การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

บุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรการแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

DEVELOPMENT OF COUGH TABLETS FROM DRIED POWDER OF *TERMINALIA CHEBULA* RETZ. FRUIT EXTRACT

BUDSABAMINTRA DITHAPRAWAT

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements
for Master of Thai Traditional Medicine Program in Thai Traditional Pharmacy
Academic Year 2020

Copyright of Bansomdejchaopraya Rajabhat University

ชื่อเรื่อง	**การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย**
ชื่อผู้วิจัย	**บุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์**
สาขาวิชา	**เภสัชกรรมไทย**
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย**
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	**รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อ้อมบุญ วัลลิสุต**

มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยาอนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรการแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย

..... (คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย)

(อาจารย์ ดร.คณกร สว่างเจริญ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... (ประธานกรรมการ)

(อาจารย์ ดร.ภญ.วรัญญา อรุโณทยานันท์)

..... (กรรมการ)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย)

..... (กรรมการ)

(รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อ้อมบุญ วัลลิสุต)

..... (กรรมการ)

(อาจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่)

..... (กรรมการและเลขานุการ)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัครนันท์ อัศวรัชต์โภคิน)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

ชื่อเรื่อง **การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย**
ผู้วิจัย **บุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์**
สาขาวิชา **เภสัชกรรมไทย**
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก **ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย**
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม **รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อ้อมบุญ วัลลิสุต**
ปีการศึกษา **2563**

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 2) ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย 3) ศึกษาวิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก 4) ศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ one-way analysis of variance (ANOVA, $p<0.01$) และ Least significant difference procedure (LSD= 1.0% allowance, α=0.01, 2-tailed)

ผลการวิจัยพบว่า

1. วิธีการสกัดหยาบจากผลสมอไทย 3 วิธี คือ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration) พบว่าให้ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 19.31, 21.51 และ 19.08 ตามลำดับ

2. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย พบว่าสารสกัดสมอไทยโดยการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.881±0.710 µg/ml เทียบเท่ากับสารมาตรฐาน Ascorbic acid และเมื่อวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย พบว่าการต้มให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากที่สุดเทียบกับสารมาตรฐานกรดแกลลิก เท่ากับ 148.250±41.518 µg GE/mg

3. การนำผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยการต้มไปพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอ โดยวิธีทำแกรนูลเปียก 8 ตำรับ พบว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 และ 8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานความแปรปรวนน้ำหนัก และการแตกตัวของยาเม็ดอมแก้ไอตามข้อกำหนด Dietary Supplements, USP 40 (2017) ความกร่อนยาเม็ดของ USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงานด้านความแข็งและความหนายาเม็ด

4. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากยาเม็ดอมแก้ไอตำรับที่ 7 และ 8 ที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ดังกล่าวเทียบกับยาหลอกจะให้ค่าเท่ากับร้อยละ 94.869±0.128

และ 95.205±0.456 ตามลำดับ และมากกว่ายาหลอก เมื่อวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดเทียบกับยาหลอก จะให้ค่าเท่ากับ 3.987±0.224 µg GE/mg และ 3.249±0.285 µg GE/mg ตามลำดับ และมากกว่ายาหลอก

จากผลการศึกษายังพบว่า สมอไทยที่สกัดด้วยวิธีการต้มใช้ความร้อนในการสกัดมากกว่าวิธีการชง สารสำคัญจะออกมาได้ดีเมื่อใช้เวลานานและมีความหนืด วิธีการต้มจึงระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องทำให้แห้งแบบเยือกแข็ง (freeze dry) และวิธีการชงระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator) นอกจากนี้ยังพบว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8 มีศักยภาพในการนำไปพัฒนาทางเภสัชตำรับต่อไป

คำสำคัญ: สมอไทย ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ สารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ยาเม็ดอมแก้ไอสมุนไพร

Title	**Development of cough tablets from dried powder of *Terminalia chebula* Retz. fruit extract**
Author	**Budsabamintra Dithaprawat**
Program	**Thai Traditional Pharmacy**
Major Advisor	**Assistant Professor Dr.Atchara Keawnoi**
Co-advisor	**Associate Professor Dr.Omboon Vallisuta**
Academic year	**2020**

ABSTRACT

The development of cough tablets from dried powder of *Terminalia chebula* Retz. fruit extract consisted of 4 purposes as follows (1) To study the appropriate method for extracting to develop the cough tablets from dried powder of crude extract of *Terminalia chebula* Retz. fruit., (2) To study the antioxidant activity and total phenolic compound of crude extract of *Terminalia chebula* Retz. fruit., (3) To study the preparation of tablets in wet granulation., (4) To study the quality of cough tablets from dried powder of crude extract of *Terminalia chebula* Retz. fruit that met all the requirements of cough tablets: weight variation and disintegration of Dietary Supplements in USP 40 (2017), tablet friability of USP 40 (2017) and manufacture criteria for tablet hardness and thickness. All data were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA, $p<0.01$) and Least significant difference procedure (LSD= 1.0% allowance, α=0.01, 2-tailed)

The results revealed the followings.

1. From three different methods used for extracting *Terminalia chebula* Retz. fruit, the weight percentage yields of dried powder of crude extracts using decoction, infusion and maceration were found to be 19.31, 21.51 and 19.08 respectively

2. From 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay, the highest antioxidant activity against free radical was found in Samo-thai crude extract using decoction with IC_{50} 8.881±0.710 µg/ml equivalent to standard Ascorbic acid. From Folin-Ciocalteu's method of assay for total phenolic compound, the highest

value equivalent to standard Gallic acid was found to be in Samo-thai crude extract using decoction with 148.250±41.518 µg GE/mg

3. The dried powder of Samo-thai crude extract using decoction was developed to be cough tablets of 8 formulations by wet granulation technique. Only cough tablets of formulation 7 and 8 were found to meet all the requirements of cough tablets.

4. Cough tablets of formulation 7 and 8 were found to meet all the requirements of cough tablets and provided antioxidant activity against free radical compared with that of placebo as 94.869±0.128% and 95.205±0.456% respectively. Moreover, formulation 7 and 8 provided total phenolic compounds compared with those of placebo as 3.987±0.224 µg GE/mg and 3.249±0.285 µg GE/mg, respectively.

Moreover, they could be concluded that Samo-thai extracted by decoction consumed more heat of extraction than that of infusion which provided a well product with high viscosity after a long period. For decoction extract, water was sublimed and evaporated with a freeze dryer. But for infusion extract, the solvent was evaporated with a rotary evaporator. In addition, the cough tablets from dried powder of *Terminalia chebula* Retz. fruit extract of formulation 7 and 8 has the significant potential for further formulation development.

Keywords: *Terminalia chebula* Retz., antioxidant activity, total phenolic compounds, herbal cough tablets

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความเมตตาอย่างสูงสุดจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย หัวหน้าภาควิชาการแพทย์แผนไทยที่รับเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย และรองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อ้อมบุญ วัลลิสุต อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ท่านทั้งสองได้สละเวลาอันมีค่าในการให้คำปรึกษาแนะนำ ติดตามความก้าวหน้าตลอดจนแก้ไขปัญหาต่างๆ ในการดำเนินงาน ซึ่งผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและสำนึกในพระคุณของท่านอาจารย์เป็นอย่างยิ่ง จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สมบูรณ์ เจตลีลา และอาจารย์สุชาดา มานอก อาจารย์ผู้อบรมสั่งสอนความรู้ทางวิชาการตลอดจนทักษะกระบวนการวิจัยในห้องปฏิบัติการทางเคมี ซึ่งเป็นหัวใจของการดำเนินการวิจัยนี้ จนได้ผลสำเร็จตามวัตถุประสงค์ที่กำหนด

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร.ภญ.วรัญญา อรุโณทยานันท์ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัครนันท์ อัศวรัชต์โภคิน และอาจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและชี้แนวทาง ทำให้ผู้วิจัยได้พัฒนาองค์ความรู้และแนวคิดได้ดียิ่งขึ้นจนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณภาควิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่เป็นแหล่งวิทยาการอันทรงคุณค่าและได้เอื้ออำนวยในการใช้สถานที่ดำเนินการวิจัยจนสำเร็จลุล่วง ตลอดจนวิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก ซึ่งกรุณาสนับสนุนทุนการศึกษาจนสำเร็จหลักสูตร

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอน้อมบูชาพระคุณบูรพาจารย์ทุกท่านที่ได้อบรมสั่งสอนวิชาความรู้ด้วยความเมตตายิ่ง และคุณพ่อคุณแม่ผู้เป็นกำลังใจสำคัญที่ทำให้การศึกษาวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

บุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ค
กิตติกรรมประกาศ ..... จ
สารบัญ ..... ฉ
สารบัญภาพ ..... ฌ
สารบัญตาราง ..... ฎ
บทที่
1 บทนำ 1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย 2
สมมติฐานของการวิจัย 2
ขอบเขตของการวิจัย 3
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย 3
นิยามศัพท์เฉพาะ 4
กรอบแนวคิดในการวิจัย 5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 6
ทฤษฎีเกี่ยวกับอาการไอ (cough theory) 6
ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของสมอไทย (*Terminalia chebula Retz.*) 11
การสกัดสมุนไพร (herbal extraction) 17
อนุมูลอิสระ (free radical) 21
สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) 28
ทฤษฎีเกี่ยวกับยาเม็ด (tablets) 29
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 46
3 วิธีดำเนินการวิจัย 53
ขั้นตอนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย 53
ขั้นตอนที่ 2 วิธีการทดลอง 55
ขั้นตอนที่ 3 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล 70

สารบัญ (ต่อ)

บทที่		หน้า
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล		71
	ตอนที่ 1 ผลการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย	71
	ตอนที่ 2 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay	72
	ตอนที่ 3 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu’s	73
	ตอนที่ 4 ผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน	74
	ตอนที่ 5 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay	84
	ตอนที่ 6 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu’s	85
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ		87
	สรุปผลการวิจัย	87
	อภิปรายผลการวิจัย	91
	ข้อเสนอแนะ	94
บรรณานุกรม		95
ภาคผนวก		102
ภาคผนวก ก	ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมอไทย	103
ภาคผนวก ข	ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมอไทย	116
ภาคผนวก ค	แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ	122

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ภาคผนวก ง ตารางวิเคราะห์วาเรียนซ์คุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ 131

ภาคผนวก จ ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8 134

ภาคผนวก ฉ ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8 137

ภาคผนวก ช ผลการตรวจเทียบเคียงชื่อวิทยาศาสตร์และเก็บรักษาตัวอย่างพรรณไม้.. 140

ภาคผนวก ซ ใบตอบรับการประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติและนานาชาติ พ.ศ.2564 ครั้งที่ 2 143

ประวัติผู้วิจัย 145

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวคิดการวิจัย	5
2.1	สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.)	12
2.2	องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มแทนนิน (tannins)	15
2.3	องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มฟีนอลิก (phenolics)	16
2.4	องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids)	16
2.5	กลไกการจับโลหะของสารประกอบฟลาโวนอยด์ (flavonoid)	25
2.6	โครงสร้างสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds)	28
2.7	เครื่องวัดความแข็งของยาเม็ด (stokes-monsanto hardness tester)	38
2.8	เครื่องวัดความหนาของยาเม็ด (thickness gauge)	39
2.9	เครื่องวัดความกร่อนของยาเม็ด (friabilator, roche model)	40
2.10	เครื่องวัดเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration apparatus)	41
2.11	สูตรโครงสร้างของมอลโทเดกซ์ทริน (maltodextrin)	41
2.12	สูตรโครงสร้างของ microcrystalline cellulose	42
2.13	สูตรโครงสร้างของ dibasic calcium phosphate dehydrate	43
2.14	สูตรโครงสร้างของ sucralose	43
2.15	สูตรโครงสร้างของ polyvinylpyrrolidone	44
2.16	สูตรโครงสร้างของ ethanol	45
2.17	สูตรโครงสร้างของ magnesium stearate	45
2.18	สูตรโครงสร้างของ cab o sil	46
3.1	การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพร (สมอไทย)	57
3.2	การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารมาตรฐาน (ascorbic acid)	58
3.3	การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมุนไพร (สมอไทย)	59
3.4	การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารมาตรฐาน (gallic acid)	60

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
3.5	การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย	68
3.6	การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย	69
4.1	ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย	75
4.2	แผนภูมิแสดงค่าความแข็งของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ	79
4.3	แผนภูมิแสดงค่าความหนาของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับตามขนาดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 500 มิลลิกรัม ของตำรับ 1, 3, 5 และ 7 กับขนาด 600 มิลลิกรัม ของตำรับ 2, 4, 6 และ 8 ซึ่งต่างส่วนมีมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ	80
4.4	แผนภูมิแสดงค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ	81
4.5	แผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ	82
4.6	แผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับตามขนาดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 500 มิลลิกรัม ของตำรับ 1, 3, 5 และ 7 และ 600 มิลลิกรัมของตำรับ 2, 4, 6 และ 8 ซึ่งต่างส่วนมีมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ	83

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	แสดงข้อกำหนดค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย	38
3.1	แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 50 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ	62
3.2	แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 75 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ	63
3.3	แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 100 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ	64
3.4	แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 125 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ	65
3.5	แสดงข้อกำหนดค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย	66
4.1	แสดงปริมาณน้ำหนักสารสกัดและร้อยละของสารสกัดแต่ละชนิด	72
4.2	แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay	73
4.3	แสดงผลการทดสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu’s	74
4.4	แสดงค่าความแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8	76
4.5	แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay	84

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

4.6 แสดงผลการทดสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's 85

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันประชากรประเทศไทยประสบปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจเป็นจำนวนมาก เช่น อาการหวัด ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก จากการรวบรวมข้อมูลทางสถิติของการเจ็บป่วยในผู้ป่วยที่ไม่ต้องนอนพักรักษาในสถานพยาบาล พบว่าผู้ป่วยมีอาการไอสูงเป็นอันดับหนึ่ง ถึงร้อยละ 40.7 (สำนักงานสถิติแห่งชาติกระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม, 2560 : 7) ซึ่งอาการไอเป็นกลไกธรรมชาติในการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งผิดปกติในระบบทางเดินหายใจและเป็นกลไกป้องกันที่สำคัญของร่างกายในการกำจัดเชื้อโรค เสมหะหรือสิ่งแปลกปลอมในทางเดินหายใจ โดยเมื่อมีสิ่งมากระตุ้นตัวรับสัญญาณการไอ หรือมีสารระคายเคืองบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างจะเป็นตัวกระตุ้นให้มีการส่งสัญญาณไปยังศูนย์ควบคุมการไอ (cough center) บริเวณสมอง และส่งสัญญาณมายังกล้ามเนื้อกระบังลม กล้ามเนื้อหน้าท้อง ทำให้มีความดันภายในปอดสูงลมภายในจะถูกดันออกมาเกิดเป็นอาการไอเพื่อขับสิ่งตกค้างในปอดและหลอดลมออกมา นอกจากนี้อาการไอยังเป็นส่วนสำคัญในการแพร่กระจายของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ถึงแม้อาการไอส่วนใหญ่จะสามารถหายได้เองแต่อาการไอสามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต โดยอาจทำให้เสียบุคลิกภาพในการอยู่ร่วมกันในสังคม และเป็นที่รำคาญหรือเป็นที่รังเกียจของผู้อื่น (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 1)

ปัจจุบันคนไทยได้ให้ความสนใจกับการใช้สมุนไพรเป็นจำนวนมาก เนื่องจากเป็นทรัพยากรที่สามารถหาได้ง่ายและมีอยู่ในทุกครัวเรือน การนำสมุนไพรมาทำยาเป็นการส่งเสริมการใช้ภูมิปัญญาดั้งเดิมของบรรพบุรุษไทยที่มีการนำสมุนไพรมาเป็นอาหารและยา เพื่อให้มีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และเมื่อบุคคลทั่วไปมีอาการไอ เจ็บคอ โดยส่วนใหญ่จะหาซื้อยาอมบรรเทาอาการดังกล่าวในเบื้องต้นมากกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในทันที ดังนั้นยาอมสมุนไพรจึงได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในการบรรเทาอาการไอ เจ็บคอ ซึ่งยาอมสมุนไพรส่วนใหญ่จะใช้รสเปรี้ยวที่ให้สรรพคุณ แก้อาการไอ แก้เจ็บคอ และกัดเสมหะ ซึ่งสมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.) จัดเป็นสมุนไพรที่ให้รสเปรี้ยวอมฝาด และมีการนำสมอไทยมาใช้ประโยชน์ทางยาในตำรายาไทย สมอไทยจัดอยู่ในยาสมุนไพร พิกัดตรีผลา การจำกัดจำนวนผลไม้ 3 ชนิด คือ ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม และมีการนำสารสกัดของสมอไทยมาใช้ประโยชน์เป็นจำนวนมาก เนื่องจากสรรพคุณทางยาของสมอไทยที่มีรสเปรี้ยวขมและฝาดเล็กน้อย แก้อุจจาระธาตุพิการ แก้อติสาร แก้บิด มูกเลือด คุมธาตุ แก้ไข้พิษ แก้พิษ แก้ร้อนใน แก้อาเจียน แก้เสมหะพิการ แก้เม็ดยอดในปาก และสมานแผล เป็นต้น (กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย

และการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข, 2552 : 247) นอกจากนี้องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญ คือ สารกลุ่มแทนนิน (tannins) สารกลุ่มฟีนอลิก (phenolics) และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) (Riaz et al., 2017 : 3-8) สามารถรักษาอาการเจ็บคอ ทอนซิลอักเสบ และเป็นยาชงอมกลั้วคอแก้เจ็บคอได้ (ณพัฐอร บัวฉุน และคณะ, 2561 : 100)

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าสมอไทยเป็นสมุนไพรที่มีคุณประโยชน์และน่าสนใจที่จะนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ เพื่อให้เกิดความสะดวกสบายในการพกพา มีรูปแบบที่น่ารับประทาน และเป็นทางเลือกในการใช้สมุนไพร ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายของรัฐบาลในการนำสมุนไพรมาใช้เป็นยา และช่วยประหยัดเงินตราต่างประเทศในการนำเข้าผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการพัฒนารูปแบบยาเม็ดอมสมุนไพรบรรเทาอาการไอจากสารสกัดสมอไทยในรูปแบบยาเม็ด โดยทำการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย การเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก และตรวจสอบคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยเบื้องต้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย
2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย
3. เพื่อศึกษาวิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก
4. เพื่อศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน

สมมติฐานของการวิจัย

1. วิธีการสกัดสมอไทยที่แตกต่างกันสามารถต้านอนุมูลอิสระและให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดที่แตกต่างกัน
2. ยาเม็ดอมสมุนไพรที่พัฒนาจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยจากการสกัดด้วยวิธีที่มีสารต้านอนุมูลอิสระและให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากที่สุดสามารถผ่านเกณฑ์ตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน

ขอบเขตของการวิจัย

เนื้อหา

1. การเตรียมผลแก่ของสมอไทย 1 กิโลกรัม

2. การศึกษาการสกัดสมุนไพรสมอไทยซึ่งมี 3 วิธี คือ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration)

3. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี DPPH assay (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay)

4. การตรวจสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

5. การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยในรูปแบบยาเม็ดด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก 8 ตำรับ

6. การตรวจสอบคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ความแข็งของยาเม็ด ความหนาของยาเม็ด ความกร่อนของยาเม็ด และเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดด้วยวิธี DPPH assay และการตรวจสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ระยะเวลา

เดือน มิถุนายน พ.ศ.2562 - ตุลาคม พ.ศ.2563

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ทราบวิธีการสกัดสมอไทยที่ให้ผลการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงที่สุด

2. ได้ความรู้เกี่ยวกับกระบวนการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยในรูปแบบยาเม็ดด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก

3. ได้ผลิตภัณฑ์ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่มีมาตรฐานตามมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน โดยมีความสะดวกสบายในการพกพา และมีรูปแบบที่ทันสมัยมากขึ้น

4. ส่งเสริมภูมิปัญญาทางการแพทย์แผนไทยในการนำสมุนไพรมาใช้เป็นทางเลือกเพื่อบรรเทาอาการไอ

นิยามศัพท์เฉพาะ

สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.) หมายถึง ผลแก่แห้งของสมอไทย ที่มีรสเปรี้ยวอมฝาด มีสรรพคุณ กัดเสมหะ ชุ่มคอ บรรเทาอาการไอ แก้กระหายน้ำ และช่วยสมานแผลในปากลงได้

การต้ม (decoction) หมายถึง วิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากพืช โดยใช้สมุนไพรสดหรือแห้งต้มรวมกับน้ำ ใส่น้ำให้ท่วมตัวยาเล็กน้อย ใช้ไฟปานกลางต้มจนเดือดแล้วลดไฟให้อ่อนลง ใช้ระยะเวลาประมาณ 30 นาที เมื่อครบแล้วนำมากรองแยกกากออก

การชง (infusion) หมายถึง วิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากพืช โดยการใช้น้ำเดือดเทลงในสมุนไพรสดและแห้ง ใส่สมุนไพร 1 ส่วน เติมน้ำเดือด 10 ส่วน ปิดฝาทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที จากนั้นรินผ่านตะแกรงหรือผ้าขาวบาง เพื่อกรองเศษสมุนไพรที่ติดมากับน้ำยาออก

การหมัก (maceration) หมายถึง วิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากพืช โดยการหมักสมุนไพรกับตัวทำละลายเอทานอล 95% จนเนื้อสมุนไพรอ่อนนุ่มและตัวทำละลายซึมเข้าไปละลายองค์ประกอบภายในผงของสมุนไพรให้ออกมาได้ การหมักสมุนไพรควรทำในภาชนะที่ฝาปิดสนิทใช้ระยะเวลา 7 วัน

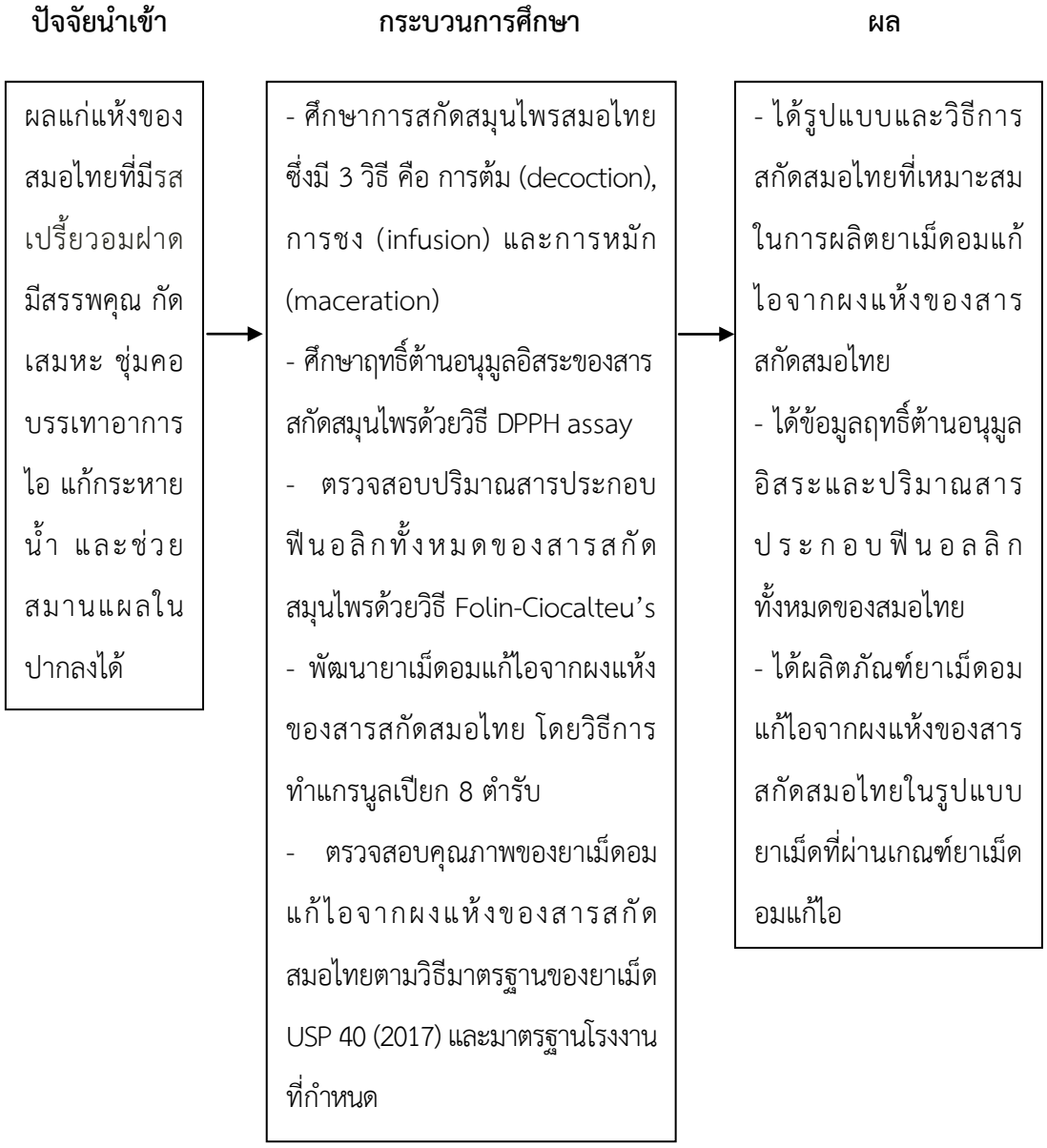
สารต้านอนุมูลอิสระ หมายถึง สารที่มีความสำคัญต่อกระบวนการออกซิไดซ์ของอนุมูลอิสระ โดยสามารถยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันได้

สารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด หมายถึง สารประกอบฟีนอล หรือสารที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนที่เป็นอนุพันธ์ของวงแหวนเบนซินและมีหมู่ไฮดรอกซิล (-OH group) อย่างน้อย 1 หมู่ เป็นองค์ประกอบอยู่ในโมเลกุล เป็นสารที่พบตามธรรมชาติในพืชหลายชนิด เช่น ผัก ผลไม้ เครื่องเทศ สมุนไพร ถั่วเมล็ดแห้ง เมล็ดธัญพืช มีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลิสระ โดยในธรรมชาติสารประกอบฟีนอลิกในพืชกลุ่มใหญ่ที่สุดที่พบคือ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ แทนนิน เป็นต้น

ยาเม็ด หมายถึง รูปแบบยาเตรียมประเภทของแข็งที่ได้จากการนำผงยามาตอกอัดเป็นเม็ด มีรูปร่างแบนกลมที่สวยงาม มีลักษณะแข็งใช้สำหรับรับประทาน ประกอบด้วยตัวยาสำคัญและสารช่วยชนิดต่างๆ แล้วแต่ความเหมาะสมของตำรับเพื่อช่วยในการตอกเม็ดยา

การทำแกรนูลเปียก หมายถึง วิธีการผลิตยาเม็ด โดยการชั่งตัวยาสำคัญและสารต่างๆ ตามสูตรตำรับของยาเม็ดที่ต้องการ แล้วนำมาผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน เติมสารยึดเกาะลงไปเพื่อให้ผงยามีความเปียกหมาดๆ สามารถยึดเกาะกันได้ และนำมาผ่านแร่งจนได้เป็นแกรนูลเปียกแล้วแผ่แกรนูลเปียกที่ได้ลงบนกระดาษซึ่งวางไว้บนถาด นำเข้าตู้อบที่อุณหภูมิและเวลาตามที่กำหนดจนแกรนูลแห้ง นำไปผ่านแร่งให้มีขนาดแกรนูลตามที่ต้องการ หลังจากนั้นให้เติมสารหล่อลื่นผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วเข้าเครื่องตอกยาเม็ด

กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดการวิจัย

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ทฤษฎีเกี่ยวกับอาการไอ (cough theory)
2. ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของสมอไทย (*Terminalia chebula Retz*.)
3. การสกัดสมุนไพร (herbal extraction)
4. อนุมูลอิสระ (free radical)
5. สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds)
6. ทฤษฎีเกี่ยวกับยาเม็ด (tablets)
7. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ทฤษฎีเกี่ยวกับอาการไอ (cough theory)

อาการไอ (cough) เป็นกลไกธรรมชาติอย่างหนึ่งในการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งผิดปกติในระบบทางเดินหายใจ เป็นการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นของเซลล์ประสาทแบบอัตโนมัติ (reflex mechanism) ที่อยู่นอกการควบคุมของจิตใจ บางครั้งอาจเกิดจากการควบคุมของจิตใจ (voluntary control) โดยจิตใจสามารถทำการควบคุมให้เกิดการไอหรือควบคุมไม่ให้เกิดการไอได้แต่อาการไอลักษณะนี้จะเกิดขึ้นได้น้อยเมื่อเทียบกับการไอที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (ประยุทธ ภูวรัตนาวิวิธ, 2561 : 13-22) และยังเป็นกลไกป้องกันที่สำคัญของร่างกายในการกำจัดเชื้อโรค เสมหะหรือสิ่งแปลกปลอมที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่ออวัยวะในระบบทางเดินหายใจ เช่น เสมหะ ฝุ่นละออง ควันบุหรี่ และสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ต่างๆ รวมทั้งเป็นอาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้บ่อยที่สุด นอกจากนี้อาการไอยังเป็นช่องทางที่สำคัญในการแพร่กระจายของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 438)

1. กลไกของอาการไอ

กลไกของอาการไอโดยทั่วไปเริ่มจากการที่มีสิ่งกระตุ้นตัวรับสัญญาณการไอ หรือมีสารระคายเคืองในบริเวณอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจส่วนบนและล่าง ได้แก่ ช่องหูและเยื่อบุแก้วหู จมูก โพรงอากาศข้างจมูกหรือไซนัส โพรงหลังจมูก คอหอย กล่องเสียง หลอดลม ปอด กะบังลม และเยื่อหุ้มปอด นอกจากนี้ยังพบตัวรับสัญญาณการไอบริเวณเยื่อหุ้มหัวใจและกระเพาะอาหาร โดยจะรับการกระตุ้นผ่านไปทางเส้นประสาทสมองคู่ที่ 10 (vagus nerve) ไปยังศูนย์ควบคุม

การไอ (cough center) ในสมองบริเวณ medulla ซึ่งจะมีการควบคุมลงมายังกล้ามเนื้อ และอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ เช่น กล้ามเนื้อกะบังลม กล้ามเนื้อซี่โครง กล้ามเนื้อท้อง กล่องเสียง และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในหลอดลมจะเกิดการตีบแคบของหลอดลม ทำให้มีความดันภายในปอดสูง ลมภายในจะถูกดันออกมา เกิดเป็นอาการไอเพื่อขับสิ่งตกค้างในปอดและหลอดลมออกมา (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 438)

2. ประเภทของอาการไอ

อาการไอสามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภท ตามระยะเวลาของการเกิดอาการ (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 438-439) ได้แก่

2.1 อาการไอเฉียบพลัน (acute cough) คือ มีระยะเวลาของอาการไอน้อยกว่า 3 สัปดาห์ สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน เช่น หวัด โพรงไซนัสอักเสบเฉียบพลัน คออักเสบ กล่องเสียงอักเสบ หลอดลมอักเสบ อาการกำเริบของโรคถุงลมโป่งพองปอดอักเสบ การมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในหลอดลม หรือสัมผัสกับสารระคายเคืองในสิ่งแวดล้อม เช่น ควันบุหรี่ ควันไฟ กลิ่น สเปรย์ แก๊ส และมลพิษทางอากาศ เป็นต้น

2.2 อาการไอกึ่งเฉียบพลัน (subacute cough) คือ มีระยะเวลาของอาการไอตั้งแต่ 3-8 สัปดาห์ สาเหตุเช่นเดียวกับอาการไอเฉียบพลัน (acute cough) แต่มีความรุนแรงมากกว่าจึงทำให้เกิดอาการไอนานกว่า

2.3 อาการไอเรื้อรัง (chronic cough) คือ มีระยะเวลาของอาการไอมากกว่า 8 สัปดาห์ขึ้นไป สาเหตุเกิดจากโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง รับประทานยารักษาความดันโลหิตสูงชนิด angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I) ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ หรือโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังแล้วมีน้ำมูกไหลลงคอ โรคหืด โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease) การใช้เสียงมากทำให้เกิดเส้นเสียงอักเสบเรื้อรัง การเกิดเนื้องอกบริเวณคอกล่องเสียงหรือหลอดลม โรคของสมองส่วนที่ควบคุมการไอ โรควัณโรคปอด ผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังบางรายอาจมีสาเหตุมากกว่าหนึ่งชนิด จึงมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการตรวจหาสาเหตุ และรักษาตามสาเหตุ

3. สาเหตุของอาการไอ

สาเหตุของอาการไอมีหลายสาเหตุการวินิจฉัยแยกสาเหตุของอาการไอ จึงควรเริ่มจากการซักประวัติ การตรวจร่างกายในระบบทางเดินหายใจทั้งส่วนบนและส่วนล่าง และการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ เช่น การส่งตรวจภาพถ่ายรังสีเอ็กซ์ของโพรงไซนัสและปอด การส่องกล้องตรวจระบบทางเดินหายใจ การตรวจเสมหะ การตรวจสมรรถภาพการทำงานของปอด (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 439) ดังนั้นสาเหตุของอาการไอจำแนกได้ (ลัลธริมา ภู่พัฒน์, 2560 : 36-38) ดังนี้

3.1 อาการไอมากช่วงเวลากลางคืน มีสาเหตุมาจากโรคหืดหอบ (asthma) เป็นอาการไอที่บริเวณหลอดลมส่วนบน (upper airway cough syndrome, UACS) หรือ post-nasal drip

syndrome เป็นอาการจากโรคจมูกหรือไซนัส ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) หรือไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบที่มีหรือไม่มีริดสีดวงจมูก (rhinosinusitis with or without nasal polyps) หรือภาวะหัวใจบวมโตล้มเหลว (congestive heart failure; CHF)

3.2 อาการไอมากช่วงเวลาเช้ามืด มีสาเหตุมาจากโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease, GERD) เนื่องจากกรดมีการไหลย้อนเข้าไปในหลอดลมจนเกิดภาวะหลอดลมอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้องรังทำให้เกิดการไอ

3.3 อาการไอมากช่วงหลังตื่นนอน มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยมีเสมหะในขณะที่นอนหลับและมีการคั่งค้างในบริเวณหลอดลมช่วงเวลาหลับในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) และโรคหลอดลมพอง (bronchiectasis)

3.4 อาการที่มีหรือไม่มีเสมหะ มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยบางรายอาจมีเสมหะเกิดขึ้นหรือไม่มีเสมหะเกิดขึ้นในขณะที่มีอาการไอ ซึ่งเสมหะที่เกิดขึ้นสามารถบ่งบอกสาเหตุของอาการไอได้ดังนี้

3.4.1 อาการไอที่ไม่มีเสมหะ มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยเกิดการระคายเคืองและมีอาการไอแห้งๆ เช่น อาการไอที่เกิดจากเยื่อหุ้มปอด (pleura) กะบังลม (diaphragm) หัวใจ หลอดอาหาร (esophagus) และการใช้ยาบางประเภท

3.4.2 อาการไอมีเสมหะ มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยมีการอักเสบหรือการติดเชื้อ โดยลักษณะของเสมหะสามารถช่วยวินิจฉัยโรคได้ ทั้งสีและความเหนียว สามารถสรุปได้ ดังนี้

3.4.2.1 เสมหะที่มีลักษณะเป็นฟองสีชมพู สามารถพบได้ในผู้ป่วยโรคหัวใจบวมโตล้มเหลว

3.4.2.2 เสมหะที่มีลักษณะใสไม่มีสี สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อหรือการระคายเคืองจากเชื้อไวรัส

3.4.2.3 เสมหะที่มีลักษณะข้นเหนียว สีเขียวปนเหลือง สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีการอักเสบหรือการติดเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้นในระบบทางเดินหายใจ

3.4.2.4 เสมหะที่มีลักษณะข้นเหนียวและมีกลิ่นเหม็น สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีฝีในปอด (lung abscess) หรือโรคปอดติดเชื้อจากไวรัส หรือแบคทีเรียชนิด *Staphylococcus* ที่เรียกว่า necrotizing pneumonia

3.4.2.5 เสมหะที่มีเลือดปนออกมา สามารถพบได้ในผู้ป่วยหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน (acute bronchitis) โรคหลอดลมพอง (bronchiectasis) มะเร็งปอด (lung cancer) วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) และการที่เลือดมีการแข็งตัวผิดปกติ (coagulopathy)

3.4.2.6 เสมหะที่มีลักษณะใสคล้ายน้ำลายและมีปริมาณมากกว่า 100 มิลลิลิตรต่อวัน หรือ bronchorrhea คือ อาการที่มีการไหลของเสมหะไหลในปริมาณที่สูงจนทำให้เสมหะดังกล่าวไหลมาอุดหลอดลม จะพบได้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด bronchoalveolar cell carcinoma (BAC)

3.5 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้อาการไอแย่ลง เช่น สิ่งแวดล้อม อากาศ สิ่งกระตุ้นที่อยู่รอบตัวบางชนิดสามารถทำให้เกิดอาการไอเพิ่มขึ้นมากขึ้น โดยต้องซักถามผู้ป่วยด้วยว่าได้รับสิ่งใดเข้ามากระตุ้นจนเกิดอาการไอเพิ่มขึ้นบ้าง เช่น มีอาการไอมากขึ้นหลังจากรับประทานอาหารเป็นจำนวนมาก ขณะนอนราบกับพื้น ออกกำลังกาย พูดคุย หรือหัวเราะ แสดงว่าอาการไอของผู้ป่วยอาจเกิดจากโรคกรดไหลย้อน เนื่องจากความกระชับลดลงของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter) หรือมีการไอมากเมื่ออากาศเย็นหรือมีสิ่งมากระตุ้น เช่น ไรฝุ่น ในผู้ป่วย allergic rhinitis

3.6 ปัจจัยที่ทำให้อาการไอบรรเทาลง เช่น หลีกเลี่ยงอากาศเย็น และฝุ่นละอองในผู้ป่วยที่มีอาการไอจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

3.7 อาการร่วมอื่นๆ ที่สามารถบ่งบอกถึงสาเหตุของอาการไอ เช่น

3.7.1 อาการไอร่วมกับมีเสียงวีดขณะหายใจ พบในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมตีบในโรคหอบหืด (asthma) หรือโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)

3.7.2 อาการไอร่วมกับมีเสมหะสีเหลืองปนเขียว มีอาการไข้ หอบเหนื่อย พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอักเสบ (pneumonitis)

3.7.3 อาการไอร่วมกับมีอาการแสบร้อนที่บริเวณยอดอก เรอเปรี้ยว ขมปาก พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคกรดไหลย้อน (GERD)

3.7.4 อาการไอร่วมกับอาการหอบเหนื่อยง่าย ไม่สามารถนอนราบได้ และมีอาการขาบวมพบในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายหรือหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)

3.7.5 อาการไอเป็นๆ หายๆ ร่วมกับอาการคัดจมูก จาม คันตามจมูก ตา พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

3.7.6 อาการไอร่วมกับรู้สึกเบื่ออาหาร น้ำหนักตัวลดลง พบในผู้ป่วยที่มีอาการไอเกิดขึ้นจากโรคเรื้อรัง เช่น วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) และมะเร็งปอด (lung cancer)

3.8 ประวัติการใช้ยา เนื่องจากยาบางชนิดอาจมีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดอาการไอ เช่น ยาลดความดันในกลุ่ม angiotensin converting enzyme (AVE) inhibitors จะมีผลข้างเคียง คือ ผู้ป่วยจะมีอาการไอแห้งแบบไม่มีเสมหะ

3.9 ประวัติการสูบบุหรี่ เป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้เกิดอาการไอ และมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง COPD และมะเร็งปอด (lung cancer)

3.10 โรคประจำตัว ในบางโรคอาจส่งผลให้เกิดอาการไอ เมื่อมีอาการกำเริบ เช่น โรคภูมิแพ้ (atopic diseases) และโรคระบบประสาทที่ทำให้มีปัญหาการกลืน อาจเกิด chronic silent aspiration

3.11 อาชีพ สภาพแวดล้อม สัตว์เลี้ยง และสิ่งแวดล้อม สามารถทำให้เกิดอาการไอได้ เมื่อร่างกายจะได้รับสารหรือสิ่งแปลกปลอมส่งผลให้เกิดการระคายเคืองในระบบการหายใจโดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะหลอดลมไวเกิน (airway hyperresponsiveness) จะมีอาการไอเกิดขึ้นง่าย ดังนั้นอาชีพที่มีความเสี่ยง คือ คนทำขนมปัง ช่างทำผม ทำอุตสาหกรรมเกี่ยวกับผ้า เกษตรกรรม และเลี้ยงสัตว์

3.12 อาการแทรกซ้อนเกิดขึ้นจากอาการไอ ถ้ามีความรุนแรงสูงจะส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิต ทั้งด้านคุณภาพและภาพลักษณ์ของตนเอง และทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนได้ เช่น ภาวะเลือดออกใต้เยื่อบุตา (subconjunctival hemorrhage) ภาวะทางสมอง (herniation) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ภาวะความดันต่ำในหลอดเลือด (arterial hypotension) ปวดหัว (headache) อาการเวียนศีรษะ (dizziness) เป็นลมหมดสติ (syncope) และหอบอย่างเฉียบพลัน (exacerbation of asthma)

4. การรักษาอาการไอ

สิ่งที่สำคัญที่สุดในการรักษาอาการไอ คือ การหาสาเหตุของอาการและรักษาตามสาเหตุที่พบ ถ้าอาการไอเกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนหรือส่วนล่าง เช่น อาการหวัด หรือหลอดลมอักเสบ และมีอาการไอไม่มาก สามารถให้การรักษาในเบื้องต้นได้ เช่น ให้ยาบรรเทาอาการไอ ถ้ามีอาการไอและมีเสมหะที่เหนียวข้นมาก ไม่สามารถขับเสมหะออกจากหลอดลมด้วยการไอได้ ควรให้ยาละลายเสมหะ เพราะจะทำให้เสมหะถูกขับออกได้ง่ายขึ้นและสามารถบรรเทาอาการไอได้ แต่ถ้าได้รับยาดังกล่าวแล้วอาการไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ อาการไออาจมาจากสาเหตุอื่นและรักษาตามสาเหตุนั้นๆ ถ้ามีอาการมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น เสมหะมีสีเหลืองหรือเขียว อาจให้ยาต้านจุลชีพร่วมด้วย และถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุและทำการรักษาอย่างถูกต้องอาจทำให้มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้ (คณะแพทย์ศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2556 : 80-81)

4.1 การปฏิบัติตนขณะมีอาการไอ โดยการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการไอ เช่น สารเคมี ควันบุหรี่ ฝุ่นละออง มลพิษทางอากาศ สารก่อให้เกิดอาการระคายเคือง อากาศเย็น เครื่องปรับอากาศควรตั้งที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เพื่อไม่ให้อากาศเย็นเกินไป การเป่าพัดลมควรให้ส่ายไปมา ไม่ควรเปิดเบอร์แรงสุด การสัมผัสอากาศจากเครื่องปรับอากาศและพัดลมไม่ควรสัมผัสโดยตรง เนื่องจากสามารถกระตุ้นให้หลอดลมหดตัวทำให้เกิดอาการไอมากขึ้น การดื่มน้ำเย็น การอาบน้ำเย็น การรับประทานอาหารที่ทำให้ระคายคอ เช่น อาหารทอดด้วยน้ำมัน ไอศกรีม ควรให้ความอบอุ่นกับร่างกายขณะนอนหลับ เช่น การห่มผ้า การใส่ถุงเท้า หากไม่ชอบห่มผ้าควรหาเสื้อแขน

ยาว กางเกงขายาวหนาๆ หรือใส่เสื้อและกางเกงสองชั้น ควรปิดปากและจมูกขณะไอด้วยผ้าเช็ดหน้า กระดาษทิชชู ล้างมือทุกครั้งเมื่อใช้มือป้องปากเวลาไอ ดื่มน้ำอุ่น และงดการสูบบุหรี่

4.2 การป้องกันอาการไอ ควรดูแลสุขภาพร่างกายให้แข็งแรงสมบูรณ์ รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ครบทั้ง 5 หมู่ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ เล่นกีฬาเป็นประจำ ทำจิตใจให้สบายไม่เครียด ไม่สัมผัสอากาศที่เย็น นอนหลักพักผ่อนให้เพียงพอ พยายามอยู่ห่างจากคนที่ไม่สบาย เนื่องจากอาจได้รับเชื้อโรคจากบุคคลดังกล่าว

5. ยาบรรเทาอาการไอ

สิ่งที่สำคัญที่สุดในการให้ยาบรรเทาอาการไอ คือ ให้ยาตามสาเหตุของอาการไอที่พบ ซึ่งยาบรรเทาอาการไอ แบ่งได้เป็น 3 ชนิด (ปารยะ อาศนะเสน, 2554 : 440) ได้แก่

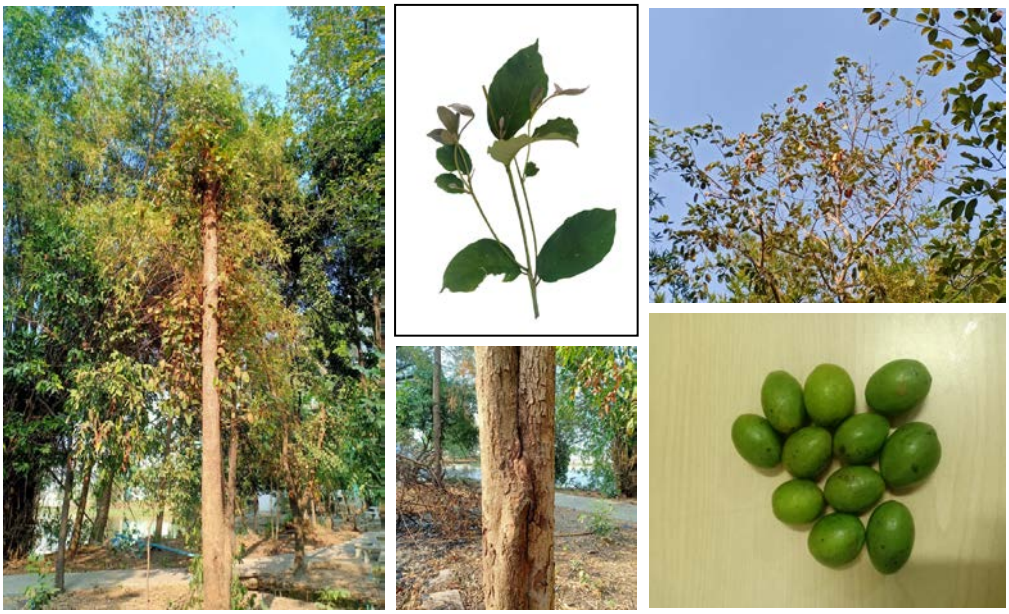
5.1 ยาลดหรือระงับอาการไอ (cough suppressants or antitussives) ยาชนิดนี้จะออกฤทธิ์บริเวณจุดรับสัญญาณการไอส่วนปลาย หรือระบบประสาทส่วนกลางของสมองที่ศูนย์ควบคุมอาการไอ (cough center) จึงควรใช้ในผู้ที่มีอาการไอแห้งและไม่มีเสมหะ (non-productive cough) ยากลุ่มนี้ ได้แก่ dextrometrophan และ codeine

5.2 ยาขับเสมหะ (expectorants) ยาชนิดนี้จะออกฤทธิ์กระตุ้นให้ขับเสมหะ โดยไปกระตุ้นการทำงานของเยื่อบุในระบบทางเดินหายใจในการขับเสมหะ และเพิ่มปริมาณสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจจนปริมาณเสมหะมากขึ้น ทำให้เกิดอาการไอเพื่อขับเสมหะให้ออกมาได้ง่าย จึงควรใช้ในผู้ที่มีอาการไอแบบมีเสมหะ (productive cough) ยากลุ่มนี้ได้แก่ potassium guaiacolsulphonate, terpin hydrate ammonium chloride และ glyceryl guaiacolate

5.3 ยาละลายเสมหะ (mucolytics) ยาชนิดนี้จะออกฤทธิ์ช่วยลดความเหนียวของเสมหะ ทำให้สามารถขับเสมหะออกได้ง่าย จึงควรใช้ในผู้ที่มีอาการไอแบบมีเสมหะและนิยมให้ยาขับเสมหะร่วมด้วย ยากลุ่มนี้ได้แก่ ambroxol aydrochloride, bromhexine และ carbocysteine

ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของสมอไทย (*Terminalia chebula Retz.*)

สมอไทยเป็นพืชใบเลี้ยงคู่มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Terminalia chebula* Retz. จัดอยู่ในวงศ์ Combretaceae เป็นพืชท้องถิ่นของประเทศไทย มีถิ่นกำเนิดในประเทศไทย และประเทศเพื่อนบ้าน เช่น พม่า ลาว และเอเชียใต้ พบตามป่าเต็งรัง และป่าเบญจพรรณแล้งและชื้น ตั้งแต่ระดับน้ำทะเลจนถึงที่สูงจากระดับน้ำทะเล 800 เมตร ตามภาคกลาง อีสาน และภาคเหนือของประเทศทุกภาค ยกเว้นภาคใต้ มีชื่อประจำถิ่น เช่น ส้มมอ สมออัพยา สมอ ม่าแน่ หมากแน่ะ มะน่ะ หมากนะ เป็นต้น (กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข, 2552 : 247)



ภาพที่ 2.1 สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.)

