

บทบาทของกระเทียมในทางการแพทย์

สุทธิลักษณ์ ปทุมราช*

Patumraj S. Roles of garlic in medicine. Chula Med J 1995 Apr; 39(4): 243-248

*This paper reviews articles on the effects of garlic (*Allium sativum*) that have been experimentally studied in both human and animal models. From such information, it can be concluded that garlic, especially in the form of oil fraction, seems to be a powerful tool due to its numerous actions including antibacterial, antifungal, antineoplastic, activity, enhancement of fibrinolytic activity, inhibition of platelet aggregation, normalization of dyslipidemia, and reduction of blood pressure and blood glucose. In the future, defining the optimal dose and the development of drugs containing active ingredients of garlic might be of great interest.*

Key words: *Garlic, Medicine.*

Reprint request: Patumraj S, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. March 1, 1995.

* ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นับเป็นเวลามากกว่า 5000 ปีมาแล้ว ที่พืชชนิดหนึ่งซึ่งมีชื่อเรียกว่า “กระเทียม” (*Allium sativum* Fam Liliaceae) ได้ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์ เชื่อว่ากระเทียมเป็นพืชที่มีถิ่นเดิมอยู่ในทะเลทราย ประเทศไซบีเรีย คำว่า “Allium” นั้นมีรากศัพท์มาจากภาษา Celtic มีความหมายว่า “การเผาไหม้” (burning) หรือ “ความฉลาด” (smarting) กระเทียมได้ถูกนำมาใช้โดยชาวพื้นเมืองโบราณ เพื่อห้ามเลือดสำหรับม้าที่มีเลือดออก ตลอดจนนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ ด้วยเช่นกัน คือใช้รักษาโรค earaches, flatulence และ scurvy

ในทางเคมีกระเทียมประกอบด้วย วิตามินเกลือแร่ และแร่ธาตุต่างๆ อยู่ในปริมาณน้อย แต่พบว่ามีกำมะถัน (sulfur) อยู่ในปริมาณที่สูงที่สุดเมื่อเทียบกับพืชในหมู่ตระกูล Allium นอกจากนี้ยังพบเยอมาเนียม (germanium) และซีลีเนียม (selenium) ในกระเทียมด้วย ซึ่งมีรายงานการศึกษาพบว่าสมุนไพรที่มีแร่ธาตุทั้งสองนี้ มักจะมีบทบาทในเรื่องของ antitumor นอกจากนี้ในกระเทียมยังประกอบด้วยสารประกอบอื่นๆ ที่สำคัญได้แก่สารไฮโดรคาร์บอน กลุ่มไฮโดรคาร์บอนที่พบคือ allyl คำว่า allyl นี้ ได้ถูกตั้งขึ้นโดย Wertheim ในปี ค.ศ. 1844 ซึ่งหมายถึงสารประกอบคือ $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$ หรือ C_3H_5 และต่อมาในปี ค.ศ. 1892 นักเคมีชาวเยอรมันอีกคนหนึ่งคือ F.W. Semmler ได้ทำการสกัดกระเทียมด้วยไอน้ำ และพบว่าในส่วนของน้ำมันนั้นยังประกอบด้วยสารซึ่งมีกำมะถันอยู่ด้วยคือ diallyldisulphide ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{S}_2$ หรือ $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{SSCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), diallyltrisulphide และ diallyltetrasulphide และเมื่อสารประกอบ diallyldisulphide ถูกออกซิไดส์จะทำให้เกิดสารที่เรียกว่า “อัลลิซิน” (allicin)⁽¹⁾ (diallyldisulphide-s-oxide) ซึ่งเป็นสารที่นักวิจัยหลายกลุ่มคาดว่าเป็น active ingredient ชนิดหนึ่ง รวมทั้งเป็นที่มาของกลิ่นเฉพาะตัวของกระเทียม

ในทางการแพทย์พบว่ากระเทียมมีบทบาทเป็นอย่างมาก โดยนับแต่ปี ค.ศ.1954 ได้มีรายงานถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระเทียม คือเป็น antiseptic, anti-spasmodic, agents และสามารถรักษา bronchial asthma, rheumatism, hypertension และป้องกัน atherosclerosis ได้

