

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผล

ผลการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกา ต่อแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวกหลายโอกาสคือยาและไม่คือยา ด้วยวิธี Agar Diffusion Susceptibility Test พบว่า มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *A. baumannii* คือยาและไม่คือยา, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* คือยาและไม่คือยา และ *S. marcescens* แบคทีเรียแกรมบวก *B. cereus*, *B. subtilis*, MRSA และ *S. aureus* สอดคล้องกับรายงานการวิจัยของ Babu et al. (2006) ที่รายงานว่าส่วนสกัดเพกามีสารประกอบสำคัญ คือ อนุพันธ์ของโคชิน (5,7-dihydroxy flavone) ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *B. subtilis*, *S. aureus* และ *P. aeruginosa* นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ การต้านมะเร็ง และป้องกันการเกิดอันตรายต่อเซลล์ตับ (Dev et al., 2010) จากรายงานของ Islam et al. (2010) พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากเปลือกลำต้นเพกามีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus* แบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *E. coli*, *P. aeruginosa*, ยีสต์ *Saccaromyces cerevaceae* และ *Candida albicans* และรา *Aspergillus niger* นอกจากนี้ Mishra et al. (2010) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระที่ได้จากส่วนต่าง ๆ ของเพกา เช่น ใบและผล ซึ่งมีสารฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), nitric oxide, superoxide anion และ hydroxyl พบว่าส่วนสกัดจากใบและเปลือกราก มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุด ซึ่งมีประสิทธิภาพมากกว่าส่วนสกัดจากเปลือกลำต้นและส่วนสกัดจากผล การศึกษานี้จึงเป็นการพิสูจน์ว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกามีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวกหลายโอกาสคือยาและไม่คือยา ซึ่งมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาปฏิชีวนะทั้ง 2 ชนิด นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกา มีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวกได้ดีกว่าแกรมลบ เนื่องจากความแตกต่างทางองค์ประกอบทางเคมีของผนังเซลล์ ซึ่งแบคทีเรียแกรมลบจะมีความซับซ้อนมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก ทำให้เพกาไม่สามารถผ่านเข้าสู่เซลล์ได้ โดยความแตกต่างที่สำคัญ คือแบคทีเรียแกรมลบมีเมมเบรนชั้นนอก (Lipopolysaccharide) ล้อมรอบเพปติโดไกลแคนซึ่งจะทำหน้าที่เป็นเครื่องกั้นเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการเจริญของผนังเซลล์ไม่ให้ออกจากช่องว่างเพอริพลาสมิก และยังกั้นสารเคมีและเอนไซม์ จากภายนอกไม่ให้เข้าสู่เซลล์ ดังนั้นผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกจึงถูกทำลายได้ง่ายกว่าแบคทีเรียแกรมลบ (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ และปรีชา สุวรรณพินิจ, 2554) นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนสกัดเมทานอล

จากใบเพกามีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียได้ดีกว่าผลเพกา อาจเนื่องจากใบเพกามีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียได้ดี เช่น Baicalein โดยสารประกอบที่สำคัญที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย มีรายงานพบว่า ใบเพกาประกอบด้วยสารกลุ่ม Flavones, Glycosides, Baicalein และ Chrysin (5,7-dihydroxy flavone), และ 7-Glucuronides, Scutellarein (Yuan, 2008) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Luitel et al. (2010) พบว่า Baicalein และ Oroxylin ที่แยกได้จากเพกา มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* และ *S. typhi* แบคทีเรียแกรมบวก *B. subtilis* และ *S. aureus* และผลเพกาประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญดังนี้ Oroxylin A, Chrysin, Baicalein, Triterpene, Carboxylic Acid และ Ursolic Acid (Roy et al., 2007) ซึ่งสารประกอบฟีนอลิกในผลและใบเพกามีกลไกในการยับยั้งการสังเคราะห์เอนไซม์ที่มีความสำคัญต่อแบคทีเรีย เช่น Sulfhydryl group เกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย และฟลาโวนอยด์มีกลไกในการยับยั้งการประกอบตัวของ extra cellular และ โปรตีนเพื่อสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย (Cowan, 1999) และจากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าผลและใบเพกามีปริมาณสารประกอบฟีนอลและฟลาโวนอยด์รวมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลเพกามีปริมาณสารประกอบมากกว่าใบเพกา แต่จากการทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเบื้องต้นพบว่าใบเพกามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อดีกว่าผลเพกา อาจเนื่องจากการเลือกใช้ตัวทำละลาย (เมทานอล:น้ำ) มีผลทำให้ได้สารออกฤทธิ์ในปริมาณน้อย หรือสารออกฤทธิ์อาจเป็นชนิดอื่นนอกจาก Baicalein ดังนั้นต้องนำส่วนสกัดเพกาไปแยก fraction และนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย จากนั้นเลือกสารจาก fraction ที่ออกฤทธิ์สูงสุดและนำไปแยกสารออกฤทธิ์ด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟี และนำสารส่วนย่อยที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดไปทำการแยกสารบริสุทธิ์ และตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี รวมทั้ง โครงสร้างของสาร โดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เช่น Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) และ Mass spectroscopy เพื่อหาสารบริสุทธิ์ชนิดใหม่

