



การพัฒนาพิกัดจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู
DEVELOPMENT OF JATU-PHALATHIKA FORMULA IN
EFFERVESCENT TABLET DOSAGE FORM

โดย
พงษ์ศักดิ์ อัยวานนท์

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
คณะการแพทย์แผนตะวันออก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยรังสิต
ปีการศึกษา 2557



**DEVELOPMENT OF JATU-PHALATHIKA FORMULA IN
EFFERVESCENT TABLET DOSAGE FORM**

**BY
PONGSAK AWAIYAWANON**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN ORIENTAL MEDICINE
FACULTY OF ORIENTAL MEDICINE**

GRADUATE SCHOOL, RANGSIT UNIVERSITY

2014



วิทยานิพนธ์เรื่อง

การพัฒนาฟักัดจุดผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู

โดย

พงษ์ศักดิ์ อวัยวานนท์

ได้รับการพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2557

ผศ.ดร.รัฐพล อาษาสุจริต
ประธานกรรมการสอบ

รศ.ดร.พิมล เรียนวัฒนา
กรรมการ

ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา
กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

ดร.จิตติมา หลินหะตระกูล
กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว

(ผศ.ร.ต.หญิง ดร.วรรณิ์ สุขสาตร)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

6 มีนาคม 2558



Thesis entitled

**DEVELOPMENT OF JATU-PHALATHIKA FORMULA IN
EFFERVESCENT TABLET DOSAGE FORM**

by

PONGSAK AWAIYAWANON

was submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science in Oriental Medicine

Rangsit University
Academic Year 2014

Rathapon Asasutjarit

Asst.Prof.Rathapon Asasutjarit, Ph.D.
Examination Committee Chairperson

P. Rientwattana

Assoc.Prof. Pimon Rientwattana, Ph.D.
Member

Prasan Tangyungwatana

Prasan Tangyungwatana, Ph.D.
Member and Advisor

T. Lhinhatrakool

Thitima Lhinhatrakool, Ph.D.
Member and Co-Advisor

Approved by Graduate School

Vannee Sooksatra

(Asst.Prof.Plt.Off. Vannee Sooksatra, D.Eng.)

Dean of Graduate School

March 6, 2015

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ทุกท่าน โดยเฉพาะคณะอาจารย์ที่ปรึกษา ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา และ อาจารย์ วรวรรณ สายงาม ที่ให้คำปรึกษา และคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ตลอดช่วงเวลาทำการวิจัย

กราบขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุน และคอยเป็นกำลังใจมาโดยตลอดการศึกษา

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ อัญญา แสงรุ่งเรือง คณะการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต ที่ให้ความอนุเคราะห์ห้องปฏิบัติการและเครื่องมือตลอดจนให้ความช่วยเหลือให้งานวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จด้วยดี

พงษ์ศักดิ์ อวัยวานนท์
ผู้วิจัย

5407527 : สาขาวิชาเอก : การแพทย์แผนตะวันออก ; วท.ม. (การแพทย์แผนตะวันออก)

คำสำคัญ : จตุผลาธิกะ, เม็ดยาฟองฟู, กรดแกลลิก, HPLC

พยางค์ศักดิ์ อวัยวานนท์ : การพัฒนาพิกัดจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู

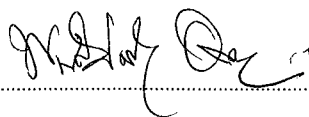
(DEVELOPMENT OF JATU-PHALATHIKA FORMULA IN EFFERVESCENT TABLET

DOSAGE FORM) อาจารย์ที่ปรึกษา : ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม :

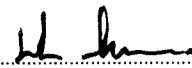
ดร. ชติมา หลินหะตระกูล, 73 หน้า.

การแพทย์แผนไทยถูกนำมาใช้เพื่อบรรเทาปัญหาด้านสุขภาพมาอย่างช้านาน เป็นที่รู้จักและยอมรับถึงศักยภาพที่ดีสำหรับพัฒนายาใหม่ๆ ที่มาจากสมุนไพร จตุผลาธิกะ เป็นพิกัดยาทางการแพทย์แผนไทย ใช้เป็นยาระบายอ่อนๆ บรรเทาอาการไอและขับเสมหะ พิกัดนี้ประกอบด้วยสมุนไพร 4 ชนิด ได้แก่ ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อมและลูกสมอเทศ ในอัตราส่วนที่เท่ากัน การบริโภคจตุผลาธิกะต้องเตรียมจากการต้มสมุนไพรที่เป็นวัตถุดิบด้วยน้ำ ก่อนใช้รับประทานส่วนประกอบของสมุนไพรที่ต้มสามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมกับสภาพของผู้ป่วยในแต่ละราย การเตรียมค่อนข้างไม่สะดวก ใช้ระยะเวลาทั้งยังมีกลิ่นและรสที่ไม่พึงประสงค์ ทำให้ผู้ป่วยรับประทานค่อนข้างลำบาก การศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงสนใจในการพัฒนาตำรับยาพิกัดจตุผลาธิกะในรูปแบบยาเม็ดฟองฟูซึ่งเป็นรูปแบบที่ทันสมัย สามารถแก้ปัญหาดังกล่าว ทั้งยังเป็นการนำเทคโนโลยีทางเภสัชกรรมมาพัฒนาได้อย่างมีประสิทธิภาพ เม็ดยาฟองฟูจตุผลาธิกะเตรียมโดยวิธีการตอกตรง ในตำรับประกอบด้วย Lactose ซึ่งสามารถผสมเข้าได้ดีกับสารสกัดจตุผลาธิกะ สูตรตำรับนี้ได้ปรับแก้ปัญหาระงืดที่เกิดขึ้นที่เกิดจากสารประกอบ Sodium Bicarbonate, Citric Acid และ Tartaric Acid ใช้การวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC เพื่อหาปริมาณ Gallic Acid ในเม็ดยาฟองฟูที่พบในตำรับ การศึกษาวิจัยครั้งนี้เพื่อพัฒนาพิกัดจตุผลาธิกะในรูปแบบยาเม็ดฟองฟูให้เป็นรูปแบบยาที่ทันสมัยเข้ากับการดำเนินชีวิตในปัจจุบันได้.

ลายมือชื่อนักศึกษา



ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา



ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

โด่งก. หลินหะตระกูล

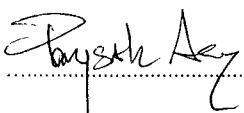
5407527 : MAJOR : ORIENTAL MEDICINE ; M.Se. (ORIENTAL MEDICINE)

KEY WORDS : JATU-PHALATHIKA, EFFERVESCENT TABLET, GALLIC ACID.

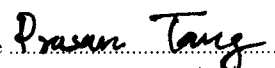
PONGSAK AWAIYAWANON: DEVELOPMENT OF JATU-PHALATHIKA FORMULATION IN EFFERVESCENT TABLET DOSAGE FORM. THISIS ADVISOR : PRASAN TANGUENYONGWATANA, Ph.D., THISIS CO-ADVISOR : THITIMA LHINHATRAKOOL, Ph.D., 73 p.

Traditional Thai medicine (TTM) to relieve health disorders have been used for many years. It has been widely accepted that TTM has a good potential for new pharmacotherapy from medicinal plants. Jatu-Phalathika, a TTM formula, has been used for mild laxative, relieve cough and expectorant. This formula composed of four medicinal plants which are *Terminalia bellirica* (Beleric Myrobolans) and *Terminalia chebula* (Chebulic Myrobolans), *Phyllanthus emblica* (Emblie Myrobolans) and *Terminalia sp.*(Arjun) in the same proportion. Jatu-Phalathika is prepared by boiling the plant materials with water before use. The composition of herbs within a boiled solution can be changed depending on the condition of the patient. This preparation has some inconvenient, such as it takes time to prepare and shows an awful in appearance or taste that can be troublesome for patients. Therefore, this study is interested in developing Jatu-Phalathika into a modern formulation, the effervescent tablet. This will provide a viable solution for delivering active ingredients using a cost-effective technology. Jatu-Phalathika effervescent tablet are prepared successfully by direct compression method. Lactose can effectively absorb Jatu-Phalathika extract and other excipients. The formulation overcomes the problems associated with hygroscopic excipients like sodium bicarbonate, citric acid and tartaric acid. The analytical HPLC method is validated for determination the amount of gallic acid in effervescent tablet. This research demonstrates the new dosage form for TTM preparations to be a new way to promote traditional medicine usage for modern lifestyle.

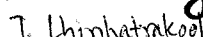
Student's Signature



Thesis Advisor's Signature



Thesis Co-Advisor's Signature



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
สัญลักษณ์และคำย่อ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตการวิจัย	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	5
2.1 มาตรฐานการผลิตสมุนไพร	5
2.2 การปฏิบัติการที่ดีในการผลิตสมุนไพร	6
2.3 สมุนไพรจตุรพักตรพิมาน	9
2.4 อนุโมลอิสระ	25
2.5 สารต้านอนุมูลอิสระ	25
2.6 การนำสมุนไพรมาใช้กับโรคเมเร็ง	26
2.7 การศึกษาทางเภสัชวิทยาของ Gallic Acid	28
2.8 กฎหมายและเงื่อนไขข้อบังคับ	29
2.9 รูปแบบเม็ดฟองฟู (Effervescent Tablets)	30
2.10 เอช พี แอล ซี (HPLC : High Performance Liquid Chromatography)	31
2.11 การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	33

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3	วิธีดำเนินงานวิจัย
3.1	เครื่องมือและอุปกรณ์
3.2	สารเคมี
3.3	ตัวอย่างสมุนไพร
3.4	การเตรียมสมุนไพรเพื่อพัฒนาเป็นยาเม็ดฟองฟู
3.5	พัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจตุผลาริเกะในรูปยาเม็ดฟองฟู
3.6	การวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Gallic Acid ในจตุผลาริเกะโดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography : HPLC)
บทที่ 4	ผลการวิจัย
4.1	ปริมาณของสารสกัด
4.2	ผลการวิจัยสูตรตำรับยาเม็ดฟองฟูจตุผลาริเกะ
4.3	ผลการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ (Data of Preformulation Studies)
4.4	ผลการทดลองคุณสมบัติของยาเม็ด (Data of Physical Properties)
4.5	การตรวจสอบวิธีวิเคราะห์
บทที่ 5	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ
5.1	สรุปผลการวิจัย
5.2	ข้อเสนอแนะ
บรรณานุกรม	69
ประวัติผู้วิจัย	73

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 แสดงค่าปริมาณของสารสกัด	38
3.2 แสดงสารสำหรับทำยาเม็ดฟองฟูจุดผลาธิกะ	39
3.3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการไหลกับ Carr's Index	41
3.4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Angle Of Repose และ Flowability	44
3.5 Gradient System ของ Mobile Phase	48
4.1 แสดงสูตรยาเม็ดฟองฟูจุดผลาธิกะ	54
4.2 แสดงข้อมูลการศึกษา ก่อนการตั้งตำรับ (Data Of Preformulation Studies)	54
4.3 แสดงข้อมูลคุณสมบัติของเม็ดยา (Data Of Physical Proper)	55
4.4 แสดงการศึกษา Linearity Of Method	55
4.5 สรุปผลการศึกษา Linearity Of Method	57
4.6 แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่าง Peak Area และ ความเข้มข้นสาร ($\mu\text{g/ml}$)	58
4.7 แสดงการศึกษา Injection Precision	59
4.8 แสดงการศึกษา Interday Precision	60
4.9 แสดงการศึกษา %Recovery	61
4.10 สรุปการศึกษา %Recovery	62
4.11 แสดงการศึกษา Recovery Study ที่ระดับความเข้มข้น 1 ml	62
4.12 สรุปผลการศึกษา Recovery Study ที่ระดับความเข้มข้น 1 ml	63
4.13 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 1 ml	63
4.14 แสดงผลการศึกษา Recovery Study ที่ระดับความเข้มข้น 2 ml	64
4.15 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 2 ml	64
4.16 แสดงการศึกษา Recovery Study ที่ระดับความเข้มข้น 3 ml	65
4.17 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 3 ml	65
4.18 แสดงปริมาณสาร Gallic Acid ในตัวอย่างสมุนไพร	66

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 ลักษณะทั่วไปของมะขามป้อม	10
2.2 ลักษณะทั่วไปของสมอพิเภก	14
2.3 ลักษณะทั่วไปของสมอไทย	18
2.4 ลักษณะทั่วไปของสมอเทศ	23
2.5 สูตร โครงสร้าง Gallic Acid	29
2.6 แสดงแผนภาพส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่อง HPLC	32
3.1 เครื่องควบคุมความชื้น (Dehumidifier Air Master)	40
3.2 เครื่องวัดความหนาแน่นจำเพาะ (Tapped Density)	42
3.3 เครื่องตอกเม็ดยา (Single – Punch Tablet Machine)	43
3.4 เครื่องวัดความแข็ง (Erweka Tester)	44
3.5 เครื่องวัดความกร่อนของยาเม็ด	45
3.6 เครื่องการแตกตัวของยาเม็ด	47
4.1 กราฟเมื่อพล็อตความสัมพันธ์ระหว่าง Peak Area และความเข้มข้นของสาร ($\mu\text{g/ml}$)	58
4.2 แสดง %RSD หรือ %CV ของ Peak Area	59

สัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์	ความหมาย
พ.ศ.	พุทธศักราช
ค.ศ.	คริสต์ศักราช
μm	Micrometer
nm	Nanometer
mm	Millimeter
w/w	Weight by weight
v/v	Volume by volume
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
g	Gram
mg	Milligram
μg	Microgram
L	Liter
ml	Milliliter
μl	Microliter
rt	Retention Time
%	Percent
β	Beta
$^{\circ}\text{C}$	Degree Celsius

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สภาวะสุขภาพที่ดีเป็นผลลัพธ์รวมของการมีสุขภาพทางร่างกายที่แข็งแรงจากการได้รับอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการ การดูดซึมและการย่อยอาหารเป็นไปด้วยดี การขับถ่ายสะดวกและการพักผ่อนหลับนอนที่เพียงพอ การมีสุขภาพทางจิตใจที่เป็นสุขจากการผ่อนคลายให้ปราศจากความเหนื่อยล้าและความเครียด ตลอดจนการมีความมั่นคงทางจิตใจ รวมทั้งการมีสุขภาพชุมชนที่สะอาด ปลอดภัยและเอื้ออาทร จากการรักษาสภาพแวดล้อมให้ปลอดโรคปลอดสารพิษและคืนชีวิตให้ธรรมชาติ.

พืช ผักและผลไม้ จำนวนมากมายหลายชนิดในปัจจุบันพบว่า มีสรรพคุณทางยา จึงเรียกว่า พืชสมุนไพร ซึ่งอาจเป็นส่วนของราก ลำต้น ใบ ดอกและผล ที่มีสรรพคุณทางยาในการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรคและฟื้นฟูสภาพร่างกาย มีพืช ผักและผลไม้หลายชนิดที่คนไทยนิยมใช้เป็นอาหาร เป็นเครื่องดื่มน้ำ เป็นเครื่องปรุงอาหารหรือเป็นเครื่องเทศ รวมทั้งใช้เป็นอาหารเสริมสุขภาพ เช่น ช่วยให้เจริญอาหาร แก้อาเจียน ท้องอืด ท้องเฟ้อ ขับลม ช่วยให้นอนหลับได้ดี ช่วยในการขับน้ำนม ช่วยลดโคเลสเตอรอลและไขมันในเส้นเลือด ช่วยลดความดันโลหิต บำรุงเลือดและด้านอนุมูลอิสระ ทั้งนี้เพื่อสุขภาพทางร่างกายที่ดี สมุนไพรหลายชนิดถูกนำมาใช้เป็นเครื่องหอม ปลูกไว้เป็นมงคลแก่ที่อยู่อาศัย ใช้บูชาพระและสิ่งศักดิ์สิทธิ์ ทั้งนี้เพื่อสุขภาพทางจิตใจที่ดี พืชสมุนไพรหลายชนิดนั้นนอกจากจะใช้เป็นประโยชน์แก่สุขภาพและจิตใจแล้ว คนไทยยังนำมาใช้กำจัดกลิ่น กำจัดยุงแมลง กำจัดศัตรูพืช ให้ความร่มรื่นและรักษาความอุดมสมบูรณ์ของสภาพแวดล้อม ซึ่งจะทำให้เกิดสุขภาพชุมชนที่ดี

ปัจจุบันรัฐบาลได้ให้ความสนใจเรื่องสมุนไพรเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นทรัพยากรที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะที่ประเทศกำลังประสบปัญหาทางด้านเศรษฐกิจ การนำสมุนไพรไทยมาใช้เป็นยา ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเครื่องสำอาง จะช่วยประหยัดเงินตราต่างประเทศที่ต้องนำเข้าผลิตภัณฑ์เหล่านั้นเป็นการพึ่งตนเองที่ใช้ภูมิปัญญาดั้งเดิมของบรรพบุรุษไทย ผลิตภัณฑ์สมุนไพรของไทยสามารถส่งออกไปขายยังต่างประเทศได้เป็นการสร้างรายได้ให้กับประเทศอย่างมหาศาล ปัจจุบันทั่วโลกให้ความสนใจผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างมากเนื่องจากความคิดที่จะกลับคืนสู่ธรรมชาติ (Back To The Nature) แต่การที่จะส่งผลิตภัณฑ์สมุนไพรไปขายนั้น สินค้าเหล่านั้นจะต้องมีมาตรฐานตามหลักเกณฑ์การปฏิบัติที่ดี (Good Practice) ซึ่งการพัฒนาสมุนไพรให้มีคุณภาพตามมาตรฐานสากลจะขึ้นกับปัจจัยหลายประการ สมุนไพรที่ทำเป็นผลิตภัณฑ์ในขณะนี้ส่วนใหญ่จะได้รับการเก็บจากป่ายังไม่มีระบบปลูกอย่างเป็นระบบ พร้อมทั้งรูปแบบยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ก็ยังเป็นรูปแบบเดิมคือ ลูกกลอน ยาต้ม ยาดอง เป็นต้นหรือรูปแบบที่ทันสมัยขึ้นเช่น บดเป็นผง บรรจุในแคปซูลหรืออัดเป็นยาเม็ด ซึ่งยังมีปัญหาเรื่องความสะอาด การปนเปื้อนเชื้อ โลหะหนักหรือสารกำจัดศัตรูพืช นอกจากนี้ก็ไม่มีการศึกษาทางเภสัชวิทยา การศึกษาความเป็นพิษหรือการศึกษาทางคลินิกหรือถ้ามีก็น้อยมาก การจะพัฒนาสมุนไพรกันอย่างจริงจังให้มีมาตรฐานสากล จะต้องมีการพัฒนาทั้งกระบวนการตั้งแต่การปลูก การเก็บเกี่ยว การผลิต การควบคุมคุณภาพ ตลอดจนการทดสอบประสิทธิภาพและประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ สำหรับประเทศไทยการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมที่อาศัยการปกป้องและบำบัดโดยธรรมชาติได้นำหลักทางการแพทย์แผนไทยมาใช้โดยเฉพาะตัวยาที่ได้จากสมุนไพร ตำรับยาสมุนไพรทางการแพทย์แผนไทยมีหลายตำรับเป็นที่นิยม เช่น ตำรับพิศัตริผลา, จตุผลาธิกะ, เบญจกุล เป็นต้น สมุนไพรที่ทรงคุณค่าเหล่านี้ควรได้รับการพัฒนาเข้าสู่ระบบดังกล่าว

การควบคุมคุณภาพของเครื่องยาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง คือ การควบคุมปริมาณของสารสำคัญหรือสารบ่งชี้ (Markers) การหาปริมาณของสารสำคัญมีความสำคัญมากเพราะสารสำคัญเป็นสารบ่งชี้ถึงประสิทธิผลของเครื่องยาในการรักษาโรคสารสำคัญคือ สารประกอบทางเคมีที่มีการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพแล้วและเป็นตัวบ่งบอกฤทธิ์ทางชีวภาพของเครื่องยาสมุนไพร ส่วนสารบ่งชี้คือ สารประกอบทางเคมีที่พบในเครื่องยาแต่ยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพซึ่งอาจไม่ใช่

สารสำคัญก็ได้ แต่จะเป็นสารที่รู้สูตรโครงสร้างทางเคมีแล้ว (นพมาศ สุนทรารเจริญนนท์ และ นงลักษณ์ เรืองวิเศษ, 2551: 6) วิธีที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพของเครื่องยาที่นิยมใช้คือวิธี โครมาโทกราฟี และวิธีทาง สเปกโทรสโกปี ซึ่งวิธีทางโครมาโทกราฟีที่นิยมใช้ได้แก่ วิธีโครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (Thin-Layer Chromatography), วิธีโครมาโทกราฟีแบบแผ่นกระดาษ (Paper Chromatography), วิธีโครมาโทกราฟีแบบแก๊ส (Gas Chromatography), วิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) (HPLC)

โครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) HPLC เป็นเทคนิคที่ถูกพัฒนาขึ้นจากความรู้ทางทฤษฎีของเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ซึ่งมีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว ไม่ว่าจะเป็นสารที่บรรจุภายในคอลัมน์หรือในส่วนของเครื่องมือแต่ละส่วน แต่กลไกก็ยังคงเหมือนกับคอลัมน์โครมาโทกราฟีต่างจากคอลัมน์โครมาโทกราฟีตรงที่เฟสเคลื่อนที่ถูกปั๊มผ่านคอลัมน์ภายใต้ความดันสูง จึงใช้เวลาในการแยกหรือวิเคราะห์ลดลง 1-2 เท่า นอกจากนี้ยังใช้ตัวดูดซับหรือซัพพอร์ตอร์ ที่มีขนาดอนุภาคเล็กลง จึงทำให้ประสิทธิภาพของคอลัมน์เพิ่มขึ้น จัดเป็นเครื่องมือที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์และแยกสารเกือบทุกชนิด ประสิทธิภาพสูงในการแยก มีความไวสูง ง่ายต่อการวิเคราะห์หาปริมาณ ใช้เวลาน้อย ให้ผลถูกต้องและเที่ยงตรง

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 พัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู

1.2.2 เพื่อทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Gallic Acid ในจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู โดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) HPLC

1.3 ขอบเขตการวิจัย

พัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู พร้อมทั้งทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Gallic Acid ในจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู โดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) (HPLC)

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 การนำสารสกัดสมุนไพรจตุพลาธิกะมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบเม็ดยาฟองฟู

1.4.2 เพิ่มคุณค่าของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบเม็ดฟองฟู จตุพลาธิกะที่มีความสะดวกในการพกพาและรับประทาน ทั้งยังคงคุณภาพของสารสำคัญทางเภสัชวิทยา

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 มาตรฐานการผลิตสมุนไพร

สมุนไพรเป็นผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรที่กระจายอยู่ทั่วโลกทั้งในประเทศที่กำลังพัฒนา และประเทศที่พัฒนาแล้ว มีที่กระจายอยู่ในธรรมชาติและได้จากการเพาะปลูก สำหรับในทศวรรษที่ผ่านมาได้มีการใช้ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร มีอัตราการเจริญเติบโตค่อนข้างสูงมาก ไม่เฉพาะแต่ในภูมิภาคเอเชีย หากแต่ในยุโรปและอเมริกาก็ยังมีการใช้ที่สูงขึ้นมาก เนื่องจากความสนใจในการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่ได้จากธรรมชาติเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก ในระยะหนึ่งเกิดคำถามขึ้นมาในหลายท้องถิ่นว่าทำไมผลิตภัณฑ์สมุนไพรในแต่ละสถานที่จึงมีประสิทธิภาพในการรักษาหรือประโยชน์ในการใช้สอยสูงกว่าผลิตภัณฑ์จากอีกแหล่งหนึ่ง ทั้งที่เป็นสูตรตำรับเดียวกัน วิทยาการสมัยใหม่จึงได้ถูกนำมาใช้เพื่อพัฒนาและควบคุมผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรเพื่อให้เป็นไปในมาตรฐานเดียวกันทั่วโลก

