

แก้ท้องเสียด้วยฝรั่ง

อรัญญา ศรีบุษราคัม
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ฝรั่ง (Guava) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Psidium guajava* L. อยู่ในวงศ์ Myrtaceae เป็นผลไม้ที่มีรสชาติ อร่อย อุดมไปด้วยวิตามิน และแร่ธาตุหลายชนิด โดยเฉพาะวิตามินซีซึ่งมีมากเป็นอันดับต้นๆ ของผลไม้ที่มี วิตามินซีสูง นอกจากคุณค่าทางโภชนาการแล้ว ฝรั่งยังจัดเป็นสมุนไพรที่มีประโยชน์ในการรักษาโรค โดยเฉพาะ ในการใช้รักษาอาการท้องเสีย ท้องร่วง ตามสรรพคุณพื้นบ้านของไทย ใช้ใบ แก้ท้องร่วง แก้บิด สมานแผล ดับกลิ่นปาก แก้ไข้ ผล ใช้แก้บิด แก้ท้องร่วง แก้เบาหวาน (1) ในต่างประเทศจะใช้ใบทำเป็นชาชงหรือยาต้ม รักษาอาการท้องเสีย (2-5) หรือทำเป็นน้ำคั้นใช้แก้โรคบิด (4, 6, 7) จากข้อมูลตามคำแนะนำของกระทรวง สาธารณสุข (สมุนไพรที่ใช้ในงานสาธารณสุขมูลฐาน) จะใช้ใบแก้ 10-15 ใบ ปิ้งไฟและชงน้ำรับประทาน หรือใช้ผลอ่อน 1 ผล ผนกับน้ำปูนใสรับประทาน เมื่อมีอาการท้องเสีย (8)

สารสำคัญในใบและผลของฝรั่งที่ออกฤทธิ์แก้ท้องเสียเป็นสารกลุ่มแทนนิน (9-11) สาร quercetin และ สารกลุ่ม quercetin glycosides (12, 13)

สำหรับรายงานการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการศึกษาทางคลินิกของฝรั่งที่เกี่ยวกับผลในการ แก้ท้องเสีย มีดังนี้

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคอุจจาระร่วง จำนวน 122 คน อายุ 16-55 ปี โดยแบ่งออกเป็น กลุ่มที่ รับประทานแคปซูลผงใบฝรั่ง (มีผงใบฝรั่ง 250 มก./แคปซูล) ขนาด 500 มก. และกลุ่มที่ได้รับยา tetracycline ขนาด 500 มก. ทุก 6 ชม. เป็นเวลา 3 วัน พบว่าใบฝรั่งสามารถลดจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ ระยะเวลา ที่ถ่ายอุจจาระ และจำนวนน้ำเกลือที่ให้ทดแทนได้ และเมื่อเทียบกับยา tetracycline พบว่าไม่มีความแตกต่าง กันโดยนัยสำคัญทางสถิติ (14) การศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จำนวน 50 คน อายุ 20-59 ปี โดยแบ่งออกเป็น กลุ่มที่รับประทานแคปซูลใบฝรั่ง ขนาด 500 มก. (มีปริมาณ quercetin 1 มก./ 500 มก.) ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน และกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก พบว่าฝรั่งมีผลการบีบตัวของลำไส้ และลดระยะเวลาปวดท้องของผู้ป่วยได้ (15) และเมื่อให้ผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลำไส้อักเสบจากเชื้อไวรัส (Rota virus) จำนวน 62 คน รับประทานยาต้มจากใบฝรั่ง (ไม่ระบุขนาด) พบว่าอาการดีขึ้นภายใน 3 วัน ระยะเวลาท้องเสียสั้นลง และพบเชื้อ Rota virus ในอุจจาระน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงว่า ฝรั่งมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องเสียในผู้ป่วยลำไส้อักเสบจากเชื้อ Rota virus ได้ (16)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