Antiseptic และ antibacterial properties

นอกจากการใช้ของชาวพื้นเมืองโบราณนานมาแล้ว ในปี ค.ศ.1858 Louis Pasteur ได้รายงานยืนยันว่ากระเทียมมีฤทธิ์เป็น antibacteria ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถยับยั้งการเติบโตของ Mycobacterium tuberculosis ได้⁽²⁾ ภายหลังพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถยับยั้งการเจริญได้ทั้งแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ อีกทั้งยังสามารถยับยั้งการเติบโตของเชื้อแกรมลบที่เพนนิซิลินไม่สามารถยับยั้งได้⁽³⁾ คือ สามารถยับยั้งการเจริญของ Salmonella typhimurium และ Escherichia Coli ได้⁽⁴⁾

Antifungal activity

มีรายงานโดย Moore และ Atkin⁽⁵⁾ ในปี ค.ศ.1977 ว่ากระเทียมสามารถยับยั้งการเจริญของ yeast-like fungi, dermatophytes และ dimorphic fungi ได้ นอกจากนั้นในปี ค.ศ. 1987 Mirelman และคณะ⁽⁶⁾ ยังพบว่าการเจริญของ Entamoeba histolytica สามารถถูกยับยั้งด้วยอัลลิซิน (allicin) ซึ่งเป็น active ingredient ที่สำคัญซึ่งสกัดได้จากกระเทียม

Antineoplastic activity

จากการศึกษาในหนูทดลองพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถลดการเจริญของ Cancer cell ได้⁽⁷⁾ โดยเชื่อว่าปฏิกิริยาระหว่าง allicin กับกลุ่ม sulfhydryl (SH) ของ metabolic enzymes ทำให้กระเทียมสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย รวมทั้งของเซลล์มะเร็งได้⁽⁸⁾

Hypocholesterolemic activity

เป็นเวลานานกว่า 20 ปีมาแล้วที่มีรายงานว่ากระเทียมสามารถลดระดับของคอเลสเตอรอลในเลือดได้ ในปี ค.ศ.1974 Augusti และ Mathew⁽⁹⁾ ได้ทำการทดลองในหนูและพบว่า allicin สามารถลดระดับคอเลสเตอรอลได้ ในปี ค.ศ. 1981 Bordia⁽¹¹⁾ ได้ทดลองใช้กระเทียมกับคนที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 20 คน พบว่าน้ำมันกระเทียม (0.25 mg/kg ต่อวัน) สามารถลดระดับ serum cholesterol และ triglycerides ตลอดจนเพิ่ม high-density lipoproteins ได้ในช่วงเวลา 6

เดือน ในปี ค.ศ. 1984 Kamanna และ Chandrasekara⁽¹⁰⁾ รายงานว่าคุณสมบัติ hypocholesteremic activity นี้มีอยู่ในส่วนของน้ำมันซึ่งเรียกว่า essential oil โดยพบว่าสามารถลดปริมาณคลอเลสเตอรอลในซีรัมและในตับได้ โดยเชื่อว่าอาจเป็นผลมาจากการที่กระเทียมมีสารประกอบ polysulfides ซึ่งอาจเป็น diallyldisulphide ซึ่งเป็นองค์ประกอบใน essential oil ถึงประมาณร้อยละ 60

นอกจากนั้นจากรายงานของ Warshafsky และคณะ⁽¹²⁾ ในปี ค.ศ. 1993 พบว่าผลของ meta-analysis สรุปได้ว่ากระเทียมสามารถลดระดับ hypercholesterolemia ได้ รวมทั้งคณะผู้รายงานยังแนะนำว่าการรับประทานกระเทียมครึ่งถึงหนึ่งหัวต่อวันจะสามารถลดปริมาณทั้งหมดของคลอเลสเตอรอลในซีรัมได้ประมาณ 9 % ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ทำการรักษา

