

**การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดบดผงไบเมรุม  
ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล  
สุนทรนิवास ตำบลวัดประตู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี**

ศรัญญา ธนมิตรามณี<sup>1</sup> บุญชัย วัฒนะโกศา<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาการพยาบาลเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สุราษฎร์ธานี  
<sup>2</sup>โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ตำบลวัดประตู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี

**บทคัดย่อ**

เมรุมเป็นพืชที่นิยมรับประทานเป็นอาหารและใช้เป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณลดความดันโลหิต และโคเลสเตอรอลในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง มีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของเมรุมในสัตว์ทดลอง แต่ในมนุษย์ยังคงมีน้อย การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองชนิดกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลัง มีความมุ่งหมายเพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาเม็ดบดผงไบเมรุมโดยติดตามอาการไม่พึงประสงค์ และค่าทางชีวเคมีในเลือด เอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12 หลังรับประทานยาเม็ดบดผงไบเมรุม กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุจำนวน 44 ราย เลือกสุ่มแบบไม่เจาะจงจากผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ตำบลวัดประตู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำ ผลการวิจัยพบอาการไม่พึงประสงค์ คืออาการท้องเสีย (ถ่ายเหลว) ระดับเล็กน้อย ร้อยละ 4.54 ผลเอเอสที เอแอลทีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และผลบิลิรูบินเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

**คำสำคัญ:** อาการไม่พึงประสงค์ ยาเม็ดบดผงไบเมรุม โรคความดันโลหิตสูง

**ผู้นิพนธ์ประสานงาน:**

ศรัญญา ธนมิตรามณี

ภาควิชาการพยาบาลเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สุราษฎร์ธานี 84000

อีเมล: saranyathatha@gmail.com

# Drug reaction monitoring of *moringa oleifera* leaf tablet usage in hypertensive patient of Tambon Sunthornnivas District Health Promotion Hospital, Wat Pradu, Amphur Muang, Surat Thani Province

Saranya Thanamittramane<sup>1</sup>, Boonchai Wattanapoca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of child adult and elderly nursing, Boromarajonani Nursing College, Surat Thani

<sup>2</sup>Medicine, Tambon Sunthornnivas District Health Promotion Hospital, Wat Pradu, Amphur Muang, Surat Thani

## Abstract

*Moringa oleifera* is widely used to decrease blood pressure and cholesterol in hypertensive patients. However, toxicological data of this herb in animal models and human have still been scanty. This study with One - group Pre - Posttest Design aimed to evaluate drug reactions of *Moringa Oleifera* leaf tablet and blood chemistry of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and total bilirubin post-intervention at week 0, 1, 4, 8 and 12. About forty-four samples were purposively selected from hypertensive patients of Tambon Sunthornnivas District Health Promotion Hospital, Wat Pradu, Amphur Muang, Surat Thani Province. The research instrument was anti-hypertensive property of *Moringa Oleifera* leaf tablet usage in hypertensive patient of Tambon Sunthornnivas District Health Promotion Hospital, Wat Pradu, Amphur Muang, Surat Thani Province questionnaire. The collected data were analyzed via descriptive statistics and repeated measures ANOVA. The result revealed that the drug reactions in participants showed mild diarrhea of 4.54 %, significantly decrease in the levels of AST, and ALT ( $p < 0.05$ ). However, the level of total blood bilirubin was not significantly increased ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** drug reactions monitoring, *Moringa Oleifera* leaf tablets, hypertension

## Corresponding Author:

Saranya Thanamittramane

Department of Child Adult and Elderly Nursing,  
Boromarajonani Nursing College, Surat Thani, 84000, Thailand

E-mail: saranyathatha@gmail.com

## บทนำ

จากการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจและสังคมในยุคโลกาภิวัตน์ทำให้การดำเนินชีวิตของคนไทยนำไปสู่การเป็นโรคความดันโลหิตสูงได้ง่าย โดยพบว่า ประชากร 1 ใน 3 คนของประเทศเขตเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จะมีภาวะความดันโลหิตสูง<sup>1</sup>