1. ฤทธิ์แก้ท้องเสีย

การทดสอบฤทธิ์ต้านอาการท้องเสียของสารสกัดจากใบฝรั่งในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ท้องเสียด้วยน้ำมันละหุ่ง พบว่าสารสกัดน้ำ ขนาด 50-400 มก./กก. (17), สารสกัดน้ำและสารสกัดเมทานอล ขนาด 400 มก./กก. (18), สารสกัดน้ำ สารสกัดเฮกเซน และสารสกัดเมทานอล ขนาด 100-500 มล./กก. (19), สารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอล ขนาด 300 และ 600 มก./100 ก.น.น. ตัว (20), สารสกัด 50% เอทานอล ขนาด 0.5 และ 1 ก./กก. (21), สารสกัด 70% เอทานอล ขนาด 40 และ 80 มก./กก. (22) และสารสกัด 98% เอทานอล ขนาด 500 และ 750 มก./กก. (23) มีฤทธิ์ต้านอาการท้องเสียได้ โดยทำให้ระยะเวลาเริ่มถ่ายครั้งแรก (onset) นานขึ้น ลดความถี่และจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ ลดจำนวนปริมาณ และความเหลวของอุจจาระ แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าเมื่อเทียบกับยา loperamide (17) นอกจากนี้ยังมีผลลดการสะสมของของเหลวในลำไส้เล็ก (enteropooling) ด้วย (17, 18)

การทดสอบฤทธิ์ต้านอาการท้องเสียของสารสกัด 50% เอทานอลจากใบ ขนาด 0.5 และ 1 ก./กก. ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ท้องเสียด้วย sennoside B, magnesium sulphate และยา misoprostol พบว่ามีผลรักษาอาการท้องเสียได้ (21) สารสกัดน้ำจากใบสด ขนาด 0.2 มล./กก. มีฤทธิ์ต้านอาการท้องเสียในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ท้องเสียด้วยยา microlax โดยลดการบีบตัว (pro-pulsion) ของลำไส้เล็กของหนูได้ 65% ซึ่งขนาดที่ใช้เทียบได้กับการใช้ morphine sulphate 0.2 มก./กก. (24) สารสกัดน้ำ สารสกัดเฮกเซน และสารสกัดเมทานอลจากใบ ขนาด 100 และ 200 มล./กก. มีฤทธิ์ต้านอาการท้องเสีย เมื่อทดสอบในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ท้องเสียด้วยเชื้อ *Escherichia coli* โดยสารสกัดเมทานอลที่ขนาด 200 มล./กก. มีฤทธิ์ดีที่สุด และให้ผลเทียบเท่ากับยา loperamide ขนาด 2 มก./กก. (25)

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษาวิจัยฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของฝรั่ง โดยเฉพาะผลต่อเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง มีจำนวนมากพอสมควร ซึ่งฤทธิ์ของสารสกัดด้วยตัวทำละลายต่างๆ ต่อการต้านเชื้อแบคทีเรียมีดังนี้

สารสกัดเมทานอลจากใบ (18, 26-28) และผลดิบ (29) สารสกัด 75% เมทานอลจากใบ (30, 31) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* (26-28, 30), *E. coli* (18, 26-28), *Bacillus subtilis* (28), *Shigella flexneri* (18, 30), *Sh. dysenteriae* (18, 29, 30), *Sh. sonnei* (30), *Salmonella typhi* (28, 30), *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. paratyphi C*, *S. typhimurium* (30), *S. virchow* (18), *Salmonella spp.* (18, 26) และ *Vibrio cholera* (29-31)

สารสกัดเอทานอล (27, 32) สารสกัด 50% เอทานอล (33) สารสกัด 70% เอทานอล (22, 34) และสารสกัด 95% เอทานอลจากใบ (35) มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* (22, 27), *E. coli* (22, 27, 32, 33), *Sh. dysenteriae* (33, 35), *Sh. flexneri* (33), *Sh. flexneri* 2A, *Sh. flexneri* 4A (35), *S. typhimurium* (33), *Salmonella* D (35), *V. cholera* และ *V. parahaemolyticus* (34)

