

การประเมินแป้งต่างชนิดที่เป็นสารช่วยยัดเกาะ และคุณสมบัติ ของยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ด

Evaluation of Various Starches as Binders and Properties for Ya-Hom Thepphachit Tablet

เขมิกา เคียงฟ้า มานอก^{1*} ศิริกาญจน์ วิญญูพันธ์²

Khemika Kieng Na Fah Manok^{1*} Sirikran Winyupan²

¹ภาควิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ประเทศไทย

²ภาควิชาเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประเทศไทย

¹Department of Thai Traditional Medicine, Faculty of Science and Technology, Bansomdejchaopraya Rajabhat University Thailand

²Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University Thailand

บทคัดย่อ

ตำรับยาหอมเทพจิตรเป็นยาแผนไทยที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (NLEM) ซึ่งเป็นยาผงต้องชงกับน้ำร้อน การพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ดมักเกิดปัญหาเกี่ยวกับการไหลของผงยาในการตอกโดยตรง ดังนั้นการเตรียมยาในรูปแบบของแข็งจะนิยมใช้เทคนิคการเตรียมแบบแกรนูล งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการประเมินแป้งชนิดต่างๆ ที่ใช้เป็นสารช่วยยัดเกาะของยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ดโดยใช้เทคนิคการเตรียมแกรนูลเปียก โดยศึกษาสมบัติทางกายภาพของผงยาหอมเทพจิตร ได้แก่ การไหล, ความหนาแน่นรวม, ความหนาแน่นจำเพาะที่อุกกถ, ความสามารถในการตอกอัด, Hausner ratio, ความสม่ำเสมอของการผสม, การละลาย, ปริมาณความชื้น เป็นต้น รวมถึงทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของตำรับด้วยวิธี DPPH, ABTS และ FRAP เมื่อแบ่งการสกัดเป็น 3 วิธี คือ การชงด้วยน้ำร้อน, การหมักด้วย 95% เอทานอล และการกระจายตัวในน้ำกระสายยา (ดอกไม้มะลิ) ประเมินคุณภาพเม็ดยาตามมาตรฐาน USP 40 ได้แก่ ความเบี่ยงเบนของน้ำหนักเม็ดยา, ความแข็ง, ความหนา, เส้นผ่านศูนย์กลาง, ความกร่อน และเวลาที่ใช้ในการแตกตัว เมื่อใช้สารช่วยยัดเกาะ 7 ชนิด คือ แป้งมัน, แป้งข้าวเหนียว, แป้งข้าวไรย์สดำ, แป้งข้าวเจ้าไม้น้ำชนิดพิเศษ, แป้งข้าวโพดชนิด Corn flour, Pure corn flour และ Cone starch จากการศึกษาพบว่า ยาหอมเทพจิตรมีค่าการไหลต่ำ ความชื้นค่อนข้างสูง เนื่องจากประกอบด้วยสมุนไพรที่เป็นไฟเบอร์และน้ำมันหอมระเหยทำให้ผงยามีความฟูและชื้น การตอกโดยตรงเป็นไปได้ยากต้องเตรียมในรูปแบบแกรนูลเปียก สารสกัด 95% เอทานอลของตำรับสามารถต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุดทั้งวิธี DPPH ($IC_{50} = 27.95 \pm 4.78 \mu\text{g/ml}$), ABTS ($VEAC = 0.42 \pm 0.01 \text{ mM/g}$ และ $TEAC = 0.28 \pm 0.01 \text{ mM/g}$) และ FRAP ($FRAP \text{ value} = 0.72 \pm 0.01 \text{ mM/g}$) จากการประเมินคุณภาพยาเม็ด พบว่า แป้งข้าวโพดชนิด Cone starch เป็นสารช่วยยัดเกาะที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด โดยมีความแข็งสูง ($2.82 \pm 0.07 \text{ kp}$) ความกร่อนต่ำ ($0.0550 \pm 0.02 \%$) และการแตกตัวดี ($17.91 \pm 0.12 \text{ min}$) ในขณะที่แป้งข้าวโพดชนิด Pure corn flour และ Corn flour มีประสิทธิภาพรองลงมา ตามลำดับ ขณะเดียวกันแป้งข้าวโพดชนิด Pure corn flour ให้ค่าความกร่อน ($0.0081 \pm 0.00 \%$) ต่ำกว่าแป้งข้าวโพดชนิด Corn flour จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของสารช่วยยัดเกาะที่สามารถทดแทนการใช้แป้งข้าวโพดชนิด Corn flour สำหรับตำรับยาหอมเทพจิตรชนิดเม็ด เนื่องจากมีคุณภาพของเม็ดยาที่ได้ใกล้เคียงกันและให้ค่าความกร่อนที่ต่ำกว่า

คำสำคัญ: ยาหอมเทพจิตร, ยาเม็ด, สารช่วยยัดเกาะ

ABSTRACT

Ya-Hom Thepphachit formula are Thai traditional medicine listed in the National List of Essential Medicine (NLEM), which was the powder infused with hot water. The development into tablet form often problem about flowability of herbal powder in direct compression. Therefore, solid dosage form the granulation preparation technique is commonly used. The purpose of this research was to the evaluation of various starches as binders of Ya-Hom Thepphachit in tablet formula by using the wet granulation technique. The following physical properties of Thepphachit powders have been studied: flow property, bulk density, tapped density, compressibility, hausner ratio, estimation of mixing uniformity, dissolution, moisture content etc., including the antioxidant activity of formula by DPPH, ABTS and FRAP methods. When, devided the extraction 3 methods: infusion by water, maceration by 95% ethanol and dispersion in kasaiya water from flowers. The tablets were quanlity control evaluate followed by United states pharmacopeia 40 (USP 40) such as weight variation, hardness, thickness, diameter, friability and disintegration time, when various binders 7 types

using: tapioca starch (TS), glutinous rice flour (GRF), dark rye flour (DRF), finest rice flour (FRF), corn flour (CF), pure corn flour (PCF) and corn starch (CS). The study found that the Thepphachit powders has low flow properties, high moisture content because it contains fiber and essential oil of herbs, powder is fluffy and moisture. Thus, the direct compression was difficult and powders prepared in wet granulation. The 95% ethanol extract had the highest antioxidant activity in DPPH assay ($IC_{50} = 27.95 \pm 4.78 \mu\text{g/ml}$), ABTS assay ($VEAC = 0.42 \pm 0.01 \text{ mM/g}$ and $TEAC = 0.28 \pm 0.01 \text{ mM/g}$) and FRAP assay ($FRAP \text{ value} = 0.72 \pm 0.01 \text{ mM/g}$). From evaluating the quality of tablets found that the CS is the best binder by highest hardness ($2.82 \pm 0.07 \text{ kp}$), low friability ($0.0550 \pm 0.02 \%$) and fastest disintegration time ($17.91 \pm 0.12 \text{ min}$). While, PCF and CF were the second most effective, respectively. At the same time, PCF ($0.0081 \pm 0.00 \%$) gave a better friability value than CS. Alternative, PCF is the binder for instead CS for Ya-Hom Thepphachit formula because the quality of PCF is the same as CS tablets and gives a lower friability.

KEYWORDS: Ya-Hom Thepphachit, Tablet, Binders

*Corresponding Author: suchada.ma@bsru.ac.th

Received: 09/09/2023; Revised: 03/03/2024; Accepted: 09/12/2024

1. บทนำ

ยาหอม เป็นยาแผนโบราณที่อยู่คู่กับสังคมไทย มาอย่างยาวนานกว่า 50 ปี มีองค์ประกอบและสัดส่วนของสมุนไพรที่แตกต่างกัน ปัจจุบันความนิยมในการบริโภคเริ่มลดลง เนื่องจากความเชื่อและทัศนคติที่ถูกมองว่าเป็นเรื่องโบราณ ล้าสมัย สรรพคุณในการรักษาไม่ชัดเจน ขาดผลการรับรองทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุน (Matangkasombat, 1973) แต่ยาหอมยังคงมีการใช้งานอย่างแพร่หลายและได้รับความนิยมในกลุ่มของผู้สูงอายุในประเทศไทย เป็นยารักษาอาการใจสั่น เป็นลม วิงเวียนศีรษะ หน้ามืด ตาลาย ท้องอืด ท้องเฟ้อ รู้สึกไม่สบาย เป็นต้น (Chootip et al., 2017; Jariyapongskul et al., 2006) ปัจจุบันนี้มีการพิสูจน์ฤทธิ์ทางชีวภาพของยาหอมทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง พบว่า มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีสารประกอบฟีนอลิกสูง (Channarong et al., 2012) ลดความดันโลหิต (Suvitayavat et al., 2005) ลดการอักเสบและปวดกล้ามเนื้อ และสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร (Suvitayavat, 2004) เป็นต้น จากการฟื้นฟูการแพทย์แผนไทยรวมถึงการรณรงค์ให้ใช้ยาสมุนไพรมากขึ้น กระทรวงสาธารณสุขได้มีประกาศบัญญัติยาแผนโบราณสามัญประจำบ้านขึ้น ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555 ยาหอมมีอยู่ด้วยกัน 4 ชนิด คือ ยาหอมเทพจิตร, ยาหอมนวโกฐ, ยาหอมทิพโอสถ และยาหอมอินทจักร (National Drug System Development Committee, 2012) โดยยาหอมเทพจิตรประกอบด้วยตัวยา 48 ชนิด มีตัวยาหลักคือ ดอกมะลิ ครึ่งหนึ่งของน้ำหนักทั้งตำรับ และเปลือกส้ม 8 ชนิด เป็นยาหอมชนิดที่นิยมนำมาพัฒนาและจำหน่ายในปัจจุบันมากที่สุด

