สุคนธบำบัดจากน้ำมันหอมระเหย

Aromatherapy from Essential Oils

วิจิตรา หลวงอินทร์*

Vijitra Luang-In*

หน่วยวิจัยนวัตกรรมสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Natural Antioxidant Innovation Research Unit, Department of Biotechnology, Faculty of Technology, Mahasarakham University

Received : 1 October 2017

Accepted : 13 December 2017

Published online : 5 January 2018

บทคัดย่อ

น้ำมันหอมระเหยเป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากพืช มีกลิ่นหอมและระเหยง่ายสามารถสกัดจากส่วนต่างๆ ของพืช เช่น ดอก แก่น ลำต้น ใบ ราก และผล ด้วยวิธีการกลั่นหรือวิธีอื่น ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน น้ำมันหอมระเหยถูกนำมาใช้ในส่วนผสมของน้ำหอม การรักษาโรคทางร่ายกายและจิตใจ บำรุงผิวพรรณ เพิ่มรสชาติ เพิ่มความหอม ของอาหารและเครื่องดื่ม สุคนธบำบัดหรือการบำบัดด้วยกลิ่นโดยใช้น้ำมันหอมระเหยเป็นส่วนประกอบสำคัญ ถือเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดรักษาโรคนอกเหนือจากการใช้ยาแผนแพทย์ปัจจุบัน และกำลังได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในปัจจุบัน เนื่องจากมีรายงานถึงฤทธิ์ทางชีวภาพ การดูดซึมผ่านผิวหนังโดยผ่านการสูดดม การทา หรือแม้แต่การรับประทาน จะช่วยพาน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อไปออกฤทธิ์ในส่วนที่เป็นโรค ช่วยบำบัดรักษาโรคซึมเศร้า โรคท้องผูก อาการปวดหัว นอนไม่หลับ ปวดกล้ามเนื้อ ระบบหายใจขัดข้อง โรคผิวหนัง หรือแม้กระทั่งโรคมะเร็ง รายงานนี้จะนำเสนอข้อมูลชีวสังเคราะห์ของน้ำมันหอมระเหยในพืช วิธีการสกัด กลไกการทำงานของน้ำมันระเหยในร่างกาย การนำไปใช้ในสุคนธบำบัดและด้านอื่นๆ รวมถึงความปลอดภัยของการใช้น้ำมันหอมระเหย

คำสำคัญ : สุคนธบำบัด ฤทธิ์ทางชีวภาพ การกลั่น น้ำมันหอมระเหย กลไกการทำงาน

*Corresponding author. E-mail : vijitra.l@msu.ac.th

Abstract

Essential oils are plant natural products with aroma and volatility which can be extracted from parts of plants such as flower, bark, stem, leaf, root and fruit by distillation or other methods. From the past till present, essential oils have been used as part of perfumes, body and mind remedy, skin treatment, flavors or aromas for foods and beverages. Aromatherapy or a therapy with aroma from essential oils has been an alternative remedy for ailments in addition to conventional treatments with modern medicines and it has increasingly gained popularity nowadays since scientific evidence have suggested that essential oils showed bioactivities. Absorption through membrane via inhalation, topical application or ingestion helps essential oils pass into blood circulation to act upon the affected sites for alleviating pain, depression, constipation, migraine, insomnia, muscular pain, blocked respiratory system, skin ailments, or even cancers. This review will entail information on biosynthesis of essential oils in plants, extraction methods, mechanisms of essential oils, their applications in aromatherapy and also some safety concerns.

Keywords : aromatherapy, bioactivity, distillation, essential oil, mechanism

บทนำ

น้ำมันหอมระเหย (Essential Oil) คือ น้ำมันที่พืชสังเคราะห์ขึ้น เป็นกลุ่มสารอินทรีย์และเก็บไว้ในส่วนต่างๆ เช่น ดอก ใบผล ลำต้น และเมล็ดซึ่งพบแตกต่างกันไปในพืชแต่ละชนิด น้ำมันหอมระเหยมักมีกลิ่นหอมและระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิปกติ บันทึกในอดีตได้กล่าวถึงการใช้ประโยชน์ของน้ำมันหอมระเหยในเมโซโปเตเมีย สาธารณรัฐประชาชนจีน อินเดีย เปอร์เซีย และอียิปต์ในหลายด้านและรูปแบบที่แตกต่างกัน เช่น คนอียิปต์สามารถสกัดน้ำมันหอมระเหยโดยใช้วิธีแช่ (infusion) ชาวกรีกและโรมันเริ่มใช้วิธีการกลั่นและได้เพิ่มมูลค่าให้กับน้ำมันหอมระเหยโดยนำมาใช้ในการนวดบำบัดโรคและผลิตน้ำหอม (Osborn, 2007) จนกระทั่งชาวอิสลามได้พัฒนาเทคนิคการสกัดน้ำมันหอมระเหยโดยการกลั่นไอน้ำให้ได้ผลผลิตที่สูงขึ้น และเป็นจุดเริ่มต้นของอุตสาหกรรมการกลั่นน้ำมันหอมระเหย (Saad & Said, 2011) ในยุค Renaissance ชาวยุโรปได้พัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีขึ้นเป็นอย่างมากจนมีเครื่องมือที่ใช้จำแนกองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยได้ มีการสกัดน้ำมันหอมระเหยจากพืชหลากหลายสายพันธุ์ ถือเป็นยุครุ่งเรืองของอุตสาหกรรมน้ำหอม และมีการบันทึกความรู้เกี่ยวกับองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยไว้เป็นอย่างดี (Burt, 2004; Steven, 2010) นอกจากนี้ ความหอม องค์ประกอบทางเคมี ปริมาณการผลิตน้ำมันหอมระเหยจากพืชในแต่ละปีอาจจะแปรผันได้ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น พื้นที่เพาะปลูก ดิน สภาพอากาศ ความสูงจากระดับน้ำทะเล ปริมาณน้ำฝน ฤดูกาล (ก่อนและหลังออกดอก) โรคพืช และช่วงเวลาในการเก็บเกี่ยว (Daviet & Schalk, 2010; Andrade *et al*., 2011) ตลอดจนเทคนิคและวิธีการสกัดและการกลั่นล้วนมีผลต่อปริมาณและคุณภาพน้ำมันหอมระเหย ดังนั้นน้ำมันหอมระเหยจึงมีราคาสูงเพราะว่ามีปริมาณจำกัดและต้องใช้แรงงานในการผลิตพอสมควร ในปัจจุบัน น้ำมันหอมระเหยได้มีบทบาทอย่างกว้างขวางในวงการอุตสาหกรรมทั้งทางด้านอุปโภคและบริโภค นับตั้งแต่สบู่ ยาสีฟัน ยาสระผม น้ำมันใส่ผม โลชั่น โคโลญจ์ และอาหาร (Burt, 2004) ประเทศไทยนำเข้าน้ำมันหอมระเหยและกลิ่นต่างๆ คิดเป็นมูลค่าหลาย

