



การพัฒนาตำรับยาธาตุในรูปแบบผงฟองฟู



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2562



**THE DEVELOPMENT OF HERBAL MEDICINE PREPARATION
“YA TAT” IN EFFERVESCENT POWDER FORM**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCES IN ORIENTAL MEDICINE
COLLEGE OF ORIENTAL MEDICINE
GRADUATE SCHOOL, RANGSIT UNIVERSITY
ACADEMIC YEAR 2019**

วิทยานิพนธ์เรื่อง

การพัฒนาตำรับยาธาตุในรูปแบบผงฟองฟู

โดย

ทีปตวริทธิ์ หาญบุญญาพิพัฒน์

ได้รับการพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2562

รศ.ดร.พิมล เรือนวัฒนา
ประธานกรรมการสอบ

ดร.นันทพงศ์ จำทอง
กรรมการ

ผศ.ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา
กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว

(ผศ.ร.ต.หญิง ดร.วรรณิ์ สุขสาตร)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

5 มิถุนายน 2563

Thesis entitled

**THE DEVELOPMENT OF HERBAL MEDICINE PREPARATION
“YA TAT” IN EFFERVESCENT POWDER FORM**

by

THEEPWARICH HANBOONYAPIPAT

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

Rangsit University
Academic Year 2019

Assoc. Prof. Pimon Rienwatana, Ph.D.
Examination Committee Chairperson

Nanthaphong Khamthong, Ph.D.
Member

Asst. Prof. Prasan Tangyuenyongwatana, Ph.D.
Member and Advisor

Approved by Graduate School

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

Dean of Graduate School

June 5, 2020

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้เป็นอย่างดีเนื่องมาจากการได้รับความอนุเคราะห์จาก ผศ. ดร. ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา อาจารย์ที่ปรึกษา ที่ให้ความเอาใจใส่ช่วยเหลือ และคอยให้คำปรึกษา แนะนำเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

และขอขอบคุณครอบครัว หาญบุญญาพิพัฒน์ ที่ได้ให้การสนับสนุนมาโดยตลอด ให้กำลังใจในการศึกษาจนสามารถประสบความสำเร็จในระดับมหาบัณฑิต

ทีปวรวิทย์ หาญบุญญาพิพัฒน์
ผู้วิจัย



5806863 : Theepwarich Hanboonyapipat
 Thesis Title : The Development of Herbal Medicine Preparation “YA TAT” in Effervescent Power Form
 Program : Master of Science in Oriental Medicine
 Thesis Advisor : Asst.Prof. Prasan Tangyuenyongwatana, Ph.D.

Abstract

This study focused on the spray drying of “YA TAT” with microcrystalline cellulose and maltodextrin to convert “YA TAT” in a liquid form to a powder solid form. After spray drying, the product obtained was in a red powder form. According to the HPLC fingerprint result using the HPLC system, there were a few different in HPLC fingerprint of both. After the spray drying, the powder form had fewer details of signals than the liquid form. The obtained powder was used in 6 effervescent formulas with two different solid additives, totaling 12 formulas. An effervescent time was detected in each sample. It was found the effervescent times “YA TAT” with microcrystalline cellulose powder and maltodextrin ranged from $32 \pm 3 - 46 \pm 5$ seconds and $39 \pm 4 - 53 \pm 5$ seconds, respectively. The angle of repose of “YA TAT” with microcrystalline cellulose powder and maltodextrin were $42.92 - 51.34$ degrees and $41.35 - 44.42$ degrees, respectively. The compressibility index and Hausner ratio values were $33.00 - 38.00$ and $1.50 - 1.61$ for cellulose powder and $22.00 - 31.00$ and $1.28 - 1.46$ for maltodextrin powder, respectively. The obtained parameters displayed a moderate flow ability of those two product powders. In conclusion, this pilot research emphasized the production of “YA TAT” in an effervescent form that had never been developed. The research results could be applied to the development of a product in a manufacturing scale.

(Total 42 pages)

Keywords: YA TAT, Effervescent Powder, Cellulose, Maltodextrin, Spray Dry

Student's Signature..... Thesis Advisor's Signature

5806863 : ทิปตวรวิทย์ หาญบุญญาพิพัฒน์
ชื่อวิทยานิพนธ์ : การพัฒนาคำรับยาธาตุในรูปแบบผงฟองฟู
หลักสูตร : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
อาจารย์ที่ปรึกษา : ผศ.ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการสเปรย์กระจายยาธาตุโดยผสมกับไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline cellulose) และมอลโตเดร็กดิน (Maltodextrin) เพื่อเปลี่ยนยาธาตุในรูปน้ำเป็นของแข็ง โดยจะได้ผงที่มีสีออกครีมๆ หรือแดงคล้ายยาธาตุ เมื่อนำมาละลายน้ำแล้วกรองและฉีดเข้าเครื่อง HPLC เพื่อศึกษา HPLC fingerprint พบว่า ลักษณะลายพิมพ์ HPLC มีลักษณะคล้ายกัน แต่จะมีรายละเอียดน้อยกว่ายาธาตุก่อนการสเปรย์กระจายเตรียมผงยาฟองฟู 6 สูตรและใช้ 2 ตัวชี้วัดเกาะ รวมเป็น 12 สูตร มาละลายในน้ำ 50 มิลลิลิตร และจับเวลาจนตัวยาละลายหมด พบว่าผงที่ผสมเซลลูโลสมีเวลาการละลายอยู่ในช่วง $32 \pm 3 - 46 \pm 5$ วินาที ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดร็กดินมีเวลาการละลายอยู่ในช่วง $39 \pm 4 - 53 \pm 5$ วินาที ค่า Angle of repose ของผงยาผงที่ผสมเซลลูโลสมีค่าอยู่ในช่วง $42.92 - 51.34$ องศา ซึ่งดีกว่าผงที่ผสมด้วยมอลโตเดร็กดินซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง $41.35 - 44.42$ องศา ค่า Compressibility index และ Hausner ratio ของผงยาผงที่ผสมเซลลูโลสมีค่าอยู่ในช่วง $33.00 - 38.00$ และ $1.50 - 1.61$ ตามลำดับ ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดร็กดินมีค่าอยู่ในช่วง $22.00 - 31.00$ และ $1.28 - 1.46$ ตามลำดับ ซึ่งค่าทั้งสองนี้แสดงความสามารถของไหลของผงที่ยังอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง โดยสรุป งานวิจัยนี้เป็นการบุกเบิกการทดลองนำยาธาตุมาแปรรูปให้อยู่ในรูปแบบผงฟองฟู ซึ่งยังไม่เคยมีการทำมาก่อน ข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จะเป็นฐานที่จะนำไปพัฒนาต่อให้เป็นผลิตภัณฑ์ระดับอุตสาหกรรม

(วิทยานิพนธ์มีจำนวนทั้งสิ้น 42 หน้า)

คำสำคัญ: ยาธาตุ, ผงฟองฟู, เซลลูโลส, มอลโตเดร็กดิน, สเปรย์กระจาย

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 สมมติฐานงานวิจัย	2
1.3 คำถามงานวิจัย	2
1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย	3
1.8 นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 ยาราคู	5
2.2 องค์ประกอบสมุนไพรในยาราคู	7
2.3 ผงช่วยยึดเหนี่ยว (Binder)	12
2.4 HPLC	13
2.4 สเปรย์คราย (Spray Dry)	18
2.6 ยาฟองฟู	19

สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
บทที่ 3	วิธีการดำเนินการวิจัย	26
	3.1 สารเคมี อุปกรณ์และเครื่องมือ ที่ใช้ในการทำวิจัย	26
	3.2 คัดเลือกตัวอย่างยาธาตุ	27
	3.3 วิธีการเตรียมยาธาตุในรูปแบบสเปรย์กระจาย	28
	3.4 การศึกษา HPLC fingerprint ในยาธาตุก่อนสเปรย์กระจาย เปรียบเทียบกับยาธาตุหลังสเปรย์กระจายโดยวิธี HPLC	28
	3.5 การเตรียมยาผงฟองฟู	29
บทที่ 4	ผลการวิจัย	32
	4.1 การเตรียมยาธาตุในรูปแบบสเปรย์กระจาย	32
	4.2 การศึกษา HPLC fingerprint ในยาธาตุก่อน Spray Dry เปรียบเทียบกับยาธาตุหลัง Spray	32
	4.3 การเตรียมยาผงฟองฟู	33
	4.4 การทดสอบ Angle of Repose	34
	4.5 Compressibility Index และ Hausner Ratio	36
บทที่ 5	สรุปผลและอภิปรายผล	37
	5.1 สรุปผลการวิจัย	37
	5.2 อภิปรายผลการวิจัย	37
	5.3 ข้อเสนอแนะ	38
บรรณานุกรม		39
ประวัติผู้วิจัย		42

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	สูตรการหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio	25
3.1	Gradient system ของ Mobile Phase	29
3.2	สูตรต้นแบบผงฟองฟู	30
3.3	สูตรการหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio	31
4.1	เวลาในการละลายของผงยาฟองฟู	34
4.2	ผลการหา Angle of Repose	35
4.3	ผลการหา Compressibility Index และ Hausner Ratio	36



สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย	3
2.1 สูตรโครงสร้างของสารปิเปอริน (Piperine)	7
2.2 สูตรโครงสร้างของสาร Gingerol	9
2.3 สูตรโครงสร้างของสาร Pumbagin	9
2.4 สูตรโครงสร้างของสาร Eugenol	9
2.5 HPLC chromatogram	14
2.6 ส่วนประกอบของเครื่อง HPLC	14
2.7 ส่วน Solvent bottle ของเครื่อง HPLC	15
2.8 ส่วน Auto-Degasser ของเครื่อง HPLC	15
2.9 ส่วน Pump ของเครื่อง HPLC	16
2.10 ส่วน Injector / Autosampler ของเครื่อง HPLC	16
2.11 ส่วน Column ของเครื่อง HPLC	17
2.12 ส่วน UV detector ของเครื่อง HPLC	17
2.13 หลักการทำงานของเครื่องสเปกโตรเมตรี	18
4.1 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตูก่อนการทำสเปกโตรเมตรี	32
4.2 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตุหลังการทำสเปกโตรเมตรี	32
4.3 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตุหลังสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน	33
4.4 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตุหลังสกัดด้วยอีเทอร์	33
4.5 (a) ลักษณะผงยาที่ผสมเซลลูโลส (b) ลักษณะผงยาที่ผสมมอลโตเดรีกดิน	33
4.6 การหา Angle of Repose	34

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

แต่ครั้งโบราณการนำพืชพรรณธรรมชาติและธาตุวัตถุมาประยุกต์ใช้เป็นยารักษาโรค เรียกว่า "สมุนไพร" โดยพืชพรรณและธาตุวัตถุแต่ละ ชนิดมีสรรพคุณทางยาแตกต่างกันออกไปมีความโดดเด่นในการรักษาโรคได้แตกต่างกันไปตามสารเคมีที่มีในสมุนไพรแต่ละชนิด เมื่อมนุษย์มีการพัฒนาในด้านต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการดำรงไว้ซึ่งเผ่าพันธุ์มนุษย์ ทั้งด้านอาหาร ที่อยู่ เครื่องนุ่งห่มและยารักษาโรค มนุษย์ได้มีการพัฒนายาจากสมุนไพรธรรมชาติ วัตถุธรรมชาติที่มีประโยชน์ในการรักษาโรคที่บังเกิดในมนุษย์และสัตว์ โดยมีการพัฒนาเรียกว่า "สมุนไพรตำรับ" หรือ "ยาตำรับ" มากขึ้น โดยการนำสมุนไพรนานาชนิดมาผสมกันทำให้เกิดตัวยาใหม่ที่สามารถช่วยรักษาโรคได้ดีขึ้น ผู้วิจัยมีความเห็นว่ามียาตำรับชนิดหนึ่งที่น่าสนใจมากคือ "ยาบำรุงธาตุ" หรือยาธาตุ เพราะร่างกายของมนุษย์เรานั้นประกอบไปด้วยธาตุ 4 คือ ดิน น้ำ ลม และไฟ ตามพระคัมภีร์การจะรักษาธาตุทั้ง 4 ให้บริบูรณ์นั้น ต้องมีการดูแลร่างกายให้มีสุขภาพแข็งแรงมีอายุยืนยาว บางครั้งร่างกายมีธาตุบางตัวที่บกพร่องไปจึงจำเป็นต้องมีการเพิ่มเติมเสริมหรือลดธาตุที่แกร่งลง จึงเกิดเป็นตำรับยาธาตุ แต่ด้วยยาธาตุนั้นส่วนใหญ่เป็นแบบชนิดน้ำไม่เหมาะสมกับการดำเนินชีวิตในปัจจุบัน ทางผู้วิจัยเห็นว่าถ้ามีการพัฒนายาธาตุในรูปแบบฟองฟู่ที่นอกเหนือจากการสกัดทำในรูปแบบแคปซูลแบบเดิม จะช่วยให้สะดวกต่อการพกพา การใช้ การเก็บรักษา แนวทางที่จะนำมาพัฒนาตำรับฟองฟู่กับยาธาตุ ตำรับยารูปแบบฟองฟู่ส่วนใหญ่ที่ใช้ในทางเภสัชกรรมจะเตรียมเป็นรูปแบบยาเม็ดที่ไม่มีการเคลือบ โดยทั่วไปประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและสารคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต ซึ่งเกิดปฏิกิริยาในน้ำอย่างรวดเร็วและมีการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา การตั้งตำรับยารูปแบบฟองฟู่ทำได้หลายแบบเช่น แกรนูลฟู่ ยาเม็ดฟู่ โดยต้องละลายน้ำก่อนรับประทาน จึงจำเป็นต้องมีลักษณะที่น่าใช้น้ำรับประทานและมีรสชาติที่ยอมรับได้ ในการเตรียมตำรับยารูปแบบฟองฟู่ต้องเลือกใช้สารช่วยในตำรับตามความเหมาะสม ซึ่งแตกต่างไปจากการผลิตยาเม็ดหรือแกรนูลทั่วไป ทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงเรื่องการละลาย ความน่าใช้ และความเข้ากันได้กับสารอื่นในตำรับเป็นสำคัญ

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เพื่อเพิ่มทางเลือกในการนำยาชาดุมมาทำเป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบใหม่ที่พกพาสะดวก และเพิ่มความก้าวหน้าให้กับวงการแพทย์แผนไทย

1.2 สมมติฐานงานวิจัย

1.2.1 ส่วนผสมของสูตรตำรับ มีผลต่อการพัฒนาตำรับยาชาดุมในรูปแบบยาผงฟองฟู

1.2.2 การควบคุมคุณภาพยาชาดุมโดยใช้วิธี HPLC Fingerprint ช่วยให้ผู้สามารถผลิตยาชาดุมในรูปแบบฟองฟูได้ดี

