

ชื่อไทย	อินทนิลน้ำ (1)
ชื่ออื่น ๆ	Crape myrtle, Pride of India, Queen's crape myrtle, Queen's flower (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Lagerstroemia speciosa</i> Pers. (2)
ชื่อพ้อง	<i>Adambea glabra</i> Lam. <i>Adambea hirsuta</i> Lam. <i>Lagerstroemia augusta</i> Wall. <i>Lagerstroemia flos-reginae</i> Retz. <i>Lagerstroemia hirsuta</i> Willd. <i>Lagerstroemia major</i> Retz. <i>Lagerstroemia munchausia</i> Willd. <i>Lagerstroemia plicifolia</i> Stokes <i>Lagerstroemia punctata</i> Blume <i>Lagerstroemia reginae</i> Roxb. <i>Munchausia ovata</i> J.St.-Hil. <i>Munchausia speciosa</i> Münchh. <i>Murtughas hirsuta</i> Kuntze <i>Murtughas punctata</i> Kuntze <i>Murtughas speciosa</i> Kuntze <i>Sotularia malabarica</i> Raf. (2)
ชื่อวงศ์	LYTHRACEAE (2)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ยืนต้น ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปขอบขนานหรือรูปขอบขนานแกมวงรี กว้าง 4-8.5 ซม. ยาว 5-19.5 ซม. ปลายใบแหลมหรือมน โคนใบเกือบกลม หลังใบสีเขียวแกมเทา ท้องใบสีน้ำตาล เส้นใบ 10-15 คู่ ก้านใบยาว 4-9 มม. ดอกช่อแยกแขนงออกที่ปลายกิ่ง ยาว 15-40 ซม. กลีบเลี้ยง 6 กลีบ เชื่อมติดกันเป็นรูประฆัง มีขนสีเทาหรือสีสนิม กลีบดอก 6 กลีบ รูปคล้ายโล่ สีชมพูแกมม่วง กว้าง 1-2 ซม. ยาว 1.5-3 ซม. มีก้านกลีบเกสรตัวผู้จำนวนมาก ผลแห้งแตก รูปทรงกลม เปลือกแข็ง เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 22 มม. มี 6 พู (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของอินทนิลน้ำต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ยังไม่มีรายงานในขณะนี้

2. ผลของอินทนิลน้ำต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ transporters ชนิด Organic anion-transporting polypeptide B

การทดสอบผลต่อ transporters ชนิด organic anion-transporting polypeptide B (OATP-B) ซึ่งพบในเซลล์เยื่อบุผิวบริเวณลำไส้ใหญ่ของมนุษย์ (human intestinal epithelial cell) และเกี่ยวข้องกับการดูดซึมยาหลายชนิดในทางเดินอาหาร ในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดจากอินทิลน้ำ (ไม่ระบุชนิดของสารสกัด) ยับยั้งการดูดซึม estrone-3-sulfate ซึ่งเป็น substrate ของ OATP-B ได้ 61.1% แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดจากอินทิลน้ำอาจมีผลลดการดูดซึมยาที่ต้องอาศัย transporters ชนิด OATP-B ในการนำส่งยา (3)

3. ผลของอินทิลน้ำต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาด้านมะเร็ง

Cisplatin

การทดสอบฤทธิ์ด้านความเป็นพิษต่อไตจากการได้รับยาด้านมะเร็ง cisplatin ของสารสกัดเอทิลอะซิเตทจากใบอินทิลน้ำ ในหนูเม้าส์ชนิด Balb/C โดยแบ่งหนูเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นหนูปกติ กลุ่มที่ 2 ได้รับยา cisplatin ขนาด 12 มก./กก. โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง กลุ่มที่ 3 และ 4 ได้รับยา cisplatin และได้รับการป้อนสารสกัดขนาด 50 และ 250 มก./กก. ตามลำดับ ทำการทดสอบนาน 5 วัน หลังจากนั้นจึงทำการพิสูจน์ซาก พบว่า สารสกัดสามารถทำให้ระดับ urea และ creatinine ในเลือด รวมทั้งระดับ malondialdehyde ในไต ซึ่งเพิ่มขึ้นจากการได้รับยา cisplatin มีระดับลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ นอกจากนี้ สารสกัดยังช่วยป้องกันการลดลงของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระในไต ได้แก่ superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, และ reduced glutathione ซึ่งลดลงจากการได้รับยา cisplatin (4)