การที่กระเทียมมีผลต่อปริมาณไขมันในเลือดนี้เชื่อว่าเป็นผลมาจาก organic disulphides ในสารสกัดน้ำมันกระเทียมนั้นไปทำปฏิกิริยากับ thiol group ของเอนไซม์ต่าง ๆ ซึ่งทำหน้าที่ออกซิไดส์ NADPH เอนไซม์ดังกล่าว เช่น HMG coenzyme A reductase (α -hydroxy-3-methylglutaryl CoA) จึงทำให้เซลล์ไม่สามารถสังเคราะห์ไขมันได้

Hypoglycemic action

ผลของกระเทียมต่อระดับน้ำตาลในเลือดนั้น ได้มีรายงานมานับแต่ปี ค.ศ. 1923^(13,14) การทดลองใน hyperglycemic model และ diabetic model อาทิเช่นใน guinea pig, หนูแรทและกระต่าย⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ พบว่ากระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์เหล่านี้ได้ ในขณะที่เดียวกัน Jain และคณะ⁽¹⁹⁷⁵⁾⁽¹⁸⁾ ได้ทำการทดลองใน alloxan-induced diabetic rabbits ผลปรากฏว่ากระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเบาหวานได้เช่นกัน โดยเชื่อว่ากระเทียมอาจเพิ่มการผลิตอินซูลินจากตับอ่อน หรืออาจทำให้อินซูลินอิสระเพิ่มขึ้น ผลของกระเทียมต่อการเพิ่มปริมาณอินซูลินในซีรัมและต่อการเพิ่ม glycogen storage ในตับนั้น มีการรายงานไว้ในคนเช่นกัน⁽¹⁹⁾

Enhancement of fibrinolytic activity

จากการสังเกตและรายงาน พบว่าประเทศที่รับประทานอาหารพวกที่มีกระเทียมและหัวหอมเป็นประจำ เช่น ประเทศอินเดีย เกาหลี และแอฟริกา นั้นจะมีไฟบริโนลิติกแอกติวิตีที่สูงกว่า รวมทั้งมีอุบัติการณ์ของโรคเส้นเลือดอุดตันน้อยกว่าชาวยุโรปและอเมริกัน จึงได้มีผู้ทำการศึกษาลงของกระเทียมต่อการละลายลิ่มเลือด ในปี ค.ศ. 1977 Agarwal⁽²⁰⁾ และคณะรายงานว่าองค์ประกอบของกระเทียมคือ "cycloalliin" สามารถเพิ่มไฟบริโนลิติกได้ภายใน 90 นาทีหลังจากให้

ในปี ค.ศ. 1981 Chutani และ Bordia⁽²¹⁾ พบว่าไฟบริโนลิติกแอกติวิตีจะเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับกระเทียม 6.5-12 ชั่วโมง ส่วนการศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงนั้น พบว่าหลังจากรับประทานกระเทียมทุกวันเป็นเวลา 1 เดือน จะมีไฟบริโนลิติกเพิ่มขึ้น 72-85% ในปี ค.ศ. 1988 เมื่อดศรี วัฒนานุกูล และคณะ⁽²²⁾ ได้รายงานยืนยันว่าในการศึกษากับคนไทยสุขภาพแข็งแรงจำนวน 30 คน พบว่ากระเทียมมีผลทำให้ไฟบริโนลิติกแอกติวิตีเพิ่มขึ้นได้เช่นกัน

