

ชื่อไทย	หญ้าหนวดแมว
ชื่ออื่นๆ	บางรักป่า พยับเมฆ อีตุ๋ตุง (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Orthosiphon aristatus</i> (Blume) Miq. (1)
ชื่อพ้อง	<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth. <i>Orthosiphon grandiflorus</i> Bold.
ชื่อวงศ์	LAMIACEAE (LABIATAE) (1)

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก สูง 30-60 ซม. ลำต้นและกิ่งก้านเป็นสี่เหลี่ยม ใบเดี่ยว เรียงตรงข้ามรูปไข่หรือรูปข้าวหลามตัด กว้าง 2-4.5 ซม. ยาว 5-12 ซม. ปลายใบเรียวแหลม โคนใบสอบ ขอบใบหยักฟันเลื่อยห่างๆ บริเวณปลายใบ ทางด้านโคนใบขอบเรียบ ก้านใบยาว 1-2 ซม. มีขน ดอกช่อฉัตรออกที่ปลายกิ่ง ยาว 10-15 ซม. กลีบเลี้ยงเชื่อมติดกันเป็นรูปประฆัง งอเล็กน้อย กลีบดอกสีขาวหรือม่วง เชื่อมติดกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็นสองปาก ปากบนมี 4 กลีบ ปากล่างมี 1 กลีบ โคนเป็นรูปช้อน ผลรูปขอบขนาน แบน ยาวประมาณ 1.5 มม. ตามผิวมีรอยย่น (2)

### อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

#### 1. ผลของหญ้าหนวดแมวต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

สารสกัดเมทานอลจากใบของหญ้าหนวดแมวมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP450) ชนิด 2C9, 2D6, และ 3A4 โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $77.5 \pm 1.1$  มคก./มล.,  $11.7 \pm 1.1$  มคก./มล., และ  $78.4 \pm 20.3$  มคก./มล. ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ได้ดี มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 และ 3A4 ในระดับปานกลาง (3) ดังนั้นควรระมัดระวังการใช้ใบหญ้าหนวดแมวร่วมกับยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์เหล่านี้ในกระบวนการเมแทบอลิซึมและกำจัดออกจากร่างกาย เพราะอาจทำให้มีปริมาณยาในเลือดสูงเกินไปจนอาจเป็นอันตรายได้

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP450 ชนิด 2C19 (CYP2C19 enzyme assay) ของสารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก (rosmarinic acid), กรดคาเฟอิก (caffeic acid), ซิเน็นเซทิน (sinensetin), ยูปาโทริน (eupatorin) ในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์และสารยูปาโทรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 อย่างชัดเจน โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $67.1$  มคก./มล. และ  $12.1$  มคก./มล. ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นได้ว่าสารยูปาโทรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 ค่อนข้างแรง ดังนั้นหากมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่เป็น

substrate ของ CYP2C19 เช่น omeprazole, proguanil, barbiturates, citalopram, และ diazepam ควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาต้านเชื้อราหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารยูปาทโรรินในปริมาณสูง (4)

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP450 ชนิด 2C9, 2D6, และ 3A4 ของสารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน, และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารีนิก, ไชเนนเซทิน, และยูปาทโรริน ในหลอดทดลอง (CYP enzyme assay) พบว่าสารทดสอบทุกชนิดไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C9 ( $IC_{50} > 100$  มก./มล.) สารยูปาทโรรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ค่อนข้างแรง โดยมีค่า  $IC_{50} = 3.8$  มก./มล. (ยับยั้งแบบ uncompetitive inhibition) ในขณะที่สารสกัดไดคลอโรมีเทน, ปิโตรเลียมอีเทอร์, กรดโรสมารีนิก, และสารยูปาทโรริน มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ที่ค่า  $IC_{50} = 96.5, 46.3, 86.9,$  และ  $5.0$  มก./มล. ตามลำดับ โดยสารสกัดไดคลอโรมีเทนยับยั้งแบบ mixed-type inhibition, ส่วนสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์, กรดโรสมารีนิก, และสารยูปาทโรรินยับยั้งแบบ noncompetitive inhibition แสดงให้เห็นว่า หญ้าหนวดแมวและสารสำคัญโดยเฉพาะสารยูปาทโรรินอาจเกิดอันตรกิริยากับยาที่เป็น substrate ของ CYP2D6 และ CYP3A4 ได้ (5)