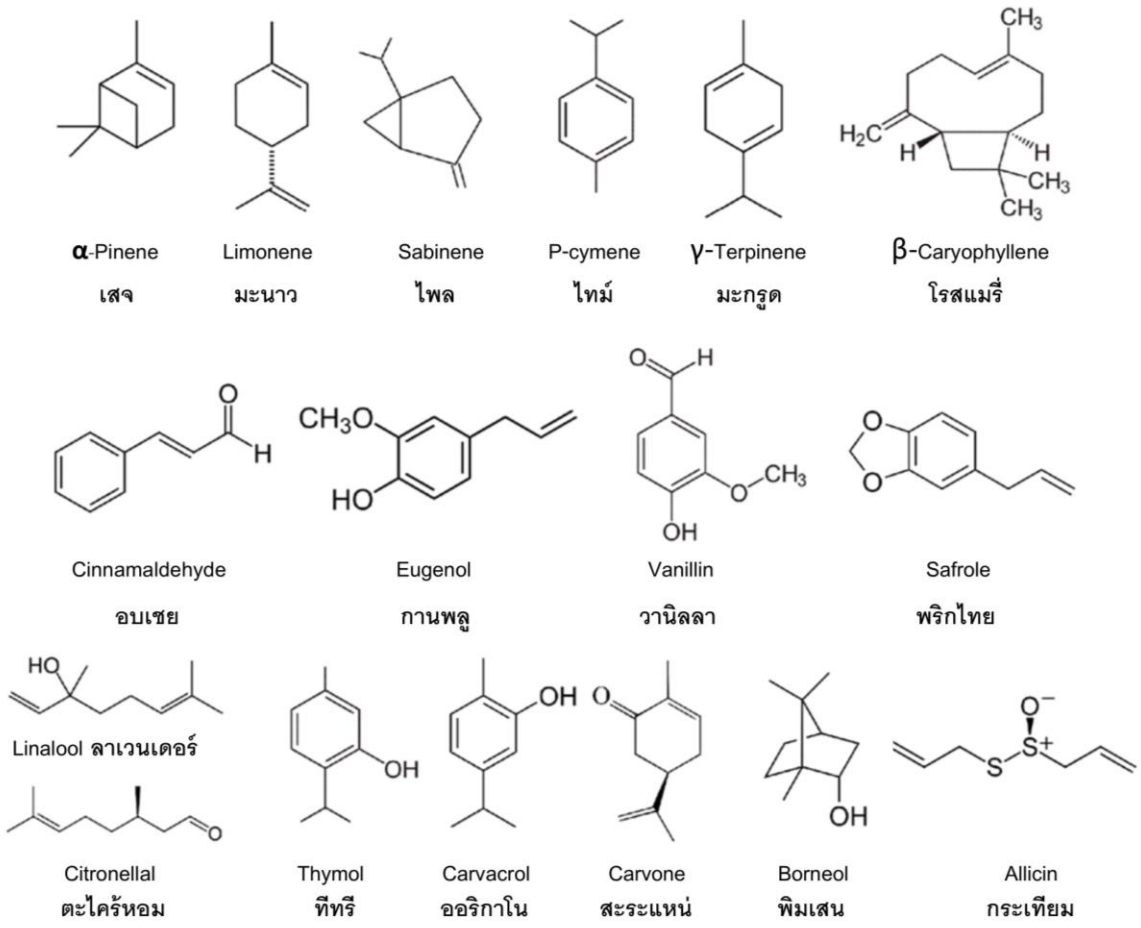
พันล้านบาท (Sinsrichai, 2002) ตลาดน้ำมันหอมระเหยของโลกคาดว่าจะเติบโตขึ้นเรื่อยๆ ทั้งนี้เป็นเพราะว่าผู้บริโภคได้ตระหนักถึงคุณประโยชน์ต่อสุขภาพของผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติมากขึ้นกว่าแต่ก่อน ได้คาดการว่าจะมีผลผลิตถึง 184,000 ตัน และมีมูลค่าสูงถึง 9.80 พันล้านดอลลาร์สหรัฐภายในปี ค.ศ. 2020 การเจริญเติบโตของอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์ออร์แกนิคได้กระตุ้นให้บริษัทยักษ์ใหญ่ได้ผันการผลิตน้ำมันหอมระเหยสังเคราะห์มาเป็นน้ำมันหอมระเหยธรรมชาติแบบออร์แกนิค ในปัจจุบันน้ำมันหอมระเหยที่ได้รับความนิยมอย่างมากในตลาดผู้บริโภคทั่วโลก ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์ อาหารและเครื่องดื่ม สปาและการผ่อนคลาย การทำความสะอาดบ้านและอื่นๆ น้ำมันหอมระเหยที่นิยมมาใช้ในอุตสาหกรรม ได้แก่ น้ำมันหอมระเหยจากส้ม ยูคาลิปตัส มะนาว และตะไคร้หอม แต่ทว่าน้ำมันหอมระเหยที่นิยมใช้ในครัวเรือน ได้แก่ น้ำมันหอมระเหยจากลาเวนเดอร์ คาโมมายล์ เปปเปอร์มินต์ ต้นทีทรี เจอราเนียม กุหลาบ ดอกมะลิ เป็นต้น (Hunter, 2009) ประเทศที่มีการผลิตน้ำมันหอมระเหยมากที่สุดในโลก ได้แก่ บราซิล จีน อเมริกา อินโดนีเซีย อินเดีย และเม็กซิโก ส่วนผู้ใช้น้ำมันหอมระเหยมากที่สุดในโลก พบในประเทศอเมริกา ญี่ปุ่นและแถบยุโรป โดยเฉพาะอย่างยิ่งเยอรมันนี สหราชอาณาจักรและฝรั่งเศส (Djilani & Dicko, 2012)

สุคนธบำบัด (Aromatherapy) มาจากคำว่า ‘aroma’ ที่แปลว่าหอม และคำว่า ‘therapy’ ที่แปลว่าการบำบัดรักษา ดังนั้น สุคนธบำบัด คือการรักษาโรคทางกาย ทางจิตใจ ทางวิญญาณโดยกลิ่นจากธรรมชาติด้วยน้ำมันหอมระเหย (Worwood, 2000) ที่สกัดอย่างมีความเข้มข้นมาจากส่วนต่างๆ ของพืช การนำน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่เซลล์ในร่างกายมีหลายวิธี เช่น การสูดดม การนวด การทาบนผิวหนัง หรือแม้กระทั่งการบริโภคเข้าไปในร่างกาย (Dunning, 2013) มีรายงานหลายฉบับได้แสดงว่าน้ำมันหอมระเหยได้ช่วยบรรเทาความเครียด ทำให้สดชื่นและเพิ่มพลังงานแก่ผู้ใช้ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น การต้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อจุลินทรีย์ เชื้อไวรัส และมีการอ้างว่าสามารถบรรเทาอาการของโรคอัลไซเมอร์ โรคหลอดเลือดอุดตัน โรคปวดกล้ามเนื้อ ปวดท้องก่อนคลอด หรือแม้กระทั่งโรคมะเร็ง (Perry & Perry, 2006; Jimbo *et al*., 2009; Smith *et al*., 2011; Lai *et al*., 2011) นอกจากนี้ พบว่าการใช้น้ำมันหอมระเหยธรรมชาติจะมีประสิทธิภาพในการบำบัดโรคได้ดีกว่าการใช้น้ำมันหอมระเหยสังเคราะห์ซึ่งมักมีสารระคายเคืองผิวผสมอยู่ด้วย เช่น ตัวทำละลายอินทรีย์ เป็นต้น (Celeiro *et al*., 2014) ในช่วงที่ผ่านมา สุคนธบำบัดได้รับความนิยมแบบก้าวกระโดด ทั้งนี้เพราะประชากรโลกมีปัญหาด้านสุขภาพมากขึ้น แต่ต้องการการรักษาแบบธรรมชาติโดยไม่ต้องพึ่งยาแผนปัจจุบันซึ่งอาจมีผลข้างเคียง ดังนั้น รายงานนี้จึงนำเสนอข้อมูล ตั้งแต่การสังเคราะห์น้ำมันหอมระเหยในพืช ประเภท วิธีการสกัด กลไกการทำงานของน้ำมันระเหยในร่างกายและการนำไปใช้ในสุคนธบำบัด รวมไปถึงความปลอดภัยของน้ำมันหอมระเหย เพื่อเพิ่มความรู้และความเข้าใจให้กับผู้อ่านและสามารถนำน้ำมันหอมระเหยไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด

(1) ชีวสังเคราะห์น้ำมันหอมระเหย

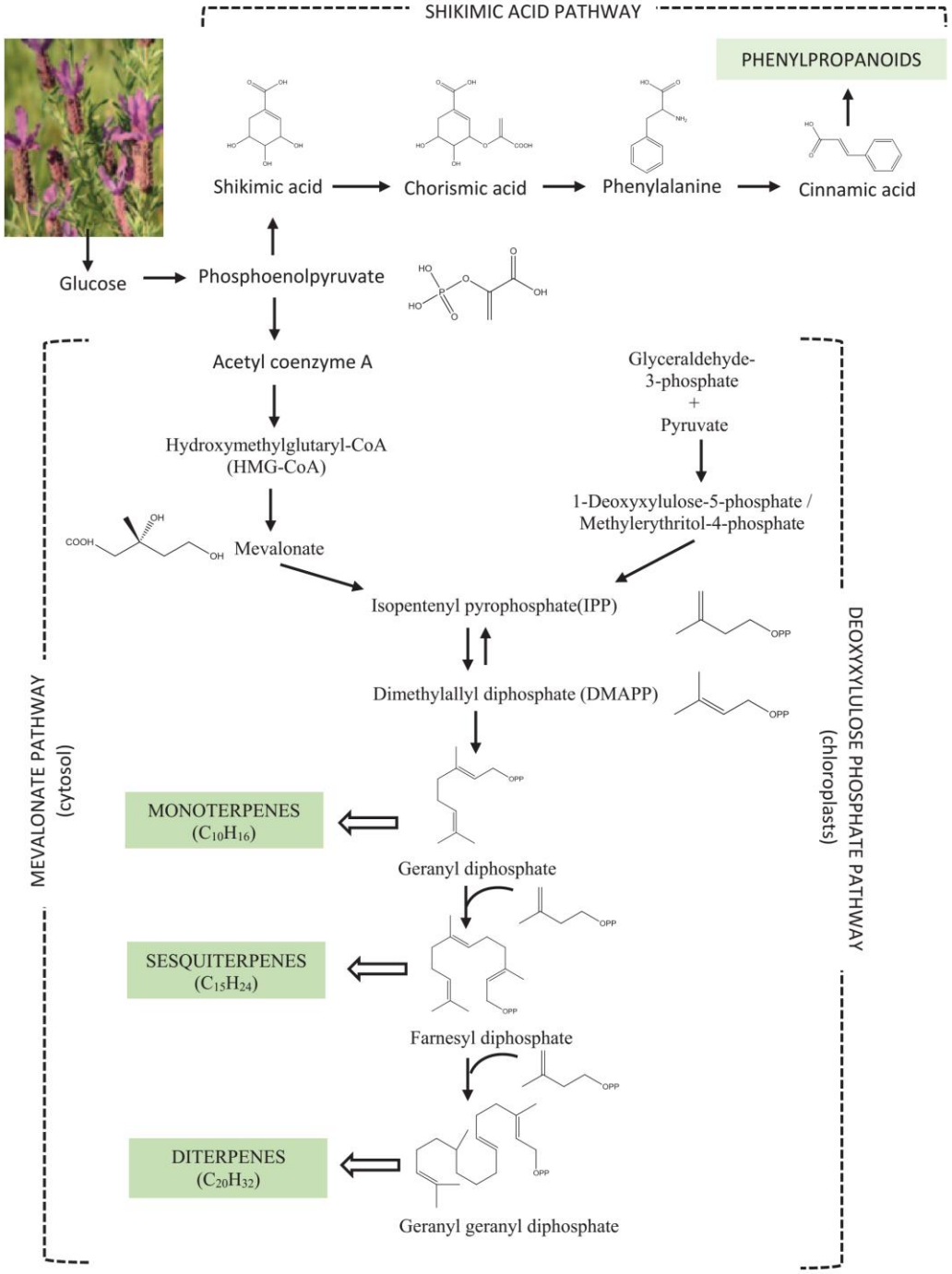
น้ำมันหอมระเหย เป็นสารที่ไม่ชอบน้ำ ละลายได้ในแอลกอฮอล์ มีคุณสมบัติไม่มีขั้วหรือมีขั้วเล็กน้อย มีส่วนผสมของไฮโดรคาร์บอนชนิดอิ่มตัวและไม่อิ่มตัว มีหมู่ฟังก์ชันประเภทแอลกอฮอล์ อัลดีไฮด์ เอสเตอร์ อีเทอร์ คีโตน ออกไซด์ ฟีนอล และเทอร์พีน ซึ่งผลิตกลิ่นที่เป็นเอกลักษณ์ (Wildwood, 1996) ส่วนมากไม่มีสีหรือมีสีเหลืองอ่อนๆ ยกเว้น คาโมมายล์ (*Matricaria chamomilla*) ที่มีสีน้ำเงิน มีดัชนีการสะท้อนสูงและระเหยง่าย มีความหนาแน่นน้อยกว่าน้ำ ยกเว้น บางชนิด เช่น น้ำมันหอมระเหยจากต้นแซสซาฟรัส (*Sassafras albidum*) แฝกหอม (*Vetiveria zizanioides* (L.) Nash ex Small) อบเชย

(*Cinnamomum velum*) และกานพลู (*Syzygium aromaticum*) (Gupta *et al*., 2010; Martín *et al*., 2010) น้ำมันหอมระเหย สามารถพบได้ในส่วนต่างๆ ของพืช เช่น เซลล์จำเพาะ ต่อมขับสาร ขนต่อม ท่อต่อม ท่อเรซิน และในถุงช่องว่างระหว่างเซลล์ เป็นต้น น้ำมันหอมระเหยมีบทบาทหน้าที่ในการต้านเชื้อโรคเชื้อจุลินทรีย์ ศัตรูพืชและป้องกันพืชจากการผันแปรอุณหภูมิ (Krishna *et al*., 2000) มีพืชเพียง 10% ของอาณาจักรพืชเท่านั้นที่สามารถผลิตน้ำมันหอมระเหยได้ (Liolios *et al*., 2010) ปริมาณของน้ำมันหอมระเหยทั้งหมดในพืชแต่ละชนิดนั้นมีค่อนข้างน้อย โดยส่วนใหญ่ไม่เกิน 1% (Bowles, 2003) แต่ในบางกรณี เช่น กานพลู และ จันทน์เทศ (*Myristica fragrans*) พบน้ำมันหอมระเหยถึง 10% น้ำมันหอมระเหยประกอบไปด้วยสารระเหยง่ายหลายๆ ชนิดผสมกัน หลายชนิดมีสารประกอบถึง 20-60 สารเลยทีเดียว แต่บางชนิดก็มีมากกว่า 100 สาร (Miguel, 2010; Thormar, 2011) ตัวอย่างของสารระเหยง่ายที่เป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันหอมระเหยที่เป็นที่นิยมใช้ทั่วโลก ได้แก่ สาร Linalool (ลาเวนเดอร์) Thymol (ต้นทีทรี) Citronellal (ตะไคร้หอม) Limonene (มะนาว) Eugenol (กานพลู) β-Caryophyllene (โรสแมรี่) และ γ-Terpinene (มะกรูด) (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 โครงสร้างของสารธรรมชาติในน้ำมันหอมระเหยจากพืชที่เป็นที่นิยมทั่วโลก
(ดัดแปลงจาก http://shessonatural.com/which-essential-oils-brand-is-best/)

น้ำมันหอมระเหยเหล่านี้เกิดขึ้นมาจาก phenylpropanoid หรือ isoprenoid pathway โดยเฉพาะอย่างยิ่ง isoprenoid pathway จะผลิตสารทุติยภูมิในพืชกลุ่มใหญ่ที่สุดโดยมี monoterpene และ sesquiterpene (ภาพที่ 2) เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของน้ำมันหอมระเหยที่มีโครงสร้างโมเลกุลอันหลากหลายและมีฤทธิ์ทางชีวภาพอันหลากหลายด้วยเช่นกัน ในสิ่งมีชีวิตทั้งมวล เทอร์พินอยด์นั้นเป็นสารที่ได้มาจากการควบแน่นของสารประกอบคาร์บอนห้าอะตอม isopentenyl-diphosphate (IPP) และ dimethylallyl diphosphate (DMAPP) มีการระบุถึงวิถี (pathway) ที่นำไปสู่การผลิตสารตั้งต้นนี้อยู่ด้วยกันสองวิถี วิถีแรกคือ วิถีเมวาโลเนต (Mevalonate (MVA) pathway) และวิถีที่สอง อย่างวิถี 1 -deoxyxylulose-D-5-phosphate (DXP) หรือที่รู้จักกันในอีกชื่อหนึ่งว่า วิถี 2-C- methyl-D-erythritol-4-phosphate (MEP) pathway (Rohmer *et al*., 1996; Lange *et al*., 2000)



ภาพที่ 2 วิถีสังเคราะห์น้ำมันหอมระเหยในพืช (Zuzarte & Salgueiro, 2015)

ทั้งสองวิถีนี้ไม่ได้ปรากฏอยู่แพร่หลายในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด แต่ทว่าวิถี MVA นั้นพบในสิ่งมีชีวิตจำพวกเห็ดรา สัตว์ ไซโตซอลของเซลล์พืชเท่านั้น ในขณะที่วิถี MEP นั้นอยู่ในสิ่งมีชีวิตจำพวกแบคทีเรียและพลาสติดในเซลล์พืช การควบแน่นของ

