

## การทบทวนวรรณกรรมสมุนไพรทองพันชั่ง

สุรัสวดี ปิยะวิริยะกุล<sup>\*†</sup>, จันทนา ยะหวัผาย<sup>\*</sup>, จันทรนรินทร์ นนทะขาม<sup>\*</sup>, ปรายมาศ อ้นศรีสวัสดิ์<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>งานวิจัยคลินิกและนวัตกรรม กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร 10400

<sup>†</sup>ผู้รับผิดชอบบทความ: suratsawadee5351@gmail.com

### บทคัดย่อ

**บทนำและวัตถุประสงค์:** สมุนไพรทองพันชั่ง นอกจากชื่อจะเป็นสิริมงคลแล้ว ยังมีสรรพคุณเป็นสมุนไพรใช้รักษาโรค มีรายงานผลการวิจัยในหลายด้าน ไม่ว่าจะเป็นงานวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐาน ด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ด้านการนำไปใช้ประโยชน์อื่น ๆ วัตถุประสงค์ของการทบทวนวรรณกรรมนี้ เพื่อเพิ่มความรู้ ความเข้าใจ และเพิ่มมูลค่าให้สมุนไพรทองพันชั่งมากขึ้น อีกทั้งเพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนการนำสมุนไพรทองพันชั่งไปใช้ประโยชน์มากขึ้น

**วิธีการศึกษา:** เป็นการทบทวนวรรณกรรม ที่ได้จากการสืบค้นข้อมูลทั้งภายในและภายนอกประเทศ คือ google scholar, pubmed, sciencedirect, researchgate, Thai-Journal Citation Index Centre ร่วมกับข้อมูลจากเว็บไซต์ต่าง ๆ เช่น เว็บไซต์ทางการศึกษา เว็บไซต์ทางการเกษตร เว็บไซต์ทางด้านความงาม เป็นต้น เอกสารที่รวบรวมได้ตั้งแต่ ค.ศ. 1988-2024 จำนวน 96 เรื่อง

**ผลการศึกษา:** การทบทวนวรรณกรรม ทำให้ทราบว่าสมุนไพรทองพันชั่งเป็นสมุนไพรที่สำคัญตัวหนึ่งในการใช้รักษาโรคตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย สามารถแบ่งเนื้อหาการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ออกเป็น 3 หัวข้อใหญ่ คือ หัวข้อที่หนึ่ง ข้อมูลเบื้องต้นของสมุนไพรทองพันชั่ง หัวข้อนี้ทำให้ทราบวิธีที่ง่าย ที่ใช้ในการปลูกและขยายพันธุ์ ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเก็บเกี่ยวผลผลิตสมุนไพรทองพันชั่ง รวมถึงการพัฒนาสายพันธุ์ของสมุนไพรทองพันชั่ง หัวข้อที่สอง สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรทองพันชั่ง พบว่าสมุนไพรทองพันชั่ง มีสารสำคัญในกลุ่มแนฟโทควิโนน (naphthoquinones, RN) คือ สารไรนาแคนทินเอ (rhinacanthin A, Rn-A) ไปจนถึง สารไรนาแคนทินวี (rhinacanthin V, Rn-V) สารที่มีความสำคัญเป็นพิเศษ คือ สารไรนาแคนทินซี (rhinacanthin C, Rn-C) ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ในหลาย ๆ ด้าน และหัวข้อสุดท้ายคือ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรทองพันชั่ง พบว่าสมุนไพรทองพันชั่ง มีฤทธิ์ป้องกันโรคมะเร็ง ป้องกันและรักษาโรคเบาหวาน ด้านเชื้อรา ด้านเชื้อแบคทีเรีย ช่วยปรับภูมิคุ้มกัน ป้องกันและฟื้นฟูเซลล์ประสาท ออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ด้านเชื้อไวรัส ด้านอนุมูลอิสระ และด้านการอักเสบ นอกจากนี้ยังมีรายงานหลายฉบับที่นำเอาสารสกัดสมุนไพรทองพันชั่งมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น สบู่ สบู่เหลว โรลออนระงับกลิ่นกาย ยาสระผม ยาหรือเจลฆ่าเชื้อ

**อภิปรายผล:** การทบทวนวรรณกรรมนี้ เริ่มจากความรู้พื้นฐานของแพทย์แผนไทย วิธีการปลูก การพัฒนาสายพันธุ์ สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ และฤทธิ์ทางชีวภาพในหลายด้าน จากผลงานวิจัยทั้งหมด พบว่าสมุนไพรทองพันชั่งเป็นสมุนไพรที่มีความน่าสนใจ มีความเป็นไปได้มาก ในการนำไปพัฒนาต่อยอดเป็นยาป้องกัน รักษาโรค หรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน

**ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ:** สมุนไพรทองพันชั่งปลูกง่าย ใช้ประโยชน์หลากหลาย มีข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับ การทบทวนนี้เป็นการเพิ่มความรู้ ความเข้าใจ เป็นประโยชน์ต่อผู้สนใจใช้สมุนไพร สามารถนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรทองพันชั่ง และเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ต่อยอดในงานวิจัยทางคลินิกต่อไป

**คำสำคัญ:** ทองพันชั่ง, ฤทธิ์ทางชีวภาพ, สารกลุ่มแนฟโทควิโนน, ไรนาแคนทิน ซี

## Literature Review of *Thong Phan Chang* (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz

Suratsawadee Piyaviriyakul<sup>\*,†</sup>, Jantana Yahuafai<sup>\*</sup>, Jannarin Nontakham<sup>\*</sup>, Prayamat Onsrissawat<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Clinical Research and Innovation Section, Research and Evaluation Medical Technology Division,

National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand

<sup>†</sup> **Corresponding author:** suratsawadee5351@gmail.com

### Abstract

**Introduction and Objective:** *Thong Phan Chang*, besides having an auspicious name in Thai, has medicinal qualities for treating illnesses. Research results have been reported in many areas, including basic science, medical science and other applications. The objective of this review was to enhance knowledge, deepen understanding and provide additional values of *Thong Phan Chang* herb. Then, the information will be the basis for further utilization of the herb.

**Methods:** The review of existing literature involved data retrieval from both national and international databases, including Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, Thai-Journal Citation Index Center, and various other educational, agricultural and beauty websites, etc. and the collection of relevant documents from 1988 through 2024, totaling 96 subjects.

**Results:** The review has shown that *Thong Phan Chang* is one of the important medicinal herbs used for treating diseases according to Thai traditional medicine. The content can be divided into three main topics. Firstly, the basic information about *Thong Phan Chang*, including the easy way for planting and propagation, the suitable harvest time, and the strain development. Secondly, important biological substances of *Thong Phan Chang* (naphthoquinones, or RN) such as rhinacanthin A (Rn-A) to rhinacanthin V (Rn-V). Particularly, rhinacanthin C (Rn-C) is a significant compound with multiple properties. Lastly, the pharmacological effects of *Thong Phan Chang*. It has been proven to be effective in multiple activities, such as prevention of malaria, prevention and treatment of diabetes, anti-fungal/anti-bacterial properties, boosting immune system, safeguarding nerve cells, and anti-cancer, anti-viral, antioxidant and anti-inflammatory properties. Moreover, there have been several reports on developments of many *Thong Phan Chang* crude extract products such as soap, liquid soap, deodorant roll-on, shampoo, medicine, and disinfecting gel.

**Discussion:** This review involved the retrieval of basic knowledge of Thai traditional medicine about herb planting, breed development, and main substances (active ingredients and biological activities). *Thong Phan Chang* is an interesting herb with great potential for the development of medicines for disease prevention and treatment as well as products for everyday use.

**Conclusion and Recommendation:** *Thong Phan Chang* herb is easy to grow and useful in many options. With its basic scientific information, the review has yielded more knowledge and understanding beneficial to all concerned to further develop *Thong Phan Chang*-based health products and undertake extended clinical studies on the herb.