1.3 คำถามงานวิจัย

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สามารถเตรียมตำรับยาชาดุมในรูปแบบยาผงฟองฟูได้หรือไม่

1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.4.1 เพื่อพัฒนาตำรับยาชาดุมในรูปแบบยาผงฟองฟู

1.4.2 เพื่อศึกษาการควบคุมคุณภาพยาชาดุมโดยใช้วิธี HPLC Fingerprint

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 เตรียมตำรับยาชาดุมในรูปแบบยาผงฟองฟูโดยใช้สารยึดเหนี่ยว 2 ชนิด

1.5.2 ประเมินคุณสมบัติการแตกเป็นฟองฟู การไหลของผงยา

1.5.3 ศึกษาการควบคุมคุณภาพยาชาดุมโดยใช้วิธี HPLC Fingerprint ก่อนการสเปรย์กระจาย และหลังการสเปรย์กระจาย

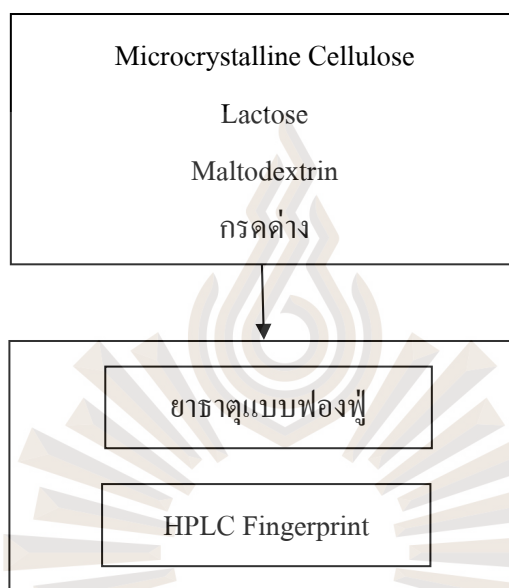
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 สามารถพัฒนามาเป็นยาชาดุมแบบฟองฟูที่เป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่สะดวกในการใช้งาน

1.6.2 ได้วิธีควบคุมคุณภาพยาธาตุโดยวิธี HPLC Fingerprint

1.6.3 เพิ่มมูลค่าของสมุนไพรไทยที่สามารถใช้ผลิตในทางอุตสาหกรรมได้

1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

1.8 นิยามศัพท์

ยาธาตุ หมายถึง กลุ่มยารักษาธาตุในร่างกายของเราให้เป็นปกติ โดยเริ่มจากการปรับสมดุลธาตุลม และธาตุไฟ ตัวอย่างเช่น ยาธาตุอบเชยเป็นยาธาตุที่รู้จักกันดี ซึ่งมีสรรพคุณในการบรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ ปรับการทำงานของธาตุลมและไฟให้เป็นปกติ ทำให้ร่างกายเข้าสู่สมดุลได้

ยาผงฟองฟู ประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและสารกลุ่มไบคาร์บอเนตหรือคาร์บอเนต ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาต่อกันในน้ำอย่างรวดเร็วและมีผลทำให้เกิดการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา

สเปรย์คราย กระบวนการกำจัดน้ำออกจากสารผสมซึ่งอยู่ในรูปสารที่ละลายน้ำ โดยใช้เครื่องทำให้อยู่ในสภาพแห้ง สามารถใช้ทำของเหลวให้แห้งเป็นผงเช่น นมผง ไข่ผง และสาร

สีกัดน้ำของสมุนไพรโดยเครื่องจะพ่นของเหลวให้เกิดการแตกเป็นละอองเล็กๆ (Atomizer) ทำให้สารละลายเปลี่ยนสภาพจากของเหลวไปที่อยู่ในสภาพที่เป็นละออง เมื่อละอองสัมผัสกับกระแสลมร้อนภายในห้องอบแห้ง (Drying Chamber) จะทำให้น้ำในสารละลายระเหยออกไปอย่างรวดเร็ว ผลึกแห้งที่ได้มีลักษณะเป็นผงแห้ง

HPLC Fingerprint เป็นวิธีการหนึ่งในการควบคุมคุณภาพของยาตำรับที่ประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด ดังนั้นการวิเคราะห์ยาตำรับโดยตรงด้วยวิธี Reverse Phase HPLC จะสังเกตรูปแบบลายพิมพ์ HPLC ของสารสำคัญที่ปรากฏในโครมาโตแกรมของตำรับยา



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ยาธาตุ

ตามหลักการของการแพทย์แผนไทยมีความเชื่อว่าร่างกายมนุษย์ประกอบไปด้วยธาตุสี่ธาตุ คือ ธาตุดิน ธาตุลม ธาตุน้ำ และธาตุไฟ ซึ่งโดยหลักการแพทย์แล้วธาตุทั้งสี่จะอยู่ในสภาวะสมดุล ร่างกายจึงสามารถดำเนินชีวิตไปได้ตามปกติ แต่ถ้าหากธาตุใดธาตุหนึ่งเกิดหย่อนกำเริบหรือพิการ โดยอาจจะเกิดจากองค์ประกอบสำคัญภายในเกิดอาการผิดปกติได้ ทำให้สมดุลของธาตุทั้งสี่เสียไป ดังนั้นการคัดสรรหรือปรุงยาทางการแพทย์แผนไทยมีจุดประสงค์หลักคือการปรับสมดุลธาตุที่เกิดหย่อน กำเริบหรือพิการให้กลับสู่สภาวะสมดุลถ้าพูดถึงยาธาตุ ทุกคนมักนึกถึงยาธาตุน้ำแดง หรือยาธาตุน้ำขาว ซึ่งเป็นยาที่ใช้กันมานานเพื่อรักษาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อย ที่จริงแล้วคำว่า “ยาธาตุ” ในการแพทย์แผนไทย หมายถึง กลุ่มยารักษาธาตุในร่างกายของเราให้เป็นปกติ โดยเริ่มจากการปรับสมดุลธาตุลม และธาตุไฟ ตัวอย่างเช่น ยาธาตุน้ำขาวเป็นยาธาตุที่รู้จักกันดี มีสรรพคุณในการบรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ ปรับการทำงานของธาตุลมและไฟให้กลับเป็นปกติ ทำให้ร่างกายเข้าสู่สภาวะสมดุลได้ยาธาตุน้ำขาวบางครั้งเรียกว่า ยาธาตุเปลือกอบเชย โดยองค์ประกอบของตำรับจะประกอบด้วย เปลือกอบเชยเทศ เปลือกสมุลแว้ง ลูกกระวาน ดอกกานพลู รากชะเอมเทศ เป็นตัวยาหลัก โดยมี เกล็ดสระระแห่น และการบูร เป็นสารปรุงแต่งองค์ประกอบทุกตัวมีสรรพคุณขับลม เปลือกอบเชยเทศเทศและสมุลแว้งนอกจากขับลมแล้ว ยังมีรสหวาน และมีรสฝาด ซึ่งเป็นฤทธิ์ฝาดสมาน ยาธาตุน้ำขาวเตรียมโดยการต้มเคี่ยว หลังจากนั้นจึงเติมเกล็ดสระระแห่น การบูรภายหลังเพื่อปรุงแต่งกลิ่นและรส การเตรียมในลักษณะนี้ทำให้น้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่ระเหยออกไปเกือบหมด เหลือแต่สารจำพวกเรซินห่อหุ้มละลายออกมาขณะต้ม อย่างไรก็ตามยาธาตุน้ำขาวที่มีคุณภาพดีเมื่อชิมรสแล้ว ควรจะรู้สึกเผ็ดร้อนพอสมควร และเมื่อรับประทานยาธาตุน้ำขาวเข้าไป จะรู้สึกได้ว่าท้องอุ่น กระตุ้นการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องขึ้น ท้องอืดท้องเฟ้อ (พวงทอง ไกรพิบูลย์, 2559)

ยาชาตุน้ำแดง เป็นตำรับยาผสมสารสกัดสมุนไพรที่ผลิตกันมานานกว่า 50 ปี พบในเภสัชตำรับต่างประเทศเกือบทุกประเทศ มีการปรับใช้สมุนไพรของประเทศไทยเข้าไปผสมเพื่อให้เกิดประโยชน์ตามที่ต้องการ นอกจากใช้บรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อแล้ว ยาชาตุน้ำแดงยังมีองค์ประกอบที่เป็นพืชสมุนไพรที่ผสมยาระบายอย่างอ่อน เช่น โกฐน้ำเต้า และยังมีสมุนไพรที่ช่วยเจริญอาหาร เช่น บอระเพ็ด แต่เนื่องจากยาชาตุน้ำแดงบางชนิดมีสารลดกรดโซเดียมอยู่ด้วย จึงทำให้ต้องระวังเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะอาจมีปัญหาการดูดซึมเกลือโซเดียม และเสียความเป็นกรดค้างในเลือดได้ หรือบางตำรับมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ซึ่งไม่เหมาะสำหรับคนที่แพ้แอลกอฮอล์ ยาชาตุน้ำแดงที่กล่าวไว้ข้างต้นไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ และโซเดียมคาร์บอเนต จึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการบรรเทาอาการดังกล่าวได้ แต่ก็ควรระวังการใช้อย่างต่อเนื่อง เช่นเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูรและเกิดพิษได้

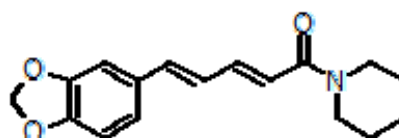
ภาวะ Functional Dyspepsia ซึ่งหมายถึง ภาวะผิดปกติในทางเดินอาหารส่วนต้น แสดงออกด้วยอาการ อิ่มเร็วกว่าปกติ ปวดท้องอาการจุกแน่นหลังมื้ออาหาร หรือแสบร้อนบริเวณลิ้นปี่ เป็นๆ หายๆ เกิดอาการอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ และมีอาการนานอย่างน้อย 3 เดือน อาจพบเกิดร่วมกับโรคกรดไหลย้อน หรือโรคลำไส้แปรปรวน การวิจัยประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาชาตุน้ำแดงเทียบกับยา Simethicone โดยใช้รูปแบบ Randomized Controlled Study โดยจะแบ่งผู้ป่วย Functional Dyspepsia ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยทั้ง 2 กลุ่ม ใช้น้ำติดต่อกันนาน 14 วัน ประเมินผลการรักษาภายหลังการรักษาหลัง 7 วัน และ 14 วัน พบว่า ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาการของผู้ป่วยและความรุนแรงเฉลี่ยอาการของผู้ป่วยภายหลังการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จำนวนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นมากหรืออาการหายไปภายหลังการรักษาเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ผลการรักษาของยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ มีผลข้างเคียงของการรักษาร้อยละ 9.3 ในกลุ่ม Simethicone และร้อยละ 9.5 ในกลุ่มยาชาตุน้ำแดง ผู้ป่วยส่วนมากพึงพอใจต่อการรักษาไม่แตกต่างกัน ค่าใช้จ่ายของยาชาตุน้ำแดงถูกกว่ายา Simethicone สรุปได้ว่า การรับประทานยาชาตุน้ำแดงติดต่อกัน 14 วัน มีประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วย Simethicone

ตำรับยาชาตุน้ำแดงจะใช้ทำวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วยตัวยาลหลักได้แก่ เมล็ดพริกไทย ดอกดีปลี รากข้าวพลุ เถาสะค้าน เหง้าขมิ้นอ้อย เหง้าขิง รากเจตมูลเพลิงขาว ใบกระเพรา ใบสะระแหน่ เหง้าข่า

รากชะเอมเทศ เปลือกต้นอบเชยญวน ลูกสมอไทย ลูกสมอเทศ ลูกสมอพิเภก เนื้อไม้กฤษณา จากผลการวิจัยของมหาวิทยาลัยมหิดล สารศิริราชปี 2549 รายงานผลว่า ผู้ป่วยในหกลุ่มชนที่มีอาการทางการแพทย์ที่เรียกว่าธาตุพิการ หลังการได้รับยาธาตุหลังอาหารสามเวลา ปริมาณ 30 มิลลิตร เป็นเวลาเจ็ดถึงสิบสี่วันและติดตามผลพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้นหรือผู้ป่วยบางคนมีการหายขาดแต่ในการทดลองมิได้มีงานวิจัยการยืนยันถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลที่แน่นอน เพื่อคำนึงถึงความปลอดภัยมีหลายแหล่งข้อมูลที่ให้ความสำคัญต่อข้อควรระวัง อาทิเช่น ห้ามใช้ในผู้ที่วางแผนจะตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้มีไข้ และที่สำคัญควรระวังการใช้ยาร่วมกับยาแผนปัจจุบันชนิดอื่นๆ เนื่องจากอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงยา (Drug Interaction) และสมุนไพรมักเป็นสิ่งที่ต้องให้ความสำคัญ (กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักยา คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ, 2556) คุณสมบัติของสารสำคัญในตัวยาละชนิดมีผลต่อการรักษาต่างกัน ดังนั้นการศึกษาจำเพาะของสารสำคัญแต่ละตัวจึงมีความจำเป็นเพื่อพัฒนาคำรับให้มีประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และความปลอดภัย ให้ทัดเทียมระดับพื้นฐานที่องค์การอาหารและยา กำหนด

2.2 องค์ประกอบสมุนไพรในยาธาตุ

2.2.1 ผลพริกไทย มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper nigrum* L. ถูกจัดอยู่ใน วงศ์ PIPERACEACE ลักษณะทั่วไปเป็นไม้เลื้อยสารสำคัญที่พบในเมล็ดพริกไทยคือสารปิเปอริน (Piperine) ซึ่งจัดเป็นสารกลุ่มฟีนอลิก(Phenolic) สารปิเปอรินจัดเป็นสารในกลุ่มอัลคาลอยด์ซึ่งมีส่วนช่วยป้องกันและต่อต้านการเกิดมะเร็ง รักษาการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้ใหญ่ และยังสามารถช่วยขับสารพิษออกจากตับ มีฤทธิ์บำรุงรักษาระบบทางเดินอาหาร ในปัจจุบันเมล็ดพริกไทยยังถูกนำมาสกัดเป็นน้ำมันหอมระเหย ซึ่งมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Bactericidal Activity) (Damahouri& Ahmad, 2014)



รูปที่ 2.1 สูตรโครงสร้างของสารปิเปอริน (Piperine)