แบคทีเรียคือยาปฏิชีวนะนับเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่พบเกือบทุกประเทศทั่วโลก ซึ่งปัญหาดังกล่าวส่งผลเชื้อโรคที่เคยรักษาได้ง่าย ไม่สามารถรักษาได้ด้วยยาปฏิชีวนะเดิมได้อีก หรือทำให้ต้องเพิ่มปริมาณยาที่ใช้ในการรักษามากขึ้น จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงในการรักษา และมีผลสุขภาพ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับและไต เนื่องจากปัญหาการดื้อยาของแบคทีเรียมีการเพิ่มขึ้น จากการศึกษาของ Hemaiswarya et al. (2008) พบว่าส่วนสกัดจากพืชหลายชนิด แสดงให้เห็นการเสริมฤทธิ์ต้านแบคทีเรียร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งผลการออกฤทธิ์ร่วมกันทำให้ประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ จึงนำไปสู่การศึกษาประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกากับยาปฏิชีวนะ

งานวิจัยนี้ใช้แบคทีเรียที่ดื้อยาปฏิชีวนะคือ *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ MRSA และแบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐาน *E. coli* ATCC 25922 เนื่องจากส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกามีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียดังกล่าวได้ดีมาก จากการศึกษาทดสอบฤทธิ์ร่วมกัน พบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกาเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาเตตราซัยคลินในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียคือยาทุกสายพันธุ์ (ค่า FICI 0.25-0.50) ทำให้ลดการใช้ยาจากค่า MIC เดิมของยาเตตราซัยคลินลดลง 4 เท่า ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา โดยส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกาเสริมฤทธิ์ของเตตราซัยคลิน ในการยับยั้งการเจริญของ MRSA อาจเกิดจากผลและใบเพกาหรือเตตราซัยคลินเดี่ยวมีประสิทธิภาพในการดูดซับเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวก เพราะแบคทีเรียแกรมบวกไม่มี Outer membrane จึงทำให้สารซึมเข้าสู่เซลล์ได้ดีกว่าแบคทีเรียแกรมลบ ต่างจาก *P. aeruginosa* ซึ่งมีโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์ที่ซับซ้อน ทำให้เกิดการจำกัดการผ่านของยาปฏิชีวนะเข้าไปในเซลล์ และทำให้ลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ (Nikaido, 1989) นอกจากนี้สารออกฤทธิ์ในผลและใบเพกาบางตัว อาจมีกลไกการยับยั้งแบคทีเรียคล้ายกลไกการออกฤทธิ์ของเตตราซัยคลิน คืออาจไปรบกวนการถ่ายทอดของ DNA และยับยั้งการสังเคราะห์ RNA และ โปรตีน (Ettayebi et al., 2000) หรืออาจจะไปช่วยยับยั้งระบบเอนไซม์ที่จำเป็น (Inhibition of essential enzyme system) หรืออาจไปเสริมฤทธิ์กับเตตราซัยคลินในการจับกับ 30S ไรโบโซมของเซลล์แบคทีเรียในกลไกการสังเคราะห์โปรตีน (Solomakos et al., 2008) นอกจากนี้สารออกฤทธิ์บางตัวอาจช่วยนำพาเตตราซัยคลินเข้าไปในเซลล์ผ่าน Outer membrane ของแบคทีเรียได้ดียิ่งขึ้น (Hayashi et al., 1982; Solomakos et al., 2008; Hemaiswarya & Doble, 2009) หรืออาจไปรบกวนสมดุลการผ่านเข้าออกของสารผ่าน Outer membrane และเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย (Chang et al., 2005) นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกาเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียคือยา ทุกสายพันธุ์ (ค่า FICI 0.18-0.50) ทำให้ลดการใช้ยาจากค่า MIC เดิมของยาแอมพิซิลลินผสมผลเพกาลดลง 8, 16 และ 2 เท่า และยาแอมพิซิลลินผสมใบเพกาลดลง 4, 16 และ 4 เท่า ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ MRSA ตามลำดับ ผลการทดลองจะเห็นได้ว่าการเสริมฤทธิ์กันสามารถลดปริมาณยาลงได้หลายเท่า ซึ่งจะมีผลดีต่อการรักษา โดยสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะได้ จากข้อมูลเหล่านี้พิสูจน์ให้เห็นว่าทั้งผลและใบเพกาพบการเสริมฤทธิ์กับยาปฏิชีวนะแอมพิซิลลิน (ซึ่งปัจจุบันใช้ไม่ได้ผล) ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทดสอบแต่ละชนิดได้ดีขึ้น และส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกาสามารถเสริมฤทธิ์กับแอมพิซิลลิน อาจเป็นเพราะไปเสริมกลไกร่วมกับแอมพิซิลลินในการยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ โดยจับกับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างพันธะเพปไทด์ ในชั้นเพปทิโดไกลแคน

บนผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบ ทำให้ผนังเซลล์ไม่สมบูรณ์ เซลล์แตกง่ายและตายในที่สุด นอกจากนี้อาจไปทำลายหน้าที่การทำงานของเอนไซม์  $\beta$ -lactamase (อิสยา จันทรวินัยานุชิต และ วัชรินทร์ รังสีภาณุรัตน์, 2533; Hemaiswarya et al., 2008) โดยส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกาอาจมีกลไกการเสริมฤทธิ์แบบเดียวกับยา tazabactam ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาให้เป็นตัวยับยั้ง  $\beta$ -lactamase ( $\beta$ -lactamase inhibitor) ซึ่งนำไปใช้ร่วมกับ piperacillin เพื่อเสริมฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์  $\beta$ -lactamase ที่สร้างขึ้น โดยแบคทีเรีย โดย piperacillin- tazabactam สามารถออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้ในวงกว้าง ทั้งแอโรบิกและแอนแอโรบิกแบคทีเรีย ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *E. coli*, *Pseudomonas* spp., (Gin et al., 2007; Mohanty et al., 2005) หรือไปยับยั้งกลไกการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของโปรตีนพอรินหรือรบกวนการทำงานของพอรินบริเวณผนังเซลล์ชั้นนอกของแบคทีเรียแกรมลบ มีผลทำให้สารผ่านเข้าเซลล์ได้ (Livermore, 2003) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Hemaiswarya and Doble (2009) ศึกษาประสิทธิภาพและการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของ Eugenol ซึ่งเป็นองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของกานพลู (*Eugenia aromatica*) กับยาปฏิชีวนะแอมพิซิลิน เพนนิซิลิน ออกซาซิลิน เตตราซัยคลิน และคลอแรมฟินิคอล ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli*, *Proteus vulgaris* และ *P. aeruginosa* เพราะการใช้ Eugenol ร่วมกับยาปฏิชีวนะมีผลทำให้เซลล์แบคทีเรียเกิดความเสียหาย โดยการออกฤทธิ์ร่วมกันของยาปฏิชีวนะกับ Eugenol มีเป้าหมายการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน ดังนี้ แอมพิซิลิน เพนนิซิลิน และออกซาซิลิน มีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย ส่วนเตตราซัยคลิน และคลอแรมฟินิคอล มีผลต่อไรโบโซมของแบคทีเรีย ซึ่งเมื่อเกิดการเสริมฤทธิ์กัน จะทำให้เกิดการขัดขวางการทำงานของเป้าหมายการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับเป้าหมายที่ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์ มากกว่า 1 ตำแหน่งใน Metabolic Pathway