**Key words:** *Thong Phan Chang*, *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz, biological activity, naphthoquinones, rhinacanthin C

## บทนำและวัตถุประสงค์

ปัจจุบันความนิยมในการใช้สมุนไพรที่มีสูงชัน จำเป็นต้องมีการรวบรวมและสรุปข้อมูล ผลงานวิจัย และเอกสารอย่างเป็นทางการของหน่วยงานภาครัฐและเอกชน เพื่อเป็นการเพิ่มความรู้อย่างมีประสิทธิภาพ และเพิ่มมูลค่าให้สมุนไพร และเป็นการสนับสนุนการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรนั้นๆ ให้มากขึ้น<sup>[1]</sup> การทบทวนวรรณกรรมเริ่มต้นจากตำรายาแพทย์แผนโบราณ พบว่าสมุนไพรทองพันชั่งถูกนำผสมอยู่ในหลายตำรายา เช่น ยาแก้หน้าเหลืองเสีย ยาแก้ผื่นคัน<sup>[2]</sup> ยารักษาผิวด้านสูตร ยารักษาเรื้อรัง<sup>[3]</sup> ยารักษาสะเก็ดเงิน<sup>[4]</sup> ยารักษาแผลเบาหวาน<sup>[5]</sup> ยารักษาโรคมะเร็ง<sup>[6]</sup> เป็นต้น สำหรับสมุนไพรทองพันชั่งที่เป็นสมุนไพรเดี่ยวนั้น สรรพคุณทางยาที่ระบุในตำราการแพทย์แผนไทย คือ รากของทองพันชั่ง แก้แอลกอฮอล์หรือเหล้า ทาแก้กลากเกลื้อน ผื่นคัน<sup>[7]</sup> เป็นสมุนไพรที่เจริญเติบโตง่าย พบได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย อีกทั้งรากาสมุนไพรแห้งค่อนข้างสูง<sup>[8]</sup> จึงสนใจ ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ สรุปองค์ความรู้ จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรทองพันชั่งในหลายแง่มุม โดยวัตถุประสงค์ของการทบทวนครั้งนี้ เพื่อเพิ่มความรู้อย่างมีประสิทธิภาพ และเพิ่มมูลค่าให้สมุนไพรทองพันชั่งให้มากขึ้น อีกทั้งเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสนับสนุนนำสมุนไพรทองพันชั่งมาต่อยอด ให้สามารถนำสมุนไพรทองพันชั่งไปใช้ประโยชน์ในชีวิตประจำวันได้ถูกต้อง ไม่ว่าจะเป็นการป้องกันหรือรักษาโรค การใช้เพื่อด้านความงาม ตลอดจนการส่งเสริมการปลูกสมุนไพรทองพันชั่งเพื่อใช้งานมากขึ้น

## วิธีการสืบค้นข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงเอกสาร (documentary research) โดยการทบทวนวรรณกรรม

(literature review) โดยการค้นหาจากแหล่งข้อมูลทั้งภายในและภายนอกประเทศ จากฐานข้อมูลคือ google scholar, pubmed, sciencedirect, researchgate, Thai-Journal Citation Index centre ซึ่งเป็นข้อมูลที่เน้นรายงานผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรทองพันชั่งในหลาย ๆ ด้าน รวมถึงข้อมูลจากเว็บไซต์ อาทิเช่น เว็บไซต์ทางการศึกษาของมหาวิทยาลัยต่างๆ ข้อมูลที่ได้จะเป็นรายงานวิทยานิพนธ์หรือรายงานการวิจัยของสมุนไพรทองพันชั่ง เว็บไซต์ทางการเกษตร ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของสมุนไพรทองพันชั่ง การเพาะต้นกล้า การดูแล การเตรียมดิน พื้นที่ที่เหมาะสมที่ใช้ในการเพาะปลูก ตลอดจนวิธีที่ดีที่สุดในการขยายพันธุ์สมุนไพรทองพันชั่ง เว็บไซต์ทางด้านความงาม ข้อมูลที่ได้เกี่ยวกับวิธีการนำไปใช้ในการดูแลความงาม ตลอดจนการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1988-2024 ข้อมูลทั้งหมด 96 เรื่อง ในการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ แยกเนื้อหาที่ทบทวนเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนของข้อมูลเบื้องต้นของสมุนไพรทองพันชั่ง ส่วนของสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรทองพันชั่ง และส่วนของการแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรทองพันชั่ง คำที่ใช้ในการสืบค้นข้อมูล มีคำว่า ทบทวนวรรณกรรม สมุนไพรทองพันชั่ง, *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz, biological activity, rhinacanthin C, naphthoquinones

## เนื้อหาที่ทบทวน

### 1. ข้อมูลเบื้องต้นของสมุนไพรทองพันชั่ง

ทองพันชั่ง มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz. อยู่ในวงศ์ Acanthaceae มีลักษณะเป็นไม้พุ่ม ดอก สีขาว รูปวงคล้ายนก พบได้

ทั่วไปในทวีปเอเชีย เช่น จีน อินเดีย ศรีลังกา มาเลเซีย และประเทศไทย ตำรายาแพทย์แผนไทย กล่าวไว้ว่า ทองพันชั่งเป็นสมุนไพรมีรสเมาเบื่อ แก้พิษไข้ รักษา โรคผิวหนัง ผื่นคัน โรคหิด กลากเกลื้อน รักษาอาการ ผอมร่วง พบได้ทั่วทุกภาคของประเทศ การขยายพันธุ์ ทำได้ง่าย โดยการปักชำกิ่ง<sup>[9]</sup> ชอบดินที่มีความชุ่มชื้น แต่ไม่มีน้ำขัง ปลูกได้ทุกฤดูกาล หากต้องการปลูก เพื่อใช้เป็นยาหรือขายเป็นสมุนไพรแห้ง ควรปลูกอย่างน้อย 12 เดือน<sup>[10]</sup> เพื่อให้ได้สมุนไพรที่มีคุณภาพ การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ<sup>[11-12]</sup> ถูกนำมาใช้ เพื่อคัดเลือกสายพันธุ์ที่ดีที่สุดที่เหมาะสมกับงานแต่ละด้าน

## 2. สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรทองพันชั่ง

สารสำคัญของสมุนไพรทองพันชั่ง ในกลุ่มแนฟโทควิโนน (Naphthoquinone, RN) พบสารสำคัญคือ สารไรนาแคนทิน เอ (rhinacanthin A, Rn-A) และ ไรนาแคนทิน บี (rhinacanthin B, Rn-B) หลังจากนั้น มีการรายงานพบ สาร Rn- A ไปจนถึง สารไรนาแคนทิน วี (rhinacanthin V, Rn-V) สารไรนาแคนโทน (rhinacanthone)<sup>[13-19]</sup> ซึ่งสารสำคัญที่พบมากคือ สารไรนาแคนทินซี (rhinacanthin C, Rn-C) นอกจากนี้ยังมีสารประกอบอื่น ได้แก่ p-hydroxybenzaldehyde, vanillic acid, syringic acid, 2-methoxy-propionolphenol, syringaldehyde, wogonin, oroxylin A, rutin, lupeol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol เป็นต้น<sup>[14,18-20]</sup> ยังมีสารอีกหลายตัวที่สามารถแยกได้สมุนไพรชนิดนี้และแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพอีกด้วย

## 3. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรทองพันชั่ง

3.1 ฤทธิ์ต้านมาลาเรีย พบว่าสมุนไพรทองพันชั่ง มีผลในการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคที่มีสูงเป็นพาหะ<sup>[21]</sup> โดยเฉพาะโรคมาลาเรีย มีการพัฒนายาใช้ในการกำจัดยุงลายที่มีส่วนผสมของสมุนไพรทองพันชั่ง<sup>[22]</sup> การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต่อการต้านเชื้อมาลาเรีย ในหลอดทดลอง พบว่า สาร Rn-A, Rn-B และ Rn-C ที่สกัดได้จากสมุนไพรทองพันชั่ง สามารถยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ในกลุ่ม cytochrome P450 (CYP450) คือ ยับยั้งการแสดงออกของยีน CYP6AA3 และ CYP6P7 ซึ่งจะทำหน้าที่สำคัญในกระบวนการเปลี่ยนแปลงยา หรือที่เรียกว่า “การเกิดเมแทบอลิซึมของยา” การศึกษาในยุงลาย พบว่าเมื่อยุงลายได้รับสารสกัดจากสมุนไพรทองพันชั่งร่วมกับยา cypermethrin ซึ่งเป็นฆ่าแมลง ส่งผลทำให้ยา cypermethrin ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง ยาจึงอยู่ในตัวยุงลายนานขึ้น ส่งผลให้ยุงลายตายจากพิษของยา และส่งผลให้ยุงลายต้อยตางลง<sup>[23-24]</sup> มีการจำลองโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับสารแนฟโทควิโนน และเชื่อมกับแบบจำลองพลศาสตร์ของโมเลกุล (molecular docking and molecular dynamics simulation) การจับกับเอ็นไซม์ plasmeprin V ของเชื้อ *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*); PfPMV ได้เป็นสารอนุพันธ์ของสารแนฟโทควิโนน<sup>[25]</sup> แสดงฤทธิ์ต้านมาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ *P. falciparum* ต้อยตางที่พบบริเวณภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย ในหลอดทดลอง<sup>[26]</sup>