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP450 ชนิด 1A2, 3A4, 2D6, และ 2C9 ของสารสกัดเมทานอลจากส่วนใบของหญ้าหนวดแมวในหลอดทดลอง (luminescent assay) พบว่ามีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 49.9, 97.82, 89.24, และ 20.12 มก./มล. ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเมทานอลจากส่วนใบของหญ้าหนวดแมวมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 และ 1A2 ในระดับปานกลาง (6)

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP450 ชนิด 1A2 ของกรดโรสมารีนิก, กรดคาเฟอิก, ไชเนนเซทิน, และยูปาทโรริน ซึ่งเป็นสารสำคัญที่แยกได้จากหญ้าหนวดแมวในหลอดทดลอง (enzyme assay) พบว่ามีเพียงสารยูปาทโรริน และไชเนนเซทินเท่านั้น ที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 50.8 และ 40.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ และมีค่า  $K_i$  เท่ากับ 46.4 และ 35.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารสำคัญจากหญ้าหนวดแมวมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 ในระดับปานกลาง (7)

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ UDP-glucuronyltransferases (UGT) ชนิด 1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A10, 2B7, และ 2B15 ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาและสารต่างๆ ที่เข้าสู่ร่างกาย ในระยะที่ 2 (phase II biotransformation reaction) ของสารสกัด 50% เมทานอลของหญ้าหนวดแมว (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 0.01 – 50 มก./มล. ในหลอดทดลอง พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A10, 2B7, และ 2B15 ที่ค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 24.65, >50, 30.02, 10.83, 43.39, >50, >50, >50 มก./มล. ตามลำดับ โดยสามารถเรียงลำดับประสิทธิภาพในการยับยั้งได้ดังนี้  $UGT1A7 > 1A1 > 1A6 > 1A8$  ซึ่งจะเห็นว่า UGT1A7 เป็น isoform ที่ถูกยับยั้งด้วยสารสกัด 50% เมทานอลมากที่สุด โดยพบว่าที่ความเข้มข้น 10 มก./มล. ทำให้การออกฤทธิ์ของ UGT1A7 ลดลง 60% ซึ่ง UGT1A7 เป็น non-hepatic glucuronosyltransferase ที่สำคัญในกระบวนการ glucuronidation ของการเมแทบอลิซึมของ mycophenolic acid ดังนั้นควรระมัดระวังการใช้หญ้าหนวดแมวร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน mycophenolic acid เพราะอาจทำให้มีปริมาณยาในเลือดสูงเกินไปจนอาจเป็นอันตรายได้ (8)

## 2. ผลของหญ้าหนวดแมวต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ยังไม่มีรายงานในขณะนี้

## 3. ผลของหญ้าหนวดแมวต่อยาแผนปัจจุบัน

### 3.1 ผลต่อยาลดไข้บรรเทาปวด

#### aminopyrine

การศึกษาอันตรกิริยาของการให้สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบของหญ้าหนวดแมวที่ขนาด 0.00001 – 1 มก./มล. ร่วมกับยาลดไข้บรรเทาปวด aminopyrine ขนาด 25 ไมโครโมลาร์ ในเซลล์ตับของหนูแรทเพศเมียที่อายุต่างๆ คือ วัยเด็ก (อายุ  $7 \pm 1$  สัปดาห์), วัยผู้ใหญ่ (อายุ  $14 \pm 1$  สัปดาห์), และวัยชรา (อายุ  $53 \pm 1$  สัปดาห์) พบว่าการให้สารสกัดขนาด 0.001 มก./มล. ทำให้การทำงานของเอนไซม์ aminopyrine N-demethylase ในเซลล์ตับของหนูวัยเด็กเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจส่งผลให้การออกฤทธิ์ของยา aminopyrine ลดลง แต่ไม่มีผลต่อเซลล์ตับของหนูวัยผู้ใหญ่และวัยชรา แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเมทานอลจากใบของหญ้าหนวดแมวอาจมีผลต่อเมแทบอลิซึมของยา aminopyrine ในระยะที่ 1 (phase I aminopyrine metabolism) แต่ผลดังกล่าวจะขึ้นกับอายุของหนู (9)