ที่มา : ผู้วิจัย, 2562

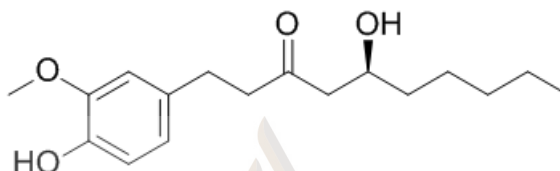
2.2.2 คีปลี มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper Retrofractum* Vahl จัดอยู่ในวงศ์ PIPERACEACE ลักษณะทั่วไป มีผลสีเขียว เมื่อสุกแล้วผลก็จะเปลี่ยนจากสีเขียวเป็นสีแดง จากการศึกษาของ Nakatani, Inatani, Ohta & Nishioka. (1986) ทางด้านโครงสร้างทางเคมีของสารที่สกัดได้จากดอก คีปลีพบว่า องค์ประกอบภายในประกอบไปด้วยกลุ่มของสารกลุ่มฟีนอลิกจำนวนมากซึ่งทั้งห้ากลุ่มนี้มีผลทางคลินิก คือ มีคุณสมบัติด้านการต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant Activity) และรักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ (Vinay, Renuka, Palak, Harisha & Prajapati, 2012)

2.2.3 รากข้าวพุลู ชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper Sarmentosum* Roxb. ซึ่งจัดอยู่ในวงศ์พริกไทย PIPERACEACE ลักษณะทั่วไป ต้นสูงประมาณ 60 เซนติเมตร ลำต้นตั้งตรงสีเขียว Lee และคณะ (2014) พบว่า สารสกัดจากใบข้าวพุลู มีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งเชื้อเหล่านั้นประกอบด้วย *E. coli*, *Burkholderia* sp. และ *H. parasuis* และยังสามารถต้านอนุมูลอิสระได้อีกด้วย นอกจากนี้ นักวิจัยยังเชื่อว่าข้าวพุลูสามารถใช้เป็นยาเพื่อทดแทนการใช้ยาฆ่าเชื้อในปัจจุบัน โดยการใส่เพิ่มไปในอาหาร เพื่อจุดประสงค์ที่สามารถควบคุมเชื้อก่อโรคได้ (Aslam, Ahmad, Ahmad, & Akhlaq, 2017)

2.2.4 เกาสะค่าน ได้จากพืชสกุล Piper วงศ์ PIPERACEACE ชนิดที่ใช้กันมากพบในป่าทางภาคเหนือชาวบ้านใช้ปรุงแต่งรสอาหารและใช้ทำยา มีชื่อพฤกษศาสตร์ว่า *Piper pendulispicum* C. DC. พืชชนิดนี้เป็นไม้เถาขนาดกลาง เกาสะค่านมีรสเผ็ดร้อน แก้จุกเสียด แก้ธาตุพิการ ขับลมในลำไส้ บำรุงธาตุ ทำให้ผายเรือนอกจากนั้นตำรายังว่าใบสะค่านมีรสเผ็ดร้อน แก้ลมในกองเสมหะและโลหิต ขับลมในลำไส้ แก้ธาตุพิการ แน่น จุกเสียด และรากก็มีรสเผ็ดร้อน แก้ไข้ แก้หืด แก้จุกเสียด บำรุงธาตุ เช่นกัน (Sanubol, Chaveerach, Sudmoon, Tanee, & Liehr, 2014)

2.2.5 เหง้าขมิ้นอ้อย ชื่อวิทยาศาสตร์ *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe จัดอยู่ในวงศ์ ZINGIBERACEAE เป็นไม้ล้มลุกที่มีอายุหลายปีจากผลการวิจัยยังระบุสารสำคัญในขมิ้นอ้อยไว้ 7 ชนิด ดังนี้ Curcumin, Curdione, Curzerene, Furanodiene, Furanodienone, Zederone และ Zedoarone ซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อราได้ถึง 11 ชนิดและยังสามารถยับยั้งเชื้อราได้ 4 ชนิด ได้แก่ เชื้อก่อโรคกลาก ขันนตะ รานบนผิวหนัง และชอกเล็บ และยังคงรักษาแผลในกระเพาะอาหารได้ดีอีกด้วย (Lobo, Prabhu, Shirwaikar, & Shirwaikar, 2009)

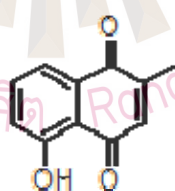
2.2.6 เหง้าขิง มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Zingiber Officinale* Roscoe จัดอยู่ในวงศ์ Zingiberaceae เหง้ามีลักษณะรูปร่างเหมือนฝ่ามือประกอบด้วยแฉ่งเล็กๆ เปรียบเสมือนนิ้ว ส่วนใหญ่จะมีรสเผ็ดจัด เหง้าขิงที่ดีจะต้องมีปริมาณ Gingerol และ Gingerdiones ไม่น้อยกว่า 0.8% ปริมาณ Shogaols ไม่น้อยกว่า 0.2% (Dhanik, Arya, & Nand, 2017)



รูปที่ 2.2 สูตรโครงสร้างของสาร Gingerol

ที่มา : ผู้วิจัย, 2562

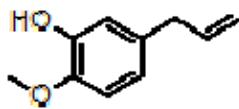
2.2.7 รากเจตมูลเพลิงขาว อยู่ในวงศ์ Plumbaginaceae พบได้ในประเทศแถบเอเชียใต้ ลักษณะเป็น ไม้พุ่มขนาดเล็ก หรือไม้ล้มลุก ในส่วนของรากเจตมูลเพลิงขาวมีสารชื่อ พลัมบาจิน (Plumbagin) เป็นสารที่มีคุณสมบัติต้านเชื้อจุลินทรีย์ หากพลัมบาจินสัมผัสถูกผิวหนังจะทำให้ผิวหนังพุพองในทางการแพทย์แผนไทยจัดเจตมูลเพลิงขาวเป็นยารสร้อน แต่มีฤทธิ์อ่อนกว่าเจตมูลเพลิงแดง มีสรรพคุณช่วยบำรุงธาตุ บำรุงเลือด ขับลม แต่ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์เพราะอาจทำให้เกิดการแท้งได้ (Tyagi & Menghani, 2014)



รูปที่ 2.3 สูตรโครงสร้างของสาร Plumbagin

ที่มา : ผู้วิจัย, 2562

2.2.8 ใบกระเพรา ชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Ocimum Sanctum* เป็นไม้ล้มลุก สูง 30-60 เซนติเมตร นิยมนำใบมาประกอบอาหารคือ ผัดกระเพรา มีงานวิจัยหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่า ใบกระเพราใช้เป็นยาขับลมแก้ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน และท้องเสียโดยใช้ยอดสด 1 กำมือ ต้มพอเดือด ดื่มเฉพาะส่วนน้ำ พบว่า ฤทธิ์ขับลม เกิดจากน้ำมันหอมระเหย และสาร Eugenol มีฤทธิ์ขับน้ำดี ช่วยย่อยไขมันและลดอาการจุกเสียด (Buddhadev, Buddhadev and Mehta, 2014)



รูปที่ 2.4 สูตรโครงสร้างของสาร Eugenol

ที่มา : ผู้วิจัย, 2562

2.2.9 ใบสะระแหน่ ชื่อวิทยาศาสตร์ *Mentha Villosa* Huds. ใบของสะระแหน่จะมีลักษณะใบคล้ายพืชในตระกูลต่างประเทศใบมีกลิ่นคล้ายผลส้มหรือมะนาว รสชาติคล้ายๆ กับตะไคร้หอมโดยมีกลิ่นมะนาวอ่อนๆ ผู้หญิงมักนำใบสะระแหน่มาบดแล้วทาลงบนผิวหนังจะทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น นอกจากนั้นยังช่วยป้องกันแมลงมารบกวนอีกด้วยใบสะระแหน่ยังใช้เป็นเครื่องดื่มประเภทชาสมุนไพรโดยอาจคั้นน้ำมาดื่ม สะระแหน่ยังมีฤทธิ์เป็นยาปฏิชีวนะและมีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระออกจากร่างกาย นอกจากนั้นยังใช้เป็นยาเย็นและใช้เป็นยาช่วยในการผ่อนคลายความเครียด และมีงานวิจัยที่ระบุว่าสะระแหน่ช่วยคลายความตึงของกล้ามเนื้ออันเนื่องมาจากความเหนื่อยล้าและความเครียด ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานนอกจากนั้นสะระแหน่ยังใช้เป็นน้ำมันหอมระเหยเพื่อใช้ในการทำอะโรมาเธอราปี (Aromatherapy) อีกทั้งยังใช้เป็นยารักษาโรคเกี่ยวกับต่อมไทรอยด์ (Sevindik, 2018)

2.2.10 เหง้าข่า มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Alpinia galangal* (L.) Willd. วงศ์ Zingiberaceae เป็นไม้ล้มลุกมีเหง้าใต้ดิน สีสน้ำตาลเหง้าเลื้อยขนานกับผิวดิน ใน In Vitro พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้า มีฤทธิ์ด้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด เช่น แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องเสีย ฝีหนอง วัณโรค และมีฤทธิ์ต้านเชื้อราพวกกลาก นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยยังมีฤทธิ์ฆ่าแมลง และมีฤทธิ์ต้านเนื้องอกในหนู สารสกัดแอลกอฮอล์จากเหง้า มีฤทธิ์ลดไข้ ขับพยาธิ ลดความดันโลหิต และรักษาแผลที่กระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังด้านการอักเสบของตับ เพิ่มการเคลื่อนไหวของอสุจิ กระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบ การศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองพบว่า ไม่พบความเป็นพิษเฉียบพลัน แต่ในระยะยาวพบว่า ระดับเม็ดเลือดแดงลดลง และไม่เป็นพิษต่ออสุจิ และสารเคมีสำคัญ มีชื่อว่า Eugenol, Cineol, Camphor, Methyl Cinnamate, Pinene, Galangin, Chavicol, Trans-P-Coumaryl Diacetate, Coniferyl Diacetate, P-Hydroxy-Trans-Cinnamaldehyde, Kaemferol, Quercetin. (Chouni & Paul, 2018)

2.2.11. รากชะเอมเทศ ชื่อวิทยาศาสตร์ *Glycyrrhiza Glabra* วงศ์ Fabaceae จากผลงานวิจัยของต่างประเทศยืนยันสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางรักษาว่า

1) มีฤทธิ์รักษาอาการอักเสบและอาการแพ้ กรดกลีเซอเรติกมีฤทธิ์ในการรักษาอาการบวมอักเสบในหนูใหญ่

2) มีฤทธิ์อะดรีโนคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Adrenocorticosteroids) ฤทธิ์คล้ายคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีสารสกัดเข้มข้น โปแตสเซียมกลีเซอไรซินेट หรือแอทโมเนียมกลีเซอไรซินेट กรดกลีเซอเรติก (Glycyrrhetic Acid) สารพวกนี้ล้วนแต่มีฤทธิ์เหมือนกับดีออกซีคอร์ติโซน (Deoxycortisone) ทำให้การขับถ่ายปริมาณของปัสสาวะ และเกลือโซเดียมลดน้อยลง และฤทธิ์คล้ายกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Glucocorticosteroids) กรดกลีเซอเรติกจะไปยับยั้งการทำลายกรดอะดรีโนคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในร่างกายทำให้ปริมาณของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในเลือดให้สูงขึ้น

3) มีฤทธิ์ในการรักษาพิษ กลีเซอไรซินและน้ำตาลมัสกัตเซอมีฤทธิ์รักษาพิษของตรีนินได้ โดยสามารถลดความเป็นพิษและอัตราการตายจากตรีนินได้ ฤทธิ์นี้อาจเนื่องมาจากกรดกลูควิโรนิก ที่มีอยู่ในชะเอมเทศ

4) มีฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารคือ มีฤทธิ์ในการรักษาแผลเรื้อรังในระบบทางเดินอาหาร มีฤทธิ์ต่อการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ

5) ฤทธิ์ต่ออาการดีซ่านที่ทำให้เกิดขึ้นในการทดลอง กลีเซอไรซินและกรดกลีเซอเรติก ทำให้บิลิรูบิน (Bilirubin) ในพลาสมาของกระต่ายและหนูใหญ่สีขาวที่เกิดจากการผูกท่อน้ำดีให้มีปริมาณลดลง และการขับบิลิรูบินออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น

6) มีฤทธิ์ต่อการเผาผลาญไขมันในเส้นเลือด กลีเซอไรซินจะไม่มีผลต่อการเผาผลาญไขมันในคนปกติ แต่ในคนไข้ที่มีความดันเลือดสูง ส่วนมากเมื่อกินกลีเซอไรซินไปแล้วจะทำให้ระดับโมเลสเตอรอลในเลือดนั้นลดลง และความดันเลือดจะลดลงด้วย (Al-Snafi, 2018)

2.2.12. เปลือกต้นอบเชยญวน ชื่อวิทยาศาสตร์ *Cinnamomum loureirii* Nees วงศ์ LAURACEAE เป็นไม้ยืนต้นสูงประมาณ 5 – 8 เมตร น้ำมันหอมระเหยที่เป็นองค์ประกอบหลักคือ Cinnamaldehyde (62.6%), α -Copaene (16.0%) and β -Cadinene (7.7%) และ ยัง พบ Eugenol ประมาณ 5-18% ซึ่งมีผลต้านแบคทีเรียและเชื้อรา แก้วปวดและด้านอักเสบ ด้านออกซิเดชัน ด้านมะเร็งเม็ดเลือดขาว ลดความดัน ลดการหดเกร็งของหลอดเลือด กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก และลำไส้ใหญ่ ช่วยทำให้แผลหายเร็วขึ้นในหนู ลดน้ำตาลและไขมันในเลือดหนู ทั้งยังมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Li, Wang, Jiang & Jiang, 2010)

2.2.13 เนื้อไม้กฤษณา ชื่อวิทยาศาสตร์ *Aquilaria Crassna* Pierre ex Lecomte. วงศ์ Thymeleaceae เนื้อไม้จะมีสีขาวนวล เนื้อหยาบปานกลาง หากมีน้ำมันสะสมอยู่เล็กน้อยเนื้อไม้จะเปลี่ยนสีจากเดิม เป็นสีเหลืองอ่อนๆ และเนื้อไม้จะมีสีเข้มมากขึ้นหากมีปริมาณน้ำมันที่สะสมอยู่มากในเนื้อไม้ น้ำมันหอมระเหยมีองค์ประกอบทางเคมี พบสารประมาณ 0.8% โดยสารหลักคือ Agoraspinol 16% กลุ่มสารอื่นๆ ได้แก่ Abietane Ester, Sesquiterpenes, Sesquiterpene Dehydrofukinone, Isobaimuxinol สารกลุ่ม Resins ประกอบด้วย Benzylacetone, 2-Methoxybenzylacetone, Hydrocinnamic Acid, 4-Methoxyhydrocinnamic Acid สารกลุ่มอื่นๆ คือ Benzylacetone, 4-Methoxy-Benzylacetone, Anisic Acid, α -Agarofuran เนื้อไม้ที่เป็นผลประกอบด้วย สารกลุ่ม Chromones จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่า สารสกัดน้ำจากแก่นกฤษณาสามารถยับยั้งอาการแพ้อย่างเฉียบพลันที่แสดงออกทางผิวหนังในหนู โดยยับยั้งการหลั่ง Histamine จาก Mast Cell สารสกัดจากแก่นกฤษณาสามารถลดความคันโลหิตในแมวที่ถูกทำให้สลับแล้วให้น้ำมัน ซึ่งความคันโลหิตจะลดลงทันทีเมื่อให้สารสกัดทางหลอดเลือดดำ แต่ผลลดความคันโลหิตจะอยู่ในระยะสั้นไม่เกิน 40-80 นาที (Ng, Chang & Kadir, 1997)

