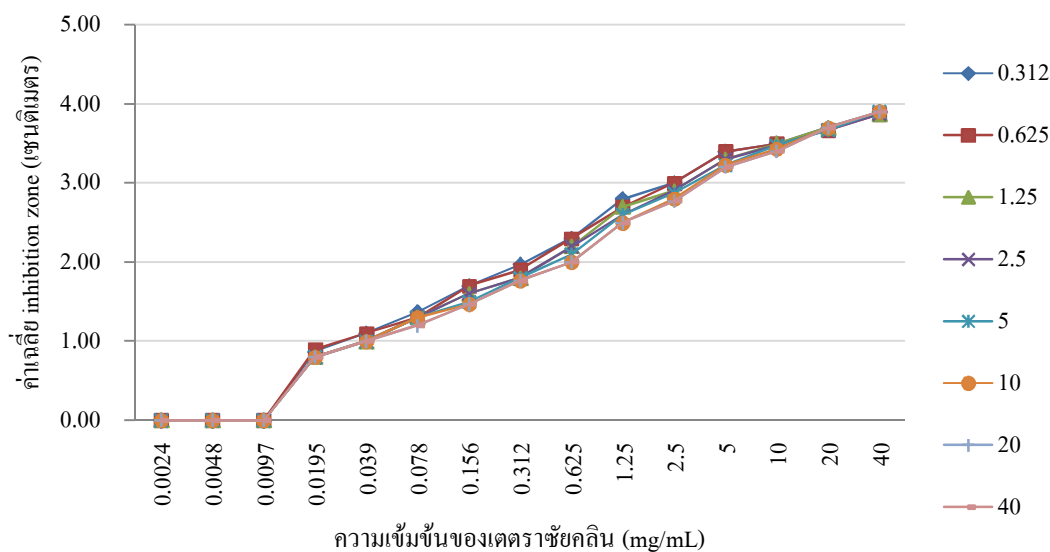
ภาพภาคผนวกที่ 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของส่วนสกัดเมทานอลจากโบมะไฟจิน ยาแอมฟิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*



