

**TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SOME COMMERCIALY  
AVAILABLE HERBAL PREPARATIONS IN THAILAND**

**NANTHIYA RATTANAKHOT**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**2005**

**ISBN 974-04-6753-9**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

**TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SOME COMMERCIALY AVAILABLE HERBAL PREPARATIONS IN THAILAND**

NANTHIYA RATTANAKHOT 4536591 SCTX/M

M.Sc. (TOXICOLOGY)

THESIS ADVISORS: AURATAI ARAMPHONGPHAN, Ph.D. (TOXICOLOGY), KAMPON SRIWATANAKUL, M.D., Ph.D. (PHARMACOLOGY), PATOOMRATANA TUCHINDA, Ph.D. (ORGANIC CHEMISTRY), PUNYA TEMCHAROEN, M.Sc. (PATHOBIOLOGY)

**ABSTRACT**

Herbal medicines have been gaining popularity worldwide. At present Thai herbs are widely used in several Thai spas and hospitals for health and beauty benefits. Conceptually, herbs are usually considered non-toxic by the general public due to their natural origin. However, the consumption of herbs is well-known to be capable of producing adverse health effects. In this study, six commercially available herbal preparations, Ya-ayu-wattana (Thai herbal “elixir”), some herbal weight loss products, Black pepper herbal drug (*Piper nigrum*), Kha-min-chan (*Curcuma longa*), Wan-Chak-Mod-Luk herbal drug (*Curcuma xanthorrhiza*), and essential oil of Plai (*Zingiber cassumunar*), were randomly selected for investigation in to the acute oral toxicity test in rats and mutagenicity test in bacterial reverse mutation test system. Five herbal preparations, Ya-Ayu-wattana, herbal weight loss product, Black pepper herbal drug, Kha-min-chan herbal drug, and Wan-chak-mod-luk herbal drug were extracted with 95% ethanol and dried by lyophilizer. The essential oil of Plai was extracted by steam distillation. Acute toxicity studies shown that the essential oil of Plai had high toxic effects while other herbal preparations shown no sign of toxicity. The toxicity signs were salivation, weakness, decrease of muscle tone, involuntary urination, hypersecretion, and dypnea as well as death at the concentration of 1500 mg/kg-BW in a male rat and 750 mg/kg-BW, 1000 mg/kg-BW and 2000 mg/kg-BW in female rats. The histopathological examination of the dead animals after essential oil of Plai administration indicated mild to severe congestion, acute interstitial pneumonitis, intraalveolar hemorrhage, and pulmonary edema. In the liver, mild to moderate liver cell congestion, swelling of hepatocytes, and microvesicular fatty change had occurred. In the kidney, mild to moderate congestion and focal cloudy swelling of tubules were observed. The severity of toxicity depended on the dose. Essential oil of Plai caused reduction in body weight and food consumption, the results shown significant decrease in the body weight and food consumption when compared to the control group ( $p < 0.05$ ). Six herbal extracts were further study for mutagenic property by bacterium test system. And the results of Ames’ test exhibited no mutagenic effect of the six herbal extracts tested in the absence and presence of S9 fraction. However, Plai extracted possessed dose response to *Salmonella typhimurium* TA98 with S9 mix test system. The results from this study suggested that the 6 Thai herbal preparations not caused acute toxicity when given orally but the essential oil of Plai is not appropriate for use as an oral herbal medicine. The evaluation of the toxicity of these herbal preparations should be clarified.

**KEY WORDS: THIA HERBAL PREPARATIONS / ACUTE ORAL TOXICITY /  
MUTAGENICITY / AMES’ TEST**

133 P ISBN 974-04-6753-9

การประเมินความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทยที่จำหน่ายในประเทศไทย (TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SOME COMMERCIALY AVAILABLE HERBAL PREPARATIONS IN THAILAND)

นันทิยา รัตนคช 4536591 SCTX/M

วท.ม. (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: อรทัย อร่ามพงษ์พันธ์ Ph.D. (TOXICOLOGY), กำพล ศรีวัฒนกุล, M.D., Ph.D. (PHARMACOLOGY), ปทุมรัตน์ ตู้อินดา, Ph.D. (ORANIC CHEMISTRY), ปัญญา เต็มเจริญ , M.Sc (PATHOBIOLOGY)