2.3 ผงช่วยยึดเหนี่ยว (Binder)

นอกจากสารสำคัญแล้ว องค์ประกอบในการตั้งตำรับเพื่อให้ได้ผงสเปียร์ทรายที่เหมาะสม ดังนั้นจึงได้ศึกษาเพิ่มเติมคือผงช่วยยึดเหนี่ยว (Binder) ได้แก่

2.3.1 คอลลอยด์ซิลิกอน (Colloidal Silicon) เป็นสารที่ทำให้การไหลของผงยาดีขึ้น และลดการจับเป็นก้อนของผงยาขณะบรรจุใส่ซอง

2.3.2 ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline Cellulose) เกิดจากการย่อยแอลฟา เซลลูโลส (Alpha-Cellulose) จากพืชด้วยกรดจนได้ขนาดเส้นใยที่เล็กลงโดยมี Degree of Polymerization น้อยกว่า 400 และ ขนาดอนุภาคมีขนาดเล็กกว่า 5 ไมครอนในปริมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป การใช้ไมโครคริสตอลไลน์ เซลลูโลสในผลิตภัณฑ์อาหารจะใช้เป็นวัตถุเพิ่มปริมาณอาหาร (Food Additive) ในผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น ไอศกรีม เบเกอรี่ เครื่องดื่ม ผลิตภัณฑ์นม อาหารผง เครื่องดื่มผง โดยทำหน้าที่เป็น

1) อิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) เป็นสารช่วยทำให้อิมัลชันเกิดความคงตัว ใช้ใน เบเกอรี่และไอศกรีม

2) สารทดแทนไขมัน (Fat Replacer) ใช้ทดแทนไขมันในผลิตภัณฑ์ที่มีการแยกไขมันออกหรือเรียกว่าไขมันต่ำ

- 3) สารเพิ่มความคงตัว (Stabilizing Agent)
- 4) สารป้องกันการแยกชั้น (Anticaking Agent) สารจะไปช่วยลดการดูดความชื้นจากสภาพแวดล้อม ป้องกันการจับตัวเกาะตัวเป็นก้อนของสาร เช่น เครื่องดื่มที่เป็นผง
- 5) สารช่วยการกระจายตัว (Dispersing Agent) ช่วยให้สารเกิดการกระจายตัวเมื่อละลายในน้ำ

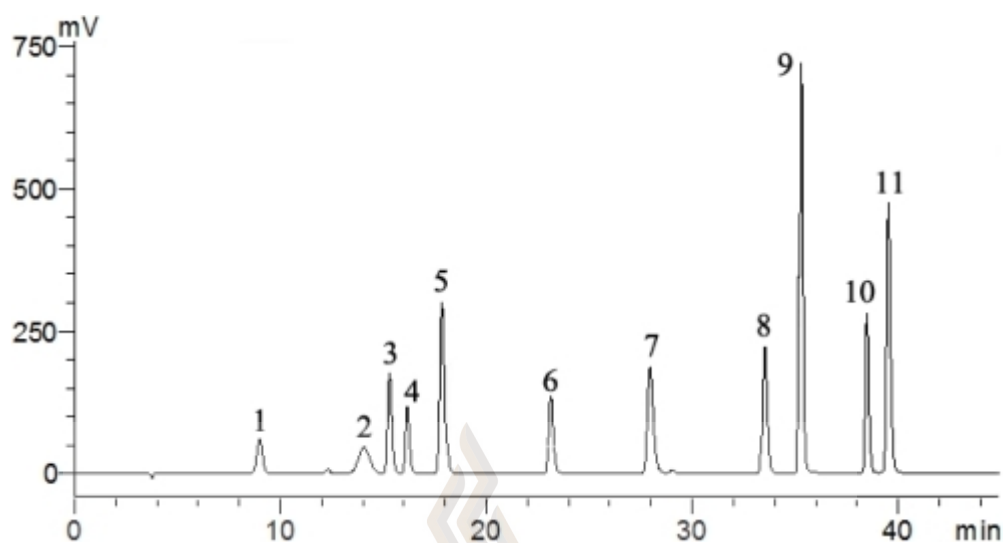
6) สารทำให้เกิดโฟม (Foaming Agent) เป็นสารสร้างโฟม

2.3.3 แลคโตส (Lactose) เป็นน้ำตาลที่พบในนมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม นิยมใช้เป็นตัวเจือจาง หรือเติมเต็มยา หรือผงยาที่ใช้ในปัจจุบัน แลคโตสมีความสามารถในการดูดซับ และมีการไหลที่ดี

2.3.4 มอลโตเดรกซ์ติน (Maltodextrin) เป็น โพลีแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide) หรือน้ำตาลสายยาว ที่ได้จากการย่อยโมเลกุลของแป้ง บางส่วนได้เป็นน้ำตาลกลูโคส (Glucose) มอลโตเดรกซ์ตินมีลักษณะเป็นผงสีขาวไม่มีรสชาด สามารถละลายในน้ำได้ดี มอลโตเดรกซ์ตินใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารอย่างมากเช่น ในอาหารเพื่อสุขภาพ อาหารสำหรับควบคุมน้ำหนัก อาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน ใช้เป็นสารเพิ่มเนื้อ (Bulking Agent) เช่น เพิ่มเนื้อในการทำสเปรย์ดราย (Spray Dry) อาหารแห้งประเภท อาหารผง เครื่องดื่มผง

2.4 HPLC

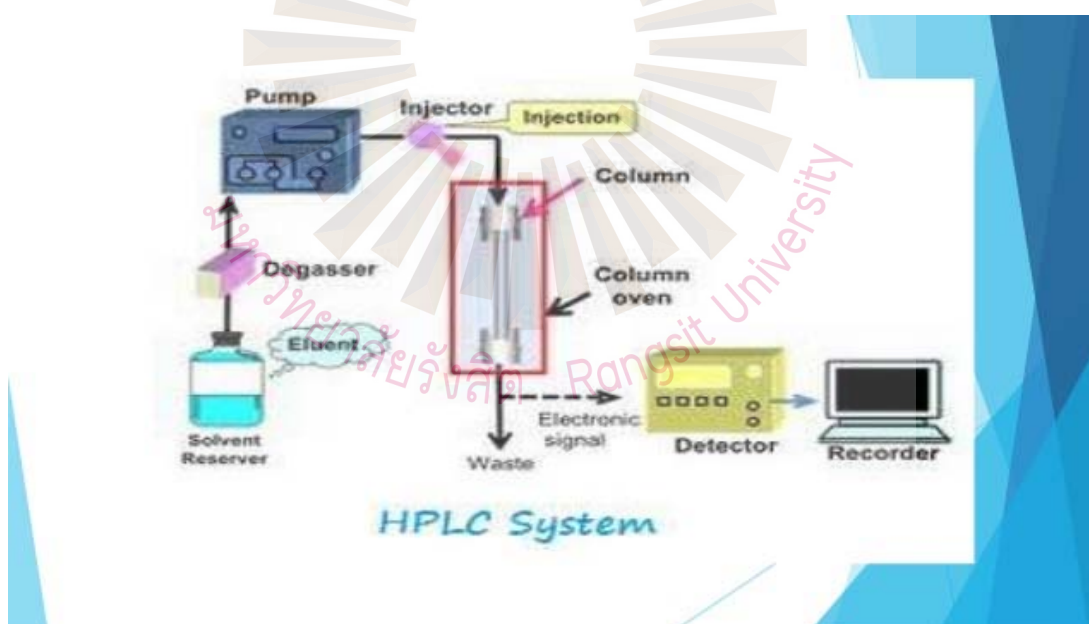
HPLC เป็นเครื่องมือใช้สำหรับแยกสารประกอบที่สนใจที่ผสมอยู่ในตัวอย่าง โดยกระบวนการแยกสารประกอบที่สนใจจะเกิดขึ้นระหว่างเฟส 2 เฟส คือ เฟสอยู่กับที่ (Stationary Phase) หรือ คอลัมน์ (Column) กับเฟสเคลื่อนที่ (Mobile Phase) ซึ่งจะถูกแยกออกมาในเวลาต่างกัน สารผสมที่อยู่ในตัวอย่างสามารถถูกแยกออกจากกันได้นั้นจะขึ้นอยู่กับความสามารถในการเข้ากันได้ดีของสารนั้นกับเฟสที่เคลื่อนที่หรือเฟสที่อยู่กับที่โดยสารประกอบตัวไหนที่สามารถเข้ากันได้ดีกับเฟสที่เคลื่อนที่สารนั้นก็จะถูกแยกออกมาก่อน ส่วนสารที่เข้ากันได้ไม่ดีกับเฟสที่เคลื่อนที่หรือเข้ากันได้ดีกับเฟสอยู่กับที่ก็จะถูกแยกออกมาทีหลังโดยสารที่ถูกแยกออกมาได้นี้จะถูกตรวจวัดสัญญาณด้วยตัวตรวจวัดสัญญาณ (Detector) และสัญญาณที่บันทึกได้จากตัวตรวจวัดจะมีลักษณะเป็นพีคซึ่งจะเรียกว่าโครมาโตแกรม (Chromatogram)



รูปที่ 2.5 HPLC chromatogram

ที่มา : Wang, Ying, Sun, Zhang, Zhu, & Xu, 2011

2.4.1 ส่วนประกอบของเครื่อง HPLC



รูปที่ 2.6 ส่วนประกอบของเครื่อง HPLC

ที่มา : Shaik, 2016

1) Mobile Phase / Solvent: หรือตัวทำละลายที่ใช้ในการชะหรือแยกตัวอย่าง เป็นเฟสเคลื่อนที่มีลักษณะเป็นของเหลว ทำหน้าที่ในการนำสารตัวอย่างและ

ตัวทำละลายเข้าสู่ Stationary Phase ที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์ เพื่อให้เกิดกระบวนการแยกภายในคอลัมน์



รูปที่ 2.7 ส่วน Solvent bottle ของเครื่อง HPLC

ที่มา : FEM ANALYTIKA LAB, 2019

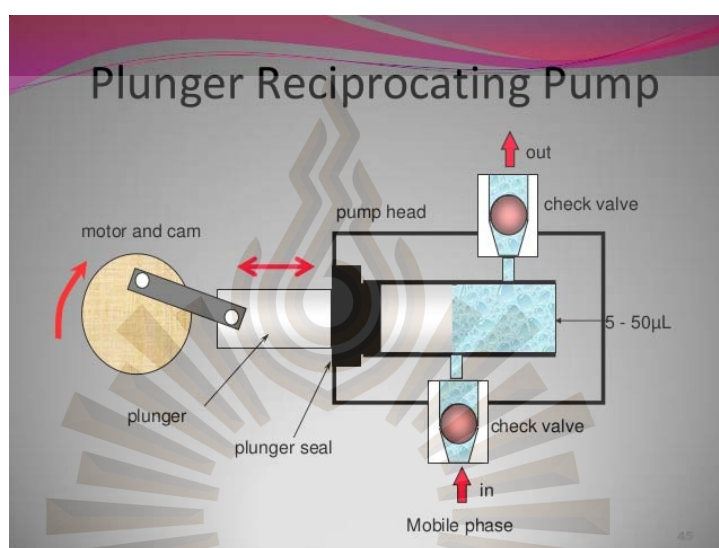
2) Degaser : ทำหน้าที่กำจัดฟองอากาศ ปกติแล้วอากาศจะแทรกอยู่ในตัวทำละลายที่ใช้ การทดลองจำเป็นต้องแยกเอาอากาศที่มีอยู่ใน Mobile Phase ออกเพื่อไม่ให้ฟองอากาศเข้าสู่ Column และ Detector



รูปที่ 2.8 ส่วน Auto-Degasser ของเครื่อง HPLC

ที่มา : Chiralizer Services, 2019

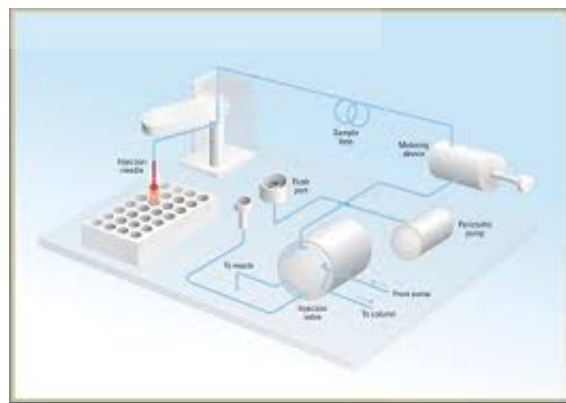
3) Pump: เป็นเครื่องมือที่ทำหน้าที่ดึงตัวทำละลาย (Mobile Phase) เข้าสู่ระบบการแยกของเครื่อง HPLC เนื่องจากในการแยกสารผสมด้วยเทคนิค HPLC จะอาศัยหลักการส่งผ่านของเฟสเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ซึ่งมีขนาดอนุภาคเล็กมาก จึงทำให้เกิดความต้านทานการไหล (Back Pressure) ระบบปั๊มจึงมีความสำคัญมากในการที่จะผลักดันตัวทำละลายเพื่อที่จะเอาชนะแรงต้านทานภายในคอลัมน์



รูปที่ 2.9 ส่วน Pump ของเครื่อง HPLC

ที่มา : Davis Instruments, 2019

4) Injector / Autosampler : เป็นเครื่องมือที่ทำหน้าที่ในการฉีดสารตัวอย่างเข้าสู่ระบบ HPLC