IPP และ DMAPP นั้นได้รับการกระตุ้นปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ Prenyltransferase ซึ่งทำหน้าที่สร้าง linear prenyl diphosphate อันเป็นสารตั้งต้นของเทอร์พีนแต่ละชนิด อย่างเช่น geranyl diphosphate (GPP) farnesyl diphosphate (FPP) และ geranylgeranyl diphosphate (GGPP) ขั้นต่อไปจะเป็นปฏิกิริยาไซไคลเซชั่นของ GPP FPP และ GGPP เพื่อที่จะก่อรูปโครงสร้างคาร์บอนของเทอร์พีนที่อยู่ในรูป mono-, sesqui- และ diterpenes ตามลำดับ และสุดท้าย เอนไซม์อย่าง cytochrome P450 monooxygenases (P450) และ osidoreductases นั้นจะเข้ามามีส่วนร่วมในการปรับเปลี่ยนและประดับประดาโครงสร้างหลักของเทอร์พีน อันส่งผลลัพธ์เป็นสารประกอบเทอร์พีนนับพันนับหมื่นชนิดที่พบได้ในธรรมชาติ

ในปัจจุบัน พบว่ามีพืช 100 สปีชีส์ที่รู้จักเป็นอย่างดีว่าสามารถสร้างน้ำมันหอมระเหยได้ แต่ก็ยังมีพืชอีกมากกว่า 2,000 สปีชีส์ใน 60 ตระกูล เช่น Lamiaceae, Umbelliferae และ Compositae ที่ผลิตน้ำมันหอมระเหยได้เช่นกัน รายงานก่อนหน้านี้ได้กล่าวว่าน้ำมันหอมระเหย 300 ชนิดจาก 3,000 ชนิดที่พบในธรรมชาติมีความสำคัญทางการค้าในตลาดโลก (Burt, 2004)

(2) ประเภทของสารประกอบในน้ำมันหอมระเหย

สารประกอบที่พบในน้ำมันหอมระเหยสามารถถูกจัดกลุ่มได้ 8 ประเภท และแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆ (ตารางที่ 1) ดังนี้

ตารางที่ 1 ชนิดและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบที่พบในน้ำมันหอมระเหย (Djilani & Dicko, 2012)

ชนิดของสารประกอบ	ตัวอย่างสารประกอบ	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
ไฮโดรคาร์บอน	Limonene, pinene, sabinene, cymene, myrcene, phellandrene	เป็นสารกระตุ้น ต้านไวรัส ต้านมะเร็ง ต้านแบคทีเรีย ป้องกันโรคตับ ทำให้หายใจสะดวก
เอสเตอร์	Linalyl acetate, geraniol acetate, eugenol acetate, bornyl acetate	ทำให้สงบ ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ ต้านรา ต้านอักเสบ
ออกไซด์	Bisabolone oxide, linalool oxide, scareol oxide, ascaridole	เป็นสารกระตุ้น ต้านอักเสบ แก้ไอ
แลคโตน	Nepetalactone, bergaptene, costuslactone, dihydronepetalactone, alantrolactone	ต้านจุลชีพ ต้านไวรัส ทำให้สงบ บรรเทาความเจ็บปวด ลดไข้
แอลกอฮอล์	Linalol, menthol, borneol, santalol, nerol, citronellol, geraniol	ต้านจุลชีพ ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ ทำให้สงบ ต้านอักเสบ

***ตารางที่ 1* (ต่อ)**

ชนิดของสารประกอบ	ตัวอย่างสารประกอบ	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
ฟีนอล	Thymol, eugenol, carvacrol, chavicol	ต้านจุลชีพ ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ ทำให้สงบ กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน
อัลดีไฮด์	Citral, myrtenal, cuminaldehyde, citronellal, cinnamaldehyde, benzaldehyde	ต้านจุลชีพ ต้านรา ช่วยให้หลอดเลือดขยายตัว ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ ทำให้สงบ ลดไข้
คีโตน	Carvone, methone, pulegone, fenchone, camphor, thujone, verbenone	ละลายเสมหะ สร้างเซลล์ใหม่ ทำให้สงบ ต้านไวรัส ช่วยย่อยอาหาร ผ่อนคลายกล้ามเนื้อ บรรเทาอาการปวด

เนื่องจากโครงสร้างโมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยมีพันธะคู่โอลีฟีนิก (olefenic double bond) และหมู่ฟังก์ชัน เช่น หมู่ไฮดรอกซิล อัลดีไฮด์หรือเอสเตอร์ ดังนั้น น้ำมันหอมระเหยจึงถูกออกซิไดส์ได้โดยง่ายด้วยแสงแดด ความร้อนและอากาศ (Skold *et al*., 2006, 2008) ดังนั้น น้ำมันหอมระเหยจึงควรถูกเก็บไว้ในขวดแก้วสีชาในที่อุณหภูมิต่ำ

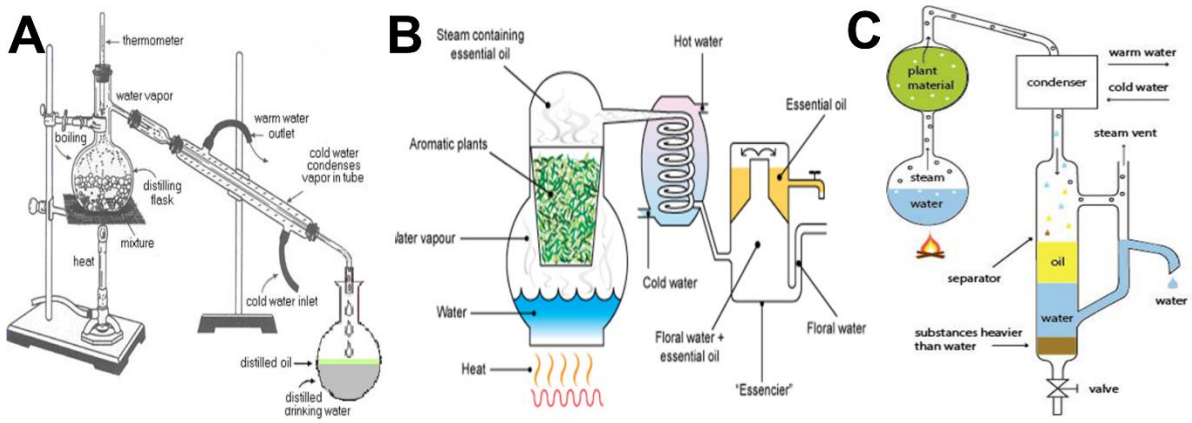
(3) วิธีการสกัดน้ำมันหอมระเหย

น้ำมันหอมระเหยในส่วนต่างๆ ของพืชจะถูกสกัดผ่านความร้อนและแรงดันโดยหลากหลายวิธี แต่วิธีที่นิยมมากที่สุด คือ การกลั่นด้วยน้ำ (Hydro-distillation) การกลั่นด้วยน้ำและไอน้ำ (Hydro-steam distillation) ไอน้ำร้อน (Steam distillation) (ภาพที่ 3) นอกจากนี้ยังมีวิธีอื่นๆ ได้แก่ การแช่ในตัวทำละลาย (Maceration) การสกัดด้วยไขมันเย็น (Enfleurage) การคั้นหรือบีบ (Expression) และวิธีที่เป็นนวัตกรรมล่าสุด คือ การสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เหลว (Supercritical CO_2 extraction) (Da Porto *et al*., 2009) ซึ่งใช้สารละลายไฮโดรฟลูออโรคาร์บอนเย็นที่อุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิห้อง ส่งผลให้ได้น้ำมันหอมระเหยสกัดที่มีคุณภาพดี ดังนั้น องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันทั้งด้านปริมาณและคุณภาพจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับวิธีการสกัด ยกตัวอย่างเช่น วิธีการสกัดด้วยน้ำ วิธีการสกัดด้วยไอน้ำจะให้น้ำมันหอมระเหยที่มี terpene hydrocarbon แต่ในทางกลับกัน วิธีการสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เหลวจะให้สารประกอบที่มีออกซิเจนมากกว่า (oxygenated compound) (Donelian *et al*., 2009)

