



การพัฒนาและการประเมินครีมจากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้าาราก
สำหรับใช้เป็นยาทาภายนอก



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยรังสิต
ปีการศึกษา 2567



**DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE HERBAL CREAM FORMULATION
FROM AQUEOUS EXTRACTS OF A THAI TRADITIONAL REMEDY
YA-HA-RAK FOR TOPICAL APPLICATION**



**BY
KULASIRI PIRANITIAKRADEJ**

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

**GRADUATE SCHOOL, RANGSIT UNIVERSITY
ACADEMIC YEAR 2024**

วิทยานิพนธ์เรื่อง

การพัฒนาและการประเมินครีมจากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้ารากลำหรับใช้เป็นยาทาภายนอก

โดย

กุลสตรี พิรนิธิอักษรเดช

ได้รับการพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2567

รศ. ดร. นริศ คำแก่น

ประธานกรรมการสอบ

ดร. นันทพงศ์ ขำทอง

กรรมการ

รศ. ดร. สุรพจน์ วงศ์ใหญ่

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ดร. ยูพากรณ์ สำเภาพันธ์

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว

(ศ. ดร. สี่จิตต์ เพ็ชรประสาน)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

18 เมษายน 2568

Thesis entitled

**DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE HERBAL CREAM FORMULATION FROM
AQUEOUS EXTRACTS OF A THAI TRADITIONAL REMEDY
YA-HA-RAK FOR TOPICAL APPLICATION**

by

KULASIRI PIRANITIAKRADEJ

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

Rangsit University

Academic Year 2024

Assoc. Prof. Narisa Khamkaen, Ph.D.

Examination Committee Chairperson

Nanthaphong Khamthong, Ph.D.

Member

Assoc. Prof. Surapote Wongyai, Ph.D.

Member and Co-Advisor

Yupaporn Sampaophon, Ph.D.

Member and Advisor

Approved by Graduate School

(Prof. Suejit Pechprasarn, Ph.D.)

Dean of Graduate School

April 18, 2025

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง "การพัฒนาและการประเมินครีမ်จากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้าารากสำหรับใช้เป็นยาทาภายนอก" ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ซึ่งเกิดจากความอนุเคราะห์และความช่วยเหลือจากหลายท่านที่ผู้วิจัยรู้สึกสำนึกในพระคุณเป็นอย่างยิ่ง

ขอกราบขอบพระคุณ ดร.ยุพาภรณ์ สำเภพันธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และ รศ.ดร.สุรพจน์ วงศ์ใหญ่ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งให้คำแนะนำอันทรงคุณค่า สนับสนุนทั้งด้านทฤษฎีและการปฏิบัติ ตลอดจนการตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในงานวิทยานิพนธ์ พร้อมเป็นกำลังใจที่สำคัญ จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วง

ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.นริศ คำแก่น ประธานกรรมการสอบ ดร.นันทพงศ์ ขำทอง กรรมการสอบ และ ดร.วาลูกา พลายงาม ที่กรุณาให้คำปรึกษา แสดงความเห็นที่เป็นประโยชน์ อำนวยความสะดวกทั้งในด้านการจัดหาอุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมี ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้

นอกจากนี้ขอขอบพระคุณ คุณแม่ พี่ชาย และคุณโชติกา โชติช่วง ที่ให้การสนับสนุนและกำลังใจในทุกด้าน อีกทั้งยังเป็นที่พักทางใจตลอดระยะเวลาการทำงานวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณเพื่อนร่วมคณะ และคณาจารย์วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออกทุกท่าน ที่ร่วมให้คำแนะนำและกำลังใจจนงานวิจัยนี้สำเร็จตามเป้าหมาย ผู้วิจัยจึงใคร่ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

กุลสิริ พิรินธิ์อักษรเดช

ผู้วิจัย

6305530 : กุลสิริ พิรินธิ์อักษรเดช
 ชื่อวิทยานิพนธ์ : การพัฒนาและการประเมินครีมจากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้ารากลสำหรับใช้เป็นยาทาภายนอก
 หลักสูตร : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ดร. ยูพารณ์ สำเภพันธ์
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร. สุรพจน์ วงศ์ใหญ่

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาครีมของสารสกัดน้ำของตำรับยาห้ารากลและควบคุมคุณภาพตำรับยารวมถึงการศึกษาคงสภาพทางเคมีและกายภาพและการปลดปล่อยด้วยยา โดยพัฒนาตำรับครีมของสารสกัดน้ำของยาห้ารากลในความเข้มข้น 2.5% ในครีมชนิดน้ำมันในน้ำ ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นครีมชนิดชอบน้ำ จำนวน 3 สูตร แล้วเลือกสูตรที่ดีที่สุดมาพัฒนาวิธีวิเคราะห์และทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สารเทียบคือ Perforatic Acid ด้วยวิธี RP-HPLC ตามแนวทางของ ICH Guideline Q2(R1) และควบคุมคุณภาพของตำรับยาครีมตามเกณฑ์ที่กำหนดของตำรายาศึกษาการปลดปล่อยด้วยวิธี Franz Diffusion Cell ศึกษาความคงสภาพทางกายภาพและทางเคมีของตำรับยาตามแนวทางการศึกษาคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2556 ของอาเซียนภายใต้ 2 สภาวะ คือ อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified) และสภาพเร่งที่ ($40 \pm 2^\circ\text{C}$ / $75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$) พร้อมทั้งคำนวณอายุการเก็บรักษา พบว่าครีมสูตรที่ 1 มีลักษณะทางกายภาพที่ดีที่สุด เนื้อครีมเนียนละเอียด ไม่แยกชั้น มีกลิ่นสมุนไพรอ่อน ๆ ทาแล้วซึมเข้าผิวหนัง ผลทดสอบประเมินวิธีวิเคราะห์สารเทียบพบว่ามีความถูกต้อง แม่นยำและน่าเชื่อถือตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยพบปริมาณสารเทียบในครีมเท่ากับ $32.52 \pm 0.10 \text{ mg}\%$ จากการทดสอบการปลดปล่อยด้วยยานั้นสอดคล้องกับแบบจำลอง Korsmeyer–Peppas ($R^2 = 0.9995$) พบอัตราการปลดปล่อยด้วยยาก่อนข้างช้า และผลจากการศึกษาคงสภาพพบวันหมดอายุที่ 24.99 เดือน สรุปได้ว่าตำรับครีมยาห้ารากลที่พัฒนาได้มีลักษณะทางเคมีและกายภาพที่ดีและผ่านการทดสอบคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐานของตำรายา ตำรับยาที่ได้มีความคงตัว แต่มีข้อจำกัดในอัตราการปลดปล่อยด้วยยาออกจากตำรับที่ค่อนข้างช้า ดังนั้นจึงควรพัฒนาสูตรครีมต่อไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปลดปล่อยด้วยยาให้มากขึ้น

(วิทยานิพนธ์มีจำนวนทั้งสิ้น 70 หน้า)

คำสำคัญ: ครีมยาห้ารากล, สารสกัดน้ำ, กรดเพอร์โฟราติก, การปลดปล่อยด้วยยา, ความคงตัว

ลายมือชื่อนักศึกษา.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

6305530 : Kulasiri Piranitiakradej
 Thesis Title : Development and Evaluation of the Herbal Cream Formulation
 from Aqueous Extracts of a Thai Traditional Remedy Ya-Ha-Rak
 for Topical Application
 Program : Master of Science in Oriental Medicine
 Thesis Advisor : Yupaporn Sampaophan, Ph.D.
 Thesis Co-Advisor : Assoc. Prof. Surapote Wongyai, Ph.D.

Abstract

This study developed a cream formulation incorporating an aqueous extract of the "Ya-Ha-Rak" remedy, with quality control ensured through assessments of chemical and physical as well as drug release studies. A 2.5% extract cream was formulated using a hydrophilic oil-in-water base in three variations. The optimal formulation was validated using RP-HPLC, with perforatic acid as the chemical marker, in accordance with ICH guideline Q2(R1). Quality control procedures adhered to pharmacopoeial standards. Drug release was evaluated using the Franz diffusion cell method while stability assessments were conducted under room temperature conditions ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified) and accelerated conditions ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75 \pm 5\%$ RH). The first formulation exhibited the best physical properties, including a smooth texture, absence of phase-separation, a mild herbal aroma, and efficient absorption. Analytical validation confirmed the formulation's accuracy, precision, and reliability, with a perforatic acid content of 32.52 ± 0.10 mg%. The drug release profile followed the Korsmeyer–Peppas model ($R^2 = 0.9995$), indicating a slow release rate. Stability testing estimated a shelf life of 24.99 months. In conclusion, the formulated cream demonstrated desirable characteristics and met quality standards. However, its slow drug release profile suggests the need for further optimization to enhance release efficiency.

(Total 70 pages)

Keywords: Ya-Ha-Rak Cream, Aqueous Extracts, Perforatic acid, Release Study, Stability Study

Student's Signature.....Thesis Advisor's Signature
 Thesis Co-Advisor's Signature

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ซ
สัญลักษณ์และคำย่อ	ณ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	4
1.3 สมมติฐานการวิจัย	4
1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย	5
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 แนวคิดการพัฒนาสูตรครีมสารสกัดน้ำของตำรับยาห้ารากล	6
2.1.1 ข้อมูลพื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตำรับยาห้ารากล	6
2.2 ทฤษฎีเกี่ยวกับระบบนำส่งครีมยาและการปลดปล่อยสารสำคัญผ่านทางผิวหนัง	18
2.2.1 กระบวนการซึมผ่านทางผิวหนัง	18
2.2.2 จลนพลศาสตร์ของการปลดปล่อยยา (Kinetics of Drug Release)	20
2.2.3 เครื่องมือทดสอบการซึมผ่านผิวหนังและวิธีการทดสอบการซึมผ่าน	21
2.3 ครีม (Cream)	22
2.3.1 ครีม	22
2.4 การทดสอบความถูกต้องและความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์	28
2.4.1 Method Validation	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3	
วิธีการดำเนินงานวิจัย	30
3.1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	30
3.1.1 วัตถุประสงค์สารเคมีและสมุนไพร	30
3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือทดสอบ	31
3.2 วิธีและขั้นตอนในการวิจัย	31
3.2.1 การเตรียมสารสกัดยาห้ารากสำหรับการวิเคราะห์และพัฒนาสูตรครีม	31
3.2.2 การควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับยาห้าราก	32
3.2.3 การพัฒนาสูตรตำรับครีมสารสกัดห้ารากทั้งหมด 3 สูตร	34
3.2.4 ศึกษาการปลดปล่อยสารบ่งคุณภาพออกจากครีมสารสกัดห้าราก ในหลอดทดลอง	37
บทที่ 4	
ผลการวิจัย	38
4.1 การเตรียมสารสกัดของตำรับยาห้ารากและการควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับ	38
4.1.1 การเตรียมสารสกัดของตำรับยาห้าราก	38
4.1.2 การควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับ	38
4.1.3 การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method Validation)	40
4.2 การพัฒนาสูตรครีมและการควบคุมคุณภาพตำรับครีม	42
4.2.1 การพัฒนาสูตรครีม	42
4.2.2 การควบคุมคุณภาพตำรับครีม	42
บทที่ 5	
สรุปผลและข้อเสนอแนะ	49
5.1 สรุปผลการวิจัย	49
5.2 ข้อเสนอแนะ	49
บรรณานุกรม	51

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก ตารางผลการวิเคราะห์ลักษณะทางเคมีกายภาพของครีมเบส และครีมยาทั้ง 3 สูตรที่เตรียมเสร็จใหม่ ที่เก็บที่อุณหภูมิห้อง และที่เก็บที่สภาพเร่ง	64
ประวัติผู้วิจัย	70



สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
3.1	อัตราส่วนตัวทำละลายเคลื่อนที่ (Mobile Phase)	33
3.2	อัตราส่วนของสูตรคริม	35
4.1	ผลการศึกษาความเป็นเส้นตรง ความเที่ยง และขีดจำกัดของการวิเคราะห์	41
4.2	ผลการศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ในสารสกัดตำรับห้าราก	42
4.3	ผลการวิเคราะห์ลักษณะทางเคมีกายภาพและปริมาณสารบ่งคุณภาพในตำรับคริมยาทั้ง 3 สูตรหลังเตรียมเสร็จใหม่	43
4.4	ผลการศึกษาการควบคุมคุณภาพตำรับคริมยาสูตรที่ 1	44
4.5	ผลการศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ในตำรับคริมยาสูตรที่ 1	44
4.6	ผลการศึกษาความคงสภาพของตำรับคริมยาสูตรที่ 1	45
4.7	ตารางแสดงผลพารามิเตอร์ของแบบจำลองการปลดปล่อยสารของตำรับคริมยาสูตรที่ 1	48

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1	5
2.1	7
2.2	8
2.3	9
2.4	11
2.5	13
2.6	17
2.7	20
2.8	22
2.9	27
4.1	39
4.2	39
4.3	39
4.4	40
4.5	41
4.6	46
4.7	48

สัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์	ความหมาย
mg%	Milligram Percent
°C	Degree Celsius
μg/mL	Microgram per Milliliter
μL	Microliter
μm	Micrometer
mg/mL	Milligram per Milliliter
g	Gram
g/mL	Gram per Milliliter
g/mol	Grams per Mole
h	Hour/Hours
HCl	Hydrochloric Acid
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
kg	Kilogram
mg	Milligram
min	Minute/Minutes
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mwco	Molecular Weight Cutoff
nm	Nanometer
pH	Potential of Hydrogen
R ²	Coefficient of Determination
RH	Relative Humidity
rpm	Revolutions per Minute
%RSD	Percent of Relative Standard Deviation
n	Number of Replicates
S.D.	Standard Deviation

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ยาสมุนไพรถือเป็นทางเลือกแรกที่ถูกคนนิยมใช้เพื่อบรรเทาอาการเบื้องต้น โดยเฉพาะในประเทศไทยพบว่าเมื่ออัตราการใช้สมุนไพรเป็นที่แพร่หลายอย่างมาก คำรับยาหารากเป็นหนึ่งในคำรับยาแผนโบราณที่สำคัญของไทยและได้รับการบรรจุอยู่ในบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งมีรากฐานจากภูมิปัญญาดั้งเดิมจากตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ในคัมภีร์ตักศิลา ว่ามีสรรพคุณในการรักษาอาการ ไข้ ช่วยกระตุ้นพืชไข้เพื่อป้องกันไม่ให้ไข้ซ่อนอยู่ในร่างกาย และถอนพืชไข้ เช่น ไข้พืชไข้กาฬ หรือไข้ที่มีผื่นขึ้นตามผิวหนัง ประกอบไปด้วยรากของสมุนไพร 5 ชนิด ได้แก่ คนทา (*Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) ชิงช้า (*Capparis micracantha* D.C.) เท้ายายม่อม (*Clerodendrum indicum* (L.) Kuntze) มะเดื่อชุมพร (*Ficus racemosa* L.) และย่านาง (*Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels) (กรมสนับสนุนบริการสุขภาพกองการประกอบโรคศิลปะ, 2549; ฉวีรุดา บุรุษเลี่ยม, 2563; บุญบา ประภาสพงศ์, 2547, น. 695-696) ซึ่งตามการแพทย์แผนไทยอาการ ไข้มักเกิดจาก ธาตุไฟกำเริบหรือพิการ การรักษาจึงต้องใช้ยารสเย็นเพื่อปรับสมดุลธาตุไฟ (ภูมิณภัทร์ แสงสุมาศ, สิริกานต์ ภูโปรง, และสร้อยศรี เอี่ยมพรชัย, 2557, น. 59-66) ซึ่งแนวคิดนี้สอดคล้องกับการแพทย์แผนปัจจุบันที่มองว่าไข้เป็นปฏิกิริยาของร่างกายต่อการติดเชื้อหรือการอักเสบ ร่างกายจะเพิ่มอุณหภูมิเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรคและกระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยมักมีอาการอื่นร่วม เช่น ผื่นแพ้ผิวหนัง จึงเกิดการเชื่อมโยงแนวคิดที่ว่าสมุนไพรในตำรับนั้นมีองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลายอาจจะสามารถรักษาอาการอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดไข้ได้ด้วย เช่น มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ (ฟินภัทร ไตรภัทร, ประวิทย์ อัครเสรินนท์, อุไรวรรณพานิช, และวีรวดี จันทรนิภาพงศ์, 2553; Booranasubkajorn et al., 2017; Juckmeta & Itarat, 2012; Palo et al., 2017) ฤทธิ์ด้านการก่อการแพ้ (Juckmeta, Itharat, & Thongdeeying, 2014; Suwannarat, Achariyakul, Itharat, & Kiettinnun, 2012) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (วิยดา กวานเทียน และกิงกาญจน์ บรรลือพีช, 2561; อาวุธ หงษ์ศิริ, สุภรัตน์ ดวนใหญ่, และอัจฉรา แก้วน้อย, 2564; Kongtaphan, 2010; Juckmeta & Itharat, 2012; Singharachai, Palanuvej, Kiyohara, Yamada, & Ruangrungsri, 2011) และฤทธิ์ต้านจุลชีพได้ (Itharat et al., 2010; Nuaeissara, Kondo, & Itharat, 2011) พบว่ามีการ

นำผงยาตำรับมาละลายน้ำต้มสุกทาบรรเทาผื่นแพ้อักเสบที่ผิวหนัง (สมศักดิ์ นวลแก้ว, 2547, น. 186) เนื่องจากตำรับยาห้ารากลีรสประธานเป็นยารสเย็น ฤทธิ์ทางยารสเย็นมีสรรพคุณต่อการช่วยลดอิทธิพลความร้อนไฟธาตุ (ปิตตะ) ในร่างกายได้ (วันทนีย์ เจตนาธรรมจักร, 2558, น. 106-127; สิริกานต์ ภูโปร่ง และกุสุมา ศรียาภูถ, 2557, น. 81-84) นอกจากนี้ยังพบว่ามีสารออกฤทธิ์อีก 3 ชนิดในตำรับและในสมุนไพรวัดเดียวโดยเฉพาะรากคนทา คือ Perforatic Acid และ Pectolinarigenin และ O-Methylalloptaeroxylin ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ช่วยลดอาการคันและภูมิแพ้ อีกทั้งยังมีศักยภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งปอด (Juckmeta & Itharat, 2012; Juckmeta et al., 2014; Juckmeta et al., 2019) และจากงานวิจัยของ Suwannarat et al. (2012) ที่นำเอาสารสกัดตำรับผสมกับเบสวาสลีน มาทดสอบการก่อการระคายเคืองหรือการแพ้แบบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันในมนุษย์ พบว่ามีความปลอดภัยกับผิว ซึ่งก็สอดคล้องกับงานวิจัยของ Srichaipor, Pongcharoen, Kanokkangsadal, and Itharat (2020) ที่ได้้นำเอาสารสกัดยาห้ารากับสารสกัดขมิ้นชันในอัตราส่วน 1:1 และนำมาผสมกับครีมพื้น พบว่ามีความปลอดภัยและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองหรืออาการแพ้ในอาสาสมัครสุขภาพดีเช่นกัน นอกจากนี้ก็มีการศึกษาถึงความสามารถในการช่วยขจัดสีผิวหมองคล้ำ และฟื้นฟูผิวเสื่อมสภาพจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและการยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของผิวหนัง (Lohakul et al., 2021; Onkoksoong et al., 2018; Pluemsamran et al., 2013) และจากงานวิจัยล่าสุดได้พบว่าสารสกัดตำรับยาห้ารากที่ผสมกับสารสกัดเปลือกมังคุดในอัตราส่วน 1:1 มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium acnes* ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Phumlek et al., 2022) ซึ่งก็มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของสุมนา จินดาพงษ์, สุมาลี ปานทอง, และอรุณพร อธิฐรัตน์ (2555, น. 57) และ Jantararat et al. (2018) ที่ได้พบฤทธิ์การต้านจุลชีพที่ก่อให้เกิดสิวจากสารสกัดตำรับยาห้ารากในรูปแบบยาทาภายนอก ผู้วิจัยจึงคิดว่าด้วยคุณสมบัติด้านความปลอดภัยและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ตำรับยาห้ารากจึงมีศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ

การพัฒนายาทาทางผิวหนังในรูปแบบครีมสมุนไพรวัดเดียว นอกจากจะช่วยให้การนำส่งยามีประสิทธิภาพสูงแล้ว ยังช่วยเพิ่มความสะดวกสบาย ลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้ยารับประทานหรือนิดซึ่งอาจส่งผลกระทบต่ออวัยวะภายใน เช่น ตับและไต นอกจากนี้ยังช่วยลดความเจ็บปวดจากการฉีดยา และผู้ป่วยสามารถบริหารยาเองได้ง่าย (Srivastava, Pandey, Singh, Siddiqui, & Pandey, 2021) และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาอาการผิวหนังที่ปลอดภัยและมีแนวโน้มที่จะต่อยอดในผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ในอนาคตได้ง่าย อย่างไรก็ตามการเตรียมตำรับสมุนไพรวัดเดียวในรูปแบบ

อิมัลชันชนิดกึ่งแข็ง จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาพัฒนาพร้อมกับตำรับยาสมุนไพรที่มีความซับซ้อนของโครงสร้างจากสมุนไพรหลายตัว ที่ซึ่งอาจอยู่ในรูปแบบน้ำมันหรืออาจเสื่อมสลายได้ง่ายในน้ำก็ได้ และเนื่องจากอิมัลชันชนิดกึ่งแข็งหรือในที่นี่ผู้วิจัยจะเรียกว่า ครีม ประกอบไปด้วยวัฏภาคภายในและภายนอกที่สามารถเป็นได้ทั้งในรูปแบบ น้ำมันในน้ำ (o/w) และน้ำในน้ำมัน (w/o) สามารถช่วยประสานความคงตัวของสารสกัดในตำรับได้ โดยต้องมีการเลือกใช้สารก่ออิมัลชัน (Emulsifier) และส่วนประกอบที่เหมาะสมเพื่อช่วยเพิ่มความคงตัวในตำรับมากขึ้น และรูปแบบครีมแบบ o/w เป็นที่นิยม ด้วยเพราะตัวยาในครีมสามารถดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดี ทาแล้วให้ความรู้สึกเย็นสบาย ไม่เป็นมัน ไม่เกิดการอุดตันรูขุมขน และล้างน้ำออกได้ง่าย ตัวอย่างตำรับครีมสมุนไพรที่ใช้รักษาอาการคันหรืออักเสบบริเวณผิวหนัง ได้แก่ ตำรับที่มีส่วนผสมของ *Stellaria* (Chickwood), *Calendula*, *Echinacea* และ *Symphytum* (อรสร สารพัน โขศิริวิทยา, 2562)

ปัจจุบันกระแสความนิยมในการใช้สมุนไพรกำลังเติบโตขึ้นอย่างต่อเนื่องในตลาดโลกส่งผลให้ความต้องการผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรเพิ่มมากขึ้น ซึ่งนับว่าเป็นโอกาสที่ดีในการพัฒนาจากสมุนไพรตามหลักเกณฑ์ใหม่ที่กำลังจะออกมาภายใต้พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562 โดยกฎหมายฉบับนี้มีเป้าหมายในการส่งเสริมและสนับสนุนให้เกิดความหลากหลายของผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพร เพื่อตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพและการรักษาโรคของประชาชนได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ซึ่งก้าวข้ามข้อจำกัดเดิมที่เคยเน้นเพียงยาแผนโบราณเท่านั้น (วิชัย โขศิริวัฒน์, ศรีเพ็ญ ตันติเวสส, และสรชัย จำเนียรดำรงการ, 2564, น. 325) จากแนวโน้มดังกล่าวผู้วิจัยเห็นโอกาสในการอนุรักษ์และพัฒนาสมุนไพรพื้นบ้านให้เกิดประโยชน์ในเชิงรูปธรรม โดยตั้งเป้าหมายในการนำตำรับยาหัตถ์มาศึกษาและพัฒนาในรูปแบบยาทาเพื่อสร้างสรรค์ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่เป็นนวัตกรรมใหม่ ซึ่งสามารถตอบสนองความต้องการของผู้ที่ต้องการบำบัดรักษาโรคด้วยสมุนไพร อีกทั้งยังช่วยขยายทางเลือกให้กับผู้บริโภคที่ต้องการการรักษาที่ปลอดภัยและอิงธรรมชาติ นอกจากนี้ผู้วิจัยยังมุ่งเน้นการศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับยาทาที่พัฒนาขึ้น รวมถึงการวิจัยด้านการปลดปล่อยสารสำคัญจากผลิตภัณฑ์ ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน อีกทั้งยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับความคงสภาพ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยกระดับมาตรฐานของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและเสริมสร้างความเชื่อมั่นในการใช้งานของผู้บริโภคในระยะยาว

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาและพัฒนาครีมน้ำของตำรับยาห้าราก
- 1.2.2 เพื่อศึกษาการพัฒนาวิธีวิเคราะห์สารเทียบในสารสกัดและตำรับครีม
- 1.2.3 เพื่อควบคุมคุณภาพของตำรับยา ประเมินและศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ
- 1.2.4 เพื่อศึกษาความคงสภาพของตำรับยา
- 1.2.5 เพื่อศึกษาการปลดปล่อยของสารเทียบจากตำรับครีมในหลอดทดลอง

1.3 สมมติฐานการวิจัย

ตำรับยาห้ารากเป็นตำรับยาไทยที่มีศักยภาพในการพัฒนาต่อยอดในรูปแบบยาทาภายนอก เนื่องจากสามารถใช้กับผิวหนังได้อย่างปลอดภัย และมีแนวโน้มที่ดีในการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ นอกจากนี้การศึกษาคงสภาพระยะยาวของครีมน้ำจากตำรับยาห้ารากก็เป็นประเด็นที่ควรดำเนินการทดลองเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อเสริมสร้างประสิทธิภาพและความมั่นคงของผลิตภัณฑ์สำหรับการใช้งานในระยะยาว

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย

- 1.4.1 พัฒนาครีมน้ำจากสารสกัดของตำรับยาห้าราก
- 1.4.2 พัฒนาวิธีวิเคราะห์สารเทียบในสารสกัดและตำรับครีม