ในปัจจุบันการใช้สมุนไพรเพื่อการรักษา หรือเพื่อดูแลสุขภาพ มีการพัฒนาการรูปแบบการใช้ไปมาก มีผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรออกมามากมาย ให้เลือกใช้ด้วยความสะดวก มาตรฐานของผลิตภัณฑ์จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึง การผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อให้ได้คุณภาพตามมาตรฐานที่กำหนดนั้น นอกเหนือจากต้องยึดหลัก GMP (Good Manufacturing Practice) เช่นเดียวกับการผลิตทั่วไปแล้วยังจะต้องคำนึงถึง Active Pharmaceutical Ingredient (API) ซึ่งก็คือคุณภาพของเครื่องยา หรือสมุนไพรที่เรานำมาใช้เป็นวัตถุดิบด้วย ดังนั้นกว่าจะมาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรจำเป็นต้องผ่านขั้นตอนสำคัญๆ หลายขั้นตอน ได้แก่

- 1) การได้มาซึ่งสมุนไพรวัตถุดิบที่มีคุณภาพ
- 2) การเตรียมสมุนไพรวัตถุดิบขั้นต้น ตลอดจนการเก็บเพื่อรอการผลิต
- 3) การทำการผลิตเพื่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- 4) การนำผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาดถึงผู้บริโภค

2.2 การปฏิบัติการที่ดีในการผลิตสมุนไพร

ในทุกๆ ขั้นตอนจำเป็นต้องมีระบบการควบคุมคุณภาพ แต่การจัดหาวัตถุดิบสมุนไพรแต่ก่อนนั้นมักเป็นการเก็บจากป่าหรือจากการขึ้นเองตามธรรมชาติซึ่งไม่สามารถที่จะควบคุมคุณภาพได้ประกอบกับสถานการณ์ความต้องการวัตถุดิบสมุนไพรมีมากขึ้น แต่สมุนไพรกลับหายากด้วยเหตุที่ป่าถูกทำลาย ระบบนิเวศก็เสียหายจากการถูกเบียดเบียนโดยมนุษย์และภัยธรรมชาติ เช่น ไฟป่าหรือเกิดอุทกภัย อันเป็นสาเหตุสำคัญประการต้นๆ ที่ทำให้สมุนไพรสูญหายและถูกทำลายจนกระทั่งเกิดสภาวะการสูญพันธุ์ของสมุนไพรบางชนิดหลายๆ องค์การเล็งเห็นปัญหาถึงสถานการณ์การจัดหาวัตถุดิบสมุนไพรในประเทศต่างๆ จึงได้มีการเร่งรัดจัดหาและพัฒนาการปลูกพืชสมุนไพรให้ได้คุณภาพและปลอดภัยเพื่อนำมาเป็นวัตถุดิบแก่โรงงาน วงการผลิตสมุนไพรทั่วโลกได้ถือว่าการพัฒนาคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรจำเป็นต้องทำให้ครบวงจรการผลิต การใช้สมุนไพรโดยประการสำคัญ ให้คำนึงถึงความปลอดภัยเป็นหลักเพื่อลดโอกาสที่จะมีเชื้อโรคหรือสิ่งมีชีวิตเล็กๆ อื่นๆ ปะปนมาให้น้อยที่สุดเพราะในหลายขั้นตอนมีความเสี่ยงที่จะมีเชื้อโรคปนเปื้อน ต้องดำเนินการด้วยความระมัดระวังเพื่อไม่ให้เกิดผลแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นในขั้นตอนต่างๆ ได้กำหนดให้มีระบบปฏิบัติการที่ดีในขั้นตอน ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับผู้ผลิต ตั้งแต่ขั้นตอนแรกจนกว่าจะถึงมือผู้บริโภค เพื่อลดสิ่งปนเปื้อนให้เหลือน้อยที่สุด ข้อที่พึงปฏิบัติประกอบด้วย 5 การปฏิบัติการที่ดี หรือเรียกย่อๆ ว่า 5 จี (G) ดังนี้คือ (สุภัทรา กลางประพันธ์, <https://akademee.files.wordpress.com>, 22 พฤศจิกายน 2556)

2.2.1 ปฏิบัติการที่ดีในการเพาะปลูกสมุนไพร (Good Agricultural Practice, GAP)

การนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรค ตลอดจนการนำมาผลิตในเชิงอุตสาหกรรมนั้น เดิมนำสมุนไพรเหล่านั้นมาจากแหล่งธรรมชาติ การเก็บสมุนไพรจากแหล่งธรรมชาตินั้น มักเกิดปัญหาสำคัญบางประการ เช่น การเก็บผิดต้นเนื่องจากพืชหลายชนิดมีความคล้ายคลึงกัน ถ้าขาดผู้ตรวจสอบที่มีความเชี่ยวชาญก็อาจใช้สมุนไพรผิดต้นได้ รวมทั้งอาจได้สมุนไพรที่ไม่สมบูรณ์จาก

สภาพแวดล้อมที่ทำให้เสียหายหรือจากความไม่สมบูรณ์ของพื้นที่สิ่งเหล่านี้ไม่สามารถควบคุมได้ การเพาะปลูกสมุนไพรที่เพื่อป้องกันการผลิตจึงเป็นหนทางที่สามารถลดปัญหาที่เกิดขึ้นได้ เพื่อให้ได้สมุนไพรที่มีมาตรฐานเท่าเทียมกันหรือใกล้เคียงทุกครั้งที่ผลิต ตลอดจนมีคุณภาพและความปลอดภัยในการใช้จึงมีข้อกำหนดที่เรียกว่า Good Agricultural Practice เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ที่ต้องการเพาะปลูกสมุนไพร สมุนไพรแต่ละชนิดอาจมีข้อกำหนดบางประการที่แตกต่างกันไป เช่น สภาพดินที่เพาะปลูกควรจะเป็นดินแบบใด ควรจะอยู่ในพื้นที่สูงจากระดับน้ำทะเลเท่าใด เป็นต้น

2.2.2 ปฏิบัติการที่ดีในการเก็บเกี่ยวสมุนไพร (Good Harvesting Practice: GHP).

ประสิทธิภาพของเครื่องยาสมุนไพร ปลูกในสภาพพื้นที่และอากาศที่เหมาะสม ระยะเวลาการเก็บเกี่ยวเหมาะสม รวมถึงวิธีการเก็บเกี่ยวที่ถูกต้องเป็นตัวแปรที่สำคัญอีกประการหนึ่ง สมุนไพรบางชนิดต้องปล่อยให้อายุมากพอสมควรจึงเก็บเกี่ยวเพื่อรอให้พืชสะสมสารสำคัญได้ ในระดับหนึ่งก่อน ระยะเวลาที่จะเลือกเก็บไม่จำเป็นว่าจะต้องเป็นระยะที่พืชมีองค์ประกอบทางเคมีสูงสุดเสมอไป เช่น สมุนไพรที่ชื่อว่า St. John's Wort มีข้อกำหนดให้เก็บในระยะเวลาที่ดอกบานเต็มที่เนื่องจากเป็นระยะที่มีสาร Hyperforin น้อยที่สุด แต่ถ้าปล่อยให้ดอกโรยหรือเริ่มเป็นผลแล้วจะมีสาร Hyperforin มากขึ้น เนื่องจากสารนี้มีโอกาสทำให้เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นมากที่สุด นอกเหนือจากการเลือกช่วงเวลาในการเก็บเกี่ยวแล้วยังมีข้อควรปฏิบัติอื่นๆ ที่จะทำให้เกิดมาตรฐานกับเครื่องยาอีกหลายประการ องค์การอนามัยโลก (WHO) และอีกหลายองค์กรได้เสนอแนวทางไว้

2.2.3 ปฏิบัติการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร (Good Manufacturing Practice: GMP)

ข้อกำหนดครอบคลุมทุกขั้นตอนตั้งแต่รับวัตถุดิบมาจนถึงขั้นตอนสุดท้ายตลอดจนบุคลากรสุขอนามัยของบุคลากร เครื่องมือตลอดจนสิ่งอำนวยความสะดวกอันพึงจะมีในโรงงาน รวมถึงขั้นตอนการตรวจสอบ การเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ด้วย

หลักทั่วไปของโรงงานที่ผลิตจะต้องมีสถานที่เพียงพอสำหรับกิจกรรมต่างๆ ได้แก่

1) รองรับและเก็บวัตถุดิบ (Receiving And Storing Raw Material) ต้องแยกส่วนกันระหว่างวัตถุดิบแต่ละประเภท

2) การผลิต (Manufacturing Process Areas)

3) เก็บผลิตภัณฑ์ (Finished Goods Store)

4) สำนักงาน (Office)

5) เก็บผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้มาตรฐาน (Rejected Goods/Drugs Store)

2.2.3.1 สถานที่และสภาพแวดล้อมต้องเหมาะสมห่างไกลจากแหล่งของเสียจากชุมชนหรือโรงงานอื่น ซึ่งอาจส่งกลิ่นรบกวน ตัวอาคารต้องสะอาดปราศจากหนูและแมลง มีระบบแสงสว่าง การหมุนเวียนของอากาศที่ดี ผนังและพื้นต้องไม่อับชื้นทำความสะอาดและฆ่าเชื้อได้ง่าย ผนังควรเรียบไม่ให้เป็นที่สะสมของฝุ่นผงน้ำที่ใช้ในโรงงานต้องสะอาด คุณภาพดี ระบบน้ำเพื่อการล้างทำความสะอาดต้องมีในปริมาณเพียงพอ

2.2.3.2 สถานที่ผลิตต้องมีระบบป้องกันอัคคีภัย จัดเตรียมอุปกรณ์ปฐมพยาบาลตามข้อบังคับ มีการตรวจสอบสภาพให้กับบุคลากรตามระยะที่สมควรอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

2.2.3.3 การควบคุมมลภาวะภายในโรงงาน เนื่องจากในขั้นตอนการผลิตมีของเสียเกิดขึ้น โรงงานต้องมีระบบกำจัดของเสียที่ได้มาตรฐาน มีการควบคุมมลภาวะภายในโรงงานเพื่อสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน มีระบบทำความสะอาดภาชนะบรรจุ เช่น ขวดบรรจุผลิตภัณฑ์ ต้องมีทั้งระบบทำความสะอาด ล้าง ทำให้แห้งและควรแยกส่วนจากระบบผลิต

2.2.3.4 ส่วนที่ใช้เก็บวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ต้องมีระบบหมุนเวียนอากาศที่ดี ไม่มีความเปียกชื้นและต้องแยกส่วนพื้นที่สำหรับเก็บวัตถุดิบ วัสดุหรือผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด

ข้อกำหนดนี้มีรายละเอียดที่ค่อนข้างมาก แตกต่างกันไปตามชนิดของผลิตภัณฑ์และมีหลายสถาบันที่ร่างข้อกำหนดเหล่านี้อาจมีรายละเอียดแตกต่างกันบ้างเล็กน้อย แต่มีหลักเพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ถึงมือผู้บริโภคมีคุณภาพและมีความปลอดภัยในการใช้องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางปฏิบัติสำหรับการผลิต ผลิตภัณฑ์สมุนไพรไว้โดยใช้ชื่อว่า Quality Assurance Of Pharmaceuticals: A Compendium Of Guidelines And Related Materials Volume 2, Good Manufacturing Practices And Inspection

2.2.4 ปฏิบัติการที่ดีในการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practice: GLP)

การผลิตผลิตภัณฑ์ จำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพ เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มาตรฐานสำหรับผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรนั้น หนึ่งในกระบวนการควบคุมคุณภาพคือ การตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการซึ่งจะมีรายละเอียดของข้อกำหนดที่แตกต่างกันตามชนิดของผลิตภัณฑ์วัตถุประสงค์เพื่อให้มีการพัฒนากระบวนการทดสอบด้านคุณภาพซึ่งผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังขาดการดำเนินการตรงส่วนนี้ ข้อมูลจากการตรวจวิเคราะห์ช่วยให้เกิดการเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ในลักษณะเดียวกันที่ผลิตจากคนละประเทศได้และที่สำคัญคือเพื่อให้เกิดผลดีต่อสุขภาพของผู้บริโภคและต่อสภาพแวดล้อมโดยรวมด้วย

2.2.5 ปฏิบัติการที่ดีในการใช้ทางคลินิก (Good Clinical Practice: GCP)

การนำผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพทั้งหลายมาใช้นั้น ตามมาตรฐานทั่วโลกต้องมีข้อมูลผลการทดลองทางคลินิกมาประกอบเท่าที่จำเป็น เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าเมื่อใช้แล้วได้ผลหรือได้ประโยชน์ตามที่อ้าง การผลิตผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรถ้ามีผลการทดลองทางคลินิกประกอบด้วย ทำให้เกิดความมั่นใจกับผู้ใช้แต่การทดลองทางคลินิกมักเกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตมาตรฐานที่ทั่วโลกปฏิบัติกันคือ การทดลองต้องผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมก่อนจึงดำเนินการได้ เพื่อเป็นการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้ถูกทดลองซึ่งขั้นตอนดำเนินการนั้นคณะกรรมการด้านจริยธรรมพิจารณาเป็นรายๆ ไป (สุรพงษ์ เก่งทอง, 2554: 362)

2.3 สมุนไพรจตุผลาธิกะ

จตุผลาธิกะ คือ ตำรับยาทางการแพทย์แผนไทยอยู่ในพิภคจตุ ซึ่งประกอบด้วยสมุนไพร 4 ชนิดได้แก่ ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม และสมอเทศ ในอัตราส่วนที่เท่ากันสรรพคุณ แก้เสมหะ ถ่ายไข้ แก้ลมพิษการ แก้โรคตา บำรุงธาตุ ผายธาตุ รู้ถ้ายรู้ปัดเอง (วุฒิ วุฒิชิธรรม, 2550: 151) ตำรับจตุผลาธิกะมีส่วนผสมของสมุนไพรคล้ายตำรับตรีผลาโดยเพิ่มสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งเข้าไปคือสมอเทศ

2.3.1 มะขามป้อม



ลักษณะต้นมะขามป้อม



ลักษณะผลมะขามป้อมติดต้น



ลักษณะผลสดมะขามป้อม



ลักษณะผลแห้งมะขามป้อม

รูปที่ 2.1 ลักษณะทั่วไปของมะขามป้อม

ที่มา : บ้านมหาดอกคอม, <http://www.baanmaha.com>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ชื่อท้องถิ่น	มังคุด สันยาสา (กระเหรี่ยง - แม่ฮ่องสอน) กำทวด (ราชบุรี) กันโตด (เขมร - จันทบุรี)
ชื่ออังกฤษ	Emblic, Emblic Myrabolan, Malacca Tree, Aonia, Indian GooseberryEmblic Leafflower Fruity
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Phyllanthus emblica</i> L
ชื่อวงศ์	EUPHORBIACEAE
ส่วนที่ใช้	เนื้อผลแห้ง ทั้งผลแห้ง

ลักษณะพืช ไม้ยืนต้น ผลัดใบ สูงได้ประมาณ 20 เมตร ลำต้น ตั้งตรง เปลือกของลำต้นมีสีน้ำตาลอมสีขาวทึบ เมื่อต้นแก่จะมีสีน้ำตาลดำและโป่งนูนเป็นปม ตะปุ่มตะป่ำไม่สม่ำเสมอ เปลือกด้านในมีสีชมพูหรือสีแดงอมน้ำตาล ใบ เป็นพืชใบเดี่ยว ออกมาในระนาบเดียวกันและเรียงชิดติดกันคล้ายกับใบประกอบแบบขนนกมีหูใบขนาดเล็กมาก ก้านใบสั้นมากหรืออาจไม่มี แผ่นใบแคบและยาวเป็นรูปขอบขนานขนาดกว้างประมาณ 2.5 – 5.0 มม. ยาว 8 – 12 มม. ปลายของใบและโคนใบโค้งมนขอบใบเรียบ เมื่อต้นยังอ่อนลักษณะผิวเกลี้ยงสีเขียว ดอก มักออกเป็นกระจุก 3-5 ดอก ระหว่างง่ามใบและมักจะตลอดทั้งกิ่ง ดอกย่อยแยกเพศอยู่บนต้นเดียวกันเป็นดอกเพศผู้มากกว่าเพศเมียขนาดเล็ก มีสีขาว ขาวหม่นหรือขาวอมเหลืองอ่อน ดอกของเพศผู้มีก้านดอกยาว ประมาณ 2.0-2.5 มม. ส่วนของกลีบเลี้ยงยาว 1.5-2.5 มม. จำนวน 6 กลีบ เรียงซ้อนชิดกันเป็นวง 2 วง ไม่มีกลีบดอก เกสรเพศผู้ 3 อัน แต่อาจจะมีมากได้ถึงประมาณ 5 อัน ฐานรองดอกมีต่อม 6 ต่อม ดอกเพศเมียมีก้านยาว 0.5 มม. มีส่วนของกลีบเลี้ยงคล้ายกับดอกเพศผู้ เพียงแต่มีขนาดเล็กกว่า มีฐานรองดอกเป็นรูปคล้ายถ้วยขอบหยัก รั้งไข่ประมาณครึ่งหนึ่งอยู่ติดลงไปบนหลอดรังไข่ โดยมีส่วน 3 ช่อง ก้านเกสรมีโคนเชื่อมติดกัน ส่วนปลายแยกออกเป็น 2 ก้านยาวไม่เท่ากัน ผล ส่วนของผลไม่มีก้าน มีลักษณะที่ค่อนข้างกลม เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1.2-2.0 ซม. มีเนื้อหนา ผิวเมื่อยังอ่อนจะมีสีเขียวอ่อน เมื่อแก่จะมีสีออกเขียวอมเหลือง เมล็ด มีชั้นเป็นเปลือกหุ้มแข็ง มีสันตามยาวประมาณ 6 สัน ภายในมี 6 เมล็ด

การขยายพันธุ์ โดยธรรมชาติ มะขามป้อมจะขยายพันธุ์โดยเมล็ด การปลูกใช้เมล็ด กิ่ง หรือรากชำ และตอนกิ่ง

ถิ่นที่พบ มักจะพบขึ้นประปราย หรือเป็นกลุ่มตามป่าเบญจพรรณ ป่าเต็งรัง ป่าดิบแล้ง และป่าดิบเขาในพื้นที่สูงประมาณ 1,800 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล สำหรับในต่างประเทศจะมีในประเทศอินเดีย พม่าจีนตอนใต้ เนปาล ปากีสถาน ประเทศในภูมิภาคอินโดจีน คาบสมุทรมลายูถึงบอร์เนียว และชาว

การใช้ประโยชน์ โดยทั่วไปใช้ผลสุกและผลแก่กินเป็นผลไม้ โดยมีรายงานชาวเขาเผ่ามูเซอใช้เปลือกของกิ่งต้กับน้ำผสมกับมะเขือพวง *Solanum Torvum* กินเป็นอาหารหวาน เผือกก็ใช้ส่วนของผลแก่งไวกี้เตาไฟเป็นเวลา 3 วันเพื่อให้ผลสุก แกะเนื้ออมไว้ในปากภายหลังจากอมใบพืชที่มีรสเปรี้ยวก่อนเพื่อขย่มฟัน ทำให้ฟันมีสีดำ ในด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้าน ชาวเขาเผ่ามูเซอและเข่า มักใช้ส่วนของราก เปลือกลำต้นหรือกิ่ง ใบและบางครั้งผล นำมาต้มน้ำดื่มเพื่อใช้แก้อาการปวดท้อง ท้องอืด ท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อย แก้อาการท้องร่วงหรืออาหารเป็นพิษ ใช้แก้พิษก้นแก้อาการปวดฟัน เหงือกเป็นหนองหรือมีอาการเจ็บภายในช่องปาก (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 3)

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านพื้นล่าง ใช้ผลสุกหรือผลแก่กินเป็นผลไม้ ด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้าน มีการใช้ส่วนต่างๆดังนี้

1) ราก ใช้รากคั้นน้ำทาแก้พิษตะขาบกัด ต้มน้ำดื่มแก้ร้อนใน แก้พิษไข้ พิษโลหิต ฟอกโลหิตแก้ท้องเสีย ความดันโลหิตสูง แก้มะเร็งลาม มะเร็งgramข้าง ทำให้เส้นเอ็นยืด และทำให้เกิดอาเจียน

2) เปลือกลำต้น ใช้ตำพอกเป็นยาห้ามเลือด สมานแผล แก้ฟกช้ำดำเขียว อันเนื่องมาจากการหกล้มหรือเกิดจากการกระแทก ต้มน้ำดื่มแก้ท้องร่วง

3) ใบ ส่วนของใบใช้ต้มน้ำอาบเป็นยาลดไข้ แก้อาการผิวหนังเป็นผื่นคัน มีน้ำเหลือง ผิวหนังเป็นแผล ต้มแก้บิดแบคทีเรีย ฝัคน้ทุตรและแก้โรคความดันโลหิตสูง

4) ดอก ใช้เข้ายาเย็น เป็นยาระบายท้อง

5) ผลอ่อน รับประทานเนื้อเพื่อแก้อาการเสมหะในลำคอ เสียงแหบ บำรุงเนื้อหนังให้บริบูรณ์ แก่พรรคิกและแก้พยาธิในลำไส้

6) ผลแก่ กินเนื้อทำให้ชุ่มคอ แก้เจ็บคอ คอแห้ง คอติบ แก้ร้อนในกระหาย น้ำ แก้เสมหะในลำคอแก้อาการสะอึก แก้อาโรคลักปิดลักเปิด แก้ลม แก้ไข้ แก้หวัด ช่วยระบายท้อง แก้ท้องเสีย ช่วยขับปัสสาวะและเป็นยาบำรุงหัวใจเนื่องจากผลตากแห้ง ใช้ภายนอกเป็นยาฟาดสมานแผล ใช้ภายในแก้บิดแก้ท้องเสียและริดสีดวงทวารใช้ควบกับธาตุเหล็กแก้โรคดีซ่านและช่วยย่อยอาหาร หมักให้เกิดแอลกอฮอล์ดื่มแก้อาการอาหารไม่ย่อย แก้อาโรและแก้โรคดีซ่าน