Inhibition of platelet aggregation

พบว่ากระเทียมมีผลยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ได้ทั้งในสัตว์ทดลองและในคน⁽²³⁻²⁶⁾ ผลของการศึกษาโดย Ariga และคณะ⁽²⁷⁾ พบว่าสารสกัดจากกระเทียม methyl (2-propenyl) trisulphide หรือ methylallyltri-sulphide (MATS) น่าจะเป็นสารที่สำคัญซึ่งยับยั้ง platelet aggregation ที่ดีกว่า allixin ถึง 10 เท่า ผลของกระเทียมต่อการรวมตัวของเกล็ดเลือดนี้เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการที่สารสกัดดังกล่าวสามารถยับยั้ง thromboxane synthesis⁽²⁸⁻²⁹⁾ ต่อมาในปี ค.ศ. 1986 Block และคณะ⁽³⁰⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่า "ajoene" ซึ่งเป็นฟอร์มที่สลายมาจาก allixin นั้นมีคุณสมบัติเป็นตัวยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือดที่รุนแรง ทั้งนี้เพราะมันสามารถเปลี่ยนคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์ของเกล็ดเลือดได้โดยการจับกับ sulfhydryl group ในปี ค.ศ. 1987 Wagner และคณะ⁽³¹⁾ ได้ทำการทดลองและพบว่า ajoene ยังสามารถยับยั้งการสร้าง prostaglandin ตลอดจนยับยั้ง

การทำงานของเอนไซม์ 5-lipoxygenase ด้วย ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงได้เสนอแนะว่า ถ้าผลการทดลองแบบ in vivo ยืนยันว่าสารสกัดกระเทียมสามารถยับยั้งการทำงานของทั้ง cyclooxygenase และ lipoxygenase ได้ก็น่าจะนำกระเทียมมาใช้เป็นยาจำพวก antiinflammatory ที่ดีในอนาคต

Effect on blood pressure

คุณสมบัติของกระเทียมในการลดความดันเลือดนั้น ได้มีรายงานไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1921 โดย Loeper และ Debray⁽³²⁾ ต่อมาภายหลังได้มีการยืนยันถึงผลของกระเทียมต่อความดันเลือดนี้ ทั้งในคนและสัตว์ทดลองรวมทั้งในกรณีของความดันโลหิตสูง⁽³³⁻³⁷⁾ ในปี ค.ศ. 1985 Rashid และ Khan⁽³⁸⁾ ได้ทำการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ในการลดความดันเลือดของกระเทียมพบว่าอาจเป็นเพราะสารสกัดกระเทียมมีฤทธิ์เป็น“prostaglandin-like” ทั้งนี้เพราะสามารถถูกยับยั้งด้วย flufenamic acid เช่นเดียวกับ prostaglandins เมื่อไม่นานมานี้ Pantoja และคณะ (1991)⁽³⁹⁾ ได้ทดลองในสุนัขพบว่าผงกระเทียมมีผลทำให้เกิด natriuretic และ diuretic responses โดยขึ้นกับปริมาณขนาดที่ให้ด้วย (2.5-15 mg/kg) และผลที่ตามมาคือ การลดลงของความดันเลือดซึ่งจะปรากฏอยู่นานถึง 250 นาที หลังการให้กระเทียม Pantoja และคณะเชื่อว่าผลของกระเทียมดังกล่าวนี้เนื่องมาจากกระเทียมอาจมีสารพวก metalloproteinases (ซึ่งมักพบในพืชสมุนไพรชนิดต่างๆ) และสารตัวยับยั้งตามธรรมชาติอื่นซึ่งมีผลยับยั้งการทำงานของ atrial natriuretic peptide (ANP)-degrading proteinases รวมทั้งของ renin angiotensin II system

สรุป

ดังจะเห็นได้จากผลงานการศึกษาวิจัยต่างๆ เกี่ยวกับฤทธิ์ของกระเทียมดังกล่าวทั้งหมดข้างต้นนี้แล้ว ว่าจะกระเทียมนับว่าเป็นสมุนไพรของไทยชนิดหนึ่งที่มีค่าควรแก่การศึกษาวิจัยอย่างจริงจัง ทั้งนี้เพราะกลไกการออกฤทธิ์ ตลอดจน active ingredient ของกระเทียมนั้นยังไม่มีการศึกษาวิจัยที่ได้ผลสรุปแน่ชัด โดยทั่วไป