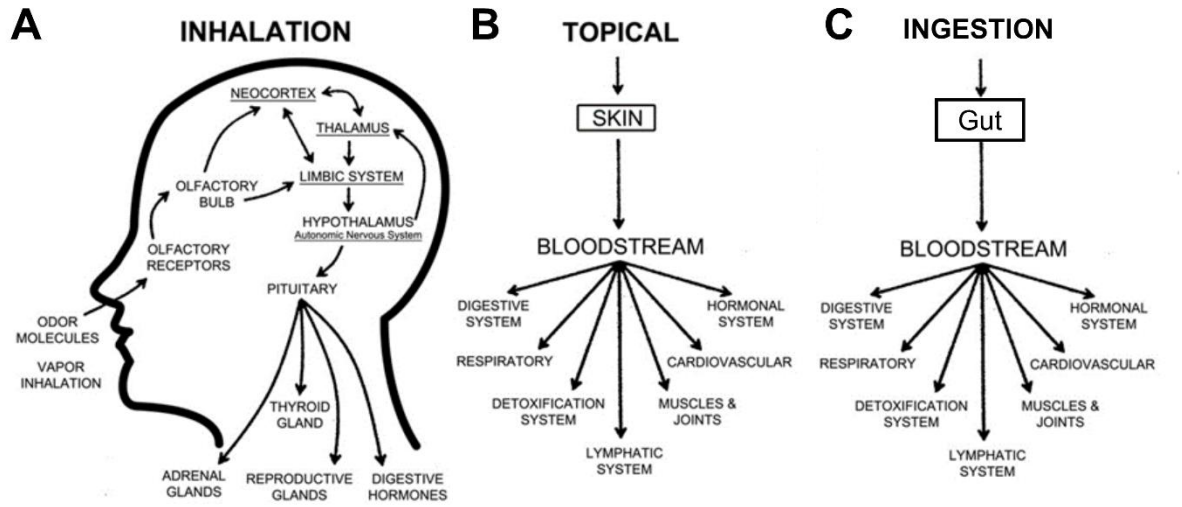
(4) วิธีการนำน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่ร่างกาย

โดยส่วนใหญ่นั้น น้ำมันหอมระเหยสามารถถูกดูดซึมเข้าไปสู่ร่างกายจากสารอาหารหรือในรูปผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ และสามารถข้ามผ่านโครงสร้างที่กั้นระหว่างเลือดและสมองได้อย่างง่ายดาย คุณสมบัติข้อหลังนี้เป็นผลมาจากคุณลักษณะที่ไม่ชอบน้ำ (Lipophilic) ของสารประกอบที่ระเหยได้ง่ายและขนาดที่เล็กของสารเหล่านั้น ซึ่งฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันหอมระเหยนั้นอาจจะเป็นผลมาจากสารประกอบตัวใดตัวหนึ่งหรือหลายๆ ตัวผสมกันก็ได้ การออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยนั้นเริ่มต้นจาก

การนำเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ ผ่านช่องทางสามช่องทาง ได้แก่ การดูดซึมเข้าไปโดยตรงผ่านการสูดดม การรับประทาน และการแพร่ผ่านเนื้อเยื่อผิวหนัง (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 การสกัดน้ำมันหอมระเหยโดยวิธีกลั่น (A) Hydro-distillation โดยใช้ Clevenger type apparatus (Sen & Yalcin, 2010) (B) Hydro-steam distillation (Battaglia, 2004) (C) Steam distillation. (http://www.meatsandsausages.com)



ภาพที่ 4 วิธีการนำน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่ร่างกาย (A) การสูดดม (B) การดูดซึมผ่านทางผิวหนัง (C) การรับประทาน (ดัดแปลงจาก http://theredolentcenter.com)

การสูดดม : เนื่องจากสภาพที่ระเหยได้ง่ายของน้ำมันหอมระเหย เราจึงสามารถสูดดมเข้าไปได้โดยผ่านทางเดินหายใจและปอด ซึ่งจะกระจายน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่กระแสเลือด โดยส่วนใหญ่แล้ว ทางเดินหายใจนั้นถือเป็นช่องทางที่รวดเร็วที่สุดในการนำน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่ร่างกาย (Moss *et al*., 2003) และรองลงมา คือ ทางผิวหนัง

การดูดซึมผ่านทางผิวหนัง : สารประกอบของน้ำมันหอมระเหยนั้นสามารถละลายได้ในไขมัน ดังนั้นจึงสามารถซึมผ่านเนื้อเยื่อของผิวหนังซึ่งมีองค์ประกอบเป็นชั้นฟอสโฟลิปิดสองชั้น (phospholipid bilayer) ก่อนที่จะถูกดักจับเอาไว้ด้วยกระบวนการไหลเวียนของเส้นเลือดฝอย และดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งจะเดินทางเข้าถึงอวัยวะเป้าหมายทุกส่วน (Baser & Buchbauer, 2010)

การรับประทาน : การรับประทานน้ำมันหอมระเหยเข้าทางปากนั้นจำเป็นต้องกระทำด้วยความเอาใจใส่และระมัดระวัง เนื่องจากภาวะที่อาจจะเป็นพิษได้ของน้ำมันบางชนิด สารประกอบน้ำมันหอมระเหย และ/หรือเมแทบอไลต์ของน้ำมันหอมระเหยที่ถูกรับประทานเข้าไป จะถูกดูดซึมเข้าสู่ทางกระแสเลือดในช่องท้อง แล้วถูกกระจายไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายต่อไป

เมื่อโมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่ร่างกายแล้ว จะเกิดปฏิสัมพันธ์กับการทำงานเชิงสรีระวิทยาของร่างกาย ในสามรูปแบบด้วยกัน คือ

- ปฏิสัมพันธ์ทางเคมี (ปฏิสัมพันธ์ทางเภสัชวิทยา): เกิดขึ้นในกระแสเลือด และการทำปฏิกิริยาทางเคมีกับฮอร์โมนและเอนไซม์ต่างๆ อย่างเช่น สาร farnesene
- ปฏิสัมพันธ์ทางสรีระวิทยา: ฮอร์โมนจากพืช (phytohormone) ทำปฏิสัมพันธ์กับการทำงานเชิงสรีระวิทยาบางชนิด เช่น น้ำมันหอมระเหยจากเม็ดยี่หร่านั้น ประกอบไปด้วยสารประกอบที่มีลักษณะคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งอาจจะออกฤทธิ์เป็นฮอร์โมน เพื่อบรรเทาปัญหาต่างๆ ของผู้หญิง อย่างเช่น การให้น้ำนมและการมีประจำเดือน
- ปฏิสัมพันธ์ทางจิตวิทยา: น้ำมันหอมระเหยมีผลต่อการส่งสัญญาณทางชีววิทยาของเซลล์ตัวรับ (receptor) ในจมูก เมื่อสูดดมเข้าไป สัญญาณดังกล่าวจะถูกถ่ายทอดไปยังระบบลิมบิกและไฮโปทาลามัสของสมอง ผ่านทางออลแฟคทอรี บัลบ์ สัญญาณเหล่านี้จะทำให้สมองปลดปล่อยสารสื่อประสาทที่ทำให้เรารู้สึกดี มีความสุข อย่าง เซโรโทนิน (Serotonin) เอ็นดอร์ฟิน (Endorphin) ฯลฯ ออกมา เพื่อเชื่อมโยงระบบประสาทของเราเข้ากับระบบอื่นๆ ของร่างกาย อันก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ต้องการ และสามารถให้ความรู้สึกผ่อนคลายได้ (Buchbauer, 1993) เซโรโทนิน เอ็นดอร์ฟินและนอร์อะดรีนาลิน (Noradrenaline) จะถูกกระตุ้นให้ปลดปล่อยออกมาจากน้ำมันที่มีฤทธิ์ผ่อนคลาย น้ำมันที่มีฤทธิ์ช่วยให้ร่าเริง และน้ำมันที่มีฤทธิ์กระตุ้นร่างกาย ตามลำดับ เพื่อก่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ต้องการต่อร่างกายและจิตใจ

(5) ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยในสุคนธบำบัด

การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญของน้ำมันหอมระเหยนั้นได้ถูกสรุปเอาไว้ในตารางที่ 2