โรคความดันโลหิตสูงเกิดได้จากปัจจัยทางกรรมพันธุ์ สิ่งแวดล้อม และพฤติกรรม ได้แก่ อาหารการบริโภคเกลือโซเดียม แอลกอฮอล์ กาแฟ และขาดการออกกำลังกาย มีภาวะน้ำหนักเกิน และความเครียด<sup>2</sup> ผู้ป่วยจึงต้องปรับตัวในการดำรงชีวิต ทั้งการควบคุมอาหาร และการออกกำลังกาย และต้องรักษาเป็นระยะเวลานานทำให้เกิดความเบื่อหน่ายในการรักษา ดังนั้น มีการใช้แพทย์ทางเลือก ร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบันเพื่อควบคุมโรค ได้แก่ อาหารและสมุนไพร สมุนไพร นวด ชีวจิต กวดจุด ชีกง สุคนธบำบัด และฤาษีดัดตน จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของผู้ป่วย<sup>3</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าใบมะรุม (*Moringa Oleifera* leaf) มีสารที่หลากหลายมากกว่าส่วนอื่นๆ ของมะรุม<sup>4</sup> เช่น สาร niazinin A, niazinin B, niazimicin และ niaziminin A+B มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและทำให้หัวใจเต้นช้าลงในหนูทดลอง<sup>5</sup> และสามารถลดไขมันไตรกลีเซอไรด์และโคเลสเตอรอลในเลือด และเพิ่มไขมันดีชนิดเอชดีแอลในคนที่มีความไขมันในเลือดสูง<sup>6</sup> ปัจจุบันต่างประเทศได้เริ่มทำการวิจัยในมนุษย์ เป็นครั้งแรกในผู้ป่วยเบาหวานประเภท 2 ให้รับประทานอาหารเสริมจากใบมะรุมในการลดระดับน้ำตาลในเลือด<sup>7</sup> ส่วนด้านพิษวิทยาที่พบว่าในน้ำสกัดใบมะรุมที่ให้ในหนูทดลองมีผลต่อเอนไซม์ตับเอเอสที และเอแอลที พบว่าการบริโภคใบมะรุมในรูปอาหารและยาเพื่อใช้ในการรักษาควรใช้ในขนาดต่ำกว่า 2 กรัม/น.น. จะปลอดภัย<sup>8</sup>

แม้แผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 4 (พ.ศ. 2520-2525) มีการกำหนดนโยบายการผสมผสาน

การแพทย์แผนไทยและสมุนไพรเข้ากับระบบบริการสาธารณสุขของชุมชนบนแนวคิดที่ว่า การรักษาโรคด้วยสมุนไพรและยาสมุนไพรเป็นแนวทางที่ปลอดภัยสูง และประชาชนสามารถใช้ได้โดยไม่ต้องกังวลกับโอกาสที่จะเกิดความเป็นพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์ แต่ในความเป็นจริงแล้วการใช้สมุนไพรยังมีหลักฐานอ้างอิงทางวิทยาศาสตร์น้อย<sup>9</sup> ซึ่งการใช้ยาสมุนไพรก็ยังคงมีความเสี่ยงที่เกิดจากการใช้ผิดประเภท ผิดขนาด ผิดวิธี และอาจนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้เช่นเดียวกับการใช้ยาแผนปัจจุบันเช่นกัน<sup>10</sup>

อย่างไรก็ตาม โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคเรื้อรังที่อันตราย ต้องการดูแลและติดตามอย่างใกล้ชิด ดังนั้น แม้จะมีงานวิจัยที่ระบุว่า มีพืชสมุนไพรที่ใช้แล้วได้ผลดี ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงก็ควรอยู่ในการควบคุม การดูแลของแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในระบบบริการปฐมภูมิในการเลือกรับประทานสมุนไพรควบคู่กับการรักษาโดยใช้ยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระหว่างยาเม็ดบดผงใบมะรุมร่วมกับยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ตำบลวัดประตู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ จากยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันระยะก่อน 3, 2 และ 1 เดือนและสัปดาห์ที่ 0-12 ที่รับประทานยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงใบมะรุม

2. เพื่อเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีในเลือด เอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12 ในผู้ป่วยที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงใบมะรุม

## วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental research) ดำเนินการทดลองแบบกลุ่มเดียวมีการวัดผลซ้ำ (One - group, Pre - Posttest design)<sup>11</sup> ก่อนการทดลอง 3, 2 และ 1 เดือน และหลังการทดลองสัปดาห์ที่ 0-12 ดำเนินการการวิจัยระหว่างกรกฎาคม 2556 - มกราคม 2558