พบว่าสารสกัดกระเทียมในรูปของน้ำมัน มีสารที่ทำให้เกิดกลิ่นคือ allicin ซึ่งคาดว่าเป็นสารตัวสำคัญที่ทำให้เกิดผลต่างๆ ทางเภสัชวิทยา แต่อย่างไรก็ดีโดยภาพรวมแล้วยังไม่สามารถสรุปผลการทดลองต่างๆ ได้แน่ชัด ทั้งนี้เพราะ allicin เป็นสารที่ไม่เสถียรยังสามารถแตกตัวเปลี่ยนเป็นรูปอื่นๆ ได้ จึงไม่แน่ว่าฤทธิ์ของสารสกัดกระเทียมดังที่กล่าวมาข้างต้นทั้งหมดนั้น อาจเป็นผลรวมที่เกิดจากสารตัวสำคัญหลายตัวร่วมกันดังเช่นสมุนไพรอีกหลายชนิด แต่อย่างไรก็ดี ในขณะนี้อาจสรุปได้ว่าการบริโภคกระเทียมสดน่าจะเป็นทางเลือกที่ดี เช่นเดียวกับการรับประทานผักสดในชีวิตประจำวัน

อ้างอิง

1. Block E. The chemistry of garlic and onions. Sci Am 1985 Mar; 252 (3) : 144-9
2. Rao RR, Rao SS, Natarajan S, Venkataramon PR. Inhibition of Mycobacterium tuberculosis by garlic extract. Nature 1946 Apr 6; 157 : 441
3. Cavallito CJ, Bailey JH. Allicin, the antibacterial principle of Allium sativum I. Isolation physical properties and antibacterial action. J Am Chem Soc 1944 Nov; 6 : 1950-1
4. Johnson MG, Vaughn RH. Death of Salmonella typhimurium and Escherichia Coli in the presence of freshly reconstituted dehydrated garlic and onion. Appl Microbiol 1969 Jun; 17(6) : 903-5
5. Moore GS, Atkin BD. The fungicidal and fungistatic effects of aqueous garlic extract on medically important yeast-like fungi. Mycologia 1977 Mar-Apr; 69 (2): 341-8
6. Mirelman D, Monheit D, Varon S. Inhibition of growth of Entamoeba histolytica by allicin, the active principle of garlic extract (Allium sativum). J Infect Dis 1987 Jul; 156 (1) : 243-4

7. Weisberger AS, Pensky J. Tumor-inhibiting effects derived from an active principle of garlic (*Allium sativum*) Science 1957 Nov; 126(3283) : 1112-4
8. Wills ED. Enzyme inhibition by Allicin, the active principle of garlic. Biochem J 1956; 63 : 514-20
9. Augusti KT, Mathew PT. Lipid lowering effect of allicin (diallyl disulfide oxide) on long term feeding to normal rats. Experientia 1974 May 15 30(5):468-70
10. Kamanna VS, Chandrasekhara N. Hypocholesteremic activity of different fractions of garlic. Indian J Med Res (Sect A) 1984; 79 : 580-3
11. Bordia A. Effect of garlic on blood lipids in patients with coronary heart disease. Am J Clin Nutr 1981 Oct; 34(10) : 2100-3
12. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. Ann Intern Med 1993 Oct; 119(7 pt 1) : 599-605
13. Collip JB. Glycokinin, a new hormone present in the plant tissue. Preliminary paper. J Biol Chem 1923; 56 :513-31
14. Collip JB. Glcokinin. Second paper. J Biol Chem 1923; 57 : 65-78
15. Begum H, Bari MA. Effect of garlic oil on the pancrease of experimental diabetes in guinea pigs. Banglادish Med Res Counc Bull 1985 Dec; 11(2) : 64-8
16. Augusti KT, Mathew PT. Effect of long-term feeding of the aqueous extracts of onion (*Allium Cepa* Linn) and garlic (*Allium sativum* Linn) on normal rats. Indian J Exp Biol 1973 May; 11(3) : 239-41
17. Augusti KT. Studies on the effect of allicin (diallyl disulphideoxide) on alloxan diabetes. Experientia 1975 Nov 15;31(11): 1263-4
18. Jain RC, Vyas CR. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. Am J Clin Nutr 1975 Jul; 28(7): 684-5
19. Sitprijja S, Plengvidhya C, Kangkaya V, Bhuvapanich S, Tunkayoon M. Garlic and diabetes mellitus. Phase II. Clinical trial. J Med Assoc Thai 1987; 70 (Suppl 2) : 223-7
20. Agarwal RK, Dewar HA, Newell DJ, Das B. Controlled trial of the effect of cycloalliin on the fibrinolytic activity of venous blood. Atherosclerosis 1977 Jul; 27(3): 347-51
21. Chutani SK, Bordia A. The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. Atherosclerosis 1981 Feb-Mar; 38(3-4):417-21
22. เมื่อดศรี วัฒนานุกูล, ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย, ศรีนุช คุณประยูร, สุดาภรณ์ รตานนท์, เบ็ญจพร อิงตวัฉน์, กนกทิพย์ ภักดีบำรุง. ผลของกระเทียมต่อการละลายลิ่มเลือด. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 1988 ก.พ.; 2(2) : 149-53
23. DeBoer LWV, Folts JD. Garlic extract limits acute platelet thrombus formation in canine coronary arteries. Clin Res 1986; 34 : 292A
24. Srivastava KC. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibit platelet aggregation and alter archidonic acid metabolism. Biomed Biochem Acta 1984; 43(8-9) : 5335-46
25. Gaffen JD, Tavares IA, Bennett A. The effect of garlic extracts on contractions rat gastric fundus and human platelet aggregation. J Pham Pharmacol 1984 Apr; 36(4): 272-4