Doxorubicin

การทดสอบฤทธิ์ด้านความเป็นพิษต่อหัวใจจากการได้รับยาด้านมะเร็ง doxorubicin ของสาร corosolic acid ซึ่งแยกได้จากใบอินทิลน้ำ ในหนูเม้าส์ชนิด C57 BL/6J และหนูเม้าส์ชนิด AMP-activated protein kinase $\alpha 2$ (AMPK $\alpha 2$) knockout โดยฉีดยา doxorubicin ขนาด 5 มก./กก. เข้าทางช่องท้องหนู สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ และหลังจากฉีดยา doxorubicin ครั้งแรก หนูจะได้รับสาร corosolic acid ขนาด 10 หรือ 20 มก./กก. ทุกวัน (ไม่ระบุวิธีการให้) ส่วนหนูในกลุ่มควบคุมจะได้รับการฉีดน้ำเกลือ (normal saline) เมื่อครบ 4 สัปดาห์ ทำการวิเคราะห์คลื่นหัวใจ (echocardiography), น้ำหนักตะกอน (gravimetric), ค่าทางพลศาสตร์ของเลือด (hemodynamic), เนื้อเยื่อ (histological), และค่าทางชีวเคมี (biochemical) พบว่า สาร corosolic acid ทำให้อัตราการรอดชีวิตของหนูเพิ่มขึ้น การทำงานของหัวใจดีขึ้น ภาวะเครียดออกซิเดชันและการตายของเซลล์แบบ apoptosis ลดลง ซึ่งคาดว่าสาร corosolic acid ออกฤทธิ์กระตุ้น transcription factor EB (TFEB) nuclear translocation และทำให้เกิด restoring autophagic flux นอกจากนี้ยังพบว่าสาร corosolic acid ช่วยปกป้องโครงสร้างและช่วยให้การทำงานของ mitochondrial ดีขึ้น ส่งผลให้ภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง และทำให้การกระตุ้น TFEB ทำได้ดีขึ้น การศึกษากลไกการออกฤทธิ์เพิ่มเติมพบว่า สาร corosolic acid กระตุ้น TFEB nuclear translocation ผ่านการ

กระตุ้น AMPK α 2/mTOR C1 signaling หากไม่มี AMPK α 2 การออกฤทธิ์ด้านความเป็นพิษต่อหัวใจของสาร corosolic acid จะลดลง (5)

3.2 ผลต่อยาต้านเชื้อแบคทีเรีย

Dapsone และ Isoniazid

การทดสอบฤทธิ์ด้านความเป็นพิษต่อดับจากการได้รับยาต้านแบคทีเรีย dapsone และ isoniazid ของสารสกัดเอทานอลจากใบอินทนิลน้ำ (มีสาร corosolic acid เป็นส่วนประกอบ 20%) ในหนูแรท โดยแบ่งหนูเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการป้อนน้ำกระสายยา 1% of dimethyl sulfoxide (DMSO) 30 วัน จากนั้นจึงได้รับน้ำกลั่นนาน 30 วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับการป้อนยา isoniazid ขนาด 50 มก./กก. วันละ 1 ครั้ง และได้รับการฉีดยา dapsone ขนาด 30 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 30 วัน และเฝ้าสังเกตต่อเป็นเวลานาน 30 วัน กลุ่มที่ 3 ได้รับยา isoniazid และยา dapsone เป็นเวลานาน 30 วัน จากนั้นจึงได้รับการป้อนสารสกัดขนาด 500 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 30 วัน กลุ่มที่ 4 ได้รับยา isoniazid และยา dapsone เป็นเวลานาน 30 วัน จากนั้นจึงได้รับการป้อนยามาตรฐาน silymarin ขนาด 100 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 30 วัน กลุ่มที่ 5 ได้รับการป้อน DMSO 30 วัน จากนั้นจึงได้รับการป้อนสารสกัดขนาด 500 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 30 วัน พบว่าหนูที่ได้รับยา dapsone และ isoniazid จะมีค่าเอนไซม์ที่บ่งชี้ว่าตับเป็นพิษสูงขึ้น ตัวบ่งชี้การเกิด lipid peroxidation และสารก่อการอักเสบ ได้แก่ tumor necrosis factor alpha, transforming growth factor beta, และ nuclear factor kappa B สูงขึ้น ในขณะที่สารต้านอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อตับ ได้แก่ superoxide dismutase, catalase, และ glutathione ลดลง ซึ่งความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลงอย่างชัดเจนในหนูได้รับสารสกัด และยา silymarin แสดงให้เห็นว่า สารสกัดเอทานอลจากใบอินทนิลน้ำอาจช่วยบรรเทาความเป็นพิษต่อดับจากการได้รับยาต้านแบคทีเรีย dapsone และ isoniazid ได้ (6-8)