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง** ประชากรเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ตำบลวัดประดู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี จำนวน 270 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง มีระดับความดันโลหิตตั้งแต่ 140/90 มม.ปรอท และไม่มีโรคเรื้อรังอื่นร่วม กลุ่มตัวอย่างถูกคัดเลือกแบบเจาะจง จำนวน 70 คน โดยการกำหนดกลุ่มตัวอย่างโดยเปิดตารางการวิเคราะห์ทางสถิติ (power analysis) เท่ากับ .80 ที่ระดับกำหนดความเชื่อมั่นที่ .05 และขนาดของอิทธิพลของสิ่งที่ต้องการศึกษา (effect size) เท่ากับ .60 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 44 คน แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา จึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างเป็นจำนวน 70 คน<sup>12</sup> โดยระหว่างการทดลองกลุ่มตัวอย่างได้ถอนตัวออกจากการทดลองเนื่องจากไม่สะดวกในการเดินทาง และติดภาระงาน จึงเหลือกลุ่มตัวอย่างจำนวน 44 คน

คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย

1) เพศชายและหญิง อายุระหว่าง 35 - 75 ปี ระดับการศึกษาชั้นประถมศึกษาถึงปริญญาตรี อาชีพรับจ้าง ธุรกิจส่วนตัว รายได้ทางเศรษฐกิจปัจจุบันพอใช้ ระดับความรู้เกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูงตั้งแต่ระดับน้อย ดัชนีมวลกายระดับเกินปกติ เส้นรอบเอวผิดปกติ เบอร์เซ็นต์ไขมันที่สะสมในร่างกายผิดปกติ ไม่ได้ออกกำลังกายในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา สามารถจัดการความเครียดได้ ประวัติไม่ได้รับประทานยาสมุนไพรในการรักษาความดันโลหิตสมุนไพรอย่างน้อย 6 เดือน ระดับความดันโลหิตตั้งแต่ระดับ 1<sup>13</sup> ความรุนแรงของโรคเลือก

ความรุนแรงระดับ 1 คือ ตรวจไม่พบความเสื่อมของอวัยวะต่างๆ เป็นชนิดไม่ทราบสาเหตุ<sup>14</sup> จึงนำมาเป็นคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างในการเข้าร่วมโครงการ

2) คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการพิจารณาให้ยุติการเข้าร่วมโครงการ คือ ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ตลอดระยะเวลาของโครงการถอนตัวจากโครงการ หรือพบอาการผิดปกติ เช่น อาการแพ้จากการใช้ยาจากสมุนไพร คือ ผื่นขึ้นตามผิวหนัง อาจเป็นตุ่มเล็กๆ ตุ่มโตๆ เป็นปื้นหรือเป็นเม็ดแบบคล้ายลมพิษ อาจบวมที่ตา หรือริมฝีปาก (ปากแจ๋อ) เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืดตามัว ชาที่ลิ้น ชาที่ผิวหนัง ประสบความรู้สึกทำงานไวเกินปกติ ใจสั่น ใจเต้น หรือรู้สึกง่วงวาวคล้ายหัวใจจะหยุดเต้น ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเหลือง<sup>14</sup> โดยไม่มีรายงานพบอาการไม่ประสงค์ดังกล่าวจากใบמרום<sup>5</sup>

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ชุดแบบสอบถามชื่อฤทธิ์ลดความดันโลหิตของยาเม็ดบดผงใบמרוםในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ตำบลวัดประดู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี ซึ่งเครื่องมือชุดแบบสอบถามได้ดัดแปลงมา<sup>3,15,16,17</sup> ประกอบด้วย แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล จำนวน 17 ข้อ และแบบสอบถามข้อมูลด้านสุขภาพ จำนวน 22 ข้อ มีลักษณะเป็นข้อคำถามปลายปิดให้เลือกตอบเพียงคำตอบเดียว และผ่านการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านในสาขาด้านแพทย์โรคเรื้อรัง แพทย์แผนไทย และอาจารย์พยาบาลอนามัยชุมชน โดยค่าความตรงเชิงเนื้อหา (content validity index: CVI)<sup>12</sup> ได้ค่าดัชนีความเที่ยงตรงทั้งฉบับเท่ากับ 0.75 และนำแบบสอบถามที่ปรับปรุงแก้ไขตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิไปทดลองใช้กับผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ ศูนย์บริการสาธารณสุขเทศบาลนครสุราษฎร์ธานี ศูนย์ตาปี ที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับ

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย แล้วนำมาคำนวณหาค่าความเชื่อมั่น โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์ครอนบาคอัลฟา (Cronbach's Alpha Method)<sup>18</sup> ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.826

2. สมุดบันทึกข้อมูลทางสุขภาพที่ผ่านข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จำนวน 8 ท่าน เพื่อใช้บันทึกข้อมูลระดับความดันโลหิตของกลุ่มตัวอย่างก่อน 3, 2, 1 เดือน และสัปดาห์ที่ 0-12 เป็นรายบุคคลบันทึกโดย ผู้ป่วย ผู้วิจัย และอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.)

