

Research Paper



Preparation of Sepestan Anti-cough Syrup and Comparison of its Effectiveness With Diphenhydramine Syrup in Treating Cough in Children With Upper Respiratory Tract Infection: A Double-blind Randomized Clinical Trial

Neda Mohtasham¹, *Amanollah Zarei Ahmady^{2,3}, Mohsen Alisamir¹, Nader Shakiba Maram², Arash Larki⁴

1. Department of Pediatrics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2. Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3. Medicinal Plants Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
4. Department of Marine Chemistry, Faculty of Marine Science, Khorramshahr University of Marine Science and Technology, Khorramshahr, Iran.



Citation Mohtasham N, Zarei Ahmady A, Alisamir M, Shakiba Maram N, Larki A. [Preparation of Sepestan Anti-cough Syrup and Comparison of its Effectiveness With Diphenhydramine Syrup in Treating Cough in Children With Upper Respiratory Tract Infection: A Double-blind Randomized Clinical Trial (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2022; 21(4):574-585. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.4.2923>

<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.4.2923>



ABSTRACT

Background and Objectives Antihistamine drugs for acute upper respiratory tract infection treatment in children have many side effects. In this study, a anti-cough syrup was prepared from Cordia (Sepestan in Persian) extract and its effect was compared to that of diphenhydramine syrup on cough relief of children with upper respiratory tract infection.

Subjects and Methods This double-blind randomized clinical trial was conducted on 124 children with upper respiratory tract infection aged 6-12 years referred to Abouzar Hospital in Ahvaz, Iran during 2019-2021 in two treatment groups. The first group was given Sepestan syrup at a dose of 20 mg/kg/day and the second group received diphenhydramine syrup at a dose of 5 mg/kg/day in four dosages. For three days, the number and severity of day-time and night-time coughs were examined and the data were analyzed with independent t-test and chi-square test in SPSS software, version 24.

Results The number and severity of day-time and night-time coughs in the group received Sepestan syrup significantly decreased compared to the diphenhydramine group, without any side effects ($P < 0.001$).
Conclusion High polysaccharides, strong antioxidants, and anti-inflammatory compounds of Sepestan can reduce throat irritation and soften the chest. The mucilage in the Sepestan extract can dissolve in water and produce a viscous substance such as gelatin that cause softening of the breast and expectoration.

Keywords Viral infection, Upper respiratory tract infection, Cough, Sepestan, Cordia, Diphenhydramine, Children

Received: 21 Aug 2022

Accepted: 15 Sep 2022

Available Online: 23 Sep 2022

*** Corresponding Author:**

Amanollah Zarei Ahmady, Associate Professor.

Address: Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +98 (916) 3044523

E-Mail: zarei-a@ajums.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Since cough is a well-known defense mechanism of the body, the use of medication for its treatment should be done with knowledge of the cause of cough. In various studies, the effect of dextromethorphan, codeine, and diphenhydramine has not been reported to greater than placebo, and they may have side effects such as dizziness, drowsiness, respiratory arrest, and tachycardia. Therefore, the Food and Drug Administration (FDA) has warned about prescribing these drugs for children under two years of age. Expectorant can reduce lung inflammation, cough, and finally relieve pain. In preparation of this anti-cough medicine, the compounds that speed up the healing process and quickly remove viruses and pathogenic agents from the body by expectoration should be used.

The key method to treat cough is to drink plenty of fluids. Since caffeine leads to dehydration, dry throat, and exacerbation of cough, it is very important to avoid caffeine consumption for cough treatment. Sugar in coffee, tea and processed fruits increases the amount of mucus production; thus, it is not recommended to use sugar for reducing bitterness in the preparation of anti-cough syrup, and it is better to use the fruits with natural source of sugar. Cordia (Sepestan in Persian) is a plant from the family Boraginaceae, whose white and hairy flowers bloom in April and May, and its pale brown or pink and sweet fruit appears in July or August. Cordia has different species such as *Cordia myxa*, *Cordia francisci*, *Cordia serratifolia*. Cordia is native in the eastern Mediterranean to eastern India, and non-native in Iran, but it has been introduced in Iran since ancient times and was cultivated in the southern coasts and islands of the country.

Cordia fruits are used in tropical areas of Africa, Middle East and Western Europe to treat dry cough, soften the chest and throat, and treatment of hoarseness, lung problems, inflammation of the digestive and urinary tracts, intestinal ulcers, diarrhea, tuberculosis, wounds, and relief of abscesses and rheumatic pains. According to Iranian traditional medicine, Cordia fruit has a mild cold or wet temperament and has antioxidant and liver protection properties. Due to having mucilage, its ripe fruit is used to treat sore throat and relieve chest pain. Its mucilage has been used in pharmaceutical industries. The herbal anti-cough syrup made from Cordia as an expectorant for dry coughs has been shown to be an effective drug without side effects. This study aims to compare the effect of Sepestan anti-cough syrup and diphenhydramine syrup on cough relief of children with upper respiratory tract infection.

Methods

In this double-blind randomized clinical trial participants were 124 children with upper respiratory tract infection aged 6-12 years referred to Abouzar Hospital in Ahvaz, Iran during 2019-2021. They were divided into two treatment groups randomly. The first group was given Sepestan syrup at a dose of 20 mg/kg/day and the second group received diphenhydramine syrup at a dose of 5 mg/kg/day in four divided doseage. After three days, the number and severity of cough at day and night were examined again and the data were analyzed with independent t-test and chi-square test in SPSS software, version 24.

Results

The results showed that the Sepestan syrup had a significant effect on reducing the number and severity of cough compared to diphenhydramine syrup. The percentage and severity of night-time coughs were significantly reduced by 87.1% and 85.4% in the Sepestan syrup group, and by 46.8% and 56.4% in the diphenhydramine group, respectively. The percentage and severity of day-time coughs showed a significant decrease by 82.3% and 90.3% in the Sepestan syrup group, and by 54.8% and 58% in the diphenhydramine group, respectively.