Cefotaxime

การทดสอบผลการใช้สารสกัดจากใบ สารสกัดจากเปลือกต้น และสารสำคัญ corosolic acid จากอินทนิลน้ำ ร่วมกับยาต้านแบคทีเรีย cefotaxime โดยทำการทดสอบกับเชื้อ *Staphylococcus aureus* จำนวน 4 ชนิด ได้แก่ ชนิดดื้อยา methicillin MRSA ATCC 33591, methicillin-sensitive *S.aureus* ATCC29213, *S.aureus* ATCC25923, และ wild-type *S.aureus* โดยทำการทดสอบด้วยวิธี standard broth microdilution test เพื่อหาค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ของยาและสารทดสอบทุกชนิด จากนั้นจึงทดสอบด้วยวิธี microdilution checkboard assay วิเคราะห์ผลด้วย isobolograms analysis และ dose reduction index (DRI) และประเมินผลด้วย time-kill kinetic assay จากผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากใบ สารสกัดจากเปลือกต้น และสาร corosolic acid สามารถออกฤทธิ์ด้านเชื้อที่นำมาทดสอบได้ดี โดยสารสกัดจากใบยับยั้งเชื้อ MRSA ATCC 33591 ได้ดีที่สุด (MIC = 0.375 มก./มล., cefotaxime มีค่า MIC = 0.313 มก./มล.) สารสกัดจากเปลือกต้นยับยั้งเชื้อ wild-type ได้ดีที่สุด (MIC = 0.188 มก./มล., cefotaxime มีค่า MIC = 0.004 มก./มล.) และสาร corosolic acid ยับยั้งเชื้อ MSSA ATCC 29213 และ ATCC 25923 ได้ดีที่สุด (MIC = 0.625 และ 0.313 มก./มล. ตามลำดับ, cefotaxime มีค่า MIC

= 0.0025 และ 0.0025 มก./มล. ตามลำดับ) และมีเพียงการให้สาร corosolic acid ร่วมกับ cefotaxime เท่านั้น ที่สามารถเสริมการออกฤทธิ์แบบ synergism ต่อเชื้อทดสอบทุกชนิดได้ (9)

3.3 ผลต่อยาต้านโรคหัวใจ

Isoproterenol

การทดสอบฤทธิ์ต้านความเป็นพิษต่อหัวใจจากการได้รับยาต้านโรคหัวใจ isoproterenol ของสารสกัดเมทานอลมาตรฐานจากใบอินทนิลน้ำ (มีสาร corosolic acid เป็นส่วนประกอบ 1%) ในหนูเม้าส์ โดยสุ่มแยกหนูเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับน้ำกระสายยาทางปากนาน 14 วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับสารสกัดทางปากขนาด 100 มก./กก. นาน 14 วัน และได้รับการฉีดยาน้ำเกลือ (normal saline) เข้าใต้ผิวหนัง ในวันที่ 12 และ 13 กลุ่มที่ 3 ได้รับน้ำกระสายยาทางปากนาน 14 วัน และได้รับการฉีดยา isoproterenol ขนาด 150 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง ในวันที่ 12 และ 13 กลุ่มที่ 4 ได้รับสารสกัดทางปากขนาด 50 มก./กก. นาน 14 วัน และในวันที่ 12 และ 13 จะได้รับการฉีดยา isoproterenol ขนาด 150 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง ก่อนให้สารสกัด 1 ชม. กลุ่มที่ 5 ได้รับสารสกัดทางปากขนาด 100 มก./กก. นาน 14 วัน และในวันที่ 12 และ 13 จะได้รับการฉีดยา isoproterenol ขนาด 150 มก./กก. เข้าใต้ผิวหนัง ก่อนให้สารสกัด 1 ชม. ทำการวิเคราะห์ผลเลือด เนื้อเยื่อหัวใจ และ apoptosis status พบว่าสารสกัดใบอินทนิลน้ำเพิ่มความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระและช่วยลดการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันของหัวใจ รวมทั้งยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinases ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบ และป้องกันการเกิด apoptosis ของเนื้อเยื่อหัวใจ นอกจากนี้สารสกัดยังกระตุ้น nuclear protein expression ของ nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) ส่งผลให้การเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในหัวใจลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดเมทานอลจากใบอินทนิลน้ำออกฤทธิ์ต้านความเป็นพิษต่อหัวใจของยา isoproterenol ด้วยการกระตุ้นกลไกในการต้านอนุมูลอิสระภายในเนื้อเยื่อหัวใจ (10)