1. **ลักษณะทางพฤกษศาสตร์**

ลำต้น มีขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ ผลัดใบ ความสูง 20-30 เมตร เรือนยอดกลมกว้าง เปลือกต้นขรุขระ สีเทาอมดำ เปลือกในสีเหลืองอ่อน เปลือกชั้นในมีน้ำยางสีแดง กิ่งอ่อนสีเหลืองหรือสีเหลืองแกมน้ำตาล มีขนคล้ายไหม เปลือกแตกเป็นสะเก็ดห่างๆ และยอดอ่อนมีขนสีน้ำตาลหนาแน่น

ใบ เป็นใบเดี่ยว เรียงตรงข้ามหรือเยื้องกันเล็กน้อย รูปไข่ถึงรูปไข่แกมรูปใบหอก หรือรูปรีกว้าง กว้าง 5-10 เซนติเมตร ยาว 11-18 เซนติเมตร ปลายใบมนหรือเป็นติ่งแหลม โคนกลมหรือกึ่งตัด บางครั้งเบี้ยวเล็กน้อย ขอบเรียบ แผ่นใบเหนียวหนาคล้ายแผ่นหนัง ผิวด้านบนเป็นเงามันมีขนเล็กน้อยสีขาว ผิวด้านล่างมีขนคล้ายไหมถึงขนสั้นหนานุ่มสีน้ำตาลอ่อน เมื่อใบแก่จัดจะหลุดร่วงไปหมดหรือเกือบหมด เส้นแขนงใบ ข้างละ 5-8 เส้น ก้านใบยาว 1.5-3 เซนติเมตร มีขนคล้ายไหม และมีต่อม 1 คู่ ใกล้โคนใบ

ดอก เป็นช่อคล้ายช่อเชิงลดหรือช่อไม่แยกแขนง ออกเป็นกระจุก มี 3-5 ช่อ ปลายช่อห้อยลงออกเป็นช่อยาวตามรอยแผลใบใกล้ปลายกิ่ง สีขาวอมเหลือง มีกลิ่นหอมอ่อนๆ มักจะออกพร้อมๆ กับใบอ่อน ออกที่ซอกใบหรือปลายกิ่ง ยาว 5-8.5 เซนติเมตร ไม่มีก้านช่อดอก หรือก้าน ช่อดอกสั้น แกนกลางสั้นและเปราะ มีขนสั้นนุ่ม ดอกสมบูรณ์เพศขนาดเล็ก 0.3-0.4 เซนติเมตร ไม่มีกลีบดอก ส่วนบนเป็นรูปถ้วยตื้นมีขนคลุมด้านนอก ใบประดับรูปแถบ ยาว 3.5-4 มิลลิเมตร ปลายแหลม มีขนสั้นนุ่มทั้งสองด้าน กลีบเลี้ยง 5 กลีบ สีขาวอมเหลือง โคนเชื่อมติดกันเป็นรูปถ้วย ปลายแยกเป็นแฉก เกลี้ยง รูปคล้ายสามเหลี่ยม เกสรเพศผู้มี 10 กลีบเลี้ยง เรียงเป็น 2 แถวรอบรังไข่ ก้านชูอับเรณู ยาว 3-3.5

มิลลิเมตร เกลี้ยง จานฐานดอกมีขนเกสรเพศเมียมีรังไข่เหนือวงกลีบ ก้านเกสรเพศเมีย ยาว 2-3.5 มิลลิเมตร รังไข่เกลี้ยง หมอนรองดอกมีพูและขนหนาแน่น และมีออวุล 2 เม็ด

ผล ผนังชั้นในแข็ง รูปกลมป้อมหรือรูปกระสวย กว้าง 2-2.5 เซนติเมตร ยาว 2.5-3.5 เซนติเมตร ผิวเกลี้ยง มีสันตื้นๆ ตามยาว 5 สัน อาจมีเหลี่ยมหรือไม่มีเหลี่ยม เนื้อหนา เมื่อแก่สีเขียวอมเหลือง หรือสีเขียวปนน้ำตาลแดง และถ้าแห้งจะเปลี่ยนเป็นสีดำ

เมล็ด มี 1 เมล็ด รูปยาวรี ผิวขรุขระ กว้าง 5-7 มิลลิเมตร และยาว 1.5-5 เซนติเมตร

2. การขยายพันธุ์

สมอไทยเป็นสมุนไพรที่ขยายพันธุ์โดยการใช้เมล็ด ต้องอาศัยระบบรากแก้วในการหาอาหารและค้ำจุนลำต้น (ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2553) ขั้นตอนในการขยายพันธุ์ จะนำผลสมอไทยที่สุกและแก่เต็มที่ ซึ่งจะมีลักษณะผลสีน้ำตาลอมเหลืองมาหมักไว้ประมาณ 2-3 วัน ให้เปลือกและเนื้อติดเมล็ดเปื่อยร่อนออกเหลือเฉพาะเมล็ดข้างใน นำได้นำมาล้างน้ำให้สะอาดและตากแดดให้แห้งประมาณ 3-5 แดด สำหรับการปลูกให้เตรียมกระบะเพาะทำเป็นคอกไม้สี่เหลี่ยม ภายในกระบะเพาะให้นำแกลบสุก ดินร่วนปนทราย ขุมมะพร้าว เศษซากใบไม้ที่เน่าเปื่อยได้ง่ายมาผสมให้เข้ากัน การเพาะให้นำเมล็ดที่ตากแห้งแล้วมาหว่านบนวัสดุที่เตรียมไว้ภายในกระบะเพาะ และนำซากใบไม้แห้งสับเป็นชิ้นเล็กๆ มาคลุกทับเมล็ดสมอไทยให้เข้ากัน สังเกตวัสดุเพาะถ้าแห้งให้รดน้ำไม่จำเป็นต้องรดน้ำทุกวัน เนื่องจากจะทำให้เมล็ดหรือรากที่พึ่งงอกเน่าได้ สถานที่วางกระบะเพาะไม้จะต้องเป็นที่ร่มรำไร ให้ปล่อยทิ้งไว้ประมาณ 45-60 วัน เมล็ดสมอไทยจะเริ่มงอก เมื่อต้นกล้าเจริญเติบโตมีความสูงประมาณ 5 เซนติเมตร มีใบจริง 2-3 ใบ ให้ทำการย้ายต้นกล้าใส่ถุงเพาะชำ รดน้ำจนกว่าต้นกล้าจะเจริญเติบโตและนำไปเพาะลงดินต่อไป

3. สรรพคุณของสมอไทย

สมอไทยเป็นสมุนไพรโบราณในตำราพุทธโอสถครั้งบรรพกาล ได้ชื่อว่าเป็น “ราชาสมุนไพรไทย” จัดเป็นผลไม้ป่าที่ให้รสเปรี้ยวอมฝาด อยู่ในรายการอาหารปานะของพระสงฆ์ ปัจจุบันมีการนำสมอไทยมาใช้ประโยชน์ทางยาในตำรายาไทยหลายพิกัด เช่น พิกัดตรีผลา พิกัดตรีสมอ และพิกัดฉันทลามก เนื่องจากสรรพคุณทางยาของสมอไทยที่มีรสเปรี้ยวขมและฝาดเล็กน้อย (กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข, 2552 : 247) ดังนั้นในทางการแพทย์แผนไทยจึงนิยมนำส่วนต่างๆ ของสมอไทยมาใช้ประโยชน์ทางการรักษาโรค (สาขาการแพทย์แผนไทย คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมงคลอีสาน, 2561 : 127) ได้แก่

ทั้งต้น สรรพคุณ เป็นยาขับเสมหะ แก้ท้องผูก แก้อาการเสียวคอ เป็นยาฝาดสมาน

เปลือกต้น รสฝาดเมา สรรพคุณ บำรุงหัวใจ ขับน้ำเหลืองเสีย ขับปัสสาวะ

แก่น สรรพคุณ แก้ตาอักเสบ

ใบ สรรพคุณ ยาระบายอ่อนๆ แก้พิษร้อนใน แก้กระหายน้ำ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง คุมธาตุ แก้ไข้เพื่อเสมหะ แก้ลมจุกเสียด ผายธาตุ

ดอก รสฝาด สรรพคุณ เป็นยารักษาโรคบิด

เนื้อหุ้มเมล็ด สรรพคุณ แก้บิด แก้ท้องผูก ท้องขึ้นอืดเฟ้อ รักษาโรคเกี่ยวกับน้ำดี โรคท้องมาน ตับม้ามโต อาเจียน อาการสะอึก โรคหืด อาการท้องร่วงเรื้อรัง

ผล รสฝาดเปรี้ยว สรรพคุณ กลั้วคอแก้เจ็บคอ ขับน้ำเหลืองเสีย ยาระบายอ่อนๆ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง คุมธาตุ ฝาดสมาน แก้บิด แก้ไข้เพื่อลม แก้น้ำดี แก้คูถเสมหะ แก้ไข้เพื่อดี ดีพลุ่ง ดีเดือด แก้กษัย แก้อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร แก้ไข้เพื่อลม แก้น้ำดี แก้คูถเสมหะ แก้ไข้เพื่อดี แก้ริดสีดวงทวาร แก้เจ็บคอ แก้โรคลม แก้ลมจุกเสียด ผายธาตุ แก้ในกองลม ใช้ระบายในโรคป่วงหรือลมป่วงต่างๆ แก้ไข้เพื่อเสมหะ แก้เสมหะ แก้โลหิตและดี ถ่ายพิษไข้ แก้พิษร้อนภายใน แก้กระหายน้ำ แก้โลหิตในท้อง บำรุงธาตุ แก้ไข้เพื่อโลหิตก้อนแข็งจากใบและยอดอ่อน (อโรคยาศาล วัดป่ากุดฉนวนอุดมพร ตำบลบ้านเขว้า อำเภอบ้านเขว้า จังหวัดชัยภูมิ, 2554 : 271)

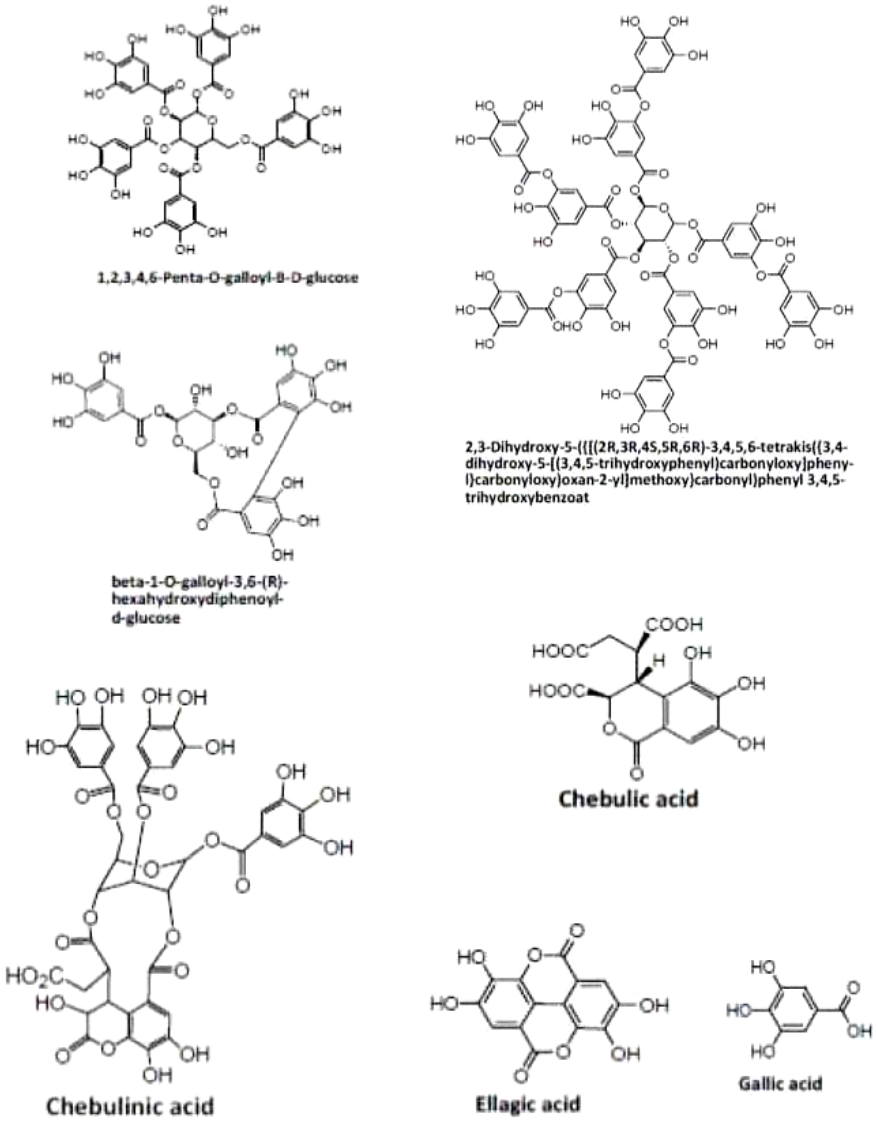
ผลอ่อน รสเปรี้ยว สรรพคุณ เป็นยาระบาย ถ่ายอุจจาระ แก้โลหิตในท้อง แก้น้ำดี แก้เสมหะ

ผลแก่ รสฝาดเปรี้ยงขม สรรพคุณ เป็นยาฝาดสมาน แก้ลมจุกเสียด เป็นยาเจริญอาหาร แก้ไข้เพื่อเสมหะ แก้โลหิตในอุทร แก้น้ำดี ถ่ายอุจจาระ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง แก้ลมป่วง แก้พิษร้อนภายใน แก้ลมจุกเสียด ถ่ายพิษไข้ คุมธาตุ แก้ไอเจ็บคอ ขับน้ำเหลืองเสีย แก้เสมหะเป็นพิษ แก้ดีพลุ่ง แก้อาเจียน บำรุงร่างกาย แก้นอนสะดุ้งผวา ดองกับน้ำมูตรโค รับประทานแก้ปวดเมื่อยตามร่างกาย ตามข้อ แก้อ่อนเพลีย บดเป็นผงโรยแผลเรื้อรัง (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2550 : 590)

เนื้อลูกสมอ รสฝาดเปรี้ยว สรรพคุณ แก้บิด แก้ท้องผูก แก้ท้องขึ้นอืดเฟ้อ แก้โรคเกี่ยวกับน้ำดี แก้โรคท้องมาน แก้ตับม้ามโต แก้อาเจียน แก้สะอึก แก้หืดไอ แก้ท้องร่วงเรื้อรัง

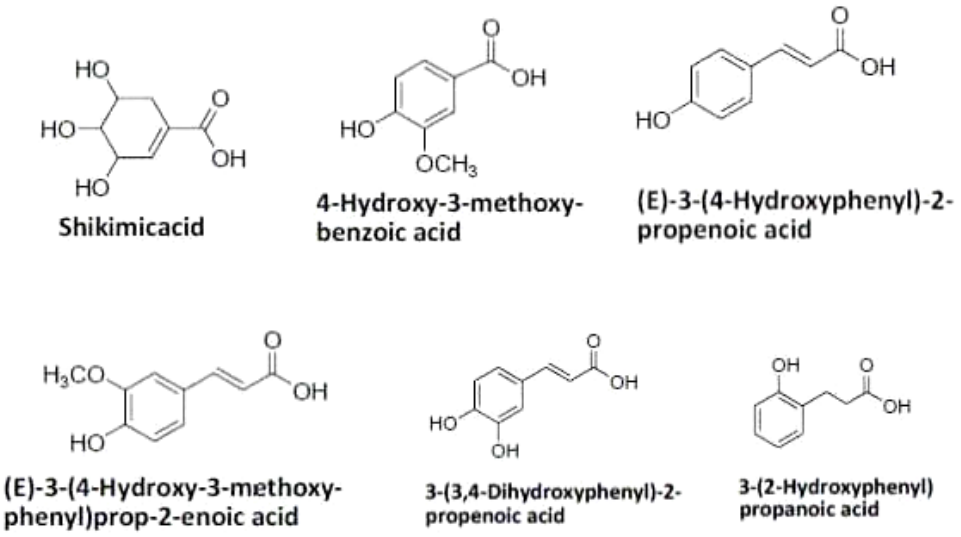
4. การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย (Riaz et al., 2017 : 1-8) พบว่า มีสารสำคัญอยู่ 3 กลุ่ม ได้แก่ สารกลุ่มแทนนิน (tannins) สารกลุ่มฟีนอลิก (phenolics) และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ดังภาพที่ 2.2-2.4



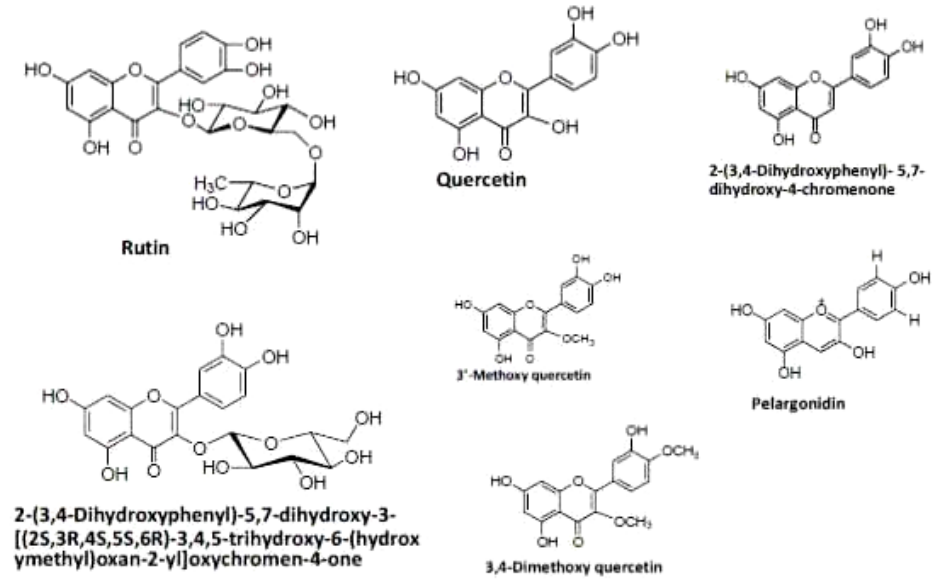
ภาพที่ 2.2 องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มแทนนิน (tannins)

ที่มา : Riaz et al., 2017 : 3-5



ภาพที่ 2.3 องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มฟีนอลิก (phenolics)

ที่มา : Riaz et al., 2017 : 5-6



ภาพที่ 2.4 องค์ประกอบทางเคมีของสมอไทย สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids)

ที่มา : Riaz et al., 2017 : 8

5. การศึกษาความเป็นพิษ

5.1 ความเป็นพิษเฉียบพลัน

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (2546) ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผลสมอไทยด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 1,000 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบความเป็นพิษในหนูทดลอง และเมื่อเปลี่ยนวิธีโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนูทดลองอีกกลุ่มในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบความเป็นพิษในหนูทดลอง

Kumar et al. (2006 : 283-291) ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดสมอไทย โดยให้สารสกัดผลสมอไทยด้วยเอทานอล ขนาด 100-500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน แก่หนูแรทเพศผู้สายพันธุ์วิสตาร์ และค่อยๆ เพิ่มความเข้มข้นขึ้นเรื่อยๆ เป็นเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดผลสมอไทยด้วยเอทานอลไม่มีผลต่อพฤติกรรมของสัตว์ทดลองและหลังจบการศึกษาสัตว์ทดลองทุกตัวยังรอดชีวิต และไม่พบอาการหรืออาการแสดง เช่น กระวนกระวาย หายใจลำบาก ท้องเสีย ชัก ไม่รู้สึกตัว จากผลการตรวจเอนไซม์ต่างๆ เช่น aspartate transaminase (AST) alanine transaminase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) มีค่าปกติ ดังนั้นสารสกัดผลสมอไทยด้วยเอทานอลไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน

5.2 ความเป็นพิษในระยะกึ่งเรื้อรัง

ลักษมี วรสุทธยางกูร (2544) ได้ศึกษาความเป็นพิษของสมอไทยในหนูถีบจักร โดยการใช้ผงแห้งสมอไทยและสารสกัดด้วยน้ำจากผลแห้งของสมอไทย ผลการศึกษาพบว่าหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารในรูปของผงจากผลแห้งของสมอไทยขนาด 0.5, 2.5 และ 5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในระยะกึ่งเรื้อรัง 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 13 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความเป็นพิษเกิดขึ้นอย่างชัดเจนต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวและค่าต่างๆ ในการตรวจเลือดทางชีวเคมี โลหิตวิทยา น้ำหนักของอวัยวะและพยาธิสภาพของตับ ไต ม้าม และไทมัส และทำการตรวจสอบความเป็นพิษของสารสกัดด้วยน้ำจากผลแห้งของสมอไทยในหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 0.2, 1.0 และ 5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 7 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 13 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความเป็นพิษเกิดขึ้นอย่างชัดเจนต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวและค่าต่างๆ ในการตรวจเลือดทางชีวเคมี โลหิตวิทยา น้ำหนักของอวัยวะและพยาธิสภาพของตับ ไต ม้าม และไทมัส ดังนั้นความเป็นพิษที่ขนาดสูงสุด 5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว พบว่าผงแห้งสมอไทยและสารสกัดด้วยน้ำจากผลแห้งของสมอไทยไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษ

การสกัดสมุนไพร (herbal extraction)

การสกัด (extraction) เป็นการแยกองค์ประกอบทางเคมีที่ต้องการออกจากส่วนอื่นๆ การเตรียมสารสกัดสมุนไพร จะใช้ตัวทำละลายหรือน้ำยาสกัด (solvent) ดังนั้นการเตรียมสารสกัดสมุนไพร

เบื้องต้น จึงเป็นการละลายองค์ประกอบทางเคมี ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ออกจากองค์ประกอบที่ไม่ต้องการด้วยตัวทำละลายจะได้สารสกัดเป็นของผสมหรือสารสกัดหยาบ (crude extract) โดยสารสกัดหยาบนี้เป็นของผสมขององค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพรซึ่งจะมีทั้งองค์ประกอบที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacologically active constituents) หรือที่มักเรียกว่า สารสำคัญ (active constituents) และองค์ประกอบที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacologically inactive constituents) หรือที่มักเรียกว่า สารเฉื่อย (inert substances) ซึ่งชนิดและสัดส่วนขององค์ประกอบในสารสกัดจะแปรเปลี่ยนไปตามสภาพของสมุนไพรที่ใช้ และสภาวะที่ใช้ในการสกัด วัตถุประสงค์ของการสกัดพืชสมุนไพร คือ เพื่อสกัดแยกเอาสารสำคัญออกจากสมุนไพร เพื่อให้ได้สารสกัดที่มีความเข้มข้นของสารสำคัญสูง และเพื่อลดขนาด (dose) ของการใช้สมุนไพรลงให้อยู่ในปริมาณที่เหมาะสม (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2550 : 83)

1. ตัวทำละลายที่ใช้สกัด

ตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัดสารมีหลายชนิดที่นิยมใช้ คือ น้ำ แอลกอฮอล์ และอาจนำตัวทำละลายทั้ง 2 ชนิดมาผสมกัน การเติมกรด-ด่างในน้ำยาสกัดเป็นการปรับความเป็นกรด-ด่างให้มีความเหมาะสมขึ้น สารละลายอื่นๆ เช่น อีเทอร์ และคลอโรฟอร์ม (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2550 : 83-85)

1.1 น้ำ เป็นตัวทำละลายที่สามารถหาได้ง่าย ราคาถูก และเป็นตัวทำละลายที่ดี แต่การใช้น้ำเป็นตัวทำละลายอย่างเดียวอาจทำให้ละลายองค์ประกอบที่ไม่ต้องการออกมาด้วยเป็นจำนวนมาก สารอื่นๆ นอกจากสารสำคัญที่ต้องการจะอยู่ในรูปสารเฉื่อย เช่น น้ำตาล และแป้งเป็นอาหารที่ดีของจุลินทรีย์อาจส่งผลให้เกิดการบูดเสียของสารสกัด ถ้าไม่ใส่สารกันบูด (preservative) และตัวทำละลายน้ำจะระเหยที่อุณหภูมิสูง การทำสารสกัดให้เข้มข้นจะต้องใช้อุณหภูมิสูงในการไล่น้ำออก อาจทำให้สารสำคัญเสียหายจึงไม่นิยมใช้น้ำอย่างเดียวเป็นตัวทำละลาย