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่ายาหอมเทพจิตรมีความน่าสนใจที่จะนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่ง่ายต่อการรับประทานและการพกพาที่สะดวกยิ่งขึ้น เพื่อตอบสนองต่อรูปแบบการใช้ชีวิตในยุคปัจจุบันที่เป็นสังคมการทำงานและเร่งรีบ เนื่องจากรูปแบบเดิมของการใช้ยาหอมเทพจิตรแต่เดิมเป็นรูปแบบผงและวิธีการใช้งานจะต้องชงด้วยน้ำร้อน (Infusion) ดังนั้นในงานวิจัยนี้คณะผู้วิจัยจึงนำตำรับยาหอมเทพจิตรมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด ซึ่งในทางเภสัชอุตสาหกรรมยาเม็ด แบ่งถูกใช้เป็นสารยึดเกาะ สารเพิ่มปริมาณ และสารช่วยแตกตัว โดยเตรียมที่ความเข้มข้น 5-20% ในการผลิตเม็ดยา (Rowe et al., 2003) ส่วนใหญ่ในอุตสาหกรรมนิยมใช้แป้งข้าวโพด (Corn starch: CS) เป็นสารช่วยยึดเกาะในการขึ้นรูปให้เป็นเม็ด โดยแป้งจะมี 2 ชนิด คือ สตาร์ช (Starch) และฟลาว (Flour) แตกต่างกันว่า Flour มีองค์ประกอบทางเคมีสำคัญได้หลายชนิด ประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรตและความชื้น นอกจากนี้ยังมีองค์ประกอบอื่นๆ ทางเคมี เช่น โปรตีน ไขมัน ใยอาหาร ฯ รวมอยู่ด้วยในปริมาณมาก ในขณะที่ Starch จะมีองค์ประกอบสำคัญเพียงแคคาร์โบไฮเดรตและความชื้น ส่วนองค์ประกอบอื่นๆ จะมีปะปนอยู่น้อยมาก (Kaewmaneechai, 2011) แป้งทั้ง 7 ตัวอย่างนั้นเป็นคาร์โบไฮเดรตชนิด โอลิโกแซคคาไรด์ (Homopolysaccharide) ประกอบไปด้วยอะไมโลส (Amylose) ที่เป็นหน่วยย่อยของกลูโคส 200 - 2,000 หน่วย จับกันเป็นเส้นตรงด้วยพันธะ α -1, 4-glycosidic linkage และส่วนของอะไมโลเพคติน (Amylopectin) ที่มีโซ่หลักที่เป็นกลูโคสมากกว่า 10,000 หน่วย จับกันเป็นเส้นตรงด้วยพันธะ α -1, 4-glycosidic linkage โดยในแต่ละ 20 - 30 หน่วยย่อยของกลูโคสจะมีกิ่งก้านสาขาที่จับกันด้วยพันธะ α -1, 6-glycosidic

linkage ปัจจุบันแนวโน้มในการนำแป้งมาศึกษาวิจัยเพื่อใช้ประโยชน์ทางด้านเภสัชกรรมเพิ่มมากขึ้น ได้แก่ การใช้เป็นสารช่วยในตำรับของเภสัชภัณฑ์ โดยทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว สารช่วยชะลอการปลดปล่อยยา สารก่อฟิล์ม เป็นต้น แป้งมันสำปะหลังได้รับความสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้ในงานทางเภสัชกรรม เช่นเดียวกับแป้งข้าวเจ้า เพราะมีปริมาณอะไมโลสต่ำกว่า 20% (Defloor et al., 1998) แป้งทั้ง 2 ดังกล่าวมีปริมาณของอะไมโลเพคตินที่ 83% (Swinkles, 1985) จากการศึกษาพบว่า การพองตัว การละลาย และความหนืดของแป้งข้าวเจ้าไม่ดัดนัก จึงมีงานวิจัยทำการดัดแปรด้วยวิธีการใช้ต่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์ (Modified Rice Starch, MRS) เพื่อปรับคุณสมบัติต่าง ๆ ให้ดีขึ้นเหมาะแก่การนำไปใช้ตั้งตำรับเภสัชภัณฑ์ (Boonwatcharapan et al., 2013) ในขณะที่แป้งมันสำปะหลังมีข้อจำกัดในด้านของการละลายน้ำได้ยากที่อุณหภูมิห้องจึงมีความยุ่งยากในกระบวนการเตรียมสารละลาย ในเรื่องการควบคุมอุณหภูมิและเวลา ในขณะที่แป้งข้าวเหนียวมีส่วนประกอบของอะไมโลเพคตินสูงถึง 99.70 % เมื่อให้ความร้อนจนแป้งสุกจะเกิดเจลชั้นที่มีความหนืดและพองตัวสูงกว่าแป้งที่มีปริมาณอะไมโลเพคตินต่ำกว่า (Laovachirasuwan et al., 2013) ส่วนแป้งข้าวไรย์สืดำได้จากข้าวไรย์ที่เพาะปลูกในรัสเซียและยุโรปตอนเหนือซึ่งมีอากาศหนาวเย็นทั้งปี ใช้สำหรับทำขนมปังเพราะอุดมไปด้วยวิตามินและสารอาหารที่เป็นประโยชน์ ขนมปังที่ทำจากแป้งข้าวไรย์จะมีสีดำเป็นลักษณะพิเศษ (Khotnawang, 2010) ขณะเดียวกันแป้งข้าวโพดนั้นมีปริมาณ อะไมโลสสูงถึง 28 % และอะไมโลเพคตินอยู่ที่ 72 % ถึงแม้ว่าอะไมโลสจะมีคุณสมบัติที่ไม่ละลายน้ำ แต่จะสามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของอะไมโลสที่อยู่ข้างเคียงเป็นสายยาวคู่ขนานคล้ายตาข่าย ทำให้อุ้มน้ำได้น้อยและตกตะกอน (Sriroth et al. 2007) งานวิจัยนี้จึงศึกษาการใช้สารยึดเกาะเป็นแป้งทั้งหมด 7 ชนิด ที่หาได้ง่ายในท้องตลาด คือ แป้งมัน, แป้งข้าวเหนียว, แป้งข้าวไรย์สืดำ, แป้งข้าวเจ้าไม่มันชนิดพิเศษ, แป้งข้าวโพดชนิด Corn flour, แป้งข้าวโพดชนิด Pure corn flour และแป้งข้าวโพดชนิด Corn starch ในการตั้งตำรับ โดยมีการแก้ไขปัญหาการตอกรตรงของผงยาหอมเทพจิตรที่ไม่สามารถขึ้นรูปเป็นเม็ดได้เนื่องจากมีอัตราการไหลของผงยาที่ค่อนข้างต่ำด้วยการทำผงยาให้อยู่ในรูปแบบแกรนูลเปียกและเพิ่มสารช่วยไหลด้วย Magnesium stearate นอกจากนี้ยังใช้สารเพิ่มปริมาณเพื่อการตอกรตรงที่มีความสามารถในการตอกรอัดที่สูงด้วย Cellulose microcrystalline และทดสอบ

คุณภาพเม็ดยาจากตำรับยาหอมเทพจิตรที่ใช้สารช่วยยึดเกาะแตกต่างกันตามมาตรฐาน USP 40 (2017) เพื่อเลือกใช้สารยึดเกาะที่เหมาะสมให้ได้ตำรับยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ดที่มีคุณภาพ และเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ ยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ดที่ออกฤทธิ์เป็นยาได้อย่างสมบูรณ์สำหรับใช้ในการศึกษาทางคลินิกต่อไปในอนาคต

2. วัสดุและวิธีการ

2.1 วัสดุและสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

ผงยาในตำรับยาหอมเทพจิตร 46 ชนิด, พิมเสน และการบูร จากร้านขายยาเจริญสุขโฮสจ จังหวัดนครปฐม น้ำดอกไม้มะลิ จากบริษัท ศิริปัญญา จำกัด เมทานอล (methanol; CH_3OH), เอทานอล (ethanol; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), โพแทสเซียมเปอร์ซัลเฟต (potassium persulfate; $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), โซเดียมแอซิเตต (sodium acetate; $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$), กรดแอซิติก (acetic acid; $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$), 2,4,6-ไตรไพริดีล-เอส-ไตรอะซีน (2,4,6-tripyrindyl-s-triazine; TPTZ), กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid; HCl), ไอออน(III)คลอไรด์ (iron(III)chloride; FeCl_3), เฟอร์รัสซัลเฟต (ferrous sulfate; FeSO_4), แลคโตส (lactose monohydrate; $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$), นินไฮดริน (ninhydrin; $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$), โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide; NaOH), โพแทสเซียมไอโอไดด์ (potassium iodide; KI) และเซลลูโลส (cellulose microcrystalline; $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$) A.R. grade จากบริษัท Merck กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid; $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$), โซเดียมโพแทสเซียมทาร์เทรต (sodium potassium tartrate; $\text{NaKC}_4\text{H}_4\text{O}_6$) และ ดีพีพีเอช (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; DPPH) A.R. grade จากบริษัท Sigma-aldrich เอ บี ที เอ ส (2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid; ABTS) และ แอลฟา-โทโคฟีรอล (alpha-tocopherol; $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$) A.R. grade จากบริษัท Calbiochem ไอโอดีน (Iodine; I_2) A.R. grade จากบริษัท Ajax finechem คอปเปอร์(II)ซัลเฟต (copper(II)sulphate; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) A.R. grade จากบริษัท Alpha chemika แมกนีเซียม สเตียเรท (magnesium stearate; $\text{Mg}(\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2)_2$) จากบริษัท สงสวด จำกัด แป้งมัน (tapioca starch) ตรามือที่ 1 จากบริษัท ง่วนสุน แป้งข้าวเหนียว (top quality glutinous rice flour) ตรา new grade จากบริษัท ไทยวาฟูดโปรดักส์ จำกัด (มหาชน) แป้งข้าวไรย์สืดำ (dark rye flour) ตรา stone grind จากบริษัท imported from australia แป้งข้าว

เจ้าโม่แป้งชนิดพิเศษ (finest rice flour) ตราสิงห์ดาว จาก บริษัท เส้นไหมเหรีญไทย จำกัด แป้งข้าวโพดชนิด corn flour ตราคนอร์ จากบริษัท ยูนิลีเวอร์ไทย โฮลดีนส์ จำกัด แป้งข้าวโพดชนิด pure corn flour ตรา แม็กกาแรต จาก บริษัท คอนติเนนตัล ฟูด จำกัด แป้งข้าวโพดชนิด corn starch ตรา ไบหยก จากบริษัท บางกอกอินเตอร์ ฟูด จำกัด

2.2 การเตรียมตำรับยาหอมเทพจิตร

ซึ่งผสมสมุนไพรตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555 โดยผงยา 366 g ประกอบด้วยสมุนไพรแต่ละชนิดอัตราส่วนดังนี้ ดอกพิบูล, ดอกบุนนาค, ดอกสารภี, เกสรบัวหลวง, ดอกบัวขม, ดอกบัวเผื่อน อย่างละ 4 g ดอกมะลิ 183 g ผิวมะกรูด, ผิวมะนาว, ผิวส้มตรังกานู, ผิวส้มจีน, ผิวส้มโอ, ผิวส้มเขียวหวาน อย่างละ 4 g ผิวส้มซ่า 28 g โกฐสอ, โกฐเขมา, โกฐหัวบัว, โกฐเชียง, โกฐจุฬาลัมพา, โกฐกระดูก, โกฐก้านพร้าว, โกฐพุงปลา, โกฐภูมามังสี อย่างละ 4 g เทียนดำ, เทียนแดง, เทียนขาว, เทียนข้าวเปลือก, เทียนตาตุ๊กแตน, เทียนเขาวาฬ, เทียนสัตตบุษย์, เทียนเกล็ดหอย, เทียนตากบ อย่างละ 4 g ลูกจันทร์, ดอกจันทร์, ลูกกระวาน, ดอกกานพลู, แก่นจันทร์แดง, แก่นจันทร์ขาว, กฤษณา, กระลำพัก, ขอนดอก, เปลือกชะลูด, เปลือกอบเชย, หัวเปราะหอม, รากเผือกหอม อย่างละ 2 g พิมเสน 4 g และการบูร 1 g ทำการผสมผงสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับยาหอมเทพจิตรให้เข้ากันตามอัตราส่วนข้างต้นก่อนนำไปใช้งาน

2.3 การศึกษาสมบัติทางกายภาพของผงยาก่อนการตั้งตำรับ

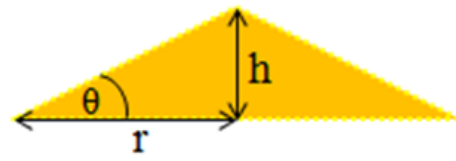
2.3.1 การศึกษาการไหลของผงยา

นำผงยา 100 g ผ่านกรวยที่มีรูเปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 cm โดยกำหนดให้ความสูงของกรวยที่ปล่อยผงยาลงมาห่างจากพื้น 30 เซนติเมตร จากนั้นวัดรัศมีและความสูงของกองผงยา นำมาหาค่า angle of repose (θ) จากสูตร ในสมการที่ 1 ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ย โดยค่า angle of repose ที่ได้สามารถบอกการไหลของผงยาได้ดังตารางที่ 1