รูปที่ 2.10 ส่วน Injector / Autosampler ของเครื่อง HPLC

ที่มา : Agilent Technologies, 2019

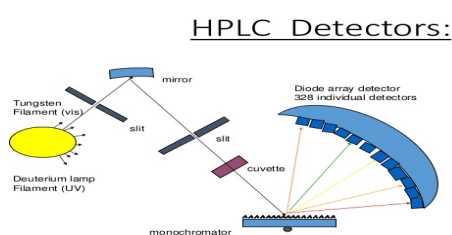
5) Column: หรือส่วนที่เรียกว่า Stationary Phase มีลักษณะเป็นอนุภาคโพลิเมอร์ขนาดเล็ก หรือซิลิกา เจลที่เชื่อมต่อกับผิวของเฟสอยู่กับที่คอลัมน์เป็นส่วนที่ทำหน้าที่ทำให้เกิดกระบวนการแยกของสารที่ดำเนินอยู่ในงานวิจัย โดยการบวนการแยกเกิดขึ้นจากสารตัวอย่างเกิดพันธะอ่อนหรือแรงยึดกับเฟสคงที่ และความสามารถในการละลายของสารในเฟสเคลื่อนที่ สารแต่ละชนิดจะมีความแตกต่างในการจับระหว่าง Mobile Phase กับ Stationary Phase



รูปที่ 2.11 ส่วน Column ของเครื่อง HPLC

ที่มา : Hamilton Company, 2019

6) Detector: คือ ตัวตรวจวัดสัญญาณที่วัดได้จากสารที่ถูกแยกออกมาจากคอลัมน์เครื่องมือนี้ทำหน้าที่ในการตรวจวัดสัญญาณของสารที่สนใจที่ได้จากกระบวนการแยก ชนิดของเครื่องมือตรวจจับมีหลายชนิดด้วยกัน ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสาร การเลือกใช้ขึ้นกับตัวอย่างที่สนใจว่าสามารถตอบสนองกับ Detector ชนิดไหนได้ดี



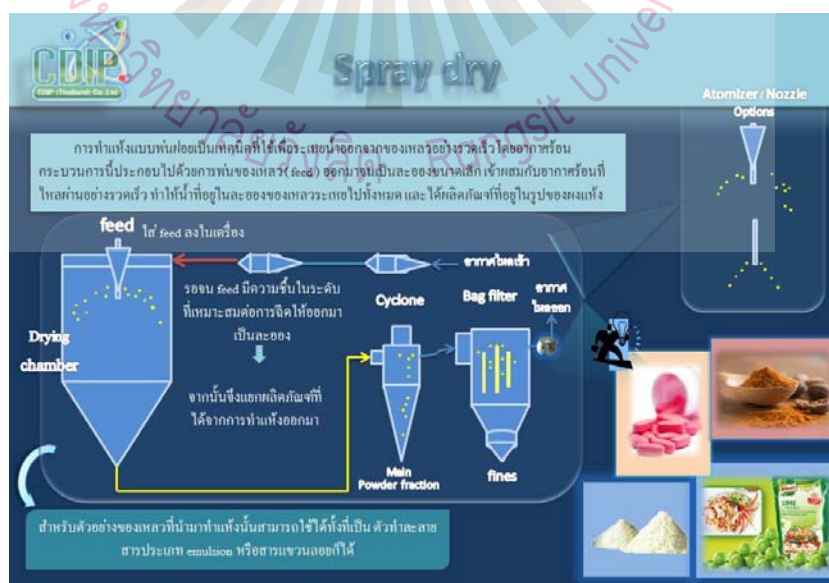
รูปที่ 2.12 ส่วน UV detector ของเครื่อง HPLC

ที่มา : Shimadzu Scientific Instruments., 2019

ประโยชน์ **HPLC** สามารถวิเคราะห์สารได้หลายชนิด เช่น สารอินทรีย์ สามารถแยกคู่ไอออนที่ไอเมอร์ได้สารกลุ่มโพลีเมอร์ สารประกอบทางชีวภาพ สารประกอบที่ไม่คงตัวที่อุณหภูมิสูง สารประกอบที่ระเหยได้ยาก ไอออนขนาดเล็ก สารตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ต้องเป็นของแข็งหรือของเหลว ที่ต้องสามารถละลายในตัวทำละลายหรือเฟสเคลื่อนที่ได้ 100 % การแยกสารจะประสบความสำเร็จได้ก็ต่อเมื่อสารมีอัตราการเคลื่อนที่ที่แตกต่างกันภายในคอลัมน์ สารประกอบที่ถูกแยกนั้นจะเคลื่อนที่ไปตามความยาวของคอลัมน์ โดยมีเฟสเคลื่อนที่เป็นตัวพาไปตัวอย่างการทดสอบด้วย HPLC เช่น หาปริมาณวิตามินซี ในเลือด น้ำผลไม้ วิตามินอีในอาหารสัตว์ น้ำตาลในน้ำผลไม้กลีเซอรอลในน้ำมัน และอื่นๆ

2.4 สเปรย์ดราย (Spray Dry)

สเปรย์ดราย คือ กระบวนการกำจัดน้ำออกจากสารผสมซึ่งอยู่ในรูปสารที่ละลายน้ำ โดยใช้เครื่องทำให้อยู่ในสภาพแห้ง (Drier) สามารถใช้ทำของเหลวให้แห้ง (Dehydration) เป็นผง เช่น นม น้ำผลไม้ กาแฟ และสารสกัดน้ำของสมุนไพร โดยเครื่องจะพ่นของเหลวให้เกิดการแตกเป็นละอองเล็กๆ (Atomizer) ทำให้สารละลายเปลี่ยนสภาพจากของเหลวไปที่อยู่ในสภาพที่เป็นละออง เมื่อละอองสัมผัสกับกระแสลมร้อนภายในห้องอบแห้ง (Drying Chamber) จะทำให้น้ำในสารละลายระเหยออกไปอย่างรวดเร็ว ผลลัพธ์ที่ได้มีลักษณะเป็นผงแห้ง



รูปที่ 2.13 หลักการทำงานของเครื่องสเปรย์ดราย

ที่มา : Jai-aree, 2559

2.5.1 การทำงานของเครื่องสเปรย์คราย

การทำงานของเครื่องสเปรย์ครายเริ่มจากอากาศจะถูกดูดผ่านตัวกรองและผ่านตัวให้ความร้อน จากนั้นจึงเข้าสู่ห้องอบแห้ง (Drying Chamber) ส่วนตัวอย่างของเหลว (Feed) ที่นำมาฉีดควรมีลักษณะเหลว และไม่ข้นมาก จากนั้นของเหลวจะถูกดูดโดยปั๊มผ่านอุปกรณ์ที่ทำให้เกิดละอองฝอย คือ Atomizer ภายในห้องอบ เมื่อละอองสัมผัสกับอากาศร้อนจะทำให้เกิดการระเหยของน้ำอย่างรวดเร็ว และจะได้ผงของผลิตภัณฑ์ตกลงสู่ด้านล่างของ Drying Chamber พบบางส่วนที่หลุดออกมากับอากาศจะถูกแยกโดยใช้ Cyclone ซึ่งจะรวมเข้าเป็นผลิตภัณฑ์รวมในที่สุด

2.5.2 การนำไปใช้

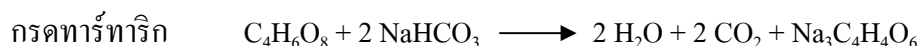
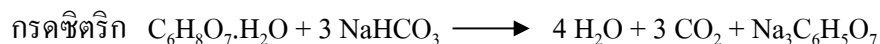
ผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่นิยมใช้กันในปัจจุบันมักอยู่ในรูปที่พร้อมใช้งานได้เลย และสามารถเก็บรักษาได้ง่ายและนาน คือการทำให้อยู่ในรูปของแข็ง ส่วนวิธีการที่นิยมใช้ในการทำแห้งวิธีหนึ่งก็คือการทำแห้งแบบพ่นฝอย (Spray Dry) โดยมีเครื่องมือที่ใช้คือเครื่องทำแห้งแบบพ่นฝอย (Spray Dryer) มักใช้วิธีนี้กับผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น นมผง ไข่ผง อาหารเด็ก เนื้อวัวสกัด โปรตีนสกัด และผลิตภัณฑ์ยา เช่น ยาผงสมุนไพร เป็นต้น (Jai-aree, 2559)

2.6 ยาฟองฟู

ตำรับยารูปแบบฟองฟูส่วนใหญ่ที่ใช้ในทางเภสัชกรรมจะเตรียมเป็นรูปแบบยาเม็ดที่ไม่มีการเคลือบ โยทั่วไปประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและสารคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนตซึ่งเกิดปฏิกิริยาในน้ำอย่างรวดเร็วและมีการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา การตั้งตำรับยารูปแบบฟองฟูทำได้หลายแบบเช่น แกรนูลฟู ยาเม็ดฟู โดยต้องละลายน้ำก่อนรับประทาน จึงจำเป็นต้องมีลักษณะที่น่าใช้ รับประทานและมีรสชาติที่ยอมรับได้ ในการเตรียมตำรับยารูปแบบฟองฟูต้องเลือกใช้สารช่วยในตำรับตามความเหมาะสม ซึ่งแตกต่างไปจากการผลิตยาเม็ดหรือแกรนูลทั่วไป ทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงเรื่องการละลาย ความน่าใช้ และความเข้ากันได้กับสารอื่นในตำรับเป็นสำคัญ

2.6.1 การเกิดปฏิกิริยาฟองฟู

ปฏิกิริยาการเกิดฟองฟูเป็นปฏิกิริยากรด-ด่าง ระหว่างกรดซิตริกหรือกรดทาร์ทาริกและด่างที่เป็นไบคาร์บอเนต ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาทันทีเมื่อเติมน้ำลงไป ดังตัวอย่างสมการต่อไปนี้



การตั้งตำรับยาเม็ดฟู

ส่วนประกอบของตำรับยาเม็ดฟูประกอบด้วย 1) ตัวยาสำคัญ ซึ่งมักเป็นตัวยาละลายได้ในน้ำ 2) ยาพื้นสำหรับเกิดฟองฟู (Effervescent Base) เป็นส่วนผสมของสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและด่าง (เช่น สารกลุ่มคาร์บอเนต) ซึ่งเป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์ และ 3) สารช่วยอื่นๆ ในการผลิตยาเม็ด เช่น สารช่วยลื่น สารแต่งกลิ่นรส เป็นต้น ซึ่งใช้ในการเลือกยาพื้นและสารช่วยอื่นๆ ในการผลิตนั้นจะต้องพิจารณาเลือกใช้สารที่มีความชื้นต่ำ เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาฟองฟูก่อนใช้งาน (Premature Effervescent Reaction) รวมถึงต้องเลือกใช้สารที่ละลายน้ำดี เพื่อให้เปียกน้ำได้ง่าย

2.6.2 สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด

สารที่มีฤทธิ์เป็นกรดที่ใช้ในตำรับยาชนิดฟองฟูอาจเลือกใช้ได้จาก 3 แหล่ง คือ กรดอาหาร (Food Acids) แอซิดแอนไฮไดรด์ (Acid Anhydrides) และเกลือของกรด (Acid Salt) โดยแหล่งที่นิยมใช้แต่เดิมคือกรดที่ได้จากธรรมชาติ เช่น กรดซิตริก กรดทาร์ทาริก เป็นต้น

1) กรดซิตริกละลายน้ำได้ดีมาก อาจใช้ในรูปแบบ Monohydrate (ไม่ดูความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75%) หรือ Anhydrous (ไม่ดูความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 20-50% แต่ดูความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ 50-75%)

2) กรดทาร์ทาริก ละลายน้ำได้ดี ไม่ดูความชื้นอย่างมีนัยสำคัญที่ความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 65% (ดีกว่ากรดซิตริก) แต่ความเป็นกรดน้อยกว่า ดอกเม็ดได้ไม่ดี และมีราคาแพงกว่า

3) กรดแอสคอร์บิก (Ascorbic Acid) ไม่ดูความชื้นแต่ถูกออกซิไดซ์ง่าย ละลายน้ำได้ดี แต่ดอกเม็ดได้ไม่ดี ความเร็วในการปลดปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์เท่ากับกรดซิตริก และกรดทาร์ทาริก สามารถใช้ในการเตรียมรูปแบบยาที่ไวต่อความชื้นได้เนื่องจากไม่ดูความชื้น

4) กรดฟอร์มิก (Formic Acid) จีดการละลายเท่ากับ 4.5 กรัมต่อลิตร ไม่
ดูดความชื้น

5) กรดอื่นๆ เช่น กรดนิโคตินิก (Nicotinic acid) กรดมาลิก (Malic Acid)
กรดซักซินิก (Succinic Acid) และแอสไพริน (Aspirin or Acetylsalicylic Acid) เป็นต้น

2.6.3 แอซิดแอนไฮไดรด์

แอซิดแอนไฮไดรด์ใช้เป่าสารตั้งต้นในการสร้างกรดเพื่อเตรียมตำรับยาเม็ดฟู เช่น
กลูตาริก แอนไฮไดรด์ (Glutaric Anhydride) ซึ่งละลายในน้ำเย็นได้ดี แต่มีรสชาติไม่ดี หรือ ซิตริก
แอนไฮไดรด์ (Citric Anhydride) และ ซักซินิกแอนไฮไดรด์ (Succinic Anhydride) เป็นต้น

2.6.4 เกลือของกรด

เกลือไฮโดรคลอไรด์ของกรดอะมิโน (Amino Acid Hydrochloride) สามารถ
ปลดปล่อยกรดอะมิโนออกมาเมื่อเป็นสารละลาย ซึ่งมักนิยมใช้ในกรณีที่ต้องการเลี่ยงการเพิ่มความ
เข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ในสูตรยาเม็ดฟูที่ใช้ทดแทนอิเล็กโทรไลต์ แต่มีราคาแพงและดูดความชื้น
ค่อนข้างเร็ว สารตัวอื่นในกลุ่มนี้ที่ใช้กัน ได้แก่ โซเดียมไดไฮโดรเจนซิเตรต (Sodium Dihydrogen
Citrate) ซึ่งไม่ดูดความชื้น ไดโซเดียมไฮโดรเจนซิเตรต (Disodium Hydrogen Citrate) ซึ่งไม่ดูด
ความชื้นในที่มีความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 93% และ โซเดียมแอซิดฟอสเฟต (Sodium Acid Phosphate)
ซึ่งละลายน้ำได้ดี

2.6.5 แหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์

แหล่งคาร์บอนไดออกไซด์ ได้แก่ สารจำพวกคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต โดยสาร
พวกไบคาร์บอเนตจะเป็นที่นิยมใช้มากกว่า สารที่นิยมใช้ ได้แก่