### 3.2 ผลต่อยาด้านมะเร็ง

#### tamoxifen

การศึกษาอันตรกิริยาของการให้สารสกัดเมทานอลจากใบของหญ้าหนวดแมวร่วมกับยาด้านมะเร็ง tamoxifen ในเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 พบว่ายา tamoxifen เพียงอย่างเดียว ที่ขนาด 6.25 มคก./มล. สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ 9.34% ( $IC_{50} = 13.46$  มคก./มล.) ส่วนสารสกัดเมทานอลขนาด 25 มคก./มล. สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ 36.86% ( $IC_{50} = 45.39$  มคก./มล.) แต่การให้ยา tamoxifen ขนาด 6.25 มคก./มล. ร่วมกับสารสกัดเมทานอลขนาด 25 มคก./มล. สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้  $97.55 \pm 2.43\%$  ( $p < 0.05$ ) โดยเป็นการเสริมการออกฤทธิ์แบบ synergistic effect แสดงให้เห็นว่า การให้สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบของหญ้าหนวดแมวร่วมกับยาด้านมะเร็ง tamoxifen อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของยา โดยทำให้การใช้ยามีขนาดลดลง ซึ่งส่งผลให้อาการข้างเคียงที่เกิดจากยาลดลงด้วย (10)

### 3.3 ผลต่อยาลดความดันโลหิต

#### irbesartan

การศึกษาอันตรกิริยาของการให้สารสกัดเอทานอลของหญ้าหนวดแมว (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ร่วมกับยาลดความดันโลหิต irbesartan ในหนูแรท โดยป้อนหนูด้วยสารสกัดขนาด 500 มก./นน.ตัว 1 กก. เป็นเวลานาน 6 วัน และในวันที่ 7 หนูจะถูกป้อนยา irbesartan ขนาด 40 มก./นน.ตัว 1 กก. ร่วมกับสารสกัด

จากนั้นจึงวิเคราะห์ผลเลือดที่เวลา 0 - 36 ชม. เปรียบเทียบผลกับหนูที่ได้รับยา irbesartan เพียงอย่างเดียว พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลร่วมกับยา irbesartan มีความเข้มข้นของยาในเลือดเพิ่มขึ้น ค่าครึ่งชีวิต (half time) ของยาในเลือดยาวนานขึ้น ซึ่งคาดว่าอาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 ของสารสกัดเอทานอล เนื่องจากยา irbesartan เป็น substrate ของ CYP2C9 (11-12)