สารสกัดน้ำจากใบ มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* (27, 36), *E. coli* (27, 32, 37), *Sh. dysenteriae* (38, 39), *Sh. boydii*, *Sh. flexneri* 2A, *Sh. flexneri* 4A, *Sh. sonnei*, *Salmonella agona*, *S. typhi*, *S. typhimurium*, *S. stanley*, *S. virchow* (39), *V. cholerae* (31, 39), *V. parahaemolyticus* (39) และ *Vibrio* 23 สายพันธุ์ที่แยกได้จากกุ้งที่เป็นโรค (40)

สารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์ (41) สารสกัดอะซีโตน (32, 42) สารสกัดเฮกเซน สารสกัดเอทิลอะซีเตท (26) และสารสกัดไดคลอโรมีเทน:เมทานอล (1:1) จากใบ (36) พบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียเช่นกัน ได้แก่ *S. aureus* (26, 36, 42), *E. coli* (26, 32, 42), *Enterococcus faecalis* (36, 41, 42), *Salmonella isangi*, *S. typhimurium*, *Sh. flexneri* (36, 42), *Sh. sonnei* (42) และ *B. cereus* (36)

ยาต้มจากใบฝรั่ง มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Sh. flexneri* และ *V. cholera* (43) และสามารถฆ่าเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ที่สร้างเอนโทโรทอกซินแบบที่ทนความร้อน (heat-stable toxin-producing enterotoxigenic *E. coli*) ได้ (44) และสารสกัดทิงเจอร์ 10% จากฝรั่ง มีฤทธิ์ปานกลางในการต้านเชื้อ *V. cholera* ที่เป็นสาเหตุของอหิวาตกโรค (33)

น้ำมันหอมระเหยจากใบฝรั่ง สามารถต้านเชื้อ *S. aureus* (26, 45), *Salmonella* spp. และ *E. coli* (26) สาร morin 3-O-lyxoside และสาร morin 3-O-arabinoside ซึ่งแยกได้จากใบ มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Salmonella enteritidis* และ *B. cereus* ได้ และมีฤทธิ์ดีกว่าสาร guaijaverin และ quercetin (46)

3. ฤทธิ์ลดการหดเกร็งของลำไส้

สารสกัดจากใบฝรั่ง ได้แก่ สารสกัดเมทานอล (47, 48), 50% เอทานอล (21), 70% เอทานอล (49), เฮกเซน (47, 48, 50), คลอโรฟอร์ม (51) และน้ำ (47, 48) มีฤทธิ์ต้านการหดเกร็งของลำไส้เล็กของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วย acetylcholine (21, 47, 51), กระแสไฟฟ้า (21, 48, 50) และ barium chloride ได้ (21)

ส่วนสกัดของสารกลุ่ม polyphenolic, saponins และ alkaloids ความเข้มข้น 80 มก./มล. (52) และสาร flavonoids ที่แยกได้จากใบ ความเข้มข้น 0.48 มก./มล. (53) มีฤทธิ์ต้านการหดเกร็งของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาที่ถูกเหนี่ยวนำให้หดตัวด้วย acetylcholine และสารละลาย potassium chloride ได้

สาร quercetin (12, 54-56) และสารกลุ่ม quercetin glycosides ที่แยกได้จากใบฝรั่ง ได้แก่ quercetin 3 - O- α -L-arabinoside (guajavarin), quercetin 3 - O- β -D-glucoside (isoquercetin), quercetin 3 - O- β -D-galactoside (hyperin), quercetin 3 - O- β -L-rhamnoside (quercitrin) และ quercetin 3-O-gentiobioside (13) สามารถลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กหนูตะเภา (12, 13, 54-56) และลดความสามารถในการซึมผ่านผนังหลอดเลือดฝอยบริเวณท้อง (56) ซึ่งมีผลช่วยรักษาอาการท้องเสียได้ และ asiatic acid จากใบ ความเข้มข้น 10-500 มก./มล. มีฤทธิ์ทำให้ลำไส้เล็กส่วนปลายของกระต่าย คลายตัว (57)

4. ฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้

การทดสอบในหนูเมาส์และหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กด้วยน้ำมันละหุ่ง พบว่าสารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 50-400 มก./กก. มีผลลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กของหนูได้ แต่ฤทธิ์ น้อยกว่ายา loperamide ขนาด 10 มก./กก. และเมื่อทดสอบในหนูเมาส์ปกติด้วยวิธีวัดการเคลื่อนที่ของ ผงถ่านในลำไส้เล็ก เปรียบเทียบกับ atropine sulphate ขนาด 1 มก./กก. พบว่าสารสกัดน้ำจากใบที่ขนาด เดียวกัน มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กของหนูได้เช่นกัน แต่มีฤทธิ์อ่อนกว่า atropine sulphate (17) สารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 400 มก./กก. (18) และสารสกัดน้ำ (ไม่ระบุส่วนที่ใช้และขนาด) (58) พบว่ามีฤทธิ์ ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กของหนูแรทได้

สารสกัด 70% เอทานอลจากใบ ขนาด 80 มก./กก. (22) และสารสกัด 98% เอทานอลจากใบ ขนาด 250, 500 และ 750 มก./กก. (23) มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กหนูแรท เมื่อทดสอบด้วยวิธี วัดการเคลื่อนที่ของผงถ่าน (22) และ barium sulphate milk ในลำไส้เล็กของหนู (23)

สารสกัดเมทานอลจากใบ ขนาด 400 มก./กก. (18) และสารสกัดเมทานอลจากผลดิบ ขนาด 50, 100 และ 300 มก./กก. (29) มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กหนูแรทได้ ซึ่งสารสกัดเมทานอลจากผลดิบ ที่ขนาด 200 และ 400 มก./กก. ยังมีฤทธิ์ต้านการหลั่ง acetylcholine ในลำไส้เล็กของหนูตะเภา ทำให้ลำไส้ มีการเคลื่อนไหวลดน้อยลง (29) และสาร quercetin ในใบฝรั่ง (ไม่ระบุขนาด) พบว่ามีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหว ของลำไส้เล็กของหนูเมาส์ (56)

“จากข้อมูลรายงานการศึกษาวิจัย จะเห็นว่าฝรั่งเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่มีประสิทธิภาพ ในการที่จะนำมาใช้แก้ท้องเสียได้เป็นอย่างดี หาง่าย สามารถปลูกไว้รับประทานเป็นผลไม้ และนำใบมาใช้ทำเป็นยารักษาโรคได้”

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประภัศร อรณูช โชคชัยเจริญพร. สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน (3). กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด, 2542:823 หน้า.
2. Quansah N. Ethnomedicine in the Maroantsetra region of Madagascar. Econ Bot. 1988;42(3):370-5.
3. Commerford SC. Medicinal plants of two Mayan healers from San Andres, Peten, Guatemala. Econ Bot. 1996;50(3):327-36.
4. Giron LM, Freire V, Alonzo A, Caceres A. Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the caribs of Guatemala. J Ethnopharmacol. 1991;34 (2/3):173-87.
5. Zamora-Martinez MC, Pola CNP. Medicinal plants used in some rural populations of Oaxaca, Puebla and Veracruz, Mexico. J Ethnopharmacol. 1992;35(3):229-57.
6. Holdsworth DK. Traditional medicinal plants of Rarotonga, Cook islands. Part II. Int J Pharmacog. 1991;29(1):71-9.
7. Singh YN. Traditional medicine in Fiji: some herbal folk cures used by Fiji Indians. J Ethnopharmacol. 1986;15(1):57-88.
8. ปัจจุบัน เหมหงษา, บรรณาธิการ. สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐาน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การทหารผ่านศึก. 2541:176 หน้า.
9. Okuda T, Yoshida T, Hatano T, Yazaki K, Ikegami Y, Shingu T. Guavins A, C and D, complex tannins from *Psidium guajava*. Chem Pharm Bull. 1987;35(1):443-6.
10. Okuda T, Hatano T, Yazaki K. Guavin B, an ellagitannin of novel type. Chem Pharm Bull. 1984;32(9):3787-8.
11. Okuda T, Yoshida T, Hatano T, Yazaki K. Ashida M. Ellagitannins of the Casuarinaceae, Stachyuraceae and Myrtaceae. Phytochemistry. 1982;21:2871-4.
12. Lutterodt GD. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium quajava* leaf extracts in the treatment of acute diarrhoeal disease. J Ethnopharmacol. 1989;25(3):235-47.
13. Lozoya X, Meckes M, Abou-Zaid M, Tortoriello J, Nozzolillo C, Arnason JT. Quercetin glycosides in *Psidium guajava* L. leaves and determination of a spasmolytic principle. Arch Med Res. 1994;25(1):11-5.
14. ปัญจางค์ ธนังกูล ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ. การศึกษาผลทางคลินิกของใบฝรั่งในโรคอุจจาระร่วง. สารศิริราช. 2530;39(5):263-6.
15. Lozoya X, Reyes-Morales H, Chavez-Soto MA, Martinez-Garcia MC, Soto-Gonzalez Y, Doubova SV. Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. J Ethnopharmacol. 2002;83:19-24.