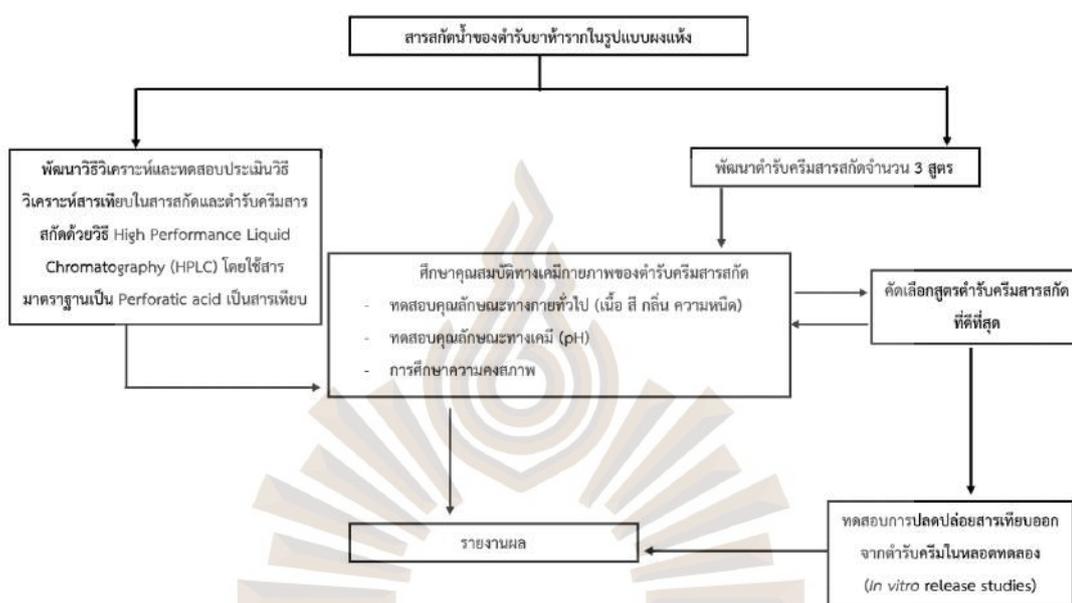
1) การพัฒนาวิธีวิเคราะห์สารเทียบในสารสกัดตำรับยาห้ารากและครีมด้วยเทคนิค High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้สาร Perforatic Acid จากรากคันทาเป็นสารมาตรฐานเทียบ

2) ตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Analytical Method Validation) โดยใช้แนวทางตาม ICH guidelines (International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. [ICH], 2005)

1.4.3 การศึกษาคงสภาพโดยดำเนินการตามแนวทางการศึกษาคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2556 ของอาเซียน (Association of South East Asian Nations [ASEAN], 2013) ภายใต้ 2 สภาวะ คือ อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified) และสภาพเร่ง ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$)

โดยจะทำการประเมินความคงสภาพและความคงตัวทางเคมีกายภาพของครีมที่เตรียมขึ้น เป็นระยะเวลา 6 เดือน

1.4.4 ศึกษาการปลดปล่อยสารบ่งคุณภาพออกจากสูตรครีมโดยใช้ Franz Diffusion Cell



รูปที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย

Perforatic Acid หมายถึง สารสกัดที่พบในปริมาณมากที่สุดในการคนทา ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ (Active) ที่สำคัญที่มีประสิทธิภาพในการฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต้านการอักเสบและช่วยลดอาการคันและการเกิดภูมิแพ้ที่ผิวหนังได้ และเป็นสารมาตรฐานที่ใช้เทียบตลอดการทดลอง

High Performance Liquid Chromatography; HPLC หมายถึง วิธีการที่ใช้ในการแยกสารผสมที่อยู่ในสถานะของเหลว ซึ่งอาศัยความแตกต่างของอัตราการเคลื่อนที่ของสารประกอบที่ผ่านไปบนคอลัมน์ (เฟสที่อยู่กับที่) โดยการชะหรือการพาของเฟสเคลื่อนที่

Franz Diffusion Cell หมายถึง วิธีการทดสอบความสามารถในการซึมผ่านหรือการปลดปล่อยของสารสำคัญทางยาผ่านเมมเบรนผิวหนังสิ่งมีชีวิตหรือผิวหนังสังเคราะห์

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดการพัฒนาสูตรครีมสารถัดน้ำของตำรับยาห้ารากล

2.1.1 ข้อมูลพื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตำรับยาห้ารากล

การปรุงยาตามภูมิปัญญาดั้งเดิมของตำรับยาห้ารากลจะนำสมุนไพรมะเขือเทศส่วนเท่ากันมาบดละเอียดแล้วต้มให้สารสำคัญของสมุนไพรมะเขือเทศละลายออกมาในน้ำแล้วนำมารับประทาน โดยจะใช้ตำรับยานี้เพื่อกระตุ้นให้ให้ออกมาก่อนเป็นอันดับแรก แล้วจึงจะค่อยใช้ยาตำรับอื่น ๆ ต่อไป ซึ่งประกอบด้วยเครื่องยารากคนทา รากไม้เท้าขาม่อม รากชิงชี รากมะเดื่อ และรากหญ้านาง โดยตำรับยานี้มีชื่อเรียกได้อีกหลายชื่อ ได้แก่ ยาห้ารากล ยาแก้วห้าดวง (บุษบา ประภาสพงศ์, 2547, น. 695-696) รสประธานของตำรับยารักษาโรคไข้ส่วนใหญ่มีสรสประธานเป็นรสเย็น ซึ่งเป็นไปตามหลักการแพทย์แผนไทยที่กล่าวไว้ว่า ตำรับยารสเย็นได้จากส่วนประกอบของสมุนไพรมะเขือเทศเป็นหลัก เช่น รากข่านาง รากคนทา และรากชิงชี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไปสาขาเภสัชกรรมที่ระบุว่าสมุนไพรมะเขือเทศมีสรรพคุณแก้ไข้ทางโลหิต บำรุงน้ำดี สำหรับรสดิจของรากไม้เท้าขาม่อม มีสรรพคุณช่วยดับพิษไข้ ดับพิษปวดร้อน และช่วยเรื่องการระบายความร้อนลดอุณหภูมิร่างกายผ่านการขับปัสสาวะได้ (จันทร์เพ็ญ ธรรมพร, เกศริน มณีสุน, นิสิตา บำรุงวงศ์, และมาลินี วงศ์นาวา, 2559) ซึ่งตำรับยาห้ารากลจัดอยู่ในกลุ่มยาแผนโบราณที่มีรูปแบบการใช้ได้ 3 รูปแบบ ได้แก่ ยาแคปซูล ยาผง และยาเม็ด สำหรับผู้ใหญ่จะรับประทานครั้งละ 1-1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารเมื่อมีอาการ กรณีถ้าเป็นยาผงให้ละลายในน้ำสุกก่อนรับประทาน (กองผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะเขือเทศ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2566, น. 73) และพบว่ามีกรนำมาใช้แก้แพ้ในกรณีที่มีผดผื่นคันตามผิวหนัง โดยมีวิธีการใช้คือการนำผงยามาละลายกับน้ำต้มสุกเพื่อทาหรือการนำยามาต้มเพื่ออาบ (สมศักดิ์ นवलแก้ว, 2547, น. 186, 259) ซึ่งการเตรียมปรุงยาน้ำทาตามแบบวิธีของอาจารย์สมศักดิ์ นवलแก้วนั้นจะทำการอ้างอิงตามวิธีการเตรียมยาซึ่งโดยใช้ความร้อนจากน้ำเป็นตัวทำละลายโดยเติมน้ำเดือดประมาณ 10 ส่วน ลงในสมุนไพรมะเขือเทศ 1 ส่วน จากนั้นทิ้งไว้ 3-5 นาที (อุบล มณีกุล และกมลภัก สาราณจิตร, ม.ป.ป., น. 237) นอกจากนี้ก็ได้มีการศึกษาฤทธิ์การต้านการก่อการแพ้แบบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน โดยดูผลการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ β -hexosaminidase

และทดสอบการก่อการระคายเคืองต่อผิวหนังด้วยการปิดสารทดสอบบนผิวได้ข้อสรุปว่าสารสกัดตำรับยาห้ารากและสารสกัดสมุนไพรเดี่ยวที่เป็นส่วนประกอบของตำรับมีฤทธิ์ต้านการแพ้แบบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันและไม่พบปฏิกิริยาการก่อการระคายเคืองต่อผิวหนังจึงมีความปลอดภัยในการใช้เตรียมเป็นยาใช้ภายนอก (Suwannarat et al., 2012)

2.1.1.1 สมุนไพรในตำรับ

1) ข้อมูลพื้นฐานของรากคนทา



รูปที่ 2.1 รากคนทา

ที่มา: พิเศษฐ์ เลิศธรรมศักดิ์และคณะ, 2558, น. 59

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.

ชื่อพ้อง: *Paliurus perforates* Blanco, *Paliurus dubius* Blanco, *Anisifolium pubescens* (Wall.) Kuntze, *Ebelingia paucijuga* (Benn.) Kuntze, *Feroniella puberula* Yu.Tanaka, *Feroniella pubescens* (Wall. ex Hook.f.) Yu.Tanaka, *Harrisonia bennettii* A.W.Benn., *Harrisonia citrinicarpa* Elmer, *Lasiolepis bennettii* Planch., *Lasiolepis bennettii* var. *multijuga* (Benn.) Planch., *Lasiolepis bennettii* var. *paucijuga* (Benn.) Planch., *Lasiolepis multijuga* Benn. *Lasiolepis paucijuga* Benn., *Limonia pubescens* Wall. ex Hook.f. (Royal Botanic Gardens Kew, 2024c)

ชื่อวงศ์: Rutaceae

ชื่อเรียกอื่น: กะลันทา, โโกทา, มีชี, จี้, หนามจี้, หนามกะแท่ง, สีเตาะ, สีพัน, สีพันคนทา (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 101)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา: เปลือกนอกหนาไม่เรียบสีออกเทาอมน้ำตาล เนื้อรากสีออกเหลืองหรือออกแดงถึงน้ำตาลอ่อน (ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2567ก; Nutmakul, Saralamp, & Prathanturug, 2013)

สรรพคุณ: รากอ่อนและต้น รสขมฝืดปนฝาดเย็น แก้บิด ท้องร่วง ลดความร้อนในร่างกาย (อุบล มณีกุล และกมลภัก สำราญจิตร, ม.ป.ป, น. 17) แก้ไข้เหนือ ไข้พิษไข้กาฬ ไข้ตักศิลา

กระหุ้งพิษไข้หัว (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 101) แพทย์ตามชนบทใช้รากปรุงยาทานแก้ไข้ทุกชนิด ช่วยขับพิษไข้หัวให้ออกสิ้นได้รวดเร็ว (พจนานุกรมศัพท์แพทย์และเภสัชกรรมแผนไทยฉบับราชบัณฑิตยสถาน, 2556 น. 102) เปลือกและรากมีฤทธิ์แก้ไข้ แก้โรคลำไส้และโรคท้องร่วง ต้นมีฤทธิ์ทำลายเชื้อจุลชีพ โดยจะมีผลต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เช่น เชื้อ *Streptococcus mutans* และเชื้อ *Myxobacterium smegmatis* ส่วนรากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (ธีระวัฒน์ บุญโสม, 2563) และสารสกัดเอทานอลจากรากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยลดการแสดงออกของไซโตไคน์ (Somsil, Ruangrunsi, Limpanasitikula, & Itthipanichpong, 2012) และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Singharachai, et al., 2011)

สารสำคัญในรากคนทา: พบสาร 4 ชนิด คือ Heteropeucenin-7-Methyl Ether, Perforatic Acid, ของผสมสเตอรอยด์พวก β -Sitosterol, Stigmasterol, Campesterol และของผสมของ β -Sitosterol-3-O-Glucopyranoside, Stigmasteryl-3-O-Glucopyranoside, Chloresteryl-3-O-Glucopyranoside (ผกามาต เหล่าทองสาร, 2533) เมื่อทำการแยกและหาสูตรโครงสร้างของสารประกอบพบ 2-Hydroxymethyl-3-Methylalloptaeroxylin และสารประกอบอื่น ๆ อีก เช่น Lupeol, Coumarin ที่ไม่มีหมู่แทนที่ 5-Hydroxy-6,7-Dimethoxycoumarin, ของผสมของแอลกอฮอล์ไซตรง (C31-C35) (มินดา สติตมันน์ในธรรม, 2535) พบองค์ประกอบเคมีกลุ่ม Limonoid หลายชนิด เช่น Obacunone นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่มเดียวกันนี้อีกหลายชนิดในส่วนเหนือดินและใบ เช่น Perforatin, Perforationolone และ Haperforin C2, Harperamone, Harperfolide, Harperforatin, Harrisonin, Obacunone, (+)-Vouacapenic Acid, Harrisonol A. (ธีระวัฒน์ บุญโสม, 2563) พบว่า Harperfolide มีฤทธิ์ต้านการอักเสบที่มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายามาตรฐาน Indomethacin อย่างมีนัยสำคัญ โดยสามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์เมื่อทดสอบในเซลล์แมคโครฟาจ J774A.1 ของหนูที่ถูกกระตุ้นด้วย Lipopolysaccharide (LPS) (Choodej, Sommit, & Pudhom, 2013)

2) ข้อมูลพื้นฐานของรากชิงซี่



รูปที่ 2.2 รากชิงซี่

ที่มา: พิเศษฐ์ เลิศธรรมศักดิ์และคณะ, 2558, น. 58

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Capparis micracantha* D.C.

ชื่อพ้อง: *Capparis bariensis* Pierre ex Gagnep., *Capparis billardieri* DC., *Capparis callosa* Blume, *Capparis conspicua* Wall., *Capparis donnaiensis* Pierre ex Gagnep., *Capparis forsteniana* Miq., *Capparis hainanensis* Oliv., *Capparis liangii* Merr. & Chun, *Capparis micracantha* subsp. *micracantha*, *Capparis myrioneura* Hallier f., *Capparis odorata* Blanco, *Capparis petelotii* Merr., *Capparis roydsiifolia* Kurz, *Capparis venosa* Merr.

ชื่อวงศ์: Capparidaceae

ชื่อเรียกอื่น: ชินชี, ซายซู้, หนวดแมวแดง, คายซู, พญาจอมปลวก, ค้อนกลอง, ซิซอ, เม็งซอ, น้ำนอง, เม็งซอ, พวงมะละกอ, กินจี, จิงโจ้, แสมซอ (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 115)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา: เปลือกสีน้ำตาลถึงน้ำตาลเหลืองผิวขรุขระเล็กน้อย มีร่องและรอยแตกตามยาวเนื้อไม้ตัดตามขวางสีเหลืองอ่อน มีลายเป็นวงจาง ๆ (ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2567ข.; Nutmakul et al., 2013)

สรรพคุณ: ราก รสขมขื่น แก้ไข้เพื่อลม ขับลมในท้องให้ชานออก แก้ไข้ร้อนในทุกชนิด (อุบล มณีกุล และกมลภักดิ์ สำราญจิตร, ม.ป.ป, น. 24-25) แก้ไข้เพื่อดีและโลหิต ไข้พิษไข้กาฬ (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 115) ในตำราสรรพคุณยาฉบับกรมหลวงวงษาธิราชสนิทกล่าวไว้ว่ามีสรรพคุณรักษามะเร็ง รักษาโรคอุทรโรคที่เกิดจากภายใน และในตำราไม้เทศเมืองไทย กล่าวว่าสามารถนำมาใช้รักษาโรคไข้ตอนต้น และใช้ฝนหยอดรักษาดวงตาได้ (พจนานุกรมศัพท์แพทย์และเภสัชกรรมแผนไทยฉบับราชบัณฑิตยสถาน, 2556 น. 148)

สารสำคัญในรากชิงชี: ปริมาณสารสำคัญที่สกัดด้วยเอทานอลหรือน้ำจากรากชิงชีพบสาร Capparine B และ Capparisditerpenol (นิจศิริ เรืองรังษี, ชัยศักดิ์ จันศรีนิยม, และนิรันดร์ วิพันธุ์เงิน., 2558)

3) ข้อมูลพื้นฐานของรากเท้าขาม่อม



รูปที่ 2.3 รากไม้เท้าขาม่อม

ที่มา: พิเชษฐ เลิศธรรมศักดิ์และคณะ, 2558, น. 58

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Clerodendrum indicum* (L.) Kuntze

ชื่อพ้อง: *Clerodendrum indicum* f. *semiserratum* (Wall.) Moldenke, *Clerodendrum longicolle* G.Mey., *Clerodendrum mite* (L.) Vatke, *Clerodendrum semiserratum* Wall., *Clerodendrum siphonanthus* R.Br., *Clerodendrum verticillatum* Roxb. ex D.Don, *Ovieda mitis* L., *Ovieda verticillatum* Roxb. ex D.Don, *Siphonanthus angustifolius* Willd., *Siphonanthus indicus* L., *Clerodendrum siphonanthus* W.T.Aiton, *Clerodendrum siphonanthus* var. *angustifolium* (Willd.) Hassk. (Royal Botanic Gardens Kew, 2024a), *Clerodendrum petasites* S. Moore (กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม, 2567)

ชื่อวงศ์: Lamiaceae (Labiatae)

ชื่อเรียกอื่น: ปั้งขม, ปั้งหลวง, พญาเล็งจ้อน, เล็งจ้อนใต้, พญารากเดียว, ไม้เท้าฤาษี, พมพี, ฟินพี, โฟพั้ง, หญ้าลิ้นจ้อน, กาชะลอง, รดพระธรรมิ, ดอกคาน, ท่าละม่อม, เพี้ยยาม่อมตัวเมีย, ปู่เจ้าหายใจไม่รู้ขาด (ฐานข้อมูลสมุนไพรคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2567ค) พญาเลงจอน, หญ้าลิ้งจ้อน (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 133)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา: รากค่อนข้างแข็ง เปลือกไม้สีออกเทาขาว มีรูกลวงกลางลำต้น (Nutmakul et al., 2013)

สรรพคุณ: ราก รสจืดขื่น แก้พิษงู แก้ร้อนในกระหายน้ำ แก้อาเจียน แก้หืดไอ และพิษฝี (อุบล มณีกุล และกมลภักดิ์ สัราญจิตร, ม.ป.ป, น. 28) ในตำราไม้เทศเมืองไทย กล่าวว่าแพทย์ตามชนบทใช้เป็นยาขับพิษไปทุกชนิด บางจังหวัดใช้รากตำหรือฝนกับสุราแทนแก้พิษงูกัด หรือใช้กากพอกทาปากแผลถอนพิษงู (พจนานุกรมศัพท์แพทย์และเภสัชกรรมแผนไทยฉบับราชบัณฑิตยสถาน, 2556 น. 359) ขับเสมหะ ริดสีดวงทวาร ไล่เลื้อน ส่วนหัวนิยมนำมาใช้ทำแป้ง ผงแป้งใช้โรยแผลสดเพื่อห้ามเลือด แก้ผดผื่นคัน ลดสิวลดฝ้า ทำให้หน้าขาว อีกทั้งส่วนหัวและราก สามารถนำมาทาแก้พิษแมลงสัตว์กัดต่อย พิษแมงกะพรุนไฟ และผดผื่นแพ้ต่าง ๆ (Brimson, Onlamoon, Tencomnao, & Thitilertdecha, 2019) และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Singharachai, et al., 2011)

สารสำคัญในรากไม้เท้ายาม่อม: สารในกลุ่ม Phenolic Acid, Flavones, Flavone Glycoside, Phenylpropanoid, Diterpenoid ซึ่งสารสำคัญที่พบในปริมาณมากได้แก่ Hispidulin, Vanillic Acid, Verbascoside และ Apigenin (Brimson, et al., 2019) ซึ่ง Hispidulin มีฤทธิ์ในการบรรเทาโรคเกี่ยวกับระบบประสาท (Kavvadias, et al, 2004) ช่วยลดภาวะการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งตัว มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง และช่วยลดการอักเสบเนื้อเยื่อเรียบบริเวณหลอดเลือดได้ (Tangsongcharoen, Issaravanich, Palanuvej, & Ruangrunsi, 2019)

4) ข้อมูลพื้นฐานของรากมะเดื่อชุมพร



รูปที่ 2.4 รากมะเดื่อชุมพร

ที่มา: พิเศษฐ์ เลิศธรรมศักดิ์และคณะ, 2558, น. 59

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Ficus racemosa* L.

ชื่อพ้อง: *Covellia glomerata* (Roxb.) Miq., *Covellia lanceolata* (Buch.-Ham. ex Roxb.) Miq., *Covellia mollis* Miq., *Ficus acidula* King, *Ficus chittagonga* Miq., *Ficus glomerata* Roxb., *Ficus glomerata* var. *chittagonga* (Miq.) King, *Ficus glomerata* var. *elongata* King, *Ficus glomerata* var. *miquelii* King, *Ficus glomerata* var. *mollis* (Miq.) King, *Ficus goolereea* Roxb., *Ficus henrici* King, *Ficus lanceolata* Buch.-Ham. ex Roxb., *Ficus leucocarpa* (Miq.) Miq., *Ficus lucescens* Blume, *Ficus mollis* (Miq.) Miq., *Ficus racemosa* var. *elongata* (King) M.F.Barrett, *Ficus racemosa* var. *miquelii* (King) Corner, *Ficus racemosa* var. *mollis* (Miq.) M.F.Barrett, *Ficus racemosa* var. *vesca* (F.Muell. ex Miq.) M.F.Barrett, *Ficus semicostata* F.M.Bailey, *Ficus trichocarpa* f. *glabrescens* Engl., *Ficus vesca* F.Muell. ex Miq., *Urostigma leucocarpum* Miq., *Urostigma lucescens* (Blume) Miq. (Royal Botanic Gardens Kew, 2024b)

ชื่อวงศ์: Moraceae

ชื่อเรียกอื่น: เตื่อเกลี้ยง, เตื่อน้ำ, กูแซ, มะเดื่อชุมพร (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 171)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา: เปลือกไม่มีสีน้ำตาลเข้ม ผิวเปลือกขรุขระเล็กน้อยและมีตุ่มเล็ก ๆ กระจายอยู่ทั่ว เปลือกมีร่องตื้นตามแนวยาว ด้านในของเปลือกเป็นสีน้ำตาลแดง ส่วนเนื้อไม้ไม่มีสีน้ำตาลอ่อน มีลักษณะคล้ายเสี้ยนไม้ เนื้อไม้หนา เมื่อตัดตามขวางจะเห็นลายวงปีจาง ๆ ที่เรียงตัวกัน ถี่ ๆ ตรงกลางเนื้อไม้ด้านในสุดเป็นสีขาวนวล เนื้อไม้มีน้ำหนักเบาและไม่แข็งมาก (ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2567; Nutmakul et al., 2013)

สรรพคุณ: ราก รสฝาดเย็น แก้ไข้ กระทุ้งพิษไข้ กล่อมเสมหะและโลหิต แก้ไข้หัวลม ไข้กาฬ แก้ไข้พิษทุกชนิด (อุบล มณีกุล และกมลภักดิ์ สำราญจิตร, ม.ป.ป, น. 40) ระวังความร้อน แก้ท้องร่วง ในการศึกษาฤทธิ์แก้ไ้ของสารสกัดเอทานอลจากรากมะเดื่อชุมพร พบว่ามีฤทธิ์ลดไข้ได้ดี เทียบเท่ากับยา Aspirin เนื่องจากสามารถลดอุณหภูมิทวารหนักของหนูได้อย่างมีนัยสำคัญ (Chomchuen, Singharachai, Ruangrungsi, & Towiwat, 2010) และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองด้วยวิธี 2, 2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH) พบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุดและออกฤทธิ์ดีกว่าสารมาตรฐาน นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ต้านจุลชีพซึ่งสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาเป็นยารักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ (Singharachai, et al., 2011) พบว่าสารสกัดน้ำจากเปลือกต้นมีฤทธิ์ช่วยในกระบวนการฟื้นฟูของแผลในสัตว์ทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ (Mehta, Kataria, & Chhaiya, 2012) อีกทั้งสารสกัดน้ำยังมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลสดในหนู (Murti & Kumar, 2012) และจากการทดสอบผื่นแพ้ในกระต่าย โดยเปรียบเทียบสารก่อการแพ้ 3 ชนิด ได้แก่ Sodium Dodecyl Sulfate, Atrazine และ Petrol กับสารสกัดจากมะเดื่อชุมพร ผลการทดลองพบว่าสารก่อการแพ้ทั้งสามชนิดทำให้เกิดผื่นแพ้ที่ผิวหนังกระต่าย แต่สารสกัดจากมะเดื่อชุมพรกลับไม่ทำให้เกิดผื่นแพ้แต่อย่างใดนอกจากนี้การทดสอบยังพบว่าเมื่อผสมสารก่อการแพ้กับสารสกัดจากมะเดื่อชุมพร ไม่มีการเกิดผื่นแพ้จากส่วนผสมดังกล่าว ซึ่งบ่งชี้ว่ามะเดื่อชุมพรมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและสามารถช่วยลดการระคายเคืองจากสารก่อการแพ้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Waheed et al., 2015)

สารสำคัญในรากมะเดื่อชุมพร: สารกลุ่ม Isocoumarin เช่น Bergenin, สารกลุ่ม Triterpenes เช่น Polypodatetraene, α -Amyrin Acetate, Gluanol Acetate, Lupeol Acetate, 24,25-Dihydroparkeol Acetate, α -Amyrin Octacosanoate, Lanostane Derivative, Lanost- 20-En-3b-Acetate สารกลุ่ม Phytosteroids เช่น β -Sitosterol และ β -Sitosterol- β -D-Glucoside และ N-Hexacosane นอกจากนี้ในยังพบสาร Cycloartenol, Euphorbol, Tinyatoxin และอนุพันธ์ของ Taraxerone