3. ชุดอุปกรณ์ในการเจาะเลือดของกลุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12 หลังเข้าร่วมโครงการเพื่อติดตามผลค่าทางชีวเคมีในเลือด คือ เอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน<sup>9</sup>

4. ยาเม็ดบดผงไบเมอรูม ขนาดแคปซูลละ 250 มก.<sup>19</sup> จำนวน 360 แคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล<sup>5</sup> หลังอาหารเช้าและเที่ยง (สำหรับผู้เริ่มต้นไม่นิยมให้รับประทานตอนเย็นอาจจะทำให้ถ่ายท้องได้จากประวัติคาบอกล่าผู้ป่วย) รับประทานเป็นเวลา 90 วัน<sup>6,20</sup>

5. จริยธรรมการวิจัย การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โดยเลขหนังสือรับรองลำดับที่ 61/2556 และหากกลุ่มตัวอย่างประสงค์จะถอนตัวจากการทดลองได้ตลอดเวลา โดยไม่มีผลใดต่อการรักษาที่ได้รับ

6. กลุ่มตัวอย่างสามารถปฏิบัติตัวโดยใช้ชีวิตประจำวันเป็นปกติ โดยผู้วิจัยและแพทย์ผู้ร่วมวิจัยไม่ได้แนะนำในการปฏิบัติตัวเพิ่มเติม และแพทย์ผู้ร่วมวิจัยไม่ได้ปรับเปลี่ยนยาแผนปัจจุบันร่วมในการรักษาในระหว่างการเข้าร่วมโครงการ

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ประสานงานเจ้าหน้าที่ในคลินิกโรคเรื้อรังความดันโลหิตสูงของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास ต.วัดประดู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ในการวิจัยระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย และขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย

2. ศึกษาแหล่งสมุนไพรยาเม็ดบดผงไบเมอรูมที่ได้รับใบอนุญาตที่ พบ.1/2547 ของกลุ่มสตรีในโครงการพระราชประสงค์ดอนขุนห้วย ต.ดอนขุนห้วย อ.ชะอำ จ.เพชรบุรี

3. ติดต่อประสานงานห้องปฏิบัติการทางเคมีเพื่อวิเคราะห์ผลเลือดโดยค่าที่ตรวจ คือ ระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบินในสัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12

4. ผู้ร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ร่วมวิจัยชี้แจงวิธีการวัดความดันโลหิต วันเวลาและการปฏิบัติเข้ารับการเจาะเลือดแก่ อสม. และกลุ่มตัวอย่าง

5. ผู้ร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ร่วมวิจัยชี้แจงอาการผิดปกติแก่กลุ่มตัวอย่างเพื่อเฝ้าระวังอาการผิดปกติระหว่างดำเนินการวิจัยแก่กลุ่มตัวอย่างพร้อมบันทึกข้อมูลในสมุดสุขภาพ

6. ชี้แจงการรับประทานยาเม็ดบดผงไบเมอรูม ขนาด 250 มก. ครั้งละ 2 แคปซูล เป็นเวลา 90 วัน

7. แจกแบบสอบถาม และสมุดข้อมูลสุขภาพเพื่อบันทึกข้อมูลแก่กลุ่มตัวอย่าง

## การวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำเสนอข้อมูลในรูป ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานวิเคราะห์ระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบินด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

2. ใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำ ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน สัปดาห์ที่ 0-12<sup>20</sup> หากพบว่ามีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอย่างน้อย 1 คู่ จึงมีการทดสอบว่าค่าเฉลี่ยคู่ใดบ้างที่มีความแตกต่างกันโดยการใช้การทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยรายคู่ (post hoc test) โดยวิธีการเปรียบเทียบด้วยวิธีของบอนโฟโรนี (Bonferroni's test)<sup>21,22</sup>

## ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน ที่สัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12 พบค่าเฉลี่ยเอเอสที และเอแอลที ลดลงตามลำดับ และค่าเฉลี่ยบิลิรูบินเพิ่มขึ้นแต่ไม่เกินค่าปกติ ตามลำดับ

**ตารางที่ 1** ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบินของกลุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0, 1, 4, 8 และ 12 (n=44)

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ย (Mean: $\bar{x}$ )±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation: SD)		
	เอเอสที (AST)	เอแอลที (ALT)	บิลิรูบิน
สัปดาห์ที่ 0	33.45±18.42	41.59±30.28	0.51±0.19
สัปดาห์ที่ 1	31.09±16.39	35.55±32.69	0.56±0.35
สัปดาห์ที่ 4	28.91±16.47	32.00±26.49	0.54±0.34
สัปดาห์ที่ 8	28.11±20.47	30.09±31.84	0.63±0.46
สัปดาห์ที่ 12	27.57±19.95	27.80±23.01	0.62±0.50