## บทสรุป

หญ้าหนวดแมว สารสกัดต่างๆ และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก, กรดคาเฟอิก, ไซเน็นเซทิน, และ ยูปาโทรินอาจมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP450 ชนิด 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, และ 3A4 รวมทั้ง UGT ชนิด 1A1, 1A7, 1A6, และ 1A8 ในหลอดทดลอง ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่มีส่วนผสมจากหญ้าหนวดแมว สารสกัดต่างๆ และสารสำคัญจากหญ้าหนวดแมว ร่วมกับยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์เหล่านี้ในกระบวนการเมแทบอลิซึมและกำจัดออกจากร่างกาย เพราะอาจทำให้มีปริมาณยาในเลือดสูงเกินไปจนอาจเป็นอันตรายได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า หญ้าหนวดแมวสามารถเกิดอันตรกิริยากับยา aminopyrine, tamoxifen, และ irbesartan ได้ นอกจากการเกิดอันตรกิริยากับยาต่างๆ ตามรายงานข้างต้นแล้ว หญ้าหนวดแมวยังมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง เช่น ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ขับปัสสาวะ และฤทธิ์ลดความดันโลหิต ดังนั้นผู้ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อรักษาอาการต่างๆ เหล่านี้ ควรใช้หญ้าหนวดแมวด้วยความระมัดระวัง และควรหลีกเลี่ยงการใช้หญ้าหนวดแมร่วมกับยาขับปัสสาวะและยาลดความดันโลหิต เพราะอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตลดลงต่ำอย่างรวดเร็วเมื่อลุกยืนหรือเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotensive attack) สำหรับผู้ที่มีความผิดปกติของหัวใจ ไต หรือเป็นผู้ที่ต้องจำกัดปริมาณของโพแทสเซียมควรหลีกเลี่ยงการใช้หญ้าหนวดแมว เพราะในหญ้าหนวดแมวยังมีโพแทสเซียมอยู่เป็นจำนวนมาก (13)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของหญ้าหนวดแมวต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	60 นาที ที่ 27°C	สกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 49.9 มคก./มล. (6)
	กรดโรสมารินิก, กรดคาเฟอิก, ไฮเน็นเซทิน, และยูปาโทริน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (CYP enzyme assay)	20 นาที ที่ 37°C	เฉพาะสารยูปาโทริน และไฮเน็นเซทินเท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 โดยมีค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 50.8 และ 40.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ และมีค่า K <sub>i</sub> เท่ากับ 46.4 และ 35.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (7)
CYP2C9	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	30 นาที ที่ 25°C	สารสกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 77.5 ± 1.1 มคก./มล. (3)
	สารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน, และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก, ไฮเน็นเซทิน, และยูปาโทริน	หลอดทดลอง (CYP enzyme assay)	24 ชม. ที่ 30°C	สารทดสอบทุกชนิดไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C9 (IC <sub>50</sub> > 100 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	60 นาที ที่ 27°C	สกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 20.12 มคก./มล. (6)
CYP2C19	สารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน, และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว, สารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก (rosmarinic acid), กรดคาเฟอิก (caffeic acid), ไฮเน็นเซทิน (sinensetin), ยูปาโทริน (eupatorin)	หลอดทดลอง (CYP2C19 enzyme assay)	60 นาที ที่ 37°C	สารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์และสารยูปาโทรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 อย่างชัดเจน โดยมีค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 67.1 มคก./มล. และ 12.1 มคก./มล. ตามลำดับ ส่วนสารสกัดและสารสำคัญชนิดอื่นๆ ให้ผลในการยับยั้งไม่ชัดเจน (4)
CYP2D6	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	45 นาที ที่ 25°C	สารสกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 11.7 ± 1.1 มคก./มล. (3)
	สารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน, และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก, ไฮเน็นเซทิน, และยูปาโทริน	หลอดทดลอง (CYP enzyme assay)	24 ชม. ที่ 30°C	สารยูปาโทรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ค่อนข้างแรง โดยมีค่า IC <sub>50</sub> = 3.8 มคก./มล. (ยับยั้งแบบ uncompetitive inhibition) ส่วนสารทดสอบอื่นๆ มีค่า IC <sub>50</sub> > 100 มคก./มล. (5)