1) โซเดียมไบคาร์บอเนต (Sodium Bicarbonate) เป็นที่นิยมใช้เนื่องจาก
ละลายน้ำได้ดี (1 ต่อ 11 ส่วน) ไม่เป็นพิษ และราคาถูก นอกจากนั้นยังขนาดอนุภาคหลายขนาดให้
เลือก สามารถปลดปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์ได้ถึงประมาณ 52% โดยน้ำหนัก มีความชื้นต่ำกว่า
1% ที่มีความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ 80% และที่ความชื้นสัมพัทธ์ 85% จะดูดความชื้นและเริ่มสลายตัว
เมื่อสัมผัสกับอากาศชื้นจะเปลี่ยนเป็น Sodium Sesquicarbonate ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ในบางกรณีไม่

สามารถเลือกใช้ได้ เช่น เมื่อต้องการจำกัดปริมาณ โซเดียมที่บริโภค นอกจากนั้น โซเดียมไบคาร์บอเนตถูกเปลี่ยนเป็น โซเดียมคาร์บอเนตได้เมื่อโดนความร้อนที่อุณหภูมิสูงกว่า 65 องศาเซลเซียส ดังนั้นการเก็บรักษาโซเดียมไบคาร์บอเนตต้องหลีกเลี่ยงความชื้นและความร้อน

2) โซเดียมคาร์บอเนต (Sodium Carbonate) มีขายทั้งในรูปแบบ Anhydrous, Monohydrate และ Decahydrate ซึ่งละลายได้ดีทั้งสามแบบ ชนิด Anhydrous คุณความชื้นดีและเปลี่ยนเป็น Monohydrate

3) โพแทสเซียมไบคาร์บอเนต (Potassium Bicarbonate) ละลายน้ำได้ดี (แต่น้อยกว่าเกลือโซเดียม) สลายตัวที่อุณหภูมิสูงประมาณ 200 องศาเซลเซียส ได้เป็นโพแทสเซียมคาร์บอเนต น้ำ และ คาร์บอนไดออกไซด์ จึงเหมาะกับการเตรียมที่ต้องอบแห้งด้วยความร้อนเมื่อเทียบกับโซเดียมคาร์บอเนต คุณความชื้นดีที่ความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ 80%

4) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (Potassium Carbonate) ละลายน้ำได้ดี คุณความชื้นดีมากที่ความชื้นสัมพัทธ์สูงกว่า 2% อาจใช้เป็นสารดูโอความชื้นในตำรับยาเม็ดฟูได้

5) แคลเซียมคาร์บอเนต (Calcium Carbonate) ละลายน้ำได้น้อย (ต่ำกว่า 1 ต่อ 50,000 ส่วน) ไม่ดูดความชื้นหรือดูโอความชื้นต่ำกว่า 1% ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 90%

2.6.6 สารแต่งรสหวาน (Sweeteners)

อาจเลือกใช้ซูโครสหรือสารแต่งรสหวานอื่น เช่น ซอร์บิทอล ในการเตรียมตำรับยาเม็ดฟูหรือใช้สารให้รสหวานเทียม แต่ไม่ค่อยนิยม

สารแต่งกลิ่นรส (Flavours) อาจใช้สารแต่งกลิ่นรสเพื่อเพิ่มความน่าใช้ของผลิตภัณฑ์ ในกรณีที่สารแต่งรสหวานไม่สามารถกลบกลิ่นและรสได้หมด โดยอาจเลือกใช้สารแต่งกลิ่นรสที่ละลายน้ำได้ ในรูปผงแห้งเติมลงในตำรับ

2.6.7 การผลิตผงฟองฟู

การผลิตยาเม็ดฟูจำเป็นต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมในการผลิตที่อาจมีผลต่อผลิตภัณฑ์ เช่น ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ให้ต่ำกว่า 20% อุณหภูมิไม่สูงเกินไป เช่น 20-25 องศาเซลเซียส อาจใช้เครื่องมือ เช่น เครื่องผสม เครื่องทำแกรนูล ช่วยผลิตได้ถ้ามีการควบคุมสภาวะแวดล้อมไม่ให้มีความชื้นมากเกินไป

การเตรียมแกรนูล (Granulation)

อาจเตรียมโดยวิธีแกรนูลแห้งหรือวิธีแกรนูลเปียก โดยใช้วิธีธรรมชาติหรืออาจใช้เทคนิคฟลูอิดไดเซชัน (Fluidization) การเตรียมแกรนูลแห้งโดยตอกเป็นเม็ดหลวมๆ (Slug) ซึ่งเหมาะกับสารที่ไม่สามารถเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกได้ นำเม็ดที่ตอกได้มาบดย่อยขนาด ผสมสารช่วยลื่นแล้วตอกเม็ดอาจเตรียมแกรนูลของสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและด่างแยกกันหรือรวมกันก็ได้

การเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก อาจทำได้ทั้งส่วนที่มีฤทธิ์เป็นกรดและส่วนที่เป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่งสามารถทำแยกกันหรือทำรวมกันก็ได้ โดยใช้เอทานอลหรือไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำลาย เมื่อใช้ตัวทำลาย เมื่อใช้ตัวทำลายอื่นที่ไม่ใช่น้ำจะไม่เกิดปฏิกิริยาฟองฟู ในขณะที่เตรียมกรณีที่ใช้น้ำเป็นตัวทำลายจะเกิดฟองฟูขึ้นระหว่างการเตรียม ซึ่งจะต้องระมัดระวังและควบคุมขั้นตอนการเตรียมเป็นพิเศษ

การเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกอาจทำได้โดยใช้วิธีการหลอมรวมกัน (Fusion Method) โดยการให้ความร้อนผสมสารที่เป็นกรดและด่างเข้าด้วยกัน น้ำผลึกในโมเลกุลจะถูกปลดปล่อยออกมา แต่วิธีนี้ควบคุมได้ค่อนข้างยาก ควรเตรียมโดยใช้เครื่องผสมแรงปั่นสูง (High-Shear Mixer) และใช้ความร้อนเข้าช่วยระหว่างการผสม จะสามารถเตรียมแกรนูลชนิดฟองฟูได้ครั้งละปริมาณมากถึง 60-300 กิโลกรัม

การเตรียมแกรนูลโดยวิธีทำให้เปียก (Wet Method) ซึ่งต่างจากวิธีหลอมรวมกัน โดยจะใช้สารช่วยยึดเกาะภายนอกจากการเติมลงไปแทน ซึ่งมักจะใช้แอลกอฮอล์เป็นสารเพิ่มความชื้นเพื่อให้เตรียมเป็นแกรนูลได้ กรณีที่ใช้วิธีนี้อาจจะใช้แอลกอฮอล์ที่เป็น Anhydrous ซึ่งปราศจากน้ำ และใช้สารนี้เพิ่มความชื้นในปริมาณน้อยเพื่อให้เพียงพอในการเตรียมแกรนูลเท่านั้น

ตัวยาสำคัญ อาจผสมกับแกรนูลฟองฟูที่เตรียมได้และสารช่วยอื่นๆ หรือเติมลงไปในช่วงขั้นตอนการเตรียมแกรนูลก็ได้ ถ้าผสมในช่วงขั้นตอนหลังต้องระวังการแยกผสม (Segregation) โดยเฉพาะถ้ามีตัวยาสำคัญในปริมาณน้อย

ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์สำหรับยาเม็ดฟู ปัญหาความคงตัวที่สำคัญของผลิตภัณฑ์ประเภทฟองฟูก็คือการสูญเสียความสามารถในการเกิดฟองฟูเมื่อเก็บไว้นานๆ โดยเฉพาะเมื่อสัมผัส

กับความชื้น เนื่องจากบรรจุภัณฑ์อาจไม่สามารถทนต่อการซึมผ่านของความชื้นในอากาศ เมื่อเก็บไว้เป็นเวลานาน ๆ นอกจากนั้นยังต้องพิจารณาเรื่องความคงตัวของตัวยาสำคัญและสารช่วยบางชนิด เช่น สารแต่งกลิ่น เป็นต้น

ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูทุกแบบไม่คงตัวเมื่อสัมผัสกับความชื้น ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูส่วนใหญ่จะดูดความชื้นได้ดี ทำให้เกิดการเสื่อมสลายถ้าไม่ได้บรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสม

ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของโซเดียมไบคาร์บอเนตอาจเสื่อมสลายได้ถ้าเก็บในภาชนะที่ไม่ได้ปิดสนิท โดยเกิดปฏิกิริยาดังนี้



บรรจุภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูควรจะป้องกันความชื้นได้ดี โดยส่วนใหญ่ที่นิยมก็คือการบรรจุเม็ดด้วยอะลูมิเนียมฟอยล์ (Aluminium Foil) หรือบรรจุไว้ในหลอดโลหะ เพื่อป้องกันการสัมผัสกับความชื้นหลังจากที่ผู้บริโภคเปิดออกใช้ โดยหลอดโลหะที่ใช้ต้องมีฝาปิดชนิดที่ป้องกันความชื้นได้ (Moisture-Proof Closure) โดยใช้ฟอยล์อะลูมิเนียมชนิดที่เคลือบภายในด้วยโพลีเอทิลีน (Polyethylene) เพื่อป้องกันการรั่วซึมหรือการซึมของฟอยล์อะลูมิเนียม การบรรจุต้องทำในห้องควบคุมความชื้นซึ่งมีสถานะความชื้นต่ำ โดยเมื่อยาขณะบรรจุต้องแห้งเพียงพอ ไม่นิ่มหรือแตกหักระหว่างการบรรจุ (พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์, 2547)

2.6.8 แนวทางการตั้งตำรับยาในรูปแบบฟองฟู

1) แนวทางการตั้งตำรับยาในรูปแบบฟองฟู พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ (2547) ได้อธิบาย ไว้ดังนี้

รูปแบบฟองฟูส่วนใหญ่ที่ใช้ในทางเภสัชกรรม โดยทั่วไปประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและสารคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต ซึ่งเกิดปฏิกิริยาในน้ำอย่างรวดเร็วและมีการปลดปล่อยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกมา ส่วนประกอบของตำรับยาฟองฟูประกอบด้วย 1) ตัวยาสำคัญ ซึ่งมักเป็นตัวยาที่ละลายได้ในน้ำ 2) ยาพื้นสำหรับเกิดฟองฟู (Effervescent Base) เป็นส่วนผสมของสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและด่าง (เช่น สารกลุ่มคาร์บอเนต) ซึ่งเป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์ และ 3) สารช่วยอื่นๆ เช่น สารแต่งกลิ่น แต่งรส เป็นต้น

2) การประเมินสมบัติการไหลของผงยา การประเมินสมบัติการไหลของผงยาเซวาลิต มณฑล และคนอื่นๆ (2557) ได้อธิบายไว้ดังนี้

การประเมินลักษณะการไหลของผงยาได้อย่างสมบูรณ์ จะต้องใช้หลายวิธีพิจารณาร่วมกัน ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

2.1) Angle of Repose หรือ Repose Angle (θ) เป็นวิธี Fixed Funnel Method ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและพบได้บ่อยที่สุด โดยการใช้กรวย (Funnel) วางในระดับหนึ่ง เรียกวิธีนี้ว่าวัดแบบ Static Angle of Repose ทำได้โดยการกำหนดความสูงของกรวยที่แน่นอน จากนั้นชั่งปริมาณผงยาที่ทราบแน่ชัด แล้วเทผงยาผ่านกรวยทำให้เกิดกองผงยารูปกรวย (Powder Cone) บนกระดาษ จากนั้นวัดความสูงของกรวยผงยา (Height, H) และรัศมีของกรวยผงยา (Radius, r) ด้วยไม้บรรทัด นำค่าที่ได้มาคำนวณตามสมการ ดังต่อไปนี้

$$\tan \theta = \frac{h}{r}$$

2.2) Compressibility index และ Hausner ratio

การหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio นั้น ดำเนินการโดยจะต้องมีการทดสอบหาค่า Bulk Density และ Tapped Density ก่อน โดยค่า Bulk Density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ยังไม่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่น ส่วน Tapped Density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว นิยมใช้หน่วยเป็นกรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (g/cm^3) หรือ g/mL การทดลองจะทำผ่านเครื่องเคาะในช่วงเวลาที่กำหนด

ตารางที่ 2.1 สูตรการหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio

compressibility index	hausner ratio
$\frac{V_0 - V_f}{V_0} \times 100$ $\frac{\rho_{\text{tapped}} - \rho_{\text{bulk}}}{\rho_{\text{tapped}}} \times 100$	$\frac{V_0}{V_f}$ $\frac{\rho_{\text{tapped}}}{\rho_{\text{bulk}}}$

ที่มา : Carr, 1965

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมี อุปกรณ์และเครื่องมือ ที่ใช้ในการทำวิจัย

3.1.1 สารเคมี

- 1) Maltodextrin (บริษัท ทีเคพี จำกัด)
- 2) Microcrystalline Cellulose (บริษัท ทีเคพี จำกัด)
- 3) Lactose (บริษัท ทีเคพี จำกัด)
- 4) Sodium Bicarbonate (บริษัท ซีที แลบอราทอรี จำกัด)
- 5) Sodium Carbonate (บริษัท ซีที แลบอราทอรี จำกัด)
- 6) Tartaric Acid (บริษัท ซีที แลบอราทอรี จำกัด)
- 7) Citric Acid (บริษัท ซีที แลบอราทอรี จำกัด)
- 8) Alcohol 95 % (บริษัท ทีเคพี จำกัด)

3.1.2 อุปกรณ์

- 1) Beaker
- 2) Stirring Rod
- 3) กระดาษกรอง No.1
- 4) Cylinder
- 5) ช้อนเขา
- 6) Themometer
- 7) Hot Plate
- 8) Dropper
- 9) Water Bath

- 10) Aluminam Foil
- 11) กระจกซังยา
- 12) ตลับครีม
- 13) Measring Pipette
- 14) Volumetric Flask
- 15) เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 4 ตำแหน่ง
- 16) เครื่อง Rotary Vacuum Evaporator (Model R – 100

ROTAVAPOR)

- 17) เทอร์โมมิเตอร์แบบแท่งแก้ว

3.2 คัดเลือกตัวอย่างยาธาตุ

โดยเลือกยาธาตุจุ่มทองจากห้างหุ้นส่วนจำกัด ห้างขายยาจุ่มทอง โดยมีสูตรดังนี้

ยาธาตุ 9500 ซีซี ประกอบด้วยตัวยาสำคัญที่ได้จากการต้มสมุนไพรดังต่อไปนี้

- | | |
|----------------------|---------|
| 1) พริกไทย | 90 กรัม |
| 2) ดิลปี | 90 กรัม |
| 3) เถาสะค้าน | 90 กรัม |
| 4) รากชะพลู | 90 กรัม |
| 5) โกลฐหัวบัว | 90 กรัม |
| 6) โกลฐสอ | 90 กรัม |
| 7) มะตูม | 90 กรัม |
| 8) ขมิ้นอ้อย | 90 กรัม |
| 9) กระเพรา | 50 กรัม |
| 10) ใบสะระแหน่ | 50 กรัม |
| 11) เจตมูลเพลิง | 50 กรัม |
| 12) เปลือกสมุนละแว้ง | 50 กรัม |
| 13) อบเชยญวน | 50 กรัม |
| 14) ชะเอมเทศ | 50 กรัม |