Hence, the Sepestan syrup had more effectiveness in reducing cough symptoms than diphenhydramine syrup. No side effect for this syrup was observed in any children. In addition, the production cost of this drug was very low and affordable, such that the final cost of Sepestan syrup production was 58% of cost of the diphenhydramine syrup production. No complementary medication regimen was needed for the group received Sepestan syrup. It should be noted that caffeine, thyme, and honey, which are used in the preparation of many herbal anti-cough syrup, were not used in the preparation of Sepestan syrup, because these substances are unsuitable for the preparation of anti-dry cough medicine.

On the other hand, Sebastian fruit with its high polysaccharide content and its sweet taste has made it unnecessary to use sugar and sweeteners in the preparation of Sepestan syrup. Sepestan extract contains strong antioxidants such as flavonoids and anti-inflammatory compounds such as rosmarin, caffeic acid, limonene, tannin, etc. which reduce throat irritation and soften the chest. The mucilage in this fruit (3-13%) are is full of polysaccharides that can dissolve in water and produce a viscous substance such as gelatin, and cause softening of the breast and expectoration. Mucilages have anti-inflammatory, moisturizing, adhesive and inflating properties, and their consumption facilitates the discharge of lung secretions.

Conclusion

Due to the antioxidant and liver protection properties of Sepestan fruit extract, the Sepestan syrup with high bio-availability (compared to other conventional medicines) that was prepared for the treatment of dry coughs and chest softening has favorable physicochemical properties and antimicrobial activity and is effective in relieving the dry cough of children with upper respiratory tract infection.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the ethics committee of [Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences](#) (code: IR.AJUMS.REC.1396.882) and was registered by the Iranian Registry of Clinical Trials (ID: IRCT20170809035599N1).

Funding

This study was funded by [Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences](#) (Grant No.: MPRC-9617).

Authors contributions

The authors contributed equally to preparing this paper.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank [Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences](#) for the financial support.

مقاله پژوهشی

تهیه شربت ضدسرفه سپستان و مقایسه اثربخشی آن با شربت دیفن هیدرامین در درمان سرفه کودکان مبتلا به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

ندا محتشم^۱، امان اله زارعی احمدی^{۲،۳}، محسن علی سمیر^۱، نادر شکبیا مرام^۴، آرش لرکی^۴

۱. گروه بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴. گروه شیمی دریا، دانشکده علوم دریایی و اقیانوسی، دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر، خرمشهر، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Mohtasham N, Zarei Ahmady A, Alisamir M, Shakiba Maram N, Larki A. [Preparation of Sepestan Anti-cough Syrup and Comparison of its Effectiveness With Diphenhydramine Syrup in Treating Cough in Children With Upper Respiratory Tract Infection: A Double-blind Randomized Clinical Trial (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2022; 21(4):574-585. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.4.2923>



<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.4.2923>

چکیده



زمینه و هدف: داروهای آنتی هیستامین برای عفونت‌های حاد تنفسی فوقانی کودکان دارای طیف گسترده‌ای از عوارض جانبی هستند. در این مطالعه، شربت ضدسرفه سپستان با دیفن هیدرامین برای تسکین سرفه کودکان ۶ تا ۱۲ ساله مبتلا به عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی مقایسه شد.

روش بررسی: کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور بر روی ۱۲۴ کودک مبتلا به سرفه حاد مراجعه‌کننده بیمارستان ابوذرا اهواز در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ در دو گروه درمانی با تخصیص اتفاقی انجام شد. به گروه آزمایش و کنترل به ترتیب، شربت سپستان با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز و شربت دیفن هیدرامین با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز در ۴ دوز منقسم داده شد. در معاینه ۳ روزه، تعداد و شدت سرفه طی شب و روز بررسی و داده‌ها با نرم‌افزار آماری تی تست مستقل و کای اسکور تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تعداد و شدت سرفه روزانه و شبانه در گروه شربت سپستان نسبت به دیفن هیدرامین به‌طور معناداری و بدون عارضه جانبی دارویی کاهش یافت ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: پلی ساکرایدهای زیاد، آنتی اکسیدان‌های قوی و ترکیبات ضدالتهابی سپستان باعث کاهش تحریک گلو و نرم شدن قفسه سینه می‌شود. موسیلاژ موجود در عصاره در آب حل و ماده‌ای چسبناک و حجیم مانند ژلاتین تولید می‌کند که باعث نرم شدن سینه و خلط می‌شود.

کلیدواژه‌ها: عفونت ویروسی، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، سرفه، شربت سپستان، شربت دیفن هیدرامین، کودکان

تاریخ دریافت: ۳۰ مرداد ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۲۵ شهریور ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۰۱ مهر ۱۴۰۱

* نویسنده مسئول:

امان اله زارعی احمدی

نشانی: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی.

تلفن: ۳۰۴۴۵۲۳ (۹۱۶) +۹۸

رایانامه: zarei-a@ajums.ac.ir

مقدمه

مژک‌های تنفسی، منجر به رقیق کردن و خلط‌آوری شده به خروج مواد تحریک‌کننده از ریه کمک شایانی کند و در حکم مسکن، درد ناشی از سرفه را کاهش دهد و سرفه راحت‌تر انجام شود. یکی از مشخصات مهم شربت ضدسرفه، کاهش التهابات ریه، کاهش سرفه و درنهایت تسکین درد است. در تهیه شربت ضدسرفه، باید از ترکیباتی استفاده شود که ضمن تسریع روند بهبودی، با خلط‌آوری، ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زا را با سرعت بیشتری از بدن خارج کنند [۶].

کلیدی‌ترین پاسخ برای رفع سرفه، مصرف مایعات فراوان است. از آنجاکه کافئین منجر به کم شدن آب بدن، خشکی گلو و تشدید سرفه می‌شود، بنابراین اجتناب از مصرف کافئین برای درمان سرفه بسیار پراهمیت است. شکر در قهوه، چای و میوه‌های پروسس شده میزان تولید موکوس را افزایش می‌دهد. بدین ترتیب استفاده از شکر برای مطلوب شدن طعم مواد تلخ در تهیه شربت ضدسرفه توصیه نمی‌شود و بهتر است از میوه‌هایی بیشتر استفاده کرد که منبع طبیعی شکر دارند [۷، ۸].