5) ข้อมูลพื้นฐานของรากย่านาง



รูปที่ 2.5 รากย่านาง

ที่มา: พิเศษฐ์ เลิศธรรมศักดิ์และคณะ, 2558, น. 58

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels

ชื่อพ้อง: *Cocculus triandrus* Colebr., *Limacia triandra* (Colebr.) Hook.f. & Thomson, *Menispermum triandrum* (Colebr.) Roxb., *Aristega laevifolia* Miers, *Limacia amherstiana* Miers, *Limacia wallichiana* Miers, *Sebicea stipularis* Pierre ex Diels, *Tiliacora laevifolia* (Miers) Diels, *Tiliacora stipularis* Pierre ex Diels (Royal Botanic Gardens Kew, 2024d)

ชื่อวงศ์: Menispermaceae

ชื่อเรียกอื่น: จอยนาง, เถาย่านาง, ย่านางขาว (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2558, น. 180) ปู่เจ้าเขาเจ็ว, หญ้ากึนนี้, หญ้านาง (อุบล มณีกุล และกมลภักดิ์ สำราญจิตร, ม.ป.ป, น. 62)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา: รากมีลักษณะทรงกระบอก เปลือกด้านนอกมีรอยขุ่นและมีสีน้ำตาลอ่อน ส่วนเนื้อด้านในมีสีอ่อนกว่าผิวเปลือก เมื่อมองตัดตามขวางจะเห็นวงปีที่ชัดเจน รากมีขนาดความยาวประมาณ 2-4 เซนติเมตร และเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ระหว่าง 0.5-1.5 เซนติเมตร (ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2567จ.; Nutmakul et al., 2013)

สรรพคุณ: ราก รสเย็นขม แก้ไข้ทุกชนิด ไข้พิษ ไข้เหนือ ไข้หัว เหือด หัด สุกใส ฝัดยา ไข้กาฬ ช่วยขับกระทุ้งพิษได้ดี (อุบล มณีกุล และกมลภักดิ์ สำราญจิตร, ม.ป.ป, น. 62)

สารสำคัญในรากย่านาง: พบสารกลุ่ม Bisbenzylisoquinoline Alkaloid ได้แก่ Tiliacorine, Tiliacorinine, Nortiliacorinine A, Tiliacorinine-2'-N-Oxide และ Yanangcorinine (Das et al., 2022; Nutmakul, 2021) พบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Plasmodium falciparum* (Nutmakul et al., 2016; Pavanand, Webster, Yongvanitchit, & Dechatiwongse, 1989; Saiin & Markmee, 2003) ต้านอนุมูลอิสระ (Juckmeta & Itharat, 2012) ต้านมะเร็งปอดและมะเร็งท่อน้ำดี (Janeklang et al., 2014; Juckmeta et

al., 2019) สามารถช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Staphylococcus aureus* ที่ทนต่อยา Methicillin และ *Streptococcus pyogenes* ที่เป็นแบคทีเรียแกรมบวก และยังมี *Escherichia coli*, *Shigella spp*, *Salmonella typhimurium*, *Acinetobacter buamannii*, *Bacillus subtilis* ที่เป็นแบคทีเรียแกรมลบ อีกทั้งยังสามารถยับยั้งเชื้อรา *Candida albicans* ได้ดีด้วย (Nuaeissara et al., 2011) และต้านเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (Sureram et al., 2012)

2.1.1.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบฤทธิ์ด้านเภสัชศาสตร์ในตำรับยาห้าราก

1) จากการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดเอทานอลมีความสามารถในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ที่หลังจากเซลล์มาโครฟาจของหนูซึ่งถูกกระตุ้นด้วย LPS โดยประสิทธิภาพของสารสกัดนี้อยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกับยามาตรฐาน Indomethacin (Juckmeta & Itharat, 2012) ซึ่งมีผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ ฟินภัทร ไตรภัทร และคณะ (2553) ที่พบว่าความเข้มข้นที่ 1 และ 10 $\mu\text{g/mL}$ ของสารสกัดมีผลต่อการต้านการอักเสบของเซลล์ที่ถูกกระตุ้นด้วย Interleukin-1-Beta (IL-1 β) ผ่านการยับยั้ง Cyclooxygenase-2 (COX-2) ในขั้นตอนก่อนการแปลรหัสโปรตีนได้

2) จากการศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระและการยับยั้งการเกิดเม็ดสีโดยทำการวิเคราะห์ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิก ในสารสกัดจากตำรับและสมุนไพรเดี่ยว โดยใช้วิธี DPPH และ Folin-Ciocalteu พบว่าสารสกัดทั้งสองชนิดมีความสามารถในการกำจัด DPPH Radical และมีสารประกอบฟีนอลิกอยู่ในส่วนประกอบของตำรับ การศึกษาผลต่อภาวะ Oxidative Stress ของเซลล์เมลาโนมา รวมถึงผลต่อการทำงานของเอนไซม์ Catalase และ Glutathione Peroxidase ซึ่งมีบทบาทในการต้านอนุมูลอิสระ พบว่าสารสกัดตำรับสามารถป้องกันการลดลงของปริมาณ Catalase และ Glutathione รวมถึงสามารถลดภาวะ Oxidative Stress ของเซลล์เมลาโนมาที่ถูกกระตุ้นด้วยรังสี Ultraviolet A (UVA) ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์การยับยั้ง Tyrosinase ในหลอดทดลองโดยใช้ Mushroom Tyrosinase ผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากตำรับ, มะเดื่อชุมพร, ย่านาง และ Caffeic Acid เป็นสารเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถยับยั้ง Mushroom Tyrosinase ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Kongtaphan, 2010) และเมื่อทำการทดสอบสารสกัดเอทานอลและน้ำของสมุนไพรเดี่ยวในตำรับก็พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระใกล้เคียงกับสารมาตรฐาน Quercetin และ Butylated Hydroxytoluene (BHT) โดยเฉพาะสารสกัดเอทานอลจากรากคนทา (Singharachai, et al., 2011) และพบว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของตำรับมีสารประกอบฟีนอลิก และปริมาณ Flavonoids สูงที่สุดทำให้มีประสิทธิภาพการต้าน อนุมูลอิสระสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน BHT เหง้าข่า และคองคิง (อาวุธ หงษ์ศิริ และคณะ, 2564) ซึ่งมีเหตุผลสอดคล้องกับงานวิจัยของวิดา กวานเทียน และกิงกาญจน์ บรรลือพีช (2561) ที่ได้ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์

และฤทธิ์ด้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดตำรับที่สกัดด้วยน้ำพบว่าสารสกัดมีสาร Flavonoids ที่มีโครงสร้างโมเลกุลหลากหลาย ซึ่งสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ จึงสรุปได้ว่า สารสกัดตำรับที่สกัดด้วยน้ำที่ซึ่งเป็นการสกัดด้วยตัวทำละลายแบบวิธีโบราณดั้งเดิมมีประสิทธิภาพ สามารถยับยั้งการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ ได้ดีเทียบเท่าสารสกัดตำรับที่สกัดด้วยเอทานอล

3) จากการศึกษาฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งได้ทำการทดลองสารสกัดเอทานอลจากรากย่านาง โดยทดสอบต่อเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ได้แก่ *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* และ *C. albicans* ด้วยวิธี Disc Diffusion และศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม และเซลล์ปอดปกติ โดยใช้วิธี Sulforhodamine B Assay พบว่ารากย่านางมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียสูงสุดต่อ *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* และ *C. albicans* ในขณะที่รากคนทาและรากชิงชันมีฤทธิ์ด้านเชื้อเฉพาะแบคทีเรียแกรมบวก นอกจากนี้รากย่านางและรากคนทายังมีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านมและเซลล์มะเร็งปอดสูง และไม่พบฤทธิ์ทำลายเซลล์ปอดปกติ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่ารากย่านางมีฤทธิ์ต้านจุลชีพและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ (Itharat et al., 2010) และจากการศึกษาฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดเอทานอลและน้ำของตำรับและสมุนไพรเดี่ยวในตำรับ โดยใช้วิธี Disc Diffusion พบว่าสารสกัดเอทานอลของตำรับ สารสกัดเอทานอลย่านาง และสารสกัดน้ำชิงชัน และยา Gentamicin สามารถต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *Streptococcus pyogenes* ได้ (Nuaeissara et al., 2011)

4) จากการศึกษาฤทธิ์ด้านภูมิแพ้ทางคลินิก โดยทดสอบฤทธิ์ก่อการแพ้แบบปฏิกิริยาภูมิแพ้ จากการดูผลการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ β -Hexosaminidase และทดสอบการก่อการระคายเคืองต่อผิวหนังโดยการปิดสารทดสอบบนผิวหนังในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 10 คน พบว่าสารสกัดเอทานอลจากตำรับและสารสกัดสมุนไพรเดี่ยวทุกชนิดไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาระคายเคืองและไม่ก่อปฏิกิริยาการแพ้ จึงถือว่ามีความปลอดภัยกับผิวหนังมนุษย์ (Suwannarat et al., 2012) มีการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่ง β -Hexosaminidase ที่หลั่งมาจาก RBL-2H3 Basophilic Leukemia Cell Line ในหนู พบว่าสารสกัดสามารถยับยั้งการหลั่งได้ดี นอกจากนี้เมื่อทำการแยกสารบริสุทธิ์จากรากตำรับยาพบสารต้านภูมิแพ้ 2 ชนิด ได้แก่ Pectolinarigenin และ O-Methylalopteroxylin ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการแพ้ได้ดีกว่ายามาตรฐาน Chlorpheniramine (Juckmeta et al., 2014)

5) จากการศึกษาฤทธิ์ลดไข้ของสารสกัดจากตำรับและสมุนไพรเดี่ยวด้วยการเหนี่ยวนำให้หนูขาวและหนูแรทเกิดไข้โดยใช้ Baker's Yeast ในหนูขาวและ LPS ในหนูแรท จากนั้นทดลองโดยแบ่งกลุ่มหนูออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ เพื่อให้สารสกัดตำรับในขนาดต่าง ๆ รวมทั้งกลุ่มที่ได้รับยา Aspirin และน้ำเกลือ ผลการทดลองในหนูขาวพบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับในขนาดต่าง ๆ มีอุณหภูมิของร่างกายลดลง โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดปานกลางซึ่ง

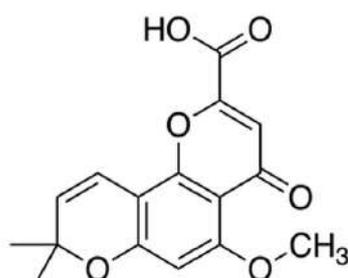
ให้ผลดีที่สุด ในหนูแรทผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากตำรับในทุกขนาดสามารถลดอุณหภูมิได้โดยสารสกัดขนาดสูงสุดให้ผลดีที่สุดในการลดไข้ ทั้งนี้สารสกัดจากตำรับได้แสดงถึงความสามารถในการลดอุณหภูมิในหนูขาวที่เกิดไข้จาก Baker's Yeast และหนูแรทที่เกิดไข้จาก LPS ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Konsue, Sattayasai, Puapairoj, & Picheansoonthon, 2008) ในด้านการทดสอบฤทธิ์ต่อเชื้อ *P. falciparum* ที่คือต่อยา Chloroquine พบว่าสารสกัดที่ใช้ Dichloromethane มีฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง ขณะที่สารสกัดที่ใช้ส่วนผสมจากลำต้นแทนรากมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อได้ดีมาก ส่วนสารสกัดเมทานอลแสดงฤทธิ์ยับยั้งในระดับปานกลาง เช่นกัน (Nutmakul et al., 2016) การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) สายพันธุ์ KOS โดยใช้สารสกัดตำรับที่สกัดด้วยเอทานอลและน้ำพบว่า สารสกัดเอทานอลสามารถยับยั้งการติดเชื้อไวรัสในทั้งสองระยะ คือ ระยะก่อนเข้าสู่เซลล์และระยะหลังเข้าสู่เซลล์ ขณะที่สารสกัดน้ำสามารถยับยั้งไวรัสได้เฉพาะในระยะก่อนที่ไวรัสจะเข้าสู่เซลล์เท่านั้น (ดวงหทัย อรุณประเสริฐกุล และคณะ, 2565)

6) จากการศึกษาฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดจากตำรับและสมุนไพรวัดด้วยวิธีทดลอง Hot-Plate Latencies, Tail-Flick Latencies และ Writhing พบว่าสารสกัดจากรากชิงช้า คนทา ย่านาง และมะเดื่อชุมพรมีฤทธิ์ระงับปวดได้ดีโดยเฉพาะสารสกัดจากชิงช้าและคนทา ส่วนในการทดลองด้วยวิธี Tail-Flick Latencies สารสกัดจากตำรับและสมุนไพรวัดรวมทั้งท้ายขม่อม คนทา ย่านาง และมะเดื่อชุมพรก็มีฤทธิ์ในการระงับปวดเช่นกัน สำหรับวิธี Writhing ซึ่งเหนี่ยวนำความเจ็บปวดด้วยสาร Acetic Acid พบว่าสารสกัดทั้งหมดช่วยลดการบิดงอลำตัวของหนูได้ในเกือบทุกขนาดที่ทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม จึงสรุปได้ว่าสารสกัดจากตำรับแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการระงับอาการปวดในทุกวิธีทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Jongchanapong, Singharachai, Palanuvej, Ruangrunsi, & Towiwat, 2010)

7) จากการศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดจากตำรับและสมุนไพรวัดได้ทำการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์โดยใช้ไรทะเล (*Artemia salina* L.) และการทดสอบ Ames Mutagenicity Assay ด้วยเชื้อ *S. typhimurium* รวมถึงการตรวจสอบความเสียหายต่อ Deoxyribonucleic Acid (DNA) ด้วยวิธี Chromate ผลการทดลองพบว่าสารสกัดส่วนใหญ่ไม่ก่อให้เกิดพิษต่อไรทะเล ยกเว้นสารสกัดเอทานอลจากย่านางและคนทาที่มีความเป็นพิษสูงขึ้นสำหรับไรทะเล ในการทดสอบความเสียหายต่อ DNA พบว่าสารสกัดน้ำและเอทานอลจากชิงช้า รวมถึงสารสกัดน้ำจากย่านางมีฤทธิ์ทำให้เกิดความเสียหายต่อ DNA ในระดับสูงเมื่อเทียบกับ Hydrogen Peroxide ซึ่งใช้เป็นตัวควบคุมบวก จึงสรุปได้ว่าสารสกัดส่วนใหญ่มีความปลอดภัยใน

การใช้งาน (Singharachai et al., 2011) ผลต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าเมื่อให้ทานสารสกัดขนาดที่กำหนดหลายครั้งตลอดช่วงเวลาทดลองไม่พบผลกระทบต่อ การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นด้วย Adenosine Diphosphate (ADP) หรือ Adrenaline แต่เมื่อ ทานสารสกัดต่อเนื่องนาน 1 สัปดาห์ พบว่าอาจจะมีการลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น ด้วยคอลลาเจน เล็กน้อย (Chandranipapongse et al., 2017) จากการรวบรวมรายงานการวิจัยเรื่อง ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของตำรับยาในหลอดทดลองทั้งในทางด้าน ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้าน อนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์แบคทีเรียและเชื้อรา ฤทธิ์ต้านภูมิแพ้ ฤทธิ์การแก้ไข้ ฤทธิ์ต้านเชื้อ มาลาเรีย ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ HSV1 ฤทธิ์การระงับปวด และการศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษ เบื้องต้นพบว่าสามารถยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ได้ อีกทั้งยังพบว่าการผสมสารสกัดตำรับกับสารสกัดขมิ้นชันในอัตราส่วน 1:1 และนำมาผสมกับ ครีมพื้นสามารถทดสอบได้ว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองหรือการแพ้ต่อผิวหนังของมนุษย์ (Srichaipor et al., 2020) นอกจากนี้ยังพบว่าการผสมสารสกัดตำรับกับสารสกัดจากเปลือกมังคุดใน อัตราส่วน 1:1 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium Acnes* ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Phumlek et al., 2022) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของสุมนา จินดาพงษ์ และคณะ (2555, น. 57) และ Jantararat et al. (2018) ที่พบว่าสารสกัดจากตำรับสามารถยับยั้งเชื้อ *Propionibacterium acnes* และสารสกัดจากราก คนทายังสามารถยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* และ *S. aureus* ได้ด้วย นอกจากนี้ยังมีการทดสอบสาร สกัดตำรับที่ผสมกับสมุนไพรอื่น ๆ เช่น *Andrographis Paniculata*, *Centella Asiatica* และ *Hesperethusa Crenulate* (Thanaka) ในรูปแบบเจล ผลการทดสอบพบว่าสามารถยับยั้งเชื้อได้ดี เช่นกัน

2.1.1.3 ข้อมูลพื้นฐานของสาร Perforatic Acid



รูปที่ 2.6 โครงสร้างทางเคมีของ Perforatic Acid

ที่มา: Juckmeta et al., 2019

Perforatic Acid ชื่อทางเคมี (IUPAC Name) คือ 5-Methoxy-8,8-Dimethyl-4-Oxo-Pyrano[2,3-h] Chromene-2. มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{16}H_{14}O_6$ และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 302.28 g/mol (National Center for Biotechnology Information, 2025) ซึ่งสามารถพบในรากคนทา (*Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) มีคุณสมบัติต้านแบคทีเรียและต้านมะเร็ง (Juckmeta, 2019) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีด้วย (Somsil et al., 2012)

2.2 ทฤษฎีเกี่ยวกับระบบนำส่งครีมยาและการปลดปล่อยสารสำคัญผ่านทางผิวหนัง

การนำส่งยาผ่านทางผิวหนังมีข้อดีหลายประการ เช่น การนำส่งยาไปยังเป้าหมายได้แม่นยำ ควบคุมระยะเวลาในการปลดปล่อยยาได้ และหลีกเลี่ยงปัญหาการดูดซึมยาที่ไม่ดี รวมถึงผลกระทบจากความแปรปรวนต่างในทางเดินอาหารที่อาจทำให้ยาเสื่อมสภาพ นอกจากนี้ยังเป็นวิธีที่ไม่บุกรุกร่างกาย ช่วยลดผลข้างเคียงจากพิษที่ร่างกาย ทำให้การวางแผนการบริหารยาเป็นไปได้ง่ายและสะดวกขึ้นรวมทั้งช่วยเพิ่มความร่วมมือจากผู้ป่วย เนื่องจากสามารถหยุดการใช้ยาได้ง่ายเมื่อเกิดอาการข้างเคียง (สุริวัลย์ ดวงจิตต์ และธนะเศรษฐ์ ง้าวหิรัญพัฒน์, 2554) ในปัจจุบันการศึกษาวิธีการซึมผ่านผิวหนังได้รับความสนใจมากขึ้นเพราะการเข้าใจโครงสร้างและกลไกการซึมผ่านผิวหนัง รวมถึงวิธีการเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านจะช่วยในการพัฒนาระบบการนำส่งยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งการทดสอบโดยใช้เยื่อกั้นสังเคราะห์และเซลล์การแพร์นั้นจะเป็นที่นิยม แต่ผลลัพธ์จากการทดสอบนี้อาจไม่สามารถนำมาใช้สรุปได้ทุกประเด็นเกี่ยวกับการซึมผ่านผิวหนัง ในสิ่งมีชีวิตจริง แต่ก็สามารถนำมาคาดการณ์แนวโน้มการซึมผ่านของยาในสิ่งมีชีวิตได้ (Semlin, Schäfer-Korting, Borelli, & Korting, 2011)

2.2.1 กระบวนการซึมผ่านทางผิวหนัง

เมื่อยาโมเลกุลของยาจะเริ่มปลดปล่อยและแพร่เข้าสู่ชั้น Stratum Corneum ซึ่งประกอบไปด้วยเซลล์ผิวหนังและไขมันที่อยู่ระหว่างเซลล์ ในการเคลื่อนที่ของโมเลกุลยาในชั้นนี้ โมเลกุลจะเคลื่อนที่ผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์ผิวหนังและไขมันซึ่งทำให้เกิดการแบ่งส่วนจากนั้นถ้าโมเลกุลเคลื่อนที่ภายในเซลล์ผิวหนังหรือภายในไขมันจะเกิดการแพร่ไปตามทิศทางต่าง ๆ การเคลื่อนที่ของโมเลกุลยาจึงเป็นกระบวนการที่ผสมผสานกันระหว่างการแบ่งส่วนและการแพร่จนถึงบริเวณรอยต่อระหว่าง Stratum Corneum กับหนังกำพร้าที่มีชีวิตเมื่อโมเลกุลยาออกจากชั้น Stratum Corneum มันจะเข้าสู่หนังกำพร้าที่มีชีวิตและเกิดการแพร่ในชั้นนี้ไปจนถึงรอยต่อระหว่างหนัง

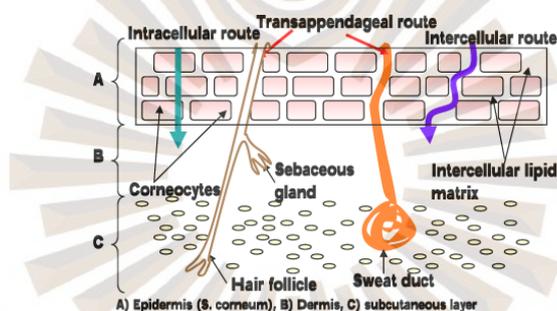
กำพรักับหนังแท้ ซึ่งจะเกิดการแบ่งส่วนอีกครั้งก่อนที่โมเลกุลยาจะเข้าสู่หนังแท้และเริ่มการแพร่จนถึงหลอดเลือดฝอย ในที่สุดโมเลกุลยาจะเข้าสู่หลอดเลือดและเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต การซึมผ่านของยาผ่านผิวหนังส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในชั้น Stratum Corneum ซึ่งเป็นชั้นที่สำคัญที่สุดในการกำหนดอัตราการซึมผ่านของยา โมเลกุลยาสามารถเดินทางเข้าสู่ผิวหนังได้ผ่านเส้นทางหลัก 3 เส้นทาง และสามารถใช้เส้นทางใดเส้นทางหนึ่งหรือหลายเส้นทางร่วมกันก็ได้ ขึ้นอยู่กับลักษณะของยาและชั้นผิวหนังที่มันต้องผ่าน (Allen, Popovich, & Ansel, 2011; Lademann et al., 2008; Lademann, Richter, Meinke, Sterry, & Patzelt, 2010) ดังแสดงในรูปที่ 2.6

1) การซึมผ่านของสารทางเส้นทางท่อเปิดบนผิวหนัง (Transappendageal Route) คือ การที่สารเข้าสู่ผิวหนังผ่านทางช่องหรือท่อที่เชื่อมต่อกับอวัยวะต่าง ๆ เช่น ท่อต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ และรูขุมขน แม้ว่าจะมีท่อต่อมเหงื่อจำนวนมากบนผิวหนังแต่การดูดซึมสารผ่านเส้นทางนี้ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับเส้นทางอื่น ๆ เนื่องจากผิวหนังมนุษย์มีพื้นที่ที่สามารถซึมผ่านสารนี้ได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยประมาณ 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด แม้ท่อของต่อมเหงื่อจะมีจำนวนมากแต่มีจำนวนน้อย และยังมีต่อมไขมันซึ่งเต็มไปด้วยไขมันที่ทำหน้าที่เป็นอุปสรรคในการซึมผ่านสารอีกด้วย ดังนั้นการใช้เส้นทางนี้ในการนำส่งยาจึงต้องเลือกสารที่มีคุณสมบัติพิเศษ เช่น โมเลกุลที่มีขนาดใหญ่หรือมีขั้ว หรือเป็นไอออนที่ไม่สามารถซึมผ่านชั้น Stratum Corneum ของผิวหนังได้โดยตรงเส้นทางนี้จึงเหมาะสำหรับการใช้สารที่ละลายในน้ำ หรือการใช้อนุภาคขนาดเล็ก เช่น Bilayer Vesicles ซึ่งสามารถนำส่งยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับรูขุมขน เช่น สิว หรือผดผื่น

2) การซึมผ่านของสารทางช่องว่างระหว่างเซลล์ (Intercellular Route) เกิดขึ้นผ่านชั้นไขมันที่เรียงตัวเป็นโครงสร้างต่อเนื่องภายในผิวหนังชั้นนอกสุดหรือ Stratum Corneum เส้นทางนี้ถือเป็นช่องทางหลักสำหรับสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กและไม่มีประจุ ในชั้นนี้มีเอกลักษณ์เฉพาะเนื่องจากองค์ประกอบของไขมันแตกต่างจากบริเวณอื่นของร่างกายโดยไม่มีฟอสโฟลิปิดและประกอบด้วยเซราไมด์หลากหลายชนิดซึ่งเป็นไขมันสำคัญในการป้องกันการสูญเสียน้ำและช่วยรักษาความชุ่มชื้นของผิว การจัดเรียงตัวของไขมันใน Stratum Corneum ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันช่วยควบคุมการสูญเสียน้ำจากร่างกายและยังช่วยให้ไขมันซึมเข้าสู่เซลล์ผิว (Corneocytes) ที่แห้งกร้านเพื่อรักษาความชุ่มชื้น จึงมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการซึมผ่านของสารหรือยาผ่านผิวหนัง การซึมผ่านทางช่องว่างระหว่างเซลล์ต้องอาศัยไขมันที่แทรกอยู่ในช่องว่างนี้โดยระยะทางที่สารต้อง

เคลื่อนผ่านอยู่ในช่วงระยะสั้นถึงปานกลางซึ่งมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพในการนำส่งสารเข้าสู่ผิวหนัง ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

3) การซึมผ่านของสารทางเซลล์ (Intracellular Route) เป็นกระบวนการที่สารซึมผ่านเข้าไปในเซลล์ผิว และเคลื่อนที่จากเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่ง โดยเริ่มต้นจากการแทรกตัวผ่านชั้นผิวหนัง Stratum Corneum ซึ่งสารต้องเดินทางผ่านทั้งช่องว่างระหว่างเซลล์และชั้นไขมันที่ล้อมรอบเซลล์ในแต่ละชั้นเส้นทางนี้เหมาะสำหรับสารที่สามารถละลายได้ดีทั้งในน้ำและน้ำมัน เนื่องจากสารต้องผ่านทั้งชั้นไขมัน (Lipid Matrix) ที่เป็นอุปสรรคทางน้ำมันและเซลล์ผิวหนังที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบหลัก การที่สารมีคุณสมบัติในการละลายได้ทั้งสองสภาพนี้จะช่วยให้สารสามารถเคลื่อนที่ผ่านชั้นผิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้การดูดซึมสารเข้าสู่ชั้นผิวลึกกลงไปเป็นไปอย่างรวดเร็ว