16. Wei L, Li Z, Chen B. Clinical study on treatment of infantile rotaviral enteritis with *Psidium guajava* L. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2000;20(12):893-5.
17. Ojewole JAO, Awe EO, Chiwororo WDH. Antidiarrhoeal activity of *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rodents. J Smooth Muscle Res. 2008; 44(6):195-207.
18. Lin J, Puckree T, Mvelase TP. Anti-diarrhoeal evaluation of some medicinal plants used by Zulu traditional healers. J Ethnopharmacol. 2002;79:53-6.
19. Unaeze BC, Nwobu RAU, Ilo CE, Ejike CE. Effect of methanol, *n*-hexane and aqueous extract of *Psidium guajava* leaf on castor oil-induced diarrhoea in albino rats. European J Biomed Pharm Sci. 2017;4(9):65-9.
20. Kulkarni AR, Kulkarni VH, Shastry CS, Sateesh B, Hukkeri VI, Marihal SC. Screening of guava leaves extracts for analgesic, antiinflammatory and antiulcer activity in albino rats. Indian Drugs. 1999;36(6):363-7.
21. วันชัย ไอรารัตน์ วีรพล คู่คงวิริยพันธ์ุ จินตนา สัตยาศัย. การศึกษาฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วงของน้ำสกัดใบฝรั่งและเปลือกผลทับทิมตากแห้งในสัตว์ทดลอง. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2543;15(1):3-11.
22. Ezekwesili JO, Nkemdilim UU, Okeke CU. Mechanism of antidiarrhoeal effect of ethanolic extract of *Psidium guajava* leaves. Biokemistri. 2010;22(2):85-90.
23. Mazumdar S, Akter R, Talukder D. Antidiabetic and antidiarrhoeal effects on ethanolic extract of *Psidium guajava* (L.) Bat. leaves in Wister rats. Asian Pac J Trop Biomed. 2015;5(1):10-4.
24. Lutterodt GD. Inhibition of microlax-induced experimental diarrhoea with narcotic-like extracts of *Psidium gaujava* leaf in rats. J Ethnopharmacol. 1992; 37:151-7.
25. Unaeze BC, Ilo CE, Egwuatu C, Orabueze I, Obi E. Anti-diarrhoeal effects of three Nigerian medicinal plant extracts on *E. coli*-induced diarrhea. Int J Biol Chem Sci. 2017;11(1):414-9.
26. Goncalves FA, Andrade Neto M, Bezerra JNS, Macrae A, Sousa OV, Fonteles-Filho AA, et al. Antibacterial activity of guava, *Psidium guajava* Linnaeus, leaf extracts on diarrhea-causing enteric bacteria isolated from Seabob shrimp. *Xiphopenaeus kroyeri* (Heller). Rev Inst Med trop S Paulo. 2008;50(1):11-5.
27. Ekeleme K, Tsaku P, Nkene I, Ufomadu U, Abimiku R, Oti V, et al. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Psidium guajava* L. leaf extracts. GSC Biol Pharm Sci. 2017;1(2):13-9.
28. Salunkhe A, Ghumre S, Shirke S, Nikam S, Kadam V. Antimicrobial activity of *Psidium guajava* and *Manilkara zapota* against human pathogenic bacteria. Int J Pharm Sci Res. 2018;9(9):3944-8.