จากการพิสูจน์ประสิทธิภาพขั้นต้นของส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกา สามารถนำไปเป็นเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาโครงสร้างของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่พบในเพกา ซึ่งจากรายงานวิจัยของ Chang et al. (2007) พบว่า Baicalein ที่เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในเพกาเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycoside ซึ่งสารดังกล่าวช่วยเสริมฤทธิ์ของยาในการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบ รูปกลม และการศึกษาฤทธิ์ร่วมกันของส่วนสกัดเมทานอลจากผลและใบเพกากับยาปฏิชีวนะ ด้วยวิธี Checker board assay นี้เป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษากลไกการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวกจวโยโอกาส โดยทำการทำศึกษาในระดับเชิงโมเลกุลกับแบคทีเรียที่ยังมีชีวิต ซึ่งการศึกษากลไกดังกล่าวอาจนำไปสู่การพัฒนาใช้สารบริสุทธิ์จากผลและใบเพกาแทนหรือใช้ควบคู่กับยาปฏิชีวนะที่ใช้ไม่ได้ผลในปัจจุบัน ส่งผลต่อการลดปริมาณ การใช้ยาปฏิชีวนะลง เช่นจากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการออกฤทธิ์ร่วมกันของเพกาและยาปฏิชีวนะ มีหลักในการเลือกค่า MIC คือ ใช้ยาปฏิชีวนะที่ความเข้มข้นต่ำ แต่ใช้ผลและ

ไบเพกาที่ความเข้มข้นสูงเพื่อลดผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีต่อร่างกาย แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเลือกใช้เพกาในปริมาณที่สูงต้องคำนึงถึงความเป็นพิษ ซึ่งได้มีรายงานวิจัยระดับความเป็นพิษของเพกาพบว่าส่วนสกัดเอทานอลจากผลเพกาที่ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนู (Singh & Chaudhary, 2011) นอกจากนี้ยังเป็นจุดเริ่มต้นในพัฒนาเป็นยารักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาสในอนาคต เช่น การศึกษาด้วยยั้งการขับสารออกของแบคทีเรีย (EPIs) จากแหล่งธรรมชาติ ในแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* รวมทั้งกลไกการคือยาที่แบคทีเรียพัฒนาขึ้นมาในภายหลังคือการขับสารออกของแบคทีเรีย (efflux pump) ซึ่งไม่เว้นแม้แต่ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาทางคลินิกทำให้การรักษาไม่มีประสิทธิภาพ และเชื่อสามารถพัฒนากลไกการคือยาได้อย่างรวดเร็ว โดยการเปลี่ยนแปลงกลไกการขับออก จึงทำให้มีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากธรรมชาติที่มีคุณสมบัติเป็น EPIs เพื่อใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ใช้ไม่ได้ผลให้กลับมาใช้อีก เช่น ciprofloxacin และอาจนำไปสู่การพัฒนาเพื่อผลิตสารที่มีคุณสมบัติในการกดการคือยาของ MDR ได้ (Stavri et al., 2007)