รูปที่ 2.7 ช่องทางการซึมผ่านของยาทางผิวหนัง

ที่มา: Holmgaard and Nielsen, 2009, p. 20

2.2.2 จลนพลศาสตร์ของการปลดปล่อยยา (Kinetics of Drug Release)

กลไกการนำส่งยาผ่านผิวหนังอาศัยหลักการแพร่ของสารจากบริเวณที่มีความเข้มข้นสูงไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นต่ำ คือการที่ยาในเมทริกซ์ถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วในระยะแรก และค่อย ๆ ลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านไป กลไกนี้สามารถอธิบายได้โดยสมการของฮิโงชิ (Higuchi Equation) ซึ่งแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของอัตราการปลดปล่อยยาในช่วงเวลาที่ต่อเนื่อง โดยปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยมีความสัมพันธ์กับรากที่สองของเวลา และแสดงผลเป็นเส้นตรงในกรณีที่กระบวนการแพร่เป็นปัจจัยหลัก ในบางกรณีกลไกการปลดปล่อยอาจมีความซับซ้อนมากขึ้น โดยอาจมีปัจจัยอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น การสีก่อนของโครงสร้างเมทริกซ์ การพองตัว หรือการแตกตัวของยาซึ่งทำให้กระบวนการปลดปล่อยไม่ได้ขึ้นอยู่กับการแพร่เพียงอย่างเดียว การทำนาย

พฤติกรรมการปลดปล่อยยาในลักษณะนี้สามารถทำได้ด้วยสมการของ Korsmeyer-Peppas ซึ่งช่วยอธิบายกลไกที่ซับซ้อนเหล่านี้ได้อย่างแม่นยำและมีประสิทธิภาพ (Akram, Ahmad, Abrar, Sarfraz, & Mahmood, 2018)

2.2.2.1 รูปแบบการปลดปล่อยยา แบ่งออกเป็น 4 ประเภท คือ

1) Zero Order Kinetic: $Q_t = Q_0 + K_0 t$ คือ อัตราการปลดปล่อยยาคงที่และไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยาในระบบนำส่งยา

2) First Order Kinetic: $\log Q_t = \log Q_0 - K_1 t / 2.303$ คือ อัตราการปลดปล่อยยาไม่คงที่และขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของยาในระบบนำส่งยา

3) สมการการปลดปล่อยตัวออกจากเมทริกซ์แบบ Higuchi

$$Q_t = Q_0 + k_H t^{1/2}$$

4) สมการของ Korsmeyer-Peppas

$$Q_t = Q_0 + k_{KP} t^n$$

โดยที่

Q_t = ปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาในเวลา (t)

Q_0 = ปริมาณยาเริ่มต้น

t = เวลา (h)

k_0 = ค่าคงที่ของปฏิกิริยาการปลดปล่อยของ Zero Order

k_1 = ค่าคงที่ของปฏิกิริยาการปลดปล่อยของ First Order

k_H = ค่าคงที่ของปฏิกิริยาการปลดปล่อยของ Higuchi

k_{KP} = ค่าคงที่ของปฏิกิริยาการปลดปล่อยของ Korsmeyer-Peppas

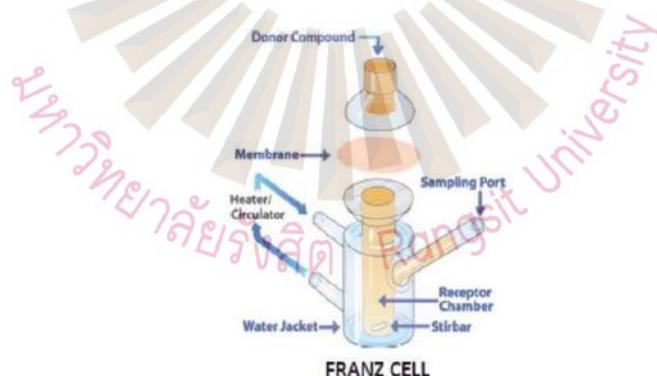
n = ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้บอกกลไกการปลดปล่อยยาในครีม โดยมีความหมายว่าหากค่า $n = 0.5$ แสดงถึงจลนพลศาสตร์แบบ Fickian Diffusion ซึ่งหมายถึงการปลดปล่อยตัวยาเกิดจากการแพร่อย่างเดียว หากค่า n มีค่าอยู่ระหว่าง 0.5-1 ($0.5 < n < 1$) แสดงถึงจลนพลศาสตร์แบบ Non-Fickian Diffusion ซึ่งหมายถึงการปลดปล่อยตัวยาเกิดจากการแพร่ร่วมกับการพองตัว และหากค่า $n = 1$ แสดงถึงจลนพลศาสตร์แบบ Zero Order Kinetic ซึ่งเกิดจากการพองตัวและการกร่อน (Dash, Murthy, Nath, & Chowdhury, 2010).

2.2.3 เครื่องมือทดสอบการซึมผ่านผิวหนังและวิธีการทดสอบการซึมผ่าน

เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบการซึมผ่านของสารทางผิวหนังแบบนอกร่างกายเรียกว่า Franz Diffusion Cell ซึ่งเหมาะสำหรับการศึกษาคูตัวรับประเภทกึ่งแข็ง เช่น ครีม เจล และขี้ผึ้ง การติดตั้งเครื่องมือนี้เริ่มจากการวางตัวอย่างผิวหนังระหว่างช่องของส่วนที่ให้สาร (Donor Chamber) และส่วนที่รับสาร (Receptor Chamber) โดยให้ด้านหนึ่งกำพริ้วสัมผัสกับส่วนที่ให้สาร

ซึ่งบรรจุสารละลายหรือตำรับยา ส่วนด้านหนึ่งแท้จะสัมผัสกับส่วนที่รับสาร ซึ่งบรรจุสารละลายที่เหมาะสม เช่น Phosphate Buffer pH 7.4 ในระหว่างการทดลอง จะมีการกวนสารละลายในส่วนตัวรับด้วยแท่งแม่เหล็กเพื่อให้สารละลายผสมเป็นเนื้อเดียวกัน และควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ที่ประมาณ 37°C ซึ่งใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย โดยใช้น้ำที่ไหลเวียนผ่านรอบภาชนะบรรจุสารละลายที่เป็นแก้วสองชั้น หลังจากเริ่มการทดลอง จะมีการเก็บตัวอย่างจากสารละลายในส่วนที่รับสารในช่วงเวลาต่าง ๆ เพื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณยาที่ซึมผ่านผิวหนัง และเติมสารละลายใหม่ทดแทนในปริมาณที่เท่ากัน เพื่อรักษาสภาวะทดลองให้คงที่ตลอดเวลา (ชนะเศรษฐ์ งามศิริพัฒน์, 2560) ดังแสดงในรูปที่ 2.7 ส่วนประกอบหลักของเครื่อง ได้แก่:

- (1) Receptor Chamber: ส่วนบรรจุสารละลายด้านรับ
- (2) Donor Chamber: ส่วนบรรจุสารละลายด้านให้หรือตัวยา
- (3) Stirrer Bars: แท่งแม่เหล็กสำหรับคนสารละลาย
- (4) Membrane: เยื่อกั้นสำหรับการซึมผ่าน
- (5) Sampling and Refill Port: ช่องสำหรับส้อมและเติมตัวอย่าง
- (6) Water Jacket: ช่องสำหรับน้ำหล่อเย็น
- (7) Heater Circulator: เครื่องควบคุมอุณหภูมิแบบไหลวน



รูปที่ 2.8 Franz Diffusion Cell

ที่มา: Ahmed, 2021

2.3 ครีม (Cream)

2.3.1 ครีม ประกอบด้วยของเหลว 2 ชนิดที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน โดยของเหลวชนิดหนึ่งจะกระจายตัวอยู่ในอีกชนิดหนึ่ง โดยทั่วไปจะเป็นตำรับกึ่งของแข็งที่สามารถบรรจุด้วยยาสำคัญหนึ่ง

ชนิดหรือมากกว่าละลายกระจายตัวในครีมพื้น ซึ่งจัดเป็นอิมัลชัน โดยที่วัฏภาคภายในสามารถกระจายตัวอยู่ในวัฏภาคภายนอกได้ด้วยสารก่ออิมัลชัน (Emulsifier) องค์ประกอบในสูตรตำรับต้องประกอบด้วยวัฏภาคน้ำกับวัฏภาคน้ำมัน และสารก่ออิมัลชัน ที่เหมาะสมเพื่อรักษาความคงตัวของตำรับ อิมัลชันแบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่ แบบน้ำมันในน้ำ (o/w) และแบบน้ำในน้ำมัน (w/o) ชนิดของครีมจะขึ้นอยู่กับประเภทของสารก่ออิมัลชัน โดยพิจารณาจากค่าความสมดุลของความชอบน้ำและน้ำมัน Hydrophile-Lipophile Balance (HLB) สารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB สูงจะแสดงถึงความชอบน้ำมาก เมื่อใช้ในตำรับครีมจะได้ครีมชนิด o/w ในขณะที่สารที่มีค่า HLB ต่ำจะแสดงถึงความชอบน้ำต่ำ เมื่อใช้ในตำรับครีมจะได้ครีมชนิด w/o ลักษณะของครีมที่ดีควรมีความคงตัว เนื้อครีมเนียน ไม่แยกชั้น สามารถกระจายตัวบนผิวหนังได้ดี และทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น

2.3.1.1 องค์ประกอบของอิมัลชันครีม

- 1) วัฏภาคน้ำ (Water Phase) คือ สารน้ำและสารอื่น ๆ ที่สามารถละลายน้ำได้
- 2) วัฏภาคน้ำมัน (Oil Phase) คือ สารไขน้ำมันและสารอื่น ๆ ที่สามารถละลายหรือเข้ากันได้กับน้ำมัน โดยมีบทบาทในการปรับความข้นหนืดให้เหมาะสมกับเนื้อครีม ปริมาณของวัฏภาคน้ำมันมีผลต่อความหนืดของเนื้อครีม ซึ่งควรเลือกตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการเป็นสำคัญ หากต้องการให้ผิวชุ่มชื้นและมีเนื้อครีมนุ่มเมื่อทาโดยไม่เหนียวเหนอะหนะควรเลือกใช้ไขมันจากกลุ่ม Fatty Alcohols และ Esters ซึ่งช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับตำรับครีม สารกลุ่ม Fatty Alcohols ที่นิยมใช้ ได้แก่ Cetyl Alcohol และ Stearyl Alcohol ซึ่งมักใช้ร่วมกันเพื่อให้เนื้อครีมมีความอ่อนนุ่มคงตัว และมันวาว ในขณะที่กลุ่ม Hydrocarbons เช่น Mineral Oil (Light Liquid Paraffin) มีความเบา ช่วยลดความรู้สึกเหนอะหนะและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเป็นสารก่ออิมัลชันเสริม (Auxiliary Emulsifying Agents) ที่ช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับตำรับและเป็นสารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ช่วยสร้างชั้นป้องกันบนผิวเพื่อป้องกันไม่ให้น้ำระเหยออกจาก Stratum Corneum ปริมาณที่เหมาะสมคือ 10 – 20% ในตำรับ (Rawlings & Lombard, 2012)

- 3) สารก่ออิมัลชัน (Emulsifiers) ทำหน้าที่ลดแรงตึงผิวระหว่างวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมัน ทำให้ทั้งสองวัฏภาคสามารถเข้ากันได้ ช่วยป้องกันการแยกชั้นของอิมัลชัน ซึ่งทำให้ครีมมีความคงตัว

- 3.1) สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (Nonionic Surfactants) คือสารลดแรงตึงผิวที่ไม่แสดงประจุเมื่อละลายน้ำ โดยขึ้นอยู่กับสัดส่วนที่ชอบน้ำ เช่น Alcohol หรือ Ethylene Oxide และสัดส่วนที่ชอบน้ำมัน เช่น Fatty Acid, Fatty Alcohol และสายโซ่ Hydrocarbon เป็นต้น

ซึ่งแสดงเป็นค่า HLB หากค่า HLB สูง จะมีความชอบน้ำมากเมื่อใช้ในตำรับครีมจะได้ครีมชนิด o/w หากค่า HLB ต่ำจะมีความชอบน้ำต่ำเมื่อใช้ในตำรับครีมจะได้ครีมชนิด w/o ซึ่งในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ให้ความสนใจในการทำครีมชนิด o/w ดังนั้นจึงมีการอ้างอิงจาก Mahato and Narang (2017, pp. 245-246) ว่าค่า HLB ที่ใช้เป็นสารก่ออิมัลชันชนิด o/w ได้ต้องมีค่า HLB อยู่ในช่วง 8–16 ซึ่งสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุมีข้อดีคือไม่เป็นพิษต่อผิว และระคายเคืองผิวน้อย เข้ากันได้กับสารหลายชนิดเข้ากันกับสารที่มีประจุบวกหรือลบเข้ากันกับสารละลายอิเล็กโทรไลต์ใช้ได้กับ pH ในช่วงกว้าง ทำให้คงตัวในสภาวะต่างอ่อนหรือกรดอ่อน ทำให้เนื้อครีมที่มีความคงตัว ซึ่งกลุ่มสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุที่นิยมสำหรับการเตรียมครีม ได้แก่

(1) สารกลุ่ม Polyalkoxyethers (Polyoxyethylene Glycol Ethers) เกิดจาก Poxoxyethylene Glycol ทำปฏิกิริยากับ Fatty Alcohol ตัวอย่างสารก่ออิมัลชันกลุ่มนี้ เช่น Eumulgin B25 (INCI Name: Cereareth 25) ที่มีค่า HLB 16 และสามารถใช้ร่วมกับ Cetyl Alcohol หรือ Stearyl Alcohol หรือทั้งคู่ได้เพื่อเพิ่มความคงตัวในตำรับ ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Chaiwong et al. (2022) ที่ได้ใช้ Cereareth 25 เป็นสารก่ออิมัลชันในตำรับร่วมกับ Stearyl Alcohol พบว่าได้ครีมที่มีเนื้อเนียนเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัวดี

(2) สารกลุ่ม Polyalkoxyesters (Polyoxyethylene Glycol Esters) เกิดจาก Poxoxyethylene Glycol ทำปฏิกิริยากับ Fatty Alcohol สารก่ออิมัลชันชนิดนี้จะให้ครีมชนิด o/w เช่น Lexemul 561 (INCI Name: Glyceryl Stearate and PEG-100 Stearate) ซึ่ง PEG-100 stearate เป็น Glyceryl Ester ที่ได้มาจาก Stearic Acid ซึ่งหมายเลข 100 แสดงถึงจำนวนหมู่ Oxyethylene และมีค่า HLB 11 และการเติมสารกลุ่ม Fatty Alcohols ร่วมในตำรับจะช่วยเพิ่มความคงตัวและความหนืดมากขึ้น สามารถละลายในน้ำมันด้วยความร้อนประมาณ 60°C ให้กลายเป็นของเหลวและผสมในวัฏภาคน้ำมันเพื่อเพิ่มความข้นให้กับเนื้อครีม และสามารถละลายในน้ำได้โดยตรงโดยไม่ต้องใช้สารก่ออิมัลชันตัวอื่นมาช่วยประสานให้เข้ากับน้ำได้ โดยสารก่ออิมัลชันกลุ่มนี้จะใช้ 5 – 10% ของตำรับ ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Alam, Algahtani, Ahmad, and Ahmad (2020) ที่ได้ใช้ Glyceryl Stearate และ PEG-100 Stearate เป็นสารก่ออิมัลชันร่วมกัน พบว่าได้ครีมเนื้อละเอียดเนียน ไม่แยกชั้น เมื่อทาบนผิวหนังชุ่มชื้นบางเบาไม่เหนอะหนะ อีกทั้งเมื่อทดสอบความคงตัวของตำรับครีมที่เก็บที่อุณหภูมิ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ /60% RH \pm 5% RH และ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ /75% RH \pm 5% RH นาน 1 เดือน ได้ครีมที่มีความคงตัวดีเป็นเนื้อเดียวกันและไม่แยกชั้น

(3) สารกลุ่ม Fatty Alcohols เป็นสารก่ออิมัลชันเสริมช่วยเพิ่มความหนืดและทำให้ผิวชุ่มชื้นทำให้ครีมที่ได้มีความมันวาวคงตัวดี เช่น Cetyl Alcohol, Stearyl Alcohol

4) สารช่วยทางเภสัชกรรมอื่น ๆ ได้แก่ สารกัณน้ำระเหย (Humectant) คือสารที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวและช่วยยืดอายุของครีม โดยทำหน้าที่ลดการสูญเสียน้ำจากผิวและดึงความชื้นจากอากาศเข้าสู่เนื้อครีม ส่งผลให้ครีมคงความเนียนนุ่ม ไม่แห้งตลอดอายุการใช้งาน เมื่อทาลงบนผิวสารนี้จะสร้างเกราะป้องกันการระเหยของน้ำจากผิว ช่วยให้ผิวคงความชุ่มชื้นได้นานและดูสุขภาพดี การเติมสารนี้จะเติมลงในวัฏภาคน้ำในระหว่างการเตรียมตำรับ สารที่นิยมใช้ ได้แก่ Glycerol, Propylene Glycol ทั้ง 2 ชนิดนี้เป็น Polyhydric Alcohol ต่างกันที่น้ำหนักโมเลกุลและการระเหย โดยที่ Propylene Glycol ลักษณะเป็นของเหลวใส จุดหลอมเหลว 59°C จุดเดือด 188.2°C มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่าการระเหยสูง นิยมใช้มากเพราะปลอดภัยไม่เป็นพิษ และมีความสมบัติดูดนํ้ามากกว่า Glycerin ซึ่งจากงานวิจัยของ Carrer et al., (2020) และ Gånemo, Virtanen, and Vahlquist, (1999) ได้ทำการศึกษาตำรับอิมัลชันที่มีส่วนผสมของ Propylene Glycol พบว่าสามารถช่วยลดอาการผิวแห้งและปรับชั้นผิวให้เรียบเนียนได้

5) สารกันเสีย (Preservatives) การเลือกชนิดของสารกันเสียควรพิจารณาความเป็นกรด-ด่างของตำรับ เนื่องจากมีผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์และประสิทธิภาพของสารกันเสีย นอกจากนี้ยังควรพิจารณาความเข้มข้นของสารกันเสียในตำรับและปฏิกิริยาที่อาจเกิดขึ้นระหว่างสารกันเสียกับสารอื่น ๆ ในสูตร หากมีการทำปฏิกิริยากันจะทำให้ประสิทธิภาพของสารกันเสียลดลง การพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของสารในชั้นน้ำและน้ำมัน ($\log P$) ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่ง ควรเลือกสารกันเสียที่มีค่า $\log P$ ไม่สูงมากเพื่อให้ละลายน้ำได้ดี เนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์มักเจริญเติบโตในน้ำได้ดีกว่าในน้ำมัน ตัวอย่างสารกันเสียที่ใช้ในตำรับครีมได้แก่ Spectrastat BHL (INCI Name: Caprylhydroxamic Acid, 1,2-Hexanediol, Butylene Glycol) เป็นสารกันเสียประสิทธิภาพสูง แต่อ่อนโยน ไม่มีสารอันตราย ไม่มีสารก่อมะเร็ง สามารถยับยั้งเชื้อได้ทั้งเชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย และมีช่วง pH ที่เป็นกลาง เหมาะสำหรับครีมที่ต้องการความอ่อนโยนและไม่ระคายเคืองต่อผิว (Esposito, 2015) และสามารถเคลมผลิตภัณฑ์ที่ใช้สารกันเสียนี้ได้ว่าปราศจากสารกันเสียได้ตามข้อกำหนดของ อ.ย. (ราชกิจจานุเบกษา, 2561) เนื่องจากไม่มีส่วนประกอบของ Paraben ทั้งยังมีลักษณะเป็นสารกัณน้ำระเหยช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นให้กับผิว ซึ่งจากงานวิจัยของ Mungmai et al. (2023) กับ Whangsomnuek, Mungmai, Mengamphan, and Amornlerdpison (2019); และ Yucharoen et al., (2023) ได้ใช้สารกันเสียชนิดนี้ในสูตรตำรับ และได้ทดลองการระคายเคืองในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าไม่เกิดการระคายเคืองและสูตรตำรับมีความคงตัวดี ทั้งยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรียได้ดีอีกด้วย

2.3.1.2 ขั้นตอนและเทคนิคการเตรียมครีม

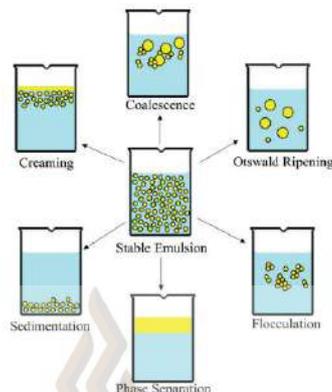
1) เตรียมโดยใช้วิธี Beaker Method ซึ่งจะทำให้การแบ่งส่วนประกอบของตำรับ ออกเป็นวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมัน และตัวยาสำคัญ สารที่ละลายหรือเข้ากันได้กับน้ำและทนความร้อนให้อยู่ในวัฏภาคน้ำ ส่วนสารที่ละลายน้ำมันหรือเข้ากันได้กับน้ำมันและทนความร้อนให้อยู่ในวัฏภาคน้ำมัน ส่วนตัวยาสำคัญที่ทนความร้อนได้ให้เติมลงในวัฏภาคที่ตัวยาสำคัญละลายได้

2) จากนั้นให้ความร้อนทั้งสองวัฏภาคนอน้ำมันควบคุมอุณหภูมิเพื่อควบคุมไม่ให้อุณหภูมิตั้งสองวัฏภาคสูงเกินไป โดยให้วัฏภาคน้ำมันมีอุณหภูมิประมาณ 70°C และวัฏภาคน้ำมีอุณหภูมิประมาณ 75°C โดยจะต้องให้วัฏภาคน้ำมีอุณหภูมิสูงกว่าวัฏภาคน้ำมันเล็กน้อย เนื่องจากวัฏภาคน้ำคลายความร้อนได้เร็วกว่าเมื่อนำสองวัฏภาคมาผสมกันจะได้มีอุณหภูมิใกล้เคียงกันมากที่สุด เพื่อจะได้เนื้อครีมที่เนียนและคงตัวไม่แยกชั้น

3) เมื่อทั้งสองวัฏภาคมีอุณหภูมิตามที่กำหนดแล้ว ให้ใช้เทคนิคการกลับวัฏภาค (Phase Inversion) วิธีกลับวัฏภาคคือการเทวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมันในช่วงแรก ซึ่งเมื่อมีปริมาณวัฏภาคน้ำมันมากกว่าวัฏภาคน้ำจะเกิดเป็นครีมชนิดน้ำในน้ำมันจนกระทั่งถึงจุด ๆ หนึ่งที่วัฏภาคน้ำมากกว่าวัฏภาคน้ำมันครีมจะเกิดการกลับวัฏภาคเป็นครีมชนิดน้ำมันในน้ำทำให้ได้หยดเล็กละเอียดและมีความคงตัวดี โดยจะทำการเทวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมันอย่างช้า ๆ เป็นสายพร้อมทั้งคนอย่างต่อเนื่องด้วยความเร็วสม่ำเสมอและใช้เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียว (Homogenizer) ช่วยในการผสมให้ได้ครีมที่มีเนื้อเนียนทำให้หยดวัฏภาคภายในมีขนาดเล็กยิ่งขึ้นเพิ่มความคงตัวมากขึ้น

4) เมื่อครีมเย็นลงถึงอุณหภูมิประมาณ 40°C เป็นเวลาที่เหมาะสมสำหรับการเติมส่วนผสมที่ไม่ทนความร้อน เช่น น้ำมันหอมระเหย สารแต่งกลิ่น สารกันเสีย และตัวยาสำคัญที่ไวต่ออุณหภูมิสูง หากตัวยาสำคัญอยู่ในรูปสารละลาย ควรละลายในน้ำหรือตัวทำละลายที่เหมาะสมก่อนเติมลงในครีม ส่วนตัวยาผงแห้งควรใช้เครื่องปั่นผสมเพื่อให้เข้ากันอย่างสมบูรณ์ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายที่ระเหยง่าย เช่น แอลกอฮอล์ หรืออีเธอร์ เพราะอาจทำให้ตัวยาตกผลึกได้ หากตัวยาสำคัญเป็นของเหลว สามารถเติมลงในครีมได้ทันที โดยครีมที่สามารถดูดซับน้ำได้ดีจะไม่ทำให้เนื้อครีมเหลวลง แต่หากครีมมีลักษณะมันมาก ควรเติมสารช่วยเพิ่มการดูดซับน้ำ เช่น Wool Fat, Wool Alcohol หรือ Cholesterol เพื่อปรับสมดุลเนื้อครีม การคนครีมมีผลต่อคุณภาพ หากคนช้าหรือเบาเกินไป อาจทำให้ครีมไม่เนียนหรือเกิดการแยกชั้น เพราะสารก่ออิมัลชันไม่สามารถจับวัฏภาคภายในได้เพียงพอ หากคนแรงอาจเกิดฟองอากาศที่ยากต่อการกำจัด ส่งผลต่อความคงตัวและความสวยงามของครีม หากครีมมันเกินไปอาจลดปริมาณส่วนผสมที่ให้ความชุ่มชื้นหรือไขมัน แต่ถ้าครีมเหลวเกินไป ควรเพิ่มสารที่ช่วยเพิ่มความแข็งตัว เพื่อให้ได้เนื้อครีมที่สมดุล (อรรถสารพันธ์ วิชาโภชนาการ, 2562; กัทธิตยา เมฆจรตกุล, 2564)