(6) ฤทธิ์ต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหยในสุคนธบำบัด

น้ำมันหอมระเหยหลายๆ ชนิดถูกนำมาตรวจสอบการออกฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus* (Akin *et al*., 2010) และรวมถึงคุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อยีสต์ *Candida* spp. (Cannas *et al*., 2013) น้ำมันหอมระเหยเหล่านี้กลายเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการใช้เป็นยาปฏิชีวนะ ได้แก่ น้ำมันหอมระเหยจากใบกะเพรา (*Ocimum tenuiflorum* L.) น้ำมันหอมระเหยจากโหระพา (*Ocimum basilicum* L.) ได้แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ติดต่อทางช่องปากได้ อย่างเช่น *Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis, Streptococcus mutans, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Streptococcus sobrinus* (Karbach *et al*., 2015) ด้วยคุณสมบัติของสารประกอบที่ไม่ชอบน้ำที่พบในน้ำมันหอมระเหย ทำให้เกิดการรบกวนโครงสร้างของแบคทีเรีย ทำลายผนังเซลล์ การก่อความเสียหายต่อเยื่อหุ้มเซลล์ไซโตพลาสมิก การทำให้ไซโตพลาสซึมแข็งตัว ก่อความเสียหายต่อโปรตีนในเยื่อหุ้มเซลล์ เพิ่มสภาพการซึมผ่านเซลล์ได้ อันนำไปสู่การรั่วไหลของเนื้อเซลล์ ลดแรงขับเคลื่อนที่ของโปรตอน ลดปริมาณพลังงาน ATP ภายในเซลล์ผ่านการลดปริมาณการสังเคราะห์ ATP และบั่นทอนการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ให้ลดลง จากการเพิ่มสภาพที่ซึมผ่านได้ของเยื่อหุ้มเซลล์ เอื้อให้น้ำมันหอมระเหยสามารถเจาะทะลวงเข้าไปในเซลล์จุลชีพ และก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างและการทำงานของเซลล์ ทำให้จุลชีพตายได้ (Nazzaro *et al*., 2013)

ตารางที่ 2 น้ำมันหอมระเหยที่ใช้บรรเทาหรือรักษาอาการต่างๆ (Buckle, 2007; Price & Price, 2011; Varney & Buckle, 2013)

สภาวะ/อาการ	แหล่งของน้ำมันหอมระเหย
วิตกกังวล สั่นเครียด พฤติกรรมที่ท้าทาย	*Angelica archangelica* rad. (โกฏหัวบัว) *Cistus ladaniferus* (แลบดานัม) *Citrus bergamia* (มะกรูด) *Citrus sinensis* (ส้มเกลี้ยง) *Lavandula angustifolia* (ลาเวนเดอร์) *Ocimum basilicum* (โหระพา) *Origanum majorana* (มาโจแรม) *Pelargonium graveolens* (เจอราเนียม)
อาการกระสับกระส่ายกระวนกระวาย	*Pogostemon patchouli* (พิมเสน) *Lavandula angustifolia* (ลาเวนเดอร์) *Santalum album* (ไม้จันทน์) *Boswellia carteri* (กำยาน)
เหนื่อย เมื่อยล้าทางร่างกายและจิตใจ	*Citrus paradisi* (เกรปฟรุต) *Coriandrum sativum* (ผักชี) *Cymbopogon nardus* (ตะไคร้หอม) *Eucalyptus radiata* (เปปเปอร์มินต์ดำ) *Rosmarinus officinalis ct. cineole*, *ct. camphor*, *ct. verbenone* (โรสแมรี่)
นอนไม่หลับ	*Zingiber officinale* (ขิง) *Cananga odorata* (กระดังงา) *Chamaemelum nobile* (คาโมมายล์) *L. angustifolia* (ลาเวนเดอร์)
เหนื่อยทางจิตใจ	*Mentha piperita* (เปปเปอร์มินต์) *Helichrysum angustifolium* (บานไม่รู้โรย) *O. basilicum* (โหระพา)
ความจำเสื่อม	*Litsea cubeba* (เมแชง) *R. officinalis ct. cineole* (โรสแมรี่)v *M. piperita* (เปปเปอร์มินต์)
อาการเจ็บปวด	*Z. officinale* (ขิง) *C. nobile* (คาโมมายล์) *L. angustifolia* (ลาเวนเดอร์)

(7) ฤทธิ์ต้านอาการอักเสบของน้ำมันหอมระเหยในสุคนธบำบัด

ปฏิกิริยาของฮิสตามีน (Histamine) ที่ทำให้เกิดรอยผื่นแดงในมนุษย์จะสามารถถูกลดทอนลงได้โดยการใช้น้ำมันจากต้นทีทรี (*Melaleuca alternifolia*) การประยุกต์ใช้น้ำมันจากต้นทีทรีที่มีความบริสุทธิ์ 100 เปอร์เซ็นต์ในพื้นที่เขตร้อนนี้ ให้ผลบรรเทาอาการอักเสบที่เกิดขึ้นจากฮิสตามีน ไดฟอสเฟตได้หลังผ่านไป 10 นาที ข้อมูลที่มีอยู่เกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหยต่างๆ นั้นแสดงให้เห็นว่าน้ำมันหอมระเหยไม่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์โดยตรง (non-cytotoxic) และจะกระตุ้นการออกฤทธิ์ต้านอาการอักเสบ โดยเพิ่มปริมาณการผลิตไซโตไคน์ interleukin-10 ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Murbach Teles Andrade *et al*., 2014) ในผลงานวิจัยในสัตว์ทดลอง พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากต้นไทม์ (*Thymus vulgaris*) มะนาว (*Citrus limon*) ยูคาลิปตัส (*Eucalyptus globulus*) และไซเพรส (*Cupressus sempervirens*) แสดงฤทธิ์ต้านอาการอักเสบ (Aazza *et al*., 2014)

(8) ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งของน้ำมันหอมระเหยในสุคนธบำบัด

น้ำมันต้นทีทรีและ terpinen-4-ol นั้นสามารถชะลอการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา (melanoma M14 WT) และเซลล์มะเร็งผิวหนังชนิดที่ต้านยาฆ่ามะเร็ง (M14 adriamicin-resistant) (Calcabrini *et al*., 2004) โดยกระบวนการดังกล่าวถูกเชื่อมโยงกับการตายของเซลล์ ผ่านกลไก caspase-dependent ในเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้ สารประกอบ Geraniol ในน้ำมันหอมระเหยกระวาน ได้แสดงฤทธิ์การบำบัดรักษาเนื้องอก 5-Fluorouracil ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Carnesecchi *et al*., 2002) ซึ่งให้ผลการศึกษาที่ดูมีความหวังอย่างยิ่งต่อการรักษามะเร็ง

(9) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันหอมระเหยในสุคนธบำบัด

น้ำมันหอมระเหยจากเมล็ดของต้นเทียนดำ (*Nigella sativa* L.) ผลการศึกษาวิจัยในหลอดทดลองว่าเป็นสารต้านอนุมูลอิสระโดยออกฤทธิ์อย่างมีประสิทธิผลในการต่อต้านการแย่งอนุภาคของอนุมูลอิสระชนิด hydroxyl radical นอกจากนี้ ยังพบว่าน้ำมันคานูก้า (*Kunzea ericoides*) มานูก้า (*Leptospermum scoparium*) และน้ำมันจากต้น *Leptospermum petersonii* มีคุณสมบัติในการต้านแบคทีเรียและต้านอนุมูลอิสระ น้ำมันหอมระเหยจากต้นทีทรีนั้นมีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระในระดับหนึ่ง โดยไปเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase ช่วยปรับปรุงระดับความเข้มข้นของวิตามินอีและวิตามินซี (Baratta *et al*., 1998) อนุมูลอิสระที่ผลิตขึ้นระหว่างที่เกิดอาการอักเสบนั้นสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน และการปรับเปลี่ยนโครงสร้างโมเลกุลหลายๆ ชนิดในแบบ posttranslational ได้ ถ้าอนุมูลอิสระเหล่านี้ไม่ถูกกำจัดออกไป อนุมูลอิสระเหล่านี้อาจจะแพร่กระจายไปก่อความเสียหายต่อทั้งร่างกายได้ (Baratta *et al*., 1998)

(10) ชีวปริมาณของน้ำมันหอมระเหยหลังจากเข้าสู่ร่างกาย

จากทุกรายงานวิจัย ให้การยืนยันว่าน้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมเข้าไปอย่างรวดเร็วหลังจากที่ให้ทางผิวหนัง ทางปาก หรือทางปอด และจะข้ามผ่านโครงสร้างที่กั้นระหว่างเลือดและสมองและเข้าทำการปฏิสัมพันธ์กับตัวรับ (receptor) ในระบบประสาทส่วนกลางอย่างรวดเร็ว และก่อให้เกิดผลลัพธ์ต่อการทำงานทางชีวภาพของร่างกาย อย่างเช่น ช่วยให้รู้สึกผ่อนคลาย นอนหลับ ช่วยให้ย่อยอาหารดีขึ้น เป็นต้น สารประกอบในน้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่จะถูกสันดาปและกำจัดไปที่ตับ ในรูปของสารประกอบมีขั้ว (polar compound) หลังจากผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมแบบ phase I enzyme metabolism โดยการจับตัวกับ glucuronate หรือ sulfate หรือขับออกพร้อมลมหายใจออกทางปอดในรูปของคาร์บอนไดออกไซด์ ยกตัวอย่างเช่น หลังจากที่รับเมนทอลเข้าสู่ร่างกาย พบว่า 35 เปอร์เซ็นต์ของเมนทอลเริ่มแรกนั้นจะถูกขับออกมาทางไต ในรูปของ menthol glucoronide (Kohlert *et al*., 2000) กระบวนการเดียวกันนี้เกิดขึ้นกับ thymol, carvacrol, limonene และ eugenol หลังจากที่รับเข้าสู่ร่างกายทางปาก จะตรวจพบสารประกอบเหล่านี้ในรูป sulfate และ glucuronide ในปัสสาวะและเลือด ตามลำดับ กระบวนการเมแทบอลิซึมที่รวดเร็วและค่าครึ่งชีวิตที่สั้นของสารประกอบออกฤทธิ์ในน้ำมันหอมระเหยนำไปสู่ความเชื่อที่ว่า น้ำมันหอมระเหยมีความเสี่ยงในระดับต่ำที่จะมีการสะสมตัวในเนื้อเยื่อของร่างกาย (Kohlert *et al*., 2002)