سپستان، گیاهی از تیره گاوبانیان^۲، گونه‌ای از *Cordia* است که گل‌های سفید و مودار آن در فروردین و اردیبهشت شکوفا و میوه قهوه‌ای کمرنگ تا صورتی و شیرین آن در تیر یا مرداد ظاهر می‌شود. جنس *Cordia* گونه‌های متفاوتی مانند *Cordia cerratifolia*، *Cordia francisci*، *myxa* دارد [۹]. سپستان از شرق مدیترانه تا شرق هندوستان به‌طور بومی وجود دارد. در ایران غیربومی است و از زمان‌های پیش وارد ایران شده است و در سواحل و جزایر جنوبی و جنوب کشور کشت می‌شود [۱]. میوه‌های سپستان در مناطق گرمسیری آفریقا، خاور نزدیک، خاورمیانه و غرب اروپا جهت درمان سرفه خشک، نرم کردن سینه و حلق، گرفتگی صدا، مشکلات ریوی، التهاب مجرای گوارشی و ادراری، عطش، تب‌های گرم صفراوی، زخم روده ناشی از ادویه حاد، اسهال، سل، زخم‌ها، تسکین آبرسه و دردهای روماتیسمی به کار می‌رود [۱۰].

میوه سپستان در طب سنتی ایران نسبتاً معتدل و یا کمی سرد و تر است و خاصیت آنتی‌اکسیدانی و حفاظت کبدی دارد. میوه رسیده آن به‌دلیل دارا بودن موسیلاژ، جهت بهبود زخم گلو و تسکین دردهای قفسه سینه کاربرد دارد. همچنین موسیلاژ آن در صنایع قرص‌سازی کاربرد داشته است. میوه رسیده سپستان به‌دلیل دارا بودن مقدار زیادی ویتامین، تقویت‌کننده رشد مو است. کروم موجود در میوه می‌تواند تحمل به گلوکز را بالا ببرد و در دیابتی‌ها ماده مصرفی با ارزشی باشد [۱۱]. مکیدن میوه در دهان یا جوشانده میوه، جهت رفع سوزش ادرار و به‌عنوان لغزاننده مواد در روده‌ها به کار می‌رود [۱۲]. پالپ میوه سپستان به‌عنوان ضدانگل استفاده می‌شده است [۱۳].

سرفه واکنش طبیعی خروج عوامل تحریک‌کننده از ریه و مجاری تنفسی به‌صورت غیرارادی یا انعکاسی است که سبب بالا رفتن فشار داخل قفسه سینه می‌شود که ناگهان تارهای صوتی باز می‌شود و به‌علت اختلاف فشار موجود میان مجاری هوایی و اتمسفر و نیز تنگ شدن نای، میزان زیادی از جریان هوا به سرعت از نای خارج و منجر به بیرون راندن ترشحات مخاطی و اجسام خارجی از ریه می‌شود [۱]. غشاهای مخاطی دهان، بینی، گلو، سینوس‌ها و ریه‌ها برای حفظ و حمایت از سیستم تنفسی، از خلط استفاده می‌کنند. خلط ماده ضخمیم و چسبنده‌ای است که هنگام بیماری پشت گلو جمع می‌شود و با قدرت چسبندگی خود، گرد و غبار، آلرژن‌ها و ویروس‌ها را پس می‌زند. مخاط در فرد سالم نازک است، اما هنگام بیماری ضخمیم‌تر و بیشتر احساس می‌شود و برای کودکان ناراحت‌کننده و ناخوشایند است و حالت تهوع ایجاد می‌کند. ۱۰-۱۵ درصد از کودکان حداقل ۱۲ بار در سال دچار سرماخوردگی می‌شوند و سرفه می‌تواند برای هفته‌ها پس از سرماخوردگی یا آنفولانزا باقی بماند و منجر به التهابات شدید ریه و گلو شود، درد و سوزش در ریه و گلو ایجاد کند. گرچه سرفه یکی از مکانیسم‌های دفاعی برای پاک کردن مجاری تراکتوبرونشیال است، اما گاهی بسیار آزاردهنده است، عملکرد مفیدی ندارد و باید مهار شود [۲].

از آنجاکه سرفه به‌عنوان یک مکانیسم دفاعی بدن شناخته شده است، برای تسکین آن و استفاده از دارو باید با آگاهی از علت سرفه اقدام شود. داروی مؤثر سرفه باید ضمن جلوگیری از سرفه‌های شدید، خلط‌آور باشد و منجر به خروج هرچه سریع‌تر عوامل تحریک‌کننده و ویروس‌ها از بدن شود. بسیاری از داروهای شیمیایی مثل دیفن‌هیدرامین، دیفن‌هیدرامین کامپاند، کلوبوتینول، دکسترومتورفان، آنتی‌هیستامین‌ها (مانند سیتیریزین، لوراتادین یا فکسوفنادین) در کاهش سرفه مؤثرند، اما از خروج خلط و عوامل بیماری‌زا جلوگیری نمی‌کنند. اثرات کم و ناپایدار دارند و دارای عوارضی نظیر کاهش هوشیاری، خواب آلودگی و کاهش تمرکز هستند. اکسیکتورانت و گایافنزین که به منظور نرم و نازک‌شدن ترشحات مخاطی استفاده می‌شوند، علی‌رغم کمک به رفع خلط و آسان شدن سرفه، باز هم با عوارض خواب آلودگی و کاهش تمرکز همراه هستند [۳، ۴].

در مطالعات مختلف اثر دکسترومتورفان، کدئین و دیفن‌هیدرامین نسبت به دارونما بیشتر نبوده است و عوارض متعددی مثل گیجی، خواب آلودگی، وقفه تنفسی و تاکی کاردی را به دنبال دارد [۵]. به‌طوری‌که سازمان غذا و دارو ایالات متحده آمریکا^۱ در مورد تجویز این داروها در کودکان کمتر از ۲ سال هشدار داده است. شربت ضدسرفه خلط‌آور می‌تواند با تحریک

2. Boraginaceae

1. Food and Drug Administration (FDA)

اسید، آراکیدیک اسید، اولئیک اسید، بهینیک اسید و لینولئیک اسید [۱۶]. اثرات قابل توجه آنتی‌اکسیدانی میوه سپستان را به دلیل وجود کارتنوئیدها و فلاونوئیدها دانسته‌اند [۲۰].