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านในต่างประเทศ ในประเทศมาเลเซียและอินเดียใช้ผลสดหรือดองเกลือรับประทาน หลายแห่งในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ใช้ผลแก่ตากแห้งเพื่อทำเป็นแชมพูสระผม ใช้ส่วนของใบ ผลและเปลือกทำสีย้อมทั้งย้อมหนังและย้อมผ้า ใช้ผลและใบเป็นอาหารของสัตว์ประเภทเคี้ยวเอื้องและเป็นปุ๋ยพืชสด ใช้เนื้อไม้ทำเครื่องเรือนภายในและทำเป็นด้ามของเครื่องมือต่างๆ ใช้กิ่งก้านทำฟืนและเผาเป็นถ่าน ด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้าน ประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ใช้ทุกส่วนของพืชมะขามป้อม เช่น อินโดนีเซีย ใช้ผลแก่ตากแห้ง ต้มน้ำดื่มเป็นยาแก้ท้องเดินที่ตกเลือด ใช้น้ำจากผลทาสีระเหยเพื่อแก้อาการเวียนศีรษะหรือปวดศีรษะอันเนื่องมาจากการไข้หรือตัวร้อน, พม่า ใช้น้ำคั้นจากผลเป็นยาระบายและแก้ตาอักเสบ เปลือกกรากใช้เป็นยาสมานแผล, อินเดีย ใช้ส่วนของผลแก้โรคลักปิดลักเปิด แก้ร้อนใน ขับปัสสาวะ ระบายท้อง และใช้เป็นยาฆ่าเชื้อ นอกจากนี้ยังใช้แก้โรคริดสีดวงทวาร โรคบิด โรคท้องเดิน โลหิตจาง ดีซ่าน ธาตุพิการ อาหารไม่ย่อย เบาหวาน อาการไข้ แก้อาโรและหลอดลมอักเสบ และเป็นตัวยาสุมไพโรหลักในการเข้าตำรับยาในอายุรเวชหลายขนาน เมล็ดใช้แก้โรคหืดหอบ หลอดลมอักเสบ โรคที่

เกี่ยวกับน้ำดี ใช้เปลือกกรากผสมกับน้ำผึ้งทาแก้ปากอักเสบ, เนपाल ใช้ผลคั้นน้ำดื่มเป็นยาบำรุงตับ แก้โรคโลหิตจาง ดีซ่านและแก้ธาตุพิการอาหารไม่ย่อย ใช้ผลแห้งทำเป็นผงสำหรับชงน้ำดื่มเพื่อแก้ไข้หวัด และแก้อาการมวนลำไส้ ขับถ่ายไม่ปกติบางครั้งใช้น้ำคั้นจากใบในการนี้ ผลมักจะใช้รวมกับสมอพิเภก *Terminalia Bellirica* และสมอไทย *Terminalia Chebula* เข้าตำรับยาหลายขนาน, มาเลเซีย ใช้ส่วนของใบคั้นน้ำเป็นยาแก้ไข้ ใช้ส่วนของดอกเป็นยาเย็น ยาระบายอ่อนๆ และยังมีการใช้เปลือกให้ช้างกินแก้โรคกระเพาะและท้องเดิน เป็นต้น ทั้งนี้ประเทศต่างๆ ในภูมิภาคอินโดจีน ใช้ผลรับประทานแก้ท้องร่วงและใช้น้ำจากผลแก้โรคกระเพาะและลำไส้

คุณค่าทางโภชนาการ โภชนเภสัชและฤทธิ์ทางเภสัชผลสดของมะขามป้อมมีกรดก่อนข้างสูงและมีวิตามินซีสูง ในน้ำผลสด 100 กรัม มีวิตามินซีในรูปของ Ascorbic Acid 600-1,300 มก. หรืออาจจะสูงได้ถึง 1,800 มก. สารแทนนินที่มีอยู่ในผลยังช่วยป้องกันไม่ให้วิตามินซีสลายตัวโดยปฏิกิริยา Oxidation หรือทำให้เกิดซ้ำลง ทำให้สามารถเก็บไว้ได้นานเมื่อคองในน้ำเกลือหรือในรูปผงแห้ง โดยยังคงคุณค่าของการต้านโรคหลักปิดลักเปิดเอาไว้ในผลมีสาร Trigalloylglucose, Ellagic Acid, Corilagin, Terchebin, Phyllembin, Phyllemblic Acid และ Emblicol ซึ่งสารเหล่านี้ล้วนมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อราและต่อต้านอนุมูลอิสระได้สูง นอกจากนี้ยังมีสาร Pectin มาก (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 5)

ฤทธิ์ทางด้านอื่น น้ำยาสกัดจากพืชชนิดนี้มีฤทธิ์คล้าย Juvenile Hormone ของแมลงฆ่าตัวอ่อนระยะที่สองของไส้เดือนฝอยชนิด *Meloidogyne Incognita* ซึ่งทำให้เกิดโรครากปมในพืชหลายชนิดและฆ่าหอยบางชนิด.

สารในพืช นอกจากสารต่างๆ ที่พบในผล ซึ่งได้กล่าวถึงข้างต้นแล้ว สำหรับในเมล็ดของมะขามป้อมจะมีน้ำมันประมาณ 16% สีเหลืองอมน้ำตาล มีสารต่างๆ โดยประมาณดังนี้ Linoleic Acid 44%, Oleic Acid 28.4% , Linoleic Acid 8.8%, Stearic Acid 2.2%, Palmitic Acid 3.0% และ Myristic Acid 1.0% ในส่วนของใบมีสาร Ellagic Acid, Kaempferol, Kaempferol-3-Glycosides และ Amlaic Acid, ในส่วนของลำต้นและใบมีสาร Lupeol, β -Sitosterol และ Ellagic Acid ส่วนในเปลือกมี Lupeol และ (+) – Leucodelphinidin สารอื่นๆ นอกจากข้างต้นที่พบในส่วนต่างๆ ของมะขามป้อม ได้แก่ Ascorbic Acid; Astragaloside; Chebulagic Acid; Chibulonic Acid; Emblicol; Gallic Acid Ethyl Ester; Gluco Gallin; Gibberellins A -1, A -3, A -4, A -7 และ A -9; 3, 6-di-o-Galloyl Glucose; Myoinositol; Leucodelphinidin; Linolenic Acid; Palmitic Acid;

Phyllanemblinin B; Phyllaemblicin A; Phyllantidine; Phyllantine; Phyllembic Acid; Polysaccharide; Pytranjivain A; Quercetin -3 - o - β - D - Glucoside; Rutin; β - Sitosterol; Stearic Acid; Zeatin; Zeatin Nucleotide และ Zeatin Riboside. (สุพรรณ อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552: 6)

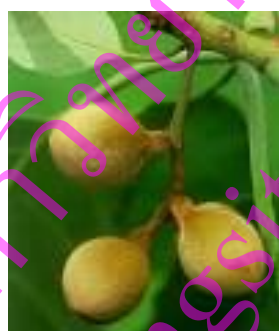
2.3.2 สมอพิเภก



ลักษณะต้นสมอพิเภก



ลักษณะผลสมอพิเภกติดต้น



ลักษณะผลสดสมอพิเภก



ลักษณะผลแห้งสมอพิเภก

รูปที่ 2.2 ลักษณะทั่วไปของสมอพิเภก

ที่มา : โครงการสารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระ
เจ้าอยู่หัว, <http://kanchanapisek.or.th>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ชื่อท้องถิ่น สะคู้ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) ชิบะคู้ (กะเหรี่ยง-เชียงใหม่) ลัน(เขียงราย)

แผนแผน แผนต้น (เหนือ) สมอแผน สมอพิเภก (กลาง)

ชื่ออังกฤษ Beleric Myrobalan

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Terminalia Berllirica* (Gaertn.) Roxb.

วงศ์ COMBRETACEAE

ส่วนที่ใช้ เนื้อผลแห้ง

ลักษณะพืช ไม้ยืนต้น ผลัดใบ ขนาดกลางถึงใหญ่ สูงได้ถึง 30 เมตร ลำต้นตั้งตรงมักมีพูพอนที่โคนต้นค่อนข้างโต เปลือกสีน้ำตาลอมเทา ผิวเกลี้ยง เมื่อต้นแก่จะแตกเป็นสะเก็ดบางๆ หรือเป็นร่องเล็กๆ ตามความยาวของลำต้น กิ่งเมื่อยังอ่อนมีขนละเอียดปกคลุมประปราย เมื่อแก่มีผิวเกลี้ยง กิ่งก้านสาขาบริเวณเรือนยอดค่อนข้างแผ่กว้าง ใบ เป็นใบเดี่ยว ออกเรียงแบบเวียนสลับรอบลำต้นหรือกิ่งก้านใบเรียงเล็ก ยาวประมาณ 3-9 ซม. มักมีต่อมคล้ายหูเล็กๆ 2 ต่อมอยู่ที่ปลายหรือบริเวณกลางก้าน แผ่นใบรูปไข่กว้างถึงรูปไข่กลม แต่อาจจะพบรูปค่อนข้างยาวรีแกมขอบขนาน ขนาดกว้างประมาณ 3-24 ซม. ยาว 4-23 ซม. ปลายใบโค้งมนหรือแหลม โคนใบสอบแคบแบบรูปลิ้นขอบใบเรียบ เนื้อใบค่อนข้างหนา และเหนียว ผิวใบเมื่อยังอ่อนยังมีสีชมพูถึงสีแดงเข้ม ด้านบนมีขนละเอียดสีเทาอ่อนปกคลุมหนาแน่น ด้านล่างมีขนละเอียดนุ่ม ใบแก่จะมีสีเขียวจัด ผิวเกลี้ยง เส้นใบข้าง 6 -8 คู่ เรียงตัวแบบสลับตรงข้ามคล้ายชั้นบันได เห็นได้อย่างเด่นชัด ดอก ดอกจะออกเป็นช่อคล้ายหางกระรอกจากง่ามใบ ช่อดอกยาวประมาณ 3 -18 ซม. ดอกย่อยไม่มีก้านดอก เรียงตัวค่อนข้างไปทางห่างจากกัน ไม่ชิดติดแน่น ดอกเพศผู้อยู่ช่วงบนของช่อ ช่วงล่างเป็นดอกสมบูรณ์เพศ กลีบเลี้ยงเชื่อมกันเป็นท่อยาว 1.5 - 3.0 มม. ส่วนช่วงปลายมีลักษณะบานออกคล้ายรูปจาน กว้างประมาณ 3 -4 มม. ยาว 1-21 มม. ปลายแยกเป็นกลีบรูปคล้ายสามเหลี่ยมมีปลายแหลมและมักจะพับลง ผิวปกคลุมด้วยขนละเอียดค่อนข้างหนาแน่น ไม่มีกลีบดอก ดอกย่อยเมื่อบานเต็มที่จะมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5-8 มม. เกสรเพศผู้มี 10 อัน ก้านเกสรยาว 3.0 - 3.5 มม. รังไข่อยู่ต่ำกว่าบานวง กลีบรวม ขนาด 2 - 3 มม. ภายในมี 1 ช่อง ก้านเกสรเพศเมียผิวเกลี้ยง ยาว 4 มม. หมอกรดอกมีขนละเอียดปกคลุมหนาแน่น ผล ผลมีลักษณะค่อนข้างกลมหรือคล้ายรูปไข่กว้าง ขนาดกว้างประมาณ 1.5 - 2.0 ซม. ยาว 2-3 ซม. มีร่องตามยาวมองเห็นได้เพียงรางๆ 5 ร่อง เมื่อแก่จะมีสีน้ำตาลเข้มหรือออกน้ำตาลอมเหลือง ผิวมีขนละเอียดคล้ายกับกำมะหยี่ปกคลุม ภายในมีเพียงเมล็ดเดียว และเมล็ด มีลักษณะคล้ายรูปไข่รี กว้าง 5 มม. ยาว 1.2 ซม. ผิวย่นเป็นลาย

การขยายพันธุ์ โดยธรรมชาติ สมอพิเภกจะขยายพันธุ์โดยเมล็ด การปลูกโดยใช้เมล็ดเพาะและปลูก

ถิ่นที่พบ มักพบขึ้นในบริเวณป่าผลัดใบ ป่าเต็ง ถึงป่าดิบเขาแล้งในระดับพื้นล่างถึงระดับความสูงประมาณ 600 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล ในต่างประเทศมีพบใน ประเทศเนปาล อินเดีย ศรีลังกา พม่า ประเทศในแถบภูมิภาคอินโดจีน ประเทศแถบคาบสมุทรมาเลย์ ยกเว้นประเทศฟิลิปปินส์และนิวเกินี

การใช้ประโยชน์ ชาวเขาโดยทั่วไปจะใช้ส่วนของลำต้นในการสร้างที่อยู่อาศัย โรงเรือน ใช้ส่วนของกิ่งทำเป็นฟืน ใช้เปลือกของลำต้นและผลทำสีย้อมผ้า ซึ่งจะให้สีออกเขียวอมเหลือง ใช้เนื้อไม้ทำเป็นลูกข่างสำหรับเด็กเล่น หรือใช้เป็นกีฬาเพื่อแข่งขันกัน ในเทศกาลต่างๆ สำหรับชาวเขาเผ่ากะเหรี่ยงจะใช้ผลสดเคี้ยวและอมเพื่อแก้อาการปวดฟัน

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านพื้นล่างส่วนที่เป็นเนื้อไม้ นำมาใช้ในการก่อสร้าง ทำเครื่องเรือน เปลือกและผลใช้ทำสีย้อมผ้า โดยเฉพาะสีขี้มำใช้สำหรับเครื่องแบบทหาร ผลที่แห้งใช้ผสมกับเหล็กซัลเฟตให้สีขี้ออกมาเป็นสีดำคล้ายสีของน้ำหมึก เพื่อใช้ในการฟอกและย้อมหนัง น้ำมันที่ได้จากเมล็ดจะใช้ทำน้ำมันใส่ผม หรือนำมาผสมทำเป็นสบู่ ด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้าน โดยการนำส่วนต่างๆ มาใช้ดังนี้

- 1) ราก ใช้แก้พิษโลหิตร้อน
- 2) เปลือกลำต้น ใช้เป็นยาขับปัสสาวะ แก้ปัสสาวะพิการ แก้นิ่ว และริดสีดวงภายใน
- 3) แก่นลำต้น ใช้แก้ริดสีดวงพลุก
- 4) ใบ ใช้แก้บาดแผล แผลติดเชื้อ
- 5) ดอก ใช้แก้โรคตา ตาเปื่อย ตาแฉะ
- 6) ผลอ่อน ใช้แก้อาการเสมหะ แก้กลม แก้ไข้เจ็ดลม ใช้เพื่อเสมหะและลม
- 7) ผลแก่ ใช้เป็นยาบำรุงธาตุ แก้โรคอันเกิดจากธาตุกำเริบ แก้เสมหะในลำคอ ทำให้ชุ่มคอ แก้ไข้ แก้โรคตา แก้บิด ท้องร่วง แก้โรคท้องมานและริดสีดวงทวาร โดยใช้ภายนอกเป็นยาสมานแผล แก้ผิวหนังเป็นตุ่มหนอง
- 8) ผลสุก ใช้เป็นยาระบายและยาสมาน
- 9) ผลแห้ง ใช้แก้อาการไอ เสียงแห้ง เจ็บคอ และแก้ธาตุพิการ
- 10) เมล็ดใน ใช้เป็นยาสมานแผล แก้บาดแผล แก้เสลดขาวและแก้บิด

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านในต่างประเทศ ประชาชนในหลายประเทศนำเนื้อไม้ของสมอพิเภก มาใช้ในการก่อสร้างที่อยู่อาศัย โรงเรือน เครื่องเรือน หีบ กล่อง อุปกรณ์เครื่องใช้ภายในครัวเรือน กิ่งใช้ทำเป็นฟืนหรือเผาเป็นถ่านเพื่อเป็นเชื้อเพลิงนำผลของสมอพิเภกมาทำเป็นสีย้อมผ้า ย้อมหนัง ย้อมเสื้อและทำเป็นน้ำหมึก มีการใช้เนื้อในเมล็ดกินเป็นยานอนหลับ ใช้ผลดิบกินเป็นยา

ถ่ายส่วนผลที่สุกใช้เป็นยาสมาน ในประเทศอินเดียได้มีการนำผลมาใช้เป็นยาแก้อาการบวม น้ำริดสีดวงทวารและแก้อาการของโรคบิด สำหรับในประเทศเนปาลได้ใช้ผลแก้วรับประทานเพื่อเป็นยาแก้อาการไอ แก้ไข้และยังใช้เป็นยาช่วยให้เจริญอาหารนอกจากนี้ยังใช้เป็นยาแก้บิด บวม น้ำริดสีดวงทวารและโรคเรื้อนอีกด้วย

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา น้ำยาสกัดจากพืชสมอพิเภกมีสาร Triterpenoids เช่น 7-Hydroxy-3', 4'-Methylenedioxyflavan และ Ericordigenin ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย เช่น แบคทีเรียในระบบทางเดินอาหาร แบคทีเรียที่ทำให้เกิดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ด้านเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสเริม, HIV-1, ไวรัสโปลิโอและโรคหัด ด้านเชื่อมาลาเรียและด้านเชื้อราหลายชนิดมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ อันได้แก่ HIV-1 Reverse Transcriptase, HIV-1 Protease และ Topoisomerase II ยับยั้งระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ยับยั้งหลอดเลือดอุดตัน เบาหวานยับยั้งฟันผุ การฝังตัวของตัวอ่อนที่ผนังมดลูก มาตัวอสุจิ ยับยั้งความเป็นพิษต่อตับ การก่อกลายพันธุ์ ลดความดันโลหิต ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดการอักเสบ ลดฤทธิ์ของยาบาร์บิทูเรท แก้อาการอักเสบของลิ้น แก้อาการหืดหอบ แก้ไอ แก้หวัด ดีซ่าน เร่งการสร้างน้ำดีและคลายกล้ามเนื้อเรียบ.การทดสอบความเป็นพิษ มีรายงานว่า น้ำยาสกัดจากผลสมอพิเภกโดยวิธีการใช้เอทานอล 50% ให้หนูถีบจักรกินหรือฉีดเข้าใต้ชั้นผิวหนัง อัตราที่ทำให้ตายครึ่งหนึ่งอยู่ในระดับ 6.2 ก./กก. หรือ 4.25 ก./กก. ตามลำดับ เมื่อสกัดด้วยน้ำให้หนูกินขนาด 5 ก./กก. ไม่พบพิษ เมื่อสกัดด้วยเอทานอล 50% ให้หนูขาวกินขนาด 10 ก./กก. ไม่พบพิษ น้ำยาสกัดด้วย 95% เอทานอลฉีดเข้าท้องหนูถีบจักร อัตราสูงสุดก่อนเกิดพิษอยู่ที่ระดับ 1 ก./กก. (สุธรรม อารีกุล, 2552: 513)

สารในพืช สารอื่นๆ ในสมอพิเภก นอกเหนือจากที่กล่าวถึงข้างต้นแล้ว ในผลของสมอพิเภกยังพบสาร Hexahydroxy-Diphenacyl-Heptahydroxy Diphenacylate; Dotricontan-2-ol; Ellagic Acid; Gallic Acid; N-Tetratriacontane; Tritriacontan-9-One และ N-Tritriacontane ในเปลือก ลำต้นมี Calcium Oxalate สารในกลุ่ม Triterpenoids และ Glycosides ที่พบในสมอพิเภก ได้แก่ Arjungenin; Arjunglucoside, Belleric Acid; bellericagenin A และ B; Bellericaside A และ B; Bellericoside สารที่ออกฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ ได้แก่ Anolignan B; 7-Hydroxy-3', 4'-(Methylenedioxy) Flavan; Termilignan และ Thannilignan สารอีกชนิดหนึ่งที่มีในสมอพิเภก ได้แก่ Hentricontan-16-One (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 513-514)

2.3.3 สมอไทย



ลักษณะต้นของสมอไทย



ลักษณะผลสมอไทยติดต้น



ลักษณะผลสดสมอไทย



ลักษณะผลแห้งสมอไทย

รูปที่ 2.3 ลักษณะทั่วไปของสมอไทย

ที่มา : รักบ้านเกิดดอทคอม, <http://www.rakbankerd.com>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ชื่อท้องถิ่น หมากแฉะ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) ม่าแน (กะเหรี่ยง-เชียงใหม่) สมอไทย สมอ
อภัย (กลาง)

ชื่ออังกฤษ Myrobalan Wood, Chebulic Myrobalan, Black Myrobalan.

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Terminalia Chebula* Retz.

วงศ์ COMBRETACEAE

ส่วนที่ใช้ ผลแห้ง

ลักษณะพืช เป็นไม้ยืนต้น ผลัดใบ ขนาดใหญ่ มีความสูงได้ถึง 35 เมตร ลำต้นเมื่อต้นโตเต็มที่จะมีเส้นผ่าศูนย์กลางยาวได้ถึงประมาณ 130 ซม. เปลือกของลำต้นมีสีออกเทาอมดำเข้ม ถึงสีน้ำตาลดำ เมื่อแก่จะมีรอยแตกค่อนข้างขรุขระและเป็นร่องลึกตามความยาว เปลือกชั้นในมีน้ำยางสีแดง กิ่งอ่อนมีขนละเอียดสีน้ำตาลแดงปกคลุม เมื่อแก่ผิวเกลี้ยง ใบ เป็นใบเดี่ยว ออกก่อนไปทาง

ตรงกันข้ามสลับตั้งฉาก เวียนรอบต้นหรือกิ่งก้าน ใบมีความยาวประมาณ 1-3 ซม. มีต่อมเล็กๆ 1 คู่ หรือมากกว่าอยู่บนปลายก้านใกล้บริเวณโคนใบ แผ่นใบรูปไข่หรือรูปไข่แกมขอบขนาน ถึงรูปรีแกมรูปไข่ ขนาดกว้างประมาณ 6-13 ซม. ยาว 8-28 ซม. ปลายใบมนเล็กน้อยหรือแหลมหรือเรียวแหลม โคนใบสอบ แคบเล็กน้อยหรือโค้งป้านหรือโค้งมน ขอบใบเรียบ เนื้อใบหนาหยาบคล้ายหนัง ผิวใบอ่อน มีขนละเอียดสีน้ำตาลปกคลุมหนาแน่น เมื่อแก่ผิวใบด้านบนเกลี้ยง ด้านล่างมีขนเฉพาะบริเวณเส้นใบ สีผิวใบเขียวเข้มเส้นใบข้าง 7-18 คู่โคนเส้นแต่ละคู่อยู่ชิดติดกันหรือห่างกัน ดอกออกเป็นช่อจากง่ามใบหรือบริเวณยอดลำต้นหรือปลายกิ่ง มักแยกแขนงเป็น 3-7 ช่อและมักออกพร้อมๆกับยอดอ่อน ช่อดอกยาวประมาณ 3-7 ซม. ดอกย่อยสมบูรณ์เพศเรียงตัวชิดติดกันค่อนข้างหนาแน่น กลีบเลี้ยงช่วงโคนเชื่อมติดกันเป็นหลอดยาวประมาณ 3 มม. ช่วงปลายบานออกคล้ายพานหรือจานปลายแยกเป็นแฉกสามเหลี่ยม ปลายแหลม 5 แฉกตั้งขึ้นไม่พับโค้งลง เมื่อดอกบานมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 3-4 มม. ผิวปกคลุมด้วยขนละเอียดหนาแน่น ไม่มีกลีบดอก เกสรเพศผู้ 10 อัน ก้านยาว 3-4 มม. รังไข่อยู่ต่ำกว่าฐานวงกลีบรวม ผิวเกลี้ยง ภายในมี 2 ช่องก้านเกสรยาว 2.5-3.0 มม. หมอรองดอกมีพูและขนละเอียดปกคลุมหนาแน่น ผล เป็นแบบผลสด มีเนื้อภายใน มีเมล็ดเดี่ยว รูปไข่กว้างหรือค่อนข้างกลม ขนาดกว้าง 1.5-2.5 ซม. ยาว 2.5-4.0 ซม. มีร่องตามยาว 5 ร่อง เห็นได้ชัดเจนถึงเส้นรอบวงผิวเมื่อยังอ่อนจะมีสีเขียว เมื่อแก่สีจะเขียวอมเหลืองและเมื่อผลสุกจะกลายเป็นสีส้มถึงน้ำตาลอมแดงเข้มถึงสีดำ เมล็ด ลักษณะเป็นรูปไข่รี ขนาดกว้าง 5-7 มม. ยาว 15-20 มม. ผิวขรุขระและขรุขระ