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

เมื่อ θ = angle of repose
h = ความสูงของกองผงยา

r = รัศมีของกองผงยา



รูปที่ 1 การวัดกองผงยาเพื่อหามุม θ

2.3.2 การศึกษาค่าความหนาแน่นรวม (bulk density)

ตารางที่ 1 สมบัติการไหลของผงยากับค่า angle of repose

Flow property	Angle of repose
Excellent	25-30
Good	31-35
Fair-aid not needed	36-40
Passable-may hang up	41-45
Poor	46-55
Very poor-must agitate, vibrate	56-65
Very, very poor	>66

(Monton et al., 2014)

และค่าความหนาแน่นจำเพาะที่ถูกกดตัน (tapped density) ของผงยาตามวิธี USP 40 (2017)

ทำการหา bulk density และ tapped density ของผงยา ตามวิธี USP 40 (2017) โดยใช้กระบอกตวงขนาด 250 ml บรรจุผงยาสมุนไพรปริมาตร 100 g บันทึกปริมาตรผงยาก่อนการเคาะ หลังจากนั้นทำการเคาะกระบอกตวงจนผงยาอัดแน่นด้วยวิธี manual โดยทำการเคาะกระบอกตวงจำนวน 10 ครั้งเท่ากัน บันทึกปริมาตรผงยาหลังผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว นำมาคำนวณหา density จากสูตรในสมการที่ 2 และ 3 ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ย

$$D_b = M/V_o \quad (2)$$

$$D_t = M/V_f \quad (3)$$

เมื่อ D_b = bulk density (g/ml)
 D_t = tapped density (g/ml)
M = น้ำหนักของผงยา (g)
 V_o = ปริมาตรของผงยาก่อน tap (ml)
 V_f = ปริมาตรของผงยาหลัง tap (ml)

2.4 การศึกษาค่าความสามารถในการตอกอัด (% Compressibility) ของผงยา

จากค่า bulk density และ tapped density ที่ทำซ้ำ 3 ครั้ง นำมาคำนวณหาค่า % Compressibility ได้จากสมการที่ 4 เพื่อหาค่าเฉลี่ย

$$\% \text{ Compressibility} = \frac{\text{Tapped density} - \text{Bulk density}}{\text{Tapped density}} \times 100 \quad (4)$$

2.5 การศึกษาค่า Hausner ratio ของผงยา

การคำนวณ Hausner ratio ที่ทำซ้ำ 3 ครั้ง สามารถคำนวณได้จากสูตรดังสมการที่ 5 เพื่อหาค่าเฉลี่ย

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_o}{V_f} \quad (5)$$

โดยค่า Compressibility และ Hausner ratio ที่คำนวณได้สามารถบอกความสัมพันธ์การไหลของผงยาได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สมบัติการไหลของผงยากับค่า Compressibility index และ Hausner ratio

Compressibility index	Flow property	Hausner ratio
≤ 10	Excellent	1.00–1.11
11–15	Good	1.12–1.18
16–20	Fair	1.19–1.25
21–25	Passable	1.26–1.34
26–31	Poor	1.35–1.45
32–37	Very poor	1.46–1.59
> 38	Very, Very poor	> 1.60

(Monton et al., 2014)

2.6 การทดสอบความสม่ำเสมอของการผสม

ชั่งผงยาหอมเทพจิตร 100 g นำมากองบนกระดาษ A4 เป็นรูปกรวยคว่ำ จากนั้นสุมตัวอย่างออกมา 5 จุด จุดละ 1 g นำตัวอย่างผงยาไปละลายน้ำและอ่านปริมาตรของน้ำที่ใช้ในการละลายผงยาจนหมด หาค่าเฉลี่ย รายงานแสดงค่าในหน่วยกรัมต่อตัวทำละลาย 1 มิลลิลิตร

2.7 การศึกษาการละลายของผงยา

ชั่งผงยาหอมเทพจิตร 0.1 g ลงในบีกเกอร์ ตวงน้ำกลั่นใส่กระบอกตวง 10 ml ค่อยๆ หยดน้ำลงไป คนให้ผงยาละลายจนหมด อ่านปริมาตรของน้ำที่ใช้ในการละลายจากกระบอกตวง ทำซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ย

2.8 การศึกษาปริมาณความชื้น (% Moisture content) ของผงยา

ชั่งตัวอย่างผงยาหอมเทพจิตร 5 g ใส่ลงในถาดของเครื่องวัดความชื้น (ยี่ห้อ Mettler Toledo รุ่น HB43-S ประเทศสวีเดน) อบที่อุณหภูมิ 80 °C บันทึก % Moisture content ที่อ่านได้จากเครื่อง สำหรับการวิเคราะห์ความชื้นของสมุนไพรตามเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับ ได้ระบุว่าสมุนไพรแห้งควรมีปริมาณความชื้นไม่เกินร้อยละ 10 หากวัดปริมาณความชื้นของผงยาสมุนไพรได้เกินร้อยละ 10 ให้นำผงยาสมุนไพรผ่านการอบเพื่อลดปริมาณความชื้นเสียก่อนนำไปใช้ในการตอกยาเม็ด

3. การศึกษาสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดยาหอมเทพจิตรในตัวทำละลายแต่ละชนิด

3.1 การเตรียมสารสกัดยาหอมเทพจิตร

ทำการสกัดผงตำรับยาหอมเทพจิตร (สูตรตำรับตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555) โดยใช้วิธีการสกัด 3 วิธี คือ การชง (Infusion), การหมัก (Maceration) และวิธีการกระจายตัว (Dispersion) ดังนี้

3.1.1 การสกัดด้วยวิธีการชง (Infusion) ซึ่งตำรับยาหอมเทพจิตร 15 g ชงด้วยน้ำร้อนปริมาตร 500 ml คนให้เข้ากัน เป็นเวลา 10 นาที

3.1.2 การสกัดด้วยวิธีการหมัก (Maceration) ซึ่งตำรับยาหอมเทพจิตร 100 g ใส่ลงในถัง หมักด้วย 95% เอทานอลปริมาตร 500 ml ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 วัน

3.1.3 การสกัดด้วยวิธีการกระจายตัว (Dispersion) ซึ่งตำรับยาหอมเทพจิตร 15 g ละลายด้วยน้ำกระสายยา (น้ำดอกไม้มะลิ) ปริมาตร 500 ml คนให้เข้ากัน เป็นเวลา 10 นาที

3.1.4 กรองสารละลายทั้งหมดในข้อ 3.1.1 – 3.1.3 ด้วยกระดาษกรอง Whatman No.1 แล้วระเหยตัวทำละลายให้แห้งด้วยเครื่องระเหยแห้งระบบสุญญากาศแบบหมุน (ยี่ห้อ BUCHI รุ่น Rotavapor R-210 ประเทศสวีเดน) เก็บสารสกัดไว้ใช้ในการวิเคราะห์ลำดับถัดไปที่อุณหภูมิ 15 °C คำนวณร้อยละของสารสกัดที่ได้ตามสมการที่ 6

$$\% \text{ ร้อยละของสารสกัด} = \frac{\text{น้ำหนักสารสกัดที่ได้}}{\text{น้ำหนักผงยาเริ่มต้น}} \times 100 \quad (6)$$

3.2 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดตำรับยาหอมเทพจิตร

3.2.1 วิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radicals (DPPH)

เตรียมสารละลาย DPPH radical เข้มข้น 0.2 mM และตัวอย่างสารสกัดตำรับยาหอมเทพจิตร (stock solution) ที่ความเข้มข้น 10 mg/ml โดยชั่งสารสกัด 0.1 g ละลายใน methanol 10 ml จากนั้นเจือจางสารละลายให้มีความเข้มข้นในช่วง 10 – 1,000 µg/ml ทำปฏิกิริยาโดยปิเปตตัวอย่างสารสกัดแต่ละความเข้มข้น 1 ml เติม DPPH 9 ml ในหลอดทดลอง (ดัดแปลงจาก Manok & Limcharoen, 2015 และ Kim et al., 2022) เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ในที่มืด 30 นาที นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 517 nm ด้วยเครื่อง UV-Visible

spectrophotometer (ยี่ห้อ BECKMAN COULTER, รุ่น DU®720 ประเทศสหรัฐอเมริกา) ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน ascorbic acid และ α -tocopherol โดยใช้สารละลาย methanol เป็น blank และ สารละลาย DPPH เป็นตัว control คำนวณ % radical scavenging จากสมการที่ 7 และหาค่า IC_{50} จากผลการทดลองที่ได้

$$\% \text{ radical scavenging} = [1 - (A_{\text{sample}}/A_{\text{control}})] \times 100 \quad (7)$$

เมื่อ A_{sample} คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับ

DPPH แล้ว

A_{control} คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของ DPPH และตัวทำละลายที่ใช้

3.2.2 วิธี 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS)

เตรียมสารละลาย ABTS เข้มข้น 7 mM และ สารละลาย potassium persulfate เข้มข้น 2.45 mM หลังจากนั้นนำสารละลายทั้งสองมาผสมกันในอัตราส่วน 1 : 0.5 ตามลำดับ ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดประมาณ 12-16 ชั่วโมง ก่อนนำไปใช้งาน เจือจางสารละลาย ABTS^{•+} ด้วย เอทานอลให้มีค่าการดูดกลืนแสงในช่วง 0.70 ± 0.02 ที่ ความยาวคลื่น 734 nm จากนั้นเตรียมตัวอย่างสารสกัด ตัวยาหอมเทพจิตร (stock solution) ที่ความเข้มข้น 1 mg/ml โดยชั่งสารสกัด 0.01 g ละลายใน ethanol 10 ml ทำปฏิกิริยาโดยปิเปตตัวอย่างสารสกัด 100 μ l แล้วเติม สารละลาย ABTS^{•+} ลงไป 10 ml เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 6 นาที นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 nm (ดัดแปลงจาก Manok & Limcharoen, 2015 และ Re et al., 1999) ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer (ยี่ห้อ BECKMAN COULTER, รุ่น DU®720 ประเทศสหรัฐอเมริกา) ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน ascorbic acid (ความเข้มข้น 0.06 – 2.4 mM) และ α -tocopherol (ความเข้มข้น 0.05 – 2 mM) โดยใช้สารละลาย ethanol เป็น blank แสดงค่า ascorbic acid equivalent antioxidant capacity (VEAC) ในหน่วย mM ascorbic acid / g (dried extract) และค่า α -tocopherol equivalent antioxidant capacity (TEAC) ในหน่วย mM α -tocopherol / g (dried extract) ตามลำดับ

3.2.3 วิธี Ferric reducing antioxidant power (FRAP)

เตรียมสารละลาย FRAP reagent จาก (1) 300 mM acetate buffer pH 3.6 (2) 10 mM TPTZ ใน 40 mM HCl และ (3) 20 mM $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ นำสารละลาย