3.2 ฤทธิ์รักษาโรคเบาหวาน ในตำรายาแพทย์พื้นบ้าน สมุนไพรทองพันชั่งเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่ใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวาน<sup>[5,27]</sup> สารสกัดจากใบทองพันชั่ง

ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ ควบคุมการทำงานของเอ็นไซม์ของตับ เช่น glucose-6-phosphate dehydrogenase; G6PD, succinate dehydrogenase; SDH, glutamate dehydrogenase; GDH และ lactate dehydrogenase; LDH ซึ่งช่วยฟื้นฟูการทำงานของตับหนุที่เป็นเบาหวาน ส่งผลให้สามารถคุมปริมาณน้ำตาลในเลือดได้<sup>[28-31]</sup> สารออกฤทธิ์คือ สารกลุ่มแนพโทควิโนน จากการศึกษาแบบจำลองการจับเชิงโมเลกุลของสาร Rn-C, Rn-D และ Rn-N ที่ได้จากสมุนไพรทองพันชั่ง พบว่าสารทั้ง 3 สามารถยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์  $\alpha$ -glucosidase ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่ย่อยคาร์โบไฮเดรตให้กลายเป็นน้ำตาลโมเลกุลเล็ก โดย Rn-C ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์  $\alpha$ -glucosidase ได้ดีที่สุด และยังช่วยเสริมฤทธิ์การยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์  $\alpha$ -glucosidase เมื่อใช้ร่วมกับยา acarbose<sup>[32]</sup> Rn-C ช่วยเพิ่มความสามารถในการดูดซึมกลูโคสไปใช้มากขึ้น และลดการสะสมไขมันทั้งในหลอดเลือดและในสัตว์ทดลอง<sup>[33-35]</sup> นอกจากนี้พบว่า Rn-C ยังสามารถลดการตีอิมซูลิน ในหนูทดลองที่มีไขมันพอกตับ<sup>[35]</sup> ส่งผลให้มีความเป็นไปได้ที่จะนำ Rn-C มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานในอนาคต<sup>[36]</sup>

3.3 ฤทธิ์ต้านเชื้อราและยีสต์ ในตำรายาแพทย์แผนไทย สมุนไพรทองพันชั่งใช้รักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อรา เช่น กลาก เกื้อคัน ผื่นคัน ผิวน้ำ อักเสบ เป็นต้น จากการทบทวนผลงานวิจัยเบื้องต้น สมุนไพรทองพันชั่งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อราก่อโรคหลายสายพันธุ์<sup>[37-39]</sup> ในวารสารวิชาการสาธารณสุขของไทย รายงานใบทองพันชั่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Malassezia* sp. ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคผิวน้ำทั้งในคนและในสัตว์ได้<sup>[40]</sup> การใช้วิธีการสกัดสมุนไพร

ทองพันชั่งโดยใช้เทคโนโลยีสีเขียว (green extraction) ทำให้ได้สารสกัดที่มีไรนาแคนทินปริมาณสูง<sup>[41]</sup> และนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรทองพันชั่งเพื่อรักษาอาการผิวน้ำเฉพาะที่ ในรูปแบบของยาทิงเจอร์ แชมพู และเจล เพื่อรักษาโรคกลากที่เกิดจากเชื้อ *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*)<sup>[41-42]</sup> และยังสามารถต้านเชื้อ *Talaromyces marneffei* (*T. marneffei*) ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาสในการก่อโรคในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV หรือผู้ป่วยเอดส์<sup>[43]</sup>

3.4 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย สารสกัดใบและรากของสมุนไพรทองพันชั่งยับยั้งเชื้อ *streptococcus* spp. ที่พบในช่องปากของคน<sup>[44]</sup> สารสกัดจากใบสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ทั้งชนิดแกรมบวก (gram positive) และแกรมลบ (gram negative) ได้หลายชนิด เช่น *Bacillus cereus* (*B. cereus*), *Bacillus globigil* (*B. globigill*), *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Phagocata morgani* (*P. morgana*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Salmonella Typhi* (*S. thyphi*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) และ *Escherichia coli* (*E. coli*)<sup>[45]</sup> สารสกัดทองพันชั่งยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่แยกจากผู้ป่วยมะเร็งชาวไทยหลายสายพันธุ์ เช่น *Hexolytic*, *Streptococci*, *Enterococci*, *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* sp, *P. aeruginosa*<sup>[46]</sup> ซึ่งสัมพันธ์กับรายงานการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของยารักษาโรคมะเร็งสูตรของวัดคำประมงที่มีสมุนไพรทองพันชั่งเป็นส่วนประกอบ<sup>[6]</sup> ในการเตรียมสารสกัดเพื่อใช้ต้านเชื้อแบคทีเรีย นั้น ควร มีสารกลุ่มไรนาแคนทิน (Rn) ไม่น้อยกว่า 70% มีความเป็น pH อยู่ในช่วง 5.5-7.0<sup>[47]</sup> มีรายงานสารสกัด

จากเนื้อเยื่อส่วนลำต้นและใบของสมุนไพรทองพันชั่ง มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *B. subtilis* และ *E. coli*. เทียบเท่ากับสารสกัดลำต้นและใบของสมุนไพรทองพันชั่ง<sup>[48]</sup> รายงานการใช้สารสกัดทองพันชั่งร่วมกับยาฆ่าเชื้อ 2 ตัว คือ Ampicillin และ Tetracycline ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียดื้อยา 3 สายพันธุ์ คือ *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *P. aeruginosa* และ methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) พบว่าเมื่อใช้ร่วมกับยา tetracycline จะเพิ่มประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อได้ดีกว่าใช้ร่วมกับยา Ampicillin<sup>[49]</sup> จากคุณสมบัตินี้ จึงมีผลิตภัณฑ์ยาขี้ผึ้ง (ointment) ทองพันชั่ง เพื่อใช้ฆ่าเชื้อ *S. aureus* ที่ทำให้เกิดผิวหนังอักเสบเป็นหนอง<sup>[50]</sup> ผลิตภัณฑ์ระงับกลิ่นกายใต้วงแขนหรือที่เรียกว่า “โรลออนระงับกลิ่นกาย”<sup>[51]</sup> และนำสารสกัดมาพัฒนาในรูปแบบนาโนที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพและไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม (green nanoparticles) ใช้ควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อ โดยลดการรวมกลุ่มกัน (biofilm) ของจุลชีพในอาหาร<sup>[52]</sup> ล่าสุดได้มีการผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เจลรากสมุนไพรทองพันชั่ง (0.1% Rn-C) ในระดับโรงงานอุตสาหกรรม และได้ทำการทดสอบการระคายเคืองผิวหนัง/การทดสอบการกัดกร่อนผิวหนังทั้งในสัตว์ทดลอง และอาสาสมัครสุขภาพดี นอกจากสามารถใช้ต้านเชื้อแบคทีเรียแล้วยังพบว่ามีความปลอดภัยในการใช้ด้วย เนื่องจากไม่มีการระคายเคืองผิวหนังและไม่พบการกัดกร่อนผิวหนังทั้งในสัตว์ทดลอง และอาสาสมัครอีกด้วย<sup>[53]</sup>

3.5 ฤทธิ์ต้านไวรัส มีรายงานพบว่าสารสกัดน้ำและแอลกอฮอล์จากส่วนใบและลำต้นของสมุนไพรทองพันชั่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัส<sup>[54-55]</sup> โดยเฉพาะสาร