ถิ่นที่พบ พบได้ในป่าเบญจพรรณถึงป่าดิบแล้ง ในระดับพื้นล่างถึงพื้นที่สูงถึง 1,000 เมตร เหนือระดับน้ำทะเลในต่างประเทศมีในประเทศศรีลังกา อินเดีย เนปาล พม่า จีนตอนใต้และประเทศในภูมิภาคอินโดจีน มีการนำเข้ามาปลูกในประเทศมาเลเซีย

การใช้ประโยชน์ ชาวเขาโดยทั่วไปใช้ไม้ในการก่อสร้างที่อยู่อาศัย โรงเรือนและทำเครื่องเรือน ค้ำเครื่องมือการเกษตร ใช้ผลของสมอไทยทำสีย้อมผ้า กระเชียงและไทยใหญ่ใช้ผลดิบของสมอไทยกินแก้ท้องร่วงและโรคบิด

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านพื้นล่างใช้เนื้อไม้ในการก่อสร้างบ้านเรือนที่อยู่อาศัย ทำเกวียนและด้านเครื่องมือทางการเกษตร ผลของสมอไทยรับประทานสดจิ้มน้ำพริกหรือผสมกับผักอื่นรับประทานเป็นผักสดหรือทอดกินหรือดองเกลือจัดความขมกินเป็นผักดอง ใช้ส่วนของ

เปลือกลำต้นและผลสมอไทยทำสีย้อมผ้าหรือย้อมหนัง ด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้าน ใช้ส่วนต่างๆ ของสมอไทยดังนี้

- 1) เปลือกลำต้น นำมาต้มกับน้ำดื่มเป็นยาบำรุงหัวใจ ขับน้ำเหลืองเสีย ขับปัสสาวะ
- 2) แก่นลำต้น ใช้รักษาแก้ตาอักเสบและแก้ไข้
- 3) ใบ ใช้เป็นยาแก้กระหายน้ำ แก้พิษร้อนใน แก้ไข้เพื่อเสมหะ แก้ลมจุกเสียดและใช้เป็นยาระบายอ่อนๆ
- 4) ดอก ใช้ต้มน้ำดื่มเพื่อแก้โรคบิด
- 5) ผลอ่อน ใช้เป็นยาถ่าย แก้เสมหะ แก่น้ำดี แก้โลหิตในท้อง
- 6) ผลแก่ บดเป็นผงโรยแก้แผลเรื้อรัง กินหรือต้มน้ำดื่มเป็นยาบำรุงร่างกาย บำรุงธาตุ คุมธาตุ แก้พิษร้อนใน แก้ไอเจ็บคอ แก้เสมหะเป็นพิษ แก้ไข้เนื้อเสมหะ แก้ลมป่วง แก้ดีพลุ่ง แก้อาเจียน แก้นอนสะดุ้งผวา แก้โลหิตในอุทรเป็นยาถ่ายอุจจาระ ขับน้ำเหลืองเสียและแก่น้ำดี ดองกับน้ำมูกตรโคต้มแก้ปวดเมื่อยตามร่างกายตามข้อ แก้อ่อนเพลีย, เนื้อผล รับประทานแก้ท้องผูก ท้องอืด ท้องเฟ้อ แก้บิด แก้ท้องร่วงเรื้อรัง แก้โรคเกี่ยวกับน้ำดี แก้อาเจียน แก้อาการสะอึก แก้หืดไอ แก้โรคท้องมานและแก้ตับม้ามโต

การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านในต่างประเทศ ชาวบ้านในประเทศแถบเอเชียใต้และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยทั่วไปใช้เนื้อไม้ของสมอไทยนำมาสร้างบ้านเรือนที่อยู่อาศัย ทำเป็นเครื่องเรือน เฟอร์นิเจอร์ของและเครื่องมือทางการเกษตรในประเทศอินเดียนิยมใช้ผลของสมอไทยนำมาใช้ในอุตสาหกรรมย้อมหนังกันอย่างกว้างขวาง โดยมากมักจะผสมกับ Syntans และสารย้อมที่ได้จากพืชอื่นเช่นจาก *Black Wattle*, *Accia Mearnsii*, *Avaram Cassiua Ariculata* และต้นโปรงแดง *Cerip Tagal* ทั้งนี้ผลสมอไทย จะใช้ในการย้อมแห้งเป็นหลักและมักจะใช้หลังจากการย้อมหนังด้วยสารติดสี Chrome ก่อนซึ่งจะทำให้หนังติดสีดีขึ้น นอกจากนี้ยังนิยมใช้สมอไทยเป็นน้ำแช่หนังวัวก่อนย้อม ส่วนใหญ่จะทำเป็นสีเหลืองโดยใช้ผลของสมอไทยผสมเข้ากับ Alum หรือทำเป็นสีดำเพื่อทำสีย้อมหรือทำน้ำหมึกโดยผสมกับธาตุเหล็ก นอกจากนี้ยังใช้เป็นตัวทำให้ติดสีโดยใช้กับสี Aniline Dyes ด้านการใช้เป็นยาพื้นบ้านในหลายประเทศใช้ส่วนของผลสมอไทยเป็นยาระบายอ่อนๆ แก้ท้องเสีย บำรุงธาตุ โดยมากมักนิยมใช้ผสมกับผลของมะขามป้อม *Ohyllanthus Emblica* หรือผลของสมอพิเภก *Terminalia Bellirica* ซึ่งให้ผลเป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราต่างๆ และนิยมใช้แก้อาการเหงื่ออกบวมอักเสบและยังบรรเทาโรคหอบหืด ในหลายประเทศแถบ

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ใช้ดอกแก้โรคบิด ใช้ผลแก่ของสมอไทยเป็นยาบำรุง เจริญอาหาร ใช้เนื้อหุ้มเมล็ดแก้โรคเกี่ยวกับน้ำดี ท้องร่วงเรื้อรัง แก้บิด ท้องผูก ท้องอืดท้องเฟ้อ โรคหืด กระเพาะปัสสาวะไม่ทำงาน แก้อาเจียน สะอึก ขับพยาธิในลำไส้ แก้โรคท้องมาน ตับและม้ามโต ในประเทศอินเดียใช้เปลือกลำต้นของสมอไทยเป็นยาบำรุงหัวใจ ผลแก่เป็นยาสมาน ยาเจริญอาหารและเป็นยาบำรุงธาตุใช้ทั้งต้นแก้ท้องผูก เป็นยาสมาน ขับเสมหะ แก้อาการเสียวคอและหน้าอก แก้โรคฟันและเหงือกเป็นแผล ผลอ่อนของสมอไทยใช้เป็นยาระบายและบำรุงธาตุ สำหรับประเทศเนปาลใช้ส่วนเปลือกลำต้นของสมอไทย เป็นยาขับปัสสาวะ บำรุงหัวใจ ผลดิบรับประทานแก้ท้องร่วงท้องเดิน ผลแก่เป็นยาบำรุงร่างกาย บำรุงโลหิต แก้หวัด ม้ามโตและเลือดออกตามไรฟัน เหงือกบวมอักเสบ (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 517)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา น้ำยาสกัดจากสมอไทยซึ่งส่วนใหญ่เป็น Tannins มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคทางเดินอาหาร ด้านเชื้อบิดมีตัวหรือเชื้อ *Staphylococcus Aureus* ด้านเชื้อราบางชนิด ด้านเชื้อไวรัส เช่น ไวรัส โรคเริม HSV-1 ของคน โรคไวรัสตับอักเสบ Hepatitis B ของเป็ด โรคไวรัสไก่ Ranikhet Virus ด้านเชื้อยีสต์บางชนิด ด้านพยาธิโรคเท้าช้าง ฆ่าตัวอ่อนของพยาธิไส้เดือน *Toxocara Canis* และเป็นพิษกับหอยบางชนิด ยับยั้งเอนไซม์ HIV-Transcriptase HIV-Protease, DNA Polymerase, Tyrosinase และ AT Pase ยับยั้งความเป็นพิษต่อตับ ยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ การอักเสบ ยับยั้งภาวะระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ยับยั้งภาวะระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ยับยั้งภาวะยูเรียในเลือดสูง เกล็ดเลือดผิดปกติ ยับยั้งการฝังตัวอ่อนที่ผนังมดลูก ยับยั้งการก่อกลายพันธุ์และยับยั้งพิษฝู ด้านฮีสตามีน ด้านอนุมูลอิสระ ลดน้ำตาลในเลือด ลดไขมันในเลือด กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบให้หดตัว เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ ตกตะกอนเม็ดเลือดแดง ทำให้ Hepatitis B Surface Antigen หดฤทธิ์ ช่วยเหนี่ยวนำ Tumornecrosis Factor แก้ท้องร่วง แก้คลื่นไส้ แก้หวัด รักษาแผลในลำไส้ ปรับปรุงภูมิคุ้มกันของร่างกาย (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 517)

ฤทธิ์ทางด้านอื่น น้ำยาสกัดจากส่วนใบของสมอไทย มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อรา *Rhizoctonia Solani* ซึ่งทำให้เกิดโรคในมะเขือเทศ สารแทนนินในพืชยับยั้งไวรัส X ซึ่งเป็นโรคของมะเขือเทศ ด้านการกินอาหารของหนอนกระทู้พิษ *Spilosoma Oblique* มีสารในกลุ่ม Phenolics ซึ่งเป็นพิษกับหอยบางชนิด และน้ำยาสกัดเป็นพิษต่อปลาการ์ป *Ctenopharyngodon Idella* (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 518)

สารในพืช สารที่ยับยั้ง HIV-1 integrase ได้แก่สารในกลุ่ม Galloyl Glucoses มีสาร 1, 6-O-Digalloyl- β -D-Glucopyranose และ Penta-O-Galloyl- β -D-Glucopyranose นอกจากนี้ สารต่างๆที่กล่าวถึงข้างต้นแล้ว ในน้ำมันจากเมล็ดของสมอไทยมีสาร Arachidic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid, Palmitic Acid และ Stearic Acid ในผลมีสาร Arungenin, Arjunglucoside, Chebulic Acid, Triethylester, Ducosterol, Gallic Acid Ethyl Ester, Manitol Isomer Palmitic Acid, Quercetin, Isoquercetin, Rutin, Shikimic Acid, β -Sitosterol และ Triacontanic Acid สารในกลุ่ม Tannins และเกลือสัมพัทธ์ จากผลนอกจาก Chebulagic Acid, Chebulinic Acid และ Corilagin แล้วยังมีสาร Chebulanin, Ellagic Acid, Gallic Acid, Punicalagin, Terchebulin, Terflavin A,B,C, และ D สารในกลุ่ม Triterpenoids นอกจาก Arungenin และ Arjunglucoside แล้ว มี Arjunolic Acid, Bellericoside, Chebuloside I และ II, Chebupentol, Ellagic Acid, Gallic Acid, Maslinic Acid, 2 α -Hydroxy Ursolic Acid และ 2 α -Hydroxy Ursolic Acid สารในกลุ่มน้ำตาล ได้แก่ 2, 3(S)-Hexahydroxy Diphenoyl-D-Glucose และ 2,3-di-O-Galloyl- β -D-Glucose สารในกลุ่ม Phenols ได้แก่ p-Coumaric Acid และ Vanillic Acid ในเปลือกลำต้นของสมอไทยมีสาร Calcium Oxalate ซึ่งใช้ผลิต Oxalic Acid ได้ (สุธรรม อารีกุลและคนอื่นๆ, 2552 : 518)

2.3.4 สมอเทศ



ลักษณะต้นสมอเทศ



ลักษณะผลสมอเทศติดต้น



ลักษณะผลสดสมอเทศ



ลักษณะผลแห้งสมอเทศ

รูปที่ 2.4 ลักษณะทั่วไปของสมอเทศ

ที่มา : กลุ่มเกษตรกรรมบ้านรางโพธิ์ทอง, <http://www.kasethomerpt.com>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ชื่อท้องถิ่น	สมอชิต Sanskrit/Indian เรียก <i>Arjuna</i> , <i>Kakubha</i> , <i>Arjun</i> , <i>Kahu</i>
ชื่ออังกฤษ	Arjun
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Terminalia sp.</i>
วงศ์	COMBRETACEAE
ส่วนที่ใช้	เนื้อผลแห้ง

ลักษณะพืช เป็นไม้ยืนต้น ลำต้นตั้งตรง เมื่อโตเต็มที่จะสูงประมาณ 25-27 เมตร มีเปลือกสีเทา ลักษณะผิวเปลือกเรียบเกลี้ยง กิ่งก้านสาขาบริเวณเรือนยอดค่อนข้างแผ่กว้างใบมีลักษณะคล้ายทรงกรวยหรือรูปไข่ยาวประมาณ 2- 4.5 ซม. ผิวของใบเรียบสีเขียวเมื่อแก่สีของใบจะกลายเป็นสีน้ำตาล ดอกของสมอเทศจะมีลักษณะดอกเล็กสีขาว ออกในช่วงฤดูฝนระหว่างเดือน

มีอายุจนถึงเดือนสิงหาคมของทุกปี ผล ทรงคล้ายลูกกลีบบี้ ขนาดยาวประมาณ 2.3 – 3.5 ซม. มีเหลี่ยม 5 เหลี่ยม ตามตลอดแนวของผลจากยอดขั้วถึงปลายผล

การขยายพันธุ์ ในธรรมชาติ สมอเทศขยายพันธุ์โดยเมล็ด การปลูกใช้เมล็ดเพาะและปลูก ใช้เวลาในการเพาะประมาณ 50 – 76 วัน โดยจะได้ผล 50 – 60 %

ถิ่นที่พบ บริเวณริมฝั่งแม่น้ำ หรือบริเวณแม่น้ำที่แห้ง ในประเทศอินเดีย ศรีลังกา พม่า การใช้ประโยชน์ของชาวบ้านในต่างประเทศในประเทศอินเดีย ศรีลังกา สมอเทศเป็นสมุนไพรหลักและมีความสำคัญในการเข้าตำรับยาตามการแพทย์อายุรเวท ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสาร Casuarinin, A Hydrolysable Tannin Isolated ที่พบในเปลือกไม้ของต้นสมอเทศ สามารถมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสริบ ในสารสกัดจาก Ethanol ช่วยในการสมานแผล สมอเทศมีฤทธิ์ในการช่วยขับปัสสาวะ, ช่วยละลายลิ่มเลือด, ป้องกันอาการต่อมลูกหมากอักเสบ และยังทำให้ไขมันในเลือดลดลง ช่วยขยายหลอดเลือดและป้องกันการแข็งตัวของหลอดเลือดในผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำสม่ำเสมอ

สารในพืช ในผลของสมอเทศ ประกอบด้วยสารสำคัญต่างๆ

- 1) Arjunglucoside I – III และ Arjunetin
- 2) Hydrolyzable Tannin Structures (Ellagic, Gallic Acid, Corilagin, Chebulagic Acid
- 3) Chebuloside II และ Bellricoside
- 4) Dietary Minerate Of Calcium, Magnesium (/Supplement/ Magnesium/) Zine(/Supplement/Zine) สารสกัดจาก Alcohol ของเปลือกต้นสมอเทศ พบว่ามี Phenolics ประมาณ 8.05 mg/100 g และtannin ประมาณ 5.1 mg/100 g

ประโยชน์ทางยา ช่วยระบายอ่อนๆ ถ่ายลม อมแก้เสียงแห้ง ถ่ายไข้ แก้เสมหะอันพิการ แก้ลมอันพิการ

2.4 อนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระคือ อะตอม โมเลกุลหรือไอออนที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว หรือการจัดเรียงเป็นแบบเชลล์เปิด (Open Shell) อนุมูลอิสระอาจมีประจุเป็นบวก ลบหรืออาจเป็นศูนย์ก็ได้ ด้วยข้อบกพร่องบางประการ อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวส่งผลให้โมเลกุลไม่เสถียร ใวในการเกิดปฏิกิริยาทางเคมี อนุมูลอิสระอาจเกิดจากการสลายตัวของโมเลกุลที่ถูกกระตุ้นโดยรังสีเอ็กซ์ รังสีอิเล็กตรอน รังสีแกมมาและความร้อน หรืออาจเกิดจากกระบวนการย่อยสลายสารชีวโมเลกุลภายในเซลล์ เกิดจากการออกซิเดชัน ของลิปิดในอาหารเนื่องจากความร้อน แสง และโลหะหนัก เช่น เหล็กและแมงกานีส และเกิดจากมลภาวะ เช่น ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ ไนโตรเจนไดออกไซด์ คาร์บอนหรือ ในสภาวะปกติร่างกายจะสร้างอนุมูลอิสระในอัตราที่ปกติ และเป็นไปในแนวทางที่เป็นประโยชน์ แต่ในสภาวะที่มีการสร้างมากเกินไป จะเกิดภาวะความเครียดเนื่องจากออกซิเดชัน (Oxidative stress) จึงเกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ เช่น พิษของอนุมูลอิสระต่อพืช เมื่อพืชอยู่ในสภาวะเครียดจะสร้างอนุมูลอิสระของ Reactive oxygen Species (ROS) ขึ้น (วิกิพีเดีย, <http://th.wikipedia.org>, 22 พฤศจิกายน 2556)

2.5 สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ คือโมเลกุลของสารที่มีโครงสร้างที่สามารถจับอิเล็กตรอนโดดเดี่ยวของอนุมูลอิสระ ทำให้ไม่สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและปฏิกิริยาออกซิไดซ์ได้ สารต้านอนุมูลอิสระมีการนำมาใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอยู่หลายชนิด ด้วยการคาดหวังเพื่อดูแลสุขภาพและป้องกันการเกิดโรค โดยเฉพาะโรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ อาจรวมไปถึงโรคกลัวความสูง ถึงแม้การศึกษาและวิจัยในช่วงแรกให้การสนับสนุนการเติมสารต้านอนุมูลอิสระลงในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ช่วยให้สุขภาพดีขึ้น ภายหลังได้มีการศึกษาและวิจัยในระดับคลินิกกับพบว่าสารต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวที่เติมลงไปไม่ได้ช่วยหรือก่อให้เกิดประโยชน์แต่อย่างใดกับผู้บริโภค ซ้ำอาจส่งผลซึ่งอันตรายจากการรับประทานที่มากเกินไป (Bjelakovic and others, 2007 ;Baillie and others, 2009)กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารต้านอนุมูลอิสระในการค้นพบครั้งแรกๆ ได้รับการยอมรับว่าสารที่มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันมีโอกาที่จะเป็นหนึ่งในตัวออกซิไดซ์อย่างง่ายได้ (วิกิพีเดีย, <http://th.wikipedia.org>, 22 พฤศจิกายน 2556) การวิจัยกรณีวิตามินอีสามารถป้องกันการเกิดกระบวนการเพอรอกซิเดชันของไขมันนำไปสู่การพิสูจน์ทางเอกลักษณ์

ของสารต้านอนุมูลอิสระเป็นสารที่ป้องกันโดยลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน อาทิเช่นการกำจัดรีแอคทีฟออกซิเจนก่อนที่จะสามารถทำลายเซลล์ได้ (Wolf, 2005)

2.6 การนำสมุนไพรมาใช้กับโรคมะเร็ง

มะเร็ง (Malignant Tumor Or Cancer) เป็นเนื้องอกชนิดร้ายที่เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในการเจริญ การแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนกลายเป็นก้อนเนื้อ กระบวนการก่อเกิดมะเร็ง (Carcinogenesis) เป็นกระบวนการที่สลับซับซ้อนและมีหลายขั้นตอนซึ่งสามารถแบ่งเป็นขั้นตอนใหญ่ๆ ได้แก่ กระบวนการริเริ่ม (Initiation) กระบวนการการกระตุ้น (Promotion) และกระบวนการพัฒนา (Progression) กระบวนการริเริ่มการก่อเกิดมะเร็งนั้นอาศัยการเปลี่ยนแปลงบนโครงสร้างของดีเอ็นเอ เช่นการดัดแปลงหมู่เบสทำให้เกิดความผิดพลาดบนสายพันธุกรรม ซึ่งอาจเกิดได้จากปัจจัยที่มาจากภายนอก (Exogenous Genotoxic) และที่มาจากภายในร่างกาย (Endogenous Genotoxic) ตัวอย่างของประเภทแรกคือการได้รับสารเคมีที่มีความสามารถในการก่อกลายพันธุ์ (Mutagen) ซึ่งสารเหล่านี้สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับหมู่เบสบนสายดีเอ็นเอ ส่วนสาเหตุสำคัญที่มาจากภายในร่างกายได้แก่ กระบวนการอักเสบ (Inflammation) ซึ่งเป็นกระบวนการตอบสนองต่อการเกิดพยาธิสภาพ เช่น การบาดเจ็บ การติดเชื้อและอื่นๆ ซึ่งผลที่ตามมาจากกระบวนการนี้คือการสร้างสารอนุมูลอิสระ (Free Radicals) ที่สามารถทำลายสารชีวโมเลกุลต่างๆ รวมทั้งดีเอ็นเอ ดังนั้นความผิดพลาดที่เกิดขึ้นบนสายดีเอ็นเอจึงเป็นสัญญาณเริ่มต้นในกระบวนการก่อเกิดมะเร็งในระยะแรก หากความผิดพลาดเกิดขึ้นเป็นจำนวนมากเกินไปก็อาจจะทำให้เซลล์ไม่สามารถที่จะซ่อมแซมได้ ผลที่จะเกิดขึ้นตามมาคือเกิดความผิดพลาดในการแสดงออกของข้อมูลทางพันธุกรรมซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญอย่างหนึ่งของเซลล์มะเร็ง ยังมีหลายปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็ง ได้แก่ การสูบบุหรี่ ปัจจัยด้านการบริโภคอาหาร การสัมผัสรังสี การขาดกิจกรรมทางกาย โรคอ้วนและมลภาวะสิ่งแวดล้อม (Anand and others, 2008) ปัจจัยเหล่านี้สามารถทำให้ขึ้นเกิดการเสียหายโดยตรงหรืออาจประกอบรวมกับความบกพร่องทางพันธุกรรมที่มีอยู่เดิมในเซลล์จึงก่อให้เกิดการกลายพันธุ์เป็นโรคมะเร็งได้ (Kinzler, Kenneth, 2002) โรคมะเร็งประมาณ 5-10% สามารถติดตามไปยังความบกพร่องทางพันธุกรรมแต่กำเนิดโดยตรง โรคมะเร็งหลายชนิดสามารถป้องกันได้โดยการไม่สูบบุหรี่ รับประทานอาหารประเภทผักผลไม้และธัญพืชเต็มเมล็ด (Whole Grain) ให้มากขึ้น และรับประทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์ คาร์โบไฮเดรตขัดสี (Refined) ลดน้อยลง ควบคุมน้ำหนัก ออกกำลังกาย จำกัดการรับแสงอาทิตย์ และรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อบางชนิด (Kushi, Doyle, Mc Cullough, 2012)

การวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ สมุนไพรสมอไทย สมอพิเภก และมะขามป้อม สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งด้วยการเหนี่ยวนำกลไกการตายแบบทำลายตัวเอง โดยวิเคราะห์จากการแตกหักของดีเอ็นเอ (DNA Ladder และ ELISA Assays) การทำงานของเอนไซม์แคสเปส (Caspase) และการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องพบว่าสมุนไพรทั้ง 3 ชนิดสามารถเหนี่ยวนำการตายแบบทำลายตัวเองด้วยการส่งสัญญาณผ่าน Fas และ caspase 8 ในวิถี Extrinsic Pathway (สิริรัฐ จุฬารัตนาภรณ์, 2552) สมุนไพรทั้ง 3 ชนิดคือ สมอไทย สมอพิเภกและมะขามป้อม ในอัตราส่วนผสม 1:1:1 ในตำรับยาสมุนไพรไทยเรียกว่า ตรีผลา