2.3.1.3 ความไม่คงตัวของครีม



รูปที่ 2.9 แสดงตัวอย่างประเภทความไม่คงตัวของครีม

ที่มา: Wong et al., 2023

1) Creaming คือ ปรากฏการณ์ที่วัฏภาคภายในของอิมัลชันแยกตัวไปรวมตัวกัน จนลอยอยู่ด้านบนหรือตกลงที่ก้นขวด ทำให้เกิดการแยกเป็นสองชั้น คือ ชั้นครีมและชั้นสีขาวยาง ๆ ซึ่งเกิดขึ้นชั่วคราวและสามารถกลับคืนได้เมื่อเขย่า สามารถป้องกันได้โดยใช้สารเพิ่มความหนืด ลดขนาดอนุภาควัฏภาคภายใน และการทำให้สองวัฏภาคมีความหนาแน่นใกล้เคียงกัน

2) Flocculation คือ ปรากฏการณ์ที่ไม่ถาวรที่วัฏภาคภายในแยกตัวออกมา โดยเกิดแรงเกาะกันแบบอ่อน ๆ ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิด Coalescence การเขย่าเพื่อกลับสู่สถานะเดิมต้องใช้แรงมากกว่า Creaming สามารถป้องกันได้โดยใช้สารก่ออิมัลชันที่มีประจุดูดซับเพื่อสร้างแรงผลักรันระหว่างหยดอนุภาค หรือใช้สารก่ออิมัลชันในปริมาณที่สมดุล

3) Coalescence คือ สภาวะที่วัฏภาคภายในหลอมรวมเป็นหยดใหญ่ จนเกิดการแยกชั้นอย่างถาวร การเขย่าไม่สามารถทำให้สองวัฏภาคเข้ากันได้เหมือนเดิม มักเกิดจากปริมาณหรือชนิดของสารก่ออิมัลชันที่ไม่เหมาะสม การเติมสารที่ไม่เข้ากัน หรือการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิอย่างรุนแรง สามารถป้องกันได้โดยเพิ่มความหนืด ปรับชนิดและปริมาณของสารก่ออิมัลชัน หรือเติมสารก่ออิมัลชันเสริม

4) Phase Inversion คือ สภาวะที่ครีมเกิดการกลับวัฏภาค เช่น จากน้ำมันในน้ำ (o/w) เป็นน้ำในน้ำมัน (w/o) หรือจาก w/o เป็น o/w โดยการเปลี่ยนแปลงนี้มักเกิดจากการปรับสัดส่วนของสารก่ออิมัลชันหรือการเปลี่ยนแปลงในองค์ประกอบของตัวรับ

5) Oswald Ripening คือ สภาวะที่อนุภาคขนาดเล็กเคลื่อนที่เร็วกว่าอนุภาคขนาดใหญ่ ทำให้อนุภาคเล็ก ๆ รวมตัวกันเป็นอนุภาคใหญ่ขึ้น (คัทลียา เมฆจรสกุล, 2564)

2.3.1.4 การควบคุมคุณภาพครีม (สุรพจน์ วงศ์ใหญ่, 2541)

1) การประเมินตรวจสอบคุณสมบัติต่าง ๆ มีการทดสอบดังนี้

1.1) การตรวจวิเคราะห์ทางเคมีเพื่อหาปริมาณด้วยสำคัญ

1.2) การทดสอบคุณสมบัติกายภาพเคมี เช่น ความหนืด pH การไหล

1.3) การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ เช่น การแยกชั้นหรือตกตะกอน

1.4) การทดสอบด้านประสาทสัมผัส เช่น สี กลิ่นความเนียนของเนื้อครีม

2) การทดสอบความคงสภาพและความคงตัวของครีมที่อุณหภูมิ

ต่าง ๆ (Stability Test) โดยทำการประเมินความคงสภาพและความคงตัวของครีมที่อุณหภูมิของผลิตภัณฑ์ที่เตรียมขึ้น ณ อุณหภูมิที่ต่างกัน หลังเตรียมผลิตภัณฑ์เก็บในขวดแก้วที่สะอาดปิดฝาให้สนิทและแยกเก็บที่ 2 สภาพ คือ ที่อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH not specified) และที่สภาพเร่ง ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$) เป็นระยะเวลา 6 เดือน (ASEAN, 2013) แล้วนำมาประเมินผล

2.4 การทดสอบความถูกต้องและความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์

2.4.1 Method Validation คือ การทดสอบความถูกต้องและความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์

2.4.1.1 Specificity คือ ความสามารถในการวิเคราะห์ที่สามารถจำแนกสารที่ต้องการวิเคราะห์ออกจากสารอื่นรวมถึงความไม่บริสุทธิ์ต่าง ๆ โดยจะเตรียมสารละลายมาตรฐานและเตรียมยาหรือสารอื่นผสมด้วยกันแล้วนำไปวิเคราะห์ เพื่อแสดงให้เห็นว่าไม่มีการรบกวนและสามารถแยกสารอื่นจากสารมาตรฐานได้อย่างชัดเจน (Resolution), Retention Time, UV Spectrum ของแต่ละพีค

2.4.1.2 Linearity คือ การประเมินความเป็นเส้นตรงระหว่างค่าสัญญาณกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน 6 ความเข้มข้นและนำมาคำนวณสมการเส้นตรงหาค่า Correlation Coefficient, Y-Intercept, Slope of the Regression Line โดยมีช่วงระดับความเข้มข้นต่ำถึงความเข้มข้นสูงสุดที่วิธีวิเคราะห์มีค่า Linearity, Accuracy, Precision ยอมรับได้ตามเกณฑ์

2.4.1.3 Accuracy คือ ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์โดยการเติมสารที่ทราบความเข้มข้นที่แน่นอน 3 ความเข้มข้นลงในสารตัวอย่างทำการวิเคราะห์ 3 ซ้ำ และรายงานเป็นค่าเปอร์เซ็นต์การคืนกลับ (%Recovery)

2.4.1.4 Precision คือ ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์โดยการวิเคราะห์สารมาตรฐานและตัวอย่าง

1) Repeatability วิเคราะห์สารมาตรฐาน 3 ความเข้มข้น ซ้ำจำนวน 3 ครั้ง หรือ

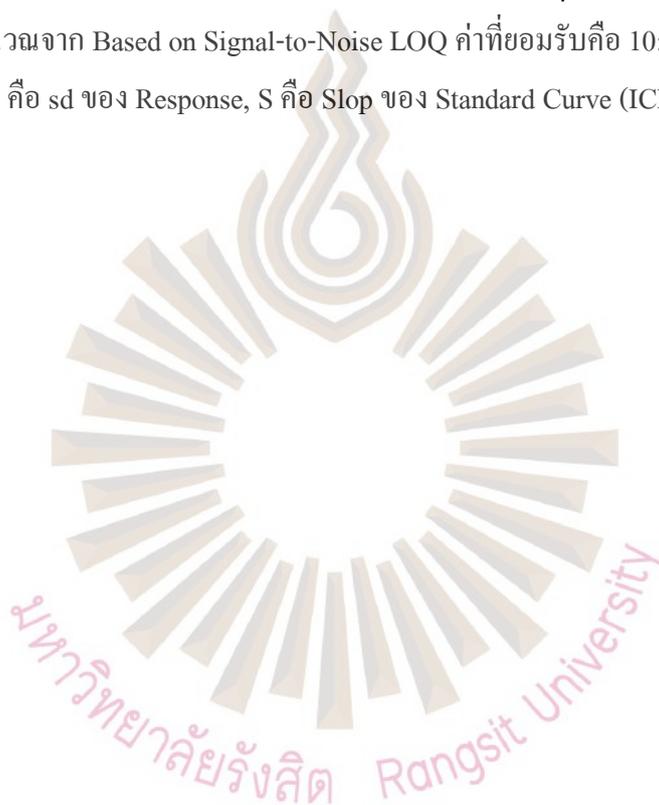
วิเคราะห์สารมาตรฐานที่ความเข้มข้น 100% ซ้ำจำนวน 6 ครั้ง

2) Intermediate Precision วิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำที่เวลาใกล้เคียงกัน

3) Reproducibility วิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำโดยการประเมินมีการเปลี่ยนแปลงไป เช่น ทำการวิเคราะห์ต่างวันหรือต่างห้องปฏิบัติการ

2.4.1.5 Limit of Detection (LOD) คือปริมาณต่ำสุดที่จะสามารถวิเคราะห์ได้โดยคำนวณจาก Based on Signal-to-Noise LOD ค่าที่ยอมรับคือ 3:1 หรือ 2:1 หรือคำนวณจาก $LOD = 3.3\sigma/S$

2.4.1.6 Limit of Quantitation (LOQ) คือปริมาณต่ำสุดที่จะสามารถวิเคราะห์ได้อย่างแม่นยำ โดยคำนวณจาก Based on Signal-to-Noise LOQ ค่าที่ยอมรับคือ 10:1 หรือคำนวณจาก $LOQ = 10\sigma/S$ เมื่อ σ คือ sd ของ Response, S คือ Slope ของ Standard Curve (ICH, 2005)



บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยมุ่งเน้นการนำตำรับยาห้ารากลที่จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มาพัฒนาสูตรครีมจากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้ารากลที่เหมาะสม เพื่อศึกษาความคงตัวของครีม ภายภาพ และควบคุมคุณภาพของสารสกัดยาห้ารากลและตำรับครีมยา และทดสอบการซึมผ่านทางเยื่อชั้นสังเคราะห์ รวมถึงทดสอบการปลดปล่อยสารบ่งคุณภาพ ทั้งนี้ก็เพื่อประโยชน์ในการนำสูตรตำรับไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อการรักษาโรคผิวหนังต่อไปได้ในอนาคต โดยวิธีการดำเนินงานวิจัยมีรายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้

3.1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1.1 วัตถุดิบสารเคมีและสมุนไพร

- 3.1.1.1 Stearyl Alcohol (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.2 Cetyl Alcohol (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.3 Liquid Paraffin (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.4 Lexemul 561 (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.5 Cetareth-25 (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.6 Propylene Glycol (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.7 Spectrastat BHL (Namsiang, Thailand)
- 3.1.1.8 Sterile Water (Thai Otsuka Pharmaceutical, Thailand)
- 3.1.1.9 HPLC Water (Labscan, Thailand)
- 3.1.1.10 Methanol (BDH Laboratory Supplies, England)
- 3.1.1.11 Acetonitrile (Burdick & Jackson, USA)
- 3.1.1.12 Acetic Acid (Merck, Germany)
- 3.1.1.13 สมุนไพร ได้แก่ รากคนทา รากชิงช้า รากมะเดื่อชุมพร รากไม้เท้ายายม่อม รากย่านาง (ร้านเวชพงศ์ไอสด, ประเทศไทย)

3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือทดสอบ

- 3.1.2.1 Micropipette (Accumax, India)
- 3.1.2.2 Graduated Cylinder (Duran, Germany)
- 3.1.2.3 pH Meter (PB-10, S/N 503601, Thailand)
- 3.1.2.4 Volumetric Flask (Pyrex – Corning International K.K., Japan)
- 3.1.2.5 Chromatography Vials (Sigma-Aldrich, USA)
- 3.1.2.6 Regenerated cellulose membrane (Spectra/Por, USA)
- 3.1.2.7 Membrane Filter 0.22 μm (Anpel Laboratory, Shanghai)
- 3.1.2.8 Analytical Balance (Satorius ED 224S, Germany)
- 3.1.2.9 Ultrasonic (Sonicator) (Thomas Scientific, USA)
- 3.1.2.10 Viscometer (Fungilab, Spain)
- 3.1.2.11 Franz Diffusion Cell (Orchid Scientific, India)
- 3.1.2.12 Dynamic Climate Chambers (Binder KBF 240, Germany)
- 3.1.2.13 Vortex (Scientific Industries, USA)
- 3.1.2.14 Centrifuge (Rotofix 32A Hettich, Germany)

3.2 วิธีและขั้นตอนในการวิจัย

3.2.1 การเตรียมสารสกัดยาห้ำรากสำหรับการวิเคราะห์และพัฒนาสุตรครีม

3.2.1.1 การเตรียมสารสกัดยาห้ำราก

1) นำสมุนไพรตามตำรับยาห้ำราก อย่างละ 2 kg มาบดผงหยาบด้วยเครื่องบดไฟฟ้า จากนั้นจะทำการต้มน้ำโดยใช้เตาแก๊สต้มน้ำกลั่นปริมาณ 50 L ในถังสแตนเลสที่มีกระเช้าสแตนเลสอยู่ข้างในขนาด 100 L เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นเมื่อน้ำเดือดแล้วก็จะทำการใส่ตำรับยาห้ำราก 10 kg ที่บดหยาบรวมกันแล้วลงในกระเช้าสแตนเลสที่จุ่มอยู่ในถังต้มน้ำ ต้มสมุนไพรเป็นเวลา 3 ชั่วโมง พร้อมกับใช้ไม้พายสแตนเลสคนไปด้วย

2) เมื่อครบกำหนด 3 ชั่วโมง ก็นำมากรองด้วยผ้าขาวบางและสำลีเพื่อกรองเอากากออก ก็จะได้น้ำสกัดสมุนไพรในรูปแบบของเหลว จากนั้นจึงนำไปพ่นแห้งในขั้นตอนต่อไป

3) การพ่นแห้งด้วยเครื่อง Spray Dryer จะทำการเตรียมสารละลายของ carrier โดยชั่ง Maltodextrin 1 kg และ Aerosol 5 g ละลายน้ำเดือด 2 L แล้วเทสารละลายตัวพาสารผสมกับน้ำสกัดสมุนไพรที่กรองแล้วนำน้ำสกัดสมุนไพรไปพ่นแห้ง ใช้เวลาประมาณ 4 ชั่วโมง ก็จะได้สาร

สกัดสมุนไพรตำรับยาห้ารากลในรูปแบบผงละเอียด ชั่งน้ำหนักและเก็บผงละเอียดที่ได้ในภาชนะปิดสนิท ไว้ในตู้ดูดความชื้นและนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่อไป ซึ่งเงื่อนไขเครื่อง Spray Dryer มีดังนี้

Spray Dryer: Niro Model 0130-1030 1703 EN

Inlet Temperature: 175°C

Outlet Temperature: 89°C

Spraying Rate: 13 ลิตรต่อชั่วโมง

Peristaltic Pump: Scale 17

Centrifugal Atomizer Speed: 18,000 รอบต่อนาที

Knocker Speed: 60 วินาที

3.2.2 การควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับยาห้ารากล

3.2.2.1 การพัฒนาวิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารเทียบ

ทำการพัฒนาวิธีวิเคราะห์เพื่อหาปริมาณสารเทียบในสารสกัดตำรับยาห้ารากลและตำรับครีมที่ได้พัฒนาขึ้น โดยเลือก Perforatic Acid ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในรากคนทา (*Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) มาใช้เป็นสารเทียบมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์คุณภาพสารสกัดตำรับและตำรับครีม การวิเคราะห์ดำเนินการด้วยเทคนิค RP-HPLC (Reverse Phase High-Performance Liquid Chromatography) และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ มีดังต่อไปนี้

1) สภาวะทางโครมากราฟี

โดยเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ร่วมกับ Diode Array Detector (DAD) 333 nm ประกอบด้วย Spectra System P2000 Pump, Spectra System AS3000 Autosampler, Spectra System UV6000 Detector โปรแกรมที่ใช้ในการบันทึกและแปลผลคือ ChromQuest® Chromatography Workstation (Thermo Separation, USA) คอลัมน์ HPLC ที่ใช้คือ VDSpher PUR 100 C18-E Column (250 x 4.6 i.d., 5 µm) เฟสเคลื่อนที่ใช้ระบบ Gradient ระหว่าง 2% (v/v) Acetic Acid in Water (A) กับ Acetonitrile (B) อัตราการไหล 1 mL/min ตามตารางที่ 3.1 ปริมาตรที่ฉีดคือตัวอย่างละ 20 µL ตลอดการวิจัยนี้

2) การเตรียมสารละลายมาตรฐานตั้งต้น (Standard Stock Solution)

ซึ่งสารมาตรฐาน Perforatic Acid น้ำหนัก 1 mg ใส่ขวดกำหนดปริมาตรขนาด 5 mL เติมเมทานอล 3 mL นำไปเขย่าด้วยเครื่องเขย่าความถี่สูง 5 นาที ปรับปริมาตรด้วย

เมทานอลได้สารละลายมาตรฐาน Perforatic Acid ที่ความเข้มข้น 0.2 mg/mL

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนตัวทำละลายเคลื่อนที่ (Mobile Phase)

เวลา (นาที)	2% (v/v) Acetic Acid in Water (A)	Acetonitrile (B)
0	100	0
10	80	20
20	70	30
30	70	30
40	40	60
50	20	80
55	0	100
60	0	100

3) การเตรียมสารละลายตัวอย่างเพื่อหาปริมาณสารเทียบ

ซึ่งตัวอย่างสารสกัดยาห่าราก 30 mg ใส่ในขวดกำหนดปริมาตรขนาด 10 mL เต็มไดเมทิลซัลฟอกไซด์ 2 mL และเมทานอล 5 mL แล้วนำไปเขย่าด้วยเครื่องเขย่าความถี่สูง 30 นาที จากนั้นนำมาปรับปริมาตรให้ครบ 10 mL ด้วยเมทานอล สารละลายที่ได้ถูกกรองด้วยเมมเบรนชนิดไนลอน ความละเอียดขนาด 0.22 μm ก่อนนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสาร Perforatic Acid ด้วยวิธี HPLC โดยใช้กราฟมาตรฐานเพื่อกำหนดปริมาณสารตัวอย่าง

4) การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method validation)

4.1) การศึกษาความจำเพาะของวิธีวิเคราะห์ (Specificity)

ศึกษาความจำเพาะเจาะจงโดยเปรียบเทียบ Chromatographic Fingerprint ของสารสกัดยาห่ารากกับสารมาตรฐาน เพื่อยืนยันว่าไม่มีการรบกวนที่ Retention Time ของสารมาตรฐาน พร้อมตรวจสอบค่า UV Spectrum ของพีก Perforatic Acid โดยเทียบ UV Spectrum ที่จุดเริ่มต้น จุดสูงสุด และจุดสิ้นสุดของพีกเพื่อยืนยันความบริสุทธิ์ของพีกและยืนยันว่าไม่มีการซ้อนทับของพีกอื่นที่อาจรบกวนผลการวิเคราะห์

4.2) การศึกษาความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity)

ศึกษาความเป็นเส้นตรงโดยการเตรียมสารละลายมาตรฐาน Perforatic Acid ความเข้มข้น 8.28 13.8 27.6 41.4 55.2 และ 69 $\mu\text{g/mL}$ โดยทำการเจือจางจากสารละลายมาตรฐานตั้งต้น (0.2 mg/mL) แล้ววิเคราะห์ peak area ด้วยเครื่อง HPLC นำผลลัพธ์ที่

ได้มาสร้างกราฟมาตรฐานโดยกำหนดแกนนอน (x) เป็นความเข้มข้นของสาร และแกนตั้ง (y) เป็นค่า Peak Area วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและค่า Peak Area ด้วยการวิเคราะห์การถดถอย (Regression Analysis) ด้วยวิธีกำลังสองน้อยที่สุด (Method of Least Square Regression Analysis) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (Coefficient of Determination) หรือ R^2 โดยค่านี้จะต้องมีค่ามากกว่า 0.999 เพื่อยืนยันว่ามีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรง

4.3) การศึกษาความเที่ยงของวิธี (Precision)

(1) ประเมินความเหมาะสมของเครื่องมือวิเคราะห์ โดยฉีดสารละลายเดียวกันซ้ำ ๆ (Injection Precision) ฉีดสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้น 41.4 $\mu\text{g/mL}$ ทำซ้ำ 6 ครั้ง คำนวณหาค่า %RSD

(2) ความเที่ยงภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์ (Intraday Precision) โดยเตรียมสารละลายตัวอย่างตามวิธีจำนวน 6 ตัวอย่าง ภายในวันเดียวกัน วิเคราะห์หาปริมาณ Perforatic Acid ในตัวอย่างสารสกัดยาห้าราก และคำนวณหาค่า %RSD

(3) ความเที่ยงในการวิเคราะห์ต่างวัน (Interday Precision) โดยเตรียมสารละลายตัวอย่างตามวิธีวันละ 2 ตัวอย่าง วิเคราะห์หาปริมาณ Perforatic Acid ในตัวอย่างสารสกัดยาห้ารากติดต่อกัน 6 วัน และคำนวณหาค่า %RSD

4.4) ปริมาณต่ำสุดที่สามารถตรวจพบ (Limit of Detection: LOD) และปริมาณต่ำสุดที่สามารถวัดได้โดยมีความแม่นยำและความเที่ยง (Limit of Quantification: LOQ)

ศึกษา LOD และ LOQ โดยพิจารณาจากค่า Signal-to-Noise Ratio (S/N) โดยกำหนดค่า $S/N = 3$ คือสำหรับ LOD และ $S/N = 10$ สำหรับ LOQ เพื่อให้เป็นไปตามเกณฑ์ที่ยอมรับในการวิเคราะห์

4.5) การศึกษาความแม่นยำของวิธี (accuracy)

ศึกษาความแม่นยำของวิธี โดยการเติมสารมาตรฐาน Perforatic Acid ที่ระดับความเข้มข้นร้อยละ 80 100 และ 120 ลงในสารละลายตัวอย่างในอัตราส่วน 1:1 ทำซ้ำความเข้มข้นละ 3 ครั้ง คำนวณ ค่าร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) โดยต้องอยู่ในช่วง 98-102% ตามมาตรฐาน AOAC (AOAC International, 2016) ด้วยสูตรคำนวณดังนี้

$$\% \text{Recovery} = \frac{(2 \times \text{Conc. Spike Sample} - \text{Conc. Original Sample}) \times 100}{\text{Conc. Standard Added}} \quad (3-1)$$

3.2.3 การพัฒนาสูตรตำรับครีมสารสกัดห้ารากทั้งหมด 3 สูตร

โดยทำการเตรียมครีมพื้นชนิดน้ำมันในน้ำ ที่มีคุณสมบัติเป็นครีมชนิดชอบน้ำ โดยมีส่วนประกอบตามตารางที่ 3.2 ทำการแบ่งส่วนประกอบของตำรับออกเป็นวัฏภาคน้ำและวัฏภาค

น้ำมัน โดยผสมสารในแต่ละเฟสแยกภาชนะกัน และให้ความร้อนจากไอน้ำร้อนโดยควบคุมอุณหภูมิของวัฏภาคน้ำให้สูงถึง 75°C และควบคุมอุณหภูมิของวัฏภาคน้ำมันจนได้อุณหภูมิ 70°C เทวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมัน นำไปปั่นต่อด้วยเครื่องปั่นที่ความเร็วรอบ 600 รอบต่อนาที ประมาณ 5 นาที จนอุณหภูมิของการผสมเหลือ 40°C ใส่สารกันเสีย และรองนครีมเย็นลงจากนั้นบรรจุครีมลงในภาชนะแห้งสะอาดและปิดสนิท เพื่อนำไปตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ เช่น สี ความหนืด และ pH ของตำรับ รวมถึงตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร Perforatic Acid ในครีม จากนั้นทำการคัดเลือกสูตรที่ให้ผลดีที่สุดทั้งในแง่ของลักษณะทางกายภาพและความคงตัวของปริมาณสาร Perforatic Acid เพียง 1 สูตร นำมาศึกษาความคงสภาพของครีมทางเคมีกายภาพตั้งแต่เริ่มผลิต และเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 6 เดือน ในสภาวะอุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified) และสภาพเร่ง ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$) ตามแนวทางการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2556 ของอาเซียน เพื่อประเมินความเสถียรและความคงตัวของสูตรตำรับทั้งในแง่ลักษณะทางกายภาพและการรักษาปริมาณสาร Perforatic Acid ที่มีประสิทธิภาพในระยะยาว

ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนของสูตรครีม

Ingredient	Function	Quantity (%w/w)		
		1	2	3
Stearyl Alcohol	Stiffening Agent	4	5	7
Cetyl Alcohol	Stiffening Agent	5	5	5
Liquid Paraffin	Emollient	6.5	6	4
Lexemul 561	Emulsifiers	4.5	4	-
Cetareth- 25	Emulsifiers	-	-	2
Propylene Glycol	Humectant	10	10	10
Spectrastat BHL	Preservatives	0.5	0.5	0.5
Ha-Ruk Extract (g)	Active	2.5	2.5	2.5
Purified Water qs to	Diluent	100	100	100

3.2.3.1 การควบคุมคุณภาพตำรับครีม

1) การวิเคราะห์ปริมาณสารเทียบในครีมสารสกัดห้ำรอก

ชั่งตัวอย่างครีมสารสกัดห้ำรอก 1 g ใส่หลอดปั่นเหวี่ยงขนาด 50 mL และเติมเมทานอล 15 mL เขย่าด้วยเครื่องเขย่าความถี่สูง 30 นาที แล้วนำไปแช่เย็นที่อุณหภูมิ 4°C นาน

30 นาที นำไปปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงความเร็วรอบ 4000 รอบต่อนาที 3 นาที และกรองส่วนใสลงในขวดกำหนดปริมาตรขนาด 25 mL เติมน้ำกลั่นจนถึงปริมาตรที่กำหนดก่อนกรองด้วยเมมเบรนชนิดไนลอน ความละเอียดขนาด ขนาด 0.22 μm และนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารเทียบด้วยวิธี HPLC

2) การหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดยาห้รากลชนิดขงที่ใช้เป็นยาทาภายนอกเพื่ออ้างอิงการใช้แบบโบราณ

โดยชั่งผงยาห้รากลชนิดละ 5 g ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 600 mL เติมน้ำเดือดปริมาณ 250 mL ปิดฝาทิ้งไว้ 5 นาที และกรองกากออกด้วยผ้าขาวบาง 4 ชั้น และนำสารละลายมากรองด้วยเมมเบรนชนิดไนลอน ความละเอียดขนาด 0.22 μm และนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารเทียบด้วยวิธี HPLC การตรวจสอบความเข้มข้นนี้จะช่วยให้สามารถเปรียบเทียบและยืนยันความเข้มข้นที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ตามวิธีดั้งเดิม

3.2.3.2 การศึกษาความคงสภาพทางเคมีกายภาพของครีม

ทดสอบความคงสภาพทางเคมีกายภาพของครีมสารสกัดห้รากลภายใต้สภาวะอุณหภูมิที่แตกต่างกันตามแนวทางการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2556 ของอาเซียน (ASEAN, 2013) โดยทำการวิเคราะห์สารเทียบในครีมด้วย HPLC เปรียบเทียบคุณภาพครีมตั้งแต่เริ่มผลิตกับครีมที่เก็บที่ 2 สภาวะ คือ ที่อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified) และในสภาพเร่ง ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$) เป็นระยะเวลา 6 เดือน โดยจะสุ่มตรวจศึกษาความคงตัวของสารบ่งคุณภาพในครีมทุก 1, 3, 6 เดือนในครีมที่เก็บในสภาพเร่ง และสุ่มตรวจศึกษาความคงตัวของสารบ่งคุณภาพในครีมทุก 3, 6 เดือน ในครีมที่เก็บในอุณหภูมิห้อง และทำการตรวจสอบคุณลักษณะทางกายภาพ และคุณลักษณะทางเคมีในแต่ละจุดเวลาตามหัวข้อต่อไปนี้

(1) ลักษณะภายนอก สี กลิ่น และการตกตะกอนหรือแยกชั้น

(2) ความหนืด โดยใช้เครื่องวัดความหนืด Viscometer

(3) ค่าความเป็นกรด-ด่าง ประเมินโดยใช้ pH Meter 1-14 โดยค่าเฉลี่ย pH ของผิวหนังอยู่ระหว่าง 4-7 (Ali & Yosipovitch, 2013; Lambers, Piessens, Bloem, Pronk, & Finkel, 2006.)