15)เนื้อไม้กฤษณา

50 กรัม

นำตัวอย่างขนาด 350 มิลลิลิตร จำนวน 3 ขวด นำมาทำการทดลองในการทำสเปกตรัม รอย ทำผงยาฟองฟู และทำการศึกษาการทำลายพิมพ์ HPLC

3.3 วิธีการเตรียมยาธาตุในรูปแบบสเปรย์กระจาย

นำสมุนไพรในสูตรตำรับยาธาตุที่เตรียมไว้ล้างทำความสะอาด เอาสมุนไพรที่ล้างหมดแล้ว ไปอบแห้งด้วยอุณหภูมิ 55-60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 - 6 ชั่วโมงหรือจนกว่าจะแห้ง นำสมุนไพรที่อบแล้ว ไปบดด้วยกันจนละเอียดจะได้น้ำหนัก 1,070 กรัม จะได้ตัวยาธาตุ นำผงยาที่ได้ไปต้มด้วยน้ำ 10 ลิตร ด้วยอุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส จนเหลือน้ำยา 4 ลิตร รวมตัวยา น้ำยาที่ได้ไปสเปรย์กระจายด้วยส่วนผสม คือ

- 1) ไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline Cellulose)
- 2) มอลโตเด็คทิน (Maltodextrin)

โดยใช้สัดส่วน 1 ต่อ 1 คือน้ำยา 1 ลิตร ต่อสาร 1 กิโลกรัม จะได้ผงยาที่ต้องการอย่างละ 1.2 กิโลกรัม

3.4 การศึกษา HPLC Fingerprint ในยาธาตุก่อนสเปรย์กระจายเปรียบเทียบกับยาธาตุหลังสเปรย์กระจายโดยวิธี HPLC

3.4.1 การเตรียม Standard Stock Solution ซึ่งสารสกัดยาธาตุก่อนสเปรย์กระจาย 10 มิลลิกรัม ลงใน Volumetric Flask 100 มิลลิลิตรละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอล (Methanol)

3.4.2 การหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการทำ HPLC Fingerprint นำ standard stock solution สารสกัดยาธาตุข้างต้นไปเปิดสารละลายในปริมาตร 1, 2, 3, 4 และ 5 มิลลิลิตรใส่ลงใน Volumetric Flask 10 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยเมทานอล กรองผ่านหัวกรอง 0.20 ไมโครเมตร และทำการฉีดจำนวน 20 ไมโครลิตร ความเข้มข้นละ 3 ครั้ง

3.4.3 เตรียมสารสกัดยาธาตุหลังสเปรย์ครายนำผงยามา 0.5 กรัม ใส่ลงใน Volumetric Flask ขนาด 50 มิลลิลิตรเติมเมทานอลลงไปประมาณ 30 มิลลิลิตรนำไป Sonicate ใน Ultrasonic Bath 30 นาที จากนั้นปรับปริมาตรด้วยเมทานอลแล้วกรองผ่านหัวกรอง 0.20 ไมโครเมตร Membrane Filter และทำการฉีด 20 ไมโครลิตรฉีดซ้ำตัวอย่างละ 3 ครั้ง

สภาวะของเครื่อง HPLC (HPLC Chromatographic Conditions)

Column: Inertsil ODS-3 (5 μ m, 4.6 mm ID x 15 cm)

Mobile Phase: Water / Acetonitrile (Gradient System)

Flow-Rate: 1.00 ml / min

Detector: 254 nm

Injection Volume: 20 μ L

ตารางที่ 3.1 Gradient system ของ Mobile Phase

เวลา (นาที)	Water	Acetonitrile
0	60	40
5	50	50
20	30	70
25	0	100
30	0	100

3.5 การเตรียมยาผงฟองฟู

ซึ่งสารตามน้ำหนักของแต่ละสูตรตามตารางที่ 2 ผสมสารทั้งหมดเข้าด้วยกัน บดด้วย โกร่งบดยาผสมเมทานอล 100% 5 มิลลิลิตรจนปั่นเป็นก้อนได้แรงด้วยตะแกรง เบอร์ 16 อบที่ อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาทีบดให้มีขนาดเล็กลงด้วยโกร่งบดยา บรรจุใส่ถุง อลูมิเนียมฟอยล์ เก็บในภาชนะโพลีเอทิลีนสุญญากาศนำผงยาทุกสูตรมาทำการทดสอบหา Effervescent Time, Angle of Repose, Compressibility Ratio และ Hausner Ratio (เซาว์ลิต มณฑล และคณะ, 2557) โดยดำเนินการดังนี้

3.2.1 การทดสอบการละลาย (Effervescent Time)

ชั่งตัวอย่างผงยาของแต่ละสูตรหนัก 0.5 กรัมทดสอบการละลายในน้ำ 50 มิลลิลิตรจับเวลาเป็นวินาที ทำ 3 ครั้ง หาเวลาเฉลี่ย

3.2.2 การทดสอบ Angle of Repose

โดยการใช้กรวย (Funnel) เรียกว่า Fixed Funnel Method ใช้ในการวัด Static Angle of Repose ทำได้โดยการกำหนดความสูงของกรวยที่แน่นอน จากนั้นชั่งปริมาณผงยาที่แน่นอน แล้วเทผงยาผ่านกรวยทำให้เกิดกองผงยารูปกรวย (Powder Cone) ขึ้น จากนั้นวัดความสูงของกรวยผงยา (Height, H) และรัศมีของกรวยผงยา (Radius, R) นำค่าที่ได้มาคำนวณตามสมการดังต่อไปนี้

$$\tan \theta = \frac{h}{r}$$

ตารางที่ 3.2 สูตรต้นแบบผงฟองฟู

ส่วนประกอบ	สูตรต้นแบบผงฟองฟู (4.6 กรัม)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Citric Acid anhydrous	1.2	1.2	1.5	1.5	-	-
Fumaric Acid	-	-	-	-	1.2	1.2
Sodium Bicarbonate	2.0	-	2.0	-	-	1.6
Sodium Carbonate	-	2.0	-	2.0	1.6	-
Sucrose	1.4	1.4	1.1	1.1	2.0	2.0

3.2.3 Compressibility Index และ Hausner Ratio

การหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio นั้น จะต้องมีการทดสอบเพื่อหาค่า Bulk Density และ Tapped Density ก่อน โดย Bulk Density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ยังไม่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่น ในขณะที่ Tapped Density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว นิยมใช้หน่วยเป็นกรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (g/cm^3) หรือ g/mL

ตารางที่ 3.3 สูตรการหาค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio

Compressibility Index	Hausner Ratio
$\frac{V_0 - V_f}{V_0} \times 100$	$\frac{V_0}{V_f}$

3.3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษานี้จะใช้สถิติเชิงพรรณนา ในการวิเคราะห์ข้อมูลทุกส่วน โดยจะหาค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



บทที่ 4

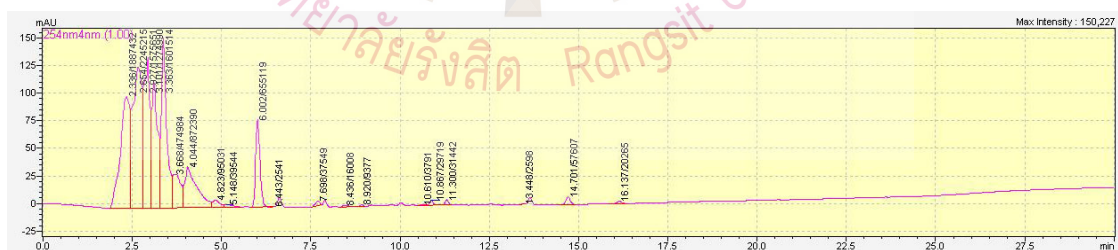
ผลการวิจัย

4.1 การเตรียมยาชาตุในรูปสเปรย์คราย

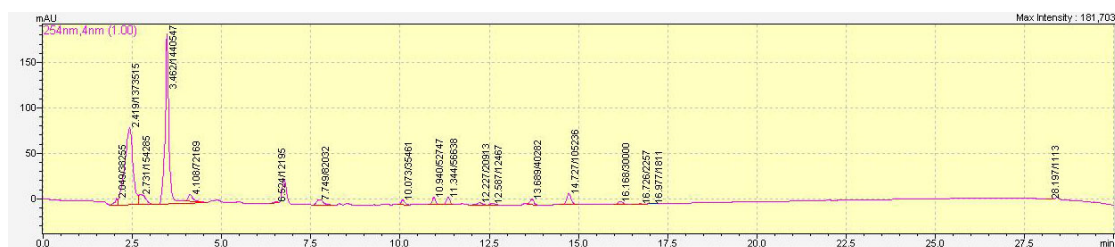
หลังจากสเปรย์ครายยาชาตุและผสมกับไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลส จะได้ผงที่มีลักษณะคล้ายกับผงชิลิกอน เป็นผงเปียกเล็กน้อย แต่ไม่ติดมือ มีสีออกขาวก่อนคลุกกับยาชาตุ หลังสเปรย์ครายแล้วผงยาชาตุมีสีออกครีมๆ ส่วนยาชาตุที่ผ่านการสเปรย์ครายที่ผสมมอลโตเดรีกดินมีลักษณะเหนียวติดอุปกรณ์มากที่สุด หลังสเปรย์ครายได้สีออกไปทางสีแดง-น้ำตาล

4.2 การศึกษา HPLC fingerprint ในยาชาตุก่อน Spray Dry เปรียบเทียบกับยาชาตุหลัง Spray

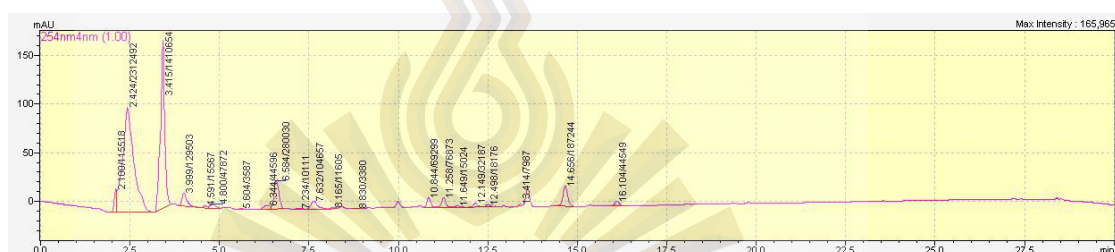
นำยาชาตุก่อนการทำสเปรย์คราย และหลังทำสเปรย์ครายมาฉีดเข้าเครื่อง HPLC เพื่อศึกษา HPLC Fingerprint จากผลการทดลอง แสดงอยู่ในโครมาโตแกรม รูปที่ 4.1 และ 4.2



การนำยาชาตมัสกัสดสารอินทรีย์ด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ คือ ไดคลอโรมีเทน และ อีเทอร์ ผลพบว่า มีสารถูกสกัดออกมาแตกต่างกันในทั้งสองตัวทำละลายดัง รูปที่ 4.3 และ 4.4



รูปที่ 4.3 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตมัสกัสดด้วยไดคลอโรมีเทน



รูปที่ 4.4 HPLC โครมาโตแกรมของยาชาตมัสกัสดด้วยอีเทอร์

4.3 การเตรียมยาผงฟองฟู

นำผงสเปรดรายที่ได้มาผสมกับสารทำให้เกิดฟองฟูตามสูตรที่ 1-6 ในตารางที่ 3.2 ผสมกับเอทานอลเพื่อขึ้นรูป นำไปผ่านแรงจนได้เป็นแกรนูล แล้วนำไปอบไล่เอทานอลออก แล้วนำมาบดในโกร่งให้ละเอียด จะได้ผงยาดังรูปที่ 4.5



(a)



(b)

รูปที่ 4.5 (a) ลักษณะผงยาที่ผสมเซลลูโลส (b) ลักษณะผงยาที่ผสมมอลโตเดร็กดิน

4.3.1 การทดสอบการละลาย (Effervescent Time)

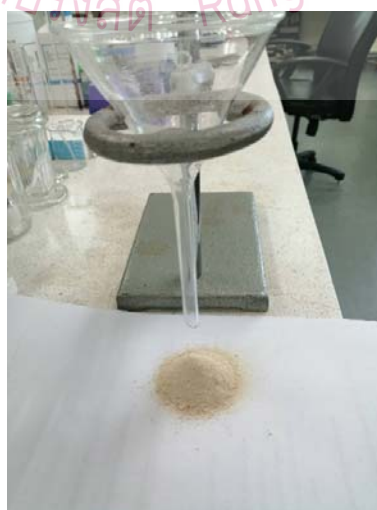
นำผงยาที่ได้ทั้ง 6 สูตร 2 ตัวยัดเกาะ รวมเป็น 12 สูตร มาละลายในน้ำ 50 มิลลิลิตร และจับเวลาจนตัวยาละลายหมด เป็นจำนวน 3 ครั้งต่อ 1 สูตร (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 เวลาในการละลายของผงยาฟองฟู

สูตร	เวลาในการละลาย (วินาที)	สูตร	เวลาในการละลาย (วินาที)
Cellulose F1	46±5	Maltodextrin F1	51±7
Cellulose F2	32±3	Maltodextrin F2	39±4
Cellulose F3	43±6	Maltodextrin F3	53±5
Cellulose F4	30±5	Maltodextrin F4	40±3
Cellulose F5	35±4	Maltodextrin F5	41±5
Cellulose F6	44±6	Maltodextrin F6	52±6

4.4 การทดสอบ Angle of Repose

นำผงยาที่ได้ทั้ง 6 สูตร 2 ตัวยัดเกาะ รวมเป็น 12 สูตร มาผ่านกรวย แล้วทำการวัดความสูงของกองยา และรัศมีของกองยาแต่ละสูตร ซึ่งแสดงในตารางที่ 4.2



รูปที่ 4.6 การทำ Angle of Repose

ตารางที่ 4.2 ผลการหา Angle of Repose

ชนิดของสารเนื้อ	ความสูง (H, ซม.)	รัศมี (r, ซม.)	Angle of Repose
Cellulose F1	3.30	2.75	51.34
Cellulose F2	3.00	2.65	47.46
Cellulose F3	2.50	2.75	42.92
Cellulose F4	2.90	2.70	46.39
Cellulose F5	3.20	2.75	50.89
Cellulose F6	3.10	2.60	49.48
Maltodextrin F1	2.30	2.65	41.35
Maltodextrin F2	2.50	2.60	43.83
Maltodextrin F3	2.40	2.60	43.53
Maltodextrin F4	2.50	2.52	44.42
Maltodextrin F5	2.60	2.55	44.42
Maltodextrin F6	2.40	2.65	42.30