ดังนั้นจากการศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นพบว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและไบเพกา มีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวกได้ดีกว่าแกรมลบ และส่วนสกัดเมทานอลจากไบเพกามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อดีกว่าผลเพกา จากการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันจะเห็นได้ว่าส่วนสกัดเมทานอลจากผลและไบเพกาเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาปฏิชีวนะเตตราซัยคลินและแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ MRSA แต่จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าเมื่อใช้ส่วนสกัดเมทานอลจากไบเพกาที่ความเข้มข้นต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับยาแอมพิซิลลินไม่สามารถยับยั้งการเจริญของ *A. baumannii* สายพันธุ์คือยาได้ แต่เนื่องจากค่า MIC ของไบเพกาเดี่ยวเท่ากับ 20 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร ดังนั้นอาจจะต้องเปลี่ยนวิธีทดสอบใหม่โดยใช้วิธี Broth dilution เพื่อศึกษาในช่วงที่แบคทีเรียมีชีวิตเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ หรือใช้ผลโดยวิธี Flow cytometer เพื่อดูการผ่านเข้าออกของสาร นอกจากนี้ต้องเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อคือยาและไม่คือยา เพื่อศึกษากลไกการคือยาของเชื้อ และหาวิธียับยั้งกลไกการคือยาเพื่อให้เชื้อกลับมาทำงานไม่ได้ หรือหาวิธีสร้าง Inhibitor เพื่อยับยั้งเชื้อเฉพาะกลุ่ม เช่นจากรายงานวิจัยของ Chan et al., 2011 พบว่า Baicalein มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของยีนคือยา NorA efflux pumps ของเชื้อ MRSA และพบว่า reserpine และ berberine เป็น Inhibitors ที่มีความจำเพาะกับ efflux pump

จากการศึกษาผลของส่วนสกัดเมทานอลจากผลและไบเพการ่วมกับยาปฏิชีวนะเตตราซัยคลินและแอมพิซิลลิน ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์คือยา *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, MRSA และแบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐาน *E. coli* ATCC 25922 ต่อหน่วยเวลา

(Time-kill Curve Assay) พบว่าส่วนสกัดเมทาบอลิตจากผลและไบโอฟิล์ม ต่างก็สามารถลดระยะเวลาของการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะให้สั้นลงกว่าเดิม 2 ชั่วโมง หรือไม่ได้ลดเวลาการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะ แต่ส่งเสริมให้ยาปฏิชีวนะทำงานได้ดียิ่งขึ้นซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลักคือ ส่วนสกัดเมทาบอลิตจากผลและไบโอฟิล์มเพิ่มการนำยาให้แทรกซึมเข้าไปในเซลล์แบคทีเรียแกรมลบ ที่มี Outer membrane หนาให้รวดเร็วยิ่งขึ้น นอกจากนี้การทำ Time kill curve ทำให้ทราบการปรับลดความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่จะใช้รักษาโรคติดเชื้อให้น้อยลงที่เท่าของค่า MIC ของยาชนิดเดียว ดังนั้นผลจากการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมกันในครั้งนี้จะช่วยลดระยะเวลาของการออกฤทธิ์และเพิ่มประสิทธิภาพของยาในการยับยั้ง *A. baumannii* สายพันธุ์คือยา *P. aeruginosa* สายพันธุ์คือยา MRSA และ *E. coli* ATCC25922 ซึ่งประโยชน์จากการวิจัยครั้งนี้สามารถนำไปใช้เพื่อเป็นแนวในการแก้ไขปัญหาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียคือยา และลดการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังสามารถใช้เสริมฤทธิ์ยาปฏิชีวนะที่เคยใช้ไม่ได้ผล ให้กลับมาใช้ได้ผล

#### ข้อเสนอแนะ

1. การเปรียบเทียบความขุ่นของเชื้อที่นำมาทดสอบกับ McFarland No. 0.5 ด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อ 0.85 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งใช้สายตาของผู้ทดลอง อาจทำให้ปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบแต่ละครั้งแตกต่างกันได้ดังนั้นควรใช้วิธีการวัดความเข้มข้นของเชื้อแบคทีเรียด้วยเครื่อง Spectrophotometer
2. ในการวิจัยครั้งต่อไปควรศึกษาสารประกอบทางเคมีของเพก้าที่สำคัญให้ครอบคลุมมากขึ้น เพื่อประโยชน์ในการวิจัยครั้งต่อไป
3. ควรนำผลการทดลองที่ได้นำไปศึกษาต่อเพื่อศึกษาผลต่อเซลล์สัตว์หรือเซลล์มนุษย์ว่ามีความเป็นพิษหรือไม่อย่างไร เพื่อการนำไปใช้ประโยชน์ได้จริงภายในอนาคต