26. Mohammad SF, Woodward SC. Characterization of a potent inhibitor of platelet aggregation and release reaction isolated from *Allium sativum* (garlic). *Thromb Res* 1986 Dec;44(6): 793-806
27. Ariga T, Oshiba S, Tamada T. Platelet aggregation inhibitor in garlic. *Lancet* 1981 Jan 17;1(8212): 150-1
28. Makheja AN, Vanderhock JY, Bailey JM. Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis by onion and garlic. *Lancet* 1979 Apr 7; 1(8119) : 781
29. Vanderhock JY, Makheja AN, Bailey JM. Inhibition of fatty acid oxygenases by onion and garlic oils. Evidence for the mechanism by which these oils inhibit platelet aggregation. *Biochem. Pharmacol.* 1980 Dec 1; 29(23) : 3169-73
30. Block E, Ahmad S, Catalfamo JL, Jain MK, Apitz-castro R. Antithrombotic organo-sulfur compounds from garlic : structural, mechanistic and synthetic studies. *J Am Chem Soc* 1986; 108 : 7045-55
31. Wagner H, Wierer M, Fessler B. Effects of garlic constituents on arachidonate metabolism. *Planta Med* 1987 Jun; 53(3): 305-6
32. Loeper M, Debray M. Hypotensive effect of tincture of garlic. *Progr Med* 1921; 36: 391-2
33. Damrau F. The use of garlic concentrate in vascular hypertension. *Med Record* 1941; 153
34. Petkov V. Plants with hypotensive, anti-atheromatous, and coronary dilating action. *Am J Chinese Med* 1979 Autum; 7(3): 197-236
35. Ruffin J, Hunter SA. An evaluation of the side effects of garlic as an antihypertensive agent. *Cytobios* 1983; 37(146):85-9
36. Srinivasan V. A new anti-hypertensive agent. *Lancet* 1969 Oct 11; 2(7624): 800
37. Malik ZA, Siddiqui S. Hypotensive effect of freeze-dried garlic (*Allium sativum*) sap in dog. *J Pakistan Med Assoc* 1981; 31: 12-3
38. Rashid A, Khan HH. The mechanism of hypotensive effect of garlic extract. *J Pakistan Med Assoc* 1985 Dec; 35 (12): 357-62
39. Pantoja CV, Chiang LCH, Norris BC, Concha JB. Diuretic, Natriuretic and hypotensive effects produced by *Allium sativum* (garlic) in anesthetized dogs. *J Ethnopharmacol* 1991 Mar; 31(3): 325-31