ترکیبات ضدالتهاب از جمله رزماریدین، اسید کافئیک، لیمونن، تانن و غیره دارد که تحریکات گلو را کاهش می‌دهد و باعث نرم شدن سینه می‌شود. همچنین بین ۳-۱۳ درصد موسیلاژ دارند که ترکیبات مملو از پلی ساکارید هستند و در تماس با آب کم و بیش حل و ماده‌ای لزج، مانند ژلاتین تولید می‌کنند و حجیم می‌شوند و باعث نرم شدن سینه و خلط‌آوری می‌شوند و جهت بهبود زخم گلو، تسکین دردهای قفسه سینه و دردهای روماتیسمی کاربرد دارد [۲۱]. میوه سپستان حاوی آلکالوئیدهای پیرازولیدین، کومارین‌ها، ساپونین‌ها، ترپن‌ها، گلیکوزیدها، اسیدهای فنولی، کومارین‌ها، تانن‌ها، رزین‌ها، صمغ‌ها و استرول‌ها است [۱۶، ۱۷]. وجود یک شکل دارویی از میوه سپستان پر اهمیت است.

باتوجه به ویژگی‌ها و خواص دارویی اشاره شده میوه سپستان و انحلال پذیری خوب عصاره میوه سپستان در محیط آبی و اهمیت ارائه محصول دارویی از میوه سپستان، شربت خوارکی سپستان، به‌عنوان داروی ضدسرفه‌های خشک و خلط‌آور، به‌عنوان بهترین گزینه از بین سایر اشکال دارویی تهیه شد [۲۲] و کارآزمایی بالینی آن (IRCT20170809035599N1) نشان داد شربت ضدسرفه گیاهی، دارویی مؤثر، کارآمد، سالم و بدون عوارض است. باتوجه به اینکه عفونت‌های ویروسی مجاری تنفسی فوقانی و مصرف داروهایی از جمله دیفن هیدرامین در درمان سرفه ناشی از آن از شیوع بالایی به‌خصوص در کودکان برخوردار است و باتوجه به داشتن عوارض متعدد داروهای ضدسرفه در کودکان، این مطالعه به مقایسه اثر شربت سپستان تهیه شده با دیفن هیدرامین موجود در بازار در تسکین سرفه کودکان ۶-۱۲ ساله با عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی^۳ پرداخت.

روش بررسی

در این تحقیق، میوه سپستان، از استان خوزستان (اهواز) در اواخر اردیبهشت از بازار محلی تهیه و توسط مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد هرباریوم A220350200FP تأیید و مورد آزمایش قرار گرفت. تهیه شربت سپستان طبق روش ارائه شده توسط احمدی و همکاران به شرح زیر انجام شد [۲۲]: میوه رسیده سپستان در خرداد ماه جمع‌آوری و پس از شناسایی، در آب به‌روش سوکسله عصاره‌گیری شد. برای تهیه شربت دارویی عصاره میوه سپستان ابتدا در ۳۰ گرم آب مقطر، ۲۰۰ میلی‌گرم سدیم بنزوات و ۴۰ گرم ساکاروز حل شد و در بشر دیگری در ۳۰ گرم آب مقطر، ۲۰۰ میلی‌گرم سیتریک اسید و ۳ گرم عصاره میوه حل شد و

در سال ۲۰۱۱، عبدالله و همکاران اثرات حفاظتی معنادار عصاره میوه سپستان بر زخم‌های گوارشی القاشده توسط ایندومتاسین در موش‌های صحرایی در مقایسه با داروی رانیتیدین را به خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن نسبت دادند [۱۴]. در سال ۲۰۱۲ همتی و همکاران، اثر التیامبخش موسیلاژ سپستان را بر روی زخم باز پوستی خرگوش را مورد مطالعه قرار دادند و مشخص شد موسیلاژ سپستان قدرت بالایی برای ترمیم زخم دارد [۱۵]. در سال ۲۰۱۳، رنجبر و همکاران اثرات ضدالتهابی و ضددردی عصاره هیدروآلکلی میوه سپستان را در موش مورد مطالعه قرار دادند و گزارش دادند که دُزهای ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل صفاقی عصاره میوه سپستان دارای اثرات ضدالتهابی و ضددردی معادل ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل صفاقی ایندومتاسین و ترامادول را دارد [۱۶].

در سال ۲۰۱۳ حسین و کاکوتی تأثیرات عمده عصاره اتانولی سپستان بر درمان زخم معده موش‌ها را به اثبات رسانیدند. عصاره میوه آن دارای اثرات فارماکولوژی مانند ضدتب، ضدالتهاب، ضدباکتری، ضدحشرات، ضدانگل، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، تنظیم‌کننده عملکرد دستگاه‌های قلبی‌عروقی، تنفسی، گوارش و دارای اثرات محافظتی می‌باشد [۱۷]. همچنین در سال ۲۰۱۶ میلادی، فعالیت ضد میکروبی میوه‌های گیاه *Cordia myxa* بررسی و اثر مهاری آن بر روی باکتری‌های گرم منفی اشریشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه تأیید شد [۲]. در سال ۲۰۱۵ نیز پیرنیا و همکاران طی مطالعه‌ای خواص ضدباکتریایی عصاره‌های آبی و اتانولی میوه سپستان (*Cordia myxa* L) را بر روی باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سرئوس به اثبات رساندند [۱۸].

در سال ۲۰۱۶ میلادی، الصنافی نشان داد میوه سپستان دارای ترکیباتی همچون روغن‌ها، گلیکوزیدها، فلاونوئیدها، استرول‌ها، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، آلکالوئیدها، اسیدهای فنولی، کومارین‌ها، تانن‌ها، رزین‌ها، صمغ‌ها و موسیلاژ می‌باشد. این محقق اشاره کرد که عصاره میوه آن دارای اثرات فارماکولوژی مانند ضدتب، ضدالتهاب، ضدباکتری، ضدحشرات، ضدانگل، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، تنظیم‌کننده عملکرد دستگاه‌های قلبی‌عروقی، تنفسی، گوارش و دارای اثرات محافظتی می‌باشد [۹]. در سال ۲۰۰۱ میلادی، الاوادی و همکاران، اثرات ضدالتهاب میوه سپستان را به‌صورت آزمایشگاهی بر روی تورم روده‌ای القاشده در موش‌های صحرایی بررسی کردند و نشان دادند اثرات ضدالتهاب میوه سپستان تا اندازه‌ای ناشی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد [۱۹]. میوه سپستان حاوی ۷۰ درصد گوشت بوده و به‌ازای ۱۰۰ گرم میوه: ۶ گرم آب، ۳۵ گرم پروتئین، ۳۷ گرم چربی و ۱۸ گرم کربوهیدرات دارد. اسیدهای چرب تشکیل‌دهنده دانه عبارت‌اند از پالمیتیک اسید، استئاریک