1.2 แอลกอฮอล์ เป็นตัวทำละลายที่ดีกว่าน้ำ มีความจำเพาะ (selectivity) ในการละลายมากกว่าน้ำ สามารถยับยั้งการเจริญเติมโตของจุลินทรีย์ ถ้าต้องการให้สารสกัดมีความเข้มข้นจะสามารถระเหยได้ง่าย แต่ราคาสูงกว่าน้ำ

1.3 น้ำยาผสมแอลกอฮอล์ (hydroalcohol mixture) เป็นน้ำยาที่ละลายสารสำคัญในสมุนไพรให้ออกมาใกล้เคียงกับแอลกอฮอล์ มีราคาถูก สามารถยับยั้งการเจริญเติมโตของจุลินทรีย์และช่วยป้องกันการแยกตัวของสารต่างๆ เมื่อตั้งทิ้งไว้เป็นเวลานาน

1.4 โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) เป็นตัวทำละลายที่มีขั้วอ่อนๆ มีความสามารถในการละลายได้ดีในน้ำ อีเทอร์ ไดคลอโรมีเทน และแอซิโตน นิยมใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง เนื่องจากสามารถกักเก็บความชุ่มชื้นได้ดีและซึมผ่านชั้นผิวได้ดีกว่ากลีเซอรอล ราคาถูก แต่ข้อเสีย คือ ทำให้ผิวหนังเกิดอาการแพ้ได้ง่าย ดังนั้นโพรพิลีนไกลคอล จึงถูกพัฒนาเพื่อใช้แทนไกลคอลที่ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ง่าย (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2556 : 48)

2. การเลือกตัวทำละลาย

การเลือกตัวทำละลายให้เหมาะสมกับชนิดของสารและพืชสมุนไพรที่ต้องการสกัดควรมีคุณสมบัติ (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2550 : 85) ดังนี้

2.1 สามารถละลายสารสำคัญออกมาได้มากและไม่ละลายหรือละลายองค์ประกอบอื่นๆ ได้น้อย เนื่องจากในสารสำคัญเป็นสารประกอบอินทรีย์ อาจมีโครงสร้างอื่นๆ ที่สลับซับซ้อนรวมอยู่ด้วย ดังนั้นควรพิจารณาสารสำคัญที่ต้องการสกัด ความมีขั้วของสารสำคัญ และสิ่งที่เหมือนกันจะสามารถละลายในกันและกันได้ (like dissolve like) เช่น ในสารสำคัญมีคุณสมบัติมีขั้ว จึงควรเลือกตัวทำละลายที่มีขั้วในการสกัดสาร

2.2 เป็นตัวทำละลายที่สามารถหาได้ง่าย ราคาถูก

2.3 ไม่ระเหยง่ายหรือยากเกินไป

2.4 ไม่มีความเป็นพิษ และมีความคงตัวดี

3. การเลือกวิธีการสกัด

การเลือกวิธีการสกัดสารสำคัญให้เหมาะสมกับพืชสมุนไพรขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายๆ อย่าง (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2550 : 90) ดังนี้

3.1 ธรรมชาติของพืชสมุนไพร ควรพิจารณาจากลักษณะและโครงสร้างของเนื้อเยื่อ ถ้ามีลักษณะอ่อนนุ่ม เช่น ดอก และใบ ควรใช้วิธีการหมัก แต่ถ้ามีเนื้อเยื่อแข็งและเหนียว เช่น เปลือก ราก เนื้อไม้ ควรใช้วิธีเพอร์โคเลชันหรือวิธีการสกัดแบบต่อเนื่อง ความสามารถของสารสำคัญในการละลาย ถ้าละลายได้ง่ายควรใช้วิธีการหมัก แต่ถ้าละลายได้น้อยควรใช้วิธีเพอร์โคเลชันหรือวิธีการสกัดแบบต่อเนื่อง และความคงตัวของสารสำคัญต่อความร้อน ถ้าไม่ทนความร้อนควรใช้วิธีการหมักหรือวิธีเพอร์โคเลชัน

3.2 คุณค่าของสารสกัดและค่าใช้จ่ายในการสกัด ถ้าสารสกัดไม่ใช่สารสำคัญและคุณค่าการรักษาน้อย เช่น สี กลิ่น รส ของยาเตรียมต่างๆ ควรใช้วิธีที่ไม่ยุ่งยาก และนำค่าใช้จ่ายทั้งหมดเทียบกับราคาสารสกัดว่ามีความคุ้มค่าหรือไม่

3.3 ความต้องการที่จะให้การสกัดที่สมบูรณ์ ถ้าต้องการสารสกัดที่เจือจาง ควรใช้วิธีการหมัก แต่ถ้าต้องการสารสกัดที่เข้มข้นควรใช้วิธีเพอร์โคเลชันหรือวิธีการสกัดแบบต่อเนื่อง

4. วิธีการสกัด

4.1 การต้ม (decoction) เป็นวิธีการสกัดตัวยาสมุนไพร โดยใช้สมุนไพรสดหรือแห้งต้มรวมกับน้ำ การเตรียมสมุนไพรให้หั่นหรือสับสมุนไพรเป็นชิ้นเล็กๆ นำใส่หม้อต้ม ใส่น้ำให้ท่วมตัวยาเล็กน้อย ใช้ไฟปานกลางต้มจนเดือด แล้วลดไฟให้อ่อนลง ใช้ระยะเวลาประมาณ 30 นาที ในระหว่างการต้มควรคนตัวยาเรื่อยๆ เพื่อไม่ให้ตัวยาไหม้ เมื่อครบแล้วนำมากรองแยกกากออก

4.2 การชง (infusion) เป็นวิธีพื้นฐานและง่าย โดยการใช้น้ำเดือดเทลงในสมุนไพรสดและแห้ง แต่ส่วนใหญ่จะใช้สมุนไพรแห้งทำยาชงหรือบดเป็นผงชงกับน้ำร้อน ใส่สมุนไพร 1 ส่วน เติมน้ำเดือด 10 ส่วน ภาชนะที่ใช้ควรเป็นกระเบื้องแก้วหรือภาชนะเคลือบ ไม่ควรใช้ภาชนะโลหะ ปิดฝาทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที จากนั้นรินผ่านตะแกรงหรือผ้าขาวบาง เพื่อกรองเศษสมุนไพรที่ติดมากับน้ำยาออก สามารถเก็บส่วนที่เหลือแช่ในตู้เย็นเพื่อใช้ครั้งต่อไป (ศูนย์ประสานงานโครงการอันเนื่องมาจากพระราชดำริ ศูนย์ประเมินผล สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร, 2560 : 29)

4.3 การหมัก (maceration) เป็นวิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากพืช โดยการหมักสมุนไพรกับตัวทำละลายจนเนื้อสมุนไพรอ่อนนุ่ม และตัวทำละลายซึมเข้าไปละลายองค์ประกอบภายในผงสมุนไพรให้ออกมาได้ การหมักสมุนไพรควรทำในภาชนะที่ฝาปิดสนิท ใช้ระยะเวลา 7 วัน หรือตามเกณฑ์ในเภสัชตำรับ หรือจนองค์ประกอบที่ต้องการละลายออกมาหมด ในระหว่างการหมักควรเขย่าหรือคนเป็นครั้งคราวเพื่อเพิ่มอัตราเร็วในการสกัด เมื่อครบกำหนดให้กรองแยกกาก (marc) ออกจากตัวทำละลาย วิธีการนี้เหมาะกับสมุนไพรที่มีโครงสร้างหรือเนื้อเยื่อที่ไม่แข็งแรงมากนัก โดยเป็นการทำให้อ่อนนุ่มได้ง่าย ซึ่งเป็นวิธีการที่ใช้น้ำยาสกัดน้อย และไม่ใช้ความร้อน เหมาะกับการสกัดสารออกฤทธิ์ที่ไม่ทนต่อความร้อน (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2556 : 49)

4.4 เพอร์โคเลชัน (percolation) เป็นวิธีการสกัดสารสำคัญ โดยการหมักผงสมุนไพรกับตัวทำละลาย ใช้ระยะเวลา 1 ชั่วโมง และบรรจุผลยาทีละชั้นลงในเพอร์โคเลเตอร์ (percolator) จากนั้นเติมตัวทำละลายลงไปให้อยู่สูงกว่าสมุนไพร ประมาณ 0.5 เซนติเมตร ตั้งทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง และปล่อยให้ตัวทำละลายให้ไหลผ่านผงสมุนไพรและละลายองค์ประกอบออกมา เติมตัวทำละลายเรื่อยๆ อย่าให้แห้ง เมื่อครบแล้วนำมากรองแยกกากออก

4.5 การสกัดแบบต่อเนื่อง (continuous extraction) เป็นวิธีการสกัดสารสำคัญที่คล้ายกับวิธีเพอร์โคเลชัน (percolation) แต่ใช้ความร้อนและซอกซ์เลตเอกซ์แทรกเตอร์ (soxhlet extractor) เป็นระบบปิด ตัวทำละลายที่ใช้ต้องมีจุดเดือดต่ำ เมื่อได้รับความร้อนตัวทำละลายจะระเหยขึ้นไปแล้วกลั่นตัวลงมาไหลผ่านผงสมุนไพรและละลายองค์ประกอบออกมา

5. การทำสารสกัดให้เข้มข้น (concentration)

การทำสารสกัดให้เข้มข้นเป็นการลดปัญหาของสารสกัดหยาบที่มีปริมาณมากแต่เจือจาง เมื่อนำไปแยกองค์ประกอบทำให้ไม่สะดวกและไม่มีประสิทธิภาพ การทำสารสกัดให้เข้มข้นมี 4 วิธี (รัตนา อินทรานุปกรณ์, 2550 : 101) ได้แก่

5.1 การระเหย (free evaporation) คือ การนำตัวทำละลายออกจากสารสกัด โดยการใช้ความร้อนจากหม้ออังไอน้ำหรือแผ่นความร้อนระเหยออกมา ซึ่งอาจทำให้องค์ประกอบที่ได้สลายตัวไปจากการใช้อุณหภูมิที่สูง และอาจเกิดอันตรายเมื่อใช้ตัวทำละลายเป็นสารละลายอินทรีย์ (organic solvent)

5.2 การกลั่นในภาวะสุญญากาศ (distillation in vacuo) เป็นการระเหยตัวทำละลายออกจากสารสกัด โดยการกลั่นที่อุณหภูมิต่ำและลดความดันลงเกือบเป็นสุญญากาศ โดยใช้ vacuum pump เครื่องมือที่ใช้เรียกว่า โรตารีอีวาโพเรเตอร์ (rotary evaporator) ภายในจะประกอบด้วยอุปกรณ์ 3 ส่วน ได้แก่ ภาชนะบรรจุสารสกัดหยาบที่จะกลั่น (distillation flask) คอนเดนเซอร์ ใช้ควบแน่นไอสารละลาย (condenser) และภาชนะรองรับสารละลายหลังการกลั่น (receiving flask) โดยภาชนะบรรจุสารสกัดหยาบจะหมุนอยู่ตลอดเวลาการทำงานและแช่อยู่ในหม้ออังไอน้ำที่สามารถตั้งอุณหภูมิ เพื่อให้เกิดการกระจายความร้อนอย่างทั่วถึง ภาชนะบรรจุสารสกัดหยาบจะต่อกับคอนเดนเซอร์ที่มีระบบทำความเย็นตลอดเวลา ส่วนปลายจะมีภาชนะที่รองรับตัวทำละลายที่ถูกควบแน่นและหยดลงมาหลังการกลั่น ซึ่งระบบนี้จะเป็นระบบสุญญากาศ

5.3 การทำให้แห้ง (drying) เป็นการระเหยตัวทำละลายออกจากสารสกัดจนแห้ง สารสกัดที่ได้จะอยู่ในสภาพของแข็ง ผง หรือกึ่งของแข็ง วิธีที่นิยมใช้ ได้แก่

5.3.1 การใช้ความเย็น (lyophilization หรือ freeze drying) เป็นวิธีที่เหมาะสมกับตัวทำละลายที่เป็นน้ำและสารสำคัญไม่สามารถถูกความร้อนได้ โดยการทำให้น้ำกลายเป็นน้ำแข็งแล้วทำให้กลายเป็นไอ ภายใต้สภาวะเกือบสุญญากาศจนได้สารสกัดที่แห้งออกมา

5.3.2 การพ่นแห้ง (spray drying) เป็นวิธีการสกัดสารโดยใช้เครื่องพ่นละออง (atomizer) ทำให้สารละลายกลายเป็นละออง เมื่อสัมผัสกับกระแสลมร้อนภายในห้องอบแห้ง (drying chamber) จะทำให้น้ำในสารสกัดระเหยออกอย่างรวดเร็วจนได้สารสกัดที่เป็นผงแห้งออกมา ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการผลิตสารสกัดสมุนไพรให้มีลักษณะเป็นผง

5.4 อัลตราฟิลเทรชัน (ultrafiltration) เป็นการทำสารสกัดด้วยน้ำให้มีความเข้มข้นโดยใช้แผ่นเมมเบรน (membrane) ใช้กับสารที่มีน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) มากกว่า 5,000

อนุมูลอิสระ (free radical)

1. อนุมูลอิสระ (free radical)

อนุมูลอิสระหรืออนุมูลเสรี หมายถึง สารประกอบที่มีอิเล็กตรอนโดดเดี่ยว หรืออิเล็กตรอนไม่เป็นคู่ (unpaired electron) ในอะตอมหรือโมเลกุล อย่างน้อย 1 ตัว โคจรอยู่ในออร์บิทัลวงนอกสุดที่มีระดับพลังงานสูง สามารถพบได้ทุกที่ในสิ่งแวดล้อม สิ่งมีชีวิต และในเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระบวนการผลิตพลังงานภายในเซลล์ หรือจากกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) อนุมูลอิสระจะมีทั้งที่อยู่ในสภาวะเป็นกลางทางไฟฟ้า และอนุมูลในสภาวะที่มีประจุไฟฟ้า โดยมีทั้งประจุบวกและประจุลบ โดยใช้สัญญาลักษณ์ทางเคมี เช่น อนุมูล $A^{\bullet}$ อนุมูล $A^{-\bullet}$ และอนุมูล $A^{+\bullet}$ โดยมีการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอนออกจากโมเลกุลของออกซิเจนทำให้อิเล็กตรอนในโมเลกุลออกซิเจนไม่สมดุลกลายเป็นอนุมูลอิสระและว่องไวใน

การเข้าทำปฏิกิริยาอย่างมาก และสามารถดึงอิเล็กตรอนจากโมเลกุลอื่นมาแทนที่อิเล็กตรอนที่ขาดหายไป เพื่อให้ตัวเองเกิดความสมดุลหรือเสถียร (บุหรัน พันธุ์สวรรค์, 2556 : 277)

ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระจะเกิดได้อย่างต่อเนื่องเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่และเกิดขึ้นในเซลล์ตลอดเวลา ดังสมการ

$$R^{\bullet} + O_2 \longrightarrow ROO^{\bullet} \quad (1)$$

$$ROO^{\bullet} + RH \longrightarrow ROOH + R^{\bullet} \quad (2)$$

อนุมูลอิสระที่เกิดในเซลล์ที่ใช้ออกซิเจน ได้แก่ oxygen radical, อนุพันธ์ของ oxygen radical เช่น superoxide radical และ hydroxyl radical, hydrogen peroxide, transition metals (โลหะแทรนซิชัน), carbonate radical ($CO_3^{\bullet -}$), nitrate radical ($NO_3^{\bullet}$), methyl radical ($CH_3^{\bullet}$), superoxide radical ($O_2^{\bullet}$), peroxyl radical ($ROO^{\bullet}$) และ reactive oxygen species (ROS) เป็นต้น (Halliwell and B., 1999 : 264)

อนุมูลอิสระสามารถทำลายชีวโมเลกุลทุกประเภท เป็นอนุมูลอิสระที่เกิดในเซลล์และส่วนประกอบของเซลล์สิ่งมีชีวิต เช่น ลิพิด (lipid) โปรตีน (protein) เอนไซม์ (enzyme) ดีเอ็นเอ (DNA) อาร์เอ็นเอ (RNA) คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) เซลล์เมมเบรน (cell membrane) คอลลาเจน (collagen) ไมโตคอนเดรีย (mitochondria) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissues) ซึ่งเป็นสาเหตุให้เซลล์ตายเกิดการกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอในเซลล์ และก่อให้เกิดโรคต่างๆ เช่น โรคชรา (aging) โรคมะเร็ง (cancer) โรคหัวใจขาดเลือด (coronary heart disease) โรคความจำเสื่อม (Alzheimer's disease) โรคข้ออักเสบ (arthritis) โรคภูมิแพ้ (allergies) โรคความดันโลหิต โรคเหงือก โรคเกี่ยวกับสายตาความผิดปกติของปอดและระบบประสาท โรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ โรคเกี่ยวกับความผิดปกติของผิวหนัง และโรคลำไส้อักเสบ เป็นต้น (Ames et al., 1993 : 7917)

อนุมูลอิสระนอกจากจะเกิดภายในสิ่งมีชีวิตแล้ว อนุมูลอิสระยังสามารถเกิดจากภายนอกสิ่งมีชีวิตหรือในสิ่งแวดล้อม (ไมตรี สุทธจิตต์, 2555 : 352) ได้แก่

1.1 การได้รับเชื้อโรค เช่น การติดเชื้อโรคไวรัสหรือเชื้อแบคทีเรีย โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน (immune diseases) เช่น ข้ออักเสบรูมาตอยด์

1.2 รังสี เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต รังสีเอ็กซ์ รังสีแกมมา

1.3 มลภาวะ เช่น ควันบุหรี่ แก๊สจากท่อไอเสีย เช่น ไนตรัสออกไซด์ ไนโตรเจนไดออกไซด์ เขม่าจากเครื่องยนต์ ฝุ่นจากกระบวนการประกอบอาหาร เช่น การย่างเนื้อสัตว์ที่มีส่วนประกอบของไขมันสูง การนำน้ำมันที่ใช้ทอดอาหารที่มีอุณหภูมิสูงๆ กลับมาใช้อีก การทำให้เกิดอาหารประเภทเกรียม ไหม้ หรือเกิดจากการปิ้งย่าง

1.4 ยา เช่น โดโซรูบิซิน (doxorubicin) เพนนิซิลลามิน (penicillamine) และพาราเซตามอล (paracetamol)

2. สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation)

สารต้านอนุมูลอิสระเป็นสารที่มีความสำคัญต่อกระบวนการออกซิไดซ์ของอนุมูลอิสระ โดยสามารถยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ ในสิ่งมีชีวิตจะมีระบบการป้องกันการทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อจากอนุมูลอิสระประกอบด้วยสารต้านอนุมูลอิสระมากมายหลายชนิดที่ทำหน้าที่แตกต่างกันไป ซึ่งมีทั้งที่เป็นเอนไซม์และไม่เป็นเอนไซม์ สารประกอบที่ละลายในน้ำและสารประกอบที่ละลายในไขมัน โดยสารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้จะมีกลไกการทำงานต้านอนุมูลอิสระด้วยกันหลายแบบ เช่น การดักจับอนุมูลอิสระ (radical scavenging) การยับยั้งการทำงานของออกซิเจนที่ขาดอิเล็กตรอน (singlet oxygen quenching) การจับกับโลหะที่สามารถเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ (metal chelation) การหยุดปฏิกิริยาการสร้างอนุมูลอิสระ (chain-breaking) การเสริมฤทธิ์ (synergism) และการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ (enzyme inhibition) ที่เร่งปฏิกิริยาอนุมูลอิสระ ตัวอย่างแสดงการดักจับอนุมูลอิสระ โดยการให้ไฮโดรเจนหรืออิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ (เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม, 2554 : 64) ดังสมการ

$$R^{\bullet} + AH \longrightarrow RH + A^{\bullet} \quad (3)$$

$$RO^{\bullet} + AH \longrightarrow ROH + A^{\bullet} \quad (4)$$

$$R^{\bullet} + A^{\bullet} \longrightarrow RA \quad (5)$$

$$RO^{\bullet} + A^{\bullet} \longrightarrow ROA \quad (6)$$

โดย $R^{\bullet}$ และ $RO^{\bullet}$ คือ อนุมูลอิสระ และ AH คือ สารต้านอนุมูลอิสระ

แหล่งที่มาของสารต้านอนุมูลอิสระมี 2 แหล่ง ได้แก่ สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ (synthetic antioxidants) และสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ (natural antioxidants)

2.1 สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ (synthetic antioxidants) เกิดจากกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี โดยสารประกอบฟีนอลิกสังเคราะห์ 5 ชนิด ได้แก่ propyl gallate, 2-butylated hydroxyanisole, 3-butylate hydroxyanisole, BHT (butylated hydroxyl-toluene), และ tertiary butylhydroquinone สารสังเคราะห์ดังกล่าวนิยมนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เพื่อยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันที่เป็นสาเหตุที่ทำให้อาหารมีกลิ่น สี และรสชาติเปลี่ยนแปลงไป สารสังเคราะห์นี้มีประสิทธิภาพและความคงตัวสูงกว่าสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ แต่มีข้อจำกัดในด้านความปลอดภัยในการบริโภค (Pokorny et al., 2001)

2.2 สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ (natural antioxidants) สามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตทั้งพืชและสัตว์ ซึ่งเป็นได้ทั้งเอนไซม์ วิตามิน และสารอื่นๆ ตัวอย่างของสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นวิตามิน เช่น วิตามิน C ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ไซโตพลาสซึม วิตามิน E ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เมมเบรน และ glutathione ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระที่ไซโตพลาสซึมและเมมเบรน ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ ได้แก่ glutathione peroxidase (GPX), glutathione reductase และ glutathione transferase ซึ่งมีหน้าที่ทำให้โมเลกุลของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2)

เป็นออกซิเจนและน้ำ ส่วนเอนไซม์ superoxid dismutase (SOD) สามารถเปลี่ยน $O_2^{\bullet -}$ เป็น H_2O_2 สารต้านอนุมูลอิสระอื่นๆ ได้แก่ carotenoids และ ubiquinones เป็นสารต้านอนุมูลอิสระสามารถป้องกันอนุมูลอิสระออกซิเจนทั้งภายในเซลล์และภายนอกเซลล์ (บุหรัน พันธุ์สวรรค์ และคณะ, 2553 : 36)

ในภาวะปกติร่างกายของคนเราจะมีการป้องกันการสะสมสารอนุมูลอิสระ โดยการสร้างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระขึ้นมาควบคุมปริมาณสารอนุมูลอิสระให้อยู่ในภาวะที่สมดุล และอีกส่วนได้จากสารต้านอนุมูลอิสระที่ร่างกายรับประทานเข้าไปจำพวก วิตามิน เบต้าแคโรทีน และแคโรทีนอยด์รวมทั้งสารประกอบโพลีฟีนอล ซึ่งสารดังกล่าวได้จากพืชผักและผลไม้ (เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม, 2554 : 63)

ตัวอย่างอาหารที่มีเบต้าแคโรทีนสูง ได้แก่ ผักใบเขียว เช่น ตำลึง และผักบุ้ง อาหารที่มีสีเหลือง เช่น แครอท มะละกอสุก มะม่วงสุก มะเขือเทศ ฟักทอง อาหารที่มีวิตามินซี (ascorbic acid) สูง ได้แก่ พืช ผักสีเขียว และผลไม้รสเปรี้ยว เช่น ตำลึง ผักบุ้ง พริกหยวก ฝรั่งมะขามป้อม ส้ม มะนาว สับปะรด วิตามินซีจากพืชผักดังกล่าวมีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระที่แรงมากและละลายน้ำได้ดี วิตามินอี (tocopherol) ละลายได้ดีในน้ำมัน โดยวิตามินอีมีในน้ำมันจากเมล็ดพืชชนิดต่างๆ เช่น รำละเอียดในพวกธัญพืชที่ไม่ขัดขาว ข้าวโพด ข้าวกล้อง ถั่วแดง ถั่วเหลือง ผักกาดหอม เมล็ดทานตะวัน งา น้ำมันรำ (บุหรัน และคณะ, 2553 : 34)

3. กลไกการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ

3.1 การดักจับอนุมูลอิสระ (free radical scavenging) สารต้านอนุมูลอิสระสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระได้ โดยการให้ไฮโดรเจนหรืออิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ และทำให้อนุมูลอิสระมีความเสถียรมากขึ้น จะเกิดเป็นอนุมูลอิสระตัวใหม่ที่มีความรุนแรงน้อยกว่าเดิม อาจมีการรวมตัวกับอนุมูลอิสระอีกตัวเพื่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่มีความเสถียรมากขึ้น หรือมีสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นมาให้ไฮโดรเจนหรืออิเล็กตรอนทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่มีความเสถียรมากขึ้น (อธิป สกุลเผือก, 2559 : 11) ดังสมการ

$$R^{\bullet} + AH \longrightarrow RH + A^{\bullet} \quad (7)$$

$$RO^{\bullet} + AH \longrightarrow ROH + A^{\bullet} \quad (8)$$

$$ROO^{\bullet} + AH \longrightarrow ROOH + A^{\bullet} \quad (9)$$

$$R^{\bullet} + A^{\bullet} \longrightarrow RA \quad (10)$$

$$RO^{\bullet} + A^{\bullet} \longrightarrow ROA \quad (11)$$

$$ROO^{\bullet} + A^{\bullet} \longrightarrow ROOA \quad (12)$$

$$\text{Antioxidant} + O_2 \longrightarrow \text{Oxidized Antioxidant} \quad (13)$$

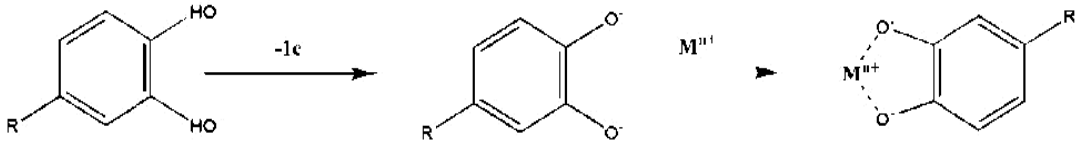
3.2 การยับยั้งการทำงานของซิงเกล็ทออกซิเจน (singlet oxygen quenching, $^1O_2^{\bullet}$) เป็นการยับยั้งการทำงานของซิงเกล็ทออกซิเจน ด้วยสารกลุ่มแคโรทีนอยด์ (carotenoids) โดยการ

เปลี่ยน $^1O_2^{\bullet}$ ให้อยู่ในรูปทริปเล็ท (triplet oxygen, $^3O_2$) และปล่อยพลังงานที่ได้รับออกไปในรูปความร้อน สารที่ออกมา คือ แคโรทีนอยด์ (carotenoids) ซึ่งแคโรทีนอยด์จำนวน 1 โมเลกุล สามารถทำปฏิกิริยากับซิงเกล็ทออกซิเจน (singlet oxygen) ได้ 1,000 โมเลกุล (เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม, 2554 : 64-65) ดังสมการ

$$^1O_2^{\bullet} + {}^1Car \longrightarrow {}^3O_2 + {}^3Car^{\bullet} \quad (14)$$

$$^3Car^{\bullet} \longrightarrow {}^1Car + \text{thermal energy} \quad (15)$$

3.3 การจับกับโลหะที่สามารถเร่งให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (metal chelating) โลหะหนักที่สามารถเกิดอนุมูลอิสระได้ คือ Fe^{2+}/ Fe^{3+} และ Cu^{2+} ฟลาโวนอยด์ (flavonoids), กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) และกรดซิตริก (citric acid) มีผลทำให้เกิดการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการเร่งปฏิกิริยาหลายประเภท ได้แก่ peroxyl radical, hydroxyl radical, alkyl radical และ singlet oxygen ซึ่งการจับโลหะจะช่วยชะลอการเกิดอนุมูลอิสระได้ กลไกการจับโลหะของสาร ประกอบฟลาโวนอยด์ (เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม, 2554 : 65) ดังภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 กลไกการจับโลหะของสารประกอบฟลาโวนอยด์ (flavonoid)

ที่มา : เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม, 2554 : 65

3.4 การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาอนุมูลอิสระ (enzyme inhibitor) สารประกอบ phenolics บางชนิด เช่น ฟลาโวนอยด์ (flavonoids), กรดฟีนอลิก (phenolic acid) และแกลเลต (gallates) สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ลิโพออกซีจีเนส (lipoxygenase) โดยสามารถเข้าจับกับไอออนของเหล็กที่เป็น cofactor ส่งผลให้เอนไซม์ดังกล่าวไม่สามารถทำงานได้ (อธิป สกุลเผือก, 2559 : 12)

4. การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเชิงปริมาณเป็นการวิเคราะห์เพื่อหาปริมาณของสารต้านอนุมูลอิสระในตัวอย่างประเภทต่างๆ วิธีที่นิยม ได้แก่ การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธีการทำลายอนุมูลอิสระดีพีพีเอช ($DPPH^{\bullet}$) วิธีการฟอกสีอนุมูลอิสระเอบีทีเอส ($ABTS^{\bullet+}$) และการวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์เฟอร์ริกของสารต้านอนุมูลอิสระ (FRAP assay) ซึ่งวิธีการดังกล่าวข้างต้นจะมีการสร้างอนุมูลอิสระที่ทราบความเข้มข้นที่แน่นอนและวิเคราะห์ความสามารถในการยับยั้ง

หรือกำจัดอนุมูลอิสระของสารตัวอย่าง โดยวัดปริมาณอนุมูลอิสระที่ลดลงหรือที่เหลือจากค่าการดูดกลืนแสง สารอนุมูลอิสระที่นิยมใช้ เช่น $ABTS^{\bullet+}$ และ $DPPH^{\bullet}$ การคำนวณหาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระหาได้จากอัตราส่วนของการลดลงของค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างกับสารมาตรฐาน หน่วยของการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเชิงปริมาณแสดงได้ 2 แบบ คือ

1. แบบปริมาณความเข้มข้นของสารต้านอนุมูลอิสระที่มีในตัวอย่าง ซึ่งค่าตัวเลขสูงแสดงว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง

2. แบบปริมาณความเข้มข้นของสารตัวอย่างที่ทำให้สารอนุมูลอิสระลดลง 50% (IC_{50}, 50% of inhibitory concentration) โดยค่าตัวเลขต่ำแสดงว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงทั้งสองแบบสามารถแสดงหน่วยได้หลากหลาย ได้แก่ μM/mg, mM/mg, μM/mL, mM/mL

4.1 การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธีการทำลายอนุมูลอิสระดีพีพีเอช DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging activity) เป็นการทดสอบโดยใช้สารที่มีคุณสมบัติเป็นอนุมูลอิสระ คือ อนุมูลอิสระดีพีพีเอช ($DPPH^{\bullet}$) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่อยู่ในรูปอนุมูลอิสระที่คงตัว และมีสีม่วงสามารถดูดกลืนแสงได้สูงสุด โดยใช้เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตโฟโตรมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer) ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร เมื่อ $DPPH^{\bullet}$ ทำปฏิกิริยากับสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายด้วยเมทานอล จะทำให้สีม่วงจางลงๆ จนเป็นสีเหลือง ดังสมการ

$$DPPH^{\bullet} + AH \longrightarrow DPPH\text{-}H + A^{\bullet} \qquad (16)$$

โดยก่อนนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงต้องตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้เกิดปฏิกิริยา ทำให้สามารถหาการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของสารตัวอย่างได้ จากการคำนวณสีที่จางลงของการยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH จากนั้นทำการคำนวณ DPPH radical scavenging (%) และคำนวณหาค่า IC_{50} จากผลการทดลองที่ได้ ดังนี้

$$\text{DPPH radical scavenging (\%)} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

เมื่อ A_0 คือ ค่าการดูดกลืนแสงควบคุม และ A_1 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่าง

ข้อดีของวิธีนี้ คือ ง่าย สะดวก และรวดเร็ว ส่วนข้อเสีย คือ $DPPH^{\bullet}$ มีความคงตัว ค่อนข้างเสถียรไม่ไวต่อปฏิกิริยาเหมือนอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในร่างกาย ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ช้าทำให้ไม่สามารถแยกอันดับอนุมูลอิสระที่มีความไวสูงได้ นอกจากนี้ค่าการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่วัดได้จึงน้อยกว่าความเป็นจริง และต้องวัดในปฏิกิริยาที่เป็นแอลกอฮอล์ จะทำให้โปรตีนตกตะกอนจึงไม่สามารถวิเคราะห์ในตัวอย่างที่เป็นเลือดได้ อีกทั้งสารปนเปื้อนและโลหะจะรบกวน ซึ่งสามารถเป็นตัวรีดิวซ์แล้วทำให้สีของอนุมูลอิสระ DPPH จางลงได้เช่นกัน (พยุงศักดิ์ ตันติไพบูลย์วงศ์ และสุรศักดิ์ ใจเขียนดี, 2555 : 21-26)

4.2 การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยการฟอกสีอนุมูลอิสระเอบีทีเอส (ABTS radical cation scavenging activity) เป็นวิธีการวัดความสามารถในการฟอกสีอนุมูลอิสระเอบีทีเอส

($ABTS^{\bullet+}$, 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) radical) เป็นสารสังเคราะห์ที่มีสีเขียวปนน้ำเงินสามารถดูดกลืนแสงได้สูงสุดที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร เนื่องจากสีของ $ABTS^{\bullet+}$ ปกติจะมีค่าการดูดกลืนแสงสูง จึงต้องทำการเจือจาง $ABTS^{\bullet+}$ ด้วย potassium persulfate จากนั้นนำ $ABTS^{\bullet+}$ ทำปฏิกิริยากับสารตัวอย่างที่ละลายด้วยเอทานอลเจือจาง ซึ่งจะทำให้สีจางลง ดังสมการ

$$ABTS^{\bullet+} + AH \longrightarrow ABTS \text{ (สีจางลง)} + A^{\bullet} \quad (17)$$

โดยก่อนนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงต้องตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 6 นาที เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาจึงสามารถคำนวณ % Inhibition ABTS และคำนวณหาค่า IC_{50} จากผลการทดลองที่ได้ ดังนี้

$$\% \text{ Inhibition ABTS} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

เมื่อ A_0 คือ ค่าการดูดกลืนแสงควบคุม และ A_1 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่าง

ข้อดีของวิธีการนี้ คือ $ABTS^{\bullet+}$ ละลายได้ดีในน้ำ และตัวทำละลายอินทรีย์จึงทำปฏิกิริยาได้อย่างรวดเร็ว และทำปฏิกิริยาได้ดีในช่วง pH กว้าง ส่วนข้อเสีย คือ $ABTS^{\bullet+}$ ไม่เป็นสารธรรมชาติที่พบในร่างกายหรือในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตและต้องมีการทำปฏิกิริยากับสารอื่นก่อนถึงจะเกิดเป็นอนุมูลอิสระได้ (พยุงศักดิ์ ตันติไพบูลย์วงศ์ และสุรศักดิ์ ใจเขียนดี, 2555 : 21-26)

4.3 การวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์เฟอร์ริกของสารต้านอนุมูลอิสระ (ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assay) เป็นวิธีที่อาศัยหลักการถ่ายเทอิเล็กตรอนให้สารประกอบเชิงซ้อน ferric tripyridyltriazine $[Fe(III)(TPTZ)_2]^{3+}$ ทำให้เปลี่ยนรูปสารประกอบเชิงซ้อน ferrous tripyridyltriazine $[Fe(II)(TPTZ)_2]^{2+}$ ที่มีสีม่วงน้ำเงิน สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 593 นาโนเมตร โดยปริมาณของ $[Fe(II)(TPTZ)_2]^{2+}$ สามารถประมาณความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ ดังสมการ

$$[Fe(III)(TPTZ)_2]^{3+} \xrightarrow[\text{antioxidant}]{} [Fe(II)(TPTZ)_2]^{2+} \quad (18)$$

โดยก่อนนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงต้องตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 4 นาที เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาจึงสามารถคำนวณ Absorbance และคำนวณหาค่า IC_{50} จากผลการทดลองที่ได้ ดังนี้

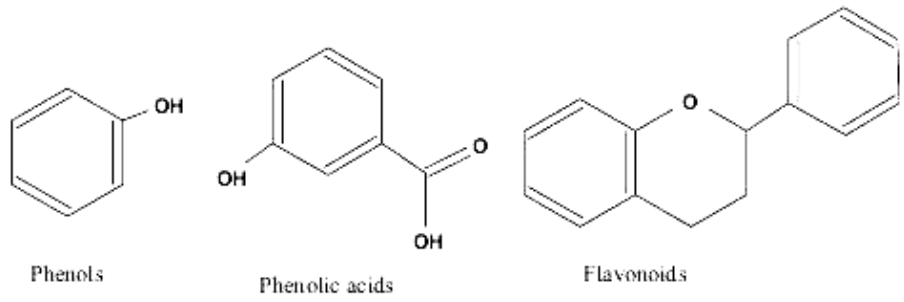
$$\text{Absorbance} = A - B - C$$

ข้อดีของวิธีการนี้ คือ ง่าย ใช้เวลาไม่มาก ราคาไม่แพง และสามารถทำซ้ำแล้วผลที่ได้เหมือนเดิม ส่วนข้อเสีย คือ ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาทางเคมีที่ไม่เกี่ยวข้องกับร่างกาย และสารละลายที่ใช้ต้องเป็นน้ำที่ไม่มีไอออน (deionized water) (ปรียนันท์ บัวสด, 2549 : 61)

สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds)

1. สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds)

สารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) หมายถึง สารที่ถูกสร้างขึ้นเพื่อใช้ในกระบวนการเจริญเติบโตและการขยายพันธุ์พืช ดังนั้นโครงสร้างของสารประกอบฟีนอลิกในพืชจึงมีความแตกต่างกัน มากกว่า 8,000 ชนิด ในธรรมชาติ สารประกอบฟีนอลิกในพืชกลุ่มใหญ่ที่สุดที่พบ คือ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) โครงสร้างของสารประกอบฟีนอลิกเป็นวงแหวนอนุพันธ์ของวงแหวนเบนซิน และมีหมู่ไฮดรอกซิล (-OH group) อย่างน้อย 1 หมู่ ดังนั้นโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบฟีนอลิกพื้นฐานจึงได้แก่ สารฟีนอล (ปรียนันท์ บัวสด, 2549 : 1)



Structures of common phenolic compounds.

ภาพที่ 2.6 โครงสร้างสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds)

ที่มา : พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์, 2553

คุณสมบัติของสารประกอบฟีนอลิก คือ การเป็นสารต้านออกซิเดชัน สารต้านการก่อกลายพันธุ์ (antimutagrns) และช่วยป้องกันโรคต่างๆ โดยเฉพาะโรคหัวใจขาดเลือด และมะเร็ง โดยจะทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระและไอออนของโลหะที่สามารถเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและโมเลกุลอื่นๆ ด้วยการให้อะตอมไฮโดรเจนแก่อนุมูลอิสระอย่างรวดเร็ว (ปรียนันท์ บัวสด, 2549 : 3) ดังสมการ

$$ROO^{\bullet} + PPH \longrightarrow ROOH + PP^{\bullet} \quad (19)$$

$$RO^{\bullet} + PPH \longrightarrow ROH + PP^{\bullet} \quad (20)$$

$$ROO^{\bullet} + PP^{\bullet} \longrightarrow ROOPP \quad (21)$$

$$RO^{\bullet} + PP^{\bullet} \longrightarrow ROPP \quad (22)$$

เมื่อ $ROO^{\bullet}$, $RO^{\bullet}$ คือ free radicals และ PPH คือ polyphenolic compounds

สารประกอบฟีนอลิกที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านออกซิเดชันสามารถพบได้ในส่วนต่างๆ ของพืช เช่น เมล็ด ได้แก่ ถั่วเหลือง ถั่วลิสง เมล็ดฝ้าย ข้าว และงา, ผล ได้แก่ องุ่น ส้ม และพริกไทยดำ, ใบ ได้แก่ ชา และเครื่องเทศต่างๆ และส่วนอื่นๆ ได้แก่ มันเทศและหัวหอม เป็นต้น

2. การวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด

การตรวจวัดปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด (total phenolic content) เป็นการวัดปริมาณความเข้มข้นของสารประกอบทั้งหมดที่มีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่ในโมเลกุล โดยไม่คำนึงถึงน้ำหนักโมเลกุลของสารประกอบฟีนอลิกนั้นๆ การวิเคราะห์ในรูปแบบนี้จึงไม่มีการระบุชนิดของสารประกอบฟีนอลิกที่มีอยู่ในสารตัวอย่าง การทดสอบจะใช้สารละลาย Folin-Ciocalteu's ซึ่งประกอบด้วย phosphomolybdate และ phosphotungstate ทำปฏิกิริยากับสารมาตรฐานของโพลีฟีนอล หรือสารทดสอบที่ต้องการหาปริมาณรวมของโพลีฟีนอล จากนั้นเติมโซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นจากผลของโพลีฟีนอลจะมีสีน้ำเงินเข้ม สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร ซึ่งค่าการดูดกลืนแสงที่เพิ่มขึ้นจะใช้เป็นตัวชี้วัดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น โดยก่อนนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงต้องตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 60 นาที เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาสามารถคำนวนหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม และรายงานผลในหน่วยของมิลลิกรัมของกรดแกลลิกต่อตัวอย่างสมุนไพร 1 กรัม (อเนก หาลี และบุณยกฤต รัตนพันธุ์, 2560 : 286)

ทฤษฎีเกี่ยวกับยาเม็ด (tablets)

ยาเม็ด เป็นรูปแบบยาชนิดหนึ่งที่ได้รับความนิยมในการใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความสะดวกในการรับประทาน พกพาได้ง่าย และน้ำหนักเบา ในกระบวนการผลิตยาเม็ดต้องคำนึงถึงคุณสมบัติของยาเม็ดจะต้องมีการไหลได้อย่างอิสระเพื่อให้มีขนาดยาเม็ดที่สม่ำเสมอ และสามารถตอกอัดเป็นเม็ดได้ดีไม่ติดเบ้า โดยอาศัยวิธีการผลิตที่เหมาะสม ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 วิธี คือ การทำแกรนูลเปียก การทำแกรนูลแห้ง และการตอกโดยตรง เพื่อให้พัฒนาเป็นยาเม็ดที่ดีผ่านเกณฑ์ตามวิธีมาตรฐานของเภสัชตำรับ

1. ยาเม็ด (tablet)

ยาเม็ด หมายถึง รูปแบบยาเตรียมประเภทของแข็ง (solid dosage form) ที่ได้จากการนำผงยามาตอกอัดเป็นเม็ด มีหลายรูปร่างตั้งแต่รูปร่างแบนกลม วงรี เหลี่ยม หรือลักษณะอื่นๆ ที่สวยงาม มีลักษณะแข็ง ใช้สำหรับรับประทาน (สมบูรณ์ เจตลีลา, 2556 : 1) ประกอบด้วยตัวยาสำคัญและสารช่วยชนิดต่างๆ แล้วแต่ความเหมาะสมของตำรับ เพื่อช่วยในการตอกเม็ดยา (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 91-92)

1.1 คุณลักษณะของยาเม็ดที่ดี จะต้องมีขนาดที่ถูกต้องตามที่ระบุ ควรมีขนาด รูปร่าง และลักษณะที่รับประทานได้ง่าย ไม่โตจนกลืนลำบาก ลักษณะสวยงามเหมือนกันทุกเม็ด ขนาดและ

น้ำหนักมีความสม่ำเสมอ การปลดปล่อยตัวของเม็ดยาต้องเป็นไปตามที่ต้องการ ส่วนประกอบของยาเม็ดต้องปลอดภัย ไม่มีสิ่งเจือปนที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย มีความแข็งแรง ไม่แตกง่ายในขณะพกพาหรือขนส่ง มีความเสถียรภาพตามอายุการใช้งานที่ระบุข้างภาชนะบรรจุ ทั้งด้านกายภาพและเคมี และภาชนะที่บรรจุต้องมีความเหมาะสม สะอาด ปลอดภัยต่อผู้รับประทาน

1.2 ข้อดีของยาเม็ด คือ ต้องมีขนาดรับประทานในปริมาณที่ถูกต้อง สม่ำเสมอ และแม่นยำ เมื่อรับประทานจะต้องได้รับตัวยาในปริมาณคงที่ตามที่ระบุข้างภาชนะบรรจุ เป็นรูปแบบที่มีเสถียรภาพสูง เชื้อจุลินทรีย์ขึ้นได้ยาก ไม่สามารถปนปลอมหรือเปลี่ยนแปลงได้ มีต้นทุนในการผลิตต่ำและสามารถผลิตได้ในปริมาณมาก มีความสะดวกในการพกพา น้ำหนักเบา ง่ายต่อการขนส่ง และถ้าต้องการยาเม็ดที่มีเอกลักษณ์สามารถกำหนดได้บนสากที่ใช้ตอก โดยไม่ต้องเพิ่มต้นทุนในการผลิต

1.3 ข้อเสียของยาเม็ด คือ ในการผลิตยาเม็ดผงยาบางชนิดอาจไม่สามารถนำมาตอกเป็นยาเม็ดได้ หรืออาจได้แต่มีปัญหาในการผลิต ยาเม็ดที่มีรสขมมาก มีกลิ่นไม่ดี หรือไวต่อความชื้นและออกซิเจน อาจต้องเพิ่มขั้นตอนในการผลิตทำให้เกิดความยุ่งยาก ยาเม็ดที่เปียกน้ำยาก ทำให้มีการละลายต่ำ ดูดซึมไม่ดี หรือมีขนาดรับประทานที่สูง อาจไม่เหมาะในการตั้งตำรับยาเม็ดโดยใช้กรรมวิธีนี้

2. ประเภทของยาเม็ด

ยาเม็ดโดยทั่วไปสามารถแบ่งประเภทของยาเม็ดตามความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาเม็ด (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 116-117) ได้แก่

2.1 disintegrating tablet หมายถึง ยาเม็ดที่รับประทานแล้วตัวยาจะถูกปล่อยมาทันทีหลังจากที่ยาเม็ดแตกตัวและละลาย โดยมีจุดมุ่งหมายให้ตัวยาถูกปลดปล่อยอย่างเร็วภายในร่างกาย อาจมีการตอกเม็ดเป็นสองชั้นหรือมากกว่า เรียกว่า ยาเม็ดหลายชั้น (multilayer tablet) มีจุดมุ่งหมายเพื่อแยกตัวยาที่เข้ากันไม่ได้ออกจากกัน

2.2 chewable tablet หมายถึง ยาเม็ดที่มีการเคี้ยวก่อนกลืน ให้มีการแตกตัวในปาก ไม่ต้องอาศัยน้ำในการกลืนยา โดยมีจุดมุ่งหมายให้ตัวยาออกฤทธิ์เร็วหรือสำหรับคนที่ไม่สะดวกในการกลืนเม็ดยา และจำเป็นต้องมีการแต่งสีกลิ่นและความหวาน

2.3 effervescent tablet หมายถึง ยาเม็ดฟู่ เมื่อใส่น้ำจะเกิดแก๊ส CO_2 ทำให้เม็ดยามีการแตกตัวและตัวยาละลายออกมา โดยมีจุดมุ่งหมายให้ตัวยาออกฤทธิ์เร็ว จำเป็นต้องมีการแต่งสีกลิ่น และหลีกเลี่ยงการใช้สารยึดเกาะ สารหล่อลื่นที่ไม่ละลายน้ำ ข้อควรระวัง คือห้ามให้ยาเม็ดสัมผัสความชื้น เนื่องจากจะทำให้เกิดปฏิกิริยาก่อนการรับประทาน

2.4 lozenge หมายถึง ยาอมเม็ดแข็ง มีจุดมุ่งหมายให้ตัวยาออกฤทธิ์ภายในช่องปาก โดยเกิดการละลายช้าๆ ภายในช่องปากหรือลำคอ จำเป็นต้องมีการแต่งสีและกลิ่น และการตอกต้องใช้แรงอัดสูงเพื่อให้เม็ดยามีความแข็ง

2.5 sublingual and buccal tablet หมายถึง sublingual tablet คือ ยาเม็ดที่อมใต้ลิ้น และ buccal tablet คือ ยาเม็ดที่ใช้อมในกระพุ้งแก้ม มีจุดมุ่งหมายให้ปลดปล่อยตัวยาในปากและดูดซึมเข้ากระแสเลือดทันทีโดยไม่ผ่านตับ ทำให้ตัวยาต้องมีขนาดเล็กและแตกตัวได้เร็ว

2.6 extended-release table หมายถึง ยาเม็ดที่มีการปล่อยตัวยาออกมาช้าๆ มีจุดมุ่งหมายเพื่อควบคุมให้มีการปล่อยตัวยาช้าๆ ตามกลไกที่ต้องการ

3. กลไกในการอัดผงยาให้เป็นยาเม็ด

3.1 ความสามารถตอกอัด (compressibility) เป็นการอัดผงยาให้มีปริมาตรลดลงเกาะเป็นเม็ดเมื่อถูกแรงอัด คือ การลดช่องว่างระหว่างผลยา เมื่อเม็ดยาได้รับแรงอัดจะเกิดการเปลี่ยนรูป ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 รูปแบบ (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 94-96) ได้แก่