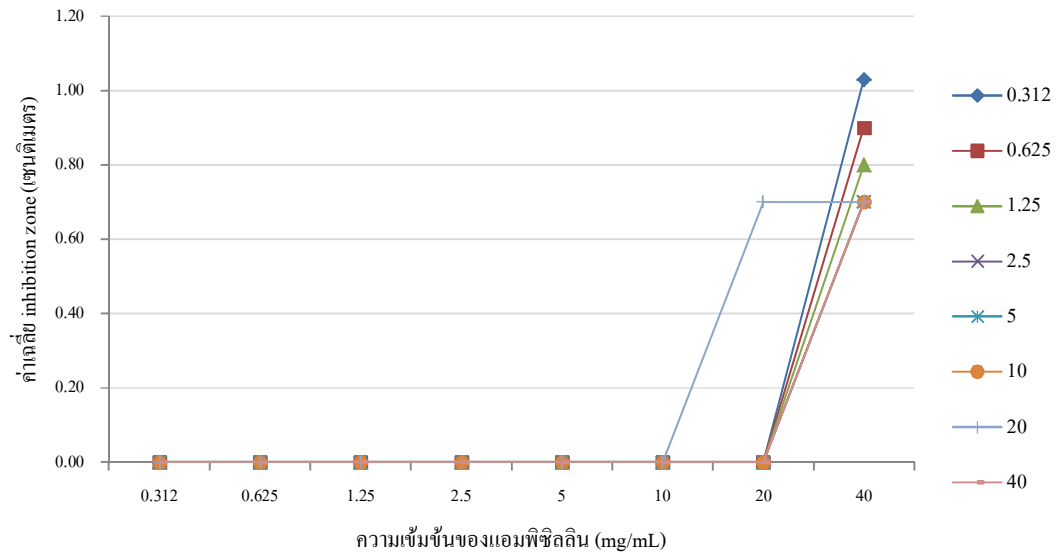




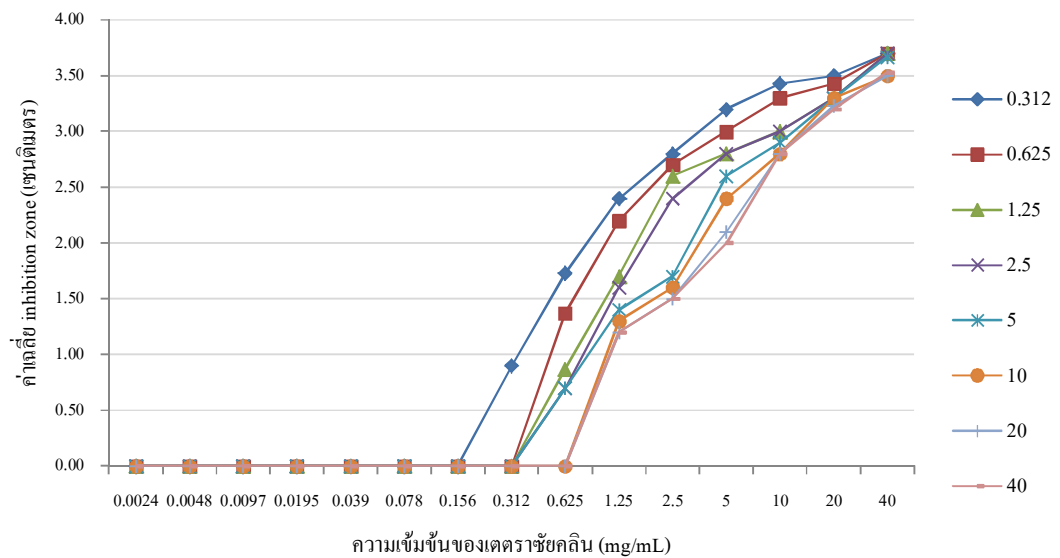
ภาพภาคผนวกที่ 7A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*



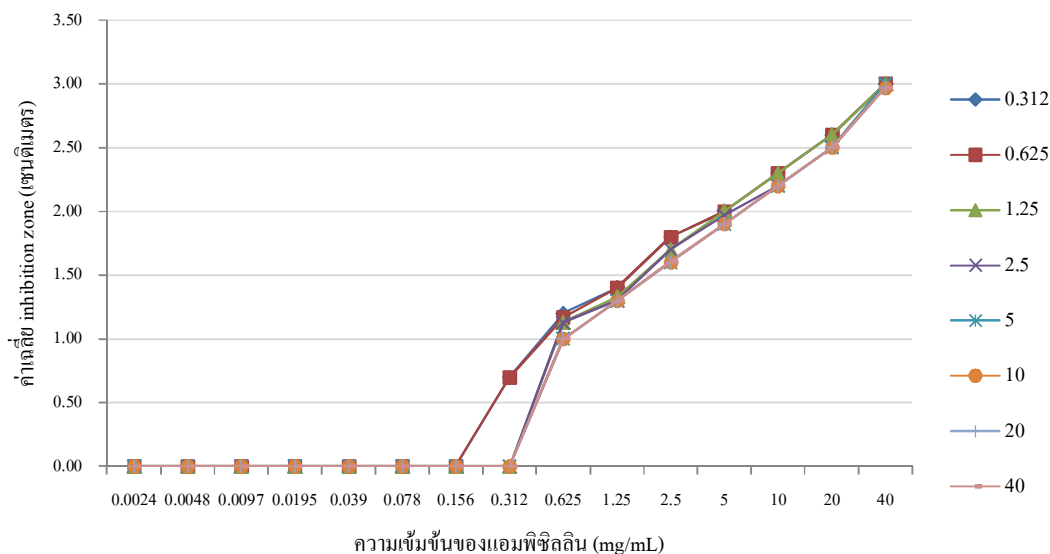
ภาพภาคผนวกที่ 7B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii*