(11) ความปลอดภัยของน้ำมันหอมระเหย

น้ำมันหอมระเหยได้รับการยอมรับว่ามีความปลอดภัย แต่อาจทำให้เกิดการระคายเคืองในบางบุคคลบ้างเล็กน้อย มีหลายชนิดที่ถูกใช้เป็นสารเติมแต่งในอาหาร (food additive) ได้ และถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มสารปลอดภัย หรือ Generally Recognized As Safe (GRAS) โดยองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกา ตัวอย่าง เช่น น้ำมันหอมระเหยโหระพา (*Ocimum basilicum* L.) น้ำมันหอมระเหยมะกรูด (*Citrus aurantium* L. subsp. bergamia Wright et Arn.) และน้ำมันหอมระเหยผักชี (*Coriandrum sativum* L.) (Ali *et al*., 2015) ส่วนของตา เนื้อเยื่อบุผิว และผิวหนัง ที่มักจะเกิดอาการระคายเคืองเกิดจากน้ำมันหอมระเหยที่มีองค์ประกอบของอัลดีไฮด์ และฟีนอล น้ำมันหอมระเหยจากมะกรูด ส้ม มะนาว ที่มีสารจำพวก furocoumarin มักจะอ่อนไหวต่อแสงแดดและเกิดภาวะผื่นแพ้แสง (Photo-toxicity) ได้ง่าย จึงทำให้ผิวหนังระคายเคืองเมื่อถูกกับแสงแดด และเกิดจากการเก็บรักษาที่ไม่เหมาะสม ทำให้เกิดการออกซิเดชั่นของโมโนเทอร์พีน (monoterpene) (Tisserand & Balacs, 1995) ก่อนหน้านี้พบว่ามีรายงานอาการแพ้จากการสูดดมน้ำมันหอมระเหย แต่ไม่ได้มีการระบุถึงความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ (Burfield, 2000) โดยส่วนใหญ่ อาการแพ้มักเกิดขึ้นจากการใช้น้ำมันหอมระเหยทาบนผิวหนัง ซึ่งน้ำมันหอมระเหยจะเสี่ยงต่อปฏิกิริยาออกซิเดชั่นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้นและพบการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบทางเคมีเมื่ออายุการเก็บรักษาเพิ่มขึ้น (Henley *et al*., 2007) แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาใดที่พิสูจน์ว่าน้ำมันหอมระเหยมีอันตราย (Oyedeji *et al*., 2009)

บทสรุป

จากข้อมูลของงานวิจัยต่างๆ ทำให้กล่าวได้ว่าน้ำมันหอมระเหยและสารประกอบในน้ำมันหอมระเหยนั้นสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างหลากหลาย ทั้งในการใช้งานด้านเภสัชวิทยาและการใช้ในอุตสาหกรรมอาหารเพื่อต่อต้านเชื้อจุลชีพ นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยและสารประกอบในน้ำมันหอมระเหยยังเต็มเปี่ยมไปด้วยการออกฤทธิ์ทางชีววิทยาที่น่าสนใจ และมีขีดความสามารถในการบำบัดรักษาอาการเจ็บป่วย ยกตัวอย่างเช่น น้ำมันหอมระเหยนั้นแสดงฤทธิ์ต้านจุลชีพ ต้านไวรัสได้มากมายหลายชนิด และอาจจะใช้เป็นแนวทางการบำบัดรักษาตามธรรมชาติร่วมกับการบำบัดโดยแพทย์แผนปัจจุบันอีกด้วย อีกทั้งยังดูเหมือนว่าน้ำมันหอมระเหยนั้นยังสามารถนำไปใช้เป็นตัวเลือกการรักษาที่เหมาะสมต่อจุลชีพก่อโรคได้มากมายหลายชนิด อีกทั้งถูกนำไปใช้ในวงการเครื่องสำอาง ดังนั้น ความสำคัญทางเศรษฐกิจของน้ำมันหอมระเหยจึงเป็นเรื่องที่ไม่อาจปฏิเสธได้ จึงเป็นเรื่องที่สำคัญอย่างยิ่งที่เราจะต้องอนุรักษ์ธรรมชาติ พืชพรรณที่หลากหลาย และให้การสนับสนุนการปกป้องธรรมชาติและพืชพรรณ เพื่อที่จะสงวนรักษาแหล่งกำเนิดน้ำมันหอมระเหยให้ไม่มีวันหมดไป

เอกสารอ้างอิง

Aazza, S., Lyoussi, B., Megías, C., Cortés-Giraldo, I., Vioque, J., Figueiredo, A.C., & Miguel, M.G. (2014). Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of Moroccan commercial essential oils. *Natural Product Communications*, *9*(4), 587-594.

Akin, M., Aktumsek, A., & Nostro, A. (2010). Antibacterial activity and composition of the essential oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. and *Myrtus communis* L. growing in Northern Cyprus. *African Journal of Biotechnology*, *9*(4), 531-535.

Ali, B., Al-Wabel, N.A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S.A., & Anwar, F. (2015) Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *5*(8), 601-611.

Andrade, E.H.A., Alves, C.N., Guimarães, E.F., Carreira, L.M.M., & Maia, J.G.S. (2011) Variability in essential oil composition of *Piper dilatatum* L.C. Rich. *Biochemical Systematics and Ecology*, *39*(4-6), 669-675.

Baratta, M.T., Dorman, H.J.D., Dean, S.G., Brondi, D.M., & Ruberto, G. (1998). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of laurel, sage, rosemary, oregano and coriander essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, *10*(6), 618-627.

Baser, K.H.C., & Buchbauer, G. (2010). Handbook of essential oils: Science, Technology, and Applications. Florida: CRC Press.

Battaglia, S. (2004). *The complete guide to aromatherapy*. Virginia: The Perfect Potion.

Bowles, E.J. (2003). *The chemistry of aromatherapeutic oils*. Adelaide: Griffin Press.

Buchbauer, G. (1993). Molecular interaction: biological effects and modes of action of essential oils. International. *Journal of Aromatherapy, 5*(1), 11-14.

Buckle, J. (2007). Literature review: should nursing take aromatherapy more seriously? *British Journal of Nursing*, *16*(2), 116-120.

Burt, S. (2004). Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods. *International Journal of Food Microbiology*, *94*(3), 223-253.

Burfield, T. (2000). Safety of essential oils. *International Journal of Aromatherapy*, *10*(1/2), 16-29.

Calcabrini, A., Stringaro, A., Toccacieli, L., Meschini, S., Marra, M., Colone, M., Salvatore, G., Mondello, F., Arancia, G., & Molinari, A. (2004). Terpinen-4-ol, the main component of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits the ***in vitro*** growth of human melanoma cells. *Journal of Investigative Dermatology*, *122*(2), 349-360.

Cannas, S., Molicotti, P., Ruggeri, M., Cubeddu, M., Sanguinetti, M., Marongiu, B., & Zanetti, S. (2013). Antimycotic activity of *Myrtus communis* L. towards *Candida* spp. from clinical isolates. *Journal of Infection in Developing Countries*, *7*(3), 295-298.

Carnesecchi, S., Langley, K., Exinger, F., Gosse, F., & Raul, F. (2002). Geraniol, a component of plant essential oils, sensitizes human colon cancer cells to 5-fluorouracil treatment. *IARC Scientific Publications*, *156*, 407-409.