ทั้ง 3 มาผสมกันในอัตราส่วน 10 : 1 : 1 ตามลำดับ เตรียมตัวอย่างสารสกัดตัวยาหอมเทพจิตร (stock solution) ที่ความเข้มข้น 0.1 mg/ml โดยชั่งสารสกัด สมุนไพรมา 0.001 g ละลายใน ethanol 10 ml ทำปฏิกิริยาโดยผสมสารละลายดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปฏิกิริยาผสมของการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP

Parameters	ปฏิกิริยาผสมแต่ละหลอด
A (Test sample)	Sample (conc. 0.1 mg/ml) 1 ml + FRAP reagent 9 ml
B (Blank)	Sample (conc. 0.1 mg/ml) 1 ml + Acetate buffer 9 ml
C (Control)	Ethanol 1 ml + FRAP reagent 9 ml

เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 4 นาที นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 593 nm (ดัดแปลงจาก Manok & Limcharoen, 2015 และ Benzie & Strain, 1996) ด้วย เครื่อง UV-Visible spectrophotometer (ยี่ห้อ BECKMAN COULTER, รุ่น DU®720 ประเทศสหรัฐอเมริกา) นำค่าที่ได้ไปคำนวณตามสมการที่ 8 และ ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

$$\text{Absorbance} = A - B - C \quad (8)$$

นำค่าเฉลี่ย absorbance ที่ได้เปรียบเทียบกับกราฟ มาตรฐาน ferrous sulfate ($FeSO_4$) (ความเข้มข้น 0.06 – 3 mM) คำนวณค่า FRAP value ในหน่วย mM Fe^{2+} / g (dried extract)

4. การศึกษาสมบัติทางชีวเคมีของสารยี้ดเกาะแต่ละชนิด

การตั้งตัวยาเม็ดยาหอมเทพจิตรจะใช้สารยี้ดเกาะแตกต่างกัน 7 ชนิด เพื่อประเมินสมบัติของเม็ดยา โดยสารยี้ดเกาะที่ใช้ ได้แก่ แป้งมัน (Tapioca starch; TS) แป้งข้าวเหนียว (Glutinous rice flour; GRF) แป้งข้าวไรย์สีดำ (Dark rye flour; DRF) แป้งข้าวเจ้าไม่มันชนิดพิเศษ (Finest rice flour; FRF) แป้งข้าวโพดชนิด Corn flour (CF) แป้งข้าวโพดชนิด Pure corn flour (PCF) และแป้งข้าวโพดชนิด Corn starch (CS) ทำการศึกษาสมบัติทางชีวเคมีเบื้องต้นของสารยี้ดเกาะแต่ละชนิด เตรียมสารละลาย 1% โดยชั่งแป้ง 0.5 g ละลายในน้ำร้อน 50 ml คนให้เข้ากัน ใช้น้ำกลั่นเป็นสารละลายควบคุม นำไปทดสอบดังนี้

4.1 การทดสอบสมบัติของคาร์โบไฮเดรตชนิดโพลีแซ็กคาไรด์

ปิเปตสารละลาย 1% ของแป้งทั้ง 7 ชนิด อย่างละ 3 ml ลงในหลอดทดลอง จากนั้นหยดสารละลายไอโอดีน

1 หยด ผสมให้เข้ากัน บันทึกสีที่เกิดขึ้น (ผลบวกสีน้ำเงิน-ม่วง แสดงถึงการเป็นโพลีแซ็กคาไรด์)

4.2 การทดสอบสมบัติทางเคมีของกรดอะมิโน

ปีเปตสารละลาย 1% ของแป้งทั้ง 7 ชนิด อย่างละ 1 ml ลงในหลอด เติมสารละลาย 0.1 M Sodium acetate buffer, pH 5.0 ตามด้วยสารละลาย 0.2% ninhydrin อย่างละ 1 ml เขย่าให้เข้ากัน นำไปต้มในน้ำเดือด 5 นาที บันทึกสีที่เกิดขึ้น (ผลบวกสีม่วง-แดง แสดงถึงมีกรดอะมิโน)

4.3 การทดสอบสมบัติทางเคมีของโปรตีน

ปีเปตสารละลาย 1% ของแป้งทั้ง 7 ชนิด อย่างละ 2 ml ลงในหลอดทดลอง เติมสารละลาย Biuret reagent หลอดละ 2 ml เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 30 นาที สังเกตสีที่เกิดขึ้น (ผลบวกสีน้ำเงิน-ม่วง แสดงถึงการเป็นโปรตีน)

5. การตั้งตำรับยาเม็ดจากผงตำรับยาหอมเทพจิตร

การตั้งตำรับยาเม็ดจากผงตำรับยาหอมเทพจิตร จะใช้สารช่วยต่าง ๆ ที่เข้ากันได้กับผงยา มาพัฒนาให้เป็นยาเม็ดที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม โดยใช้อัตราส่วนในการผสมดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ส่วนประกอบของยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ดแต่ละตำรับ

ส่วนประกอบ	%	อัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งตำรับยาเม็ด (g)						
		w/w	F.1	F.2	F.3	F.4	F.5	F.6
ผงยาหอมเทพจิตร	58.82	88.23	88.23	88.23	88.23	88.23	88.23	88.23
Lactose monohydrate	28.68	43.02	43.02	43.02	43.02	43.02	43.02	43.02
Cellulose microcrystalline	5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
Magnesium stearate	0.5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
TS	7	10.5	-	-	-	-	-	-
GRF	7	-	10.5	-	-	-	-	-
DRF	7	-	-	10.5	-	-	-	-
FRF	7	-	-	-	10.5	-	-	-
CF	7	-	-	-	-	10.5	-	-
PCF	7	-	-	-	-	-	10.5	-
CS	7	-	-	-	-	-	-	10.5

การเตรียมแกรนูลเปียกของตำรับยาเม็ดยาหอมเทพจิตร

1) ชั่งผงยาหอมเทพจิตรตามที่คำนวณ คือ 88.23 g, Lactose monohydrate 43.02 g และ Cellulose microcrystalline (จำนวนครั้งหนึ่งของตำรับ = 3.75 g) ผสมให้เข้ากัน

2) เตรียม starch paste 10% ปริมาณ 105 g ตามวิธีการดังนี้ ชั่งน้ำหนัก beaker เปลา ขนาด 250 ml พร้อมแห้งแก้ว คน ชั่งแป้ง 10.5 g ใส่ใน beaker กระจายแป้งในน้ำที่อุณหภูมิห้องประมาณ 10 ml เติมน้ำร้อนที่กำลังเดือด

ประมาณ 90 ml แล้วคนอย่างรวดเร็วและสม่ำเสมอจนได้ starch paste ปรับน้ำหนักให้ได้ 105 g ด้วยน้ำเย็น

3) ค่อยๆ เติม starch paste ที่เย็นลง โดยมีอุณหภูมิประมาณ 70 °C ในส่วนผสมข้อ 1 นวดให้เข้ากันจนได้ damp mass ที่สามารถผ่านแรงได้ตามต้องการ (ถ้ายังไม่ได้ damp mass ให้ค่อยๆ เติมน้ำจนได้ damp mass ที่เหมาะสม)

4) นำ damp mass ที่ได้ไปผ่านร่อนขนาด 12 mesh เกลี่ยให้กระจายบนถาด แล้วนำแกรนูลเปียกไปอบแห้งในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง

5) นำแกรนูลผ่านร่อนเบอร์ 16 mash แล้วชั่งน้ำหนักของแกรนูลแห้งที่ได้

6) ชั่ง Cellulose microcrystalline จำนวนครึ่งหนึ่งของตำรับที่เหลือ (3.75 g) ผสมให้เข้ากัน จากนั้นเติม Magnesium stearate (0.75 g) ตามปริมาณที่ระบุไว้ในตำรับ

7) นำส่วนผสมที่ได้ไปตอกเป็นเม็ด โดยใช้เครื่องตอกยาเม็ดไฟฟ้าชนิดสากเดี่ยว กำหนดให้น้ำหนักเม็ดยา 250 - 280 mg ความแข็งประมาณ 3 kp

6. การทดสอบคุณภาพเม็ดยาจากตำรับยาหอมเทพจิตร

ทำการประเมินและทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาตามข้อกำหนดมาตรฐานของ USP 40 (2017) หมวด Dietary Supplements ดังนี้

6.1 ความเบี่ยงเบนของน้ำหนัก (Weight variation) เม็ดยา

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดแต่ละตำรับจำนวน 20 เม็ด ทำการชั่งน้ำหนักยาแต่ละเม็ด โดยเครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง (ยี่ห้อ Mettler toledo, รุ่น Mew classic MF ประเภท สวิตเซอร์แลนด์) บันทึกน้ำหนักที่แน่นอนของยาแต่ละเม็ดในหน่วย mg นับเป็น 1 ชุด ทำการทดสอบซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง คำนวณน้ำหนักเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนของน้ำหนักยาเม็ดแต่ละชุด ในแต่ละตำรับจากนั้นประเมินผลโดยเทียบน้ำหนักเฉลี่ยที่คำนวณได้เป็นร้อยละ ซึ่งจะผ่านมาตรฐานตามข้อกำหนด USP 40 (2017) เมื่อมียาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ดที่มีความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนดให้ดังตารางที่ 5 และจะต้องไม่มีความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่าสองเท่าของร้อยละที่กำหนดไว้

ตารางที่ 5 ข้อกำหนดค่าความเบี่ยงเบนของน้ำหนักยาเม็ดตามมาตรฐาน USP 40 (2017)

น้ำหนักเฉลี่ยต่อเม็ด (mg)	ร้อยละความแตกต่าง
มากกว่าหรือเท่ากับ 130	10
มากกว่า 130 ถึง 324	7.5
มากกว่า 324	5

6.2 ความแข็ง (Hardness), ความหนา (Thickness) และเส้นผ่านศูนย์กลาง (Diameter) ของเม็ดยา

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดมา 10 เม็ด วัดความแข็ง บันทึกผลในหน่วยกิโลปอนด์ (kp) วัดความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลาง บันทึกผลในหน่วยมิลลิเมตร (mm) โดยใช้เครื่อง Hardness tester (ยี่ห้อ Pharma test, รุ่น PTB 311 E ประเทศเยอรมนี) นับเป็น 1 ชุด ทำการทดสอบซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง

6.3 ความกร่อน (Friability) ของเม็ดยา

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ปิดเศษผงที่ติดมากับยาเม็ด ทำการชั่งโดยใช้เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง แล้วนำยาเม็ดที่ชั่งแล้วไปเข้าเครื่อง Roche friability (ยี่ห้อ Pharma test, รุ่น PTF 20E ประเทศเยอรมนี) เปิดเครื่องนาน 4 นาที (100 รอบ) เมื่อครบเวลา นำยาเม็ดทั้งหมดมาปิดเศษผงออกอีกครั้ง นำไปชั่งน้ำหนักยาที่เหลือไป บันทึกผล ทำซ้ำ 3 ครั้ง นับเป็น 1 ชุด ทำการทดสอบทั้งหมด 3 ชุด เพื่อหาค่าส่วนเบี่ยงเบนเฉลี่ย แล้วคำนวณ % friability ดังสมการที่ 9 โดยตามข้อกำหนด USP 40 (2017) การประเมินผลถ้ามีเม็ดยาแตกถือว่าความกร่อน (% friability) เป็นร้อยละ 100 และยาเม็ดจะผ่านมาตรฐานเมื่อ % friability ไม่เกินร้อยละ 1

$$\% \text{ friability} = \frac{\text{น้ำหนักตั้งต้นของยาเม็ด} - \text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}}{\text{น้ำหนักตั้งต้นของยาเม็ด}} \times 100 \quad (6)$$