**หมายเหตุ** เอนไซม์ตับเอเอสที และเอแอลที (AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase) หน่วยเป็น ยูนิต/ลิตร (U/L) และบิลิรูบินหน่วยเป็น มก/ดล (mg/dl)

แต่พบการกระจายตัวของข้อมูลที่สูง โดยระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบินของกลุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0 ถึง 12 พบว่าผ่านการทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติพาราเมตริกของข้อมูลโดยใช้การทดสอบโคลโมโกรอฟสมิเยร์นอฟพบการแจกแจงของข้อมูลมีลักษณะโค้งปกติของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งเป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นในการใช้สถิติ Repeated Measures ANOVA (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำของเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบินโดยใช้สถิติ Mauchly's test of Sphericity ให้ค่าสถิติ Mauchly's W เท่ากับ 0.26, 0.62 และ 0.09 ตามลำดับ สถิตินี้มีการแจกแจงแบบไคสแควร์ (54.98, 19.92 และ 98.46

ตามลำดับ) โดยประมาณ โดยมีค่า *p*-value เท่ากับ 0.000 แสดงว่าสถิติ Mauchly's W มีนัยสำคัญหมายความว่าเมตริกสหสัมพันธ์ที่วัดซ้ำ ไม่เป็นไปตามเงื่อนไข Huynh-Feldt (หรือความแปรปรวนไม่เป็น Compound Symmetry ซึ่งหมายถึงความแปรปรวนของตัวแปรตามในการวัดซ้ำแต่ละครั้งของทริทเมนต์ต่างกัน) และอ่านผลค่าสถิติการวิเคราะห์ที่มีการปรับแก้ degree of freedom โดยอ่านค่า *p*-value ที่มีการปรับแก้ของ 3 วิธี คือ Greenhouse-Geisser (G-G), Huynh-Feldt (H-F) และ Lower-bound โดยอ่านค่าในตาราง Within-subjects factor (Within Subjects Effect) โดยเลือกอ่านใน Greenhouse-Geisser (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 2** การทดสอบความแปรปรวนแบบวัดซ้ำมีค่าคงที่ของเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน (Sphericity or equal correlation) (n=44)

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon <sup>a</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
AST	0.26	54.98	9	0.000	0.57	0.60	0.25
ALT	0.62	19.92	9	0.019	0.82	0.89	0.25
Billirubin	0.09	98.46	9	0.000	0.44	0.45	0.25

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบตัวแปรเดียวด้วยสถิติเอฟเพื่อทดสอบอิทธิพลของปัจจัยภายในของเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที ซึ่งในที่นี้คือ อิทธิพลของเวลาและปฏิสัมพันธ์ระหว่างทรินเมนต์กับเวลาได้สถิติเอฟมีค่าเท่ากับ 5.25, 17.33 และให้ค่า  $p$ -value=0.005 และ 0.000 แสดงว่ามีเวลาอย่างน้อย 5 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยของ

ระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลทีลดลงแตกต่างกันอย่างน้อย 1 คู่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับบิลิรูบินมีค่าเท่ากับ 3.21 และให้ค่า  $p$ -value=0.052 แสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับบิลิรูบินเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

**ตารางที่ 3** การวิเคราะห์ความแปรปรวนของระดับเอนไซม์ตับเอเอสที เอแอลที และบิลิรูบิน ในสัปดาห์ที่ 0 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน และในสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงใบมะรุ่ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (n=44)

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเอนไซม์ตับ					
เอเอสทีกับเวลา	1,040.03	2.27	458.77	5.25*	0.00
เอแอลทีกับเวลา	5,104.65	3.28	1,557.37	17.33*	0.00
บิลิรูบิน	0.47	1.75	0.27	3.21	0.05
ความคลาดเคลื่อนเอเอสที					
เอแอลที	8,521.97	97.48	87.42		
บิลิรูบิน	12,663.34	140.94	89.85		
	6.35	75.09	0.08		

\*  $p < 0.05$

SS = Sum Square; df = degree of freedoms; MS = Mean Square

= Greenhouse - Geisser correction was used to reduce type I error

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับเอเอสที่เป็นรายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 4 และสัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 12 พบว่ารายคู่ระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125 โดยระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่รายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 ลดลงสูงที่สุด (ค่าเฉลี่ย = 5.89)