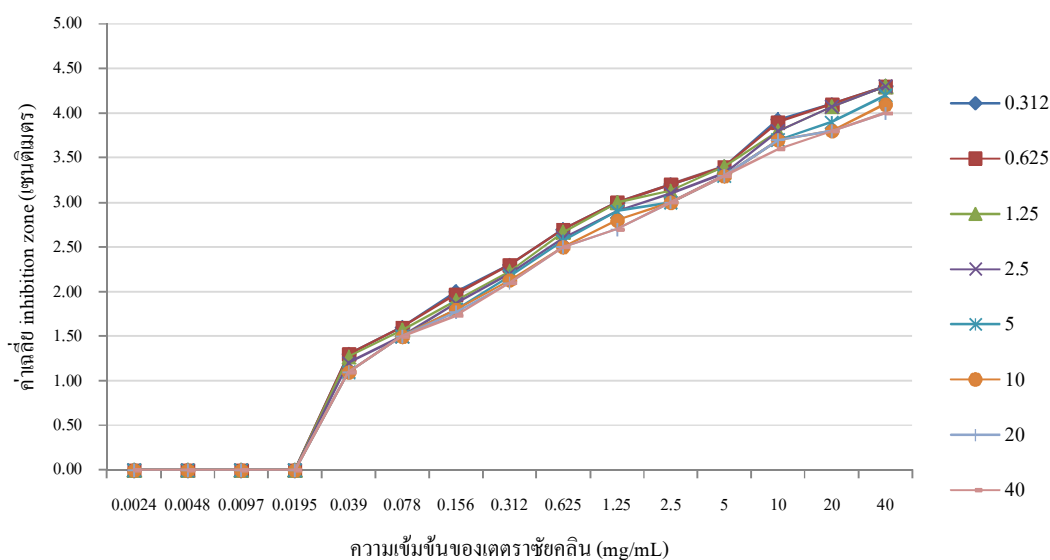
ภาพภาคผนวกที่ 8A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* คือยา



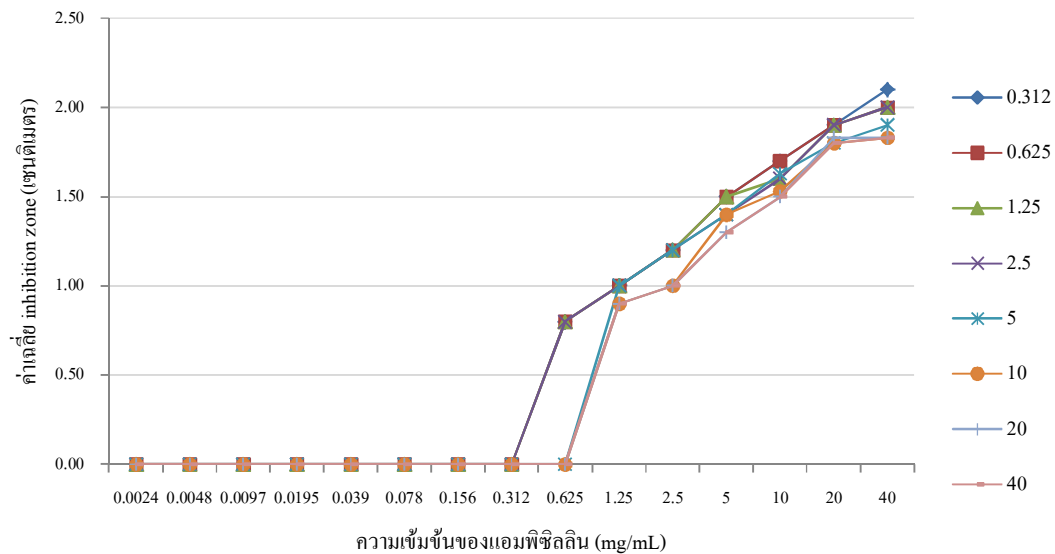
ภาพภาคผนวกที่ 8B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* คือยา