3. Upper respiratory tract infection (URTI)

۳. وجود علائم بیماری‌های واکنش راه‌های هوایی شامل خس خس سینه، تاکی پنه، تنگی نفس؛
۴. علائم آلرژی در فرد مثل وجود علائم خارش بینی و چشم و یا سابقه تکرار علائم مشابه و غیره؛
۵. قبل از مراجعه والدین نباید به‌طور خودسرانه دارو شروع کرده باشند؛
۶. شروع علائم اوتیت یا سینوزیت؛
۷. شروع علائم درگیری تنفسی تحتانی؛
۸. اضافه شدن عفونت باکتریال به ویرال؛
۹. عدم استفاده از درمان‌های توصیه‌شده؛
۱۰. اضافه کردن داروی دیگر به درمان فوق؛
۱۱. شرح حال اسپیره کردن جسم خارجی.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری کای اسکوئر^۴ و تی تست مستقل^۵ و تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین وانحراف معیار سن کودکان گروه مصرف‌کننده سپستان 116 ± 23 ماه و گروه مصرف‌کننده دیفن هیدرامین 120 ± 18 ماه بود. خصوصیات پایه مثل سن و جنس، مدت زمان بیماری، وزن و رشد در ۲ گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. سابقه واکنش‌های قبلی در تمام بیماران کامل و معاینات قلبی ریوی در تمامی بیماران طبیعی بود. ۲ گروه از نظر سن، جنس، مدت بیماری، وزن و طبیعی بودن رشد تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. وضعیت رشد طبیعی و غیرطبیعی در مطالعه مدنظر قرار گرفته است تا اطمینان حاصل شود که نتایج کسب‌شده تحت تأثیر این متغیر نبوده‌اند (جدول شماره ۱).

تعداد سرفه‌های شبانه در ۸۷/۱ درصد از گروه دریافت‌کننده سپستان و ۴۶/۸ درصد از گروه دریافت‌کننده دیفن‌هیدرامین کاهش ($P < 0/001$) و به ترتیب ۱/۶ و ۲۱ درصد در گروه مصرف‌کننده سپستان و دیفن‌هیدرامین افزایش نشان داد ($P < 0/001$) و در سایر بیماران این تغییرات در سرفه‌های شبانه تغییری ایجاد نکردند. شدت سرفه‌های شبانه در ۸۵/۴ درصد از گروه دریافت‌کننده سپستان و ۵۶/۴ درصد از گروه دریافت‌کننده دیفن‌هیدرامین کاهش ($P < 0/001$) و در ۱/۶ درصد از گروه مصرف‌کننده سپستان و ۱۹/۴ درصد از گروه مصرف‌کننده دیفن‌هیدرامین افزایش نشان داد ($P = 0/002$)

به ظرف اول اضافه شد. در ظرف سوم، ۱۵ میلی‌لیتر محلول ۷۰ درصد سوربیتول، ۲ میلی‌لیتر گلیسرین و ۱۰۰ میلی‌گرم اسانس انگور مخلوط و به ظرف اصلی اضافه شد و با آب مقطر به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر رسید. خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مانند مقدار ماده مؤثره (روتین)، خواص اورگانولپتیک، pH و ویسکوزیته شربت تهیه‌شده، تعیین و از نظر تست میکروبی مورد آزمایش قرار گرفت و آماده مصرف شد. کنترل کیفی بطری با کنترل ظاهری از نظر کنترل pH و دانسیته انجام شد.

مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور بر روی ۱۲۴ کودک با سن ۶-۱۲ سال مراجعه‌کننده به کلینیک بیماری‌های کودکان بیمارستان ابوذر شهر اهواز در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ با شکایت اصلی سرفه با شروع از ۴۸ ساعت گذشته و عدم شرح حال اسپیره کردن جسم خارجی و وجود علائم همراه (شامل عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی، رینوره، تب خفیف با درجه حرارت دهانی $(37/8-38/5)$ یا درجه حرارت زیر بغلی $(37/2-37/9)$ عطسه، گلودرد خفیف، سردرد خفیف، انسداد بینی خفیف، خشونت صدا، کونژکتیویت) انجام شد. بیماران پس از ویزیت توسط متخصص کودکان و توضیح در مورد نحوه انجام مطالعه به پدر یا مادر و دریافت رضایت وارد مطالعه شدند و با کمک بلوک‌های تصادفی در دو گروه درمانی «داروی ضدسرفه گیاهی» و «دیفن هیدرامین» به‌صورت تخصیص اتفاقی توزیع شدند و پرسش‌نامه جمعیت‌شناختی تهیه‌شده شامل اطلاعات اولیه سن، جنس، مدت زمان بیماری، سابقه واکنش‌های قبلی، وزن و کیفیت رشد تکمیل شد. ضمن اینکه معاینه قلبی ریوی در مورد تمام بیماران انجام شد. جهت مقایسه شربت تهیه‌شده با شربت دیفن‌هیدرامین، بیماران به گروه تست، شربت سپستان میلی‌گرم/کیلوگرم/روز ۲۰ و به گروه کنترل، شربت دیفن‌هیدرامین با ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز در ۴ دُز منقسم داده شد. بعد از ۷۲ ساعت از ویزیت اولیه، بیماران دریافت‌کننده داروی ضدسرفه گیاهی و گروه دریافت‌کننده دیفن‌هیدرامین برای بررسی کاهش تعداد و شدت سرفه‌ها مجدداً توسط پزشک معالج ویزیت شدند و روند بهبود سرفه (کمتر شدن، تغییر نکردن و بیشتر شدن) شامل تعداد و شدت سرفه در شب و روز با پرسش از والدین برای هر کودک ثبت شد. برای جلوگیری از دخالت عامل اضطراب مادر یا وضعیت شخصیتی وی، در صورتی اظهارات او پذیرفته شد که با گفته‌های فرد دیگر نزدیک به کودک هماهنگ بود.