ส่วนค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับเอเอสที่เป็นรายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 1 และสัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 8 ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125 แต่เมื่อพิจารณาช่วงความเชื่อมั่น 95% มี 0 อยู่ในพิสัยแสดงว่าระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่มีแนวโน้มลดลง

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรายคู่ (Pairwise) ของระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่ของกลุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน และ 1, 4, 8 และ 12 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงโบรมูมด้วยวิธีการทดสอบแบบ Bonferroni (n=44)

ระยะเวลา	$\bar{x}$	SE	1 สัปดาห์	4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์
สป 0-1	2.36	1.47	1.00, CI-1.99-6.72			
สป 0-4	4.54	0.93	0.00**			
สป 0-8	5.34	1.88	0.07, CI-0.23-10.91			
สป 0-12	5.89	1.10	0.00**			

\*\*  $p < 0.0125$  (Adjustment formultiple comparison: Bonferroni)

สป = สัปดาห์

CI = ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence interval: 95% CI)

$\bar{x}$  = ค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับเอเอสที่เป็นรายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 4 สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 8 และสัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 12 พบว่ารายคู่ระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125 โดยระดับเอนไซม์ตับเอเอสที่รายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 ลดลงสูงที่สุด (ค่าเฉลี่ย = 13.79)

ส่วนค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับเอเอสที่เป็นรายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 1 ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125

**ตารางที่ 5** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรายคู่ (Pairwise) ของระดับเอนไซม์ตับเแอลทีของกุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน และ 1, 4, 8 และ 12 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงใบมะรุม ด้วยวิธีการทดสอบแบบ Bonferroni (n=44)

ระยะเวลา	$\bar{x}$	SE	1 สัปดาห์	4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์
สป 0-1	6.04*	1.85	0.02, CI 0.55-11.53			
สป 0-4	9.59*	1.85		0.00**		
สป 0-8	11.50*	1.96			0.00**	
สป 0-12	13.79*	2.06				0.00**

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.0125$  (Adjustment for multiple comparison: Bonferroni)

สป = สัปดาห์

CI = ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence interval: 95% CI)

ตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับบิลิรูบินเป็นรายคู่ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ที่ 1, 4, 8 และ 12 พบว่าทุกรายคู่ระดับบิลิรูบินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125

แต่เมื่อพิจารณาช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่าทุกรายคู่มีระดับบิลิรูบิน มี 0 อยู่ในพิสัยแสดงว่าระดับบิลิรูบินมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

**ตารางที่ 6** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรายคู่ (Pairwise) ของระดับบิลิรูบินของกุ่มตัวอย่างในสัปดาห์ที่ 0 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน และ 1, 4, 8 และ 12 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงใบมะรุม ด้วยวิธีการทดสอบแบบ Bonferroni (n=44)

ระยะเวลา	$\bar{x}$	SE	1 สัปดาห์	4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์
สป 0-1	-0.04	0.04	1.00, CI -0.16-0.07			
สป 0-4	-0.03	0.04		1.00, CI -0.15-0.10		
สป 0-8	-0.12	0.05			0.36, CI -0.28-0.04	
สป 0-12	-0.10	0.06				1.00, CI -0.30-0.08

\*\*  $p < 0.0125$  (Adjustment for multiple comparison: Bonferroni)

สป = สัปดาห์

CI = ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence interval: 95% CI)

ตารางที่ 7 แสดงการใช้ยาแผนปัจจุบันก่อน 3 เดือน พบอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนใหญ่คือ อ่อนเพลีย ร้อยละ 18.18 ไขมันในเลือดสูง นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ และท้องผูก ร้อยละ 11.36

และยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงโใบมะรุุม ในสัปดาห์ที่ 1-12 พบมีถ่ายเหลว 2 ครั้ง ใน 2 วันแรกหลังเริ่มรับประทานยาซึ่งไม่ใช่เป็นอาการท้องร่วง คิดเป็น ร้อยละ 4.54