กลุ่มแนฟโทควิโนนอาทิเช่นสารไรนาแคนทินบี (Rn-B) สารไรนาแคนทินซี (Rn-C) สารไรนาแคนทินดี (Rn-D) สารไรนาแคนทินเอ็น (Rn-N) และสารไรนาแคนทินเจ (Rn-J) ที่สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสได้<sup>[56]</sup> เช่น ยับยั้งเชื้อ poliovirus type 1 (PV1) สาเหตุของโรคโปลิโอหลังอักเสบหรือที่เรียกว่า “โรคโปลิโอ” ยับยั้งเชื้อ measles virus (MV) ก่อให้เกิดโรคหัด<sup>[54]</sup> ยับยั้งเชื้อ hepatitis B virus (HBV) ก่อให้เกิดโรคตับอักเสบบี<sup>[55]</sup> ยับยั้งเชื้อ herpes simplex virus (HSV) ทั้ง 2 สายพันธุ์ คือ herpes simplex virus-1 (HSV-1) และ herpes simplex virus-2 (HSV-2) ซึ่งก่อให้เกิดโรคผิวหนังพุพองบริเวณปากและบริเวณอวัยวะเพศที่เรียกว่า “โรคเริม”<sup>[57]</sup> ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสสายพันธุ์ puerto Rico/8/34 (PR8) ที่ก่อให้เกิดไข้หวัดใหญ่ ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสสายพันธุ์ coxsackie virus B3 (CVB3) ที่ก่อให้เกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสสายพันธุ์ human rhinoviruses 1B (HRV1B) โรคไวรัสตับอักเสบบี<sup>[58]</sup> และยับยั้งเชื้อ Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) ที่มีก่อให้เกิดการล้มเหลวทาง การสืบพันธุ์ และทางการหายใจ<sup>[59]</sup> นอกจากนี้มีการนำสารอนุพันธ์แนฟโทควิโนน มาพัฒนาเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านไวรัส HSV ทั้ง 2 สายพันธุ์ ให้อยู่ในรูปแบบของอนุภาคนาโน<sup>[60]</sup>

3.6 ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ทองพันชั่งเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่อยู่ในตำรับยารักษาโรคมะเร็ง<sup>[6]</sup> มีรายงานผลการวิจัยว่าสมุนไพรทองพันชั่งมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต้านมะเร็ง<sup>[61-64]</sup> พบว่า Rn-C ลดการทำงานของเอ็นไซม์ mitogen-activated protein kinase; MAPK ลดการทำงานของเอ็นไซม์กลุ่ม matrix metalloproteinases; MMPs ซึ่งประกอบด้วย

gelatinase A หรือ MMP-2, gelatinase B หรือ MMP-9 ลดการทำงานของเอ็นไซม์ Focal adhesion kinase; FAK และลดการทำงานของเอ็นไซม์ urokinase plasminogen activator; uPA ส่งผลให้แสดงฤทธิ์ต้านการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี (KKU-M156)<sup>[65]</sup> Rn-C ยับยั้งเส้นทางการส่งสัญญาณ Akt/NF-kappa B ภายในเซลล์ทำให้ลดระดับของ P-glycoprotein ช่วยลดการดื้อยา doxorubicin ในเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ได้<sup>[66-67]</sup> มีรายงานการพัฒนา Rn-N ในรูปอนุภาคนาโน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านมะเร็ง ช่วยลดการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังปอดหนูทดลองได้<sup>[68]</sup> มีรายงานการสังเคราะห์สารใหม่ ซึ่งอนุพันธ์ของสารแนฟโทควิโนน เช่น สาร 1, 2-naphthoquinones, สาร 1, 4-naphthoquinone<sup>[69-72]</sup> และสาร 2-amino-1,4-naphthoquinone<sup>[73]</sup> มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง และมีความพยายามเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อเพื่อให้ได้สายพันธุ์ที่มีสารออกฤทธิ์ต้านมะเร็ง<sup>[11]</sup>

3.7 ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ใบของสมุนไพรทองพันชั่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ<sup>[74]</sup> ทำให้ลด “ภาวะเครียดทางออกซิเดชัน” (oxidative stress) ซึ่งภาวะนี้เป็นสาเหตุให้เกิดโรคร้ายหลายชนิด เช่น โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคความเสื่อมของระบบประสาท เป็นต้น พบว่าสารสกัดจากใบแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้<sup>[75-77]</sup> เนื่องจากในใบอุดมไปด้วยสารโรนาเคนทินในปริมาณสูง ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ ช่วยปรับสมดุลการทำงานของเอ็นไซม์ในตับของหนูที่ถูกชักนำให้เกิดภาวะเบาหวานด้วยยา streptozotocin (STZ) ทำให้ลดภาวะโรคเบาหวานในหนูทดลองได้<sup>[35]</sup> มีรายงานพบว่าดอกของสมุนไพรทองพันชั่งยังแสดง

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเช่นกัน<sup>[46]</sup> อีกทั้งมีรายงานการพัฒนาวิธีการเพาะพันธุ์ เพื่อให้ได้สายพันธุ์ที่มีสารออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง<sup>[78]</sup>

3.8 ฤทธิ์ต้านอักเสบ ใบของสมุนไพรทองพันชั่งแสดงฤทธิ์ต้านอักเสบ<sup>[79]</sup> สารสกัดน้ำและแอลกอฮอล์ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจ (J774.2) ในหลอดทดลอง โดยทำการปรับสมดุลระหว่าง nitric oxide; NO และ tumor necrosis factor-alpha; TNF- $\alpha$  หลังกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide; LPS ทำให้เกิดการอักเสบเกิดขึ้นน้อยลง<sup>[80]</sup> การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW264.7) ของสาร Rn-C, Rn-D และ Rn-N จากใบ สารทั้ง 3 ตัวยับยั้งการอักเสบของเซลล์ RAW264.7 ที่กระตุ้นด้วย LPS ในหลอดทดลองได้ โดยเฉพาะ Rn-C ยับยั้งเอ็นไซม์ ที่ชื่อว่า inducible nitric oxide synthase; iNOS สร้าง NO และยับยั้งเอ็นไซม์ ที่ชื่อว่า cyclooxygenase-2; COX-2 ที่ช่วยสร้าง prostaglandin E2; PGE2 ได้ดีที่สุด จากรายงานดังกล่าวสนับสนุนให้ใช้ใบทองพันชั่งในการรักษาการอักเสบ<sup>[81]</sup> มีรายงานผลการทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบในสัตว์ทดลอง โดยเทียบขนาดของผ้าเท้าที่บวมและความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น เมื่อได้รับสารสกัดใบทองพันชั่งที่ได้ทำมาตรฐาน (standardized *Rhinacanthus nasutus* leaf extract; SRLE) ที่มี Rn-C ไม่น้อยกว่า 70%, สาร Rn-C บริสุทธิ์ กับยาแก้ปวด (morphine) และยาแก้อักเสบ (indomethacin) พบว่า SRLE และ สาร Rn-C บริสุทธิ์ สามารถลดการเจ็บปวดและต้านการอักเสบได้ใกล้เคียงกับยาแก้ปวดและยาแก้อักเสบที่ใช้ในการทดลอง<sup>[82]</sup> และมีรายงานสาร Rn-C สามารถป้องกันภาวะกระดูกเสื่อมอันเนื่องจากการเกิดกระดูกอักเสบ โดย Rn-C กระตุ้น

การทำงานของ nuclear factor of activated T cells c1; NFATc1 ทำให้ยับยั้งการทำงานของ receptor activator of nuclear factor- kappa b ligand; RANKL ลดภาวะกระดูกอักเสบจึงสามารถลดการสลายของเซลล์กระดูกได้<sup>[83]</sup>

3.9 ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกันสมุนไพรทองพันชั่งช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน<sup>[84-85]</sup> สารสกัดน้ำและแอลกอฮอล์ของสมุนไพรทองพันชั่ง แสดงฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยกระตุ้นเซลล์ human peripheral blood mononuclear cells; PBMCs ให้เปลี่ยนเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวมากขึ้น<sup>[84]</sup> สาร Rn-C มีผลต่อการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด (innate immune) คือ ยับยั้งขั้นตอนการเกิดเซลล์กินกินหรือฟาโกไซโทซิส (phagocytosis)<sup>[86]</sup>