6.4 เวลาการแตกตัว (Disintegration time) ของยาเม็ด

การหาเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดตามเภสัชตำรับ USP 40 (2017) โดยใช้เครื่อง Disintegration apparatus (ยี่ห้อ Pharma test, รุ่น PTZ 18787 ประเทศเยอรมนี) มีขั้นตอนการทดสอบดังนี้

1) สุ่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ดใส่ลงใน basket-rack assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ $37 \pm 2^\circ\text{C}$ โดยเมื่อยก basket-rack assembly ขึ้นสูงสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่ต่ำกว่าระดับผิวหน้าของน้ำในภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 cm และเมื่อเคลื่อนลงต่ำสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่เหนือก้นภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 cm

2) จับเวลาตั้งแต่ basket-rack assembly จุ่มลงในน้ำกลั่น

3) บันทึกเวลาที่ใช้ในการแตกตัว โดยค่าที่รายงานคิดเป็นค่าเฉลี่ยของยาเม็ด 6 เม็ด โดยยาทั้ง 6 เม็ด จะต้องแตกตัวจนหมดถึงจะบันทึกเวลาที่ใช้ในการแตกตัว เมื่อตัวอย่างยาเม็ดทั้ง 6 เม็ด แตกตัวหมดแล้ว ทำการเปลี่ยนน้ำที่ใช้ทดสอบใหม่ และทดสอบซ้ำในข้อ 1-3 อีกครั้ง

ทำซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง นับเป็น 1 ชุด ทำการทดสอบทั้งหมด 3 ชุด

4) คำนวณค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนเฉลี่ยของเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด โดยยาเม็ดจะเข้ามาตรฐานตามข้อกำหนดของ USP 40 (2017) หมวด Dietary Supplements เมื่อยาเม็ดแตกตัวหมดภายใน 30 นาที ทั้ง 6 เม็ด หรือถ้ามี 1 หรือ 2 เม็ดแตกตัวไม่หมด ให้ทำเพิ่มอีก 12 เม็ด และจากทั้งหมด 18 เม็ด ต้องมีไม่น้อยกว่า 16 เม็ด ที่แตกตัวหมด

7. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษาสมบัติทางกายภาพของผงยาก่อนการตั้งตัวรับแสดงข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) ส่วนการศึกษาสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดยาหอมเทพจิตรในตัวทำละลายแต่ละชนิด รวมถึงการประเมินคุณภาพเม็ดยาของตำรับยาหอมเทพจิตรเมื่อใช้สารยึดเกาะต่างกันแสดงข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SEM) วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลโดยใช้ One-way ANOVA และเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลโดยใช้ Duncan ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป SPSS

3. ผลลัพธ์

3.1 ผลการศึกษาสมบัติทางกายภาพของผงยาก่อนการตั้งตัวรับ

จากการทดสอบสมบัติทางกายภาพของผงยาหอมเทพจิตรซึ่งประกอบด้วยตัวยาสุนไพรรสำคัญ 46 ตัวอย่างพบว่า ผงยาหอมเทพจิตรมีค่า angle of repose (θ) เฉลี่ยที่ 42.41 ± 1.86 ซึ่งเป็นช่วง Passable-may hang up ประกอบกับค่าความสามารถในการยึดเกาะ (% Compressibility) และค่า Hausner ratio มีค่าเท่ากับ 36.56 ± 1.10 และ 1.57 ± 0.02 ตามลำดับ แสดงว่าคุณสมบัติของผงยาหอมเทพจิตรอยู่ในเกณฑ์การไหลที่ต่ำถึงต่ำมาก อาจเนื่องมาจากในตำรับประกอบด้วยผงสมุนไพรหลายชนิด เมื่อนำมาผสมรวมกันมีสมุนไพรบางชนิดที่เพิ่มความฝืดหรือแรงเสียดทานในการไหล จึงทำให้ตำรับมีการไหลที่ต่ำ ขณะที่ความสม่ำเสมอของการผสมผงยาอยู่ในระดับดี สามารถละลายน้ำได้ดีที่อุณหภูมิห้อง เมื่อตั้งทิ้งไว้จะเกิดตะกอนนอนก้นสีน้ำตาลเล็กน้อย ดังรูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยการละลายต่อผงยาเท่ากับ 0.05 g/ml ในขณะที่ผงยา 5 g มีค่าเฉลี่ยร้อยละความชื้นของผงยา (%)

Moisture content) อยู่ที่ 7.34 ± 0.12 % ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ของมาตรฐานเกสรตัวรับที่ระบุไว้ว่าต้องไม่เกินร้อยละ 10



รูปที่ 2 ลักษณะผงยาหอมเทพจิตรและการละลาย

3.2 ผลการศึกษาสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดยาหอมเทพจิตรในตัวทำละลายแต่ละชนิด

จากการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของตำรับยาหอมเทพจิตรด้วยวิธี DPPH, ABTS และ FRAP assay โดยใช้วิธีการสกัดและตัวทำละลายที่แตกต่างกัน พบว่าสารสกัดตำรับยาหอมเทพจิตรที่สกัดโดยวิธีการหมักด้วย 95% เอทานอล มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้สูงที่สุดในทุกวิธีการทดสอบ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 27.95 ± 4.78 $\mu\text{g/ml}$ เมื่อทดสอบด้วยวิธี DPPH assay ในขณะที่สารสกัดยาหอมเทพจิตรที่สกัดในทุกวิธีให้การยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH น้อยกว่าสารมาตรฐานกรดแอสคอร์บิกซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 3.89 ± 2.18 $\mu\text{g/ml}$ ขณะเดียวกันค่า VEAC และ TEAC ของสารสกัดตำรับยาหอมเทพจิตรโดยวิธีการหมักด้วย 95% เอทานอลมีค่าเท่ากับ 0.42 ± 0.01 mM ascorbic acid/g และ 0.28 ± 0.01 mM α -tocopherol/g ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยวิธี ABTS assay และค่า FRAP value เท่ากับ 0.72 ± 0.01 mM Fe^{2+} / g เมื่อทดสอบด้วยวิธี FRAP assay ในขณะที่ตัวรับยาหอมเทพจิตรที่สกัดด้วยวิธีการชงด้วยน้ำร้อนและการกระจายตัวในน้ำกระสายยาให้ค่า VEAC และ FRAP value ไม่แตกต่างกันในวิธี ABTS และ FRAP assay ดังตารางที่ 6 โดยที่การสกัดด้วยวิธีการชงด้วยน้ำร้อนตามวิธีโบราณให้ปริมาณร้อยละของสารสกัดสูงที่สุด (85.52 %) ในขณะที่การสกัดด้วยวิธีการหมักด้วย 95% เอทานอลให้ปริมาณร้อยละของสารสกัดน้อยที่สุด (6.19 %)

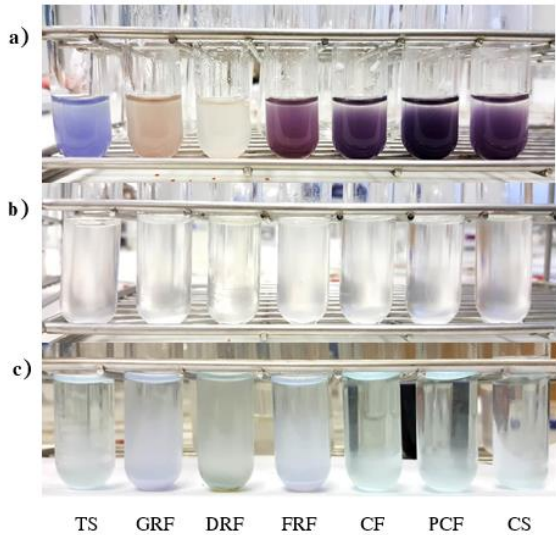
ตารางที่ 6 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของตำรับยาหอมเทพจิตรโดยวิธี DPPH, ABTS และ FRAP assay

ผลการทดสอบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ					
วิธีการสกัด	ร้อยละ	วิธี			
	สารสกัด (%)	DPPH assay	ABTS assay		FRAP assay
		IC ₅₀ (µg/ml)	VEAC (mM/g)	TEAC (mM/g)	FRAP value (mM/g)
การชง	85.52	201.66 ± 19.78 ^b	0.07 ± 0.04 ^b	0.01 ± 0.03 ^b	0.44 ± 0.00 ^b
การหมัก	6.19	27.95 ± 4.78 ^a	0.42 ± 0.01 ^a	0.28 ± 0.01 ^a	0.72 ± 0.01 ^a
การกระจายตัว	34.26	567.66 ± 6.79 ^c	0.05 ± 0.00 ^b	cnd	0.46 ± 0.00 ^b

หมายเหตุ สัญลักษณ์ที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ cnd คือ can not detected (ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ปริมาณได้)

3.3 ผลการศึกษาสมบัติทางชีวเคมีของสารยี่เกาะแต่ละชนิด

ผลการทดสอบสมบัติของคาร์โบไฮเดรตชนิดโพลีแซ็กคาไรด์ พบว่า สารยี่เกาะทั้ง 7 ชนิด เป็นโพลีแซ็กคาไรด์ชนิดที่มีโครงสร้างสายตรงสามารถม้วนเป็นเกลียวได้ เมื่อหยดไอโอดีนจะเกิดสีม่วงหรือน้ำเงินเข้าไปแทรกตัวภายในเกลียว ในขณะที่แป้ง GRF เป็นโพลีแซ็กคาไรด์ที่มีโครงสร้างสายตรงไม่สามารถม้วนเป็นเกลียวได้ เมื่อหยดไอโอดีนจะเกิดเป็นสีน้ำตาลแกมแดง แป้ง FRF, CF, PCF และ CS ให้ผลเป็นสีม่วงแดงกับไอโอดีน แสดงถึงการแทรกตัวของไอโอดีนในโมเลกุลของอะไมโลเพคติน เมื่อต้มสุกจะมีลักษณะใสและเหนียว ในขณะที่แป้ง TS ให้ผลเป็นสีน้ำเงินกับไอโอดีน จะแสดงถึงการแทรกตัวของไอโอดีนในโมเลกุลของอะไมโลส เมื่อต้มสุกจะมีลักษณะขุ่นเป็นเจล ในขณะที่แป้ง DRF ค่อนข้างที่จะมีไฟเบอร์สูง จึงเห็นสารละลายเป็นสีขาวแต่มีเม็ดสีม่วงอ่อนตกตะกอนที่ก้นหลอดทดลอง แสดงให้เห็นว่ามีส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตชนิดโพลีแซ็กคาไรด์ในปริมาณที่น้อยกว่าแป้งชนิดอื่นๆ ในขณะเดียวกันผลการทดสอบปฏิกิริยานินไฮดรินไม่มีการเปลี่ยนแปลงแสดงว่าไม่มีแป้งชนิดใดที่มีกรดอะมิโนเจือปน ในขณะที่ผลการทดสอบปฏิกิริยากับไบยูเรต พบว่า มีเพียงแป้ง GRF และแป้ง FRF มีโปรตีนปนเล็กน้อย เนื่องจากสารละลายไบยูเรตจะทำปฏิกิริยากับพันธะเปปไทด์ในโปรตีนเกิดเป็นสารประกอบสีน้ำเงินม่วง ดังรูปที่ 3 และตารางที่ 7