معیارهای خروج از مطالعه

۱. وجود علائم عفونت باکتریال دستگاه تنفسی فوقانی؛ تب متوسط تا بالا، گلو درد شدید همراه با بلع دردناک، تهوع، استفراغ، درد شکم و سردرد شدید؛

۲. وجود علائم عفونت دستگاه تنفسی تحتانی؛ تب بالا، سرفه، تنگی نفس، کسالت، درد پلورتیک قفسه سینه و تاکی پنه؛

4. Chi-square test
5. Independent t-test

بحث

میوه سپستان به‌طور گسترده در درمان عفونت‌های تنفسی و ادراری به‌عنوان ادرارآور، عامل قابض و خلط‌آور استفاده می‌شود. دیگر اثرات دارویی مانند ضدالتهاب، ضدباکتری، ضدویروس، ضدحساسیت، ضدتومور و آنتی‌اکسیدانی آن گزارش شده است [۲۳، ۲۴]. از داروی تهیه‌شده با شکل دارویی شربت، اثرات دارویی زیادی که در کارآزمایی بالینی انجام شده است، اثرات ضدسرفه و خلط‌آوری آن مسجل شد. مطالعه نشان داد داروی ضدسرفه گیاهی به‌طور معناداری بر کاهش تعداد و شدت سرفه نسبت به دیفن هیدرامین تأثیرگذار است. براساس یافته‌های این مطالعه، تعداد و شدت سرفه‌های شبانه به‌طور معناداری به‌ترتیب در ۸۷/۱ درصد و ۸۵/۴ درصد از گروه مصرف‌کننده شربت سپستان و ۴۶/۸ درصد و ۵۶/۴ درصد از گروه مصرف‌کننده دیفن هیدرامین کاهش نشان داد. تعداد و شدت سرفه‌های روزانه بطور معناداری به‌ترتیب در ۸۲/۳ درصد و ۹۰/۳ درصد از گروه مصرف‌کننده شربت سپستان و ۵۴/۸ درصد و ۵۸ درصد از

در سایر بیماران این تغییرات در سرفه‌های شبانه تغییری ایجاد نکرد. تعداد سرفه‌های روزانه نیز در ۸۲/۳ درصد از گروه دریافت‌کننده سپستان و ۵۴/۸ درصد از گروه دریافت‌کننده دیفن‌هیدرامین، کاهش ($P=0/001$) و در ۶/۴ درصد از گروه مصرف‌کننده سپستان و ۱۶/۲ درصد از گروه مصرف‌کننده دیفن‌هیدرامین افزایش نشان داد ($P=0/009$). در سایر بیماران تعداد سرفه‌های روزانه تغییری نداشت. شدت سرفه‌های روزانه در ۹۰/۳ درصد از گروه دریافت‌کننده سپستان و ۵۸ درصد از گروه دریافت‌کننده دیفن‌هیدرامین، کاهش ($P<0/001$) و در ۸/۱ درصد از گروه مصرف‌کننده سپستان و ۱۹/۴ درصد از گروه مصرف‌کننده دیفن‌هیدرامین افزایش نشان داد ($P=0/065$). در سایر بیماران شدت سرفه‌های روزانه تغییری نداشت (جدول شماره ۲ و ۳).

جدول ۱. مقایسه جنسیت و وضعیت رشد کودکان دریافت‌کننده شربت سپستان و دیفن هیدرامین جهت درمان سرفه به دنبال عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی

P	تعداد (درصد)		دارو	متغیر
	دیفن هیدرامین	شربت سپستان		
۰/۸۲	۳۱(۵۰)	۳۴(۵۴/۸)	پسر	جنس
	۳۱(۵۰)	۲۸(۴۵/۲)	دختر	
۰/۸۳	۶۰(۹۶/۸)	۵۹(۹۵/۲)	طبیعی	وضعیت رشد
	۲(۳/۲)	۳(۴/۸)	غیر طبیعی	

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

جدول ۲. تغییرات تعداد سرفه‌های روزانه و شبانه بعد از ۷۲ ساعت درمان سرفه و عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی با شربت سپستان و دیفن هیدرامین

P	تعداد (درصد)		گروه درمانی	تعداد سرفه
	دیفن هیدرامین	شربت سپستان		
<0/001	۲۹(۴۶/۸)	۵۴(۸۷/۱)	کاهش یافته	شبانه
0/004	۲۰(۳۲/۲)	۷(۱۱/۳)	بدون تغییر	
<0/001	۱۳(۲۱)	۱(۱/۶)	افزایش یافته	
0/001	۳۴(۵۴/۸)	۵۱(۸۲/۳)	کاهش یافته	روزانه
0/02	۱۸(۲۹)	۷(۱۱/۳)	بدون تغییر	
0/09	۱۰(۱۶/۲)	۴(۶/۴)	افزایش یافته	

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

جدول ۳. تغییرات شدت سرفه‌های روزانه و شبانه بعد از ۷۲ ساعت درمان سرفه و عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی با شربت سپستان و دیفن هیدرامین

P	تعداد (درصد)		گروه درمانی	شدت سرفه
	دیفن هیدرامین	شربت سپستان		
<۰/۰۰۱	۳۵(۵۶/۴)	۵۳(۸۵/۴)	کاهش یافته	شبانه
۰/۱۱	۱۵(۲۴/۲)	۸(۱۳)	بدون تغییر	
۰/۰۰۲	۱۲(۱۹/۴)	۱(۱/۶)	افزایش یافته	
<۰/۰۰۱	۳۶(۵۸)	۵۶(۹۰/۳)	کاهش یافته	روزانه
<۰/۰۰۱	۱۴(۲۲/۶)	۱(۱/۶)	بدون تغییر	
۰/۰۶۵	۱۲(۱۹/۴)	۵(۸/۱)	افزایش یافته	

مجله علمی پزشکی

جندی شاپور

مملو از پلی‌ساکارید^۴ است که در تماس با آب کم و بیش حل می‌شوند و ماده‌ای لزج مانند ژلاتین تولید می‌کنند و حجیم می‌شوند و باعث نرم شدن سینه و خلط‌آوری می‌شوند. موسیلاژها دارای خواص ضدالتهاب، مرطوب‌کنندگی، چسبندگی و بادکننده هستند و مصرف آن‌ها موجب تسهیل در خروج ترشحات ریه می‌شوند.