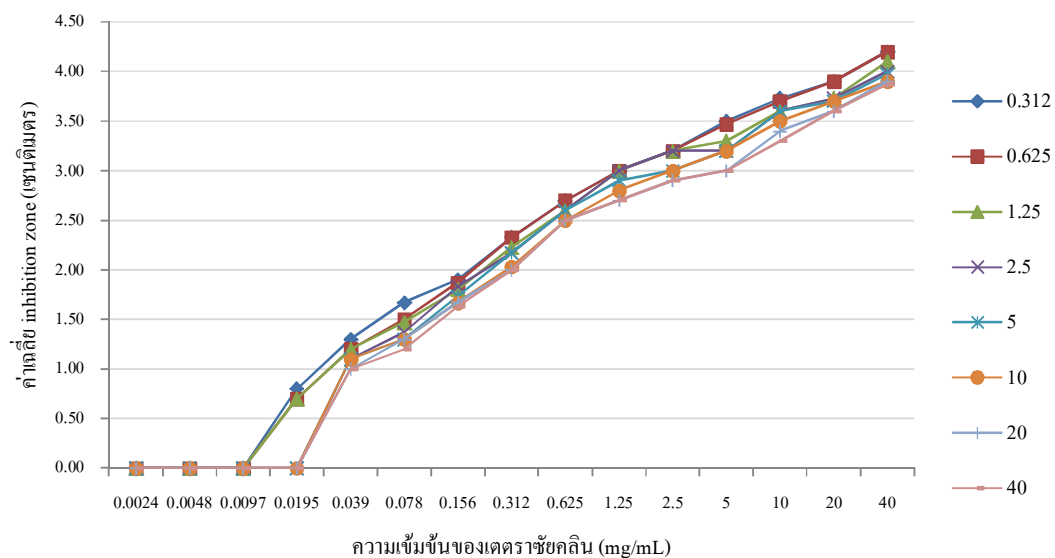
ภาพภาคผนวกที่ 9A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922



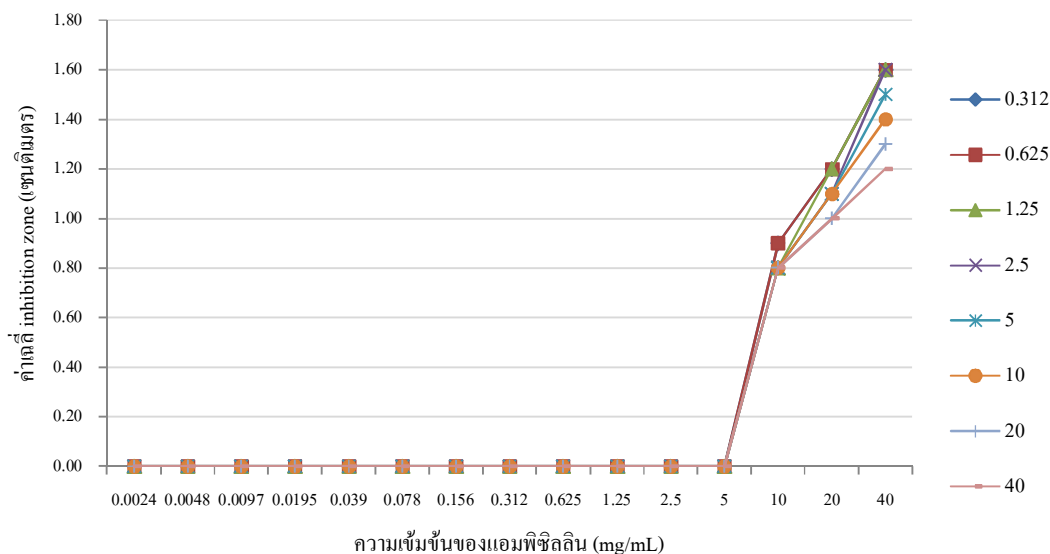
ภาพภาคผนวกที่ 9B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ATCC 25922