รูปที่ 3 ผลการทดสอบสมบัติทางชีวเคมีของสารช่วยยัดเกาะแต่ละชนิด เมื่อ a) ผลการตรวจสอบโพสแซ็คคาไรด์ด้วยปฏิกิริยาไอโอดีน b) ผลการตรวจสอบหมู่ α -NH₂ ของกรดอะมิโนด้วยปฏิกิริยานินไฮดริน และ c) ผลการตรวจสอบโปรตีนด้วยปฏิกิริยาไบยูเรต

ตารางที่ 7 ผลการทดสอบสมบัติทางชีวเคมีของสารช่วยยัดเกาะทั้ง 7 ชนิด

ชนิดแป้ง	Iodine test	Ninhydrin test	Biuret test
TS	+	-	-
GRF	+	-	+
DRF	+	-	-
FRF	+	-	+
CF	+	-	-
PCF	+	-	-
CS	+	-	-

3.4 ผลการศึกษาการตั้งตำรับและการควบคุมคุณภาพ ยาเม็ดตำรับยาหอมเทพจิตร

ผงยาหอมเทพจิตรส่วนใหญ่ด้วยาสุนไพรรในตำรับเป็นไฟเบอร์ทำให้ผงยามีความฟู ค่าการไหลต่ำ ส่งผลให้เตรียมในรูปแบบการตอกรตรงไม่ได้ ยาไม่ขึ้นรูปเป็นเม็ด จึงต้องเตรียมในรูปแบบของแกรนูล โดยใช้สารช่วยชนิดต่างๆ และสารยัดเกาะเป็นส่วนหนึ่งที่มีผลต่อค่าการไหลของแกรนูลที่ในปัจจุบันนิยมใช้แบ่งในการตอกยาเม็ด จากการตั้งตำรับโดยเตรียมแกรนูลจากแป้งที่พบในท้องตลาดคือ แป้งมัน (TS) แป้งข้าวเหนียว (GRF) แป้งข้าวไรย์สีดำ (DRF) แป้งข้าวเจ้าไม่ผ่านการขัดสี (FRF) แป้งข้าวโพดชนิด CF แป้งข้าวโพดชนิด PCF และแป้งข้าวโพด

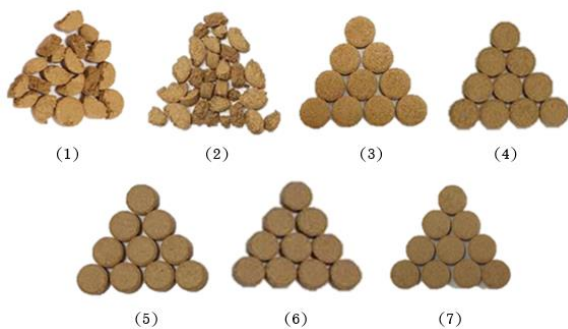
ชนิด CS ทั้งสิ้น 7 ตำรับ พบว่า ความชื้นของแกรนูลแต่ละตำรับมีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง $6.32 \pm 0.09 - 8.39 \pm 0.13$ % เมื่อนำตำรับทั้งหมดมาตอกเม็ดและทดสอบคุณภาพของยาเม็ดตามมาตรฐาน USP 40 (2017) ได้ผลการศึกษาดังตารางที่ 8 และรูปที่ 4

จากการประเมินคุณภาพเม็ดยาของตำรับยาหอมเทพจิตรตามมาตรฐานข้อกำหนด USP 40 (2017) เมื่อทดสอบซ้ำ 3 ชุด พบว่า ยาเม็ดทั้ง 7 ตำรับ เมื่อใช้ตัวยัดเกาะเป็นแป้งต่างชนิดกันมีค่าน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐาน USP 40 (2017) โดยมีเม็ดยาไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ 7.5 ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเม็ดยาอยู่ในช่วง $253.93 \pm 0.39 - 289.35 \pm 0.73$ mg ในขณะที่ค่าความแข็ง ความหนา และเส้นผ่าศูนย์กลางอยู่ที่ $1.45 \pm 0.04 - 2.82 \pm 0.07$ kp, $3.34 \pm 0.01 - 3.72 \pm 0.01$ mm และ $9.12 \pm 0.00 - 9.18 \pm 0.00$ mm ตามลำดับ ขณะเดียวกันสารยัดเกาะในตำรับที่ 1 และ 2 คือแป้ง TS และ GRF ไม่สามารถวัดค่าความแข็ง ความหนา และเส้นผ่าศูนย์กลางได้จนครบ 10 เม็ด และมีความกร่อนเป็น 100 % เนื่องจากเม็ดยาแตกดังรูปที่ 4 ซึ่งตามมาตรฐาน USP 40 (2017) ยาเม็ดจะผ่านมาตรฐานเมื่อมีความกร่อนไม่เกินร้อยละ 1 ส่วนตำรับ 3 - 7 มีค่าความกร่อนไม่เกินร้อยละ 1 จึงเข้าตามมาตรฐาน USP 40 (2017) โดยตำรับที่ใช้สารยัดเกาะเป็นแป้ง PCF (0.0081 ± 0.00 %) ให้ค่าความกร่อนน้อยที่สุด รองลงมาคือตำรับที่ใช้แป้ง CS (0.0550 ± 0.02 %) และ CF (0.0977 ± 0.02 %) ตามลำดับ โดยทั้ง 3 ตำรับให้ค่าความกร่อนที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ถึงแม้ว่าตำรับเม็ดยาในแต่ละชุดการทดสอบจะสามารถแตกตัวได้หมดไม่เกิน 30 นาที ซึ่งเข้าตามเกณฑ์มาตรฐาน USP 40 (2017) ทั้ง 7 ตำรับ จะเห็นได้ว่าตำรับที่ 4 - 7 ใช้เวลาในการแตกตัวไม่แตกต่างกัน ที่ค่าเฉลี่ย $17.71 \pm 2.05 - 19.58 \pm 0.02$ นาที จากการประเมินยาหอมเทพจิตรทั้ง 7 ตำรับในรูปแบบยาเม็ดนี้ การใช้สารยัดเกาะเป็นแป้งข้าวโพดชนิด Pure corn flour (PCF) เป็นตำรับที่ดีที่สุดอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน รองลงมาคือ แป้งข้าวโพดชนิด Corn starch (CS) และแป้งข้าวโพดชนิด Corn flour (CF) ตามลำดับ

ตารางที่ 8 ผลการประเมินคุณภาพเม็ดยาของตำรับยาหอมเทพจิตรที่ใช้สารยึดเกาะแตกต่างกัน

ตำรับ	ค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ SEM (n=3)					
	น้ำหนักยาเม็ด (mg)	ความแข็ง (kp)	ความหนา (mm)	เส้นผ่านศูนย์กลาง (mm)	ความกร่อน (%)	เวลาที่ใช้ในการแตกตัว (min)
1	265.10 $\pm$ 0.33 ^c	cnd	cnd	cnd	100.0000 $\pm$ 0.0000 ^c	9.25 $\pm$ 0.30 ^b
2	257.51 $\pm$ 0.46 ^d	cnd	cnd	cnd	100.0000 $\pm$ 0.0000 ^c	9.72 $\pm$ 0.15 ^b
3	253.93 $\pm$ 0.39 ^c	1.45 $\pm$ 0.04 ^d	3.57 $\pm$ 0.00 ^{ab}	9.12 $\pm$ 0.00 ^a	0.4575 $\pm$ 0.0784 ^b	4.08 $\pm$ 0.13 ^c
4	289.35 $\pm$ 0.73 ^a	1.98 $\pm$ 0.05 ^c	3.72 $\pm$ 0.01 ^a	9.18 $\pm$ 0.00 ^a	0.4655 $\pm$ 0.1424 ^b	19.58 $\pm$ 0.02 ^a
5	270.19 $\pm$ 0.42 ^b	2.41 $\pm$ 0.05 ^b	3.40 $\pm$ 0.00 ^{ab}	9.15 $\pm$ 0.00 ^a	0.0977 $\pm$ 0.0214 ^a	18.15 $\pm$ 0.09 ^a
6	269.77 $\pm$ 1.04 ^b	2.71 $\pm$ 0.04 ^a	3.34 $\pm$ 0.01 ^b	9.16 $\pm$ 0.00 ^a	0.0081 $\pm$ 0.0047 ^a	17.71 $\pm$ 2.05 ^a
7	265.66 $\pm$ 0.10 ^c	2.82 $\pm$ 0.07 ^a	3.40 $\pm$ 0.00 ^{ab}	9.17 $\pm$ 0.00 ^a	0.0550 $\pm$ 0.0202 ^a	17.91 $\pm$ 0.12 ^a

หมายเหตุ สัญลักษณ์ที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ cnd คือ can not detected (ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้) กรณีที่มีเม็ดยาแตกจะถือว่าค่าความกร่อน (% friability) เป็นร้อยละ 100 และยาเม็ดจะผ่านมาตรฐานเมื่อ % friability ไม่เกินร้อยละ 1



รูปที่ 4 ลักษณะของยาเม็ดของตำรับที่ 1 – 7 หลังจากการวัดค่าความกร่อน เมื่อใช้สารยึดเกาะต่างกัน ดังนี้ (1) TS, (2) GRF, (3) DRF, (4) FRF, (5) CF, (6) PCF และ (7) CS

4. การอภิปราย

จากการศึกษาสมบัติทางกายภาพของผงยาหอมเทพจิตรก่อนการตั้งตำรับ ผงยามีสมบัติการไหลอยู่ในเกณฑ์ที่ต่ำมาก เนื่องมาจากในตำรับประกอบด้วยผงสมุนไพรหลายชนิดทำให้ตำรับมีการไหลที่ต่ำ เพราะส่วนประกอบของตัวยาสมุนไพรที่เป็นไฟเบอร์ซึ่งมีลักษณะเป็นเส้นใย ทำให้ผงยามีความฟู ส่งผลต่อการไหลลงเบ้าขณะเข้าเครื่องตอกเม็ด สอดคล้องกับการวิจัยของ (Monton et al, 2014) ได้ศึกษาการไหลของยาสมุนไพรจิตรารมณ์ที่มีส่วนผสมของสมุนไพรประมาณ 40 ชนิดเมื่อผสมสมุนไพรกับสารช่วยในการเตรียมยาเม็ดด้วยวิธีตอกโดยตรง มี angle of repose, compressibility index และ hausner ratio เท่ากับ 44–48 °, 17–22 % และ 1.21–1.28 ตามลำดับ และการเตรียมยาเม็ดด้วยวิธีแกรนูลเปียก มีค่าเท่ากับ 26–27 °, 13 % และ 1.14–1.15 ตามลำดับ (Monton et al, 2014) ซึ่งจะเห็นได้ว่าการเตรียมสมุนไพรในรูปแบบแกรนูลจะทำให้ผงยาจะไหลได้ดี และจากการศึกษาของ Monton et al, (2013) ที่ศึกษาการไหลของผงยาสมุนไพรบิตเตอร์ลิฟ (*Vernonia amygdalina* Delile) โดยปราศจากการเติมสารช่วยใดๆ