نتیجه‌گیری

روش طراحی‌شده، یک روش مناسب، ساده و سازگار با محیط زیست برای استخراج و تهیه شربت خوراکی ضد سرفه گیاهی است. انتخاب گونه صحیح گیاهی، عصاره‌گیری مؤثر، منجر به محتوی مطلوب از مواد مؤثره شد که البته تجویز به‌جای دارو برای بیماران مرتبط بسیار مهم است. سوکسله با حلال آب، کارایی لازم جهت استخراج با بازدهی بالا از آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، تانن‌ها، ترکیبات فنلی، استروئیدها، کربوهیدرات‌ها و ساپونین‌های موجود در میوه خشک سپستان را دارد.

روتین، ماده مؤثره داروی تهیه‌شده که یک آنتی‌اکسیدان طبیعی شناخته‌شده و از فلاونوئیدهای مهم دارویی است، از میوه خشک سپستان در حلال آبی و به‌روش سوکسله قابل استخراج است. محصول (فرآورده) گیاهی تهیه‌شده محتوی عصاره میوه سپستان، اسید سیتریک، آب مقطر، سوربیتول، گلیسرین و روغن انگور می‌باشد که در درمان سرفه‌های خشک بیماران مؤثر است. به‌دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی و حفاظت کبدی عصاره میوه سپستان، شربت سپستان با فراهمی زیستی بالا (در مقایسه با سایر فرم‌های دارویی مثل موضعی)، در درمان سرفه‌های خشک و نرم‌کننده سینه با خصوصیات فیزیکیوشیمیایی و فعالیت ضد میکروبی مطلوب تهیه شد. داروی ضدسرفه گیاهی سپستان در تسکین سرفه کودکان با عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی مؤثر است.

گروه مصرف‌کننده دیفن هیدرامین کاهش نشان داد.

به عبارت دیگر رژیم دارویی شربت ضدسرفه گیاهی در کاهش علائم سرفه بیشتر از درمان رایج دیفن هیدرامین تأثیر داشته است. همچنین در کل بیماران، عارضه جانبی دارویی مشاهده نشد. ضمن اینکه هزینه تولید این دارو بسیار کم و مقرون به صرفه است، به‌طوری‌که قیمت تمام‌شده شربت سپستان ۵۸ درصد قیمت شربت دیفن هیدرامین می‌باشد. مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داد، هیچ‌گونه رژیم دارویی مکمل برای گروه دریافت‌کننده داروی ضدسرفه گیاهی نیاز نبود. در تهیه شربت سپستان، از کافئین، آویشن و عسل مورد استفاده در تهیه بسیاری از داروهای گیاهی ضدسرفه استفاده نشده است، زیرا این مواد برای تهیه داروی ضدسرفه خشک به دلایل گفته‌شده در سطور قبل، نامناسب هستند. از طرفی، میوه سپستان با محتوی پلی‌ساکارید بالا و طمع شیرین خود باعث شده است که در تهیه شربت ضدسرفه خشک گیاهی نیاز به استفاده از ترکیبات قندی و شیرین‌کننده‌های زیاد نباشد که خود عامل تحریک مخاط و نامطلوب در تهیه شربت ضدسرفه خشک و خلط‌آور می‌باشند.

رنجبر و همکاران طی کارآزمایی بالینی سرفه نشان دادند اسانس آویشن در مهار سرفه حاد دارای تأثیر درمانی قابل قبول و مشابه داروی دکسترومتورفان است. البته گیاه آویشن علی‌رغم خواص ضدسرفه مناسب، غشا مخاطی را به‌خصوص در افرادی که حساسیت دارند، تحریک می‌کند و با تأثیر نامطلوب بر هورمون غده هیپوفیز، تیروئید را تحریک می‌کند. آویشن زنان باردار را در خطر سقط جنین قرار می‌دهد. ضمن اینکه برای کودکان زیر ۱۰ سال خطرناک است [۱]. عصاره سپستان حاوی آنتی‌اکسیدان‌های قوی مانند فلاونوئیدها و ترکیبات ضدالتهاب مانند زرماریدین، اسید کافئیک، لیمونن، تانن و غیره است که تحریکات گلو را کاهش می‌دهد و باعث نرم شدن سینه می‌شود. موسیلاژهای موجود در این میوه (بین ۳-۱۳ درصد)، ترکیبات

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله با کد اخلاق IR.AJUMS.REC.1396.882 و کد کارآزمایی بالینی: IRCT20170809035599N1 در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تصویب شده است.

حامی مالی

هزینه‌های این مطالعه از محل اعتبار طرح تحقیقاتی مصوب شماره MPRC-9617 دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تأمین شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تشکر می‌کنند.