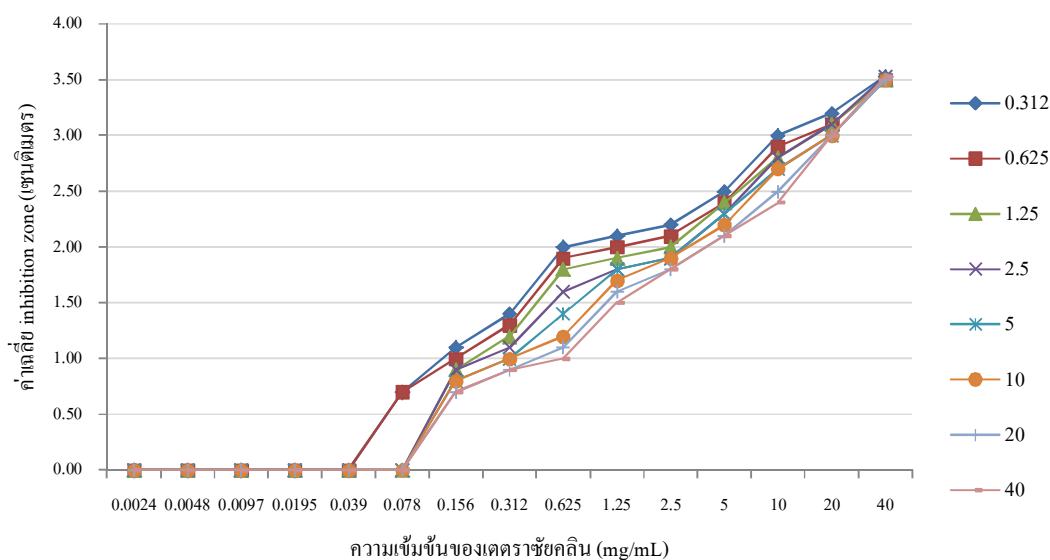
ภาพภาคผนวกที่ 10A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*



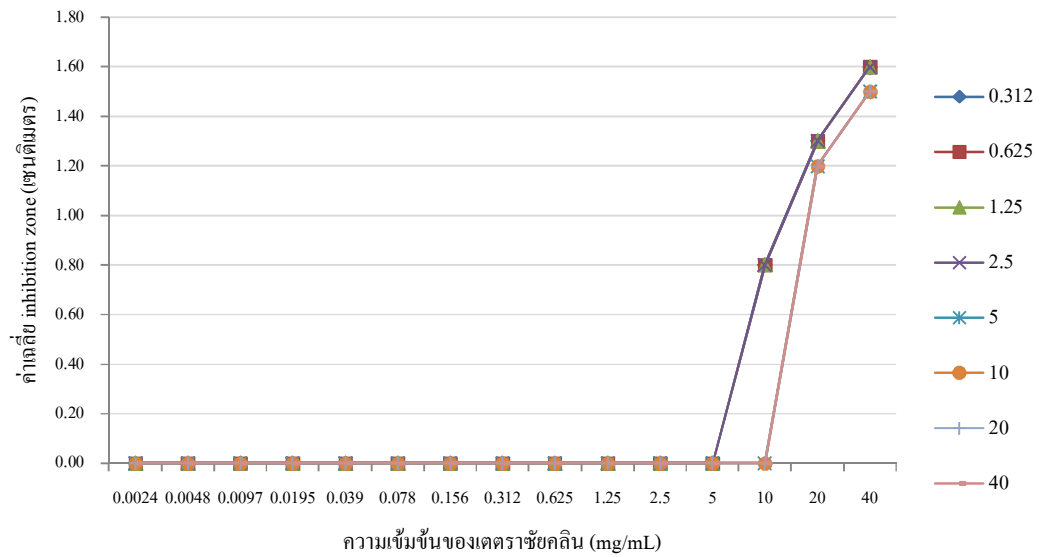
ภาพภาคผนวกที่ 10B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae*



ภาพภาคผนวกที่ 11A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาแอมพิซิลลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*



ภาพภาคผนวกที่ 11B เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*



ภาพภาคผนวกที่ 12A เปรียบเทียบการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่างส่วนสกัดจากใบมะไฟจีนที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และยาเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* คือยา

ภาคผนวก ข

สูตรอาหารและการเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อ



## ภาคผนวก ข

### สูตรอาหาร

#### 1. Nutrient agar

Beef extract	3	กรัม
Gelatin peptone	5	กรัม
Agar (hardydiagnostics)	15	กรัม

นำส่วนผสมมาละลายในน้ำกลั่น 1,000 มิลลิลิตร ต้มให้ละลาย ฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

#### 2. Nutrient broth

Beef extract	3	กรัม
Gelatin peptone	5	กรัม

นำส่วนผสมมาละลายในน้ำกลั่น 1,000 มิลลิลิตร ต้มให้ละลาย ฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