พบว่า angle of repose, compressibility index และ hausner ratio เท่ากับ 38.3 °, 31 % และ 1.45 ตามลำดับ ซึ่งบ่งบอกว่าผงยาสมุนไพรนี้มีการไหลที่ไม่ดีนักซึ่งการเติมสารช่วยในการเตรียมยาเม็ดจะช่วยลดปัญหาการไหลที่ไม่ดีของผงยาสมุนไพรได้ (Muazu et al, 2013) อีกทั้งผงยาหอมเทพจิตรมีความชื้นค่อนข้างสูงแต่ยังอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้ ทั้งนี้เป็นผลมาจากสมุนไพรในตำรับมีส่วนประกอบที่เป็นน้ำมันหอมระเหย ด้วยเหตุนี้จึงต้องเตรียมผงยาให้อยู่ในรูปแกรนูลเปียก ในขณะทำการทดสอบความสม่ำเสมอของผงยาอยู่ในเกณฑ์ดี และสามารถละลายกับน้ำได้ดี สอดคล้องกับการศึกษาของนพมาศสุนทรเจริญนนท์ (2554) ที่พบว่าผงยาหอมเทพจิตรตอกอัดเป็นเม็ดได้ยาก เนื่องจากผงยาประกอบด้วยพืชที่มีเส้นใยเซลลูโลสเป็นหลัก ส่วนประกอบรองเป็นแป้งและน้ำมันหอมระเหยซึ่งมีลักษณะยึดหยุ่นสูง โดยธรรมชาติไม่สามารถตอกอัดได้ง่าย ต้องใช้สารช่วยยึดเกาะและสารช่วยตอกในปริมาณสูง เพื่อลดการคลายตัวหลังการตอกอัดเป็นเม็ด เมื่อนำผงยาหอมเทพจิตรสกัดโดยใช้วิธีและตัวทำลายต่างกัน สารสกัดสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ โดยที่การสกัดด้วยการแช่เอทานอลร้อยละ 95 มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสารสกัดที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระละลายได้ดีในตัวทำลายที่มีขั้วน้อยกว่าน้ำเล็กน้อย อีกทั้งการสกัดด้วยเอทานอลมีอัตราส่วนปริมาณของตัวทำลายต่อตัวทำลายสูงกว่าในวิธีการสกัดด้วยการชงด้วยน้ำร้อน และการกระจายตัวในน้ำกระสายยา จึงอาจทำให้สารสำคัญของตัวยางบางชนิดในตำรับละลายออกมาได้มากกว่า สอดคล้องกับงานวิจัยของ Manok & Limcharoen, 2015 ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของตัวยาสมุนไพร 46 ชนิดในตำรับยาหอมเทพจิตรแล้วพบว่า สารสกัดกานพลู (IC₅₀ = 0.240 ppm) และโสม (IC₅₀ = 5.284 ppm) ใน

ตำรับสามารถต้านอนุมูลอิสระได้สูงที่สุด อีกทั้งสารสกัดจากพลู (1,906.083 ppm) ยังมีปริมาณฟีนอลิกรวมสูงที่สุดด้วย ในขณะที่เมื่อสกัดด้วยวิธีการที่มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าการกระจายตัวในน้ำกระสายยา (น้ำดอกไม้มะลิ) ทั้งนี้เนื่องมาจากการชงนั้นใช้ความร้อนในขั้นตอนการสกัดจึงทำให้สารที่มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระที่ทนความร้อนสามารถสกัดออกมาได้ดีกว่าการกระจายตัวด้วยน้ำกระสายยา สอดคล้องกับงานวิจัยของ Niwat (2019) ที่ศึกษาผงใบกล้วยที่สกัดด้วยน้ำในอัตราส่วนการสกัดที่ 1:8 และ 1:10 (w/w) อุณหภูมิ 90 °C เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นทำแห้งในรูปแบบผงนำมาพัฒนาในรูปแบบชาชงในปริมาณที่ต่างกัน (2, 4 และ 6 กรัม) และใช้อุณหภูมิในการชงแตกต่างกันที่ 80, 90 และ 100 °C พบว่า สารยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH และ FRAP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อปริมาณของชาผงกล้วยเพิ่มขึ้นและการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าอุณหภูมิของน้ำที่สูงขึ้นส่งผลต่อสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพและสารต้านอนุมูลอิสระของชาใบกล้วย ($p < 0.05$) โดยการชงที่อุณหภูมิ 100 °C แสดงการต้านอนุมูลอิสระสูงสุดเมื่อใช้ปริมาณชากล้วย 6 กรัม (อัตราส่วนการสกัดที่ 1:10) ให้ผลการทดสอบด้วยวิธี DPPH และ FRAP สูงที่สุดเท่ากับ 74.65 ± 0.57 $\mu\text{mol Trolox/ml}$ และ 166.18 ± 2.45 $\mu\text{mol ferrous sulfate/ml}$ ตามลำดับ (Niwat, 2019) ดังนั้นวิธีการรับประทานยาหอมเทพจิตรชนิดผงที่ชงด้วยน้ำอุ่นที่ใช้อยู่ในยุคปัจจุบันนั้นจะสามารถต้านอนุมูลอิสระได้เช่นกัน ขณะที่การพิสูจน์สมบัติของสารยึดเกาะทั้ง 7 ชนิด เป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดโพลีแซ็กคาไรด์และมีเพียงแป้งข้าวเหนียว (GRF) และแป้งข้าวเจ้าโมโนชนิดพิเศษ (FRF) ที่มีโปรตีนเจือปนเพียงเล็กน้อย โดยแป้งชนิดสตาร์ช (Starch) จะเป็นแป้งที่มีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนใหญ่มีการสกัดโปรตีนและไขมันออกจึงมีความบริสุทธิ์สูง ส่วนแป้งฟลาว (Flour) บางชนิดยังคงมีองค์ประกอบของโปรตีน ไขมัน เส้นใย และความชื้น มากหรือน้อยขึ้นอยู่กับชนิดของแป้ง (Furukawaka et al., 2006)

การศึกษาคุณสมบัติของสารยึดเกาะในตำรับยาหอมเทพจิตรแบบเม็ดโดยใช้สารช่วยชนิดอื่น ๆ ในอัตราส่วนเท่ากันในตำรับแต่ใช้สารยึดเกาะที่แตกต่างกันพบว่า แป้งที่เหมาะสมการนำมาใช้ในตำรับมากที่สุด มี 2 ชนิด คือ แป้งข้าวโพดชนิด PCF และแป้งข้าวโพดชนิด CS เนื่องจากให้ค่าความแข็ง ความหนา เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาไม่แตกต่างกัน มีความกรอบต่ำ โดยที่แป้งข้าวโพดชนิด PCF มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดสูงกว่าแป้ง

ข้าวโพดชนิด CS เพียงเล็กน้อย แต่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนพมาศ สุนทรเจริญนนท์ (2554) พบว่า การเตรียมแกรนูลเปียกจาก Starch paste เป็นสารยึดเกาะโดยแป้งข้าวโพดชนิด Starch ได้แกรนูลที่มีความสามารถในการไหลดี ตกอัดเป็นยาเม็ดที่มีความแข็งแรงรับได้ มีความกรอบต่ำ แต่จากการพัฒนาตำรับยาหอมเทพจิตรในรูปแบบยาเม็ดจะใช้สารช่วยในการแตกตัวที่แตกต่างกันคือในงานวิจัยนี้จะใช้ Cellulose microcrystalline แต่การศึกษาของนพมาศ สุนทรเจริญนนท์ (2554) ใช้ Croscarmellose sodium ซึ่ง Cellulose microcrystalline ให้ผลเสริม (Additive effect) กับแป้งในการช่วยเรื่องการแตกตัว รวมถึงเพิ่มปริมาณในการตกตรงเนื่องจากมีความสามารถในการตกอัดสูง สารทั้งคู่ใช้เวลาในการแตกตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานไม่แตกต่างกัน โดยผลของงานวิจัยนี้พบว่านอกเหนือจากการใช้แป้งข้าวโพดชนิด CS เช่นเดียวกับการศึกษาของนพมาศ สุนทรเจริญนนท์ (Soonthornchareonnon, 2011) แล้วยังมีแป้งข้าวโพดชนิด PCF และ CF ที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานข้อกำหนด USP 40 (2017) อีกด้วย ในขณะเดียวกันพบว่าเม็ดยาที่ใช้สารยึดเกาะเป็นแป้งมัน (TS) และแป้งข้าวเหนียว (GRF) ไม่ได้มาตรฐานเนื่องจากให้ค่าความกรอบร้อยละ 100 ซึ่งตามเกณฑ์มาตรฐานควรมีความกรอบไม่เกินร้อยละ 1 อาจเนื่องมาจากสารยึดเกาะทั้งสองชนิดนี้มีอนุภาคและลักษณะของโมเลกุลที่ไม่เหมาะสมต้องเตรียมที่อุณหภูมิและระยะเวลาที่นาน เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการเป็นสารยึดเกาะในเภสัชตำรับ สอดคล้องกับงานวิจัยของจิตรีักษ์ วรพัฒน์ผดุง และคณะ (2012) และงานวิจัยของพรพรรณ เหล่าวิชสุวรรณ และคณะ (Laovachirasuwan et al. 2013) ระบุว่าแป้งทั้งสองชนิดมีข้อจำกัดในการละลายน้ำได้ยากที่อุณหภูมิห้องและไม่ละลายในน้ำเย็น ซึ่งในการทำ Starch paste จากแป้งทั้งสองจะต้องใช้อุณหภูมิที่เหมาะสม และใช้เวลานานในการเตรียม โดยการเตรียมจะต้องทำให้แป้งสุกจนเป็นสารละลายหนืดใส ไม่ขุ่น ด้วยเหตุนี้จึงต้องทำการดัดแปรแป้งทั้งสองชนิดด้วยวิธีการใช้ต่างในแอลกอฮอล์ (ATS) อีกทั้งยังต้องมีการควบคุมอุณหภูมิและเวลาให้เหมาะสมเพื่อให้ได้ Starch paste ก่อนนำมาใช้ในกระบวนการเตรียมเภสัชภัณฑ์ ในขณะเดียวกันตำรับที่ใช้แป้งข้าวเจ้าโมโนชนิดพิเศษ (FRF) ใช้เวลาในการแตกตัวเป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน แต่ใช้เวลาในการแตกตัวของเม็ดยานานที่สุด ส่วนตำรับที่ใช้แป้งข้าวไรย์สีดำ (DRF) ใช้เวลาในการแตกตัวน้อยที่สุด แต่ในการแตกตัวนั้นให้ตะกอนของยาเป็นเม็ดแกรนูลไม่ละลาย เป็นสารสีน้ำตาลอ่อน ซึ่งเป็น

การแตกตัวที่ไม่สมบูรณ์ อาจให้การละลายของผงยาที่ต่ำลงเหมือนกันทั้ง 2 ตำรับมีค่าความแข็งค่อนข้างต่ำ จึงทำให้ค่าความกร่อนสูงกว่าแป้งข้าวโพดทั้ง 3 ชนิด ในขณะที่แป้งข้าวไรย์สีดำ (DRF) ให้ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเม็ดยา น้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับอื่น ๆ