3.10 ฤทธิ์ป้องกันและฟื้นฟูเซลล์ประสาทสมุนไพรทองพันชั่งป้องกันและฟื้นฟูเซลล์ประสาท<sup>[87]</sup> ป้องกันการเสียหายของเซลล์ประสาทเกิดจากพิษของ glutamate<sup>[88]</sup> พบโดยสาร lupeol, stigmasterol และ  $\beta$ -sitosterol สามารถป้องกันการตายของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส (HT-22) ที่เกิดจากภาวะที่ขาดออกซิเจนได้<sup>[20]</sup> สาร Rn-C ป้องกันเซลล์เกลีย (glial cell) 2 ชนิด คือ E18 และ BV-2 หรือเรียกว่า นิวโรเกลีย (neuroglia) เสียหายจากพิษของ amyloid fibrils' toxicity<sup>[89]</sup> สาร Rn-C ป้องกันการตายของเซลล์ HT-22 จากพิษของ glutamate โดยควบคุมการทำงานของโปรตีน C/EBP-homologous protein; CHOP ที่พบใน Endoplasmic Reticulum; ER ในเซลล์<sup>[90]</sup> สาร Rn-C ป้องกันการตายของเซลล์สมองหนูทดลอง โดยลดการอักเสบของเส้นประสาท และลดการตกเลือดได้เยื่อหุ้ม<sup>[91]</sup> สาร Rn-C ช่วยรักษาโรคพาร์กินสันในหนูทดลอง ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดโรคได้<sup>[92-93]</sup> ทำให้ทองพันชั่งมีความน่าสนใจในการนำ

รักษาโรคระบบประสาทเสื่อม (neurodegenerative disease)<sup>[94]</sup>

3.11 อื่น ๆ ยังพบว่าทองพันชั่ง ยังมีสรรพคุณในการดูแลสุขภาพด้านต่างๆ เช่น สารสกัดใบทองพันชั่ง ป้องกันการเกิดโลหิตจางที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>[77]</sup> ด้านความงาม สารสกัดจากส่วนใบของทองพันชั่งเข้มข้นไม่เกิน 12.5  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  สามารถลดการสร้างเม็ดสี (melanin) ของเซลล์ผิวหนังเมลานोไซต์ (melanocyte) ทั้ง 2 ชนิด คือ เซลล์ NHEM และ NHEK ได้ ทำให้ผิวหนังที่สร้างใหม่มีสีผิวจางลงหรือทำให้ผิวขาวขึ้น<sup>[95]</sup> สารสกัดใบทองพันชั่งเข้มข้นตั้งแต่ 31.25-250  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  เพิ่มการสร้างเม็ดสีในเซลล์เมลานอไซต์ B16F10 ซึ่งส่งผลให้เส้นผมที่เกิดใหม่มีสีเข้มขึ้นลดการเกิดผมขาว<sup>[96]</sup>

## บทวิจารณ์

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรทองพันชั่ง พบว่าเป็นสมุนไพรที่มีประโยชน์ทุกส่วนปลูกง่าย มีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ กลุ่ม RN ซึ่งสารในกลุ่มนี้มี สาร Rn-A ถึง Rn-V และไรนาแคนโทนา สารที่สำคัญและพบมากคือสาร Rn-C ที่แสดงศักยภาพในการป้องกันและรักษาโรค เช่น ป้องกันการติดเชื้อมาลาเรียที่เกิดจากยุงเป็นพาหะ ป้องกันและรักษาโรคเบาหวาน โดยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของตับ ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองได้ ต้านเชื้อรา ต้านเชื้อแบคทีเรีย สามารถฆ่าเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ช่วยปรับภูมิคุ้มกันป้องกันและฟื้นฟูเซลล์ประสาท โดยเฉพาะระบบประสาทสมอง ซึ่งสามารถป้องกันโรคพาร์กินสันที่เกิดในสัตว์ทดลอง ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตเซลล์มะเร็ง ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) ที่ดื้อยา ต้านเชื้อไวรัส ต้านอนุมูล

อิสระ ด้านการอักเสบ ทำให้สามารถป้องกันและรักษาโรคหลายชนิด นอกจากสาร Rn-C แล้ว ยังมีสารในกลุ่มอื่น ๆ อาทิสารในกลุ่ม terpenoids; lupeol, flavonoids; wogonin, oroxylin A, rutin, และกลุ่ม phytosterol; stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ได้จริงในชีวิตประจำวัน เช่น สบู่ สบู่เหลว ยาสระผม โรลออนระงับกลิ่นกาย ยาหรือเจลฆ่าเชื้อโรค เป็นต้น จากการทบทวนนี้ พบว่าเป็นสมุนไพรทองพันชั่งเป็นสมุนไพรที่มีความน่าสนใจ การรายงานผลการวิจัย มักพบในการวิจัยที่ทำให้หลอดทดลองและสัตว์ทดลอง ซึ่งเหมาะกับการนำมาเป็นผลิตภัณฑ์ในระดับหนึ่ง จากการทบทวนพบว่าสาร Rn-A, Rn-B และ Rn-C ที่สกัดได้จากสมุนไพรทองพันชั่ง เมื่อใช้ร่วมกับยาฆ่าแมลง สามารถยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ CYPs ทำให้ยาฆ่าแมลงไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพของยา ยาจึงมีผลในการฆ่าแมลงลายได้นั้น แต่หากต้องการทำเป็นผลิตภัณฑ์ยาหรือยาที่ใช้ร่วมกับยารักษาโรคที่เฉพาะเจาะจง ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในด้านเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์เพิ่มเติม โดยเน้นเรื่องปฏิกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยา (herb-drug interaction) ในแต่ละกลุ่มโรคนั้น ๆ ทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองเพิ่ม และควรทำการศึกษาวิจัยด้านคลินิกเพิ่มเติม เพื่อให้ได้ผลที่ชัดเจนและความปลอดภัยสำหรับผู้ใช้งานขึ้น

## บทสรุป

จากตำราแพทย์แผนไทยนิยมใช้ส่วนราก ในการรักษาการเมาเบื่อแก้พิษไข้ โรคผิวหนัง ผื่นคัน เป็นสมุนไพรที่พบได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย เจริญเติบโตได้ง่าย นิยมปลูกโดยใช้การปักชำจากรายงานผล

การวิจัยที่ตีพิมพ์ทั้งในประเทศและต่างประเทศ แสดงให้เห็นศักยภาพของสมุนไพรทองพันชั่งในหลาย ๆ ด้าน ทั้งในการป้องกันการเกิดโรค บำรุง รักษา และฟื้นฟูร่างกาย อีกทั้งยังสามารถนำสมุนไพรทองพันชั่งมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ในชีวิตประจำวัน จากที่การทบทวนนี้ ทำให้เห็นว่าสมุนไพรทองพันชั่งเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่น่าสนใจ ที่มีข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับ สามารถนำสมุนไพรทองพันชั่งมาใช้ประโยชน์เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในชีวิตประจำวันได้อย่างปลอดภัย ควรส่งเสริมให้มีการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรดังกล่าวและส่งเสริมการมีการปลูกมากขึ้น

## References

1. Kwankhao P, Chuthaputti A, Tantipidok Y, Pathomwichaiwat T, Theantawee W, Buabao S, Chantraket R, Puttarak P, Petrakart P, Chungsiriporn D, Bongcheewin B and Sermisinsiri V. The current situation of the herbal medicinal product system in Thailand. J HEALTH Sci. 2020; 29 (special issue) Prachinburi Herbal Medicine Textbook. Uthaiprasit generic medicine: Lymphatic system reversal and itchy skin treatment. [Internet] Available from: <https://www.uthaiprasit.com/index.php/shop>. (in Thai)
2. Uthaiprasit. Thai traditional product: cure and relief of lymph. [Internet] Available from: <https://www.uthaiprasit.com/index.php/shop/ยาทั่วไป/ยาแก้หน้าเหลืองเสีย-detail.html>. (in Thai)
3. Poonrada. Herpes zoster treatment. [Internet] Available from: <https://www.poonrada.com/knowledge/detail/7>. (in Thai)
4. Chuachang P, Hutapaet P, Wiwattamongkol D, Chaowpeerapong T, Lumlerdkij N, karasereenont P. Network analysis of herbal medicine used for skin disease at ayurved clinic of applied Thai traditional medicine Siriraj Hospital. Siriraj Med Bull. 2023;16(2):107-18.
5. Panyaphu D, Tabmee A, Inchai N, Teerachaisakul M. Safety and preliminary efficacy of Thai herbal preparations, *Luang Surat Cream (Luang Narin)* and *Thongnop-pakhun Oil*, for treatment of diabetic foot and pressure