ตรีผลาเป็นตำรับยาสมุนไพรที่ใช้ปรับธาตุหรือรักษาความสมดุลของธาตุในร่างกาย ได้มีการศึกษาฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของตำรับตรีผลาโดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อทำการทดสอบฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ 4 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งปากมดลูก เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากและเซลล์ปอด พร้อมทั้งหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกในตำรับ ผลการทดลองพบว่า สารสกัดชั้นน้ำและชั้นเอทานอลของสมุนไพรทั้งหมดและตำรับตรีผลา มีฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระสูงโดยมีค่า ED_{50} อยู่ในช่วง 2.85 – 6.78 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (มก/มล) และมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกสูงอยู่ในช่วง 33.56 – 114.83 มิลลิกรัม/กรัม สารสกัดเนื้อมะขามป้อมชั้นน้ำมีฤทธิ์ด้านเซลล์มะเร็งปากมดลูกมีค่า IC_{50} 30.14 มก/มล.และเนื้อสมอพิเภกชั้นน้ำมีฤทธิ์ด้านเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากมีค่า IC_{50} 33.79 มก/มล โดยสารสกัดทั้งหมดมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติน้อย ($IC_{50} > 50$ มก/มล) เมื่อหาปริมาณ Gallic Acid โดย HPLC พบว่า Gallic Acid เป็นสารที่มีปริมาณมากในตำรับตรีผลาและสามารถใช้เป็นตัวชี้วัดในการวิเคราะห์ ในสารสกัดชั้นน้ำและชั้นเอทานอลของตำรับตรีผลามีค่าปริมาณ Gallic Acid ร้อยละ 6.00 และ 3.83 โดยน้ำหนักตามลำดับและได้ข้อสรุปว่า ตรีผลาเป็นตำรับยาไทยที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพเพราะมีฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากพบสารกลุ่มฟีนอลิก คือ Gallic Acid ในปริมาณสูง (ศรีโสภา เรืองหนู และคนอื่นๆ, 2550 : 46)

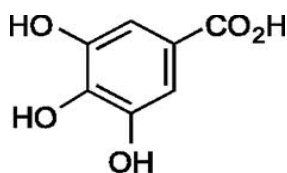
การทดลองในผู้ป่วยโรคอ้วนไม่ระบุจำนวนอาสาสมัครใช้ตรีผลาผสมกับมหาหิงส์ เทียบกับยาหลอก พบว่าน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในการทดลองมีการวิเคราะห์มาตรฐานของตรีผลา 1 กรัม พบว่ามีปริมาณ Gallic Acid เท่ากับ 75 ± 5 มิลลิกรัม (พร้อมจิต ศรลัมพ์, 2551 : 17) อาหารที่เสริมด้วยตรีผลา 2.5 % และ 5% สามารถลด Benzo (a) Pyrene ซึ่งก่อให้เกิด Forestomach Papillomagenesis ในหนูทดลอง และสำหรับการทดลองระยะสั้นขนาดที่ใช้ทั้งสองระดับลดการเกิดเนื้องอกได้ถึง 77.77% ส่วนการทดลองระยะยาวลดลง 66.66% และ 62.50% ตามลำดับ (พร้อมจิต

ศรลัมพ์, 2551 : 18) พบว่าตรีผลาแสดงฤทธิ์ลดอนุมูลอิสระดีกว่าสมุนไพรเดี่ยวทั้งสามชนิด โดยสรุปว่ามีคุณสมบัติเป็น Chemoprevention ที่แรงมาก ขนาดที่ใช้เพื่อสุขภาพที่ดีและทำให้อายุยืนของผงสมุนไพรตรีผลาละเอียดผสมน้ำ คือ ครั้งละ 1 - 2 กรัม วันละ 2 ครั้งทุกวันตลอดชีวิตสรรพคุณตามภูมิปัญญาของตรีผลาระบุว่า ช่วยรักษาสมดุลของการย่อยอาหารและกำจัดของเสียออกจากร่างกายและใช้เป็นยาระบาย ส่วนงานวิจัยพบฤทธิ์ในการลดอนุมูลอิสระ ซึ่งในทฤษฎีทางวิทยาศาสตร์สุขภาพถือว่า เป็นสาเหตุของความเสื่อมของเซลล์หลายชนิดในร่างกายและเป็นสาเหตุต่อเนื่องไปยังโรคเรื้อรังหลายชนิด ไม่ว่าจะเป็นอาการผิวพรรณหมองคล้ำ ปวดข้อปวดเข่า ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตาม การนำสมุนไพรตำรับนี้มาใช้ปรับธาตุหรือปรับสมดุลของการทำงานในร่างกายตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยเป็นการเสริมการป้องกันโรคต่างๆ ที่กล่าวมาแล้ว มิได้เป็นการรักษา สำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาจากการแพทย์แผนปัจจุบันอยู่น่าจะใช้ร่วมกันในแง่ของการป้องกันการแพร่กระจาย (พร้อมจิต ศรลัมพ์, 2551 : 20)

ตรีผลา คือ ตำรับยาทางการแพทย์แผนไทยอยู่ในพิภคตรีซึ่งประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม ในอัตราส่วนที่เท่ากัน สรรพคุณ แก้ปิตตะ วาตะ เสมหะ ในกองธาตุ กองฤดู กองอายุและกองสมุฏฐาน กล่าวคือช่วยรักษาความสมดุลธาตุทั้ง 4 ของร่างกาย โดยคุณประโยชน์สามารถล้างพิษออกจากระบบต่างๆ ของร่างกายโดยเฉพาะระบบทางเดินอาหาร ระบบเลือดและระบบน้ำเหลือง (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, สิวบุรณ์ สิริรัฐวงศ์, อธิพงษ์ วงษ์นพวิชัย, 2552)

2.7 การศึกษาทางเภสัชวิทยาของ Gallic Acid

Gallic Acid เป็นสารในกลุ่ม Polyphenol ซึ่งในธรรมชาติมีอยู่ในพืชทั่วไป พืชกลุ่มที่มีสาร Gallic Acid ในปริมาณสูงได้แก่ ชาเขียว มังคุด สมอไทย สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม เป็นต้น Gallic Acid พบได้ทั้งในรูปอิสระและเป็นส่วนหนึ่งของสารแทนนิน (Tannins) และพบว่าสารดังกล่าวนี้มีประโยชน์มากมาย เช่น ฤทธิ์ด้านการอักเสบ (Anti Inflammatory) ฤทธิ์ด้านจุลชีพ (Anti Microbial) โดยเฉพาะมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่แรง (Antioxidant) และยังพบว่า Gallic Acid ใช้เป็นมาตรฐานในการประเมินประสิทธิภาพการต้านอนุมูลอิสระของสารอื่นๆ ด้วย (ปรัชญา เกตุวงศา, ธวัชชัย แพชะมัด, 2554.)



gallic acid (GA)

รูปที่ 2.5 สูตร โครงสร้าง gallic Acid

ที่มา : Agarwal, et al.2006.

2.8 กฎหมายและเงื่อนไขข้อบังคับ

ในอดีต รูปแบบของยาแผนโบราณไม่สะดวกในการใช้ หรือพกพาไปในสถานที่ต่างๆ มีรูปแบบไม่น่าใช้กรรมวิธีการเตรียมแบบโบราณอาจทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพไม่สม่ำเสมอ ทุกครั้งที่ผลิต การที่จะทำให้ประชาชนหันมาสนใจและนิยมใช้สมุนไพรทดแทนยาแผนปัจจุบันกันอย่างแพร่หลาย นอกจากคำนึงถึงคุณภาพของสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัยในการใช้แล้ว ยังต้องคำนึงถึงความสวยงามน่าใช้และสะดวกในการใช้ด้วย จึงเป็นประเด็นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดที่เอื้อต่อการพัฒนาจากสมุนไพร โดยใน พ.ศ. 2526 กระทรวงสาธารณสุข ได้เห็นความสำคัญและความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาการผลิตยาจากสมุนไพรให้มีรูปลักษณะและคุณภาพทัดเทียมกับยาแผนปัจจุบัน เพื่อสนับสนุนการใช้สมุนไพรให้แพร่หลายมากขึ้นและยังช่วยสนับสนุนอุตสาหกรรมยาจากสมุนไพรให้สามารถแข่งขันกับต่างประเทศได้ กระทรวงสาธารณสุข ได้ออกกฎกระทรวงกำหนดกรรมวิธีการผลิตยาแผนโบราณเพิ่มขึ้นอีก 2 วิธี ต่อมาในพ.ศ.2530 ได้แก้ไขเพิ่มเติมพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 โดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2530 มาตรา 54 ทวิ อนุญาตให้ผู้ผลิตยาแผนโบราณซึ่งผลิตยาโดยการดอกอัดเม็ด วิธีเคลือบหรือวิธีที่คล้ายคลึงกัน สามารถใช้เภสัชเคมีภัณฑ์ หรือเภสัชเคมีภัณฑ์สำเร็จรูปในการผลิตได้ ใ้วัตถุดิบเสียได้แต่ให้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในกฎกระทรวง.

ผลิตภัณฑ์สมุนไพร หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสมุนไพรหรือสารสกัดจากสมุนไพร หรือจากสารธรรมชาติอื่นๆ ที่ใช้สำหรับเสริมสุขภาพหรือใช้เป็นเครื่องสำอางทำความสะอาดร่างกายหรือประพินผิว โดยผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสมุนไพร (Natural Health Food) มีวัตถุประสงค์ในการใช้เพื่อเสริมสารอาหารที่จำเป็นแก่ร่างกาย ในสภาวะที่ไม่ปกติ เช่น ตั้งครรภ์ สูงวัย เพื่อคงความมีสุขภาพดี ช่วยป้องกันสุขภาพเสื่อมโทรม เนื่องจากได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ จากการรับประทานอาหารประจำวัน ช่วยป้องกันรักษาโรค

เป็นต้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้จัดผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเป็นอาหารประเภทหนึ่ง อยู่ในกลุ่มอาหารที่มีวัตถุประสงค์พิเศษ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ (228) พ.ศ. 2544 เรื่องอาหารที่มีวัตถุประสงค์พิเศษและให้คำจำกัดความของ “อาหารที่มีวัตถุประสงค์พิเศษ” หมายถึง อาหารที่ผลิตขึ้นโดยมีกรรมวิธี สูตรหรือส่วนประกอบเฉพาะเพื่อใช้ตามความต้องการพิเศษอันเนื่องมาจากสภาวะทางฟิสิกส์หรือสรีรวิทยาหรือความเจ็บป่วยหรือความผิดปกติของร่างกาย โดยมีลักษณะรูปร่างหรือชนิดและปริมาณของส่วนประกอบแตกต่างไปจากอาหารชนิดเดียวกันที่ใช้โดยปกติอย่างเห็นได้ชัด ผู้ผลิตหรือนำเข้าอาหารที่มีวัตถุประสงค์พิเศษเพื่อจำหน่ายต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่องวิธีการผลิต เครื่องมือเครื่องใช้ในการผลิตและการเก็บรักษาอาหาร.

การวิจัยทางเภสัชศาสตร์ด้านผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสมุนไพรมีแนวทางและขั้นตอนทางวิทยาศาสตร์เช่นเดียวกับการวิจัยด้านยาจากสมุนไพร แตกต่างกันเพียงเป็นการวิจัยเพื่อหาข้อมูลพิสูจน์สรรพคุณเสริมอาหาร ป้องกันโรคของสมุนไพร มิใช่เป็นสรรพคุณรักษาโรคและปัจจุบันผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากธรรมชาติกำลังเป็นที่นิยมของผู้บริโภคอย่างกว้างขวางทั่วโลก.

2.9 รูปแบบเม็ดฟองฟู (Effervescent Tablets)

เม็ดฟองฟูเป็นที่นิยมแพร่หลายมาช้านาน รวมทั้งเป็นที่ยอมรับแก่ผู้บริโภคทั้งในด้านรูปแบบของผลิตภัณฑ์และประสิทธิภาพในการรักษา ยาเม็ดฟองฟูเป็นการเกิดฟองของแก๊สออกจากของเหลวโดยผลจากปฏิกิริยาทางเคมีของกรดและเบสในตำรับ ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารชนิดนี้จะต้องละลายน้ำก่อนรับประทานและต้องแต่งรสชาติให้เป็นที่ยอมรับแก่คนไข้หรือผู้บริโภค จะรู้ว่ามีเหมือนทานเครื่องดื่มที่ไม่ใช่ยา หรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร นอกจากนี้ด้วยยาหรือสารสำคัญในสภาพสารละลายก่อนรับประทานยังก่อให้เกิดการดูดซึมอย่างสมบูรณ์และสะท้อนถึงชีวประสิทธิผลที่ดีของยาหรือสารสำคัญ สำหรับสารปรุงแต่งในตำรับซึ่งอาจเป็นยาเม็ดหรือยาผง นอกจากด้วยยาสำคัญแล้วยังประกอบด้วยกรด กรดที่ใช้มากในการเตรียม ยาเม็ดฟองฟู เช่น กรดซิตริก กรดทาร์ทาริก กรดมาลิก กรดฟูมาริก กรดอะดิคิกและกรดซัคซินิก เป็นต้น สำหรับเบสที่ใช้จะนิยมใช้เกลือกรด เช่น โซเดียมไคลด์และโพแทสเซียมไคลด์ โซเดียมไบคาร์บอเนต โพแทสเซียมฟอสเฟต เป็นต้น สำหรับแหล่งของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ที่นิยมใช้กันมากได้แก่ โซเดียมไบคาร์บอเนต โซเดียมคาร์บอเนต โพแทสเซียมไบคาร์บอเนต และโพแทสเซียมคาร์บอเนต เป็นต้น สำหรับสารปรุงแต่งอื่นในยาเม็ดก็มีหน้าที่เหมือนยาเม็ดทั่วไปแต่ต้องเป็นสารที่ละลายน้ำ เช่น สารเจือจาง สารยึดเกาะ สารแต่งกลิ่น

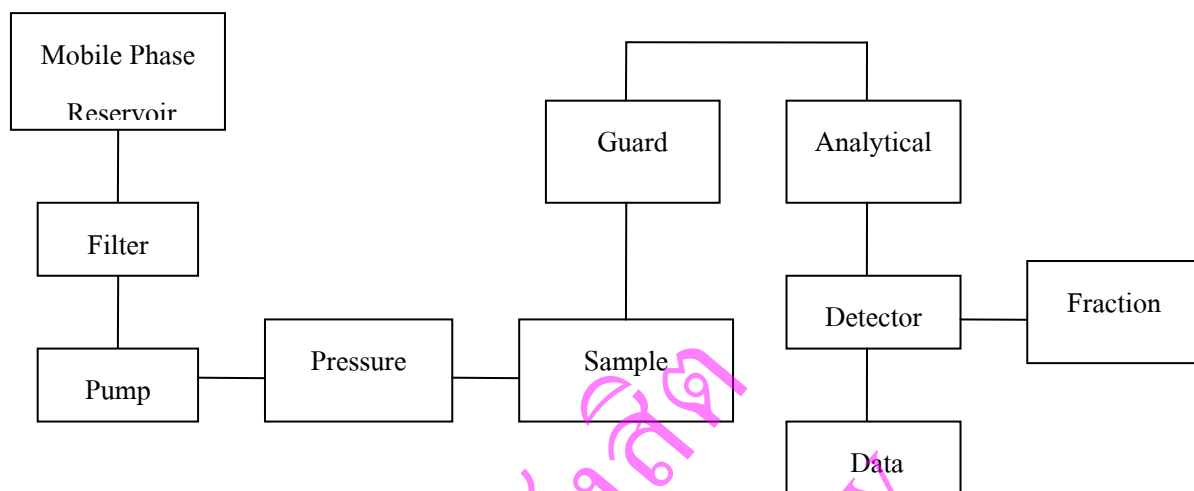
รส เช่น เพพเพอร์มินท์ รสส้ม รสเชอรี่ รสมะนาว เป็นต้น สารแต่งสีและสารช่วยลิ้น เนื่องจากในตำรับมีกรดและเบสอยู่ร่วมกันจะทำปฏิกิริยากันถ้ามีความชื้นเป็นสื่อ จึงต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมของการผลิตให้ความชื้นสัมพัทธ์ในบรรยากาศแวดล้อมที่เท่ากับ หรือน้อยกว่าร้อยละ 25 (ไกรสิทธิ์ อัมพรายน, 2549)

2.10 เอช พี แอล ซี (HPLC : High Performanace Liquid Chromatography)

เอช พี แอล ซี (HPLC) หรือ โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง เป็นวิธีการแยกของผสมออกจากกัน เพื่อหาชนิดและปริมาณขององค์ประกอบของสารแต่ละตัวในระหว่าง 2 Phase คือ Stationary Phase กับ Mobile Phase สามารถตรวจวัดทั้งเชิงคุณภาพ (Qualitative Analysis) และเชิงปริมาณ (Quantitative Analysis) เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์และแยกสารเกือบทุกชนิด เป็นเครื่องมือที่มีความไว (Sensitivity) สูง สามารถประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำและมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะสารที่ไม่ระเหย สารที่น้ำหนักโมเลกุลสูง (High Molecular Weight Compounds) และสารที่ไม่คงตัวต่อความร้อน.

HPLC เป็น Column Liquid Chromatography แบบใหม่ มีการพัฒนามาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1969 โดยพัฒนาเกี่ยวกับคอลัมน์คือลดขนาดอนุภาคของวัสดุบรรจุ (Packing Material) ลงเหลือประมาณ 3-10 ไมโครเมตร HPLC เป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจวิเคราะห์งานทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ในด้านต่างๆ ได้แก่ ตรวจสอบและควบคุมคุณภาพตัวยาและเภสัชภัณฑ์ตามข้อกำหนด (Quality Control And Testing) ศึกษาความคงตัวของตัวยาและเภสัชภัณฑ์ (Stability Studies) ควบคุมการสังเคราะห์ตัวยาทั้งทางเคมีและทางจุลชีววิทยา การตรวจสอบความบริสุทธิ์ ตรวจสอบระดับยาในร่างกาย (Therapeutic Monitoring) ศึกษากระบวนการสร้างและสลายตัวของยา (Drug Metabolism Studies) ศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic Studies) และวิเคราะห์ยาที่ได้มาจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Wang, et al, 2012 : 422-430)

2.10.1 องค์ประกอบของเครื่อง HPLC (HPLC-System)



รูปที่ 2.6 แสดงแผนภาพส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่อง HPLC

ที่มา : จิรภรณ์ อังวิยาธร และ พวงแก้ว ลัคณาทินพร, 2539

1) ภาชนะบรรจุเฟสเคลื่อนที่ (Mobile Phase Reservoir) โดยทั่วไปมักทำด้วยแก้ว หรือ Stainless Steel เนื่องจากตัวทำละลาย (Solvent) ที่ใช้ในงาน HPLC ต้องปราศจากฟองอากาศ ซึ่งอาจทำให้เกิดความเสียหายแก่ Pump หรือ Detector เฟสเคลื่อนที่ก่อนผ่านเข้าคอลัมน์จะต้องทำการไล่อากาศที่ละลายอยู่ เพราะออกซิเจนที่ละลายอยู่อาจทำปฏิกิริยากับเฟสเคลื่อนที่บางชนิดได้หรือแม้กับเฟสคงที่ที่บรรจุในคอลัมน์ เพื่อลดโอกาสที่จะทำให้เกิดฟองอากาศในระบบ เทคนิคที่นิยมใช้ในการไล่อากาศ ได้แก่ การผ่านเครื่อง Degasser ก่อนผ่านเฟสเคลื่อนที่เข้าปั๊ม และการ Purge ด้วยแก๊สเฉื่อย เช่น ฮีเลียม ในภาชนะที่บรรจุเฟสเคลื่อนที่

ระบบของการแยกในเทคนิค HPLC มี 2 Mode ตามลักษณะการใช้เฟสเคลื่อนที่คือ Isocratic Elution คือ การแยกโดยใช้องค์ประกอบของเฟสเคลื่อนที่แบบเดียวตลอดการแยก และ Gradient Elution คือ การแยกโดยมีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของเฟสเคลื่อนที่ในระหว่างการแยกแบบต่อเนื่องหรือแบบทีละขั้น (Stepwise) วิธีนี้จะใช้ในกรณีที่มีสารมีความซับซ้อนและมีสารตัวอย่างอยู่ใน Sample หลายตัว

2) ระบบปั๊มสาร (Pumping System) การแยกสารต้องอาศัยการไหลของเฟสเคลื่อนที่ (Mobile Phase) ผ่านเฟสที่อยู่กับที่ (Stationary Phase) ที่มีขนาดอนุภาคเล็กมาก ทำให้เกิดความต้านทานการไหล และระบบปั๊ม (Pump System) จะทำให้เกิดความดันสูงเพื่อดันเฟส

เคลื่อนที่ (Mobile Phase) ให้ไหลไประบบปั๊ม (Pump System) แบ่งออกเป็น 2 แบบ ได้แก่ Piston Reciprocating Pump และ Diaphragm หรือ Membrane Reciprocating Pump

3) ส่วนฉีดสารตัวอย่าง (Injector) วิธีที่นิยมในปัจจุบันคือ Vale – Type Injection System โดยสารตัวอย่างจะถูกฉีดเข้าไปเก็บไว้ใน Loop โดยมี Vale ควบคุมให้สารตัวอย่างเข้าสู่ Column โดย Loop มีหลายขนาดสามารถเปลี่ยนหลอดได้ตามปริมาณสารตัวอย่าง โดยทั่วไปมีขนาดยาว 5 ถึง 500 ไมโครลิตร และ Automatic Sample Injector นิยมใช้ในงานประจำที่มีสารตัวอย่างจำนวนมาก

4) คอลัมน์ (Column) เป็นหลักสำคัญของ HPLC มักเป็นท่อเรียบทำด้วย Stainless Steel ที่ทนความร้อนสูงได้ ส่วนปลายมีลักษณะเป็นตาข่ายเล็กๆ เพื่อป้องกันการรั่วของวัสดุที่เป็น Stationary Phase ประกอบด้วย Guard Column ทำหน้าที่กรองสิ่งสกปรกที่ปนมากับ Solvent นิยมต่อเข้าก่อน และ Analytical Column ทำหน้าที่แยกสาร

5) การตรวจวัด (Detector) หลังจากสารตัวอย่างถูกแยกผ่าน Column ออกมาแล้วจะต้องผ่านเครื่องตรวจวัด (Detector) คุณสมบัติที่ดีของ Detector ต้องมี Sensitivity เพียงพอ มี Reproducibility ที่ดีไม่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราไหลของ Mobile Phase และอุณหภูมิ เชื่อถือได้ ง่ายต่อการใช้งาน และไม่ทำลายสารตัวอย่าง เครื่องตรวจวัด (Detector) ที่นิยมคือ UV-Vis Detector หลักการทำงานอาศัยการดูดกลืนของสารตัวอย่าง จะมี Flow-Through Cell รูปร่างตัว Z Cell ดังกล่าวออกแบบมาให้มีปริมาณน้อยที่สุด เพื่อป้องกันการเกิด Band Broadening ข้อดีคือ ไม่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการไหลของ Mobile Phase และอุณหภูมิ

6) การประมวลผล (Recorder and Data Processing) เป็นส่วนที่ใช้แปลผลแล้วบันทึกผลออกมาในรูปแบบ Chromatogram

2.11 การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)

การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures) เป็นวิธีการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์เพื่อแสดงว่าวิธีดังกล่าวมีความเหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์นั้นๆ การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ประกอบด้วย

2.11.1 ความจำเพาะ (Specificity) หมายถึง ความสามารถของวิธีวิเคราะห์ที่จะวิเคราะห์เฉพาะสารที่ต้องการวิเคราะห์ โดยสารนั้นเป็นเพียงส่วนประกอบหนึ่งในสารละลายนั้นๆ หรือ วิธีวิเคราะห์ที่มีความสามารถในการเลือกวัดเฉพาะสารที่ต้องการวัด

2.11.2 ความเป็นเส้นตรง (Linearity) หมายถึง ความสามารถของวิธีการวิเคราะห์ที่จะทำให้วิเคราะห์แล้ว ได้ผลการวิเคราะห์ที่เป็นสัดส่วนกับความเข้มข้นของสารที่วิเคราะห์ในช่วงความเข้มข้นที่กำหนด การหาความเป็นเส้นตรง ควรหาอย่างน้อยที่สุด 5 ความเข้มข้น ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์จะแสดงผลเป็น ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient: r)

2.11.3 ความเที่ยง (Accuracy) หมายถึง ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ที่วัดค่าใกล้เคียงกับค่าที่แท้จริงมากที่สุด แสดงว่าการวิเคราะห์นั้นมีค่าความถูกต้องสูง (High accuracy) ได้แก่ การหาค่าเปอร์เซ็นต์การคืนกลับ (% Recovery) โดยการเติมสารมาตรฐานลงในตัวอย่าง (Spike Sample) ทำ 3 ระดับความเข้มข้น

2.11.4 ความแม่นยำ (Precision) หมายถึง ความแม่นยำของการวิเคราะห์ซ้ำๆ กัน หลายๆ ครั้ง ความแตกต่างของผลการวิเคราะห์ที่ได้จากการวิเคราะห์ จะแสดงเป็นค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation: SD) หรือ ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Coefficient of Variation: CV)

2.11.5 Limit of Detection (LOD) และ Limit of Quantitation (LOQ)

1) Limit of Detection (LOD) หมายถึง ปริมาณความเข้มข้นต่ำสุดที่วิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถตรวจวัดได้.