	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	60 นาที ที่ 27°C	สกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 89.24 มคก./มล. (6)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของหญ้าหนวดแมวต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	30 นาที ที่ 25°C	สารสกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 78.4 ± 20.3 มก./มล. (3)
	สารสกัดน้ำ, เมทานอล, ไดคลอโรมีเทน, และปิโตรเลียมอีเทอร์จากทั้งต้นของหญ้าหนวดแมว และสารสำคัญ เช่น กรดโรสมารินิก, โซเนนเซทิน, และยูปาโทริน	หลอดทดลอง (CYP enzyme assay)	24 ชม. ที่ 30°C	สารสกัดไดคลอโรมีเทน, ปิโตรเลียมอีเทอร์, กรดโรสมารินิก, และสารยูปาโทริน มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ที่ค่า IC <sub>50</sub> = 96.5, 46.3, 86.9, และ 5.0 มก./มล. ตามลำดับ โดยสารสกัดไดคลอโรมีเทนยับยั้งแบบ mixed-type inhibition ส่วนสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์, กรดโรสมารินิก, และสารยูปาโทรินยับยั้งแบบ noncompetitive inhibition (5)
	สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบ (0.01-1,000 มก./มล.)	หลอดทดลอง (luminescent assay)	60 นาที ที่ 27°C	สกัดเมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 97.82 มก./มล. (6)
UGT1A1	สารสกัด 50% เมทานอล (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 0.01 – 50 มก./มล.	หลอดทดลอง (human UGTs)	10-120 นาที ที่ 37°C	สารสกัด 50% เมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 1A1 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 24.65 มก./มล. (8)
UGT1A6	สารสกัด 50% เมทานอล (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 0.01 – 50 มก./มล.	หลอดทดลอง (human UGTs)	10-120 นาที ที่ 37°C	สารสกัด 50% เมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 1A6 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 30.02 มก./มล. (8)
UGT1A7	สารสกัด 50% เมทานอล (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 0.01 – 50 มก./มล.	หลอดทดลอง (human UGTs)	10-120 นาที ที่ 37°C	สารสกัด 50% เมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 1A6 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 10.83 มก./มล. ซึ่ง UGT1A7 เป็น isoform ที่ถูกยับยั้งมากที่สุด (8)
UGT1A8	สารสกัด 50% เมทานอล (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 0.01 – 50 มก./มล.	หลอดทดลอง (human UGTs)	10-120 นาที ที่ 37°C	สารสกัด 50% เมทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 1A6 ที่ค่า IC <sub>50</sub> เท่ากับ 43.39 มก./มล. (8)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของหย้าหนดแมวต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้น ของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยาลดไขมันประเภทปวด - aminopyrine	หลอดทดลอง (เซลล์ ตับหนูแรพเทเมียที่ อายุ 7±1 สัปดาห์, 14±1 สัปดาห์, และ 53±1 สัปดาห์)	สารสกัดเมทานอลจาก ส่วนใบขนาด 0.001 มก./ มล.	18 นาที ที่ 37°C	- สารสกัดเมทานอลจากส่วนใบทำให้การทำงานของ aminopyrine N-demethylase ในเซลล์ตับอายุ 7±1 สัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลให้การออกฤทธิ์ของยา aminopyrine ลดลง แต่ไม่มีผลต่อเซลล์ตับอายุ 14±1 สัปดาห์, และ 53±1 สัปดาห์ คาดว่าสารสกัดเมทานอลจากส่วนใบอาจมีผลต่อการเมแทบอลิซึมของยา aminopyrine ในระยะที่ 1 (phase I aminopyrine metabolism) โดยผลดังกล่าวขึ้นกับอายุของหนู (9)
2. ยาด้านมะเร็ง - tamoxifen	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งเต้านม ชนิด MCF-7)	สารสกัดเมทานอลจาก ส่วนใบขนาด 25 มก./ มล.	48 ชั่วโมง ที่ 37°C	การให้ยา tamoxifen ขนาด 6.25 มก./มล. ร่วมกับสารสกัดเมทานอลขนาด 25 มก./มล. สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ 97.55±2.43% (p<0.05) และเป็นการเสริมการออกฤทธิ์แบบ synergistic effect (10)
3. ยาลดความดันโลหิต - irbesartan	สัตว์ทดลอง (หนูแรพ)	สารสกัดเอทานอล (ไม่ ระบุส่วนที่ใช้) ขนาด 500 มก./นน.ตัว 1 กก. เป็นเวลา 6 วัน จากนั้นวันที่ 7 ให้ยา irbesartan ขนาด 40 มก./นน.ตัว 1 กก.ร่วมกับ สารสกัด	7 วัน	สารสกัดเอทานอลทำให้ความเข้มข้นของยา irbesartan ในเลือดเพิ่มขึ้น ค่าครึ่งชีวิต (half time) ของยาในเลือดยาวนานขึ้น ซึ่งคาดว่าอาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 ของสารสกัดเอทานอล เนื่องจากยา irbesartan เป็น substrate ของ CYP2C9 (11-12)