บทสรุป

อินทนิลน้ำเป็นพืชที่นิยมปลูกเป็นไม้ประดับ เพราะมีดอกและใบที่สวยงาม ให้ร่มเงา และเจริญเติบโตเร็ว สรรพคุณตามตำรายาไทยระบุว่า ใบของอินทนิลน้ำใช้รักษาโรคเกี่ยวกับทางเดินปัสสาวะ และแก้เบาหวาน (1) ถึงแม้การสืบค้นข้อมูลในขณะนี้จะไม่พบการเกิดอันตรกิริยาที่ชัดเจนของการใช้สารสกัดหรือสารสำคัญจากอินทนิลน้ำร่วมกับยาแผนปัจจุบัน แต่เนื่องจากในท้องตลาดมีการนำสารสกัดมาตรฐานจากใบอินทนิลน้ำที่มีส่วนประกอบของสาร corosolic acid 1% มาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อใช้ในการลดน้ำตาลในเลือด ดังนั้นสำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัวและจำเป็นต้องใช้ยาเป็นประจำ โดยเฉพาะยาลดน้ำตาลในเลือด อาจต้องเพิ่มความระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว เพราะการใช้ร่วมกันอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงมากเกินไป จนเกิดอันตรายต่อร่างกายได้

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของอินทินน้ำต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
OATP-B	สารสกัดอินทินน้ำ (ไม่ระบุชนิด)	หลอดทดลอง	-	สารสกัดอินทินน้ำนี้ยังการดูดซึม estrone-3-sulfate ซึ่งเป็น substrate ของ OATP-B ได้ 61.1% จึงอาจมีผลลดการดูดซึมยาที่ต้องอาศัย transporters ชนิด OATP-B ในการนำส่งยา	(3)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของอินทินน้ำต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
1. ผลต่อยาต้านมะเร็ง					
Cisplatin	หนูเมาส์	สารสกัดเอทิลอะซิเตทจากใบอินทินน้ำ ขนาด 50 และ 250 มก./กก.	5 วัน	สารสกัดทำให้ระดับ urea, creatinine ในเลือด และระดับ malondialdehyde ในไต ลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ รวมทั้งช่วยป้องกันการลดลงของเอนไซม์ superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, และ reduced glutathione	(4)
Doxorubicin	หนูเมาส์	สาร corosolic acid ขนาด 10 หรือ 20 มก./กก.	4 สัปดาห์	สาร corosolic acid ทำให้อัตราการรอดชีวิตของหนูเพิ่มขึ้น การทำงานของหัวใจดีขึ้น ภาวะเครียดออกซิเดชันและการตายของเซลล์แบบ apoptosis ลดลง รวมทั้งช่วยปกป้องโครงสร้างและช่วยให้งานของ mitochondria ดีขึ้น	(5)
2. ผลต่อยาต้านเชื้อแบคทีเรีย					
Dapsone และ Isoniazid	หนูแรท	สารสกัดเอทานอลจากใบอินทินน้ำ (มีสาร corosolic acid เป็นส่วนประกอบ 20%) ขนาด 500 มก./กก./วัน	30 วัน	สารสกัดช่วยให้ความผิดปกติที่เกิดจากการได้รับยา dapsone และ isoniazid ลดลง โดยยาดังกล่าวทำให้ค่าเอนไซม์ที่บ่งชี้ว่าตับเป็นพิษมีตัวบ่งชี้การเกิด lipid peroxidation และสารก่อการอักเสบมีระดับสูงขึ้น ในขณะที่สารต้านอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อตับลดลง	(6-8)
Cefotaxime	เชื้อ MRSA ATCC 33591, ATCC 29213, ATCC 25923, และ wild-type	สารสกัดจากใบ เบลือกต้น และสาร corosolic acid	-	มีเพียงการให้สาร corosolic acid ร่วมกับ cefotaxime เท่านั้น ที่สามารถเสริมการออกฤทธิ์แบบ synergism ต่อเชื้อทดสอบทุกชนิดได้	(9)
3. ผลต่อยาต้านโรคหัวใจ					