2) Limit of Quantitation (LOQ) หมายถึง ปริมาณความเข้มข้นต่ำสุดที่วิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณได้ หรือรายงานผลโดยมี Accuracy และ Precision ที่ยอมรับได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

การศึกษาการการพัฒนาพิกัดสูตรผลึกในรูปยาเม็ดฟองฟู ใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ดังต่อไปนี้

3.1.1 เครื่องมือ ที่ใช้ในการวิจัยมีดังนี้

- 1) เตาไฟฟ้า (Hot Plate 1500 w) (EGO, Germany)
- 2) บีกเกอร์ (Pyrex) 100 cc. ทนไฟ (USA)
- 3) บีกเกอร์ (Pyrex) 600 cc ทนไฟ (USA)
- 4) บีกเกอร์ (Pyrex) 1000cc ทนไฟ (USA)
- 5) กรวยกรองแก้ว 120 มม. (USA)
- 6) โกร่งบดยาพร้อมที่บด 216 มล. (China)
- 7) เครื่อง Freeze Dry (EYELA FD-1, Tokyo Rikakikai, Japan)
- 8) หม้อต้มสแตนเลส 5000 cc
- 9) ตู้อบ (Hot Air Oven) (Mettler[®], Germany)
- 10) เครื่องชั่งวิเคราะห์ ความละเอียดทศนิยม 2 ตำแหน่งและความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Analytical Balance, Satorius[®] Germany)
- 11) เครื่องตอกเม็ดยา (Single Punch Tablet Machine)
- 12) เครื่องหาความแข็งของเม็ดยา (Stokes-Monsanto Hardness Tester)
- 13) เครื่องหาความกรอบของเม็ดยา (Friability Tester), K.S.L. Engineering Co.,Ltd.
- 14) เครื่องหาความหนาแน่นของเม็ดยา (Tapping Density Tester), S/N.120788:123b, Diethelm Limited Technology

15) เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography, HPLC, Agilent 1100 Series Agilent Technologies[®], ประเทศสหรัฐอเมริกา) ประกอบด้วย

16) เครื่องสูบล้าง (QuatPump) : G1311A Agilent 1100 Series

17) ตัวจับวัด (Detector) : G1315A Agilent 1100 Series (Diode array detector)

18) เครื่องไล่ฟองอากาศ (Degasser): G1322A Agilent 1100 Series

19) คอลัมน์ (Column) : Inertsil ODS-3 ,5 μm , 4.6 mm ID x 15 cm (GL Science Inc, ประเทศญี่ปุ่น)

20) Cellulose Acetate Filter 0.45 μm (Satorious, Goettingen, ประเทศเยอรมัน)

21) Cellulose Acetate Filter 0. 2 μm (Satorious, Goettingen, ประเทศเยอรมัน)

22) Ultrasonic Bath (D.S.C group, ประเทศไทย)

23) เครื่องชั่งวิเคราะห์ ความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Analytical Balance, Satorius[®], ประเทศเยอรมัน)

24) กล้องจุลทรรศน์ที่ต่อกล้องดิจิทัล (Microscope Equipped With Digital Camera)(Nikon[®], ประเทศญี่ปุ่น)

25) Slide (Sail Brand, ประเทศจีน)

26) Cover Slip (Sail Brand, ประเทศจีน)

27) เครื่อง Rotary Evaporator (Buchi, ประเทศสวิตเซอร์แลนด์)

28) ตู้อบ (Hot Air Oven) (Mettler[®], ประเทศเยอรมัน)

29) โถสุญญากาศ (Desiccator) (Vakuumfest, ประเทศเยอรมัน)

30) กระดาษกรอง เบอร์ 1 (Whatman[®], ประเทศสหรัฐอเมริกา)

31) เครื่อง Section (Thomass Scientific, ประเทศสหรัฐอเมริกา)

3.2 สารเคมี

การศึกษาการพัฒนาพิกัดจตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู ใช้สารเคมี ดังต่อไปนี้

3.2.1 สารเคมี ที่ใช้ในการวิจัยมีดังนี้

- 1) Lactose (TTK Science Co.,Ltd., Thailand)
- 2) Citric Acid (Hong Huat Co.,Ltd., Thailand) Lot No. 233325-1
- 3) Tartaric Acid (Ajax Finechem Pty Ltd., Thailand) B/No.1105292
- 4) Sodium Bicarbonate (Hong Huat Co.,Ltd., Thailand) Lot No. 151111
- 5) Sodium Saccharin (Hong Huat Co.,Ltd., Thailand)
- 6) PEG 6000 (Polyethylene glycol 6000) (Ajax Finechem Pty Ltd., Thailand) B/No. 1209122346
- 7) Aerosil (Colloidal Silicon Dioxide) (Hong Huat Co.,Ltd., Thailand)
- 8) Magnesium Stearate (Hong Huat Co.,Ltd., Thailand)
- 9) PVP-K-30 (Polyvinyl Pyrrolidone K30) (Hong Huat Co.,Ltd. Thailand)
- 10) Methanol HPLC Grade (Labscan, Thailand)
- 11) Acetic Acid AR Grade (Merck, Germany)
- 12) สารมาตรฐาน (Standard materials) Gallic Acid (Aldrich, ประเทศสหรัฐอเมริกา)
- 13) ตัวทำละลาย (Solvents) เอทานอล 95% (Merck, ประเทศเยอรมัน)
- 14) ตัวทำละลาย (Solvents) เมทานอล (Methanol) (Merck, ประเทศเยอรมัน)
- 15) ตัวทำละลาย (Solvents) อะซิโตนไทรล์ (Acetonitrile) (J.T. Baker, ประเทศเยอรมัน)
- 16) ตัวทำละลาย (Solvents) อะซิติก แอซิด (Acetic Acid) (Merck, ประเทศเยอรมัน)
- 17) น้ำกลั่น
- 18) Chloral Hydrate (Ajax fine chem, ประเทศออสเตรเลีย)
- 19) Aniline Sulfate (Jonh&Wall Fine Chemicals, ประเทศอังกฤษ)
- 20) Iodine (Fisons, ประเทศอังกฤษ)
- 21) Glycerin (Fisher Scientific, ประเทศอังกฤษ)

22) Hydrochloric Acid (Merck, ประเทศเยอรมัน)

23) Karl Fifer ReAgent A: Pyridine-Sulfur Dioxide (Fluka, ประเทศเยอรมัน)

24) Karl Fifer ReAgent B: Iodine Methandic (Fluka, ประเทศเยอรมัน)

25) Methanol for Karl Fifer Titration (Aldrich, ประเทศสหรัฐอเมริกา)

3.3 ตัวอย่างสมุนไพร

สมุนไพรลูกสมอไทย ลูกสมอพิเภก ลูกสมอเทศและลูกมะขามป้อมซื้อจากร้านขายสมุนไพรในจังหวัดนนทบุรี

3.4 การเตรียมสมุนไพร

3.4.1 การเตรียมสมุนไพรเพื่อพัฒนาเป็นยาเม็ดฟองฟู นำสมุนไพรมารับพิกัดจุลผลาธิกะได้แก่ ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อมและลูกสมอเทศ มาทำการคัดเลือกให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์การควบคุมคุณภาพที่ดี(Good Laboratory Practice, GLP) และหลักเกณฑ์การผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice, GMP) สมุนไพรที่ผ่านตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวแล้ว นำมาชั่งอย่างละ 500 กรัม ใส่ในภาชนะหม้อต้มเติบน้ำสะอาด 3000 มิลลิลิตร นำไปตั้งเตาไฟฟ้า (Hot Plate) ต้มด้วยความร้อนที่กำลังไฟ 1000 วัตต์ จนเหลือปริมาณของน้ำยาที่ต้มได้ประมาณ 1000 มิลลิลิตร นำไปทำการระเหยน้ำออกด้วยระบบ Freeze Dry ด้วยเครื่อง Freeze Dry (EYELA FD -1,Tokyo Rikakikai, Japan) ทำ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 แสดงค่าปริมาณของสารสกัด

การทำ freeze dry	ปริมาณของสารสกัดที่ได้ (g)
ครั้งที่ 1	30.45
ครั้งที่ 2	35.32
ครั้งที่ 3	39.12
ค่าเฉลี่ย	34.96

3.5 พัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจุลินทรีย์ในรูปยาเม็ดฟองฟู

3.5.1 การเตรียมสารสำหรับทำยาเม็ดฟองฟู จุลินทรีย์ มีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3.2 แสดงสารสำหรับทำยาเม็ดฟองฟูจุลินทรีย์

สารสำคัญ	ชนิดสาร	ทำหน้าที่
	สารสกัดจุลินทรีย์	ตัวยาคือ
	Lactose	ผสมกับสารสกัดทำเป็นแกรนูล
สารพื	Sodium Bicarbonate	เป็นเบส
	Citric Acid	เป็นกรด
	Tartaric Acid	เป็นกรด
	PEG 6000	เป็นสารหล่อลื่น
	Sodium Saccharin	เป็นสารแต่งรส

3.5.2 การผลิตยาเม็ดฟองฟูจุลินทรีย์ นำส่วนผสมของสารเคมีต่างๆที่ใช้ในการทำเม็ดยาฟองฟูจุลินทรีย์ มาลดขนาดให้เล็กโดยการโกร่ง แรงด้วยขนาด 60 mesh นำสารสำคัญ Lactose และสารสกัดจุลินทรีย์มาผสมเพื่อทำแกรนูล (Gordon, et al.,1990 : 245-348) ทำการชั่งน้ำหนักตามสูตรที่กำหนดในแต่ละการทดลอง ผสมให้เข้ากัน นำไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ในห้องที่มีความชื้นต่ำกว่า 30 % RH โดยใช้เครื่องควบคุมความชื้น (Dehumidifier Air Master Model PD25-SYR) (รูปที่ 3.1)



รูปที่ 3.1 เครื่องควบคุมความชื้น (Dehumidifier Air Master)

ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อัยยานนท์, 24 มกราคม 2557

3.5.3 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับ (Preformulation Studies) การศึกษาก่อนการตั้งตำรับเป็นขั้นตอนแรกในการพัฒนาสูตรตำรับยา ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาถึงคุณสมบัติทางกายภาพของตัวยาเมื่อผสมรวมกับสารช่วยชนิดอื่นๆ โดยจุดประสงค์เพื่อให้สามารถพัฒนาตำรับยาที่มีความคงตัว มีการดูดซึมดีและสามารถผลิตได้ในระดับอุตสาหกรรมต่อไป (Singh, and Kumar, 2012 : 87-93) ขั้นตอนของการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ เน้นการศึกษาในแง่ของคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ (Physicochemical Properties) ของสาร

1) Density ความหนาแน่นของผงยามีความสำคัญในหลายประการ เช่น ขนาดของเม็ดยา ความสามารถในการไหลของผงยา

Bulk Density หรือค่าความหนาแน่นจำเพาะ เป็นคุณสมบัติที่สำคัญประการหนึ่งของผงยา โดยสามารถวัดได้จาก หน่วยของน้ำหนักต่อปริมาตร โดยผงที่มีค่า Bulk Density น้อย ความสามารถในการไหลจะไม่ได้

Tapped Density หรือค่าความหนาแน่นจำเพาะที่ถูกกดดัน โดยวิธี Measurement In a Graduated Cylinder ซึ่งค่าที่ได้สามารถนำไปคำนวณค่ามวลมากที่สุดที่สามารถบรรจุลงในเม็ดยา ซึ่งสามารถหาได้โดยใช้เครื่อง Tapped Density Tester

2) Flow Properties คุณสมบัตินี้มีความสำคัญในเรื่องต่างๆ เช่น การผสม การไหลของผงยาเข้าสู่เป้า ซึ่งส่งผลต่อน้ำหนักและความแข็งแรงของเม็ดยา จึงเป็นสิ่งสำคัญในการวัดคุณสมบัติในข้อนี้สามารถดูจากคุณสมบัติเหล่านี้

Compressibility (%) สามารถหาค่าได้ดังนี้

$$\text{Compressibility} = \frac{\text{Tapped Density} - \text{Fluff Density}}{\text{Tapped Density}} \times 100$$

Tapped Density

ค่าที่ได้นี้จะมีความสัมพันธ์กับการไหลดังแสดงในตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการไหลกับ Carr's Index

Consolidation Index (Carr)	Flow
5 – 15	Excellent
12 – 16	Good
18 – 21	Fair to passable
23 – 35	Poor
33 - 38	Very poor
>40	Very very poor

3) Hausner Ratio

Hausner Ratio = Tapped Density / Fluff Density ค่านี้มีลักษณะคล้ายกับ Carr's Index ค่าที่น้อยกว่า 1.25 แสดงถึงการไหลที่ดี (เท่ากับ 20% Carr) และค่าที่มากกว่า 1.5 แสดงถึงการไหลที่ไม่ดี (เท่ากับ 33% Carr) (พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์, 2548 : 3)

4) Angle Of Repose เป็นการทดสอบการไหลของผงยา โดยการนำผงยาผ่านกรวย ที่มีรูเปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 cm จากนั้นวัดรัศมีและความสูงของกองผงยาแล้วนำมาคำนวณ Angle of Repose (°) จากสูตร

$$\theta = \tan^{-1} h/r$$

เมื่อ θ = Angle of Repose

H = ความสูงของกองผงยา

r = รัศมีของกองผงยา

ทำการทดลอง 3 ครั้งแล้วนำไปหาค่าเฉลี่ย ค่านี้จะมีความสัมพันธ์กับการไหลดังแสดงในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Angle Of Repose และ Flowability

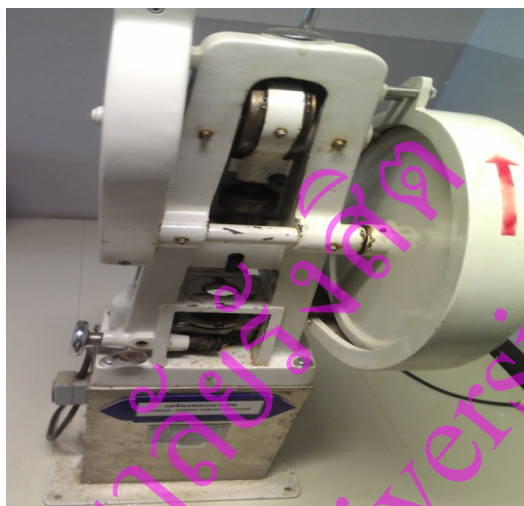
Angle Of Repose	Flow
< 25	Excellent
25 – 30	Good
30 – 40	Passable
> 40	Very Poor



รูปที่ 3.2 เครื่องวัดความหนาแน่นจำเพาะ (Tapped Density)

ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อวยวานนท์, 24 มกราคม 2557

3.5.4 ทำการตอกเม็ดยา ใช้ขนาดของ สาก (Punches) เส้นผ่าศูนย์กลาง 125 มิลลิเมตร โดยใช้เครื่องตอกยาเม็ดแบบสากเดี่ยว (Single - Punch Tablet Machine) (รูปที่ 3.3) ปรับแต่งสากล่างที่บริเวณ Weight Adjustment Collar และปริมาณของแรงตอกเพื่อกำหนดความแข็งและน้ำหนักให้อยู่ที่ 2000 มิลลิกรัม / เม็ด



รูปที่ 3.3 เครื่องตอกเม็ดยา (Single – Punch Tablet Machine)

ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อวัยาวานนท์, 24 มกราคม 2557

3.5.5 การประเมินคุณภาพของยาเม็ดฟองฟูจุดผลาธิกะ

1) ขนาด รูปร่าง และลักษณะภายนอกการประเมินขนาด รูปร่างและลักษณะภายนอกของเม็ดยาเป็นคุณสมบัติของเม็ดยาที่ไม่ได้ระบุไว้ในเกสซ์ตำรับ แต่มีความสำคัญเป็นอย่างมากต่อการยอมรับหรือการบริโภคของผู้ใช้

2) ความหนา (Thickness) ความหนามีความสัมพันธ์กับแรงอัด การควบคุมความหนาจะเป็นการควบคุมความแข็งของเม็ดยา ซึ่งจะส่งผลไปยังการแตกตัวและการละลายตัวอีกด้วย ความหนาของเม็ดยาที่ผลิตได้ควรมีค่าอยู่ในช่วง $\pm 5\%$ ของค่าที่กำหนดไว้ การแปรปรวนของความหนาสามารถแสดงถึงปัญหาที่เกิดจากสูตรตำรับหรือกระบวนการผลิต กระบวนการผลิต ยาเม็ดฟองฟู เอฟเฟอว์เรสเซนต์ (Effervescent) จุดผลาธิกะต้องใช้ทักษะและความชำนาญมากเพียงพอ โดยใช้ Micrometer Caliper เป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับวัดความหนาหรือขนาดของเม็ดยา

3) ความแข็ง (Hardness) ความแข็ง เป็นคุณสมบัติอย่างหนึ่งที่ใช้ในการทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพของเม็ดยาให้ได้มาตรฐาน โดยอาศัยหลักที่ว่ายาเม็ดจะต้องสามารถรักษารูปร่างให้คงทนต่อแรงกระทบกระแทกได้ โดยทั่วไป ยาเม็ดควรมีความแข็งไม่ต่ำกว่า 4 กิโลกรัมทำการวัดความแข็งโดยใช้ เครื่องมือ Erweka Tester (รูปที่ 3.4)



รูปที่ 3.4 เครื่องวัดความแข็ง (Erweka Tester)

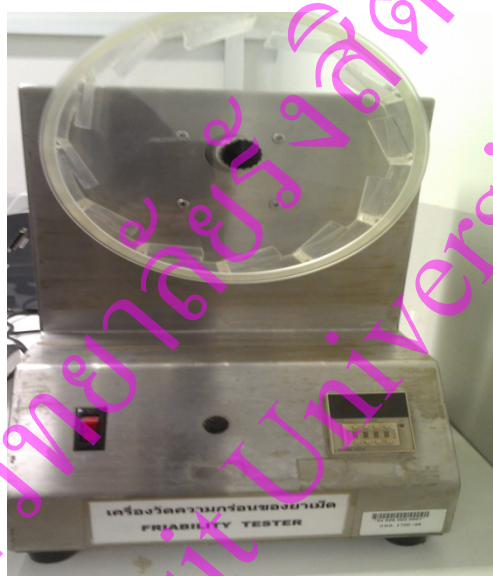
ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อวยวานนท์, 24 มกราคม 2557

4) น้ำหนักต่อเม็ด (Weight Of Tablet) หรือ (Weight Variation USP 20) การควบคุมน้ำหนักยาเม็ดที่ผลิตในแต่ละครั้งอยู่ในขอบเขตที่กำหนดสามารถใช้เป็นวิธีการควบคุมตัวยาสำคัญในยาเม็ดให้เข้ามาตรฐาน สำหรับยาเม็ดที่มีตัวยาสำคัญปริมาณมาก ($\geq 50\text{mg}$) เนื่องจากโอกาสที่ตัวยาสำคัญกระจายตัวได้อย่างสม่ำเสมอมีมาก ดังนั้นการทดสอบน้ำหนักของยาเม็ดฟองฟู จตุผลาธิกะ จึงต้องทำตลอดเวลาในระหว่างกระบวนการผลิต เนื่องจากสามารถบ่งบอกถึงปริมาณตัวยาสำคัญอย่างคร่าวๆ ได้ในเวลาอันรวดเร็ว USP 20 ได้กำหนดการประเมินผลยาเม็ด โดยอาศัยน้ำหนักของเม็ดยาไว้ โดยกำหนดขอบเขตของน้ำหนักยาเม็ดไว้ว่า ตัวยาสำคัญ $> 324\text{ mg}$ ต้องมีค่าความต่างของน้ำหนักยาเม็ดจากค่าเฉลี่ยไม่เกิน 5%

วิธีทดสอบ สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักยาเม็ดแต่ละเม็ดอย่างละเอียด คำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย แล้วคำนวณหาความเบี่ยงเบนของน้ำหนักยาเม็ดแต่ละเม็ด โดยเทียบกับน้ำหนักเฉลี่ยที่คำนวณได้คิดเป็นร้อยละ

การประเมินผล ยาเม็ดจะเข้ามาตรฐานเมื่อมียาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ดที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวน 5% ที่กำหนดและจะต้องไม่มียาเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวน 5% ที่กำหนด

5) ความกร่อน (Friability) การวัดความกร่อนอาศัยหลักเกณฑ์การสูญเสีย น้ำหนักของยาเม็ดภายหลังที่ถูกเขย่าหรือหมุนในเวลาคงที่ เครื่องมือที่ใช้คือ Erweka Abrasion Tester (รูปที่ 3.5) เครื่องมือชนิดนี้มีลักษณะเป็นวงล้อหมุนทำด้วย Plexiglass มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 20 เซนติเมตร มีชั้นก้นติดในวงล้อหมุนเป็นชั้นๆ วงล้อนี้หมุนด้วยความเร็ว 25 รอบ/นาที



รูปที่ 3.5 เครื่องวัดความกร่อนของยาเม็ด

ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อัยวานนท์, 24 มกราคม 2557

วิธีทดสอบ ชั่งน้ำหนักยาเม็ดอย่างละเอียด โดยปิดฝุ่นผงที่ติดเม็ดยาออกให้หมดก่อน (W₀) นำยาเม็ดฟองฟู่จุดผลาธิกะไปใส่เครื่องมือและปิดฝา เปิดเครื่องให้หมุน 100 รอบ นำเม็ดยาออกจากเครื่อง ปิดฝุ่นผงที่ติดเม็ดยาออกให้หมดแล้วนำไปชั่ง (W) ค่าความกร่อนสามารถคำนวณได้จากสูตร

$$\% \text{ Friability} = \frac{W_0 - W}{W_0} \times 100$$

การประเมินผล โดยทั่วไปการทดสอบจะทำเพียงครั้งเดียว ความกร่อนไม่ควรเกินค่าที่กำหนดไว้คือไม่เกิน 1 % ถ้ามีการแตกหักของเม็ดฟองฟู่จุฬาลงกรณ์ระหว่างทดสอบหรือค่าที่ได้มากกว่าที่ตั้งเป็นเป้าหมายไว้ ให้ทำการทดสอบซ้ำอีก 2 ครั้งและนำมาหาค่าเฉลี่ย

6) การแตกตัวของยาเม็ด (Disintegration) เกสซ์ตำรับ BP2000 กำหนดให้ Effervescent Tablet ต้องทำการทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เรียกว่า Disintegration Apparatus ซึ่งมีส่วนประกอบดังนี้ (รูปที่ 3.6)

Basket – Rack Assembly ประกอบด้วยหลอดแก้วใสรูปทรงกระบอกปลายเปิดทั้ง 2 ข้าง จำนวน 6 อัน มีความยาว 75.0 – 80.0 มม. เส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 21.5 มม. ผนังหนา 2 มม. ปลายด้านล่างปิดด้วยตาข่ายซึ่งทำด้วยเส้นลวดที่เป็นโลหะไร้สนิมเบอร์ 23 มีเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นลวด 635 ไมครอน ช่องเปิดของตาข่ายมีขนาด 2.0 มม. (10 mesh) หลอดแก้วทั้ง 6 วางในแนวตั้งโดยมีแผ่นพลาสติก 2 แผ่น ปิดด้านบนและด้านล่าง

Disc ทำด้วยพลาสติกใส เป็นรูปทรงกระบอกเส้นผ่าศูนย์กลาง 20.7 มม. หนา 9.5 มม. ด้านข้างมีรอยบากเป็นรูปตัววี (Disc มีจำนวน 6 อัน)

Vessel ขนาดบรรจุ 1000 มิลลิลิตร

Motor สำหรับยก Basket – Rack ขึ้นลงในแนวตั้งด้วยความถี่ที่ 28-30 รอบ/นาที ในระยะทาง 50-60 มม.