29. Ghosh TK, Sen T, Das A, Dutta AS, Nag Chaudhuri AK. Antidiarrhoeal activity of the methanolic fraction of the extract of unripe fruits of *Psidium guajava* Linn. *Phytother Res.* 1993;7:431-3.
30. Lutterodt GD, Ismail A, Basheer RH, Baharudin MH. Antimicrobial effects of *Psidium guajava* extract as one mechanism of its antidiarrhoeal action. *Malaysian J Med Sci.* 1999;6(2):17-20.
31. Rahim N, Gomes DJ, Watanabe H, Rahman SR, Chomvarin C, Endtz HP, et al. Antibacterial activity of *Psidium guajava* leaf and bark against multidrug-resistant *Vibrio cholerae*: implication for cholera control. *Jpn J Infect Dis.* 2010;63:271-4.
32. Vieira RHF, Rodrigues DP, Goncalves FA, Menezes FGR, Aragao JS, Sousa OV. Microbicidal effect of medicinal plant extracts (*Psidium guajava* Linn. and *Carica papaya* Linn.) upon bacteria isolated from fish muscle and known to induce diarrhea in children. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2001;43(3):145-8.
33. Caceres A, Torres MF, Ortiz S, Cano F, Jauregui E. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. IV. Vibriocidal activity of five American plants used to treat infections. *J Ethnopharmacol.* 1993; 39:73-5.
34. Gritsanapan W, Chulasiri M. A primary study of antidiarrheal plants: I, antibacterial activity. *Mahidol Univ J Pharm Sci.* 1983;10(4):119-23.
35. Maikere-Faniyo R, Van Puyvelde L, Mutwewingabo A, Habiyaremye FX. Study of Rwandese medicinal plants used in the treatment of diarrhoea I. *J Ethnopharmacol.* 1989;26(2):101-9.
36. Van Vuuren SF, Nkwanyana MN, De Wet H. Antimicrobial evaluation of plants used for the treatment of diarrhoea in a rural community in northern Maputaland, KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:53. doi 10.1186/s12906-015-0570-2.
37. Kanbutra P, Porntrakulpipat S, Borisutpeth P, Sarachoo K, Jivaganon J, Aromdee C, et al. Anti-bacterial activity of Thai medicinal plants on *Escherichia coli* (F18+). The 2nd international conference on medicinal mushroom and the international conference on biodiversity and bioactive compounds, 17-19 July, Pattaya, Thailand, 2003.
38. สุรีย์ ประเสริฐสุข มรกต สุขโชติรัตน์. ผลของสารสกัดจากพืชสมุนไพรบางชนิดที่มีต่อการเจริญของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคบิด. การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 12, กรุงเทพฯ, 2529.
39. จริยา สินเดิมสุข สมเกียรติ ตีจเสริมพงศ์ วิณา จารุปรีชาชาญ. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคอุจจาระร่วงระหว่างไบโอฟริ่งและเปลือกมังคุด. วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2532:16(2):32-5.