- ulcers. *J Thai Trad Alt Med.* 2020;18(1):31-43. (in Thai)
6. Prajuabjinda O, Panthong S, Itharat A. Antimicrobial activity of Thai medicinal preparation of Khampramong Temple used for cancer treatment and its plant components. *J Med Assoc Thai.* 2012;95(Suppl.1):S159-65.
  7. Thong Phan Chang. [Internet] Available from: [https://www.rspq.or.th/plants\\_data/herbs/herbs\\_02\\_3.htm](https://www.rspq.or.th/plants_data/herbs/herbs_02_3.htm). (in Thai)
  8. Department for Development of Thai. Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health: Thong Phan Chang, p137-9. (in Thai)
  9. Soyraya N, Kanchanaphusanon T, Jomsong P, Kulsong S, Wongkham H, SudJaidee A and Pimsuwan S. The effect of the cutting's material for increasing the amount of plants by using tip cutting methods. *Agricultural Sci J.* 2019;50(1, Suppl.):233-8. (in Thai)
  10. Panichayupakaranant P. Final report: Induction of naphthoquinone formation in *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz. tissue cultures. Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla; 2011. Contract No.: OK 725 n62 2542 a.1, Bib Key: 212120. Prince of Songkla University, Hat-Yai, Songkhla, Thailand. (in Thai)
  11. Cheruvathur MK, Sivu AR, Pradeep NS, Thomas TD. Shoot organogenesis from leaf callus and ISSR assessment for their identification of clonal fidelity in *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz., a potent anticancerous ethnomedicinal plant. *Ind Crops Prod.* 2012;40:122-8.
  12. Suksawat T, Panichayupakaranant P. Variation of rhinacanthin content in *Rhinacanthus nasutus* and its health products. *J Pharm Biomed Anal.* 2023;224:115-77.
  13. Wu TS, Tien HJ, Yeh MY, Lee KH. Isolation and cytotoxicity of Rhinacanthins A and B, two naphthoquinones from *Rhinacanthus nasutus*. *Phytochem.* 1988;7727(2):3787-8.
  14. Wu TS, Yang CC, Wu PL, Lin LK. A Quinol and Steroids from the leaves and Stems of *Rhinacanthus nasutus*. *Phytochem.* 1995;40(4):1247-9.
  15. Sendl A, Chen JL, Jolad SD, Stoddart C, Rozhon E, Kernan M. Two new naphthoquinones with antiviral activity from *Rhinacanthus nasutus*. *J Nat Prod.* 1996;59:808-11.
  16. Kernan MR, Sendl A, Chen JL, Jolad SD, Blanc P, Murphy JT, et al. Two new lignans with activity against influenza virus from the medicinal plant *Rhinacanthus nasutus*. *J Nat Prod.* 1997;60:635-7.
  17. Wu TS, Hsu HC, Wu PL, Leu YL, Chan YY, Chern CY, Yeh MY and Tien HJ. Naphthoquinone esters from the root of *Rhinacanthus nasutus*. *Chem Pharm Bull.* 1998; 46(3):413-18.
  18. Bukke S, Raghu PS, Sailaja G, Kedam TR. The study on morphological, phytochemical and pharmacological aspects of *Rhinacanthus nasutus*. (L) Kurz (A Review). *J Appl Pharm Sci.* 2011;01(08):26-32.
  19. Boonyaketguson S, Rukachaisirikul V, Phongpaichit S, Trisuwan K. Naphthoquinones from the leaves of *Rhinacanthus nasutus* having acetylcholinesterase inhibitory and cytotoxic activities. *Fitoterapia.* 2018;124:206-10.
  20. Brimson JM, Brimson SJ, Brimson CA, Rakkhitawat-thana V, Tencomnao T. *Rhinacanthus nasutus* extracts prevent glutamate and amyloid- $\beta$  neurotoxicity in HT-22 mouse hippocampal cells: possible active compounds include lupeol, stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol. *Int J Mol Sci.* 2012;13:5074-97.
  21. Komalamisra N, Trongtokit Y, Rongsriyam Y, Apiwathnasorn C. Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36(6):1412-22.
  22. Rongsriyam Y, Trongtokit Y, Komalamisra N, Sinchai-panich N, Apiwathnasorn C, Mitrejet A. Formulation of tablets from the crude extract of *Rhinacanthus nasutus* (Thai local plant) against *Aedes aegypti* and *Culex Quinquefasciatus* larvae: a preliminary study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2006;37(2):265-71.
  23. Pethuan S, Duangkaew P, Sarapusit S, Srisook E, Rongnoparut P. Inhibition against mosquito cytochrome P450 enzymes by Rhinacanthin-A, -B, and -C elicits synergism on cypermethrin cytotoxicity in *Spodoptera frugiperda* cells. *J Med Entomol.* 2012;49(5):993-1000.
  24. Kotewong R, Pouyfung P, Duangkaew P, Prasopthum A, Rongnoparut P. Synergy between rhinacanthins from *Rhinacanthus nasutus* in inhibition against mosquito cytochrome P450 enzymes. *Parasitol Res.* 2015;114:2567-79.
  25. Sittikul P, Songtawee N, Kongkathip N, Boonyalai N. In vitro and in silico studies of naphthoquinones and peptidomimetics toward *Plasmodium falciparum* plasmepsin V. *Biochimie.* 2018;152:159-73.
  26. Chaorattanakawee S, Kosaisavee V, Bunsermyos W, Aonsri C, Imaram W, Suwannasin K, Kunasol C, Thamnurak C, Boonyalai N, Saunders D, Dondorp AM, Mungthin M, Imwong M. *In vitro* activity of rhinacanthin analogues against drug resistant *Plasmodium falciparum* isolates from Northeast Thailand. *Malar J.* 2023;22:105.