(4) ปริมาณสารเทียบในครีมสารสกัดห้รากล

3.2.3.3 การคำนวณอายุการใช้ครีมสารสกัดห้รากล

ศึกษาผลของอุณหภูมิที่มีต่ออัตราการเสื่อม (k) ของครีมสารสกัดห้รากลโดยใช้ Arrhenius Equation ในการคำนวณค่าคงตัวอัตราการเสื่อมที่สภาวะเร่ง (40°C) และอุณหภูมิห้อง (30°C) เพื่อคำนวณค่าคงตัวอัตราการเสื่อมในสภาวะเก็บรักษาและคาดการณ์อายุการใช้ของครีมยา

3.2.4 ศึกษาการปลดปล่อยสารบ่งคุณภาพออกจากครีมสารสกัดห้ำรากในหลอดทดลอง

3.2.4.1 ขั้นตอนการเตรียม Phosphate Buffer pH 7.4

โดยทำการเตรียมในปริมาตร 1000 mL โดยมีส่วนผสมและวิธีการเตรียมดังต่อไปนี้

(1) Na_2HPO_4 (Sodium Phosphate Dibasic)	2.38 g
(2) KH_2PO_4 (Potassium Phosphate Monobasic)	0.19 g
(3) NaCl (Sodium Chloride)	8 g
(4) น้ำกลั่น	1000 mL

วิธีการเตรียมคือชั่งสารตามหัวข้อด้านบนและนำมาเทใส่ในน้ำกลั่นปริมาตร 1000 mL จากนั้นทำการคนด้วยแท่งแม่เหล็กด้วยความเร็ว 200 รอบต่อนาที นาน 30 นาที และทำการวัดด้วย pH meter ซึ่งควรจะวัดค่า pH ให้ได้อยู่ที่ 7.45 กรณีค่า pH ไม่ได้ตามเกณฑ์จะทำการปรับด้วย Sodium Hydroxide (NaOH) หรือ Hydrochloric Acid (HCl)

3.2.4.2 ขั้นตอนการเตรียมเครื่อง Franz Diffusion Cell

เตรียมเครื่องปั้มน้ำสำหรับหมุนเวียนและเติมน้ำลงในระบบหมุนเวียน โดยทำการหมุนเวียนน้ำเป็นเวลา 45 นาที เพื่อให้อุณหภูมิของระบบถึง 37°C และกำจัดฟองอากาศในแจ็กเก็ต จากนั้นใส่แท่งแม่เหล็กลงในแจ็กเก็ตและเปิดเครื่องกวนด้วยแม่เหล็กที่ความเร็ว 400 รอบต่อ นาที นำเยื่อกั้นสังเคราะห์ที่เตรียมไว้ประกอบเข้ากับห้องผู้ให้ โดยจัดให้ชั้นล่างของเยื่อกั้นสังเคราะห์หันเข้าหาห้องตัวรับ เติม Phosphate Buffer Solution (PBS 7.4) ปริมาณ 12 mL ลงในห้องตัวรับ โดยใช้ปิเปตวัดปริมาตรจนได้ระดับเดียวกับเยื่อกั้นสังเคราะห์ เพื่อให้ชั้นล่างสัมผัสกับสารละลายอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ชั้นบนสัมผัสกับครีม ปิดระบบด้วยแผ่นพาราฟิล์ม และยึดให้แน่นด้วยแคลมป์ล็อก สำหรับการสุ่มเก็บตัวอย่าง ให้เก็บตัวอย่างปริมาณ 1 mL ในช่วงเวลา 30 นาที, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 และ 24 ชั่วโมง โดยหลังจากเก็บตัวอย่างออกมาแล้ว ให้เติม PBS 7.4 ในปริมาณเท่ากับที่เก็บออก นำตัวอย่างที่ได้ไปวิเคราะห์การปลดปล่อยสารด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลว ความดันสูงต่อไป

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการวิจัยพัฒนาครีมยาจากสารสกัดน้ำของตำรับยาห้าราก ได้ทำการศึกษาพัฒนาสูตรตำรับ โดยการประเมินลักษณะทางเคมีกายภาพ การศึกษาความคงตัวของสารบ่งคุณภาพในครีม และการทดสอบการซึมผ่านของสารบ่งคุณภาพที่อยู่ในครีม ได้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามลำดับดังต่อไปนี้

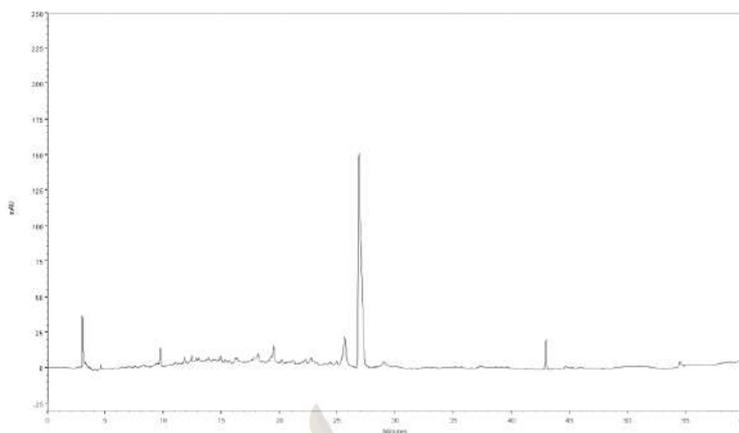
4.1 การเตรียมสารสกัดของตำรับยาห้ารากและการควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับ

4.1.1 การเตรียมสารสกัดของตำรับยาห้าราก

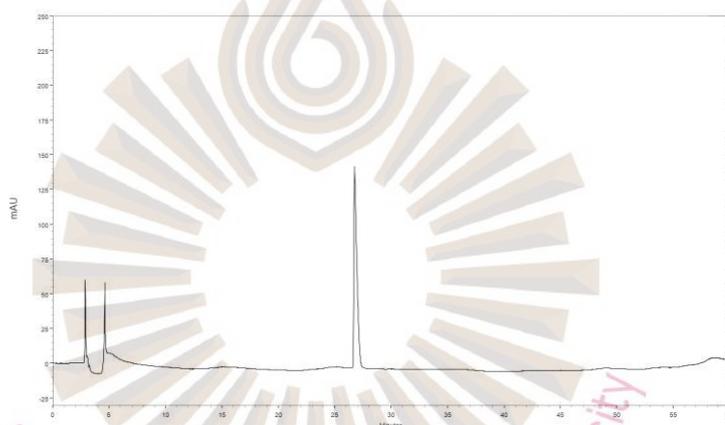
หลังจากผ่านกระบวนการต้มสกัดเป็นเวลาระยะเวลา 3 ชั่วโมง ได้สารสกัดสีน้ำตาลอ่อน มีกลิ่นหอม และหลังจากนั้นนำสารสกัดที่ได้มากรองด้วยผ้าขาวบาง และสำลี เอากากออก ก็ได้น้ำสารสกัดในรูปแบบของเหลวปริมาณสารสกัดที่ได้ 7.3:1 และจากการนำสารสกัดที่ได้มาพ่นแห้งด้วยเครื่อง Spray Dryer เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ได้สารสกัดรูปแบบผงละเอียด สารสกัดที่ได้มีสีน้ำตาลอ่อน มีกลิ่นหอม ซึ่งเป็นกลิ่นเฉพาะตัวของสมุนไพรแต่ละชนิด เมื่อได้สารสกัดที่เป็นรูปแบบผงละเอียดแล้วก็นำไปวิเคราะห์สารบ่งคุณภาพและเตรียมผสมกับครีมพื้นทั้ง 3 สูตร ดังแสดงในตารางที่ 3.2 ต่อไป

4.1.2 การควบคุมคุณภาพสารสกัดตำรับ

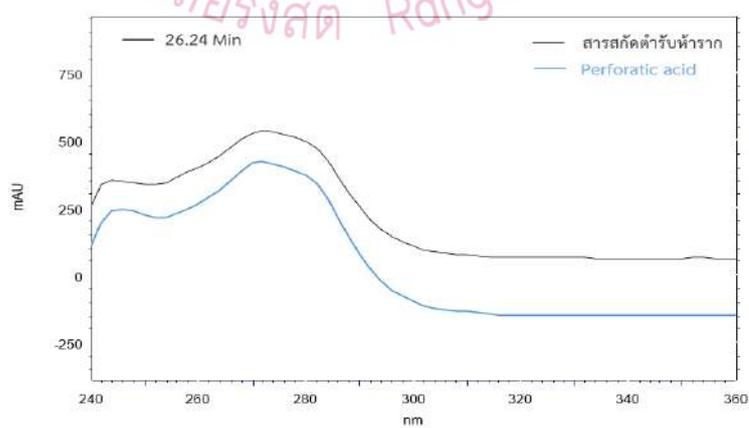
Chromatographic Fingerprint และ UV Spectrum ของสารบ่งคุณภาพ Perforatic Acid และสารสกัดตำรับ พบว่าในการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ของสารสกัดตำรับ โดยวิธี Reverse Phase HPLC ที่พัฒนาขึ้นสามารถแยกและตรวจวิเคราะห์สารบ่งคุณภาพ Perforatic Acid ระหว่างเฟสเคลื่อนที่ 2 ชนิด คือ 2% Acetic Acid (A) และ Acetonitrile (B) (ดังตารางที่ 3.1) เป็นเวลา 60 นาที พบพีก Perforatic Acid ในสารสกัดตำรับห้ารากที่เวลาประมาณ 26 นาที ดังแสดงในรูปที่ 4.1 โดยเปรียบเทียบกับ Chromatogram ของสารบ่งคุณภาพ Perforatic Acid ดังแสดงในรูปที่ 4.2 ซึ่งมีการซ้อนทับของ UV Spectrum ระหว่างสารมาตรฐานและสารสกัดตำรับได้อย่างสมบูรณ์ (รูปที่ 4.3) แสดงถึงความสามารถในการเลือกจำเพาะของวิธีการที่พัฒนาขึ้น ทั้งนี้สามารถคำนวณปริมาณ Perforatic Acid ในสารสกัดได้เท่ากับ 1.38%



รูปที่ 4.1 Chromatographic Fingerprint ของสารสกัดตำรับห้าราก (30 mg/mL)



รูปที่ 4.2 Chromatogram ของ Perforatic Acid (41.4 µg/mL)

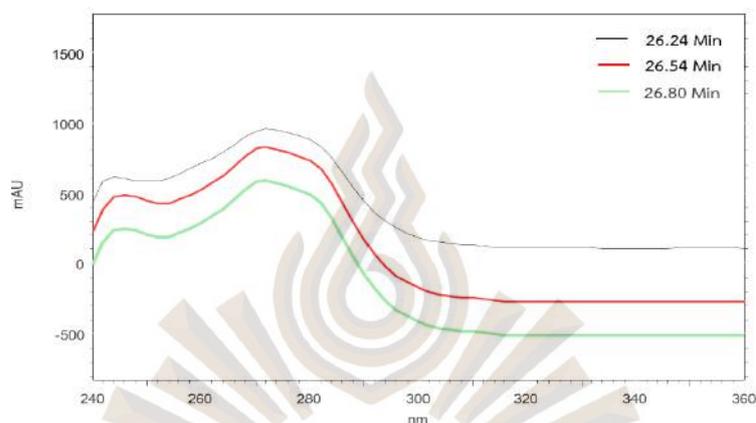


รูปที่ 4.3 แสดง UV Spectrum ของ Perforatic Acid (41.4 µg/mL) และสารสกัดตำรับห้าราก (30 mg/mL) ที่เวลา 26.24 นาที

4.1.3 การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method Validation)

4.1.3.1 การประเมินความเหมาะสมของระบบและการศึกษาความเฉพาะเจาะจง

โดยการตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารสกัดตำรับห้ำรากลจากค่า Retention Time และ UV Spectrum ที่จุดเริ่มต้น จุดสูงสุด และจุดสิ้นสุดของพีค พบว่ามีลักษณะเหมือนกัน และทับซ้อนกันแสดงว่าในสารสกัดไม่มีพีคหรือสารอื่นรบกวน ดังแสดงในรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 แสดง UV Spectrum ของพีคที่เด่นชัดของสารสกัดตำรับห้ำรากล 30 mg/mL ที่เวลา 26.24 นาที (ต้น) 26.54 นาที (กลาง) และ 26.80 (ปลาย)

4.1.3.2 ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity and Range)

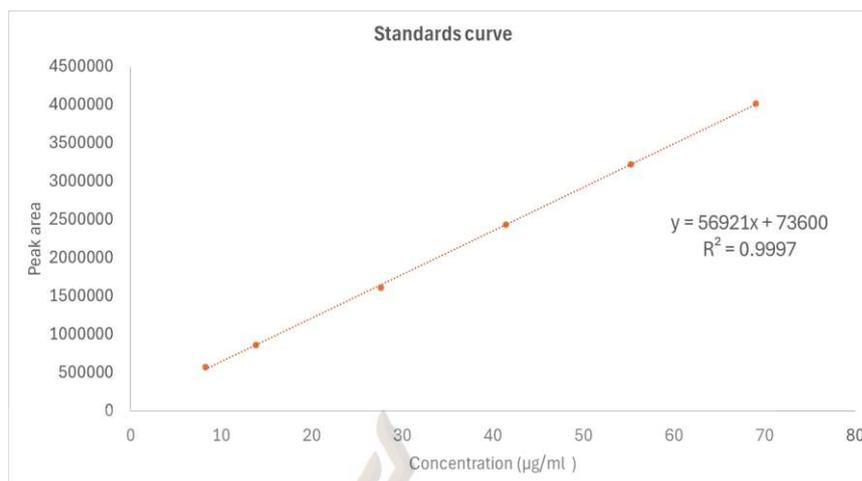
ช่วงความเป็นเส้นตรงในการวิเคราะห์หาปริมาณของ Perforatic Acid อยู่ในช่วงความเข้มข้น 8.28 – 69.0 $\mu\text{g/mL}$ ดังแสดงในรูปที่ 4.5 พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารเทียบกับค่า Peak Area เป็นเส้นตรง ($R^2 = 0.9997$) ปริมาณของ Perforatic Acid ในสารสกัดตำรับห้ำรากลพบว่ามีค่า $1381.39 \pm 19.14 \text{ mg\%}$ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.1

4.1.3.3 ความเที่ยงของวิธี (Precision)

เมื่อทำการฉีดสารละลายมาตรฐานเดิมซ้ำ ๆ (Injection Precision) สำหรับการวิเคราะห์วันเดียวกัน (Intraday Precision) และต่างวันกัน (Interday Precision) อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานคือค่า $\%RSD \leq 2\%$ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.1

4.1.3.4 ขีดจำกัดการวิเคราะห์ (Limit of Detection: and Limit of Quantification)

ค่าขีดจำกัดของการตรวจวัด (LOD) และขีดจำกัดของการตรวจวัด (LOQ) มีค่าเท่ากับ 0.07 และ 0.34 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ ซึ่งสามารถตรวจจับและวิเคราะห์ได้อย่างแม่นยำในระดับความเข้มข้นต่ำ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.1



รูปที่ 4.5 แสดงกราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของ Perforatic Acid กับ Peak Area ที่ช่วงความเข้มข้น 8.28 – 69.0 µg/mL

ตารางที่ 4.1 ผลการศึกษาความเป็นเส้นตรง ความเที่ยง และขีดจำกัดของการวิเคราะห์

Parameters	Result
Regression equation (n=3)	$Y = 56921x + 73600$
Determination coefficient (R^2)	0.9997
Range (µg/mL)	8.28- 69
Perforatic acid (mg%) (n=6)	1381.39 ± 19.14
Injection precision (µg/mL), (%RSD) (n=6)	41.4, 1.72
Intraday precision (mg%), (%RSD) (n=6)	1387.67 ± 19.19 , 1.38
Interday precision (mg%), (%RSD) (n=6)	1393.48 ± 25.53 , 1.83
LOD (µg/mL), (%RSD) (n=6)	0.07, 1.69
LOQ (µg/mL), (%RSD) (n=6)	0.34, 0.71

4.1.3.5 การศึกษาความแม่นยำของวิธี (Accuracy)

โดยการเตรียมสารละลาย Perforatic Acid จำนวน 3 ความเข้มข้นคือ 36.96 41.4 และ 54.81 µg/mL ตามลำดับ เติมลงในสารละลายตัวอย่างในอัตราส่วน 1:1 นำไปวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธี HPLC จากการคำนวณพบว่าค่า %Recovery อยู่ในช่วงมาตรฐานคือ 98.0 – 102.0% แสดงในตารางที่ 4.2 จากผลการประเมินทั้งหมดก็ได้ข้อสรุปว่าวิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารเทียบ Perforatic Acid ในสารสกัดตำรับห้ำรากที่ได้พัฒนาขึ้นนี้มีความเหมาะสมและเชื่อถือได้

ตารางที่ 4.2 ผลการศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ในสารสกัดตำรับห้าราก

Concentration (%)	Recovery (%)	RSD (%)	n
80	98-99.58	0.59	7
100	98-101.68	1.58	7
120	98.17-101.96	1.71	7

4.2 การพัฒนาสูตรครีมและการควบคุมคุณภาพตำรับครีม

4.2.1 การพัฒนาสูตรครีม

เมื่อทำการวิเคราะห์ทางเคมีกายภาพและหาปริมาณสารบ่งคุณภาพของครีมยาทั้ง 3 สูตรที่เตรียมเสร็จใหม่ โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาณสารบ่งคุณภาพระหว่างสูตรทั้ง 3 ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-Way ANOVA) และทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยรายคู่ของแต่ละตัวแปรด้วยวิธี Duncan's Multiple Range Test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} \leq 0.05$) ผ่านโปรแกรม IBM SPSS Statistics version 21 พบว่า สูตรที่ 1 มีลักษณะทางเคมีกายภาพที่ดีที่สุดและมีปริมาณสารบ่งคุณภาพสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรที่ 2 และ 3 ดังแสดงในตารางที่ 4.3.

ผู้วิจัยจึงได้นำเอาตำรับครีมยาสูตรที่ 1 มาทำการศึกษาต่อด้านการควบคุมคุณภาพตำรับครีมและทดสอบความคงสภาพของครีมโดยทำการวิเคราะห์สารเทียบในครีมด้วย HPLC เปรียบเทียบคุณภาพครีมตั้งแต่เริ่มผลิตกับครีมที่เก็บที่ 2 สภาวะ คือ ที่อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ /RH not specified) และในสภาพเร่ง ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$) เป็นระยะเวลา 6 เดือน พร้อมทั้งศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยและการซึมผ่านในหลอดทดลองต่อ

4.2.2 การควบคุมคุณภาพตำรับครีม

ผลการตรวจสอบตำรับครีมยาสูตรที่ 1 พบว่าครีมมีสีขาวครีมงาช้าง เนื้อเนียนละเอียดเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีการแยกชั้น และมีกลิ่นหอมสมุนไพรอ่อน ๆ เมื่อทาลงบนผิวหนังพบว่าซึมง่ายและกระจายตัวได้ดี การวิเคราะห์พบปริมาณสาร Perforatic Acid เท่ากับ $32.52 \pm 0.10 \text{ mg}\%$ ค่าความหนืดเท่ากับ $65,848 \pm 2463 \text{ cP}$ และค่า pH วัดได้ที่ 4.93 ± 0.03 สำหรับความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์พบว่า %RSD อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.4 ส่วนความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ได้รับการประเมินผ่านการเติม Perforatic Acid ที่ความเข้มข้นร้อยละ 80 100 และ 120 ลงในตัวอย่างตำรับครีม เพื่อคำนวณ %Recovery ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงความสามารถของวิธีวิเคราะห์ โดยค่า %Recovery ที่อยู่ในช่วงมาตรฐาน 98.0 - 102.0% ดังแสดงในตารางที่ 4.5 แสดงให้เห็นว่าวิธี

สามารถวัดปริมาณสารได้อย่างแม่นยำ โดยไม่มีการสูญเสียหรือการรบกวนจากองค์ประกอบอื่นในตัวอย่าง เช่น สารพื้นหลังของครีม ยืนยันได้ว่าวิธีนี้มีความแม่นยำสูงและเหมาะสมสำหรับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ตำรับครีม

ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทางเคมีกายภาพและปริมาณสารบ่งคุณภาพในตำรับครีมยาทั้ง 3 สูตรหลังเตรียมเสร็จใหม่

Formulas			
	1	2	3
Appearance Color Odor	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาข้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาข้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาข้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก</p>
Perforatic Acid (mg%)	32.52 ± 0.10	30.94 ± 0.38	26.30 ± 0.13
Viscosity (cP)	$65,848 \pm 2463$	$66,853 \pm 3015$	$91,289 \pm 916$
pH	4.93 ± 0.03	4.71 ± 0.03	4.58 ± 0.04

ตารางที่ 4.4 ผลการศึกษาการควบคุมคุณภาพตำรับครีมยาสูตรที่ 1

Parameters	Result
Appearance	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน
Color	ขาวครีมงาช้าง (Ivory)
Odor	หอมสมุนไพรอ่อน ๆ
Intraday precision (mg%), (%RSD) (n=6)	32.52 ± 0.10, 0.29
Interday precision (mg%), (%RSD) (n=6)	32.60 ± 0.36, 1.12
Viscosity (cP)	65,848 ± 2463
pH	4.93 ± 0.03

ตารางที่ 4.5 ผลการศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ในตำรับครีมยาสูตรที่ 1

Concentration (%)	Recovery (%)	RSD (%)	n
80	98.18-101.92	1.38	7
100	98.36-101.01	0.99	7
120	98.17-99.50	0.47	7

4.2.2.2 การบ่งเอกลักษณ์ของตำรับครีมยาสูตรที่ 1

ผลจากการวิเคราะห์ปริมาณสารบ่งคุณภาพของสารสกัดยาห้ารากชนิดขงที่ใช้เป็นยาทาภายนอกมีค่าเท่ากับ 21.12 ± 0.09 mg% สารสกัดตำรับห้าราก Spray Dried มีค่าเท่ากับ 1381.39 ± 19.14 mg% และครีมยาสูตรที่ 1 มีค่าเท่ากับ 32.52 ± 0.10 mg% และจากการเปรียบเทียบ Chromatographic Fingerprints พบว่ามีพีคที่เด่นชัดเหมือนกันที่เวลาประมาณ 26 นาที ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าคุณภาพของตัวยาสำคัญที่เป็นส่วนประกอบของตำรับไม่มีการเปลี่ยนแปลง ดังแสดงในรูปแบบที่ 4.6

4.2.2.3 การศึกษาความคงสภาพและความคงตัวทางเคมีกายภาพของตำรับครีมยา

ผลการศึกษาความคงสภาพและความคงตัวทางเคมีกายภาพของตำรับครีมยาแสดงให้เห็นว่าเมื่อเก็บในสภาพแรง ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$) ในระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะภายนอกที่ชัดเจน แม้ว่าความหนืดจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ยังคงเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีการแยกชั้นของเนื้อครีม ค่า pH เพิ่มขึ้นในทิศทางของความเป็นเบสแต่ยังคงอยู่ในระดับที่สามารถใช้กับผิวได้โดยไม่ทำให้เกิดปัญหา ปริมาณสาร Perforatic Acid หลังจากเก็บรักษาครบ 6 เดือน พบว่าค่ามีค่าเท่ากับ 31.86 ± 0.14 mg% ส่วนในการทดสอบที่อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}/ \text{RH not}$

specified) พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและเคมีที่สำคัญจากจุดตั้งต้น มีเพียงความหนืดที่ลดลงเล็กน้อย แต่ยังคงรักษาความเป็นเนื้อเดียวกัน ค่า pH เพิ่มขึ้นในระดับที่สามารถยอมรับได้และยังไม่ทำให้เกิดปัญหาต่อการใช้ ปริมาณสาร Perforatic Acid ในครีมยังคงอยู่ที่ 32.13 ± 0.42 mg% ซึ่งถือว่าไม่ต่ำกว่าค่าที่กำหนดสำหรับการเสื่อมสภาพ จึงสรุปได้ว่าครีมยาสูตรที่ 1 ผ่านการทดสอบความคงสภาพทั้งในสภาวะเร่งและที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 6 เดือน เพราะปริมาณสารบ่งคุณภาพยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามมาตรฐานค่าที่กำหนดสำหรับการเสื่อมสภาพ ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ผลการประเมินอายุการเก็บรักษาผ่านการคำนวณจากสมการ Arrhenius Equation พบว่าครีมสามารถเก็บรักษาได้นาน 24.99 เดือน ซึ่งจากผลการทดสอบทั้งสภาวะเร่งและที่อุณหภูมิห้องแสดงให้เห็นว่าสารสำคัญลดลงไม่เกิน 5% ภายในระยะเวลาทดสอบซึ่งข้อมูลดังกล่าวสามารถสนับสนุนการกำหนดอายุการเก็บรักษาที่ 2 ปี ได้ตามข้อกำหนดของอาเซียน (กองยาสานักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2566)