Celeiro, M., Guerra, E., Lamas, J.P., Lores, M., Garcia-Jares, C., & Llompart, M. (2014). Development of a multianalyte method based on micro-matrix-solid-phase dispersion for the analysis of fragrance allergens and preservatives in personal care products. *Journal of Chromatography A*, *1344*, 1-14.

Da Porto, C., Decorti, D., & Kikic, I (2009). Flavour compounds of *Lavandula angustifolia* L. to use in food manufacturing: Comparison of three different extraction methods. *Food Chemistry*, *112*(4), 1072-1078.

Daviet, L., & Schalk, M. (2010). Biotechnology in plant essential oil production*:* progress and perspective in metabolic engineering of the terpene pathway. *Flavour and Fragrance Journal*. *25*(3), 123-127.

Djilani, A., & Dicko, A. (2012). The therapeutic benefits of essential oils, nutrition, well-being and health. In J. Bouayed (Ed.), InTech. DOI: 10.5772/25344.

Donelian, A., Carlson, L.H.C., Lopes, T.J., & Machado, R.A.F. (2009). Comparison of extraction of patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oil with supercritical CO_2 and by steam distillation. *Journal of Supercritical Fluids*, *48*(1), 15-20.

Dunning, T. (2013). Aromatherapy: overview, safety and quality issues. *OA Alternative Medicine*, *1*(1), 6.

Gali-Muhtasib, H., Christo, H., & Carla, K. (2000). Traditional uses of *Salvia libanotica* (East Mediterranean Sage) and the effects of its essential oils. *Journal of Ethnopharmacol*, *71*(3), 513-520.

Gupta, V., Mittal, P., Bansal, P., Khokra, S.L., & Kaushik, D. (2010). Pharmacological potential of *Matricaria recutita*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, *2*(1), 12-16.

Henley, D.V., Lipson, N., Korach, K.S., & Bloch, C.A. (2007). Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *New England Journal of Medicine*, *356*(5), 479-485.

Hunter, M. (2009). *Essential oils: art, agriculture, science, industry and entrepreneurship*. New York: Nova Science Publishers.

Jimbo, D., Kimura, Y., Taniguchi, M., Inoue, M., & Urakami, K. (2009). Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, *9*(4), 173-179.

Karbach, J., Ebenezer, S., Warnke, P.H., Behrens, E., & Al-Nawas, B. (2015). Antimicrobial effect of Australian antibacterial essential oils as alternative to common antiseptic solutions against clinically relevant oral pathogens. *Clinical Laboratory*, *61*(1–2), 61-68.

Kohlert, C., Schindler, G., Marz, R.W., Abel, G., Brinkhaus, B., Derendorf, H., Grafe, E.U., & Veit, M. (2002). Systemic availability and pharmacokinetics of thymol in humans. *Journal of Clinical Pharmacology*, *42*(7), 731-737.

Kohlert, C., van Rensen I., Marz, R., Schindler, G., Graefe, E.U., & Veit, M. (2000). Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animals and humans. *Planta Medica*, *66*(6), 495-505.

Krishna, A., Tiwari, R., & Kumar, S. (2000). Aromatherapy-an alternative health care through essential oils. *Journal of Medicinal and Aromatic Plant Science*, *22*(1B), 798-804.

Lai, T.K., Cheung, M.C., Lo, C.K., Ng, K.L., Fung, Y.H., Tong, M., & Yau, C.C. (2011). Effectiveness of aroma massage on advanced cancer patients with constipation: a pilot study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *17*(1), 37-43.

Lange, B.M., Rujan, T., Martin, W., & Croteau, R. (2000). Isoprenoid biosynthesis: The evolution of two ancient and distinct pathways across genomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(24), 13172-13177.

Liolios, C.C., Graikou, K., Skaltsa, E., & Chinou, I. (2010). Dittany of Crete: A botanical and ethnopharmacological. *Journal of Ethnopharmacology*, *131*(2), 229-241.

Martín, A., Varona, S., Navarrete, A., & Cocero, M.J. (2010). Encapsulation and co-precipitation processes with supercritical fluids: applications with essential oils. *Open Chemical Engineering Journal*, *4*, 31-41.

Medliny Domowe. (2017). Essential oils. Retrieved October 1, 2017, from http://www.meatsandsausages.com/alcohol/equipment/essential-oils

Michelle. (2017). Which essential oils brand is best?. Retrieved November 25, 2017, from http://shessonatural.com/which-essential-oils-brand-is-best/)

Miguel, M.G. (2010). Antioxidant and anti-Inflammatory activities of essential oils: A short review. *Molecules*, *15*, 9252-9287.

Moss, M., Cook, J., Wesnes, K., & Duckett, P. (2003). Aromasof rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *International Journal of Neuroscience, 113*(1), 15-38.

Murbach Teles Andrade, B.F., Conti, B.J., Santiago, K.B., Fernandes Júnior, A., & Sforcin J.M. (2014) *Cymbopogon martinii* essential oil and geraniol at noncytotoxic concentrations exerted immunomodulatory/anti-inflammatory effects in human monocytes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *66*(10), 1491-1496.

Nazzaro, F., Fratianni, F., Martino, L.D., Coppola, R., & Feo, V.D. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, *6*(12), 1451-1474.

Osborn, D.K. (2007). Aromatherapy. Retrieved November 24, 2017, from http://www.greekmedicine.net/therapies/Aromatherapy.html

Oyedeji, A.O., Afolayan, A.J., & Hutchings, A. (2009). Compositional variation of the essential oils of *Artemisia afra* Jacq. from three provinces in South Africa–a case study of its safety. *Natural Product Communications*, *4*(6), 849-852.

Perry, N., & Perry, E. (2006). Aromatherapy in the management of psychiatric disorders clinical and neuropharmacological perspectives. *CNS Drugs*, *20*(4), 257-280.

Price, S., & Price, L. (2011). *Aromatherapy for health professionals*. New York: Elsevier Churchill Livingstone.

Rohmer, M., Seemann, M., Horbach, S., Bringer-Meyer, S., & Sahm, H. (1996). Glyceraldehyde 3-phosphate and pyruvate as precursors of isoprenic units in an alternative non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis. *Journal of the American Chemical Society*, *118*(11), 2564-2566.

Saad, B., & Said, O. (2011). Herbal medicine. In Greco-Arab and Islamic herbal medicine: traditional system, ethics, safety, efficacy and regulatory issues. (pp. 47-71). Wiley-Blackwell/Wiley.

Sen, S., & Yalcin, M. (2010). *Activity of commercial still waters from volatile oils production against wood decay fungi*. *Maderas Cienciıa y Tecnologia*, *12*(2), 127-133.

Sinsrichai, P. (2002). Production of herbs and spices. Department of Agricultural Extension (in Thai).

Skold, M., Karlberg, A.T., Matura, M., & Borje, A. (2006). The fragrance chemical beta-caryophyllene-air oxidation and skin sensitization. *Food and Chemical Toxicology*, *44(*4), 538-545.

Skold, M., Hagvall, L., & Karlberg, A.T. (2008). Autoxidation of linalyl acetate, the main compound of lavender oil, creates potent contact allergens. *Contact Dermatitis*, *58*(1), 9-14.

Smith, C.A., Collins, C.T., & Crowther, C.A. (2011). Aromatherapy for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7. DOI: 10.1002/14651858.CD009215.

Steven, B.K. (2010). *Traditional Medicine: A global perspective*. London: Pharmaceutical Press.

The Redolent Center. (2017). Keeping your immune system strong with essential oils. Retrieved October 1, 2017, from http://theredolentcenter.com

Thormar, H. (2011). *Chemistry and bioactivity of* essential oils*: Lipids and* essential oils *as antimicrobial agents*. New York: John Wiley & Sons.

Tisserand, R., & Balacs, T. (1995). *Essential oil safety: a guide for health professionals*. Edinburgh: Churchill Livingstone.

Varney, E., & Buckle, J. (2013). Effect of inhaled essential oils on mental exhaustion and moderate burnout: a small pilot study. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, *19*(1), 69-71.

Wildwood, C. (1996). The encyclopedia of aromatherapy. Rochester: Healing Arts Press.

Worwood, V.A. (2000). *Aromatherapy for the healthy child: more than 300 natural, non-toxic, and fragrant essential oil blends*. Novato: New World Library.

Zuzarte, M., & Salqueiro, L. (2015). Essential oils chemistry. In de Sousa D. (Eds), Bioactive essential oils and cancer. (pp. 19-61). Cham: Springer.