27. Shah MA, Keach JE, Panichayupakaranant P. Anti-diabetic naphthoquinones and their plant resources in Thailand. *Chem Pharm Bull.* 2018;66:483-92.
28. Rao P V, Sujana P, Vijayakanth T, Naidu MD. *Rhinacanthus nasutus* - Its protective role in oxidative stress and antioxidant status in streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Dis.* 2012;327-30.
29. Rao PV, Madhavi K, Naidu MD, Gan SH. *Rhinacanthus nasutus* ameliorates cytosolic and mitochondrial enzyme levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013, Article ID 486047.
30. Rao PV, Madhavi K, Naidu MD, Gan SH. *Rhinacanthus nasutus* improves the levels of liver carbohydrate, protein, glycogen, and liver markers in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013, Article ID 102901.
31. Shah MA, Muhammad H, Mehmood Y, Khalil R, Ul-Haq Z, Panichayupakaranant P. Superoxide scavenging and antiglycation activity of Rhinacanthins-rich extract obtained from the Leaves of *Rhinacanthus nasutus*. *Pharmacogn Mag.* 2017;13(52):652-8.
32. Shah MA, Khalil R, Ul-Haq Z, Panichayupakaranant P.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory effect of rhinacanthins-rich extract from *Rhinacanthus nasutus* leaf and synergistic effect in combination with acarbose. *J Funct Foods.* 2017;36:325-31.
33. Shah MA, Jakkawanpitak C, Sermwittayawong D, Panichayupakaranant P. Rhinacanthins-rich extract enhances glucose uptake and inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and L6 myotubes. *Pharmacogn Mag.* 2017;13(52):S817-21.
34. Shaha MA, Reanmongkol W, Radenahmad N, Khalil R, Ul-Haq Z, Panichayupakaranant P. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of rhinacanthins-rich extract from *Rhinacanthus nasutus* leaves in nicotinamide-streptozotocin induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother.* 2019;113:108702.
35. Gong Z, Han S, Li C Meng T, Huo Y, Liu X and Yang L. Rhinacanthin C ameliorates insulin resistance and lipid accumulation in NAFLD mice via the AMPK/SIRT1 and SREBP-1c/FAS/ACC signaling pathways. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2023, Article ID 6603522.
36. Panichayupakaranant P, Shah MA, Suksawat T. Rhinacanthin-C and Its potential to control diabetes mellitus. In: Chen H, Zhang M editors. *Structure and health effects of natural products on diabetes mellitus.* Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2021, p. 197-219.
37. Kodama O, Ichikawa H, Akatsuka T, Santisopasri V, Kato A, Hayashi Y. Isolation and identification of an antifungal Naphthopyran derivative from *Rhinacanthus nasutus*. *J Nat Prod.* 1993;56(2):292-4.
38. Sattar MA, Abdullah NA, Khan AH, Noor AM. Evaluation of anti-fungal and anti-bacterial activity of a local plant *Rhinacanthus nasutus* (L.) *J Biol Sci.* 2004;4(4):498-500.
39. Chatchawanchonteera A, Trongvanichnam K, Thiratanaboon J, Duangjinda M, Suksawat F Nimitsantiwong W. Efficacy of Thai medicinal plants against *Candida albicans*. In: *Proceedings of 48th Kasetsart University Annual Conference: plants, Animals, Veterinary Medicine, Agricultural Extension and Home Economics (Year 2010).*
40. Wisuitiprot W. Antifungal activity of *Rhinacanthus Nasutus* extract against *Malassezia* sp. *J Health Sci.* 2012;21(3):521-8. (in Thai)
41. Panichayupakaranant P. Utilizing Thong Phong Chang extract to make tincture and shampoo. The academic guidebook of Faculty of Pharmacy, Prince of Songkla University. 2019. (in Thai)
42. Pruksakorn P, Jaima C, Sumateewanakul V, Sanguanruang W, Panyajai P, Autthateinchai R, Mekha N, Sachanonta N, Dhepakson P. Development and evaluation of *Rhinacanthus nasutus* root extract gel as an antifungal for the treatment of dermatophytosis. *J Thai Trad Alt Med.* 2021;19(2):435-57. (in Thai)
43. Jeenkeawpieam J, Yodkeeree S, Andrianopoulos A, Roytrakul S, Pongpom M. Antifungal activity and molecular mechanisms of partial purified antifungal proteins from *Rhinacanthus nasutus* against *Talaromyces marneffii*. *J Fungi.* 2020;6(333):1-12.
44. Apisariyakul A, Wannareumo P, Watanakitwichai T and Apisariyakul S. A study of some medicine plants effective against oral *streptococcus* spp. *Thai J Pharmacol.* 1991; 13: 15.
45. Jayapriya G, Gricilda SF. Phytochemical analysis and antimicrobial efficacy of *Rhinacanthus nasutus* (L.) Linn. *J pharmacogn phytochem.* 2015;3(6):83-6.
46. Siripong P, Wongseri V, Piyaviriyakul S, Yahaufai J, Chanpai R, Kanokmedakul K. Antibacterial potential of *Rhinacanthus nasutus* against clinically isolated bacteria from Thai cancer patients. *Mahidol Univ J Pharm Sci.* 2006;33(1-4):15-22.

47. Puttarak P, Charoonratana T, Panichayupakaranant P. Antimicrobial activity and stability of rhinacanthins-rich *Rhinacanthus nasutus* extract. *Phytomedicine*. 2010;17:323-7.
48. Irawan C, Elya B, Hanafi M, Saputri FC. The ethanolic extract of *Rhinachantus nasutus* (L.) Kurz flower has antioxidant, anti-gout, and antibacterial potential. *Pharmacogn J*. 2022;14(6):867-72.
49. Kongcharoensuntorn W, Thakaew N, Chanapai N, Songsakul S, Budda E. Synergistic antibacterial effect of *Rhinacanthus nasutus* extract and antibiotics on antibiotic-resistant bacteria. *Burapha Sci J*. 2011;16(1):56-68.
50. Lukiat B, Nugrahaningsih, Prabaningtyas S, Aribah D, Arifah SN. Antibacterial activity of *Rhinacanthus nasutus* L. Kurz ointment to inhibit *Staphylococcus aureus* growth using *in vitro* dilution method. *IOP Conf. Series: Earth Environ Sci*. 2019;276:012023. doi:10.1088/1755-1315/276/1/012023
51. Onvimol N, Rungruang R, Modsuwan S, Panichakul T. Antimicrobial effect of deodorant products containing *Rhinacanthus nasutus* extract for reducing armpit odor. *JFHB*. 2022;15(1):12-7.
52. Nagasinduja V, Shahitha S. In-vitro antimicrobial activity of green synthesised silver nanoparticles of leaf extract of *Rhinacanthus nasutus* against bacterial food borne pathogens. *J Clin Diagnostic Res*. 2022;16(8):DC22-7.
53. Pruksakorn P, Jaima C, Suppajariyawat P, Sumateewatanakul V, Larpardisorn K, Tongkamsen C, Pimpapai W, Rojanawiwat A, and Akkrachalanont P. Safety evaluation of *Rhinacanthus nasutus* root extract gel prepared from a pilot plant. *J Thai Trad Alt Med*. 2023;21(2):307-26. (in Thai)
54. Akanitapichat P, Kurakawa M, Tewtrkit S, Pramyothin P, Sripanidkulchai B, Shiraki K and Hattori M. Inhibitory activities of Thai medicinal plants against herpes simplex type 1, poliovirus type 1, and measles virus. *J Trad Med*. 2002;19(5):174-80.
55. Vachirayonstien T, Sirotamarat S, Balachandra K, Saifah E. Cytotoxicity and inhibitory activity on hepatitis B surface antigen secretion from PLC/PRF/5 cells of medicinal plant extracts. *Thai J Pharm Sci*. 2006;30(1-2):1-7
56. Thongchuai B, Tragoolpua Y, Sangthong P, Trisuwan K. Antiviral carboxylic acids and naphthoquinones from the stems of *Rhinacanthus nasutus*. *Tetrahedron Lett*. 2015;56:5161-3.
57. Chaliewchalad P, Thongwai N, Tragoolpua Y. Inhibitory effect of *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz. and *Stemona tuberosa* (Lour.) extracts on herpes simplex virus infection. *J Med Plant Res*. 2013;7(2):76-84.
58. Ngoc TM, Phuong NTT, Khoi NM, Park SJ, Kwak HJ, Nhiem NX, Trang BTT, Tai BH, Song JH, Ko HJ and Kim SH. A new naphthoquinone analogue and antiviral constituents from the root of *Rhinacanthus nasutus*. *Nat Prod Res*. 2018. Available from: <https://www.hau.edu.vn/media/27/uftai-ve-tai-day27416.pdf>
59. Chuaychu S, Banchonglikikul C, Kajsongkram T, Kawaree R, Chreantantanakul N. Antiviral potential of *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz. crude extracts on porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in MARC-145 cells. *Journal of Agr Research & Extension*. 2013;30(1):33-43. (in Thai)
60. Giongo V, Falanga A, Melo CPPD, Silva GBD, Bellavita R, De-Simone SG, Paixão IC and Galdiero S. Antiviral potential of naphthoquinones derivatives encapsulated within liposomes. *Molecules*. 2021;26:6440.
61. Raina H, Soni G, Jauhari N, Sharma N, Bharadvajai N. Phytochemical importance of medicinal plants as potential sources of anticancer agents. *Turk J Bot*. 2014;35:1027-35.
62. Nirmala A, Savitha D. Phytochemical analysis and anticancer activity of *Rhinacanthus nasutus*. *Asain J Biol Sci*. 2021;10(3):694-9.
63. Siripong P, Kanokmedhakul W, Piyaviriyakul, S, Yahuafai J, Chanpai R, Ruchirawat S and Oku N. Antiproliferative naphthoquinone ester from *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz. root on various cancer cells. *J Trad Med*. 2006;23:166-72.
64. Songserm P, Klanrit P, Klanrit P, Phetcharaburanin J, Thanonkeo P, Apiraksakorn J, Phomphrai K, Klanrit P. Antioxidant and anticancer potential of bioactive compounds from *Rhinacanthus nasutus* cell suspension culture. *Plants*. 2022;11:1994.
65. Cavalcanti BC, Cabral IO, Rodrigues FAR, Barros FWA, Rocha DD, Magalhães HIF, Moura DJ, Saffi J, Henriques JAP, Carvalho TSC, Moraes MO, Pessoa C, Melo IMMD and Júnior ENDS. Potent antileukemic action of naphthoquinoidal compounds: evidence for an intrinsic death mechanism based on oxidative stress and inhibition of DNA repair. *J Braz Chem Soc*. 2013;4(1):145-63.
66. Boueroy P, Saensa-Ard S, Siripong P, Kanthawong S, Hahnvajanawong C. Rhinacanthin-C extracted from