7) Thermostat ควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง $36 - 38^{\circ}\text{C}$ หรือ $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$

วิธีทดสอบ ใส่ยาเม็ดฟองฟู่ จุฬาลงกรณ์ จำนวน 1 เม็ด ลงในหลอดแก้วแต่ละอัน จำนวน 6 อัน ใส่ Disc ทับลงบนยาเม็ด ใช้น้ำที่อุณหภูมิ $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เป็น Immersion Fluid

การประเมินผล BP2001 ยาเม็ดจะผ่านการทดสอบเมื่อยาเม็ดทั้ง 6 เม็ดเกิดการแตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายในระยะเวลาที่กำหนดคือ 5 นาที



รูปที่ 3.6 เครื่องการแตกตัวของยาเม็ด
ที่มา : พงษ์ศักดิ์ อ้วนวนนท์, 24 มกราคม 2557

8) การศึกษาความคงตัว ความคงตัวของยาเม็ดเป็นสิ่งสำคัญ การศึกษาความคงตัวของเม็ดฟองฟู่ตุลาริเกะไม่เพียงแต่เป็นการประกันคุณภาพทั้งในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัย ยังเป็นการกำหนดอายุของผลิตภัณฑ์ตามที่ควรจะเป็น โดยอาศัยหลักและวิธีการทางวิทยาศาสตร์และหลักสถิติ การทดสอบความคงตัวที่เชื่อถือได้มากที่สุดคือการศึกษาจากสภาวะจริงในการเก็บและการขนส่ง แต่ต้องใช้เวลาในการทดสอบนานนับเป็นปีๆ จึงจำเป็นต้องทดสอบโดยอาศัยสภาวะเร่งเพื่อช่วยลดระยะเวลา ได้แก่ อุณหภูมิ ความชื้นและแสง เป็นต้นเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาเม็ด

3.6 การวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Gallic Acid ในจตุลาคะในรูปยาเม็ดฟองฟู โดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography) (HPLC)

3.6.1 วิธีการศึกษาวิจัย

1) การพัฒนาวิธีวิเคราะห์สาร Gallic Acid ในลูกสมอไทย ลูกสมอพิเภก ลูกสมอเทศ ลูกมะขามป้อม โดยวิธี Reversed Phase HPLC Chromatographic Conditions

Column	: Inertsil ODS-3 (5 μ m, 4.6 mm ID x 15 cm)
Mobile Phase	: 1 % (v/v) Acetic Acid in Water / Acetonitrile (Gradient System)
Flow-Rate	: 0.80 ml / min
Detector	: 323 nm
Injection Volume	: 20 μ L

ตารางที่ 3.5 Gradient System ของ Mobile Phase

เวลา (นาที)	1% (v/v) Acetic Acid in Water	Acetonitrile
0	100	0
15	40	60
30	20	80
35	0	100

2) การเตรียม Standard Stock Solution ชั่ง Gallic Acid 10 มิลลิกรัม ลงใน Volumetric Flask 100 มิลลิลิตร ละลายปรับปริมาตรด้วย Methanol

3) การทำ Calibration Graph นำ Standard Stock Solution Gallic Acid ข้างต้น Pipette ปริมาตร 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 และ 10 มิลลิลิตร ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 มิลลิลิตร

ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร ความเข้มข้นละ 3 ครั้ง

4) การเตรียมตัวอย่างสมุนไพรเดี่ยว ตัวอย่างสมุนไพรสมุนไพรไทย สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม 10 แหล่ง จากร้านขายยาในเขต กรุงเทพมหานคร มีดังนี้ 1) เจ้ากรมเปื้อ, 2) ตั้ง ง่วน เซ้ง, 3) จักรวรรดิยาไทย, 4) เวชพงศ์โฮส, 5) ชัยชนะโฮส, 6) เชียง เฮง ฮั่ว กี้, 7) ไท อัน จัน, 8) เอียน นี เกาะ, 9) ง่วน เฮง จัน และ 10) ไทย ฮั่ว จัน

การเตรียมตัวอย่างสมุนไพรเดี่ยว สมุนไพรเดี่ยวสมุนไพรไทย สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม 10 แหล่ง จากร้านขายยาในเขต กรุงเทพมหานคร ต้องผ่านกระบวนการ การพิสูจน์เอกลักษณ์ (Macroscopic Examination) โดยทำการถ่ายภาพและตรวจดูลักษณะของตัวอย่างจากทั้ง 10 แหล่ง เปรียบเทียบกับโคชเชิงมาตรฐานที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์ โดย ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา และทำตัวอย่างเก็บไว้ที่คณะการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต สมุนไพรสมุนไพรไทย สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม 10 แหล่ง จากร้านขายยาในเขต กรุงเทพมหานคร

ซึ่งสมุนไพร สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม แต่ละแหล่ง 5 กรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask 50 มิลลิตร เติม Methanol ลงไปประมาณ 30 มิลลิตร นำไป Sonicate ใน Ultrasonic Bath 30 นาที ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร ฉีดซ้ำตัวอย่างละ 3 ครั้ง

5) การเตรียมตำรับพืชยาสมุนไพรผสมผสาน สมอไทย สมอพิเภก สมอเทศ มะขามป้อม ในอัตราส่วนเท่ากัน และซึ่งตำรับยาสมุนไพรมา 5 กรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask 50 มิลลิตร เติม Methanol ลงไปประมาณ 30 มิลลิตร นำไป Sonicate ใน Ultrasonic Bath 30 นาที ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร ฉีดซ้ำตัวอย่างละ 3 ครั้ง

6) การทำ Linearity

Linearity of Method เตรียมสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 8 ความเข้มข้น โดยนำ Standard Stock Solution Gallic Acid 10 มิลลิกรัม Pipette ปริมาตร 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 และ 10 มิลลิตร ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 มิลลิตร ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร ความ

เข้มข้นละ 3 ครั้ง พล็อตกราฟ ระหว่างความเข้มข้น กับ Peak Area ที่ได้ คำนวณหาค่า Correlation Coefficient, r^2 โดยที่ค่า r^2 ต้องอยู่ที่ช่วง 0.995-0.9999

Linearity of System ทำซ้ำในข้อ 1 โดยต่างวันกันโดยใช้คนวิเคราะห์คนเดียว และเครื่องมือชุดเดียวกัน พล็อตกราฟ ระหว่างความเข้มข้น กับ Peak Area ที่ได้ คำนวณหาค่า Correlation Coefficient, r^2 โดยที่ค่า r^2 ต้องอยู่ที่ช่วง 0.995-0.9999

7) การทำ Injection Precision

Intraday Precision ทำการทดลองซ้ำหลายครั้งในช่วงเวลาเดียวกัน โดยผู้ทำการทดลอง สภาพะการทดลองและห้องปฏิบัติการเดียวกัน โดยทำการฉีดสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น ความเข้มข้นที่ 3 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ทำซ้ำ 8 ครั้ง) %RSD ของ Peak Area ที่ได้ จะต้องไม่เกิน ร้อยละ 2

Interday Precision ทำการทดลองซ้ำต่างวันกัน มีการเตรียม Mobile Phase ใหม่และเครื่องมือในการทดลองใหม่ โดยทำการฉีดสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น ความเข้มข้นที่ 3 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ทำซ้ำ 8 ครั้ง) %RSD ของ Peak Area ที่ได้ ต้องไม่เกิน ร้อยละ 2

8) การทำ Accuracy

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid ชั่ง Gallic Acid 10 มิลลิกรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask 100 มิลลิลิตร ละลายปรับปริมาตรด้วย Methanol

การเตรียมตัวอย่างสมุนไพรจุฬาลงกรณ์ฯ ชั่งสมุนไพรชนิดละ 5 กรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask 50 มิลลิลิตร เติมน้ำ Methanol ลงไปประมาณ 30 มิลลิลิตร นำไป Sonicate ใน Ultrasonic Bath 30 นาที ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่านกระดาษกรอง Whatman® เบอร์ 1 นำสารสกัดไประเหย Solvent ด้วยเครื่อง Rotary Evaporator เทสารสกัดใส่ขามระเหย แล้วระเหย Solvent ซ้ำอีกรอบ บน Water Bath จะได้สารสกัดจุฬาลงกรณ์ฯ ซึ่งสารสกัดจุฬาลงกรณ์ฯ 500 มิลลิกรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 มิลลิลิตร Sonicate ใน Ultrasonic Bath 10 นาที และปรับปริมาตรด้วย Methanol เป็น Stock Sample

การทำ % Recovery นำ Standard Stock Solution Gallic Acid 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร Pipette ปริมาตร 1, 2, และ 3 มิลลิลิตร ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 มิลลิลิตร และ Pipette Stock Sample ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ตามลงไปในทุก Volumetric Flask ปรับ

ปริมาตรด้วย Methanol จากนั้นกรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร ความเข้มข้นละ 3 ครั้ง คำนวณค่า % Recovery จะต้องอยู่ในช่วง ร้อยละ 98 ถึง 102

9) การทำ Limit of Detection (LOD) และ Limit of Quantitation (LOQ)

Limit of Detection (LOD) คือ ปริมาณความเข้มข้นต่ำสุดที่วิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถตรวจวัดได้ ที่ $S/N = 3:1$

Limit of Quantitation (LOQ) คือ ปริมาณความเข้มข้นต่ำสุดที่วิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณได้ ที่ $S/N = 10:1$

เตรียมโดยนำ Standard Stock Solution Gallic Acid 10 มิลลิกรัม Pipette ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ลงใน Volumetric Flask 50 มิลลิลิตร ปริมาตรด้วย Methanol แล้ว Pipette ออกมาปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ลงใน Volumetric Flask 50 มิลลิลิตร อันใหม่แล้วปริมาตรด้วย Methanol จะได้ Dilute Standard Stock Solution Gallic Acid กรองผ่าน 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตร (ทำซ้ำ 3 ครั้ง)

10) System Suitability Test (The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 2000) เป็นกระบวนการตรวจสอบระบบว่าวิธีวิเคราะห์มีความเหมาะสมหรือดีเพียงพอและเหมาะสมกับการใช้งานเพื่อวิเคราะห์ควบคุมคุณภาพ โดยทำการวัดพารามิเตอร์ดังต่อไปนี้

Resolution คือ การตรวจสอบความสามารถหรือประสิทธิภาพการแยกของคอลัมน์ในการแยกสารผสม โดยพิจารณาพีค 2 พีคที่ติดกันว่าแยกออกจากกันหรือไม่แยกออกจากกันได้ดีเพียงใด คำนวณได้ดังนี้

$$R = \frac{2(t_{R(2)} - t_{R(1)})}{W_1 + W_2}$$

เมื่อ	R	คือ ค่า Resolution เป็นประสิทธิภาพในการแยกของพีค 2 พีคที่ติดกัน
	$t_{R(2)}$	คือ เวลาหรือระยะทางในการเคลื่อนที่ของสารของพีคที่ 1
	$t_{R(1)}$	คือ เวลาหรือระยะทางในการเคลื่อนที่ของสารของพีคที่ 2
	W_1	คือ ความกว้างของพีคที่ Baseline ของพีคที่ 1
	W_2	คือ ความกว้างของพีคที่ Baseline ของพีคที่ 2

Repeatability หรือ Precision คือ เป็นการทดสอบความแม่นยำ ตรวจสอบโดยการทดสอบหลายครั้งซ้ำๆกัน แล้วประเมินความคงที่ของระบบโดยปกติจะทำการฉีดซ้ำ 6 ครั้ง เพื่อคำนวณหาค่า Relative Standard Deviation, RSD หรือ Coefficient of Variation, CV โดยค่าที่ได้จะต้องไม่เกินร้อยละ 2 คำนวณได้ดังนี้

$$RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$

เมื่อ SD คือ ค่า Standard Deviation
 $\bar{X}$ คือ ค่าเฉลี่ยของการวัด

มหาวิทยาลัยรังสิต
 Rangsit University

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ปริมาณของสารสกัด

การเตรียมสารสกัดจตุผลาริเกะโดยวิธีการต้มด้วยน้ำ 3000 ml ในตัวยาสุมุนไพรหนักอย่างละ 500 g ได้ความเข้มข้นของน้ำยาสุมุนไพรจตุผลาริเกะ 1000 ml นำไปไล่น้ำออกด้วยระบบ Freeze Dry ได้ค่าเฉลี่ยของสารสกัดจตุผลาริเกะในปริมาณ 34.96 g

4.2 ผลการวิจัยสูตรตำรับยาเม็ดฟองฟูจตุผลาริเกะ

สูตรยาเม็ดฟองฟูจตุผลาริเกะ (Formula of Effervescent Tablets) ในน้ำหนักเม็ดยาฟองฟูจตุผลาริเกะ 2000 mg/ เม็ด ตามตารางที่ 4.1 สูตร F1, F2, F3, และ F4 ประกอบด้วยสารสำคัญที่เป็นสารสกัดจตุผลาริเกะผสมใน Lactose ประมาณ 37.50 % (Chadira, M., and Jayakar,B.,2010 : 101-110) ผลการทดลองพบว่า F1 การไหลไม่ดีและเกิดการติดซากขณะทำการตอก ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.2 ซึ่ง F1 มีค่าของ Bulk Density น้อยสุด จึงทำการปรับเพิ่ม PEG 6000 ในสูตร F2, F3, F4 ในอัตราส่วน 1%, 2%, 3% ตามลำดับ ผลการทดลองพบว่า การไหลของผงยาดีขึ้นแต่ยังพบการติดซากขณะตอกใน F2 และ F3 สำหรับ F4 ไม่พบการติดซากในขณะตอก

ตารางที่ 4.1 แสดงสูตรยาเม็ดฟองฟูจุฬาลงกรณ์

Ingredients	Weight Per Tablet (mg)				Function
	F1	F2	F3	F4	
Jatu-Phalathika Extract	250.00	250.00	250.00	250.00	Active Ingredient
Lactose	750.00	750.00	750.00	750.00	Absorbent/Filler
Sodium Bicarbonate	500.00	489.90	479.90	469.90	Alkalizing Agent
Citric Acid	166.67	163.30	159.97	156.63	Acidifying Agent
Tartaric Acid	333.33	326.60	319.93	313.27	Acidifying Agent
PEG 6000	-	20.00	40.00	60.00	Lubricant
Sodium Saccharin	-	0.20	0.20	0.20	Sweetening Agent
Total Weight (mg)	2000.00	2000.00	2000.00	2000.00	-

4.3 ผลการศึกษาการตั้งตำรับ (Data of Preformulation Studies)

ผลการศึกษาการตั้งตำรับ (Data of Preformulation Studies) ตามที่ได้แสดงข้อมูลไว้ในตารางที่ 4.2 พบว่า ค่าของ bulk Density, tapped Density, Carr's Index, Hauser's Ratio ทั้ง 4 สูตรคือ F1, F2, F3 และ F4 อยู่ในการเกณฑ์ผ่าน แต่ค่า angle of Repose ทั้ง F1, F2, F3 อยู่ในการเกณฑ์ไม่ผ่านมีเพียง F4 ผ่านสูตรเดียว

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ (Data of Preformulation Studies)

Preformulation Studies	F1	F2	F3	F4
Angle of Repose (°)	47.52	44.11	40.29	38.25
Bulk Density (g/ml)	0.38	0.41	0.39	0.43
Tapped Density (g/ml)	0.43	0.48	0.48	0.50
Carr's Index (%)	11.63	14.58	18.75	14.00
Hausner's Ratio	1.13	1.17	1.23	1.16

4.4 ผลการทดลองคุณสมบัติของเม็ดยา (Data of Physical Properties)

ผลการทดลองคุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจตุผลาริกะตามที่ได้แสดงในตารางที่ 4.3 พบว่าคุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจตุผลาริกะผ่านเกณฑ์กำหนด (Choudhary and Sekhon, 2011)

ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลคุณสมบัติของเม็ดยา (Data of Physical Proper)

Physical Properties	F1	F2	F3	F4
Weight Variation (mg)	2003.12±8.76	2007.15±2.25	2011.47±5.13	2006.62±5.81
Thickness (mm)	7.28±0.15	7.44±0.09	7.49±0.17	7.50±0.11
Hardness (kP)	45.23±0.02	43.56±0.11	48.25±0.13	49.68±0.05
Friability (%)	0.27	0.20	0.23	0.29
Disintegration (mins)	3.05±0.05	3.11±0.09	3.11±0.13	3.20±0.06

4.5 การตรวจสอบวิธีวิเคราะห์

4.5.1 การศึกษา Linearity

1) การศึกษา Linearity of Method เตรียมสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน ความเข้มข้น โดยนำ Standard Stock Solution Gallic Acid 20.10 mg Pipette ปริมาตร 1, 2, 3, 5, 6, 8 และ 10 ml ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 ml ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.2 µm Membrane Filter และทำการฉีด 5 µL

ตารางที่ 4.4 แสดงการศึกษา Linearity of Method

Conc	Injection	RT	Area
1ml/10ml	1	4.884	258.9
	2	4.886	260.5
	3	4.892	256.3

ตารางที่ 4.4 แสดงการศึกษา Linearity of Method (ต่อ)

Conc	Injection	RT	Area
	Average	4.887	258.566
	SD	0.004	2.119
	%RSD	0.085	0.819
2ml/10ml	1	4.871	518
	2	4.874	518.5
	3	4.862	519.2
	Average	4.869	518.566
	SD	0.006	0.602
	%RSD	0.128	0.116
3ml/10ml	1	4.881	785.3
	2	4.757	772.3
	3	4.696	770.7
	Average	4.778	776.1
	SD	0.094	8.007
	%RSD	1.973	1.031
5ml/10ml	1	4.653	1405.1
	2	4.647	1389.8
	3	4.641	1407.2
	Average	4.647	1400.7
	SD	0.006	9.497
	%RSD	0.12	0.67
Conc	Injec	RT	Area
6ml/10ml	1	4.633	1687
	2	4.633	1683.9
	3	4.628	1680.7
	Average	4.631	1683.866

ตารางที่ 4.4 แสดงการศึกษา Linearity of Method (ต่อ)

Conc	Injection	RT	Area
	SD	0.002	3.150
	%RSD	0.06	0.18
8ml/10ml	1	4.622	2209.2
	2	4.624	2207.6
	3	4.618	2194.4
	Average	4.621	2203.733
	SD	0.003	8.122
	%RSD	0.06	0.36
10ml/10ml	1	4.619	2725.3
	2	4.616	2747
	3	4.614	2723.5
	Average	4.616	2731.933
	SD	0.002	13.079
	%RSD	0.05	0.47

ตารางที่ 4.5 สรุปผลการศึกษา Linearity of Method

Conc	Conc (µg/ml)	Area (Average)
1 ml	20.10	258.5
2 ml	40.20	518.5
3 ml	60.30	776.1
5 ml	100.50	1400.7
6 ml	120.60	1683.8
8 ml	160.80	2203.7
10 ml	201.00	2731.9

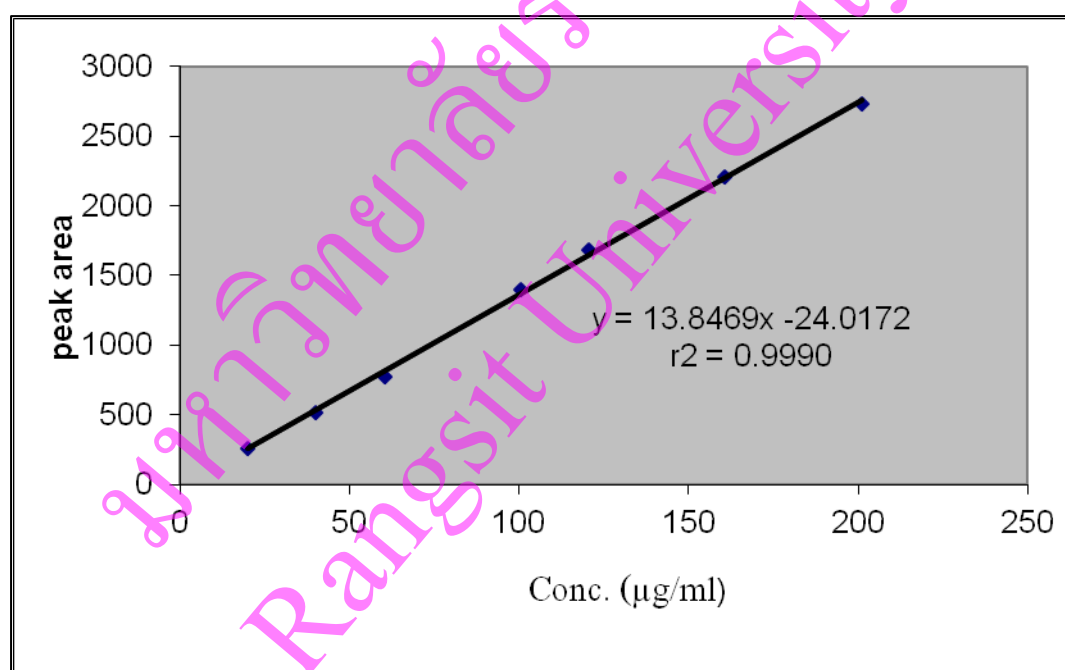
ตารางที่ 4.6 แสดงค่าความสัมพันธ์ ระหว่าง Peak Area และ ความเข้มข้นของสาร ($\mu\text{g/ml}$)