**ตารางที่ 7** ร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันและยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงโใบมะรุุมของกลุ่มตัวอย่างระยะก่อน 3, 2 และ 1 เดือนที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน และสัปดาห์ที่ 0-12 ที่รับประทานยาแผนปัจจุบันร่วมกับยาเม็ดบดผงโใบมะรุุม (n=44)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (n=44)	ร้อยละ
<b>ยาแผนปัจจุบัน ก่อน 3 เดือน</b>		
อ่อนเพลีย	8	18.18
ไขมันในเลือดสูง	5	11.36
ท้องผูก	5	11.36
นอนไม่หลับ	5	11.36
ปวดศีรษะ	5	11.36
ตับอักเสบ	5	11.36
เวียนศีรษะ	4	9.09
ไอแห้งๆ	3	6.82
หลอดลมหดรัดเกร็ง	2	4.54
ความดันโลหิตต่ำในระยะแรก	2	4.54
หน้าแดง	2	4.54
ผื่น คัน	1	2.27
กรดยูริกในเลือดสูง	1	2.27
<b>ยาเม็ดบดผงโใบมะรุุม ในสัปดาห์ที่ 1-12</b>		
ถ่ายเหลว	2	4.54

### อภิปรายผล

หลายงานวิจัย<sup>23,24</sup> สนับสนุนการวิจัยนี้ว่า สารสกัดจากโใบมะรุุมสามารถป้องกันตับจากการถูกทำลายจากสารเคมี พบว่าค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับ เอเอสทีและเอแอลทีในเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ 4 และสัปดาห์ที่ 12 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125 โดยระดับเอนไซม์ตับ เอเอสทีที่สัปดาห์ 0 และสัปดาห์ที่ 12 ลดลงสูงสุด (ค่าเฉลี่ย = 5.89) ส่วนค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับเอแอลที

ที่สัปดาห์ 0 กับสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.0125 โดยระดับเอนไซม์ตับเอแอลทีที่สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 ลดลงสูงสุด (ค่าเฉลี่ย = 13.79) แต่มีข้อสังเกตเพิ่มเติมในงานวิจัยของผู้วิจัยที่พบว่าในระยะเวลา 3 เดือนมีกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 2 ราย เป็นไข้หวัด ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เนื่องจากเป็นช่วงฤดูฝน รับประทานยาลดไข้ และยาปวดกล้ามเนื้อ พบว่าหลังเจาะเลือดแนวโน้ม

เอนไซม์ระดับที่ลดลงปรากฏเพิ่มขึ้นหลังรับประทาน ยาดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้ทำการสอบถามย้อนกลับ ปรากฏว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาลดไข้ ยาคลายปวด กล้ามเนื้อจึงทำให้เอนไซม์ระดับเพิ่มขึ้นระหว่างการทดลอง อธิบายได้ว่าการเพิ่มขึ้นของเอนเอสที ในกระแสเลือดสะท้อนความเสียหายของเซลล์ตับ

บิลิรูบินเกิดจากการแตกสลายของฮีโมโกลบิน (Heme) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบินและเกิดจากการที่เม็ดเลือดแดงที่หมดอายุ การอุดตันทางเดินน้ำดี หรือโรคที่มีการสร้างน้ำดีมากผิดปกติ เช่น โรคที่เกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดงบางชนิด<sup>25</sup> การเพิ่มขึ้นของค่าบิลิรูบินอาจเกิดจากการรับประทานยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบัน<sup>26</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองนี้ที่มีกลุ่มตัวอย่างที่รับประทานยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันบางรายมีค่าบิลิรูบินเพิ่มขึ้นตาม

### ข้อจำกัด

1. จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการเข้าร่วมโครงการมีน้อยไม่เพียงพอตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างกังวลในสมุนไพรมานำมาให้รับประทานแม้มีใบประกอบอนุญาตในการค้า

### สรุปผล

พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยมีอาการระคายท้องระดับเล็กน้อยเพียง 2 วัน ร้อยละ 4.54 นอกจากนี้ ยังพบผลการวิจัยค่าเอนไซม์เอนเอสที และเอนแอลที ลดลงอย่างน้อย 1 คู่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อทดสอบด้วยความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำ และลดลงมากกว่า 1 คู่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อทดสอบด้วยบอแนโฟโรนี แต่อย่างไรก็ตามมีระดับของบิลิรูบินเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

### ข้อเสนอแนะ

1. การวิจัยครั้งต่อไปควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดบดผงใบมะรุมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงหลังหยุดยาเม็ดบดผงมะรุม
2. ติดตามชนิดยาลดความดันโลหิตแผนปัจจุบันที่ส่งผลให้ระดับเอนไซม์เอนเอสที เอนแอลที และค่าบิลิรูบินก่อนและหลังการเข้าร่วมโครงการ เนื่องจากในกลุ่มตัวอย่างบางรายแพทย์ผู้ร่วมวิจัยไม่ได้ติดตามก่อนร่วมโครงการทุกราย

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากผู้อำนวยการวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สุราษฎร์ธานี และขอขอบคุณอาสาสมัครผู้ป่วยความดันโลหิตสูง คณาจารย์ คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิเครื่องมือแบบสอบถาม เจ้าหน้าที่ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลสุนทรนิवास

### เอกสารอ้างอิง

1. World Hypertension Day 2013 brochure, the World Hypertension League [online] Accessed on March 18, 2013, from <http://www.worldhypertensionleague.org/Documents/WHD/2013/WHD%202013%20brochure.pdf>
2. Samoh M, Ruechutakul P, Chuengchao C. Health beliefs and self-care of hypertension patients Tumbol Puyud Amphoe Muang Changwat Pattani. J Edu Prince of Songkla University Pattani Campus 2009;20(1):53-66. (in Thai)
3. Sriyanaluk T, Punyasopun U, Srikaew M. Complementary care practice among patients with hypertension. Princess Naradhiwas Univ J 2011;3(1):61-73. (in Thai)

4. Bennett RN, Mellon FA, Foidl N, et al. Profiling glucosinolates and phenolics in vegetative and reproductive tissues of the multipurpose trees *Moringa oleifera*. (horseradish tree) and *Moringa oleifera* L. J Agric Food Chem 2003;51:3546-53. doi: 10.1021/jf0211480.
5. Anwar H. G, Khalid A, Amin S, et al. Pharmacological studies on hypotensive and spasmolytic activities of pure compounds from *Moringa oleifera*. Phytother Res 1994;8(2):87-91 doi: 10.1002/ptr. 2650080207
6. Nambiar, VS, Guin P, Parnami S, et al. Impact of antioxidants from drumstick leaves on the lipid profile of Hyperlipidemics. J Herb Med Toxicol 2010;4(1):165-72.
7. Ghiridhari VVA, Malhati D, Gheeta K. Anti-diabetic properties of drumstick (*Moringa oleifera*) leaf tablets. Int J Health Nutr 2011;2:1-5.
8. Adedapo, A A, Mogbojuri, et al. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. J MPR 2009;3(8):586-91.
9. Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany and Southern Center of Thai Traditional Medicine. Faculty of Pharmacy. Prince of Songkla University. Herb in Primary Health Care. Bangkok. Charoen Printing Public Co., Ltd., 2551.
10. Gardiner P, Phillips R, Shaughnessy AF. Herbal and dietary supplement drug interactions in patients with chronic illness. Physician 2008;77(1):73-8.
11. Gottman JM, McFall RM, Barnett J. Design and analysis of research using time series. Psychological Bulletin 1969; 72(4):299-306.
12. Polit DF, Beck CT. Nursing research: Generating and assign evidence for nursing practice. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, 2008.
13. Thai hypertension society. Thai guideline on the treatment of hypertension 2012 update 2015. [cited 2016 September 1] Available from <http://www.thaihypertension.org/files/GL%20HT%202015.pdf>
14. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet 2000;356:1255-9.
15. Sridama V. Medicine textbook IV. Bangkok: Chulalongkorn University Printing house; 2008. p. 175-201. Thai.
16. Pitthayapong S. Health status perception and self caring of food consumption and health of hypertension patients [Master's Thesis / Master of Science Program in Nutrition Education]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2551. Thai.
17. Violet C. Evaluation of herbal medicinal product use and opinions of medical service personnel in Long hospital, Phare province. [Master's Thesis / Master of Public Health Program]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2552. Thai.

18. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16:297-334.
19. Sushma G, Shivaprasad HN, Nargund LVG, et al. *Moringa oleifera* attenuates oxidative stress in STZ-induced diabetic rats. *IJPRS* 2013;2(1-1):36-44.
20. Mbikay M. Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: A review. *Front Pharmacol* 2012;3:24. doi:10.3389/fphar.2012.00024. eCollection.
21. Maxwell, S.E., & Delaney, H.D. Designing experiments and analyzing data: A model comparison perspective. Brooks/Cole Publishing; Pacific Grove, CA; 1990.
22. Mundfrom D J, Perrett J J, Schaffer J, et al. Bonferroni adjustments in test for regression coefficients. *Multiple Linear Regression Viewpoints* 2006;32(1):1-4.
23. Pitisuttithum P, Picheansoonthon C, editors. Textbook of Clinical Research. Bangkok: Faculty of Tropical Medicine Mahidol university, 2011.
24. Pari L, Kumar NA. Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* on antitubercular drug-induced liver damage in rats. *J Med Food* 2002;5(3):171-7.
25. Tripathi KD. Essentials of Medical Pharmacology. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi; 2003. pp.142-1.
26. Demir M, Demir C, Keceoglu S. Relationship between serum bilirubin concentration and nondipper hypertension. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(5):1454-8.