Isoproterenol	หนูเมาส์	สารสกัดเมทานอลมาตรฐานจากใบอินทินน้ำ (มีสาร corosolic acid เป็นส่วนประกอบ 1%) ขนาด 50 และ 100 มก./กก. นาน 14 วัน	14 วัน	สารสกัดเพิ่มความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ ช่วยลดการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ยังยั้งการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinases ป้องกันการเกิด apoptosis ของเนื้อเยื่อหัวใจ และกระตุ้น nuclear protein expression ของ nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้	(10)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประสงค์ และอรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน (5). กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชนจำกัด; 2543.
2. *Lagerstroemia speciosa* Pers. World Flora Online. [Internet]. 2012 [cited 2024 Feb 22]. Available from: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000366693>
3. Fuchikami H, Satoh H, Tsujimoto M, Ohdo S, Ohtani H, Sawada Y. Effects of herbal extracts on the function of human organic anion-transporting polypeptide OATP-B. Drug Metab Dispos. 2006;34(4):577-82. doi: 10.1124/dmd.105.007872.
4. Priya TT, Sabu MC, Jolly CI. Amelioration of cisplatin induced nephrotoxicity in mice by an ethyl acetate extract of *Lagerstroemia speciosa* (L.). J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2007;18(4):289-98. doi: 10.1515/jbcpp.2007.18.4.289.
5. Che Y, Wang Z, Yuan Y, Zhou H, Wu H, Wang S, et al. By restoring autophagic flux and improving mitochondrial function, corosolic acid protects against Dox-induced cardiotoxicity. Cell Biol Toxicol. 2022;38(3):451-67. doi: 10.1007/s10565-021-09619-8.
6. Rohit Singh T, Ezhilarasan D. *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers., ethanolic extract attenuates simultaneously administered isoniazid and dapsone-induced hepatotoxicity in rats. J Food Biochem. 2021;45(8):e13830. doi: 10.1111/jfbc.13830.
7. Rohit Singh T, Ezhilarasan D. *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers., ethanolic leaves extract attenuates dapsone-induced liver inflammation in rats. Drug Chem Toxicol. 2022;45(5):2361-70. doi: 10.1080/01480545.2021.1945079.
8. Rohit Singh T, Ezhilarasan D, Karthick M, Shree Harini K. *Lagerstroemia speciosa* Pers. (Lythraceae) ethanolic extract attenuates isoniazid-induced oxidative stress and hepatic inflammation in rats. Cureus. 2024;16(1):e51609. doi: 10.7759/cureus.51609.
9. Sinelius S, Lady J, Yunardy M, Tjoa E, Nurcahyanti ADR. Antibacterial activity of *Lagerstroemia speciosa* and its active compound, corosolic acid, enhances cefotaxime inhibitory activity against *Staphylococcus aureus*. J Appl Microbiol. 2023;134(8):lxad171. doi: 10.1093/jambio/lxad171.
10. Sahu BD, Kuncha M, Rachamalla SS, Sistla R. *Lagerstroemia speciosa* L. attenuates apoptosis in isoproterenol-induced cardiotoxic mice by inhibiting oxidative stress: possible role of Nrf2/HO-1. Cardiovasc Toxicol. 2015;15(1):10-22. doi: 10.1007/s12012-014-9263-1.