Slope	13.8469
Intercept	-24.0172
r^2	0.9990

สมการเส้นตรง $y = 13.8469x - 24.0172$

$r^2 = 0.9990$

กราฟ เมื่อ พล็อต ความสัมพันธ์ ระหว่าง Peak Area และ ความเข้มข้นของสาร ($\mu\text{g/ml}$)



รูปที่ 4.1 กราฟเมื่อพล็อต ความสัมพันธ์ระหว่าง Peak Area และความเข้มข้นของสาร ($\mu\text{g/ml}$)

4.5.2 การศึกษา Injection Precision

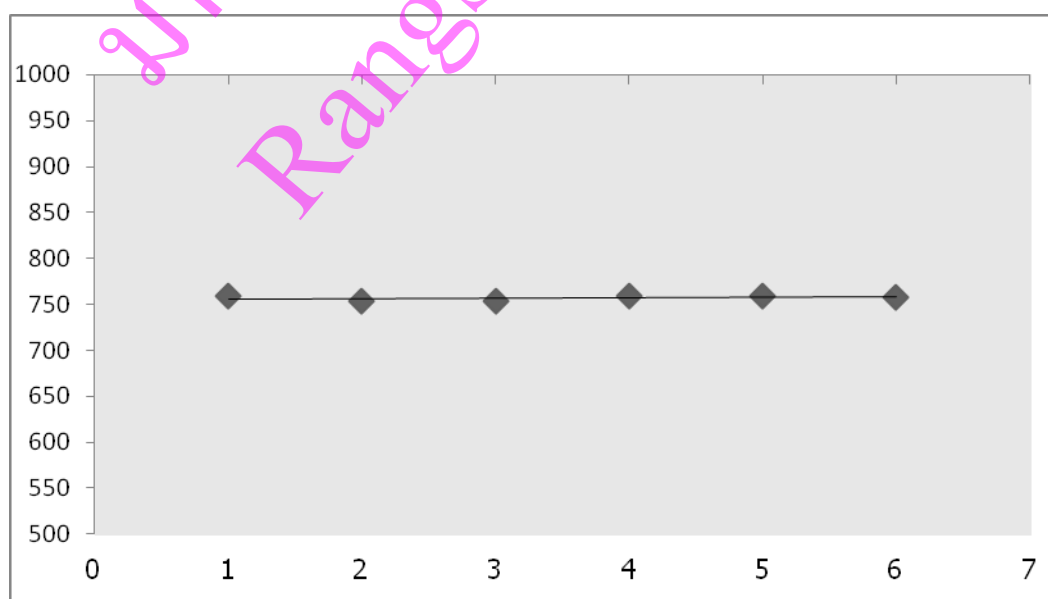
1) การศึกษา Intraday Precision ทำการทดลองซ้ำหลายๆครั้งในช่วงเวลาเดียวกัน โดยผู้ทำการทดลอง สภาวะการทดลองและห้องปฏิบัติการเดียวกันโดยทำการฉีดสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น ความเข้มข้นที่ 3 ml (ทำซ้ำ 6 ครั้ง) %RSD ของ Peak Area ที่ได้ จะต้องไม่เกิน 2 %

เตรียมโดย เตรียมสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น
โดยนำ Standard Stock Solution Gallic Acid 20.10 mg Pipette ปริมาตร 3ml ใส่ลงใน Volumetric
Flask 10 ml ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.2 μ m Membrane Filter และทำการฉีด 5 μ L
(ทำซ้ำ 6 ครั้ง)

ตารางที่ 4.7 แสดง การศึกษา Injection Precision

Injection	Area
1	759
2	753.7
3	753.1
4	758.6
5	758.5
6	758.3
Average	756.8
SD	2.70
%RSD	0.35

%RSD หรือ %CV ของ Peak Area คือ 0.35



รูปที่ 4.2 แสดง %RSD หรือ %CV ของ Peak Area

2) การศึกษา Interday Precision ทำการทดลองซ้ำต่างวันกัน มีการเตรียม Mobile Phase ใหม่และเครื่องมือในการทดลองใหม่ โดยทำการฉีดสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น ความเข้มข้นที่ 3 ml (ทำซ้ำ 6 ครั้ง) %RSD ของ Peak Area ที่ได้ ต้องไม่เกิน 2 %

เตรียมโดย เตรียมสารละลายมาตรฐาน Gallic Acid จำนวน 1 ความเข้มข้น โดยนำ Standard Stock Solution Gallic Acid 20.1 mg Pipette ปริมาตร 3ml ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 ml ปรับปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.2 μ m Membrane Filter และทำการฉีด 5 μ L (ทำซ้ำ 6 ครั้ง)

ตารางที่ 4.8 แสดงการศึกษา Interday Precision

Injection	day 1	day 2	day 3
1	770.6	777.4	755.2
2	768.8	770.6	757.1
3	767.1	772.3	754.9
4	761.9	761.8	757.6
5	761.6	773.8	752.6
6	761.5	767.6	750.6
Average	765.2	770.5	754.6
SD	4.08	5.40	2.67
%RSD	0.53	0.70	0.35
%RSD Average	0.52		

4.5.3 การศึกษา Accuracy

1) การศึกษา % Recovery นำ Standard Stock Solution Gallic Acid 10 mg Pipette ปริมาตร 1, 2, และ 3 ml ใส่ลงใน Volumetric Flask 10 ml และ Pipette stock Conc Sample ปริมาตร 2 ml ตามลงไปในทุก Volumetric Flask ปริมาตรด้วย Methanol กรองผ่าน 0.2 μ m Membrane Filter และทำการฉีด 5 μ L ความเข้มข้นละ 3 ครั้ง คำนวณค่า % Recovery จะต้องอยู่ในช่วง 98-102 %

ตารางที่ 4.9 แสดงการศึกษา % Recovery

Conc	Injection	Area
Control	1	100
	2	99.62
	3	100.75
	Average	100.1
	SD	0.57
	%RSD	0.5742989
Add 1ml	1	374.2
	2	374.9
	3	373.5
	Average	374.2
	SD	0.7
	%RSD	0.18
Add 2ml	1	653.3
	2	646.1
	3	653.5
	Average	650.96
	SD	4.21
	%RSD	0.64
Add 3ml	1	930.5
	2	927.5
	3	924.5
	Average	927.5
	SD	3
	%RSD	0.32

จากสมการเส้นตรง $y = 13.8469x - 24.0172$

$$x = \frac{y + 24.0172}{13.8469}$$

13.8469

ตารางที่ 4.10 สรุปผลการศึกษา % Recovery

Conc	Conc (µg/ml)
1ml	20.10
2ml	40.20
3ml	60.30

ตารางที่ 4.11 แสดงการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 1 ml

Conc	%Recovery
1ml	98.47
2ml	98.95
3ml	99.10
%Recovery Average	98.84
SD	0.32
%RSD	0.33

ผลการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 1 ml

ยาเม็ดฟองฟูน้ำหนัก 1.2028 g ละลายน้ำกลั่น 50 ml

ตารางที่ 4.12 สรุปผลการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 1 ml

Conc	Injection	Area
Control	1	100
	2	99.62
	3	100.75
	Average	100.1
	SD	0.57
	%RSD	0.57
Add 1ml	1	374.2
	2	374.9
	3	373.5
	Average	374.2
	SD	0.7
	%RSD	0.18

จากสมการเส้นตรง $y = 13.8469x - 24.0172$

$$x = \frac{y + 24.0172}{13.8469}$$

13.8469

ตารางที่ 4.13 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 1 ml

Conc	Injec	% Recovery
1 ml	1	98.47
	2	98.72
	3	98.22
	Average	98.47
	SD	0.25
	%RSD	0.25

ผลการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 2 ml

ยาเม็ดฟองฟูน้ำหนัก 1.2028 g ละลายน้ำกลั่น 50 ml

ตารางที่ 4.14 แสดงผลการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 2 ml

Conc	Injection	Area
Control	1	100
	2	99.62
	3	100.75
	Average	100.1
	SD	0.57
	%RSD	0.57
Add 2ml	1	653.3
	2	646.1
	3	653.5
	Average	650.9
	SD	4.21
	%RSD	0.64

จากสมการเส้นตรง $y = 13.8469x - 24.0172$

$$x = \frac{y + 24.0172}{13.8469}$$

13.846

ตารางที่ 4.15 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 2 ml

Conc	Injec	% Recovery
2 ml	1	99.37
	2	98.08
	3	99.41
	Average	98.95
	SD	0.75
	%RSD	0.76

ผลการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 3 ml

ยาเม็ดฟองฟูน้ำหนัก 1.2028 g ละลายน้ำกลั่น 50 ml

ตารางที่ 4.16 แสดงการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 3 ml

Conc	Injection	Area
Control	1	100
	2	99.62
	3	100.75
	Average	100.1
	SD	0.57
	%RSD	0.57
Add 2ml	1	930.5
	2	927.5
	3	924.5
	Average	927.5
	SD	3
	%RSD	0.32

จากสมการเส้นตรง $y = 13.8469x - 24.0172$

$$x = \frac{y + 24.0172}{13.8469}$$

13.846

ตารางที่ 4.17 แสดงค่าการศึกษา Recovery Study ที่ ระดับความเข้มข้น 3 ml

Conc	Injec	% Recovery
3 ml	1	99.45
	2	99.09
	3	98.76
	Average	99.10
	SD	0.34
	%RSD	0.3445995

4.5.4 ปริมาณ สาร Gallic Acid ในตัวอย่างสมุนไพร

ตารางที่ 4.18 แสดงปริมาณสาร Gallic Acid ในตัวอย่างสมุนไพร

ตัวอย่างสมุนไพร	Injection	Area	Gallic Acid %w/w
สมอไทย	1	341.6	
	2	311.9	
	3	354.4	
	Average	335.9	1.08
สมอพิเภก	1	438.5	
	2	482.1	
	3	501.1	
	Average	473.9	2.87
สมอเทศ	1	221.9	
	2	235	
	3	228.6	
	Average	228.5	1.32
มะขามป้อม	1	987.9	
	2	911.5	
	3	928.2	
	Average	942.5	4.68
ยาเม็ดฟู่ตรีผลา	1	259.4	
	2	263.8	
	3	283	
	Average	268.7	0.06
ยาเม็ดฟู่จตุผลาธิกะ	1	592.9	
	2	586.5	
	3	586	
	Average	588.4	0.18

บทที่ 5

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาวิจัยและทำการทดลองหาสูตรในการพัฒนาพิกัดจุตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู โดยการทำการสกัดจุตุผลาธิกะโดยวิธีการต้มด้วยน้ำให้เหลือความเข้มข้นของด้วยา 1 ใน 3 ของปริมาณเดิมที่เริ่มต้น นำไประเหยนํ้าออกด้วยระบบ Freeze Dry จะได้สารสกัดจุตุผลาธิกะที่มีลักษณะเป็นแผ่นแห้ง นำมาบดเป็นผง ผสมกับ Lactose ทำเป็นสารละลายสำคัญ ในอัตราส่วนของ น้ำหนักเม็ดยา 2000 มก./เม็ด สารสกัดจุตุผลาธิกะหนัก 250 มก. Lactose หนัก 750 มก. ที่เหลือเป็นส่วนประกอบของสารพื่นที่ประกอบด้วย Sodium Bicarbonate หนัก 469.90 มก. ทำหน้าที่เป็นเบส Citric Acid หนัก 156.63 มก. และ Tatraic Acid หนัก 313.27 มก. ทำหน้าที่เป็นกรด PEG 6000 หนัก 60 มก. เป็นสารช่วยในการหล่อลื่นและ Sodium Saccharin หนัก 0.02 มก. ช่วยแต่งรส ซึ่งส่วนผสมตามสูตรนี้ถือว่าเป็นสูตรที่ดีที่สุดจากการที่ได้ทำการทดลองมา ระหว่างทำการทดลองพบว่า การทำปฏิกิริยาระหว่าง Sodium Bicarbonate กับ Citric Acid และสาร Tatraic Acid ส่งผลให้เกิดความขึ้นอย่างรวดเร็ว และการไหลของผงยาที่ไม่ดีมีผลต่อการติดของสาก ในขณะที่ทำการตอก ต้องใช้เทคนิคในการผสมส่วนประกอบของสารพื่นเพื่อชะลอการเกิดความขึ้น แก้ไขการไหลของผงยาที่ไม่ดีโดยการเพิ่มปริมาณ PEG 6000 ทั้งสองประการต้องดำเนินการทดลองจนสามารถตั้งตำรับพิกัดจุตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟูได้

จากการศึกษาวิจัยและทำการทดลองการวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Gallic Acid ในจุตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟู โดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquidchromatography) HPLC พบว่า ปริมาณของสาร Gallic Acid ในตัวอย่างสมุนไพรที่มีอยู่ในตำรับจุตุผลาธิกะในรูปยาเม็ดฟองฟูมีปริมาณ 0.18 %w/w ซึ่งถือได้ว่ายาเม็ดจุตุผลาธิกะในรูปเม็ดฟองฟู 1 เม็ด น้ำหนัก 2000 mg มีสารสำคัญ Gallic Acid ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

บรรจุอยู่ 0.18 %w/w เพียงพอที่จะนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ประเภทเสริมอาหารในรูปแบบเม็ดยา
ฟองฟูได้

5.2 ข้อเสนอแนะ

การวิจัยและทำการทดลองในกระบวนการทุกขั้นตอน ผู้วิจัยปฏิบัติและดำเนินการโดยใช้ทุนทรัพย์ส่วนตัวซึ่งต้องใช้จำนวนเงินเกินงบประมาณที่ตั้งไว้ให้พอดีกับลักษณะของการวิจัยที่ใช้สถานที่และห้องปฏิบัติที่เหมาะสม หากต้องการพัฒนาผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในระดับอุตสาหกรรมเพื่อเชิงพาณิชย์ ต้องศึกษาและวิจัยข้อมูลต่างๆในระดับการผลิตรายอุตสาหกรรมโดยเฉพาะควรศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องการทดลองความคงตัวและทดลองทางคลินิก เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานการผลิต

ผู้วิจัยหวังว่าผลงานการวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อสังคมไม่มากนักน้อย เพื่อช่วยแก้ปัญหาด้านสุขภาพและการป้องกัน ให้ประชาชนได้มีพลานามัยที่ดีตลอดไป

ผู้วิจัยหวังว่าผลงานการวิจัยในครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อสังคมไม่มากนักน้อย เพื่อช่วยแก้ปัญหาด้านสุขภาพ และป้องกัน ให้ประชาชนพลานามัยที่ดีตลอดไป.

บรรณานุกรม

กลุ่มเกษตรกรหมู่บ้านรางโพธิ์ทอง. “สมอเทศ” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://www.kasethomerpt.com/product/114/%E0%B8%AA%E0%B8%A1%E0%B8%AD%E0%B9%80%E0%B8%97%E0%B8%A8>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ไกรสิทธิ์ อัมพรายน. *กรณีศึกษาการวิจัยและพัฒนาเตรียมรูปแบบของแข็ง เล่ม 1*. กรุงเทพฯ:

โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2549.

โครงการสารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว.

“สมอพิเภก” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://kanchanapisek.or.th/kp6/sub/book/book.php?book=24&chap=2&page=t24-2-infodetail01.html>, 22 พฤศจิกายน 2556.

จิรภรณ์ อังวิทยาธร, พวงแก้ว ถิ่นทินพร. *Liquid Chromatography* ในงานวิเคราะห์.

กรุงเทพฯ: ประชาชน, 2539.

นพมาศ สุนทรเจริญ. *วิเคราะห์ วิจัย คุณภาพเครื่องยาไทย*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: คอนเซ็ปท์

เมดิคัล, 2551.

นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, สิวบูรณ์ สิริรัฐวงศ์, อริยพงษ์ วงษ์นพวิชัย. *เอกสารการสัมมนาเรื่อง*

การเผยแพร่ผลงานวิจัยด้านสมุนไพรสู่ระดับอุตสาหกรรม ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:

ม.ป.ท., 2552.

บ้านมหาดอกคอม. “มะขามป้อม” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://www.baanmaha.com/community/thread34495.html>, 22 พฤศจิกายน 2556.

ปรัชญา เกตุวงศา, ธวัชชัย แพะมัด, สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัย. *รายงานการประชุม*

วิชาการและเสนอผลงานวิจัย/สร้างสรรค์ ศิลปการวิจัย ครั้งที่ 4 บูรณาการศาสตร์และ

ศิลป์คือ ศิลปการ. นครปฐม : ม.ป.ท., 2554.

พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์และสาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร. *การพัฒนาระบบนำส่งยาชนิดลอยตัวในกระเพาะ*

อาหารในรูปของแคลเซียมเพคตินเจลบีด. กรุงเทพฯ : ทบวงมหาวิทยาลัย และ

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย, 2548

พร้อมจิต ศรีลัมพ์. “ประโยชน์ของสมุนไพรดำรับตรีผลาต่อสุขภาพ” *จุลสารข้อมูลสมุนไพร คณะ*

เภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ปีที่ 25 ฉบับที่ 2 (มกราคม 2551): 15-20.

บรรณานุกรม (ต่อ)

รักบ้านเกิดดอทคอม. “สมอไทย สมุนไพรพืชมงคล” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://www.rakbankerd.com/preview.php?id=2283&s=tblplant&w=>, 22 พฤศจิกายน 2556.

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. “สารต้านอนุมูลอิสระ” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%B8%E0%B8%A1%E0%B8%B9%E0%B8%A5%E0%B8%AD%E0%B8%B4%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B8%B0>, 22 พฤศจิกายน 2556.

----- “อนุมูลอิสระ” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%95%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%99%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%B8%E0%B8%A1%E0%B8%B9%E0%B8%A5%E0%B8%AD%E0%B8%B4%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B8%B0>, 22 พฤศจิกายน 2556.

วุฒิ วุฒิธรรม. *กัมภีร์เภสัชรัตนโกสินทร์*. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : ศิลปสยามบรรณภัณฑ์และการพิมพ์, 2550.

ศรีโสภณ เรืองหนู, อรุณพร อิฐรัตน์, ฉัตรชัย วัฒนากิริมย์สกุล, โกวิท พัฒนาปัญญาสัตย์. “การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ของตำรับตรีผลา.” *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก*. (พฤษภาคม-สิงหาคม ฉบับเสริม 2550) : 46

สุธรรม อารีกุล, จาริส อินทร, สุวรรณ ทาเขียว, และอ่องเต็ง นันทแก้ว. *องค์ความรู้เรื่องพืชป่าที่ใช้ประโยชน์ทางภาคเหนือของไทย เล่ม 3*. มูลนิธิโครงการหลวง. อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง. กรุงเทพฯ : 2552.

สุภัทรา กลางประพันธ์. “มาตรฐานและคุณภาพยาสมุนไพรตามหลัก 5 G” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<https://akademee.files.wordpress.com/2014/01/e0b89ae0b897e0b897e0b8b5e0b988-7-e0b8a1e0b8b2e0b895e0b8a3e0b890e0b8b2e0b899e0b981e0b8a5e0b8b0e0b884e0b8b8e0b893e0b8a0e0b8b2e0b89e.pdf>, 22 พฤศจิกายน 2556.

สุรพงษ์ เก่งทอง. “หน่วยที่ 7 พิษพิษภัย และมาตรฐานสมุนไพร.” *เภสัชพฤกษศาสตร์*, หน้า 362.

นนทบุรีย : มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช, 2554.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- สีหวัฐ จุฬารัฐนาครณ์,. เอกสารการสัมมนาการเผยแพร่ผลงานวิจัยด้านสมุนไพรระดับ
 อุตสาหกรรม ครั้งที่ 2 เรื่องการวิจัยและพัฒนาพืชสมุนไพรสมุนไพรไทย สมอพิเภกและ
 มะขามป้อมเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ.กรุงเทพฯ: ม.ป.ท., 2552.
- Anand P, Kunnumakkara AB, et al. "Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle
 changes." *Pharm. Res.* 25(9).n.p.,n.d, 2008.
- J K. Baillie, et al. "Oral antioxidant supplementation does not prevent acute mountain sickness :
 double blind, randomized placebo-controlled trial." *QJM: Monthly Journal of the
 Association of Physicians.*(March 2009) : 341-8.
- Bjelakovic G, et al "Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and
 secondary prevention : systematic review and meta-analysis" *JAMA The Journal of
 the American Medical Association.*(February 2007) : 842-857.
- Chandira, M., and Jayakar, B. "Formulation and evaluation of herbal tablets containing *Ipomoea
 digitata* Linn, extract." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review
 and Research.* 3(1)(2010): 101-110.
- Agarwal, Chapla., Tyagi, Alpna., and Agarwal, RajeChapla. "Gallic acid causes inactivating
 phosphorylation of cdc25A/cdc25C-cdc2 via ATM-Chk2 activation, leading to cell
 cycle arrest, and induces apoptosis in human prostate carcinoma DU145 cells."
Molecular Cancer Therapeutics. 2006 (December) : 3294
- Choudhary, N., and Sekhon, B. "An overview of advances in the standardization of herbal drugs."
Journal of Pharmaceutical Education and Research. 2(2)(2011): 55-70.
- R.E.Gordon, T.W.Rosanske, D.E.Fonner, N.R.Anderson, and G.S. Banker. "Granulation
 technology and tablet characterization." *Pharmaceutical dosage forms: tablets.* New
 York: Marcel Dekker, 1990.
- Kinzler, Kenneth W., Vogelstein. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill,
 2002.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al “American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity.” *A Cancer Journal for Clinicians*. 3(62)(May/June 2012): 147–172.
- Singh, I., and Kumar, P. “Preformulation studies for direct compression suitability of cefuroxime axetil and paracetamol: a graphical representation using SeDeM diagram.” *Acta Poloniae Pharmaceutica_n Drug Research*. 69(1) (2012): 87-93.
- Wang, P., Li, L., Yang, H., and et al. “Chromatographic fingerprinting and quantitative analysis for the quality evaluation of Xinkeshu tablet.” *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2(6)(2012): 422–430.
- Wolf G. “The discovery of the antioxidant function of vitamin E : the contribution of Henry A.Mattill.” *Journal Nutrition*, (March 2005): 363-366.

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	พงษ์ศักดิ์ อวัยวานนท
วัน เดือน ปีเกิด	4 ธันวาคม 2501
สถานที่เกิด	จังหวัดตรัง ประเทศไทย
ประวัติการศึกษา	มหาวิทยาลัยรามคำแหง ปริญญานิติศาสตรบัณฑิต สาขาวิชานิติศาสตร์, 2526 มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช ปริญญาการแพทย์แผนไทยบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ สุขภาพ, 2555 มหาวิทยาลัยรังสิต ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผน ตะวันออก, 2557
ประกาศนียบัตร	ใบประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทเภสัชกรรมไทย ใบประกอบโรคศิลปะ สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทเวชกรรมไทย หนังสือรับรองการเป็นผู้ประกอบการกิจการสปา
ที่อยู่ปัจจุบัน	74/15 หมู่ 13 ตำบลอ้อมน้อย อำเภอกะทู้มแบน จังหวัดสมุทรสาคร 74130
สถานที่ทำงาน	ห้างหุ้นส่วนจำกัด พงษ์กมลเภสัช
ตำแหน่งปัจจุบัน	เจ้าของกิจการ