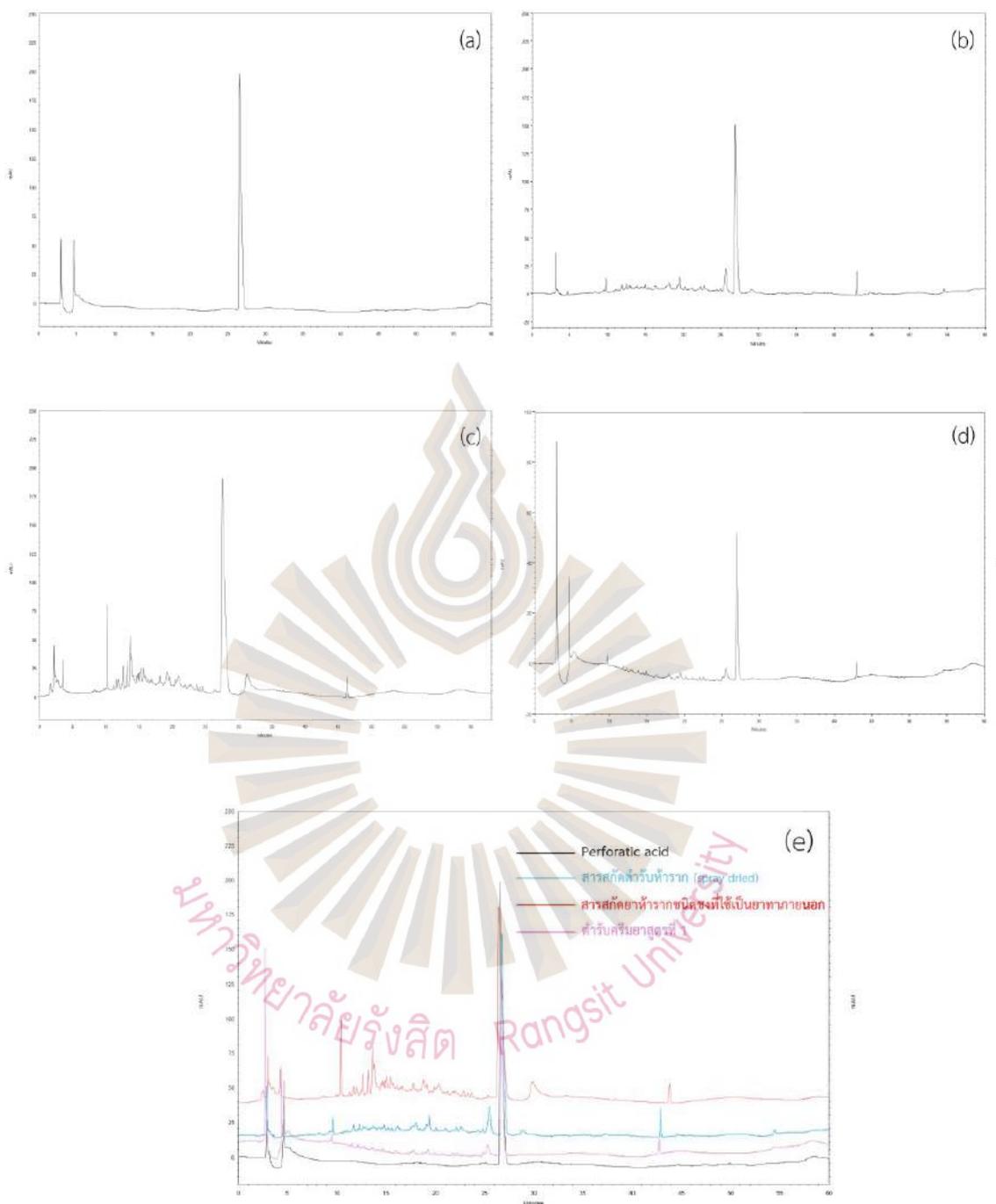
ตารางที่ 4.6 ผลการศึกษาความคงสภาพของตำรับครีมยาสูตรที่ 1

Parameters	Specification	Initial	1 Month	3 Month		6 Month	
				AT	RT	AT	RT
Appearance	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน	1	1	1	1	1	1
Color	ขาวครีมงาช้าง (Ivory)	1	1	1	1	1	1
Odor	หอมสมุนไพรอ่อน ๆ	1	1	1	1	1	1
Perforatic Acid (mg%)	- 5% จากความเข้มข้นเริ่มต้น	32.52 ± 0.10	31.89 ± 0.18	32.13 ± 0.38	31.86 ± 0.18	32.13 ± 0.42	31.86 ± 0.14
Viscosity (cP)	-	65,848 ±	65,248 ±	64,064 ±	74,621 ±	63,225 ±	75,308 ±
		2,463	1,957	2,658	2,135	2,714	2,759
pH	-	4.93 ±	5.10 ±	5.12 ±	5.24 ±	5.24 ±	5.40 ±
		0.03	0.04	0.03	0.04	0.05	0.05

RT = Real time หรือ Room Temperature ($30 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH not specified)

AT = Accelerated Test ($40 \pm 2^\circ\text{C}/75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$)

แบ่งการให้คะแนนออกเป็น 3 ระดับ คือ 1 (ไม่มีความแตกต่างหรือเปลี่ยนแปลงที่สังเกตเห็นได้), 2 (มีความแตกต่างเล็กน้อย สังเกตได้แต่ไม่ชัดเจน), 3 (มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนและสามารถสังเกตเห็นได้)



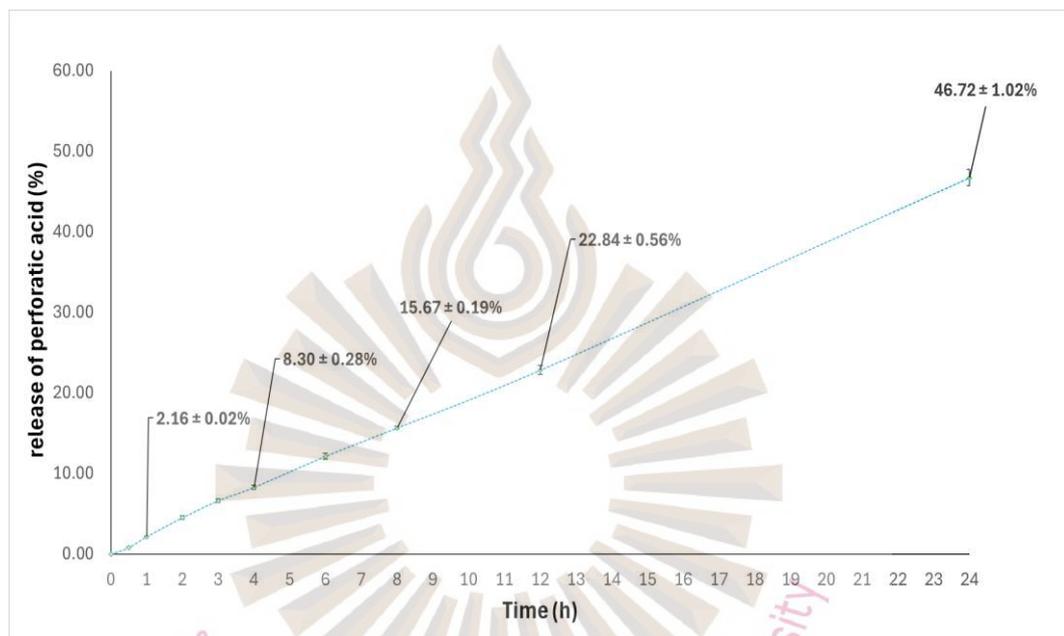
รูปที่ 4.6 Chromatogram Fingerprints; Perforatic Acid ($69.0 \mu\text{g/mL}$) (a); สารสกัดตำรับอาหารก (Spray Dried) (b); สารสกัดอาหารกชนิดขงที่ใช้เป็นยาทาภายนอก (c); ตำรับครีมยาสูตรที่ 1 (d) และ Chromatographic Fingerprints การเปรียบเทียบ (e)

4.2.2.4 การศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยและการซึมผ่านในหลอดทดลองของครีม

การซึมผ่านของตัวยาสำคัญ Perforatic Acid ในการทดลองครีมยาสูตรที่ 1 ได้ถูกประเมินโดยใช้การทดสอบ Franz Diffusion Cell ซึ่งใช้เยื่อกันสังเคราะห์ชนิด Spectra/Por3 Flat ขนาดกว้าง 45 mm และมี mwco 3,500 Da เป็นเมมเบรนกัน ผลลัพธ์จากการทดสอบนี้แสดงให้เห็นว่าครีมยาสูตรที่ 1 มีความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังได้ในระดับต่ำ โดยพบการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์ในช่วงแรก $2.16 \pm 0.02\%$ ($0.70 \pm 0.01 \text{ mg}\%$) และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเป็น $8.30 \pm 0.28\%$ ($2.72 \pm 0.09 \text{ mg}\%$), $15.67 \pm 0.19\%$ ($5.03 \pm 0.06 \text{ mg}\%$), $22.84 \pm 0.56\%$ ($7.26 \pm 0.18 \text{ mg}\%$) และ $46.72 \pm 1.02\%$ ($14.94 \pm 0.33 \text{ mg}\%$) ที่เวลา 4, 8, 12, 24 ชั่วโมงตามลำดับ ซึ่งแสดงในรูปที่ 4.7

จากการศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยยา ดังแสดงในตารางที่ 4.7 พบว่าโปรไฟล์การปลดปล่อยของครีมยาสูตรที่ 1 เข้ากันได้ดีกับแบบจำลอง Korsmeyer-Peppas โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (R^2) เท่ากับ 0.9995 และค่า $n = 0.97$ ซึ่งแสดงถึงกลไกการแพร่กระจายแบบ Anomalous Diffusion หรือ Non-Fickian Diffusion (Babu & Babu, 2016; Iyer et al., 2021) กลไกนี้เกิดจากการที่ตัวยาถูกต้านทานจากความหนืดของครีมและโครงสร้างของโพลิเมอร์ ส่งผลให้การปลดปล่อยในระยะแรกช้ากว่าที่คาดไว้ ซึ่งค่า n ที่ใกล้เคียงกับ 1 แสดงถึงการปลดปล่อยยาที่ได้รับผลกระทบจากการเคลื่อนที่ของโมเลกุลผ่านโพลิเมอร์ที่หนืด (Ritger & Peppas, 1987) เมื่อเปรียบเทียบกับงานศึกษาของ Pongsathi (2022) และ Vigata, Meinert, Hutmacher, and Bock, (2020) พบว่าเจลสามารถปลดปล่อยยาได้เร็วในช่วงแรก เนื่องจากมีความหนืดต่ำกว่าครีม ทำให้โมเลกุลยาสามารถเคลื่อนที่ออกจากระบบได้ง่ายกว่า จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า ครีมยาสูตรที่ 1 แสดงการซึมผ่านของผิวหนังในระดับต่ำ การปลดปล่อย Perforatic Acid พบว่าใช้เวลาประมาณ 24 ชั่วโมง ในการปลดปล่อยตัวยาให้มีความเข้มข้นที่ $14.94 \pm 0.33 \text{ mg}\%$ ซึ่งยังน้อยกว่าระดับที่คาดหวังเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดยาห้ารากชนิดขงที่มีความเข้มข้น $21.12 \pm 0.09 \text{ mg}\%$ ซึ่งถือว่าเป็นระดับที่ให้ผลในการรักษา จึงอาจกล่าวได้ว่าครีมสูตรนี้ยังไม่เหมาะสมสำหรับการปลดปล่อยยาในระดับที่เพียงพอต่อการรักษา แต่ก็พบว่าสาร Perforatic Acid มีความเสถียรในครีมชนิดน้ำมันในน้ำที่มีคุณสมบัติเป็นครีมชนิดชอบน้ำ ซึ่งอาจเป็นจุดเริ่มต้นในการพัฒนาครีมจากสารสกัดยารับห้ารากที่สกัดด้วยน้ำ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาการใช้สารสกัดจากยาห้ารากชนิดขงในรูปแบบยาทาภายนอกอาจเกิดปัญหาการระเหยหรือการถูกระคายล้างก่อนที่ตัวยาจะเข้าถึงเซลล์เป้าหมาย ข้อดีของการใช้ครีมยาคือการเคลือบและกักเก็บตัวยาไว้บนผิวหนังได้นานขึ้น ทำให้สามารถส่งตัวยาไปยังเป้าหมายได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังได้ ทั้งนี้การทดสอบด้วย Franz Diffusion Cell เป็นเพียงการจำลองการทดสอบอัตราการปลดปล่อยและ

การซึมผ่านเบื้องต้นผ่านเยื่อผิวหนังสังเคราะห์ ซึ่งอาจไม่สามารถสะท้อนสถานะทางสรีรวิทยาของผิวหนังมนุษย์ได้ทั้งหมด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้แบบจำลอง *In vivo* เช่น การทดลองในสัตว์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยในสถานะที่ใกล้เคียงกับการใช้งานจริงในมนุษย์ ซึ่งจะช่วยให้เราเข้าใจถึงกลไกการทำงานของสารสำคัญในร่างกายได้ชัดเจนยิ่งขึ้น รวมถึงประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้



รูปที่ 4.7 กราฟแสดงการปลดปล่อยยาในหลอดทดลองของครีมยาสูตรที่ 1 ในสารละลาย PBS (pH 7.4) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.7 ตารางแสดงผลพารามิเตอร์ของแบบจำลองการปลดปล่อยสารของตำรับครีมยาสูตรที่ 1

Release Kinetic Models	Parameters		
	R^2 (Coefficient of Determination)	K (Rate Constant)	n (Release Exponent)
Zero-Order	0.9994	0.62	-
First Order	0.9954	0.22	-
Higuchi's	0.9527	2.22	-
Korsmeyer-Peppas	0.9995	0.68	0.97

บทที่ 5

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการพัฒนาสูตรครีมยาจากสารสกัดน้ำดำรับยาห่ารากในความเข้มข้น 2.5% จำนวน 3 สูตร และคัดเลือกสูตรที่มีลักษณะทางเคมีกายภาพดีที่สุด ซึ่งมีเนื้อครีมเนียนละเอียดเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีการแยกชั้น มีกลิ่นหอมสมุนไพรอ่อน ๆ และซึ่มง่ายเมื่อทาผิวหน้า โดยการควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารสกัดและครีมใช้วิธี HPLC โดยใช้ Perforatic Acid เป็นสารเทียบ ซึ่งพบปริมาณ Perforatic Acid ในครีมสูตรที่คัดเลือกเท่ากับ 32.52 ± 0.10 mg% ผ่านการทดสอบความคงสภาพทั้งในสภาวะเร่งและที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 6 เดือน ตามแนวทางการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2556 ของอาเซียน ซึ่งทำนายอายุการเก็บรักษาของครีมที่ 24.99 เดือน จากการทดสอบจลนศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาโดยใช้วิธี Franz Diffusion Cell พบว่า การปลดปล่อย Perforatic Acid จากครีมสูตรที่ 1 เข้ากันได้ดีกับแบบจำลองสมการ Korsmeyer–Peppas โดยมีค่า $R^2 = 0.9995$ และค่า $n = 0.97$ ซึ่งบ่งชี้ถึงการปลดปล่อยแบบ Anomalous Diffusion ซึ่งอธิบายได้ว่าเกิดการแพร่ที่ช้ากว่าปกติจากการแพร่ในของเหลวที่มีความหนืด จึงทำให้การปลดปล่อยตัวยาในชั่วโมงแรกยังต่ำกว่ายาห่ารากชนิดขงที่ใช้ทาที่มีค่าความเข้มข้น 21.12 ± 0.09 mg% ดังนั้นจึงจำเป็นต้องพัฒนาสูตรครีมให้สามารถปลดปล่อยตัวยาได้ดีขึ้นในอนาคต

5.2 ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาถือเป็นเรื่องต้นที่สำคัญสำหรับการพัฒนาครีมจากสารสกัดน้ำดำ ซึ่งเป็นนวัตกรรมที่นำดำรับสมุนไพรมาเพิ่มคุณค่าและสร้างประโยชน์ในอนาคต อย่างไรก็ตามก็ยังมีข้อจำกัดที่ควรพัฒนาเพิ่มเติม เช่น การศึกษาทางด้านคลินิกเพื่อยืนยันคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ควรปรับปรุงสูตรครีมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปลดปล่อยสารสำคัญ เช่น การลดความหนืดของสูตร การพัฒนาในรูปแบบเจล หรือการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีนาโน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งสารสำคัญ การประเมินการซึมผ่านของสารด้วยแบบจำลองเนื้อเยื่อสังเคราะห์ เช่น Strat-M Membrane ซึ่งเลียนแบบโครงสร้างผิวหนังมนุษย์จะช่วยให้ผลการศึกษา

ความแม่นยำและสะท้อนการใช้งานจริงได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความหลากหลายของวัตถุดิบและผลกระทบต่อฤทธิ์การรักษา ทั้งนี้อาจมีเรื่องความแตกต่างของวัตถุดิบที่ใช้ในการเตรียมสารสกัดในแต่ละรอบการผลิต การศึกษาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระดับเซลล์เพื่อกำหนดความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดในตำรับยาห้ำรากชนิดขงที่ใช้เป็นยาทา โดยใช้สารบ่งคุณภาพ Perforatic Acid เป็นเกณฑ์ เพื่อยกระดับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ให้ตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคและเป็นไปตามแนวทางของพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ราชกิจจานุเบกษา, 2562, 2563) ในการพัฒนาตำรับยาแผนโบราณที่เหมาะสมกับยุคปัจจุบัน