3.1.1 การเปลี่ยนรูปแบบยืดหยุ่น (elastic deformation) เกิดจากเมื่อผงยาได้รับแรงอัดทำให้โมเลกุลภายในผงยาเกิดการเคลื่อนตำแหน่งเล็กน้อย ซึ่งโมเลกุลจะอยู่ในรูปผลึกหรือเรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบ เมื่อถอดแรงอัดจะกลับสู่ตำแหน่งเดิม ทำให้รูปทรงของผงยาเปลี่ยนไปแบบชั่วคราว

3.1.2 การเปลี่ยนรูปแบบพลาสติก (plastic deformation) เกิดจากเมื่อผงยาได้รับแรงอัดทำให้โมเลกุลภายในผงยาเกิดการเคลื่อนตำแหน่งไปตามระนาบภายในผงยา เมื่อถอดแรงอัดจะไม่กลับสู่ตำแหน่งเดิม ทำให้รูปทรงของผงยาเปลี่ยนไปแบบถาวร

โดยการเปลี่ยนรูปทรงเป็นกระบวนการที่ไม่ขึ้นกับเวลา เป็นการตอบสนองต่อแรงกระทำทันที แต่ผงยาบางชนิดการเปลี่ยนรูปทรงจะขึ้นกับเวลา ถ้าเกิดแรงอัดนานขึ้นจะทำให้โมเลกุลเปลี่ยนแปลงไปเรื่อยๆ จนเกิดการเคลื่อนตำแหน่งแบบถาวร

3.2 การที่ผงยาในเบ้าได้รับแรงอัด ทำให้ผงยามีปริมาตรลดลงเกิดการจัดเปลี่ยนตำแหน่งเพื่อลดช่องว่างระหว่างอนุภาคลง เมื่อแรงอัดเพิ่มผงยาจะไม่สามารถขยับได้ จะเกิดการเปลี่ยนรูปทรงหรือเกิดการแตกเป็นอนุภาคที่เล็กลงเรื่อยๆ

3.3 การที่ผงยาที่ตอกอยู่ในรูปอนุภาคทุติภูมิ (secondary particle) หรือ แกรนูล (granule) เกิดจากการทำให้อนุภาคปฐมภูมิ (primary particle) จับกัน ภายในจะยังคงมีช่องว่างระหว่างผงยาในการตอกอัดแกรนูลเมื่อเริ่มมีแรงอัด แกรนูลจะขยับตำแหน่งเพื่อลดช่องว่างระหว่างแกรนูลลง โดยจะเกิดการเปลี่ยนแปลง 4 อย่าง ได้แก่

3.3.1 เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปทรง

3.3.2 เกิดการอัดแน่นช่องว่างภายในแกรนูลจะลดลง

3.3.3 แกรนูลจะเกิดการเคลื่อนผ่านกันเอง หรือเคลื่อนผ่านผนังเบ้า มีการเสียดสีจนมีขนาดเล็กลง

3.3.4 แกรนูลเกิดการแตกเป็นอนุภาคที่เล็กลงเรื่อยๆ แต่โดยปกติภายใต้แรงตอกอัดมักไม่เกิดการแตกหัก แต่จะเกิดการเปลี่ยนรูปทรง

4. องค์ประกอบของยาเม็ด

เพื่อช่วยให้การตอกเม็ดยามีคุณสมบัติตามที่ต้องการ ยาเม็ดจึงประกอบด้วยตัวยาสำคัญ และสารช่วยชนิดต่างๆ หรือสารปรุงแต่งยาอื่นๆ แล้วแต่ความเหมาะสมของตำรับ ได้แก่

4.1 ตัวยาสำคัญ (active ingredients) คือ ตัวยาหรือสารที่อยู่ในเภสัชภัณฑ์หรือยาเตรียม โดยมีจุดมุ่งหมายในการรักษาโรคโดยตรง ซึ่งอาจมีตัวยาสำคัญชนิดเดียวหรือหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ในการรักษา (รวีวรรณ ช่วยบำรุง, 2557 : 83)

4.2 สารปรุงแต่งยา (pharmaceutic Ingredients) คือ สารที่ไม่มีผลในการรักษาเป็นส่วนประกอบในการช่วยให้ตัวยามีความคงตัวได้ดี และมีรูปแบบตามที่ต้องการ สามารถแบ่งสารปรุงแต่งยาได้ (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 104-111) ดังนี้

4.2.1 สารเพิ่มปริมาณ (filler หรือ diluent) ใช้ในการเพิ่มปริมาณของผงยาที่นำไปตอกให้มีความเหมาะสมและให้ได้ขนาดเม็ดยาตามที่ต้องการ โดยสารเพิ่มปริมาณที่ดีควรมีความเฉื่อยทางเคมี ไม่ดูดความชื้น เมื่อเข้าไปในร่างกายไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ ละลายน้ำ หรือชอบน้ำมีรสชาติที่ยอมรับได้ และราคาถูก ซึ่งสารเพิ่มปริมาณมีหลายชนิด ได้แก่

4.2.1.1 lactose เป็นสารเพิ่มปริมาณที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากมีความสามารถในการตอกอัดได้ดี รสชาติดี ละลายน้ำ ไม่ดูดความชื้นง่าย ไม่ทำปฏิกิริยากับตัวยาส่วนใหญ่ ให้การปลดปล่อยตัวยาได้ดี การเปลี่ยนแปลงความแข็งของเม็ดยาไม่เกิดการแตกตัวมาก และมีราคาถูก แต่เมื่อผสมกับตัวยาพวก amine หรือ alkaline อาจทำให้สีเปลี่ยน

4.2.1.2 spray-dried lactose เป็น lactose ที่ได้จากการทำ spray drying นิยมใช้ในการตอกอัดโดยตรง ซึ่งจะทำให้การตอดอัดดีกว่า crystalline ละลายได้เร็ว มีสมบัติในการไหลที่ดี เมื่อเก็บในที่ความชื้นสูงหรือผสมกับตัวยาพวก amine อาจทำให้สีคล้ำขึ้น

4.2.1.3 dextrose (glucose) เป็นสารเพิ่มปริมาณที่ใช้แทน lactose โดยให้ความหวานได้มากกว่า

4.2.1.4 mannitol เป็นน้ำตาลที่มีราคาแพง เพราะมี negative heat of solution จะดูดความร้อนเมื่อละลายและให้ความเย็นในปาก นิยมใช้ในยาเม็ดเคี้ยวก่อนกลืน ทำให้มีรสชาติดีและหวาน

4.2.1.5 sucrose เป็นน้ำตาลที่มีความหวานและแคลอรีสูง ควรระวังเมื่อใช้กับผู้ป่วยโรคเบาหวาน

4.2.1.6 sorbitol สารเพิ่มปริมาณที่เป็น optical isomer ของ mannitol ใช้เพื่อลดต้นทุนในการผลิต ข้อเสีย คือ ดูดความชื้นได้ง่าย และเป็นน้ำตาลที่ให้แคลอรีต่ำ

4.2.1.7 cellulose เป็นสารเพิ่มปริมาณที่เข้ากับร่างกายได้ มีความเฉื่อยทางเคมี เข้ากับยาทั่วไปได้ดี ดูดน้ำและความชื้น และมีการแตกตัวได้ดี นิยมใช้มากแต่มีราคาแพง

4.2.1.8 starch เป็นแป้งที่ได้จากข้าวโพด (corn starch) ข้าวสาลี (wheat starch) มันฝรั่ง (potato starch) และมันสำปะหลัง (tapioca starch) ราคาไม่แพง ความสามารถในการตอกอัดไม่ดี การไหลไม่ดี และมีความชื้นสูง สามารถใช้แทน mannitol ได้เนื่องจากให้ความหวานและความเย็นในปากเหมือนกัน

4.2.1.9 dicalcium phosphate dihydrate เป็นสารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำ ไม่ดูดความชื้น เปียกน้ำได้ง่าย ใช้ในการทำแกรนูลเปียก และไม่เหมาะกับยาที่ไม่เสถียรในสภาวะด่าง

4.2.2 สารช่วยแตกตัว (disintegrants) ใช้ในการทำให้เม็ดยาแตกตัวเป็นอนุภาคเล็กๆ เมื่อสัมผัสน้ำ ทำให้การละลายเร็วขึ้น ที่นิยมใช้ คือ แป้งข้าวโพด แป้งมันฝรั่ง และแป้งมันสำปะหลัง ในปริมาณ 5 - 20% ของน้ำหนักเม็ดยา นอกจากนี้ยังมี microcrystalline cellulose ที่ช่วยในการแตกตัวได้ สารช่วยแตกตัวสามารถผสมกับตัวยาและสารอื่นๆ ก่อนทำแกรนูลได้ โดยนิยมใส่ทั้งภายในและภายนอกแกรนูล

4.2.3 สารยึดเกาะ (binder หรือ adhesives) เป็นสารที่ถูกเติมเพื่อให้ผงยาเกาะตัวเป็นแกรนูล ทำให้เม็ดยาที่ตอกมีความแข็งแรง การเติมสารยึดเกาะทำได้หลายวิธี อาจใช้ในรูปสารละลายเติมลงในผงยาในการทำแกรนูลเปียก รูปผงแห้งผสมกับผงยาและ excipient อื่นๆ ก่อนทำแกรนูลเปียก หรือรูปผงแห้งผสมกับแกรนูลหรือผงยาก่อนนำไปตอกเม็ด ที่นิยมใช้ คือ แป้ง เนื่องจากมีราคาถูก

4.2.4 สารช่วยไหล (glidant) เป็นสารที่ทำให้การไหลของผงยาหรือแกรนูลดีขึ้น ในการผลิตที่ปริมาณมากจะทำให้อัตราการตอกเร็ว ถ้าการไหลของแกรนูลหรือผงยาลงสู่เบ้าได้ไม่ดีหรือไม่สม่ำเสมอจะทำให้ยาเม็ดเกิดความแปรปรวนของน้ำหนัก และความแข็งไม่สม่ำเสมอ โดยจะเติมสารช่วยไหลก่อนการตอกเม็ดที่นิยมใช้ คือ talc และ colloidal silica

4.2.5 สารหล่อลื่น (lubricant) เป็นสารที่ช่วยลดแรงเสียดทานระหว่างเม็ดยาและผนังของเบ้า ทำให้เม็ดยาออกจากเบ้าได้สะดวก แต่ถ้าการหล่อลื่นไม่เพียงพอจำทำให้เกิดการ capping เม็ดยาแตก หรือมีรอยเป็นเส้นที่ขอบเม็ดยา โดยทั่วไปจะไม่นิยมใช้ fluid lubrication ในการผลิตยาเม็ด แต่อาจใช้ mineral oil สเปรย์เล็กน้อยโดยตรงไปที่แกรนูล ซึ่งส่งผลให้เม็ดยามีจุดของน้ำมันบนพื้นผิว

4.2.6 สารกันติด (antiadherent) เป็นสารที่ป้องการการติดระหว่างผงยาที่ตอกและสากซึ่งจะทำให้เม็ดยาผิวไม่เรียบ การติดกันระหว่างผงยาที่ตอกและสากเกิดขึ้นได้ง่ายเมื่อผงยามีความชื้นสูง ถ้าใส่สารกันติดไม่เพียงพอจะทำให้ตัวอักษรบนเม็ดยาไม่คมชัด ที่นิยมใช้คือ magnesium stearate เพราะจะทำให้เม็ดยาขึ้นเงา สารบางตัวใช้แทนได้ เช่น แป้ง และ talc

4.2.7 สารแต่งกลิ่น (flavor) เป็นสารที่ช่วยเพิ่มรสชาติและกลบกลิ่นรสที่ไม่ดีของยา กลิ่นที่ใสส่วนใหญ่จะไม่ทนความร้อน จึงควรใส่หลังการอบแกรนูล กลิ่นที่ใช้อาจอยู่ในรูปผง สามารถผสมโดยตรงกับแกรนูลได้ หรือละลายในแอลกอฮอล์แล้วสเปรย์ไปยังแกรนูล ตั้งทิ้งไว้ให้แอลกอฮอล์ระเหยออก

4.2.8 สารแต่งสี (colorant) สีที่ใช้ต้องได้รับการรับรองว่าสามารถรับประทานได้ ส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่ม FD & C หรือ D & C สีที่ใช้อยู่ในรูป Dye จะเป็นสารประกอบที่ละลายน้ำจะได้สีตามต้องการ หรืออีกรูปแบบ คือ lake หรือ pigment

5. วิธีการผลิตยาเม็ด

การผลิตยาเม็ดสามารถเตรียมได้จาก 3 วิธี คือ การทำแกรนูลเปียก การทำแกรนูลแห้ง และการตอกโดยตรง ซึ่งก่อนนำไปตอกโดยตรงต้องทำผงยาให้อยู่ในรูปแกรนูลก่อน เพื่อเพิ่มความหนาแน่นปรากฏ (bulk density) ให้กับผงยา ทำให้ได้ปริมาณผงยาที่ต้องการ ความสามารถในการไหล (flowability) ดีขึ้น ทำให้ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาต่ำ ผงยาในตำรับผสมเป็นเนื้อเดียวกัน ความสามารถในการอัดตัวของผงยา (compactability) เพิ่มขึ้น การกระจายสีของเม็ดยาสม่ำเสมอทั้งเม็ด และทำให้การละลายของตัวยาดีขึ้น (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 100-104)

5.1 การทำแกรนูลเปียก (wet granulation) เป็นวิธีการผลิตยาที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมอย่างแพร่หลาย ขั้นตอนการผลิตเริ่มจากการชั่งตัวยาสำคัญและส่วนประกอบอื่นๆ เช่น สารเพิ่มปริมาณและสารช่วยแตกตัวของยาเม็ดตามสูตรตำรับที่ต้องการ แล้วนำมาผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน เติมสารยึดเกาะลงไปเพื่อให้ผงยามีความเปียกหมาดๆ และสามารถยึดเกาะกันได้ เรียกว่า damp mass นำมาอัดให้ผ่านตะแกรงจนได้เป็นแกรนูลแล้วแผ่แกรนูลที่ได้ลงบนกระดาษซึ่งวางไว้บนถาด นำเข้าตู้อบที่อุณหภูมิและเวลาตามที่กำหนดจนแกรนูลแห้ง นำไปผ่านแร่งให้มีขนาดแกรนูลตามที่ต้องการ โดยจะทำให้มีขนาดสม่ำเสมอและไหลลงสู่เบ้าได้เร็ว น้ำหนักของเม็ดยาเสมอกัน หลังจากนั้นให้เติมสารหล่อลื่นผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วเข้าเครื่องตอกยาเม็ด

5.2 การทำแกรนูลแห้ง (dry granulation) เป็นการทำส่วนผสมของผงยาให้ถูกอัดเป็นชิ้นใหญ่และแตกเป็นชิ้นเล็กๆ ก่อนแร่งจนได้เป็นแกรนูล ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะกับยาที่ไม่ทนความชื้นและความร้อน สามารถแบ่งได้ 2 วิธี ได้แก่

5.2.1 slugging คือ การนำตัวยาสำคัญและส่วนประกอบอื่นๆ มาผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วนำไปตอกอัดเป็นเม็ดแบน เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1 นิ้ว จากนั้นนำไปบดให้แตกเป็นชิ้นเล็กๆ นำไปผ่านแร่งให้มีขนาดแกรนูลตามที่ต้องการ หลังจากนั้นให้เติมสารหล่อลื่น ผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วเข้าเครื่องตอกยาเม็ด

5.2.2 roller compaction คือ การนำตัวยาสำคัญและส่วนประกอบอื่นๆ มาผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วนำไปตอกอัด โดยใช้เครื่อง powder compactor อัดผงยาระหว่างลูกกลิ้งด้วยแรงอัด 1-6 ตัน ให้แตกเป็นชิ้นเล็กๆ นำไปผ่านแร่งให้มีขนาดแกรนูลตามที่ต้องการ หลังจากนั้นให้เติมสารหล่อลื่น ผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วเข้าเครื่องตอกยาเม็ด

5.3 การตอกอัดโดยตรง (direct compression) เป็นการนำตัวยาสำคัญและส่วนประกอบอื่นๆ มาผสมลงไปให้เป็นเนื้อเดียวกันแล้วนำไปตอกอัดโดยตรงได้เลย ซึ่งเป็นวิธีที่สะดวกรวดเร็ว ใช้ระยะเวลาน้อย ไม่มีการใช้น้ำและความร้อน ทำให้ตัวยาไม่เสียความคงตัว ผลที่ได้คือยาเม็ดจะมีการแตกตัวดีกว่าการทำแกรนูลเปียก แต่อาจทำให้เกิดการแยกชั้น ทำให้ยาเม็ดที่ได้มีปริมาณตัวยาไม่สม่ำเสมอในตัวยาที่มีขนาดรับประทานต่ำ และในตัวยาที่มีขนาดรับประทานสูงต้องผสมสารช่วยในปริมาณสูงก่อนนำมาตอก ทำให้ยาเม็ดมีขนาดใหญ่ กลืนลำบาก การเติมสารช่วยในปริมาณมากอาจส่งผลให้เกิดการทำปฏิกิริยา มีผลให้ยาเม็ดมีสีเหลือง การที่เม็ดยามีสีอาจทำให้สีไม่เรียบและไม่สม่ำเสมอ

6. อุปกรณ์ในการผลิตยาเม็ด

การผลิตยาเม็ดมีอุปกรณ์ที่ใช้ 4 อย่าง ได้แก่ เครื่องตอกยาเม็ด เครื่องผสมผงยา เครื่องทำแกรนูลเปียก และเครื่องทำแกรนูลแห้ง (สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2553 : 97-99, 111-112)

6.1 เครื่องตอกยาเม็ด (tablet compressing machine) มีส่วนประกอบหลัก 5 อย่าง คือกรวยป้อนผงยา (hopper) เบ้า (die) สาก (punch) cam track และระบบป้อนผงยา โดยเครื่องตอกยาเม็ดสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

6.1.1 เครื่องตอกสากเดี่ยว (single-punch press) จะประกอบด้วยสากและเบ้า 1 ชุด ในการตอก 1 รอบ จะได้ยา 1 เม็ด โดยผงยาที่อยู่ในกรวยป้อนผงยาจะถูกปล่อยลงสู่ feed shoe และเมื่อเคลื่อนไปอยู่เหนือเบ้าผงยาจะตกลงสู่เบ้า ปริมาณผงยาจะกำหนดโดยตำแหน่งของสากล่าง ถ้าสากล่างต่ำปริมาณผงยาจะเพิ่มน้ำหนักเม็ดยาจะมาก เมื่อ feed shoe ออกจากเบ้าสากบนจะลดต่ำเพื่ออัดผงยา สากล่างจะไม่เคลื่อนที่ระหว่างตอก ถ้าปรับให้สากบนอยู่ต่ำแรงในการอัดจะเพิ่ม

มากขึ้น เม็ดยาจะมีความแข็งขึ้น จากนั้นสากล่างจะเลื่อนเพื่อดันเม็ดยาออกจากเบ้า และ feed shoe จะปัดเม็ดยาออกพร้อมป้อนผงยาเข้ามาใหม่

6.1.2 เครื่องตอกยาเม็ดแบบหมุน (rotary tablet press) จะประกอบด้วยสากและเบ้าหลายชุด เบ้าจะถูกฝังอยู่ใน die tablet เป็นจานเหล็กกลม โดยเมื่อเริ่มทำงานผงยาจากกรวยป้อนจะถูกปล่อยลงสู่เบ้า ผ่าน feed frame สากและ die tablet จะหมุนพร้อมกัน สากบนและสากล่างจะวิ่งหมุนเป็นวงกลมรอบแกนเครื่อง จะมีรางทำให้สากบนและสากล่างเคลื่อนขึ้นลงเพื่อตอกและดันเม็ดยาออกจากเบ้า และ feed frame จะปัดเม็ดยาออกพร้อมป้อนผงยาเข้ามาใหม่

6.2 เครื่องผสมผงยา (mixer) ใช้ในการผสมแกรนูลกับสารช่วยอื่นๆ ให้เป็นเนื้อเดียวกันก่อนเข้าเครื่องตอกยาเม็ด โดยสามารถจำแนกได้หลายชนิด เช่น

6.2.1 tumbling mixer ภาชนะที่บรรจุผงยาจะเคลื่อนไหวระหว่างการผสม

6.2.2 agitating mixer ภาชนะที่บรรจุผงยาจะไม่เคลื่อนไหว แต่จะมีชิ้นส่วนภายในที่เป็นใบมีดหรือใบพัดเคลื่อนเพื่อผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน

6.3 เครื่องทำแกรนูลเปียก (wet granulator) สามารถจำแนกได้หลายชนิด เช่น

6.3.1 เครื่อง shear granulator ใช้ทำในระดับพื้นฐาน โดยนำผงยาที่ผ่านการผสมมาแล้วลงสู่เครื่องผสม planetary mixer เติม granulating fluid ผสมจนผงยาเปียกให้เป็น damp mass แล้วนำไปแร่งผ่าน oscillating granulator จนเป็นแกรนูล

6.3.2 เครื่อง high-speed mixer เป็นเครื่องที่สามารถผสมผงยากับ granulating fluid จนเป็นแกรนูลขนาดเล็กและนำไปอบได้ทันที โดยไม่ผ่าน granulator

6.4 เครื่องทำแกรนูลแห้ง (drier) จะอาศัยเครื่องช่วยไล่ความชื้นออกจากแกรนูล สามารถจำแนกได้หลายชนิด เช่น

6.4.1 tray dryer เป็นตู้อบชนิดถาด ที่นำแกรนูลมาแผ่ใส่ถาดที่รองด้วยกระดาษรองก่อน อุณหภูมิในการอบอยู่ระหว่าง 50 - 70 องศาเซลเซียส ไม่ควรอบแกรนูลที่ granulating fluid เป็นแอลกอฮอล์ เพราะความดันไอของแอลกอฮอล์ที่สูงจะทำให้ตู้ระเบิดได้ ถ้าต้องการอบให้ใช้อุณหภูมิที่ต่ำ และเปิดตู้อบไว้

6.4.2 fluidized-bed dryer เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพสูง เนื่องจากแกรนูลจะได้รับลมร้อนที่ใต้ container ผลักให้ลอยขึ้น ทำให้ความร้อนสามารถกระจายเข้าสู่แกรนูลอย่างทั่วถึงและใช้เวลาน้อยกว่าตู้อบ

7. การควบคุมคุณภาพยาเม็ดตามวิธีมาตรฐานของ The United States Pharmacopeial 40

ในปัจจุบันผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในรูปแบบยาเม็ดได้รับความนิยมมาก เนื่องจากมีความคงสภาพที่ดีทั้งทางกายภาพและเคมี และสะดวกในการรับประทานมากกว่ายาสมุนไพรในรูปแบบอื่น อีกทั้งได้รับส่วนแบ่งตลาดมากกว่ายาสมุนไพรรูปแบบอื่นๆ เช่นกัน

สูตรตำรับของผงยาหรือแกรนูลยาสมุนไพรที่สามารถตอกอัดเป็นเม็ดได้นั้น จำเป็นต้องพัฒนาตำรับมีคุณสมบัติที่สำคัญ 2 ประการ คือ ความสามารถในการไหลที่ดี เพื่อให้ยาเม็ดแต่ละเม็ดมีขนาดรับประทานที่สม่ำเสมอ และความสามารถตอกอัดเป็นยาเม็ดได้ดี รวมทั้งพัฒนาให้มีคุณสมบัติทางกายภาพอื่นๆ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติที่ดี ได้แก่ ยาเม็ดมีลักษณะภายนอกที่สวยงามจากการตรวจดูด้วยตาเปล่า มีความสม่ำเสมอความหนายาเม็ด มีความแข็งมากพอสมควรเพื่อไม่ให้แตกหัก มีความกร่อนที่ค่อนข้างต่ำเพื่อให้ยาเม็ดร่วนเป็นผงในระหว่างเดินทางหรือขนส่ง มีความชื้นที่ค่อนข้างต่ำเพื่อไม่ส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ รวมทั้งการพัฒนาตำรับให้มีความคงสภาพที่ดีทางเคมีและกายภาพ (สมบูรณ์ เจตลีลา, 2556 : 1)

7.1 การตรวจดูด้วยตาเปล่า (visual inspection)

The International Pharmacopoeia (2013) มีการกำหนดการตรวจดูเม็ดยาด้วยตาเปล่า โดยเปิดภาชนะบรรจุสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาตรวจสอบอย่างน้อย 20 เม็ด ซึ่งยาเม็ดจะต้องไม่มีเม็ดใดที่ชำรุดเสียหาย ทุกเม็ดจะต้องมีผิวเรียบและมีสีที่สม่ำเสมอ ไม่มีเศษผง ไม่มีเศษยาเม็ดบริเวณก้นภาชนะบรรจุยาเม็ดจะต้องไม่มีการแตกร้าว แยกฝา หรือบิ่นบริเวณผิวยาเม็ดหรือผิวเคลือบการบวม การด่างสี หรือมีการเชื่อมติดระหว่างเม็ด ไม่มีผลึกที่บริเวณผนังภาชนะบรรจุ หรือบนผิวยาเม็ด และเมื่อรับประทานยาเม็ดเข้าไปสามารถแตกตัวในระบบทางเดินอาหารได้เร็ว