Flow Properties and Corresponding Angles of Repose * Flow Property Angle of Repose (Degrees) Excellent 25–30 Good 31–35 Fair—Aid Not Needed 36–40 Passable—May Hang Up 41–45 Poor—Must Agitate, Vibrate 46–55 Very Poor 56–65 Very, Very Poor >66

4.5 Compressibility Index และ Hausner Ratio

ตารางที่ 4.3 ผลการหา Compressibility Index และ Hausner Ratio

ชนิดของสาร เนื้อ	ค่า V_0 (mL)	V_f (mL)	Compressibility index (%)	Huasner ratio
Cellulose F1	18.00	11.50	36.00	1.57
Cellulose F2	17.50	11.00	37.00	1.56
Cellulose F3	19.00	12.00	37.00	1.58
Cellulose F4	18.00	12.00	33.00	1.50
Cellulose F5	18.50	11.50	38.00	1.61
Cellulose F6	17.00	11.00	35.00	1.55
Maltodextrin F1	18.00	13.50	25.00	1.33
Maltodextrin F2	18.00	14.00	22.00	1.29
Maltodextrin F3	18.50	14.50	22.00	1.28
Maltodextrin F4	17.50	12.00	31.00	1.46
Maltodextrin F5	18.00	14.00	22.00	1.29
Maltodextrin F6	17.50	13.00	26.00	1.35

Scale of Flowability * Compressibility Index (%) Flow Character ≤ 10 Excellent 11–15 Good 16–20 Fair 21–25 Passable 26–31 Poor 32–37 Very poor 1.46–1.59, >38 Very, Very Poor

Hausner Ratio 1.00–1.11 Excellent, 1.12–1.18 Good, 1.19–1.25 Fair, 1.26–1.34 Passable 1.35–1.45 Poor, 1.46–1.59 Very Poor, >1.60 Very, Very Poor

บทที่ 5

สรุปผลและอภิปรายผล

5.1 สรุปผลการวิจัย

การสเปรดรายยาธาตุโดยผสมกับไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลส (Microcrystalline Cellulose) กับมอลโตเดรีกติน (Maltodextrin) จะได้ผงที่มีสีออกครีมๆ หรือแดงคล้ายยาธาตุ เมื่อนำมาละลายน้ำแล้วกรองและฉีดเข้าเครื่อง HPLC เพื่อศึกษา HPLC Fingerprint จากผลการทดลองแสดงอยู่ในโครมาโตแกรม รูปที่ 1 และ 2 นำผงยาที่ได้ทั้ง 6 สูตร 2 ตัวยัดเกาะ รวมเป็น 12 สูตร มาละลายในน้ำ 50 มิลลิลิตร และจับเวลาจนตัวยาละลายหมด พบว่าผงที่ผสมเซลลูโลสมีเวลาการละลายอยู่ในช่วง $32 \pm 3 - 46 \pm 5$ วินาที ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกตินมีเวลาการละลายอยู่ในช่วง $39 \pm 4 - 53 \pm 5$ วินาที ค่า Angle of Repose ของผงยาผงที่ผสมเซลลูโลสมีค่าอยู่ในช่วง $42.92 - 51.34$ องศา ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกตินมีค่าอยู่ในช่วง $41.35 - 44.42$ องศา ค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio ของผงยาผงที่ผสมเซลลูโลสมีค่าอยู่ในช่วง $33.00 - 38.00$ และ $1.50 - 1.61$ ตามลำดับ ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกตินมีค่าอยู่ในช่วง $22.00 - 31.00$ และ $1.28 - 1.46$ ตามลำดับ โดยสรุป งานวิจัยนี้เป็นการบุกเบิกการทดลองนำยาธาตุมาแปรรูปให้อยู่ในรูปแบบผงฟองฟู ซึ่งยังไม่เคยมีการทำมาก่อน ข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จะเป็นฐานที่จะนำไปพัฒนาต่อไปเป็นผลิตภัณฑ์ระดับอุตสาหกรรม

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

หลังจากสเปรดรายยาธาตุและผสมกับไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลส จะได้ผงที่มีลักษณะคล้ายกับผงชิลิกอน เป็นผงเปียกเล็กน้อย แต่ไม่ติดมือ หลังสเปรดรายแล้วผงยาธาตุมีสีออกครีมๆ ส่วนยาธาตุที่ผ่านการสเปรดรายที่ผสม มอลโตเดรีกตินมีลักษณะเหนียวติดอุปกรณ์มากที่สุด หลังสเปรดรายได้สีออกไปทางสีแดง-น้ำตาล ความแตกต่างของผงทั้งสองชนิด เกิดจากโครงสร้างของโครงสร้างโมเลกุล โดยมอลโตเดรีกตินจะเป็นน้ำตาลสายสั้นและยาวประกอบกกัน จึงทำให้มี

ความเหนียวมากกว่าไมโครคริสตัลไลน์ เซลลูโลสที่มีโครงสร้างน้ำตาลค่อนข้างจะเป็นโครงสร้างปิด หลังนำสเปรดรายมาฉีดเข้าเครื่อง HPLC เพื่อศึกษา HPLC Fingerprint จากผลการทดลองพบว่าโครมาโตแกรมของยาธาตุก่อนทำสเปรดราย และหลังทำสเปรดราย มีความแตกต่างกันเล็กน้อย อย่างไรก็ตามควรทำการทดลองเพิ่ม โดยการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์มาหา HPLC Fingerprint สำหรับเวลาในการแตกตัวของผงยาฟองฟู พบว่า ผงยาธาตุที่ผสมเซลลูโลสมีเวลาการละลายที่เร็วกว่าผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกดินเล็กน้อย คืออยู่ในช่วง $32 \pm 3 - 46 \pm 5$ วินาทีเมื่อพิจารณาค่า Angle of Repose ปรากฏว่า ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกดินมีค่า Angle of Repose ดีกว่าผงยาธาตุที่ผสมเซลลูโลส ซึ่งหมายถึงผงยาที่ไหลดีกว่า แต่ค่ายังอยู่ในช่วง Poor ยังต้องปรับปรุงสูตร ส่วนค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio พบว่า ผงยาผงที่ผสมเซลลูโลสมีค่า Compressibility Index ที่ดีกว่า หมายถึงการไหลของผงยาที่ดีกว่า แต่ Hausner Ratio กลับไม่ดีขึ้น ค่าดังกล่าวใช้เปรียบเทียบการไหลของผงยาเช่นกัน ในขณะที่ผงที่ผสมด้วยมอลโตเดรีกดินมีค่าที่กลับกัน คือมี Hausner Ratio ที่ดีกว่า ค่าทั้งสองจะนำมาใช้ในสายการผลิตที่ต้องการการไหลของผงยาเข้าสู่เครื่องจักรการผลิต

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรปรับสูตรให้มีค่า Compressibility Index และ Hausner Ratio ดีขึ้นควรทำการหา HPLC Fingerprint โดยการสกัดยาธาตุกับตัวทำละลายอินทรีย์

บรรณานุกรม

- กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. (2556). คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับ โรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พุทธศักราช 2555 (พิมพ์ครั้งที่ 1). นนทบุรี : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- กำไร กฤตศิลป์, กุลธนา ตันติประวรรณ, ขนิษฐา วัลลพิงษ์, จิริญญา มุขจันทร์, นวิวรรณ ม่วงน้อย และคณะ (2549). ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาธาตุน้ำขาวในการรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia. *สารศิริราช*, 58(11), 1103–1106.
- เชาวลิต มณฑล และคณะ. (2557). การศึกษาสมบัติการไหลของผงยาสมุนไพรเพื่อเตรียมยาในรูปแบบของแข็ง (Flowability Study of Herbal Powder For Solid Dosage Form Preparation). *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*, 22, 743-754.
- พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์. (2547). แนวทางการตั้งตำรับยาในรูปแบบผงฟู. *วารสารไทยเภสัชนิพนธ์*, 1, 11-19.
- พวงทอง ไกรพิบูลย์ (2559). ยาธาตุน้ำแดง *Mixture stomachica* ยาธาตุน้ำขาว *Salon and Menthol Mixture*. สืบค้นจาก <https://medthai.com/ยาธาตุน้ำแดง/>
- รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล สมภพ ประธานธรรารักษ์ วงศ์สถิตย์ นั้วกุล และจุฑาธิป เขียววงศ์จันทร์. (2555). *สมุนไพร และตำรับยาไทย: การเลือกใช้ตามหลักวิชาการ*. กทม: หจก.สามลดา จำกัด.
- Agilent Technologies. (2019). *Agilent 1260 Infinity High Performance Autosampler*. Retrieved from <https://www.agilent.com>
- Al-Snafi, A.E. (2018). *Glycyrrhiza glabra*: A phytochemical and pharmacological review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 8(6), 1-17.
- Aslam, M.S., Ahmad, M.S., Ahmad, M.A., and Akhlaq, M. (2017). An updated review on Phytochemical and Pharmacological properties of *Piper sarmentosum*. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 11(4), 345-356.
- Buddhadev, S., Buddhadev, S., and Mehta, N. (2014). A Review Article on *Ocimum Sanctum* LINN. *Punarna V AyurvedJournal*, 2(2), 1-10.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Carr, R.L. (1965). Evaluating Flow Properties of Solids. *Chem. Eng*, 72, 163–168.
- Chiralizer Services. (2019). *Hewlett-Packard (HP), Agilent Technologies, Waters Brand Scientific Instruments, Analytical Laboratory, Chromatography Software, HPLC Parts, HPLC Degasser Parts, HP Calculators, Computers and Test Equipment (Used and New)*. Retrieved from <http://www.lc-ms.com/recond.htm>
- Chouni, A., & Paul, S. (2018). A Review on Phytochemical and Pharmacological Potential of *Alpinia galangal*. *Pharmacognosy Journal*, 10(1), 9-15.
- Damahouri, Z.A., & Ahmad, A. (2014). A Review on Therapeutic Potential of *Piper nigrum* L. (Black Pepper): The King of Spices. *Medicinal & Aromatic Plants*, 3, 161.
- Davis Instruments. (2019). *Constant-Flow Gradient HPLC Piston Pump, 115/230 VAC*. Retrieved from <http://www.davis.com>.
- Dhanik, J., Arya, N., and Nand, V. (2017). A Review on Zingiber officinale. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 6(3):174-184.
- FEM ANALYTIKA LAB, (2019). *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*. Retrieved from <http://femanalytika.blogspot.com/p/hplc.html>
- Gohel, M., Parikh, R.K., Nagori, S.A. and Patel, T.C. (2009). Spray drying: A review. *Pharm. Rev*, 7(5), 1-23.
- Hamilton Company. (2019). *PRPTM-C1 8 Reversed-Phase HPLC Columns*. Retrieved from <https://www.bioprocessonline.com>
- Jai-aree, S., (2559). *หลักการทำงานของเครื่อง Spray Dryer*. Retrieved from <http://www.cdiphthailand.com>
- Lee, J.H., Cho, S., Paik, H.D., Choi, C.W., Nam, K.T., Kwang, S.G., and Kim, S.K. (2004). Investigation on Antibacterial and Antioxidant Activities, Phenolic and Flavonoid Contents of Some Thai Edible Plants as an Alternative for Antibiotics. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27(10), 1461-1468
- Li, R., Wang, Y., Jiang, Z., Jiang, S. (2010). Chemical Composition of the Essential Oils of *Cinnamomum loureirii* Nees. From China Obtained by Hydrodistillation and Microwave-assisted Hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Research*, 22(2), 129-131.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Lobo, R., Prabhu, K.S., Shirwaikar, A., and Shirwaikar, A. (2009). *Curcuma zedoaria* Rosc. (whiteturmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(1), 13-21.
- Nakatani, N., Inatani, R., Ohta, H., and Nishioka, A. (1986). Chemical constituents of pepper (*Piper* spp.) and application to food preservation: naturally occurring antioxidative compounds. *Environmental Health Perspective*, 67, 135-142.
- Ng, L.T., Chang Y.S. and Kadir, A.A. (1997). A review on agar (gaharu) producing *Aquilaria* species. *Journal of Tropical Forest Products* 2(2), 272-285
- Sanubol, A., Chaveerach, A., Sudmoon, R., Tanee, T., & Liehr, T. (2014). Verification of Selected *Piper* Species (Piperaceae) Using Morphological Characters, Molecular Data, and Chemical Constituents. *Malayan Nature Journal* 66(3), 60-81.
- Sevindik, M. (2018). Pharmacological Properties of *Mentha* Species. *Journal of Traditional Medicine & Clinical Naturopathy*, 7(1), 1-7.
- Shaik, S. (2016). *Instrumentation of HPLC*. Retrieved from <https://www.slideshare.net>
- Shimadzu Scientific Instruments., (2019). *HPLC Detectors*. Retrieved from <https://www.ssi.shimadzu.com>
- Tyagi, R., & Menghani, E. (2014). A Review on *Plumbago zeylanica*: A Compelling Herb. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 5(4), 119-126.
- Vinay, S., Renuka, K., Palak, V., Harisha, C.R., and Prajapati, P.K. (2012). Pharmacognostical and Phytochemical Study of *Piper longum* and *Piper retrofractum* VAHL. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(1), 62-66.
- Wang, Y., Ying, L., Sun, D., Zhang, S., Zhu, Y., & Xu, P. (2011). Supercritical carbon dioxide extraction of bioactive compounds from *Ampelopsis grossedentata* stems: process optimization and antioxidant activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(10), 6856-6870. DOI: 10.3390/ijms12106856

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	ทิปตวริทธิ์ หาญบุญญาพิพัฒน์
วัน เดือน ปีเกิด	10 ธันวาคม 2532
สถานที่เกิด	จังหวัดอุดรธานี ประเทศไทย
ประวัติการศึกษา	มหาวิทยาลัยรังสิต ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก, 2556 มหาวิทยาลัยรังสิต ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผน ตะวันออก, 2562
ที่อยู่ปัจจุบัน	92/4 ถ.คลังชั้น ต.บางคูเวียง อ.บางกรวย จ.นนทบุรี 11130
สถานที่ทำงาน	หจก.ห้างขายยาจอมทอง 92/4 ม.2 ต.บางคูเวียง อ.บางกรวย จ.นนทบุรี 11130
ตำแหน่งปัจจุบัน	กรรมการผู้จัดการ