จากการประเมินคุณภาพเม็ดยาทั้งหมดพบว่า สารยึดเกาะที่เหมาะสมอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานข้อกำหนด USP 40 (2017) เรียงตามลำดับในกลุ่มของแป้งข้าวโพด คือ CS > PCF > CF รองลงมาคือ FRF และ DRF โดยจากการทดสอบสมบัติทางชีวเคมีของแป้ง FRF, CF, PCF และ CS ให้ผลการทดสอบกับไอโอดีนเป็นสีม่วงแดง นั้นแสดงถึงปริมาณของอะไมโลเพคตินที่สูงกว่าอะไมโลส ในขณะที่แป้ง TS มีปริมาณอะไมโลเพคตินต่ำจึงให้สีน้ำเงินกับการทดสอบไอโอดีน และจะเห็นว่าแป้งชนิด Starch เมื่อทดสอบสิ่งเจือปนจะมีความบริสุทธิ์และองค์ประกอบอื่น ๆ เจือปนน้อยกว่าแป้งชนิด Flour ซึ่งสิ่งเจือปนเหล่านี้ อาจส่งผลต่อคุณสมบัติของยาเม็ดในการตอก โดยมีแป้ง 2 ชนิด คือ GRF และ FRF ที่พบว่ามีการโปรตีนอยู่เล็กน้อย จากการทดสอบด้วยไบยูเรต อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าแป้งข้าวโพดจะมีร้อยละของอะไมโลเพคตินที่สูงกว่าอะไมโลส แต่เมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละของอะไมโลสในแป้งแต่ละชนิด แล้วแป้งข้าวโพดนั้นมีร้อยละของอะไมโลสที่ยังมากกว่าแป้งชนิดอื่น ๆ ถึง 27% ขึ้นไป ในขณะที่แป้งชนิดอื่น ๆ พบอะไมโลสอยู่ในปริมาณที่ต่ำกว่า 9 ถึง 17% (Swinkles, 1985) เช่น แป้งข้าวเหนียวที่พบอะไมโลสเพียง 1% ปริมาณอะไมโลสที่สูงในเม็ดแป้งจะส่งผลเมื่ออยู่ในน้ำโดยไปสร้างพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลอะไมโลสที่อยู่ข้างเคียง เป็นสายยาวคู่ขนานคล้ายตาข่าย ดังนั้นโครงสร้างของแป้งข้าวโพดจึงคล้ายกับร่างแห ภายในเม็ดแป้งมีความแข็งแรงมาก ทำให้เม็ดแป้งพองตัวได้น้อยจับกับตัวยาได้ดี (Sriroth & Piyachomkwan, 2007) และจะเห็นได้ว่าการใช้แป้งข้าวโพดให้ผลในเรื่องความกร่อนดีกว่าแป้งชนิดอื่น ๆ โดยที่หากมีสิ่งเจือปนน้อยจะยิ่งส่งผลต่อค่าความกร่อนซึ่งจะเห็นได้ว่าแป้ง PCF มีความกร่อนที่น้อยกว่าแป้ง CF ขณะเดียวกันค่าความกร่อนของแป้ง CS แสดงให้เห็นว่าดีกว่าแป้ง CF ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวิธีการเตรียมแป้งแต่ละชนิดอาจมีความแตกต่างกันทั้งในเรื่องอุณหภูมิและระยะเวลาในการเตรียม เนื่องจากโครงสร้างและพันธะทางเคมีของแป้งแต่ละชนิดรวมถึงลักษณะองค์ประกอบทางเคมีที่แตกต่างกันออกไป และยังมีเรื่องของความพองตัว การดูดซับน้ำ การละลาย และความหนืดของแป้ง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมทางอาหาร ยา และเภสัชกรรมได้

5. บทสรุป

การพัฒนาผงยาหอมเทพจิตรให้มีรูปแบบการใช้งานที่สะดวกยิ่งขึ้นในรูปแบบยาเม็ด พบว่า ตำรับที่ใช้แป้งข้าวโพดชนิด CS เป็นตำรับที่ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับอื่น ๆ โดยมีค่าเบี่ยงเบนของน้ำหนัก ความแข็ง ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง ความกร่อน และเวลาในการแตกตัวของเม็ดยา เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานข้อกำหนด USP 40 (2017) รองลงมาคือ แป้งข้าวโพดชนิด PCF และ แป้งข้าวโพดชนิด CF ตามลำดับ ในขณะที่แป้งข้าวโพดชนิด PCF สามารถนำมาพัฒนาศึกษาเพื่อใช้เป็นสารช่วยยึดเกาะในตำรับยาหอมเทพจิตรต่อไปในอนาคตได้ เนื่องจากมีค่าเบี่ยงเบนของน้ำหนักสูงกว่าเพียงเล็กน้อย ใช้เวลาในการแตกตัวใกล้เคียงกัน ให้ค่าความกร่อนที่น้อยกว่า ซึ่งจะมีผลต่อการเคลื่อนย้ายหรือขนส่งตัวยา เหมาะแก่การนำไปพัฒนาใช้ในระดับอุตสาหกรรมและการตลาด ทั้งนี้ยังเป็นแป้งที่หาซื้อได้ง่าย เมื่อเปรียบเทียบราคาต่อกิโลกรัมในท้องตลาดยังพบว่าแป้ง PCF มีราคาที่ถูกกว่าแป้งชนิด CS เล็กน้อย ดังนั้นจึงควรนำไปศึกษาเพิ่มเติมและพัฒนาเป็นสารช่วยยึดเกาะในเภสัชภัณฑ์ระดับอุตสาหกรรมหรือศึกษาในทางคลินิกต่อไปซึ่งอาจจะสามารถนำมาใช้ทดแทนกันได้ในอนาคตในกรณีที่ขาดแคลนแป้งชนิด CS แต่ทั้งนี้ควรศึกษาคุณสมบัติและองค์ประกอบทางเคมีอื่น ๆ ของแป้งชนิด PCF เพิ่มเติม และศึกษาในเรื่องการเก็บรักษาความคงตัวในระยะยาวบน Shelf life ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยในครั้งนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่อำนวยความสะดวกในด้านเครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆ สำหรับใช้ในงานวิจัยที่ทำให้การวิจัยสำเร็จบรรลุผลไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Boonwatharapan, Y., Sutthiparinyanont, S. and Chitropas, P. (2012). A Feasibility Study of Alcoholic-Alkaline Treated Rice Starch for Disintegrant in Tablet. *KKU Res J (GS)*, 13(3), 68-77.
- Channarong, S., Jutiviboonsuk, A., & Korsanan, S. (2012). Total reducing antioxidant capacity of Thai herbal aromatic powder (Ya-Hom) measured by FRAP Assay. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, 7(3), 111-114.
- Chootip, K., Chaiyakunapruk, N., Soonthornchareonnon, N., Scholfield, C. N., & Fuangchan, A. (2017). Efficacy and safety of "Yahom" as a

- traditional Thai herbal therapy: a systematic review. *Journal of ethnopharmacology*, 196, 110–123. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.002>
- Defloor, I., Dehing, I., & Delcour, J. A. (1998). Physico-chemical properties of cassava starch. *Starch - Stärke*, 50(2–3), 58–64.
- Furukawa, S., Tanaka, K., Masumura, T., Ogihara, Y., Kiyokawa, Y., & Wakai, Y. (2006). Influence of rice proteins on eating quality of cooked rice and on aroma and flavor of sake. *Cereal chemistry*, 83(4), 439–446.
- Jariyapongskul, A., Pathumraj, S., & Niimi, H. (2006). Effects of Yahom on the regional cerebral blood flow in rat using fluorescence videomicroscopy. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 34(1–2), 139–144.
- Kaewmaneechai, A. (2011). “Starch” and “Flour”. *3M Food Safety*, 26(1), 1–3.
- Khotnawang, S. (2010). *The Russian black bread and the Russians since the past to the present (C. 9–21)* [Bachelor’s thesis]. Thammasat University. (in Thai)
- Kim, C. H., Hwang, B. S., Hwang, Y., Oh, Y. T., & Jeong, J. W. (2022). Evaluation of antioxidant and antiinflammatory activity of ethanolic extracts of *Polygonum sentsicosum* in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages. *Journal of Laboratory Medicine*, 46(1), 51–59.
- Laovachirasawan, P., Srijesdaruk, V., Chitropas, P., Otsuka, M. & Peerapattana, J. (2013). The Study of Modified Glutinous Rice Starch as a Filler-Binder for Direct Compression Tablets. in *Proc. The 5th Annual Northeast Pharmacy Research Conference of 2013 “Pharmacy Profession: Moving Forward to ASEAN Harmonization” Faculty of Pharmaceutical Sciences*, Khon Kaen University, Thailand, February 16–17, 2013, pp. 100–103.
- Manok, S., & Limcharoen, P. (2015). Investigating antioxidant activity by DPPH, ABTS and FRAP assay and total phenolic compounds of herbal extracts in Ya-Hom Thepphachit. *Advanced Science*, 15(1), 106–117.
- Matangkasombat, O. (1973). Study on the cardiovascular effect of Ya-hom (a Thai folk medicine). *Mahidol University Annual Research Abstract*, 67.
- Monton, C. H. A. O. W. A. L. I. T., Saingam, W. O. R. A. W. A. N., Suksaeree, J., & Sakunpak, A. P. I. R. A. K. (2014). Formulation development and physical properties study of Thai traditional herbal tablets: original Jit-Tra-Rom recipe. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(4), 611–614.
- Muazu, J., Abdulwoliyu, A., & Mohammed, G. T. (2013). Design, formulation and evaluation of bitter leaf tablets. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 4, 1789–1795.
- National Drug System Development Committee. (2012). National List of Essential Medicines (Issue 2) B.E. 2012, dated 21 August 2012, Announced in the Royal Gazette dated 23 January 2013.
- Niwat, C. (2019). Effects of infusion conditions on bioactive compounds and antioxidant activities of banaba herbal tea. *Asia Pacific Journal of Science and Technology*, 24(4), 1–7.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9–10), 1231–1237.
- Rowe, C. R., Sheskey, P.J. and Weller, P.J. (2003). *Handbook of pharmaceutical excipients*. 4th ed., London: Pharmaceutical Press.
- Rungravi Tamsiririrkul. (2013). *How to choose Ya-Hom?*. Retrieved August from URL <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/thai/knowledgeinfo.php?id=103>.
- Sriroth, K. & Piyachomkwan, K. (2007). *Dough technology*. 4th ed., Bangkok: Kasetsart University.
- Suvitayavat, W., Kodchawongs, J., Thirawarapan, S. S., & Bunyaphrathatsara, N. (2004). Effects of Ya-hom on the gastric secretion in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 94(2–3), 331–338. <http://doi:10.1016/j.jep.2004.06.003>
- Suvitayavat, W., Tunglert, S., Thirawarapan, S. S., & Bunyaphrathatsara, N. (2005). Effects of Ya-hom on blood pressure in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 97(3), 503–508. <http://doi:10.1016/j.jep.2004.12.004>
- Soonthornchareonnon, N., et al. (2011). Research and Development of Medicinal Formulas from Herbs in the National List of Essential Medicines. 1st ed., Department of Foreign Trade Ministry of Commerce: Nonthanuri, 75–89.
- Swinkels, J. J. M. (1985). Composition and properties of commercial native starches. *Starch - Stärke*, 37(1), 1–5.
- The United States Pharmacopeial Convention. (2017). *The United States Pharmacopeia : USP 40: The National Formulary 33*. 1st ed. Rockville, Md.: United States Pharmacopeial Convention.