## เอกสารอ้างอิง:

1. นันทวัน บุญยะประภัศร และอรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพร:ไม้พื้นบ้าน (5). กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชนจำกัด; 2543.
2. ก่องกานดา ชยามฤต. สมุนไพรไทย ตอนที่ 6. กรุงเทพฯ: หจก. ไดมอนด์ พรินติ้ง จำกัด, 2540.
3. Hanapi NA, Azizi J, Ismail S, Mansor SM. Evaluation of selected Malaysian medicinal plants on phase I drug metabolizing enzymes, CYP2C9, CYP2D6 and CYP3A4 activities *in vitro*. *Int J Pharmacol*. 2010;6(4):494-9.
4. Pan Y, Abd-Rashid BA, Ismail Z, Ismail R, Mak JW, Pook PCK, et al. *In vitro* modulatory effects of *Andrographis paniculata*, *Centella asiatica* and *Orthosiphon stamineus* on cytochrome P450 2C19 (CYP2C19). *J Ethnopharmacol*. 2011;133(2):881-7.
5. Pan Y, Abd-Rashid BA, Ismail Z, Ismail R, Mak JW, Pook PCK, et al. *In vitro* effects of active constituents and extracts of *Orthosiphon stamineus* on the activities of three major human cDNA- expressed cytochrome P450 enzymes. *Chem Biol Interact*. 2011;190(1):1-8.
6. Purwantiningsih, Hussin AH. Interaction study: the effect of *Orthosiphon stamineus* extract on human cytochrome P450. *Indonesian J Pharm*. 2014;25(4):230-6.
7. Pan Y, Tiong KH, Abd-Rashid BA, Ismail Z, Ismail R, Mak JW, et al. *In vitro* effect of important herbal active constituents on human cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) activity. *Phytomedicine*. 2014;21(12):1645-50.
8. Ismail S, Hanapi NA, Ab Halim MR, Uchaipichat V, MacKenzie PI. Effects of *Andrographis paniculata* and *Orthosiphon stamineus* extracts on the glucuronidation of 4-methylumbelliferone in human UGT isoforms. *Molecules*. 2010;15(5):3578-92.
9. Han CJ, Hussin AH. Effect of the *Orthosiphon stamineus* Benth on aminopyrine metabolism in rat hepatocytes. *Malaysian J Pharm Sci*. 2007;5(1):25–32.
10. Sahib HB, Ismail Z, Othman N, Majid AMSA. *Orthosiphon stamineus* Benth. methanolic extract enhances the anti-proliferative effects of tamoxifen on human hormone dependent breast cancer. *IJP*. 2009;5(4):273-6.
11. Meilis N, Harahap Y, Saputri FC, Munim A, Setiabudy R. Determination of irbesartan and sinensetin simultaneously by liquid chromatography tandem mass spectrometry and their application to drug interaction study in rat plasma. *IJPPS*. 2016;8(1):96-100.



12. Meilis N, Harahap Y, Saputri FC, Munim A, Setiabudy R. Pharmacokinetic interaction between irbesartan and *Orthosiphon stamineus* extract in rat plasma. *AJPS*. 2016;11(1):70-1.
13. Gimbut J, Pang SF, Yusoff MM. Chapter 3.31 - *Orthosiphon stamineus* (Java Tea). In: Nabavi SM, Silva AS, editors. *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements*: Academic Press; 2019. p. 327-33.