- Rhinacanthus nasutus* (L.) inhibits cholangiocarcinoma cell migration and invasion by decreasing MMP-2, uPA, FAK and MAPK pathways. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(12):3605-13.
67. Chaisit S, Jianmongkol S. Rhinacanthin-C enhances chemosensitivity of breast cancer cells via the down-regulation of p-glycoprotein through inhibition of Akt/NF-kappa B signaling pathway. *J Herbmmed Pharmacol*. 2022;11(1):91-8.
68. Chaisit S, Jianmongkol S. Apoptosis inducing activity of Rhinacanthin-C in doxorubicin-resistant breast cancer MCF-7 cells. *Biol Pharm Bull*. 2021;44:1239-46.
69. Siripong P, Yahuafai J, Piyaviriyakul S, Kanokmedhakul W, Koide H, Ishii T, Shimizu K, Ruchirawat S, and Oku N. Inhibitory effect of liposomal rhinacanthin-N isolated from *Rhinacanthus nasutus* on pulmonary metastasis in mice. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(7):1197-200.
70. Boonyalai N, Sittikul P, Pradidphol N, Kongkathip N. Biophysical and molecular docking studies of naphthoquinone derivatives on the ATPase domain of human topoisomerase II. *Biomed Pharmacother*. 2013;67:122-8.
71. Kongkathip N, Luangkamin S, Kongkathip B, Sangma C, Grigg R, Kongsaeere P, Prabpai S, Pradidphol N, Piyaviriyagul S and Siripong P. Synthesis of novel rhinacanthins and related anticancer naphthoquinone esters. *J Med Chem*. 2004;47:4427-38.
72. Kongkathip N, Kongkathip B, Siripong P, Sangma C, Luangkamin S, Niyomdacha M, Pattanapa S, Piyaviriyagul S, Kongsaeere P. Potent antitumor activity of synthetic 1, 2-naphthoquinones and 1, 4-naphthoquinone. *Bioorg Med Chem*. 2003;11:3179-91.
73. Tan HY, Liang FM, Zhang WJ, Zhang Y, Cui JH, Dai YY, Qiu XM, Wang WH, Zhou Y, Chen DP and Li CP. Novel 2-Amino-1,4-naphthoquinone derivatives induce A549 cell death through autophagy. *Molecules*. 2023;28:3289.
74. Prachaiyo OI, Ratanatriwong P, Ratanatrivong N, orapongphaisarn W, Sinchayatanakul P. Antioxidant properties of nasutas or "Tohng Panchang" (*Rhinacanthus nasutus*) extract. *Agricultural Sci J*. 2020;51:1(Suppl.):468-73. (in Thai)
75. Brimson JM, Tencomnao T. Medicinal herbs and antioxidants: potential of *Rhinacanthus nasutus* for disease treatment? *Phytochem Rev*. 2013.
76. Bukke S, Mallepogu V, Kedam T. Phytochemical analysis, *in-vitro* antioxidant activity and proximate analysis on *Rhinacanthus Nasutus* (L) Kurz leaf. *J Appl Res*. 2013;3(5):32-5.
77. Thephinlap C, Pangjit K, Suttajit M, Srichairatanakool S. Anti-oxidant properties and anti-hemolytic activity of *Psidium guajava*, *Pandanous odoros* and *Rhinacanthus nasutus*. *J Med Plants Res*. 2013;7(25):1847-57.
78. Yaowachai W, Luecha P, Taratima W. In vitro callus induction and evaluation of antioxidant activity of *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz. *Biol Methods Protoc*. 2023;19;8(1):bpad019.
79. Siriwatanametana N, Fiebich BL, Efferth T, Prieto JM, Heinrich M. Traditionally used Thai medicinal plants: *In vitro* anti-inflammatory, anticancer and antioxidant activities. *J Ethnopharmacol*. 2010;130:196-207.
80. Punturee K, Wied CP, Vinitketkumuneun U. Thai medicinal plants modulate nitric oxide and tumor necrosis factor-alpha in J774.2 mouse macrophages. *J Ethnopharmacol*. 2004;95(2-3):183-9.
81. Tewtrakul S, Tansakul P, Panichayupakaranant P. Effects of rhinacanthins from *Rhinacanthus nasutus* on nitric oxide, prostaglandin E2 and tumor necrosis factor-alpha releases using RAW246.4 macrophages cells. *Phytomedicine*. 2009;16(6-7):581-5.
82. Bhusal N, Panichayupakaranant P, Reanmongkol W. In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of a standardized *Rhinacanthus nasutus* leaf extract in comparison with its major active constituent rhinacanthin-C. *Songklanakar J Sci Technol*. 2014;36(3):325-31.
83. Tomomura M, Suzuki R, Shirataki Y, Sakagami H, Tamura N, Tomomura A. Rhinacanthin C inhibits osteoclast differentiation and bone resorption: roles of TRAF6/TAK1/MAPKs/NF-κB/NFATc1 signaling. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0130174.
84. Punturee K, Wild CP, Kasinrerak W, Vinitketkumnuen U. Immunomodulatory Activities of *Centella asiatica* and *Rhinacanthus nasutus* Extracts. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2005;6:396-400.
85. Tewtrakul S, Tansakul P, Panichayupakaranant P. Anti-allergic principles of *Rhinacanthus nasutus* leaves. *Phytomedicine*. 2009;16:929-34.
86. Rashmi D. Inhibition of innate immune responses of polymorphonuclear leucocytes and monocytes by Rhinacanthin C. *JDDT*. 2019;9(3-s):40-2.
87. Brimson JM, Tencomnao T. *Rhinacanthus nasutus* protects cultured neuronal cells against hypoxia induced cell death. *Molecules*. 2011;16:6322-38.
88. Prasansuklab A, Brimson JM, Tencomnao T. Potential

- Thai medicinal plants for neurodegenerative diseases: A review focusing on the anti-glutamate toxicity effect. *J Tradit Complement Med.* 2020;10:301-8.
89. Chuang KA, Li MH, Lin NH, Chang CH, Lu IH, Pan IH, Takahashi T, Perng MD, and Wen SF. Rhinacanthin C alleviates amyloid- $\beta$  fibrils' toxicity on neurons and attenuates neuroinflammation triggered by LPS, amyloid- $\beta$ , and interferon- $\gamma$  in glial cells. *Oxid Med Cell Longev.* 2017:Article ID 5414297.
90. Rakkhittawattana V, Panichayupakaranant P, Prasanth MI, James M, Brimson JM, Tencomnao T. rhinacanthin-C but not -D extracted from *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz offers neuroprotection via ERK, CHOP, and LC3B pathways. *Pharmaceuticals.* 2022;15(627).
91. Chang CZ, Wu SC, Kwan AL, Lin CL. Rhinacanthin-C, a fat-soluble extract from *Rhinacanthus Nasutus*, modulates high-mobility group box 1 related neuroinflammation and subarachnoid hemorrhage induced brain apoptosis in a rat model. *World Neurosurgery.* 2016; 6:349-60.
92. Saleem U, Gull Z, Saleem A, Shah MA, Akhtar MF, Anwar F, Ahmad B and Panichayupakaranant P. Appraisal of anti-parkinson activity of rhinacanthin-C in haloperidol-induced parkinsonism in mice: a mechanistic approach. *J Food Biochem.* 2021;45:e13677.
93. Vasava N, Gajera V. *In vivo* studies of various anti-parkinson's agents: a systematic review. *IJRASET.* 2022;10(11):1448-64.
94. Brimson JM, Tencomnao T. Chapter 9: *Rhinacanthus nasutus* extract as a neuroprotectant. In: Watson RR, Preedy VR, editors. *Bioactive nutraceuticals and dietary supplements in neurological and brain disease prevention and therapy.* Elsevier Science book; 2015:77-84.
95. Chatatikun M, Yamauchi T, Yamasaki K, Chiabchallard A, Aiba S. *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels and *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz leaf extracts suppress melanogenesis in normal human epidermal melanocytes and reconstitutive skin culture. *Asian Pac J Trop Med.* 2019;2(3):98-105.
96. Teansuwan N, Sripanidkulchai B, Jaipakdee N. Effect of four herb extracts on melanin synthesis. *IJPS.* 2016;11(Supplement):33-42. (in Thai)