40. สถาพร ดิเรกบุษราคม อุษณีย์ เอกปนิธานพงศ์. ผลของสารสกัดหยาบจากใบฝรั่งต่อเชื้อไวรัสโอที่แยกจากกุ่มกุลาดำที่เป็นโรค. รายงานการสัมมนาวิชาการประมง ประจำปี 2535 กรมประมง, 16-18 กันยายน 2535, กรุงเทพฯ, 2535.
41. Chariandy CM, Seaforth CE, Phelps RH, Pollard GV, Khambay BPS. Screening of medicinal plants from Trinidad and Tobago for antimicrobial and insecticidal properties. J Ethnopharmacol. 1999;64:265-70.
42. Bisi-Johnson MA, Obi CL, Samuel BB, Eloff JN, Okoh AI. Antibacterial activity of crude extracts of some South African medicinal plants against multidrug resistant etiological agents of diarrhea. BMC Complement Altern Med. 2017;17:321. doi 10.1186/s12906-017-1802-4.
43. Birdi T, Daswani P, Brijesh S, Tetali P, Natu A, Antia N. Newer insights into the mechanism of action of *Psidium guajava* L. leaves in infectious diarrhea. BMC Complement Altern Med. 2010;10:33.
44. Birdi TJ, Brijesh S, Daswani PG. Bactericidal effect of selected antidiarrhoeal medicinal plants on intracellular heat-stable enterotoxin-producing *Escherichia coli*. Indian J Pharm Sci. 2014;76(3):229-35.
45. Roengsumran S, Petsom A, Thaniyavarn S, Pornpakakul S, Khantahiran S. Antibacterial activity of some essential oils. J Sci Res Chula Univ. 1997;22(1):13-9.
46. Danno G, Arima H. Antibacterial flavonoid glycosides from guava. Patent: Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 2004250406, 2004:12 pp.
47. อัมพวัน อภิสริยะกุล. การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชสมุนไพรบางชนิดต่อลำไส้เล็กของหนูขาว. เชียงใหม่เภสัชสาร. 2527;3(1):8-16.
48. Lozoya X, Becerril G, Martinez M. Model of intraluminal perfusion of the guinea pig ileum *in vitro* in the study of the antidiarrheal properties of the guava (*Psidium guajava*). Arch Invest Med (Mex). 1990;21(2):155-62.
49. Cox PA, Sperry LB, Tuominen M, Bohlin L. Pharmacological activity of the Samoan ethnopharmacopoeia. Econ Bot. 1989;43(4):487-97.
50. Meckes M, Calzada F, Tortoriello J, Gonzalez JL, Martinez M. Terpenoids isolated from *Psidium guajava* hexane extract with depressant activity on central nervous system. Phytother Res. 1996;10(7):600-3.
51. มาลิน จุลศิริ และคณะ. สารสกัดจากพืชเพื่อแก้อาการท้องร่วง ท้องเดิน. รวมบทความวิจัย การแพทย์แผนไทยและทิศทางการวิจัยในอนาคต, สถาบันการแพทย์แผนไทย, 2543.
52. Tona L, Kambu K, Ngimbi N, Mesia K, Penge O, Lusakibanza M, et al. Antiamoebic and spasmolytic activities of extracts from some antidiarrhoeal traditional preparations used in Kinshasa, Congo. Phytomedicine. 2000;7(1):31-8.

53. Cimanga KR, Gatera GS, Tona LG, Kambu KO, Vlietinck AJ, Pieters L. Spasmolytic activity of flavonoid extracts from some medicinal plants used as antidiarrheal agents in traditional medicine in Kinshasa-DR Congo. *World J Pharm Pharm Sci.* 2018;7(7):170-82.
54. อัมพวัน อภิสริยะกุล นุชนารถ ชัยชนะ วิชาสินี อยู่สุข. การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเคอร์ซีติน (Quercetin) ซึ่งพบในใบฝรั่ง (*Psidium guajava*, Myrtaceae) ต่อการหดตัวของลำไส้เล็กหนูขาวและหนูตะเภา. *วารสารเภสัชวิทยา.* 2536;14-15:35-40.
55. Morales MA, Tortoriello J, Meckes M, Paz D, Lozoya X. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava* L. *Arch Med Res.* 1994;25(1):17-21.
56. Zhang WJ, Chen BT, Wang CY, Zhu QH, Mo ZX. Mechanism of quercetin as an antidiarrheal agent. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2003;23(10): 1029-31.
57. Begum S, Hassan SI, Siddiqui BS, Shaheen F, M. Ghayur N, Gilani AH. Triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry.* 2002;61:399-403.
58. ดาวฤกษ์ เล่ห์มงคล และคณะ. การศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรต่อการบีบตัวของลำไส้หนูขาว. *รวมบทความวิจัย งานวิจัย การแพทย์แผนไทยและทิศทางการวิจัยในอนาคต, สถาบันการแพทย์แผนไทย, 2543.*