#### 3. Mueller Hinton agar

Beef extract	2	กรัม
Casein acid hydrolysate	17.5	กรัม
Starch	1.5	กรัม
Agar (hardy diagnostics)	17.0	กรัม

นำส่วนผสมมาละลายในน้ำกลั่น 1,000 มิลลิลิตร ต้มให้ละลาย ฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

#### 4. Mueller Hinton broth

Beef extract	2	กรัม
Casein acid hydrolysate	17.5	กรัม
Starch	1.5	กรัม

นำส่วนผสมมาละลายในน้ำกลั่น 1,000 มิลลิลิตร ต้มให้ละลาย ฆ่าเชื้อในหม้อนึ่งความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

**ภาคผนวก ค**  
**สารเคมีและการเตรียมสารเคมี**

## ภาคผนวก ก

### สารเคมี

#### 1. สารละลายยา

##### ยาแอมพิซิลลิน ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

เตรียมยาแอมพิซิลลิน โดยชั่งยา 0.08 กรัม ละลายน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ 1 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน (ทิ้งไว้ 1 คืน เพื่อให้ยาละลายได้ดีขึ้น) แล้วทำให้ปราศจากเชื้อโดยการกรองด้วยกระดาษกรองขนาด 0.2 ไมโครเมตร (Pall corporation, USA)

##### ยาเตตราซัยคลิน ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

เตรียมยาเตตราซัยคลิน โดยชั่งยา 0.08 กรัม ละลายน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ 1 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน (ทิ้งไว้ 1 คืน เพื่อให้ยาละลายได้ดีขึ้น) แล้วทำให้ปราศจากเชื้อโดยการกรองด้วยกระดาษกรองขนาด 0.2 ไมโครเมตร (Pall corporation, USA)

##### สารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

เตรียมชั่งสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน 0.08 กรัม ละลายด้วย DMSO 10 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน (อาจทิ้งไว้ 1 คืน เพื่อให้ยาละลายได้ดีขึ้น) แล้วทำให้ปราศจากเชื้อโดยการกรองด้วยกระดาษกรองขนาด 0.2 ไมโครเมตร

#### 2. การเตรียมสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ความเข้มข้น 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25 และ 0.625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

นำสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมไว้มาเจือจางความเข้มข้น โดยเปิดสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ที่ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 500 ไมโครลิตร เจือจางด้วยน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อปริมาตร 500 ไมโครลิตร จะได้สารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ความเข้มข้น 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นเปิดสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีนที่ความเข้มข้น 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 500 ไมโครลิตร มาเจือจางด้วยน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ ปริมาตร 500 ไมโครลิตร จะได้สารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน ความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นทำการเจือจางด้วยการใส่น้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ และสารตั้งต้นจำนวนอย่างละ 500 ไมโครลิตร ไปเรื่อย ๆ ความเข้มข้นที่ได้จะลดลงครั้งละ 2 เท่า

สำหรับยาแอมพิซิลลินและยาเตตราซัยคลิน ก็เจือจางด้วยวิธีการเดียวกันกับสารสกัดเมทานอลจากใบมะไฟจีน โดยใช้น้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อในการเจือจางโดยเจือจางที่ความเข้มข้น 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.312, 0.156, 0.078, 0.039, 0.0195, 0.0097 และ 0.0048 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

### 3. การเตรียม 0.85% NaCl

NaCl	0.85	กรัม
น้ำกลั่น	100	มิลลิลิตร

### 4. การเตรียม McFarland Nephelometer Standards เบอร์ต่างๆ

สูตรเตรียม MacFarland Nephelometer Standards เบอร์ต่าง ๆ เพื่อเทียบเป็นปริมาณเชื้อแบคทีเรีย

สารเคมี	Tube Number										
	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1%Barium chloride (มิลลิลิตร)	0.05	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
1%Sulfuric acid (มิลลิลิตร)	9.95	9.9	9.8	9.7	9.6	9.5	9.4	9.3	9.2	9.1	9.0
ความหนาแน่นของเซลล์ โดยประมาณ ( $1.5 \times 10^8$ CFU/ml)	1.5	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30