References

- [1] Ranjbar M, Panahi A, Heidari Farah Sh, Nekozadeh S. [Comparison study of therapeutic effect of dextrometorphan and essence of Thyme (Zatara Multiflorian) in acute and non-productive cough (Persian). *Razi J Med Sci.* 2015; 22(134):101-6. [\[Link\]](#)
- [2] Jasiem TM, Almgudadi SF, Aljubory IS, Latef QN. Phytochemical study and antibacterial activity of crude alkaloids and mucilage of *Cordia myxa* in Iraq. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2016; 39(1):232-6. [\[Link\]](#)
- [3] Chung KF, McGarvey L, Mazzone S. Chronic cough and cough hypersensitivity syndrome. *Lancet Respir Med.* 2016; 4(12):934-5. [\[DOI:10.1016/S2213-2600\(16\)30373-3\]](#) [\[PMID\]](#)
- [4] Silva AR, Dinis-Oliveira RJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: Clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev.* 2020; 52(2):258-82 [\[DOI:10.1080/03602532.2020.1758712\]](#) [\[PMID\]](#)
- [5] Manti S, Tosca MA, Licari A, Brambilla I, Foiadelli T, Ciprandi G, et al. Cough remedies for children and adolescents: Current and future perspectives. *Pediatr Drugs.* 2020; 22(6):617-34. [\[DOI:10.1007/s40272-020-00420-4\]](#) [\[PMID\]](#)
- [6] Hsu LS, Huang YF, Chiou Y, Nong B. An overview of mucoactive agents. *Pediatr Respirol Crit Care Med.* 2020; 4(4):54-7. [\[DOI:10.4103/prcm.prcm_6_20\]](#)
- [7] Jamali B, Ameghani A, Tofighi A, Jamali A, Shiri M. [The effect of single stage caffeine supplementation on serum cortisol and HSP72 concentrations and leukocyte count of male athletes (Persian)]. *Iran J Nutr Sci Food Technol.* 2012; 7(3):43-50. [\[Link\]](#)
- [8] Nikkherad J, Zarghami Khameneh A, Malekiran A, Hosseini Hoori Pasad E. [Serum antioxidative and oxidative stress biomarkers response to short-term caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) supplementation and one session of aerobic exercise in active males (Persian)]. *Iran J Nutr Sci Food Technol.* 2016; 11(2):55-63. [\[Link\]](#)
- [9] Al-Snafi AE. The pharmacological and therapeutic importance of *Eucalyptus* species grown in Iraq. *IOSR J Pharm.* 2016; 7(3):72-91. [\[DOI:10.9790/3013-0703017291\]](#)
- [10] Al-Musawi MH, Ibrahim KM, Albukhaty S. In vitro study of antioxidant, antibacterial, and cytotoxicity properties of *Cordia myxa* fruit extract. *Iran J Microbiol.* 2022; 14(1):97-103. [\[DOI:10.18502/ijm.v14i1.8810\]](#) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [11] Ghasemi Dehkordi N, Sajjadi S, Ghannadi A, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asghari G, et al. [Iranian Herbal Pharmacopoeia (IHP) (Persian)]. *Iran Herb Pharmacopoeia.* 2004; 6(3):63-70. [\[Link\]](#)
- [12] Dorn B. [Catalog of Arabic, Persian and Turkish works, publ. in Constantinople, in Egypt and in Persia, which are in the Asian museum of the academy (Arabic)]. *Austria: l'academie imperiale des sciences;* 1866. [\[Link\]](#)
- [13] Kolahi M, Atri M. Plant diversity, life form and phytochoria of Hamedan Alvand Region in Iran. *Open Access Librar J.* 2014; 1(7):1-12. [\[Link\]](#)
- [14] Abdallah IZA, Khattaba HAH, Heebab GH. Gastroprotective effect of *Cordia Myxa* L. fruit extract against indomethacin-induced gastric ulceration in rats. *Life Sci J.* 2011; 8(3):433-45. [\[Link\]](#)
- [15] Hemmati AA, Kalantari H, Jalali A, Rezaei S, Zadeh HH. Healing effect of quince seed mucilage on T-2 toxin-induced dermal toxicity in rabbit. *Exp Toxicol Pathol.* 2012; 64(3):181-6. [\[DOI:10.1016/j.etp.2010.08.004\]](#) [\[PMID\]](#)
- [16] Ranjbar M, Varzi HN, Sabbagh A, Bolooki A, Sazmand A. Study on analgesic and anti-inflammatory properties of cordia myxa fruit hydro-alcoholic extract. *Pakistan J Biol Sci.* 2016; 16(24):2066-9. [\[DOI:10.3923/pjbs.2013.2066.2069\]](#) [\[PMID\]](#)
- [17] Hussain N, Kakoti BB. Review on ethnobotany and phyto-pharmacology of *Cordia dichotoma*. *J Drug Deliv Ther.* 2013; 3(1):110-3. [\[DOI:10.22270/jddt.v3i1.386\]](#)
- [18] Pirnia M, Edalatian Dovom MR, Tabatabaee Yazdi F, Shahidi F. [The antibacterial effects of the aqueous and Ethanolic extracts of *Cordiamyxa* L. fruit on *Staphylococcus aureus*, *Bacillus Cereus*, *Escherichia coli*, and *salmonella typhi* (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J.* 2015; 9(4):39-48. [\[Link\]](#)
- [19] Al-Awadi FM, Srikumar TS, Anim JT, Khan I. Antiinflammatory effects of *Cordia myxa* fruit on experimentally induced colitis in rats. *Nutrition.* 2001; 17(5):391-6. [\[DOI:10.1016/S0899-9007\(01\)00517-2\]](#) [\[PMID\]](#)
- [20] Rahman MA, Sahabjada, Akhtar J. Evaluation of anticancer activity of *Cordia dichotoma* leaves against a human prostate carcinoma cell line, PC3. *J Tradit Complement Med.* 2017; 7(3):315-21. [\[DOI:10.1016/j.jtcm.2016.11.002\]](#) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [21] Ebrahimi Hemati M, Jooyandeh H, Alizadeh Behbahani B, Noshad M. [Antimicrobial potential of *Cordia myxa* fruit on pathogenic bacteria: A study "in vitro" laboratory conditions (Persian)]. *Food Sci Technol.* 2020; 17(101):71-80. [\[DOI:10.52547/fst.17.101.71\]](#)
- [22] Larki A, Shakiba Maram N, Zarei Ahmady A, Mohtasham N, Mafakher L, Khelghati N, et al. Comparing different extraction methods for oral syrup formulation of major bioactive compounds from *Cordia Myxa* fruit. *Eurasian Chem Commun.* 2020; 2(9):953-60. [\[doi:10.22034/ecc.2020.113247\]](#)
- [23] Ali WR, Al-Asady ZT, Abdul Jabbar Ibrahim A. Immunomodulatory of *Cordia myxa* (L.) aqueous extract fruit in immunized mice with hydatid cyst fluid. *J Nat Sci Res.* 2015; 5(10):75-82. [\[Link\]](#)
- [24] Abbas FM, Shnawa AF, Hameed IH. *Daucus carota*: In vitro antimicrobial activity and bioactive compounds of methanolic fruit extract using FTIR spectroscopic analysis. *Indian J Public Health Res Dev.* 2019; 10(1):948-53. [\[DOI:10.5958/0976-5506.2019.00183.9\]](#)

This Page Intentionally Left Blank