**บทคัดย่อ**

ปัจจุบันยาสมุนไพรมีการใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก ในประเทศไทยสมุนไพรเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในธุรกิจสปาและโรงพยาบาล ทั้งในแง่ส่งเสริมสุขภาพและความงาม สมุนไพรได้รับการเชื่อถือว่าไม่ทำให้เกิดพิษเนื่องจากมีที่มาจากธรรมชาติ อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันว่าสารพิษจากสมุนไพรสามารถทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพได้ การศึกษาก่อนหน้านี้ได้สุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่จำหน่ายในประเทศไทย 6 ชนิด ได้แก่ ยาอายุวัฒนะสมุนไพรลดความอ้วน ผลิตภัณฑ์พริกไทยดำ ผลิตภัณฑ์ขมิ้นชัน ผลิตภัณฑ์ว่านชักมดลูก และน้ำมันหอมระเหยจากไพล สารสกัดจากผลิตภัณฑ์ที่ได้นำมาทดสอบการเกิดพิษแบบเฉียบพลันและการก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียโดยวิธีเอมส์ ในการศึกษาการเกิดพิษแบบเฉียบพลันเมื่อให้สารสกัดทางปาก ได้ผลว่า น้ำมันหอมระเหยจากไพลก่อให้เกิดพิษแบบเฉียบพลันมากกว่าผลิตภัณฑ์อื่น อาการพิษ ได้แก่ มีน้ำลายมาก, อ่อนแรง, ไม่สามารถควบคุมการถ่ายปัสสาวะได้, หายใจเร็วและหายใจลำบาก และตายในที่สุด โดยที่ความเข้มข้น 1500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ทำให้เกิดพิษและการตายในหนูเพศผู้ และ ในขณะที่หนูเพศเมียเกิดอาการพิษและตายที่ความเข้มข้น 750, 1000, 2000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในสัตว์ทดลองที่ตายทั้งสองเพศเนื่องจากที่ได้รับน้ำมันหอมระเหยจากไพลพบว่า ที่ปอดมีการคั่งของเลือด, ปอดอักเสบแบบเฉียบพลัน, เลือดออกในถุงลม และน้ำคั่งในถุงลม ส่วนในตับพบ การคั่งของเลือดและมีจุดเลือดออก เซลล์ตับบวม และมีไขมันแทรกตัวในเซลล์ตับ ในไตพบ การคั่งของเลือดและการบวมของเซลล์ท่อไต โดยระดับความรุนแรงของการเกิดพิษขึ้นกับความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยจากไพลที่ได้รับ นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำมันหอมระเหยจากไพลมีผลลดการกินอาหารและน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) เมื่อศึกษาถึงผลด้านการก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียซาลโมเนลลา ทาพิมูเรียม TA98 และ TA100 ทั้งในระบบที่ต้องการและไม่ต้องการเอนไซม์จากตับหนู ได้ผลว่า สารสกัดจากสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดไม่มีคุณสมบัติในการก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียทั้งสองสายพันธุ์ ทั้งในระบบที่ต้องการและไม่ต้องการเอนไซม์จากตับหนู ผลการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ข้อมูลว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั้ง 6 ชนิดในขนาดปกติจะไม่ทำให้เกิดอาการพิษรุนแรง ขณะเดียวกันให้สรุปข้อเสนอแนะว่าขณะนี้ยังไม่มีความพร้อมในการพัฒนาน้ำมันหอมระเหยจากไพลเพื่อเป็นยารับประทานเนื่องจากข้อมูลด้านพิษวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์ยังไม่เพียงพอ ควรจะมีการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษของน้ำมันหอมระเหยจากไพลเพิ่มเติม เช่น การเกิดพิษแบบเรื้อรัง หรือการเกิดพิษในระดับยีน โดยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ เป็นต้น ก่อนที่จะนำมาพัฒนาเป็นยาชนิดรับประทานต่อไป