บรรณานุกรม

- กรมสนับสนุนบริการสุขภาพกองการประกอบโรคศิลปะ. (2549). *ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไป สาขาเวชกรรม เล่ม 1*. นนทบุรี: บริษัท ไทกมิ พับลิชชิง จำกัด.
- กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. (2567). *ฐานข้อมูลพฤกษศาสตร์พื้นบ้าน*. สืบค้น จาก <http://www.qsbg.org/Database/plantdb/mdp/medicinal-specimen.asp?id=613>
- กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2566). *บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2566 ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติเรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร*. ปทุมธานี: บริษัท มินนี่ กรุ๊ป จำกัด.
- กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2566). *ASEAN guideline on stability study of drug product (R1)*. สืบค้น 2 มกราคม 2567, จาก <https://drug.fda.moph.go.th/registration-of-ordinary-medicine/asean-guide-stability-dp-r1>
- คัทลียา เมฆจรสกุล. (2564). *เภสัชภัณฑ์ทางผิวหนัง*. มหาสารคาม: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- จันทร์เพ็ญ ชรรมพร, เกศริน มณีบุญ, นิสิตา บำรุงวงศ์, และมาลินี วงศ์นาวา. (2559). การใช้พืชสมุนไพรรักษาโรคตับของหมอพื้นบ้านในจังหวัดสงขลา. *วารสารวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น*, 44(1), 124-141.
- ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567ก). *คนทา*. สืบค้น จาก: <https://apps.phar.ubu.ac.th/thaicrudedrug/main.php?action=viewpage&pid=188>
- ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567ข). *ชิงชี้*. สืบค้น จาก: <https://apps.phar.ubu.ac.th/thaicrudedrug/main.php?action=viewpage&pid=189>
- ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567ค). *เท้าขาม่อม*. สืบค้น จาก: <https://apps.phar.ubu.ac.th/phargarden/main.php?action=viewpage&pid=57>
- ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567ง). *มะเดื่อชุมพร*. สืบค้นจาก: <https://apps.phar.ubu.ac.th/thaicrudedrug/main.php?action=viewpage&pid=190>
- ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567จ). *ย่านาง*. สืบค้น จาก: <https://apps.phar.ubu.ac.th/thaicrudedrug/main.php?action=viewpage&pid=192>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- ณัฐรดา บุรุษเลี่ยม. (2563). การแพทย์แผนไทยกับการสร้างเกราะป้องกันไวรัส. *วารสารโรงพยาบาลชลบุรี*, 45(3), 229-240.
- ดวงหทัย อรุณประเสริฐกุล, ปานวาด ทองชัย, ทิพยา เอกลักษณะนันท์, อติ บุรัสการ, แจ่มใส เพียรทอง, และศรีสมพร ปรีเปรม. (2565). ฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัสเฮอร์ปีสซิมเพลกชนิดที่ 1 ของสารสกัดหยาดจากยาห้าราก. *วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น (ฉบับบัณฑิตศึกษา)*, 22(1), 168-176.
- ชนะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์. (2560). *เทคโนโลยีการเพิ่มการซึมผ่านผิวหนัง*. นครปฐม: บริษัท เพชรเกษมพรีนติ้งกรุ๊ปจำกัด
- ธีระวัฒน์ บุญโสม. (2563). การหากลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพของ *Harrisonia perforate* (Blanco) Merr. โดยวิธี bioassay guided fractionation. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซียฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*, 14(1), 167-181.
- นิจศิริ เรืองรังษี, ชัยศักดิ์ จันศรีนิยม, และนิรันดร์ วิพันธุ์เงิน. (ม.ป.ป). รายงานฉบับสมบูรณ์เรื่อง การศึกษาวิจัยสมุนไพรชิงชี่เพื่อประเมินคุณค่าและความสำคัญประกอบการพิจารณาในการประกาศให้เป็นสมุนไพรควบคุมตามพระราชบัญญัติคุ้มครองและส่งเสริมภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย. สืบค้นจาก [https://abdul.dtam.moph.go.th/thai herbs/herb_pdf/0046.pdf](https://abdul.dtam.moph.go.th/thai%20herbs/herb_pdf/0046.pdf)
- บุษบา ประภาสพงศ์. (บ.ก.). (2547). *แพทยศาสตร์สงเคราะห์ : ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวัฒนธรรมของชาติ (พิมพ์ครั้งที่ 2)*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์คุรุสภาลาดพร้าว.
- ผกามาส เหล่าทองสาร. (2533). *องค์ประกอบทางเคมีของรากคนทา (Harrisonia perforata Merr.)* (Master's thesis). สืบค้นจาก <http://cuir.car.chula.ac.th/handle/123456789/31016>
- พจนานุกรมศัพท์แพทย์และเภสัชกรรมแผนไทยฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พิมพ์ครั้งที่ 3). (2556). กรุงเทพฯ: สำนักกิจการ โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์.
- พิเชษฐ เลิศธรรมศักดิ์, อรินทร์ โสมบ้านกวย, เพียร ตังกนะภักย์, สุวรรณาสีปญญา, รัชชยา ศรีบุญเจริญ, พรเทพ บรรณดิถก, ประชาน ชนะพลชัย, ภัทระ สิริโรจนานนท์, ลักษณมน ทรงเวียง, ฐิตาภรณ์ อัดตเกษม, ศิริพันธุ์ ขัตตพงษ์, และสุภรัตน์ ยุทธนาระวิศักดิ์ (บ.ก.). (2558). *พิกัดยาไทย*. สมุทรสาคร: บริษัท พิมพ์ดี จำกัด.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- พินภัทร ไตรภัทร, ประวิทย์ อัครเสรินนท์, อุไรวรรณ พานิช, และวีรวดี จันทรนิภาพงศ์. (2553). รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์โครงการศึกษาฤทธิ์ของยาจากสมุนไพรตำรับอายุรเวทศิริราชห้าราก (AVS022) ในการต้านอนุมูลอิสระด้านการอักเสบและด้านเกล็ดเลือด (สัญญาเลขที่DBG5380040). สืบค้นจาก <https://dric.nrct.go.th/Search/ShowFulltext/2/290768>.
- ภูมิฉัตร แสงสุมาศ, สิริกานต์ ภูโปรง, และสร้อยศรี เอี่ยมพรชัย. (2557). การพัฒนางานเวชกรรมไทยให้เป็นเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ ตัวอย่างเวชปฏิบัติ : ไข้. ใน ทวี เลหาพันธ์, เอื้อพงศ์ จตุรธำรง, และธานี เทพวัลย์ (บ.ก.), การแพทย์แผนไทยประยุกต์กับการพัฒนาการแพทย์แผนไทยให้ยั่งยืน 2554 (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ: สุภาวิณีการพิมพ์ เขตบางกอกใหญ่.
- มนิดา สติฉินันในธรรม. (2535). การแยกและหาสูตรโครงสร้างของสารประกอบจากรากคนทา (Master's thesis). สืบค้นจาก <https://cuir.car.chula.ac.th/handle/123456789/29870>
- ราชกิจจานุเบกษา. (2561). ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องหลักเกณฑ์ วิธีการ เงื่อนไขการใช้และรายการสารปรุงแต่ง วัตถุกันเสีย วัตถุที่ใช้เคลือบหรือขัดเงาเม็ดยาในยาแผนโบราณ พ.ศ. 2561. เล่ม 135 ตอนพิเศษ 301 ง หน้า 4 ประกาศใช้ 21 กรกฎาคม 2561.
- ราชกิจจานุเบกษา. (2562). พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562. เล่ม 136 ตอนที่ 56 ก หน้า 121 ประกาศใช้ 30 เมษายน 2562
- ราชกิจจานุเบกษา. (2563). ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2563. เล่ม 137 ตอนพิเศษ 254 ง หน้า 303 ประกาศใช้ 29 ตุลาคม 2563.
- วิชัย โชควิวัฒน์, ศรีเพ็ญ ดันติเวสส, และสรชัย จำเนียรดำรงการ (บ.ก.). (2564). ระบบยาของประเทศไทย 2563 Thai Drug System 2020. กรุงเทพฯ: บริษัทชนอรุณการพิมพ์จำกัด.
- วุฒิ วุฒิธรรมเวช. (2558). ย่อเกสัชกรรมไทยและสรรพคุณสมุนไพร (พิมพ์ครั้งที่ 4). กรุงเทพฯ: บริษัท ศิลป์สยามบรรณกิจและการพิมพ์ จำกัด.
- วันทนี เจตนธรรมจักร. (2558). หลักการรักษาและการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. ใน คู่มือการใช้ยาแผนไทยและยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ. นนทบุรี: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- วิดา กวานเทียน และกิงกาญจน์ บรรลือพีช. (2561). ความเป็นพิษต่อเซลล์ ฤทธิ์ด้านการอักเสบและด้านอนุมูลอิสระของตำรับยาห้ารากที่สกัดด้วยน้ำ. วารสารวิชชามหาวิทยาลัยราชภัฏนครศรีธรรมราช, 37, 27-38.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- สุมนา จินดาพงษ์, สุมาลี ปานทอง, และอรุณพร อิฐรัตน์. (2555). การศึกษาฤทธิ์การต้านจุลชีพที่ก่อให้เกิดผิวของสารสกัดสมุนไพรมะเขือเทศในตำรับเบญจโลกวิเชียร. ใน *การประชุมเครือข่ายวิชาการบัณฑิตศึกษาแห่งชาติครั้งที่ 1*. ปทุมธานี: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- สมศักดิ์ นวลแก้ว. (บ.ก.). (2557). *แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคด้วยวิธีการทางแพทย์แผนไทยประยุกต์* (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: อูษาการพิมพ์.
- สุริวัลย์ ดวงจิตต์, และชนะเสรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์. (2554). ไอออนโตโฟเรซิส: การเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังและการประยุกต์. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*, 6(1), 73-78.
- สิริกานต์ ภูโปรง และกุสุมา ศรียากุล. (2557). การพัฒนางานเวชกรรมไทยให้เป็นเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ ตัวอย่างกรณีศึกษาการใช้ยาสมุนไพรมะเขือเทศตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ไซ้. ใน *ทิวเลาพันธ์, เอื้องพงศ์ จตุรธารง, และธานี เทพวัลย์ (บ.ก.), การแพทย์แผนไทยประยุกต์กับการพัฒนาการแพทย์แผนไทยให้ยั่งยืน 2554* (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ: ศุภนิชการพิมพ์ เขตบางกอกใหญ่.
- สุรพจน์ วงศ์ใหญ่. (2541). *หลักทั่วไปในการควบคุมคุณภาพตำรับยาและยาจากสมุนไพรมะเขือเทศ*. กรุงเทพฯ: บุคเน็ท.
- อาวุธ หงษ์ศิริ, สุภรัตน์ ดวนใหญ่, และอัจฉรา แก้วน้อย. (2564). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ปริมาณฟีนอลิก และปริมาณฟลาโวนอยด์ของสารสกัดข่า ดอกขี้เหล็ก และห่าราก. *วารสารก้าวหน้าทางโลกวิทยาศาสตร์*, 21(2), 171-180.
- อรสร สารพันโชติวิทยา. (2562). *การวิจัยและพัฒนายาสมุนไพรมะเขือเทศ: สมุนไพรมะเขือเทศสมุนไพรและด้านอภิสรรพ*. พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร.
- อุบล มณีกุล และ กมลภักดิ์ ตำราญจิตร (บ.ก.). (ม.ป.ป.). *ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไป สาขาเภสัชกรรม*. นนทบุรี: กองการประกอบโรคศิลปะ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- Ahmed, Z. (2021). *Diffusion cell apparatus: Scientific principles and practical challenges I*. Retrieved from <https://www.slideshare.net/cahayuandarupm/diffusion-cell-apparatus-slides>
- Alam, S., Algahtani, M. S., Ahmad, M. Z., & Ahmad, J. (2020). Investigation utilizing the HLB concept for the development of moisturizing cream and lotion: In-vitro characterization and stability evaluation. *Cosmetics*, 7(2), 1-12. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS7020043>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From basic science to basic skin care. *Acta Dermato Venereologica*, 93(3), 261-267. <https://doi.org/10.2340/00015555-1531>
- Akram, M. R., Ahmad, M., Abrar, A., Sarfraz, R. M., & Mahmood, A. (2018). Formulation design and development of matrix diffusion controlled transdermal drug delivery of glimepiride. *Drug design, Development and Therapy*, 12, 349-364. [https://doi: 10.2147/DDDT.S147082](https://doi.org/10.2147/DDDT.S147082)
- Allen, L. V., Popovich, N. G., & Ansel, H.C. (2011). Dosage form design: Biopharmaceutical and pharmacokinetic considerations. In D. B. Troy (Ed.), *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems* (9th ed.) (pp. 168-170). China:Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- AOAC International. (2016). *Appendix F: Guidelines for standard method performance requirements*. Retrieved from https://www.aoc.org/wp-content/uploads/2019/08/app_f.pdf
- Association of South East Asian Nations (ASEAN). (2013). *ANNEX V Asean guidelines on stability study and shelf-life of health supplement*. Retrieved from <https://asean.org/wp-content/uploads/2017/09/ASEAN-Guidelines-on-Stability-and-Shelf-Life-HS-V1.0-with-disclaimer.pdf>
- Babu, R., & Babu, N. (2016). Calculation of predominant drug release mechanism using Peppas-Sahlin model (substitution method): A linear regression approach. *International Journal of Pharmacy*, 6(4), 128–137.
- Booranasubkajorn, S., Kanlaya, H., Huabprasert, S., Lumlerdkij, N., Akarasereenont, P., & Tripatara, P. (2017). The effect of Thai herbal Ha-Rak formula (HRF) on LPS- induced systemic inflammation in wistar rats. *Siriraj Medical Journal*, 69(6), 356-362. <https://doi.org/10.14456/smj.2017.67>
- Brimson, J. M., Onlamoon, N., Tencomnao, T., & Thitilertdecha, P. (2019). Clerodendrum petasites S. Moore: The therapeutic potential of phytochemicals, hispidulin, vanillic acid, verbascoside, and apigenin. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 118, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109319>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Carrer, V., Alonso, C., Pont, M., Zanuy, M., Córdoba, M., Espinosa, S., Barba, C.,... Coderch, L. (2020). Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs. *Archives of Dermatological Research*, 312(5), 337–352. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-02017-5>
- Chaiwong, N., Phimolsiripol, Y., Leelapornpisid, P., Ruksiriwanich, W., Jantanasakulwong, K., Rachtanapun, P.,...Punyodom, W. (2022). Synergistics of carboxymethyl chitosan and mangosteen extract as enhancing moisturizing, antioxidant, antibacterial, and deodorizing properties in emulsion cream. *Polymers*, 14(1), 1-19. <https://doi.org/10.3390/polym14010178>
- Chandranipapongse, W., Palo, T., Chotewuttakorn, S., Tripatara, P., Booranasubkajorn, S., Laohapand, T., & Akarasereenont, P. (2017). Study the effect of an antipyretic drug, Thai herbal Ha-Rak Formula on platelet aggregation in healthy Thai volunteers: A randomized, placebo-controlled trial. *Siriraj Medical Journal*, 69(5), 283-289. <https://doi.org/10.14456/smj.2017.55>
- Chomchuen, S., Singharachai, C., Ruangrunsi, N., & Towiwat, P. (2010). Antipyretic effect of the ethanolic extract of *Ficus racemosa* root in rats. *Journal of health research*, 24(1), 23-28.
- Choodej, S., Sommit, D., & Pudhom, K. (2013). Rearranged limonoids and chromones from *Harrisonia perforata* and their anti-inflammatory activity. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 23(13), 3896-3900. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.04.064>
- Das, G., Gouda, S., Kerry, R. G., Cortes, H., Prado-Audelo, M. L. D., Leyva-Gómez, G.,...Patra, J. K. (2022). Study of traditional uses, extraction procedures, phytochemical constituents, and pharmacological properties of *Tiliacora triandra*. *Journal of Chemistry*, 2022. 1-16. <https://doi.org/10.1155/2022/8754528>
- Dash, S., Murthy, P. N., Nath, L., & Chowdhury, P. (2010). Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. *Acta poloniae pharmaceutica*, 67(3), 217-223.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Esposito, C. (2015, July). Practical protection consumers and companies alike seek milder, but effective preservation systems for personal care and household products. *happi*, 2015, 57-61. Retrieved from https://www.coastsofthailand.com/wp-content/uploads/2015/12/Preservative_Protection_Happi_July_2015.pdf
- Gånemo, A., Virtanen, M., & Vahlquist, A. (1999). Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double-blind study of four different cream formulations. *British Journal of Dermatology*, 141(6), 1027–1032. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133199903200.x>
- Holmgaard, R. & Nielsen, J. B. (2009). Dermal absorption of pesticides evaluation of variability and prevention. *Pesticides Research*, 124, 19-20.
- International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. (2005). *Validation of analytical procedures: Text and methodology Q2(R1)*. Retrieved from <https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf>
- Itharat, A., Reuangnoo, S., Panthong, S., Sangrapee, C., Khantham, S., Chatsuwana, J., & Sinsomboon, A. (2010). Antimicrobial and cytotoxic activities of five Thai plants used as antipyretic drug. *Planta medica*, 76(12), 1215-1219.
- Iyer, A., Jyothi, V. G. S. S., Agrawal, A., Khatri, D. K., Srivastava, S., Singh, S. B., & Madan, J. (2021). Does skin permeation kinetics influence efficacy of topical dermal drug delivery system?: Assessment, prediction, utilization, and integration of chitosan biomacromolecule for augmenting topical dermal drug delivery in skin. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 12(4), 345-355. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_82_21
- Janeklang, S., Nakaew, A., Vaeteewoottacharn, K., Seubwai, W., Boonsiri, P., Kismali, G.,... Wongkham, S. (2014). *In vitro* and *in vivo* antitumor activity of Tiliacorinine in human cholangiocarcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(17), 7473-7478. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.17.7473>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Jantarat, C., Sirathanarun, P., Chuchue, T., Konpian, A., Sukkua, G., & Wongprasert, P. (2018). *In vitro* antimicrobial activity of gel containing the herbal ball extract against *Propionibacterium acnes*. *Scientia Pharmaceutica*, 86(8), 1-9. <https://doi.org/10.3390/scipharm86010008>
- Jongchanapong, A., Singharachai, C., Palanuvej, C., Ruangrunsi, N., & Towiwat, P. (2010). Antipyretic and antinociceptive effects of Ben-cha-lo-ka-wi-chian remedy. *Journal of Health Research*, 24(1), 15-22.
- Juckmeta, T. (2019). *Product development of Benchalokawichian and mangosteen for skin infection and cancer treatment* (Doctoral dissertation). Retrieved from https://digital.library.tu.ac.th/tu_dc/frontend/Info/item/dc:170929
- Juckmeta, T., & Itharat, A. (2012). Anti-inflammatory and antioxidant activities of Thai traditional remedy called "Ya-ha-rak". *Journal of Health Research*, 26(4), 205-210.
- Juckmeta, T., Thongdeeying, P., & Itharat, A. (2014). Inhibitory effect on β -hexosaminidase release from RBL-2H3 cells of extracts and some pure constituents of Benchalokawichian, a Thai herbal remedy, used for allergic disorders. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/828760>
- Juckmeta, T., Pipatrattanaseree, W., Jaidee, W., Dechayont, B., Chunthorng-Orn, J., Andersen, R. J., & Itharat, A. (2019). Cytotoxicity to five cancer cell lines of the respiratory tract system and anti-inflammatory activity of Thai traditional remedy. *Natural Product Communications*, 14(5), 1-6. <http://doi.org/10.1177/1934578X19845815>
- Kavvadias, D., Sand, P., Youdim, K. A., Qaiser, M. Z., Rice-Evans, C., Baur, R.,...Schreier, P. (2004). The flavone hispidulin, a benzodiazepine receptor ligand with positive allosteric properties, traverses the blood-brain barrier and exhibits anticonvulsive effects. *British journal of pharmacology*, 142(5), 811-820. <http://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705828>
- Kongtaphan, K. (2010). *Antioxidant effect of "Ayurved Siriraj Ha-Rak formula" extract and caffeic acid on melanogenesis induced by UVA in melanoma cell line* (Master's thesis). Retrieved from <https://mulinet11.li.mahidol.ac.th/e-thesis/2554/451/4936210.pdf>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Konsue, A., Sattayasai, J., Puapairoj, P., & Picheansoonthon, C. (2008). Antipyretic effects of Bencha-Loga-Wichien herbal drug in rats. *Thai Journal of Pharmacology*, 30(1), 79-82.
- Lademann, J., Patzelt, A., Darvin, M., Richter, H., Antoniou, C., Sterry, W., & Koch, S. (2008). Application of optical non-invasive methods in skin physiology. *Laser Physics Letters*, 5(5), 335-346. <https://doi.org/10.1002/lapl.200710138>
- Lademann, J., Richter, H., Meinke, M., Sterry, W., & Patzelt, A. (2010). Which skin model is the most appropriate for the investigation of topically applied substances into the hair follicles? *Skin Pharmacology and Physiology*, 23(1), 47-52. <https://doi.org/10.1159/000257263>
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 359-370. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>
- Lohakul, J., Chaiprasongsuk, A., Jeayeng, S., Saelim, M., Muanjumpon, P., Thanachaiphawat, S.,...Panich, U. (2021). The protective effect of polyherbal formulation, Harak formula, on UVA-induced photoaging of human dermal fibroblasts and mouse skin via promoting Nrf2-regulated antioxidant defense. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.649820>
- Mahato, R. I. & Narang, A. S. (2017). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery* (3rd Ed.). Florida, NW: CRC Press Taylor & Francis group.
- Mehta, D. S., Kataria, B. C., & Chhaiya, S. B. (2012). Wound healing and anti-inflammatory activity of extract of *Ficus racemosa* linn. bark in albino rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 1(2), 111-115. doi: 10.5455/2319-2003.ijbcp001212
- Mungmai, L., Kanokwattananon, C., Thakang, S., Nakkrathok, A., Srisuksomwong, P., & Tanamatayarat, P. (2023). Physicochemical Properties, Antioxidant and Anti-Tyrosinase Activities of *Durio zibethinus* Murray and Value Added for Cosmetic Product Formulation. *Cosmetics*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030087>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Murti, K., & Kumar, U. (2012). Enhancement of wound healing with roots of *Ficus racemosa* L. in albino rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4), 276–280. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60022-7](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60022-7)
- National Center for Biotechnology Information (2025). *Pubchem compound summary for CID 125232, Perforatic Acid*. Retrieved January 13, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/125232>
- Nuaeissara, S., Kondo, S., & Itharat, A. (2011). Antimicrobial activity of the extracts from Benchalokawichian remedy and its components. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 94(7), 172-177.
- Nutmakul, T., Saralamp, P., & Prathanturarug, S. (2013). An effective method for the identification of stem adulteration in Bencha-loga-wichian, A Thai traditional preparation. *Journal of health research*, 27(5), 307-314.
- Nutmakul, T., Pattanapanyasat, K., Soonthornchareonnon, N., Shiomi, K., Mori, M., & Prathanturarug, S. (2016). Antiplasmodial activities of a Thai traditional antipyretic formulation, Bencha-LogaWichian: A comparative study between the roots and their substitutes, the stems. *Journal of Ethnopharmacology*, 193, 125-132. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.013>
- Nutmakul, T. (2021). Phytochemical and pharmacological activity of *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 43(5), 1264-1274.
- Onkoksoong, T., Jeayeng, S., Pongvarin, N., Limsaengurai, S., Thamsermsang, O., Tripatara, P.,...Panich, U. (2018). Thai herbal antipyretic 22 formula (APF22) inhibits UVA-mediated melanogenesis through activation of Nrf2-regulated antioxidant defense. *Phytotherapy Research*, 32(8), 1546–1554. doi:10.1002/ptr.6083
- Palo, T., Thaworn, A., Charoenkij, P., Thamsermsang, O., Chotewuttakorn, S., Tripatara, P., ...Akarasereenont, P. (2017). The effects of Thai herbal Ha-Rak formula on COX isoform expression in human umbilical vein endothelial cells induced by IL-1 β . *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2017/9383272>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Pavanand, K., Webster, H. K., Yongvanitchit, K., & Dechatiwongse, T. (1989). Antimalarial activity of *Tiliacora triandra* Diels against *Plasmodium falciparum* *in vitro*. *Phytotherapy Research*, 3(5), 215-217.
- Phumlek, K., Itharat, A., Saesiw, U., Pipatrattanaseree, W., Piwngam, K., Sookdee, P., & Davies, M. N. (2022). Chemical and biological stability under forced degradation and accelerated storage conditions of the anti-acne formulation of Pra-Sa-Mang-Khud ethanolic extract. *Asian Medical Journal and Alternative Medicine*, 22(3), 185-195.
- Pluemsamran, T., Tripatara, P., Phadungrakwittaya, R., Akarasereenont, P., Laohapand, T., & Panich, U. (2013). Redox mechanisms of AVS022, an oriental polyherbal formula, and its component herbs in protection against induction of matrix metalloproteinase-1 in UVA-irradiated keratinocyte HaCaT cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-10. doi:10.1155/2013/73 9473
- Pongsathi, M. (2022). *Development of topical formulation for skin wound healing from ethanolic riceberry rice extract* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://rsuir-library.rsu.ac.th/handle/123456789/1983>
- Rawlings, A. V., & Lombard, K. J. (2012). A review on the extensive skin benefits of mineral oil. *International Journal of Cosmetic Science*, 34, 511-518. doi: 10.1111/j.1468-2494.2012.00752.x
- Ritger, P. L. & Peppas, N. A. (1987) A Simple Equation for Description of Solute Release I. Fickian and Non-Fickian Release from Non-Swellable Devices in the Form of Slabs, Spheres, Cylinders or Discs. *Journal of Controlled Release*, 5, 23-36. [http://dx.doi.org/10.1016/0168-3659\(87\)90034-4](http://dx.doi.org/10.1016/0168-3659(87)90034-4)
- Royal Botanic Gardens Kew. (2024a). *Clerodendrum indicum* (L.) Kuntze. Retrieved from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:862153-1>
- Royal Botanic Gardens Kew. (2024b). *Ficus racemosa* L. Retrieved from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:853540-1>
- Royal Botanic Gardens Kew. (2024c). *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr. Retrieved from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:813738-1>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Royal Botanic Gardens Kew. (2024d). *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels. Retrieved from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:581568-1>
- Saiin, C., & Markmee, S. (2003). Isolation of anti-malarial active compound from Yanang (*Tiliacora triandra* Diels). *Kasetsart Journal (Natural Science)*, 37(1), 47-51.
- Semlin, L., Schäfer-Korting, M., Borelli, C., & Korting H. (2011). *In vitro* models for human skin disease. *Drug Discovery Today*, 16(3/4), 132-139. doi:10.1016/j.drudis.2010.12.001
- Singharachai, C., Palanuvej, C., Kiyohara, H., Yamada, H., & Ruangrunsi, N. (2011). Safety evaluation of Thai traditional medicine remedy: Ben-cha-lo-ka-wi-chian. *Journal of health research*, 25(2), 83-90.
- Somsil, P., Ruangrunsi, N., Limpanasitikula, W., & Itthipanichpong, C. (2012). *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activity of *Harrisonia perforata* root extract. *Pharmacognosy Journal*, 4(32), 38-44. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.8>
- Srichaipor, N., Pongcharoen, P., Kanokkangsadal, P., Itharat, A. (2020). Skin irritation and allergic testing of Thai herbal extracts (Ha-Rak with turmeric) in healthy volunteers. *Thammasat Medical Journal*, 20(2), 165-174.
- Srivastava, A., Pandey, S., Singh, A., Siddiqui, A., & Pandey, N. (2021). Cream: A topical drug delivery system (TDDS). *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 8(1), 340-342.
- Sureram, S., Senadeera, S. P. D., Hongmanee, P., Mahidol, C., Ruchirawat, S., & Kittakoop, P. (2012). Antimycobacterial activity of bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Tiliacora triandra* against multidrug-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 22(8), 2902-2905. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.02.053>
- Suwannarat, w., Achariyakul, M., Itharat, A., & Kiettinun, S. (2012). A clinical study phase I on safety of Thai medicinal formula "Benjalokawichien (Ha-Rak) and each plant component extract. *Thammasat Medical Journal*, 12(4), 767-776.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Tangsongcharoen, T., Issaravanich, S., Palanuvej, C., & Ruangrunsi, N. (2019). Quantitative analysis of hispidulin content in *Clerodendrum petasites* roots distributed in Thailand. *Pharmacognosy Journal*, *11*(5), 1093–1099. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.171>
- Vigata, M., Meinert, C., Hutmacher, D. W., & Bock, N. (2020). Hydrogels as drug delivery systems: A review of current characterization and evaluation techniques. *Pharmaceutics*, *12*(12), 1188. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121188>
- Waheed, M., Muhammad, F., Javed, I., Akhtar, M., Saleemi, M. K., Khaliq, T., Awais, M. M., & Anwar, M. I. (2015). Dermatoprotective effects of some plant extracts (genus *Ficus*) against experimentally induced toxicological insults in rabbits. *Toxicology and Industrial Health*, *31*(11), 982–989. <https://doi.org/10.1177/0748233713483190>
- Whangsomnuek, N., Mungmai, L., Amornlerdpison, D., & Mengamphan, K. (2019). Efficiency of skin whitening cream containing *Etlingera elatior* flower and leaf extracts in volunteers. *Cosmetics*, *6*(3). <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6030039>
- Wong, S. K., Mohd Ali, M. I. A., Low, L. E., Supramaniam, J., Manickam, S., Wong, T. W.,...Tang, S. Y. (2023). Transforming the chemical functionality of nanocellulose for applications in food pickering emulsions: A critical review. *Food Reviews International*, *40*(1), 1-25. <https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2212034>
- Yucharoen, R., Srisuksomwong, P., Julsrigival, J., Mungmai, L., Kaewkod, T., & Tragoolpua, Y. (2023). Antioxidant, anti-tyrosinase, and anti-skin pathogenic bacterial activities and phytochemical compositions of corn silk extracts, and stability of corn silk facial cream product. *Antibiotics*, *12*(9), 1-13. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091443>



ภาคผนวก

ตารางผลการวิเคราะห์ลักษณะทางเคมีกายภาพของครีมเบสและครีมยาทั้ง 3 สูตร
ที่เตรียมเสร็จใหม่ ที่เก็บที่อุณหภูมิห้อง และที่เก็บที่สภาพเร่ง

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

ตารางที่ 1 ผลการศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมเบสทั้ง 3 สูตรหลังเตรียมเสร็จใหม่

Formulas			
	1	2	3
Appearance			
Color			
Odor			
	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก
Viscosity (cP)	64,275 ± 2482	65,908 ± 2856	91,816 ± 1537
pH	5.45 ± 0.05	5.20 ± 0.07	5.16 ± 0.04

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมเบสทั้ง 3 สูตรที่เก็บที่อุณหภูมิห้องครบ 6 เดือน

Formulas			
	1	2	3
Appearance			
Color			
Odor			
	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก
Viscosity (cP)	65,342 ± 2781	67,383 ± 2317	117,167 ± 1825
pH	6.19 ± 0.04	5.72 ± 0.05	5.53 ± 0.08

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมเบสทั้ง 3 สูตรที่เก็บที่สภาพ
เร่งครบ 6 เดือน

Formulas			
	1	2	3
Appearance			
Color			
Odor			
	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย	สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก
Viscosity (cP)	78,832 ± 2594	83,468 ± 2871	128,834 ± 4586
pH	6.51 ± 0.05	5.85 ± 0.03	5.59 ± 0.06

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาความคงตัวทางเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมยาทั้ง 3 สูตรที่เตรียมเสร็จใหม่

Formulas			
	1	2	3
Appearance Color Odor	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาซัง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาซัง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมเงาซัง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก</p>
Perforatic Acid (mg%)	32.52 ± 0.10	30.94 ± 0.38	26.30 ± 0.13
Viscosity (cP)	65,848 ± 2463	66,853 ± 3015	91,289 ± 916
pH	4.93 ± 0.03	4.71 ± 0.03	4.58 ± 0.04

ตารางที่ 5 ผลการศึกษาความคงตัวทางเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมยาทั้ง 3 สูตรที่เก็บที่ อุณหภูมิห้องครบ 6 เดือน

Formulas			
	1	2	3
Appearance Color Odor	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก</p>
Perforatic Acid (mg%)	32.13 ± 0.42	30.48 ± 0.54	26.14 ± 0.25
Viscosity (cP)	63,225 ± 2714	67,652 ± 1803	89,882 ± 4381
pH	5.24 ± 0.05	5.04 ± 0.04	4.85 ± 0.04

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์ครีมยาทั้ง 3 สูตรที่เก็บที่
สภาพเร่ง 6 เดือน

Formulas			
	1	2	3
Appearance Color Odor	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 เล็กน้อย</p>	 <p>สารกึ่งแข็งเนื้อเดียวกัน มีสีขาวครีมงาช้าง หอมสมุนไพรอ่อน ๆ เนื้อข้นกว่าสูตรที่ 1 และ สูตร 2 มาก</p>
Perforatic Acid (mg%)	31.86 ± 0.14	30.66 ± 0.68	26.23 ± 0.32
Viscosity (cP)	75,308 ± 2759	88,301 ± 2829	112,591 ± 1902
pH	5.40 ± 0.05	4.98 ± 0.04	4.70 ± 0.03

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	กุลสิริ พิรินธิ์อักษรเดช
วัน เดือน ปีเกิด	18 กรกฎาคม 2539
ประวัติการศึกษา	มหาวิทยาลัยรังสิต ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาแพทยแผน ตะวันออก, 2559
ทุนการศึกษาที่ได้รับระหว่างการเรียน ที่อยู่ปัจจุบัน	ทุนเรียนดี ประสิทธิ์ คุณหญิงพัฒนา อุไรรัตน์ ปี 2563 77/3 หมู่ 7 ถนนเอกเจริญ ตำบลหลักหก อำเภอเมือง ปทุมธานี ปทุมธานี 12000 Kulasiri.phd@gmail.com