7.2 ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด (weight variation)

The United States Pharmacopeial Convention <2091> (2017 : 2277-2278) ในหัวข้อ dietary Supplements มีการกำหนดมาตรฐานความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดแต่ละตำรับมาจำนวน 20 เม็ด นำมาชั่งน้ำหนักยาแต่ละเม็ดและคำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด ซึ่งมีการกำหนดเกณฑ์ คือ จะต้องมีน้ำหนักยาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีค่าความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนด และจะต้องไม่มีเม็ดใดที่มีค่าความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่า 2 เท่าของร้อยละที่กำหนดไว้ในตารางที่ 2.1 จากน้ำหนักเฉลี่ย

ตารางที่ 2.1 แสดงข้อกำหนดค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด (mg)	ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ
130 หรือ น้อยกว่า	10
130 - 324	7.5
มากกว่า 324	5

7.3 ความแข็งของยาเม็ด (tablet hardness)

การวัดความแข็งของยาเม็ดไม่มีการกำหนดเกณฑ์ในเภสัชตำรับ แต่โรงงานจะใช้ข้อกำหนดนี้ในการควบคุมมาตรฐานของยาเม็ด เพื่อให้ยาเม็ดไม่หักบิ่นระหว่างกระบวนการผลิตและการขนส่ง โดยทั่วไปจะมีการกำหนดให้ยาเม็ดมีความแข็งประมาณ 4-6 กิโลกรัม หรือมากกว่าตามความเหมาะสม เช่น ระหว่าง 7-8 กิโลกรัม ซึ่งจะทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดแต่ละตำรับมาจำนวน 10 เม็ด และวัดความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็งยาเม็ด คือ stokes-monsanto hardness tester ดังภาพที่ 2.7

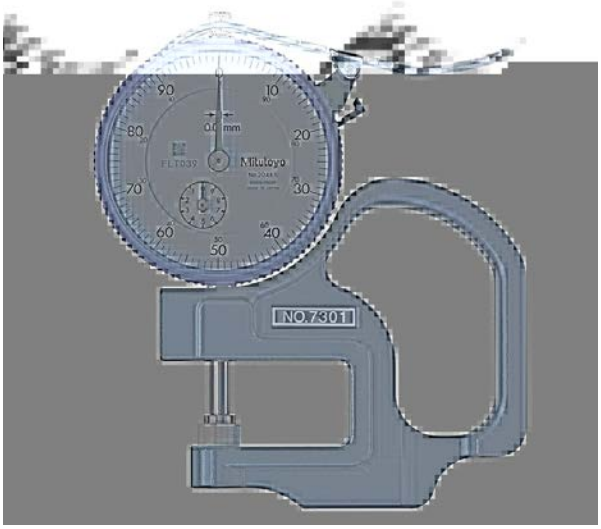
ภาพที่ 2.7 เครื่องวัดความแข็งของยาเม็ด (stokes-monsanto hardness tester)

ที่มา : E-Platform India, 2562

7.4 ความหนาของยาเม็ด (tablet thickness)

การวัดความหนาของยาเม็ดจะขึ้นอยู่กับน้ำหนักของยาเม็ด แรงที่ใช้ตอกยาเม็ด และความหนาแน่นของผงยาก่อนที่จะตอกยาเม็ด ซึ่งการจะควบคุมให้ยาเม็ดมีน้ำหนักที่สม่ำเสมอจะขึ้นอยู่กับการไหลที่ดีของผงยาจะทำให้ยาเม็ดมีความหนาที่สม่ำเสมอ การวัดความหนาของยาเม็ด

โดยทั่วไปจะทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาจำนวน 10 เม็ด มาวัดความหนาของเม็ดยาและบันทึกผลในหน่วยมิลลิเมตร (mm) ด้วยเครื่องวัดความหนายาเม็ด คือ thickness gauge ดังภาพที่ 2.8



ภาพที่ 2.8 เครื่องวัดความหนาของยาเม็ด (thickness gauge)

ที่มา : Roberts H & Sons DI Ltd, 2563

7.5 ความกร่อนของยาเม็ด (tablet friability)

The United States Pharmacopeial Convention <1216> (2017 : 1749) ในหัวข้อ tablet friability มีการกำหนดมาตรฐานให้ยาเม็ดที่ไม่เคลือบมีความกร่อนได้ไม่เกิน 1% ซึ่งจะต้องไม่มียาเม็ดใดแตกเสียหาย โดยการหาน้ำหนักยาเม็ดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 650 มิลลิกรัม ชั่งให้ได้น้ำหนักรวมของยาเม็ดเท่ากับ 6.5 กรัม ถ้าน้ำหนักยาเม็ดมากกว่า 650 มิลลิกรัม ให้ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาจำนวน 10 เม็ด ปัดเศษผงที่ติดมากับยาเม็ดแล้วไปเข้าเครื่อง friabilator, roche model ดังภาพที่ 2.9 เปิดเครื่องนานเป็นเวลา 4 นาที หมุนทั้งสิ้น 100 รอบ เมื่อครบเวลาที่กำหนดนำยาเม็ดทั้งหมดออกจากเครื่องปัดเศษผงออกอีกครั้งและนำไปชั่งน้ำหนักยาที่หายไป เพื่อมาคำนวณหา % friability

$$\% \text{ friability} = \frac{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักหลังทดสอบ}}{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ}} \times 100 \qquad (23)$$

ภาพที่ 2.9 เครื่องวัดความกร่อนของยาเม็ด (friabilator, roche model)

ที่มา : IndiaMART InterMESH Ltd, 2563

7.6 เวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration time)

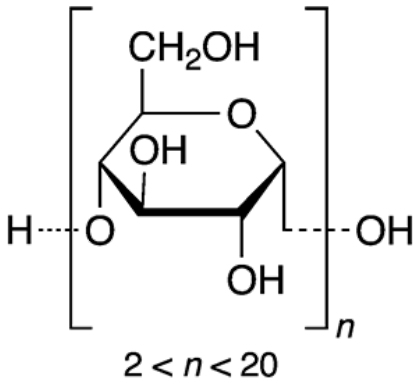
The United States Pharmacopeial Convention <2040> (2017 : 2270-2272) ในหัวข้อ dietary supplements มีการกำหนดมาตรฐานเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 6 เม็ดใส่ลงไปในเครื่อง disintegration apparatus ดังภาพที่ 2.10 บริเวณ basket-rack assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37 ± 2 องศาเซลเซียส ทำการจับเวลาตั้งแต่ basket-rack assembly จุ่มลงในน้ำกลั่น เมื่อยาเม็ดทั้ง 6 เม็ด แตกตัวจนหมดถึงจะบันทึกเวลาที่ใช้ในการแตกตัว ซึ่งยาเม็ดไม่เคลือบใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที ยาเม็ดเคลือบฟิล์มใช้เวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง ยาเม็ดฟองฟู่ใช้เวลา ไม่เกิน 5 นาที ยาเม็ดออกฤทธิ์นานที่อมใต้ลิ้นอมภายในอุ้งปากไม่ต้องทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เนื่องจากต้องการให้ยาออกฤทธิ์นาน ยาเม็ดเคี้ยวไม่ต้องทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เนื่องจากต้องการให้เคี้ยวก่อนกลืน และยาอมสมุนไพรแก้ไอใช้เวลานานกว่า 30 นาที เนื่องจากต้องการให้ยาเม็ดค่อยๆ ละลายออกมาเพื่อให้สามารถออกฤทธิ์ได้นานในบริเวณปากและคอ

ภาพที่ 2.10 เครื่องวัดเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration apparatus)

ที่มา : Medical EXPO, 2020

8. สารช่วยที่ใช้ในการวิจัยยาอมสมุนไพรจากสมอไทย

8.1 มอลโทเดกซ์ทริน (maltodextrin)



ภาพที่ 2.11 สูตรโครงสร้างของมอลโทเดกซ์ทริน (maltodextrin)

ที่มา : บริษัท ทีซีเอส แปซิฟิค จำกัด, 2560

สูตรโมเลกุล : $C_{6n}H_{(10n+2)}O_{(5n+1)}$; $2 < n < 20$

ข้อมูลทั่วไป : มอลโทเดกซ์ทริน เป็นคาร์โบไฮเดรท (carbohydrate) ประเภท polysaccharide ที่ได้จากย่อยโมเลกุลของแป้ง (starch) บางส่วนให้เป็นสายสั้นๆ ของน้ำตาลกลูโคส

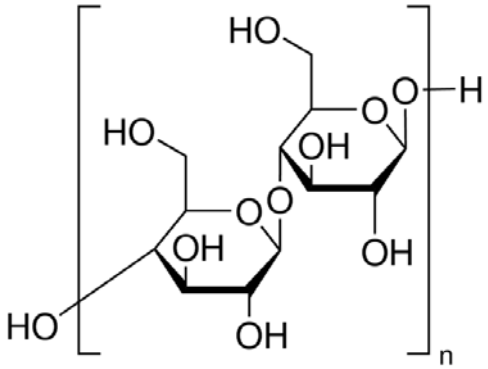
สามารถละลายน้ำได้ดี มีความหวานอยู่ที่ DE-10-15 ค่า DE (dextrose equivalent) คือ ดัชนีชี้วัดเปอร์เซ็นต์ของน้ำตาลกลูโคสที่มีอยู่ในมอลโทเดกซ์ทริน วัดได้จากปริมาณของเอนไซม์ อะไมเลสที่เติมลงไปในการย่อยแป้ง (ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2548 : 33-34)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผงหรือเกล็ดสีขาว ไม่มีรส หรือมีรสหวานเล็กน้อย

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารเพิ่มปริมาณและสารยึดเกาะ

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.2 microcrystalline cellulose (avicel® PH 102)



ภาพที่ 2.12 สูตรโครงสร้างของ microcrystalline cellulose

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : $(C_6H_{12}O_5)_{220}$

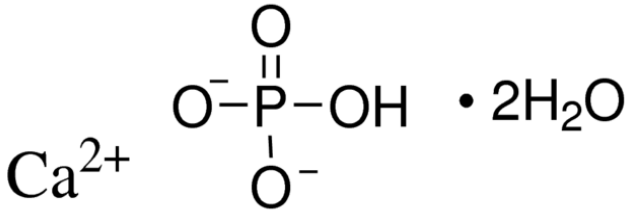
ข้อมูลทั่วไป : microcrystalline cellulose มีชื่อการค้าว่า avicel® เตรียมมาจากเนื้อไม้ โดยใช้ acid hydrolysis ในการกำจัด cellulose อสัณฐานออกไป ให้ได้ผลึกเล็กๆ ของ cellulose ที่บริสุทธิ์ มีลักษณะคล้ายเข็มยึดเกาะกันเป็นกลุ่ม ซึ่ง avicel® มีหลายเกรด ได้แก่ PH101 เป็นชนิดแรกที่ผลิตออกมาจำหน่าย มีขนาดอนุภาคเล็ก ประมาณ 50 ไมครอน ส่งผลให้การไหลไม่ดี PH102 ได้จากการ spray dry PH101 ทำให้มีขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้น ประมาณ 100 ไมครอน การไหลดีขึ้น และ PH200 มีขนาดอนุภาคประมาณ 180 ไมครอน การไหลดีขึ้น ความหนาแน่นเพิ่มขึ้น การกระจายตัวเร็วกว่า PH101 และ PH102 (Anis Yohana Chaerunisaa et al., 2019 : 1-21)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผงสีขาว ไม่มีรส

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรง และมีคุณสมบัติในการยึดเกาะสูง เนื่องจากผลึกที่มีขนาดเล็กถูกยึดกันด้วย hydrogen bond มีผลทำให้ความแข็งของยาเม็ดเพิ่มขึ้น

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.3 emcompress® (DCPD, dibasic calcium phosphate dihydrate)



ภาพที่ 2.13 สูตรโครงสร้างของ dibasic calcium phosphate dihydrate

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$

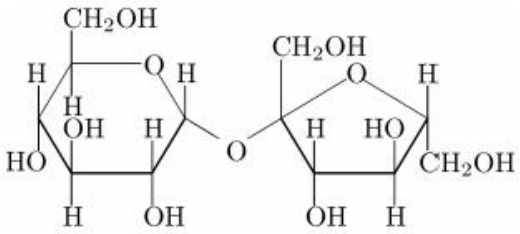
ข้อมูลทั่วไป : dibasic calcium phosphate dehydrate เป็นสารประกอบหรือแร่ธาตุที่มีแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) และฟอสเฟตไอออนเป็นองค์ประกอบ และเป็นสารเพิ่มปริมาณประเภทอนินทรีย์ ส่วนใหญ่ใช้ในการเตรียมแกรนูลเปียก และการตอกตรง คือ dibasic calcium phosphate USP (พีระยุทธ ปิ่มหทัยวุฒิ, 2563 : 24)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผลึกขนาดเล็ก สีขาว ไม่มีรส

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรง ลักษณะผลึกขนาดเล็กยึดเกาะกันให้มีขนาดใหญ่ขึ้นและมีการไหลที่ดีในขณะตอกยาเม็ดภายใต้แรงตอกอนุภาคจะเกิดการแตกออกเป็นผลึกเล็กๆ การเปลี่ยนสภาพ เรียกว่า brittle deformation

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.4 sucralose



ภาพที่ 2.14 สูตรโครงสร้างของ sucralose

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : $C_{12}H_{19}Cl_3O_8$

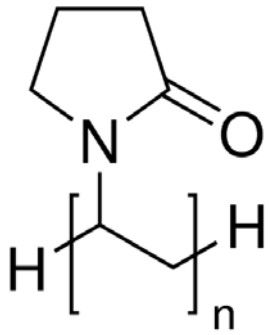
ข้อมูลทั่วไป : sucralose เป็นสารให้ความหวานสังเคราะห์ที่ได้จากน้ำตาลซูโครส โดยนำซูโคสมาเปลี่ยนโครงสร้างแทนที่กลุ่มไฮดรอกซิล 3 ตำแหน่งด้วย อะตอมคลอไรด์ ทำให้โครงสร้างคล้ายน้ำตาลแต่ร่างการไม่สามารถย่อยได้จึงไม่ให้พลังงาน (กรชกรณ์ นิลศาสตร์, 2557 : 22-23)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผลึกสีขาว มีรสหวาน

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่ไม่ให้พลังงาน ซึ่งมีความหวานมากกว่าน้ำตาล 600 เท่า

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.5 polyvinylpyrrolidone (PVP-K90)



ภาพที่ 2.15 สูตรโครงสร้างของ polyvinylpyrrolidone

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : $(C_6H_9NO)_n$

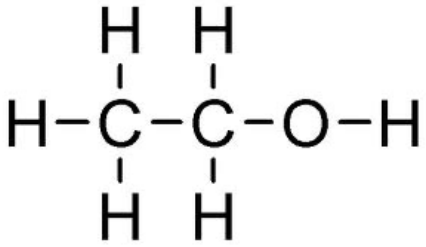
ข้อมูลทั่วไป : polyvinylpyrrolidone เป็นโพลิเมอร์ชนิดละลายน้ำมาจากโมโนเมอร์ N-vinylpyrrolidone มีคุณสมบัติละลายได้ดีในน้ำเช่นเดียวกับตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดอื่นๆ ดูดความชื้นสูง สามารถยึดเกาะได้ดีกับพื้นผิวต่างๆ (พีระยุทธ ปิ่มหทัยวุฒิ, 2563 : 26)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผลึกสีขาว ไม่มีรส

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารยึดเกาะ (binder) ที่ละลายได้ทั้งในน้ำและแอลกอฮอล์

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.6 ethanol



ภาพที่ 2.16 สูตรโครงสร้างของ ethanol

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : C_2H_5OH

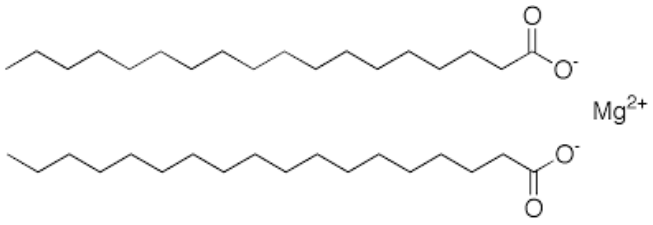
ข้อมูลทั่วไป : ethanol เป็นแอลกอฮอล์ที่เกิดจากการนำพืชมาผ่านกระบวนการย่อยสลายและหมัก เพื่อเปลี่ยนจากแป้งและน้ำตาลเป็นแอลกอฮอล์ โดยใช้เอนไซม์หรือกรดบางชนิดในการช่วยย่อยทำให้เป็นแอลกอฮอล์บริสุทธิ์ 95% ซึ่งเป็นแอลกอฮอล์ชนิดที่ดื่มได้ (ธัญจิรา จิรนันทกาญจน์, 2557 : 11-16)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นของเหลวใส ไม่มีสี ติดไฟง่าย

หน้าที่ในตำรับ : เป็นตัวทำละลายสำหรับสารยึดเกาะ เพื่อเตรียมสารยึดเกาะในการทำแกรนูลเปียก โดยการผสมเอทานอลและน้ำให้มีความเข้มข้นที่เหมาะสมกับตำรับยาเม็ด

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.7 magnesium stearate



ภาพที่ 2.17 สูตรโครงสร้างของ magnesium stearate

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : $Mg(C_{18}H_{35}O_2)_2$

ข้อมูลทั่วไป : magnesium stearate หรือ เกลือแมกนีเซียม (magnesium salt) เป็นเกลือของกรดสเตียริก (stearic acid) และแมกนีเซียม ซึ่งมีจุดหลอมเหลวที่ 120 องศาเซลเซียส มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ และปลอดภัยสำหรับมนุษย์ (คมชลัท ผุสดี และคณะ, 2558 : 46)

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผงสีขาวเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารหล่อลื่นที่มีฤทธิ์เป็นด่างทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างตัวยาสำคัญและสารช่วยในตำรับ มีขนาดอนุภาคเล็ก หากใช้ในปริมาณมากจะทำให้ยาเม็ดมีปัญหาเรื่องการแตกตัวและการละลาย จะเกิดเจลเป็นชั้นหนืดรอบเม็ดยาทำให้น้ำไม่สามารถผ่านเข้าเม็ดยาได้

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

8.8 cab o sil (aerosil®200)

ภาพที่ 2.18 สูตรโครงสร้างของ cab o sil

ที่มา : Merck KGaA, 2020

สูตรโมเลกุล : SiO_2

ข้อมูลทั่วไป : fumed silicon dioxide มีชื่อการค้าว่า aerosil® หรือ cab o sil® เกิดจาการย่อยสลายของซิลิคอนในเปลวไฟ สารที่ได้จะไม่ละลายน้ำ มีขนาดอนุภาคเล็ก ประมาณ 14 นาโนเมตร มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ (สุมาลี วรรณาชัยสิทธิ์ และคณะ, 2561 : 23)

ลักษณะทางกายภาพ : ผงละเอียดสีขาว มีน้ำหนักเบา ไม่มีรส

หน้าที่ในตำรับ : เป็นสารป้องกันการยึดติดเมื่อยาเม็ดเกิดความชื้น และสารช่วยไหลทำให้ผงยาลงสู่เบ้าตอกได้สม่ำเสมอไม่เกาะขอบกรวย และลดแรงเสียดทานของผงยา

การเก็บรักษา : เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สำหรับการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพร ได้มีผู้สนใจทำการวิจัยไว้หลายท่าน อาทิเช่น

พัชญา คชศิริพงศ์ และดวงใจ ดวงฤทธิ์ (2561 : 463) ได้ทำการศึกษาการพัฒนาสูตรตำรับยาอมหญ้าดอกขาวเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่ เปรียบเทียบความพึงพอใจและประสิทธิผลในการลดการสูบบุหรี่ โดยให้อาสาสมัครจำนวน 58 คน ใช้ยาอม 3 สูตร ที่มีกลิ่นและรสชาติต่างกัน ดังนี้ รสหวานอมเปรี้ยว กลิ่นส้ม, รสหวาน กลิ่นชาเขียว และรสหวาน ไม่แต่งกลิ่น ซึ่งมีปริมาณหญ้าดอกขาวเม็ดละ 1 กรัม ให้อาสาสมัครอมสูตรละ 1 วัน วันละ 6 เม็ด แต่ละสูตรให้เว้นระยะห่าง 1 วัน และวิเคราะห์ข้อมูลด้วย cochran's Q test, bonferoni correction และ repeated analysis of variance ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 34 ปี มีการสูบบุหรี่เฉลี่ย 17 มวลต่อวัน มีความพึงพอใจต่อลักษณะภายนอกของสูตรที่ 2 มากกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) แต่ความพึงพอใจต่อสูตรอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน ความพึงพอใจต่อรสชาติและความพึงพอใจโดยรวมของทั้ง 3 สูตรไม่แตกต่างกัน และยาอมทุกสูตรสามารถลดปริมาณการสูบบุหรี่ต่อวันได้ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ดังนั้นยาอมสูตรที่ 2 ที่แต่งรสหวานและมีกลิ่นชาเขียวจึงเหมาะสำหรับการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์ต้นแบบสำหรับการวิจัยประสิทธิ์ภาพทางคลินิกต่อไป

อินทิรา เหลืองทวีผล (2554) ได้ทำการศึกษาผลขององค์ประกอบสมุนไพรที่ได้จากแต่ละส่วนของพืช ที่มีผลต่อสมบัติพื้นฐานที่สำคัญในการตั้งตำรับยาเม็ด โดยคัดเลือกสมุนไพรมา 19 ชนิด ประกอบด้วย ผงจากส่วนผล ได้แก่ มะขามป้อม มะแว้งเครือ สมอไทย พริกไทย และยอ ผงจากส่วนใต้ดิน ได้แก่ ขิง ขมิ้น ว่านน้ำ ปลาไหลเผือก และชะเอมเทศ ผงจากส่วนใบ ได้แก่ มะขามแขก ฟ้าทะลายโจร บัวบก ขลู่ และมะกรูด และผงจากส่วนสำต้น ได้แก่ บอระเพ็ด อบเชย ฝาง และเถาวัลย์เปรียง ผลการวิจัยพบว่า การวิเคราะห์ปริมาณองค์ประกอบพื้นฐานของสมุนไพรมีองค์ประกอบที่แตกต่างกัน ปริมาณเส้นใยพบมากที่สุดในส่วนลำต้นและส่วนผล แป้งพบมากที่สุดในในส่วนใต้ดิน น้ำมันหอมระเหยพบในพืชบางชนิดและบางส่วนเท่านั้น และผงสมุนไพรทุกชนิดมีสมบัติการไหลและการตอกอัดได้ไม่ดี ดังนั้นการทำแกรนูลเปียกจึงเป็นวิธีที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียมตำรับยาเม็ด การประเมินสารช่วยยึดเกาะ พบว่า ผงยาจากส่วนผลและส่วนใต้ดินสารละลายโพลีไวนิวไพโรลิโดนที่ความเข้มข้นร้อยละ 10 เป็นสารช่วยยึดเกาะที่มีความเหมาะสม ผงยาจากส่วนใบ สารผสมระหว่างเพสต์แป้ง ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 และสารละลายเจลาติน ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 เป็นสารช่วยยึดเกาะที่มีความเหมาะสม การศึกษาแรงในการตอกอัด พบว่า การผลิตยาเม็ดจากสมุนไพรต้องใช้แรงในการตอกอัดสูง คือ 20,000 นิวตัน เพื่อให้ยาเม็ดมีความแข็งแรงมากกว่า 40 นิวตัน ยกเว้นจากส่วนลำต้นต้องใช้แรงในการตอกอัด คือ 15,000 นิวตัน สำหรับตำรับที่มีปัญหาด้านความแข็งของยาเม็ด ให้เติมไมโครคริสตอลลีนเซลลูโลส ที่ความเข้มข้นร้อยละ 20 และ 50 และการเพิ่มปริมาณสารยึดเกาะ โดยการทำแกรนูลเปียก 2 ครั้ง จากการทดสอบตำรับยาเม็ดทั้งหมด พบว่า เวลาในการแตกตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน คือ น้อยกว่า 30 นาที ยกเว้นยาเม็ดจากใบมะขามแขกที่ต้องเติม

สารช่วยแตกตัว ได้แก่ ครอสคาเมลโลสโซเดียม ที่ความเข้มข้นร้อยละ 3 จะทำให้มีเวลาในการแตกตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน

กฤษณา จาปัญญะ (2554) ได้ทำการศึกษาการพัฒนายาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ในการต้านออกซิเดชันและต้านไกลเคชัน โดยนำผลมะขามป้อมสดมาสกัดด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอล ร้อยละ 95 สารสกัดเข้มข้นที่ได้จะถูกนำมาสกัดแบบแยกส่วนด้วยตัวทำละลาย 4 ชนิด คือ เฮกเซน, คลอโรฟอร์ม, เอทิลแอซิเตต และบิวทานอล สารสกัดหยาบและสารสกัดแบบแยกส่วนในตัวทำละลายชนิดต่างกันนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ปริมาณสารประกอบฟีนอลิก รวม และฤทธิ์ต้านไกลเคชัน เพื่อหาสารสกัดที่เหมาะสมนำไปพัฒนาเป็นตำรับยาเม็ด ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดในชั้นเอทิลแอซิเตต มีฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชันสูงที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.08±2.62 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า EC_{50} เท่ากับ 177.91±22.43 มิลลิโมลลาร์ต่อมิลลิกรัม สอดคล้องปริมาณสารประกอบฟีนอลลิกรวมที่สูงที่สุด โดยมีค่า GAE เท่ากับ 51.65±7.69 มิลลิกรัมของน้ำหนักแห้ง สารสกัดในชั้นเอทิลแอซิเตต มีฤทธิ์ต้านไกลเคชันสูงที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 19.20±1.99 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสารสกัดในชั้นเอทิลแอซิเตตมีสีและความหนืดน้อยกว่าสารสกัดหยาบ จึงถูกนำไปพัฒนาเป็นตำรับยาเม็ดเสริมอาหารด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก โดยสูตรตำรับที่เหมาะสมของยาเม็ดสารสกัดมะขามป้อม ประกอบด้วย สารสกัดในชั้นเอทิลแอซิเตต 20 มิลลิกรัม ใช้ avicel® PH101 ร้อยละ 40 เป็นสารเพิ่มปริมาณ ac-di-sol® ร้อยละ 5 เป็นสารช่วยแตกตัว ทัลคัม ร้อยละ 2 เป็นสารช่วยไหล และแมกนีเซียม สเตียเรท ร้อยละ 0.5 เป็นสารช่วยหล่อลื่น การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สำเร็จของยาเม็ด พบว่า มีน้ำหนักเฉลี่ย 514.9±9.3 มิลลิกรัม ปริมาณกรดแกลลิก เท่ากับ 63.13 มิลลิกรัมต่อเม็ด การวิเคราะห์โครมาโทกราฟีสมรรถนะสูงมีสมบัติทางเภสัชกรรมเป็นที่ยอมรับ คือ มีความแข็งเฉลี่ย 78.52±0.23 นิวตัน มีค่าร้อยละของความกร่อนเท่ากับ 0.058 และเวลาการแตกตัวเท่ากับ 19.19±2.32 นาที การละลาย พบว่า กรดแกลลิกละลายออกมาได้เร็ว โดยละลายมากกว่าร้อยละ 90 ที่เวลา 60 นาที ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ที่ค่าความเป็นกรดด่างเท่ากับ 6.8 ความคงสภาพของฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม ฤทธิ์ต้านไกลเคชัน และปริมาณกรดแกลลิกในยาเม็ด เมื่อเก็บที่สภาวะปกติที่ 30 องศาเซลเซียสความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 65 และสภาวะเร่งที่ 45 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 120 วัน พบว่า ร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่า IC_{50}, EC_{50}, GAE และปริมาณกรดแกลลิกในยาเม็ดเท่ากับร้อยละ 5.59, 13.90, 10.25, 42.29 และ 19.39 เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 65 เป็นเวลา 120 วัน และมีค่าร้อยละ 35.15, 26.57, 13.59, 44.23 และ 27.28 เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 120 วัน ดังนั้นตำรับยาเม็ดสารสกัดเอทิลแอซิเตตมะขามป้อม มีความเหมาะสมในการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับต้านออกซิเดชันและต้านไกลเคชัน ยาเม็ดที่ได้มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่ยอมรับได้ และมีความคงสภาพค่อนข้างดีเมื่อเก็บไว้ที่สภาวะปกติ

มันทนา สุทธานุรักษ์ (2553) ได้ทำการศึกษาการตั้งตำรับและการทดสอบความคงตัวของยาเม็ดจากสารสกัดเบญจกูลเพื่อใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง โดยนำสมุนไพรในตำรับเบญจกูล ประกอบด้วยผลดีปลี รากช้าพลู เถาสะค้าน รากเจตมูลเพลิงแดง และเหง้าขิง นำมาหมักด้วย 95% เอทานอล นำมาศึกษาก่อนการตั้งตำรับ ความคงตัวของยาเม็ด และทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด ผลการวิจัยพบว่า ในการศึกษาก่อนการตั้งตำรับยา ในสภาวะกรด ด่าง อุณหภูมิ และสภาวะออกซิเดชัน สารสกัดเบญจกูลมีความคงตัวดีในสภาวะต่างๆ เมื่อนำมาตั้งตำรับยาเม็ดเบญจกูล พบว่า ได้สูตรตำรับ 2 สูตรที่ผ่านการประเมินตามมาตรฐาน BP 2001 โดยในการเตรียมยาเม็ดเบญจกูลต้องเตรียมด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก โดยสารช่วยในการเตรียมยาเม็ด คือ สารเจือจาง ได้แก่ lactose และกากผงยาเบญจกูลที่ผ่านการสกัดแล้ว สารช่วยยึดเกาะ ได้แก่ แป้งเปียก สารช่วยแตกตัว ได้แก่ explotab® และ tapioca starch สารหล่อลื่น ได้แก่ magnesium stearate ในการศึกษาความคงตัว โดยเก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% นาน 4 เดือน พบว่า ปริมาณสาร piperine ในยาเม็ดทั้งสองสูตรลดลงเพียงเล็กน้อยเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ส่วนปริมาณของสาร plumbagin ไม่คงตัว เนื่องจากจุดหลองเหลวต่ำ สามารถระเหยได้ง่าย และในการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด พบว่า ค่า IC_{50} ต่อเซลล์มะเร็งปอดของยาเม็ดทั้งสองสูตรเพิ่มขึ้น หรือมีฤทธิ์น้อยลงจนเหลือ 26.5-33.8% ภายใน 4 เดือน เมื่อครบ 60 วัน ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์จะลดลงครึ่งหนึ่ง ดังนั้นอายุของยาเม็ด ในเวลา 1 ปี จะมีฤทธิ์เพียงครึ่งเดียว จึงสรุปได้ว่าฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอดอาจขึ้นกับปริมาณสาร plumbagin ที่มีอยู่ในยาเม็ด

กัญจนภรณ์ ธงทอง (2560) ได้ทำการศึกษาการเตรียมตำรับยาเม็ดหญ้าปักกิ่งจากผงพ่นแห้งของน้ำคั้น โดยนำน้ำคั้นหญ้าปักกิ่งมาทำให้แห้งด้วยวิธี spray drying นำมาทดสอบเชื้อจุลินทรีย์ และทดสอบความคงสภาพของยาเม็ด ด้วยเทคนิค thin layer chromatography (TLC) ผลการวิจัยพบว่าในการเตรียมตำรับน้ำคั้นหญ้าปักกิ่งจากผงพ่นแห้ง 4 รุ่นผลิต ได้ปริมาณ yield ของผงน้ำคั้นมากกว่า 1% ปริมาณความชื้นประมาณ 6% หรือมากกว่า และพบความชื้นสูงมีปริมาณมากขึ้นเมื่อสัมผัสกับอากาศ การทดสอบเชื้อจุลินทรีย์ พบว่า ไม่พบเชื้อ *S. aureus, Clostridium spp., Salmonella spp.* และ *E. coli* ในการเตรียมยาเม็ดหญ้าปักกิ่ง 28 ตำรับ ประกอบด้วย สารเพิ่มปริมาณที่ช่วยแตกตัว ได้แก่ avicel® PH102 สารช่วยแตกตัว ได้แก่ corn starch หรือ ac-di-sol® สารหล่อลื่น ได้แก่ magnesium stearate และสารช่วยไหล ได้แก่ aerosil® โดยในการเตรียมยาเม็ดเตรียมด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก พบว่าสามารถตอกเป็นเม็ดได้ดี 16 ตำรับ มีเพียง 4 ตำรับ ที่มีการแตกตัวอยู่ในเกณฑ์ USP39 อีก 12 ตำรับมีการแตกตัวมากกว่า 30 นาที และทุกตำรับมีค่าความกร่อนอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานซึ่งไม่เกินร้อยละ 1 วางยาเม็ดในห้องที่ไม่มีการควบคุมความชื้น พบว่า มีความชื้นสูง นำยาเม็ดเคลือบฟิล์มไคโตแซนของสูตรยาเม็ดหญ้าปักกิ่งตำรับที่ 28 พบว่า ควบคุมอุณหภูมิมีความชื้นได้ดี มีค่าความกร่อนต่ำ อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน USP39 และใช้เวลาแตกตัวน้อยกว่า 22 นาที ทดสอบความคงสภาพของยาเม็ด ในสภาวะเร่ง

ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส และ 75% RH ณ เวลา 0, 1, 2 และ 4 เดือน พบว่า ยาเม็ดตำรับที่ 28 ที่เก็บในขวดที่ปิดหนาแน่น ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน USP39

สำหรับการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ได้มีผู้สนใจทำการวิจัยไว้หลายท่าน อาทิเช่น

ณพัฐอร บัวฉุน และคณะ (2561 : 98) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทยและแยกองค์ประกอบของสารสกัดหยาบสมอไทย โดยนำเนื้อสมอไทยสกัดด้วยเอทานอลด้วยวิธีการแช่ยุ่ย (maceration) จากนั้นวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด แทนนินทั้งหมด และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบด้วยวิธี DPPH radical scavenging ด้วยเครื่อง UV-VIS spectrophotometer ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดหยาบสมอไทยมีปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด เท่ากับ 85.22 มิลลิกรัมสมมูลของกรดแกลลิคต่อ 100 กรัมน้ำหนักแห้ง ปริมาณแทนนินทั้งหมด เท่ากับ 365.77 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 13.24 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ต่อมาแยกสารสกัดหยาบสมอไทยเป็น 5 กลุ่ม (F1, F2, F3, F4 และ F5) และพบว่าสารกลุ่ม F2 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.53 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ถาวรีย์ วิบูลย์วัฒน์ และพนิดา แสนประกอบ (2562 : 1) ได้ศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดเครื่องเคียงไทยบางชนิด ได้แก่ กระโดน, ผักเสี้ยนผี, ชะมวง, ส้มลม และสมอไทย โดยนำผงเครื่องเคียงมาสกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ นำพืชไปแช่ในอัตราส่วน 1:10 น้ำหนักต่อปริมาตร เป็นเวลานาน 3 ชั่วโมง จากนั้นศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ด้วยวิธี DPPH free radical scavenging activity และการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม ด้วยวิธี Folin-ciocalteau reagent ผลการวิจัยพบว่า การทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสารสกัดใบอ่อนของสมอไทยมีความสามารถต้านออกซิเดชันได้มากที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.04±0.00 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร รองลงมา คือ กระโดน, ส้มลม, ชะมวง และผักเสี้ยนผี มีความสามารถต้านออกซิเดชันได้น้อยที่สุด และการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมสารสกัดกระโดนมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกมากที่สุด เท่ากับ 150 ไมโครแกลลิคแอซิดต่อมิลลิกรัมของสารสกัด รองลงมา คือ ใบอ่อนของสมอไทย, ส้มลม, ชะมวง และผักเสี้ยนผี ตามลำดับ

ศรัณยู อุ่นทวี และคณะ (2561 : 134) ได้ศึกษาการกักเก็บสารสกัดจากเปลือกเมล็ดมะขามและสารสกัดจากผลสมอไทยด้วยไนโอโซม โดยสกัดผลเปลือกเมล็ดมะขามและผงสมอไทยด้วยตัวทำละลายเอทานอลร้อยละ 95 จากนั้นนำไปวิเคราะห์ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay และวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม ด้วยวิธี Folin-ciocalteau ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดจากเปลือกเมล็ดมะขามมีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระและสารประกอบฟีนอลิกรวมมากกว่าสารสกัดจากผลสมอไทย โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.0032±0.0007 และ 0.0037±0.0008 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม เท่ากับ 512.66±7.83 และ 300.10±33.40 มิลลิกรัม เทียบเท่ากรด

แกลลิกต่อกรัมสารสกัด ตามลำดับ ซึ่งสารสกัดจากเปลือกเมล็ดมะขามและสารสกัดจากผลสมอไทยมีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมของสารสกัดจากเปลือกเมล็ดมะขามมีค่าสูงกว่าสารสกัดจากผลสมอไทย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ศุภรัตน์ ดวนใหญ่ และคณะ (2561 : 19) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสมุนไพรกลุ่มอายุวัฒนะ ประกอบด้วย สมอเทศ พริกไทย สมอไทย มะขามป้อม ดีปลี สมอพิเภก และข่าหลวง สกัดด้วยตัวทำละลายน้ำและเอทานอล จากนั้นนำสารสกัดมาตรวจสอบคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging assay (DPPH assay) และตรวจสอบหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin reagent method ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดสมอไทยที่สกัดด้วยเอทานอลให้ร้อยละของสารสกัดมากที่สุด คือ 33.18 จากการเปรียบเทียบปริมาณของสารสกัดทั้ง 7 ชนิด พบว่าสมุนไพรแต่ละชนิดเมื่อทำการสกัดด้วยเอทานอลจะให้ปริมาณสารสกัดมากกว่าการสกัดด้วยน้ำ แสดงว่าสารสำคัญสามารถละลายออกมาได้ดีในตัวทำละลายที่ค่อนข้างมีขั้ว จากการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (DPPH assay) พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของสมอไทยและสารสกัดเอทานอลของสมอไทย มีค่า IC_{50} อยู่ในอันดับ 4 โดย มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.207±0.01 mg/ml และ 0.266±0.07 mg/ml ตามลำดับ และผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของสมอไทยและสารสกัดเอทานอลของสมอไทยอยู่ในอันดับ 4 มีค่าเท่ากับ 166.10±0.04 mg GAE/g of crude extract และ 108.71±0.00 mg GAE/g of crude extract ตามลำดับ ดังนั้นประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระ DPPH ของสารสกัดจากสมุนไพรมีความสัมพันธ์กับปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดทั้งในสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำ เนื่องจากสารสกัดที่สกัดด้วยน้ำและเอทานอลส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มแทนนินส่วนมากเป็นสารมีขั้ว ซึ่งสามารถละลายน้ำและแอลกอฮอล์ได้ดี เช่น สมอพิเภก สมอไทย จะพบสาร gallic acid, chebulagic acid, corilagin, terchebin, glucogallin, ellagic acid และ tannic acid เป็นต้น ซึ่งสารดังกล่าวเป็นสารในกลุ่มฟีนอลิกที่สามารถให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระได้ดี ดังนั้นสมุนไพรที่สกัดด้วยน้ำส่วนใหญ่แสดงสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ และปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงกว่าสมุนไพรที่สกัดด้วยเอทานอล และเมื่อสารสกัดสมุนไพรมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกสูงส่งผลให้สารสกัดสมุนไพรมีแนวโน้มการต้านอนุมูลอิสระที่สูงด้วย

ชนัญ ผลประไพ และศรัณยู อุ่นทวี (2562 : 479) ได้ศึกษาการพัฒนากระบวนการเตรียมสารสกัดสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ แก่นฝาง ผลสมอไทย ผลสมอพิเภก ผลมะขามป้อม และลำต้นบอระเพ็ด ด้วยวิธีการแช่ในเอทานอล ที่ความเข้มข้น 99.98 เพื่อคัดกรองพืชสมุนไพรที่มีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี (DPPH assay) และวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมด้วยวิธี Folin-ciocalteu ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดแก่นฝางมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.13±0.75 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร รองลงมา คือ สารสกัดผลมะขามป้อม และสารสกัดผลสมอไทย มีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.18±0.69 และ 7.67±0.87 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และสารสกัดแก่นฝางมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมสูงสุด เท่ากับ 699.68±34.02 มิลลิกรัมเทียบเท่ากรดแกลลิก

ต่อกรัมสารสกัด รองลงมา คือ สารสกัดผลมะขามป้อม และสารสกัดผลสมอไทย เท่ากับ 369.42±5.39 และ 232.46±3.67 มิลลิกรัม เทียบเท่ากรดแกลลิกต่อกรัมสารสกัด ตามลำดับ จากการทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรทั้ง 5 ชนิด พบว่า สารสกัดแก่นฝาง สารสกัดผลมะขามป้อม และสารสกัดผลสมอไทย มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดี และมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมสูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ

Jantanarak T et al. (2014 : 1477) ได้ศึกษาการประเมินการต้านอนุมูลอิสระของยาหอมอินทรจักร ซึ่งมีสมุนไพร 47 ชนิด โดยใช้ตัวทำละลาย คือ 80% เอทานอล จากนั้นนำสารสกัดมาวิเคราะห์ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH radical scavenging capacity และวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม ด้วยวิธี Folin-ciocalteu ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดผลสมอไทยและสารสกัดแก่นฝางมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 15.35±0.8 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ 32.37±1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และสารสกัดผลสมอไทยและสารสกัดแก่นฝางมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมสูงสุด เท่ากับ 268.11±0.58 mg GAE/g และ 247.83±7.98 mg GAE/g ตามลำดับ โดยเมื่อทำการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (pearson corelation analysis) พบว่า ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผลสมอไทยและสารสกัดแก่นฝางมีสหสัมพันธ์ต่อปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

ในงานวิจัยนี้มุ่งศึกษาข้อมูลการตั้งตำรับยา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย วิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก และการตรวจสอบคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน โดยผู้วิจัยดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

1. ขั้นตอนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
2. ขั้นตอนที่ 2 วิธีการทดลอง
3. ขั้นตอนที่ 3 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ขั้นตอนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. สมุนไพร

สมอไทย (*Terminalia chebula Retz.*) ส่วนผลแก่ สถานที่เก็บ วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก จังหวัดนนทบุรี ช่วงเวลา เดือน ธันวาคม 2562 ผ่านการตรวจสอบทางพฤกษศาสตร์โดยผู้เชี่ยวชาญจากสำนักคุ้มครองพันธุ์พืช กลุ่มวิจัยพฤกษศาสตร์และพิพิธภัณฑ์พืช และได้ดำเนินการลงทะเบียนหมายเลขตัวอย่างพืช หมายเลข BK No.082193

2. อุปกรณ์และเครื่องมือ

2.1 เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 2 ตำแหน่ง (Electronic Precision Balance, Model: Entris3202i-1S, Satorius, Germany)

2.2 เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 3 ตำแหน่ง (Electronic Precision Balance, Model: Entris II BCE323I-1S, Satorius, Germany)

2.3 เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Electronic Analytical Balance, Model: E02140, Ohaus, USA)

2.4 ตู้อบถาด (Tray Dryer, Model: 50 kg, Charatchai Machinery, Bangkok, Thailand)

2.5 เครื่องบดยาสมุนไพร (Chase Mill, Model: BY730, Chorpiwat, Bangkok, Thailand)

2.6 เครื่องให้ความร้อน (Hotplate with Magnetic Stirrer, Model: Stuart US152, Stuart, USA)

2.7 เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary Evaporator with Heating Bath, Model: Hel-VAP (EU), Heidolph, Schwabach, Germany)

2.8 เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dryer, Model: Catalog No. 775030, 4.5 L, Labconco Corporation, Kansas, USA)

2.9 เครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (Microplate reader, Perkin Elmer®, Emsight 3400, Massachusetts, American)

2.10 เครื่องผสมสารละลาย (Vortex Mixer, Model: Vortex Genie-2, Becthai Bangkok Equipment & Chemical, Bangkok, Thailand)

2.11 เครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดี่ยว (Single Punch Tablet Machine, Model: CTM-10, Korsch EK III-G, with 13-mm standard concaved punch and die set, Charatchai machinery, Bangkok, Thailand)

2.12 เครื่องทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด (Disintegration tester, Model: PTZ1 No. 18787 Pharma test, Germany)

2.13 เครื่องทดสอบความแข็งของเม็ดยา (Hardness tester, Type: 1-10 kg, Stokes-Monsanto, USA)

2.14 เครื่องทดสอบความกร่อนของเม็ดยา (Friability tester, Model: PTF20E, Pharma test, Germany)

2.15 เครื่องทดสอบความหนาของยาเม็ด (Dial Thickness Gauge, Type: 0-10mm, Mitutoyo, Japan)

2.16 ตู้เย็น (Refrigerator)

2.17 ไมโครปิเปต (Micropipette) ขนาด 200 และ 1,000 ไมโครลิตร

2.18 อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (Constant Temperature Water-bath, Model: WTB 15, Memmert GmbH, Germany)

2.19 เครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifugen, Hettich MIKRO 220R, Andreas Hettich Gmbh & Co. KG, 78532 Tuttlingen, Germany)

2.20 เครื่องเขย่าด้วยคลื่นความถี่สูง (Ultrasonic bath, DT 255H, BANDELIN electronic GmbH & Co. KG Heinrichstraße 3-4 12207 Berlin, Germany)

3. สารเคมี

3.1 Ethanol 95% v/v (Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand)

3.2 Methanol (Merck KGaA, Darmstadt, Germany)

3.3 DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (SIGMA-ALDRICH, Bangkok, Thailand)

3.4 Ascorbic acid (Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand)

3.5 Gallic acid (SIGMA-ALDRICH, Bangkok, Thailand)

3.6 Sodium carbonate (Na_2CO_3, Merck KGaA, Darmstadt, Germany)

3.7 Sterile Water (A.N.B. Laboratories, Bangkok, Thailand)

3.8 Folin-Ciocalteu's (Carlo Erba, Bangkok, Thailand)

3.9 Maltodextrin (DE: 10-15, Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand)

3.10 Emcompress® (Dibasic calcium phosphate dihydrate, JRS Pharma GmbH, Rosenberg, Germany)

3.11 PVP-K90 (Union Science, Chiangmai, Thailand)

3.12 Avicel® PH 102 (FMC Health & Nutrition, Newark, Delaware, USA)

3.13 Aerosil® 200 (Fumed Silicon Dioxide, Evonic GmbH, Germany)

3.14 Magnesium stearate (Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand)

3.15 Sucralose (Krungthep Chemi, Bangkok, Thailand)

3.16 Orange flavored powder (Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand)

ขั้นตอนที่ 2 วิธีการทดลอง

1. การเตรียมสมุนไพร

สมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา คือ สมอไทย (*Terminalia chebula Retz*.) ส่วนที่ใช้ คือ ผลแก่ของสมอไทยจำนวน 1 กิโลกรัม

1.1 นำสมอไทยมาคัดเลือกผลที่เสียทิ้ง โดยการนำน้ำใส่ลงไปในผลสมอไทย โดยผลสมอไทยที่นำมาใช้จะเป็นผลที่จมน้ำ เนื่องจากมีน้ำหนักดีส่วนลูกที่เสียจะลอยน้ำ เนื่องจากเนื้อด้านในเสียและกลวงทำให้น้ำหนักเบา

1.2 นำสมอไทยล้างให้สะอาด โดยใส่ตะแกรงเปิดน้ำผ่านเอาสิ่งสกปรก เศษดิน เศษผงออก และล้าง 3 น้ำ

1.3 นำสมอไทยมาผึ่งในถาดสแตนเลส นำไปเข้าตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 55 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงจนแห้ง

2. การเตรียมสารสกัดจากสมอไทย

2.1 นำสมอไทยมาแบ่งเป็น 3 ส่วน ชั่งน้ำหนักส่วนละ 200 กรัม เพื่อนำไปเตรียมการสกัด 3 วิธี ได้แก่ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และหมัก (maceration)

2.2 การสกัดสมุนไพรด้วยวิธีการต้ม (decoction) โดยนำสมอไทยแห้งมาตำให้พอแหลก และต้มน้ำที่อุณหภูมิ 80 °C ตวงน้ำปริมาณ 2,000 มิลลิลิตร ใส่ลงในสมอไทยแห้งให้น้ำท่วม

ตัวยาเล็กน้อยใช้ไฟปานกลางต้มจนเดือด แล้วลดไฟให้อ่อนลง ใช้ระยะเวลาประมาณ 30 นาที ระหว่างการต้มคนเรื่อยๆ เพื่อไม่ให้ตัวสมอไทยไหม้ เมื่อครบแล้วนำมากรองแยกกากออก และนำไประเหยเอาตัวทำละลายออกจากน้ำสมุนไพร โดยใช้เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze dryer)

2.3 การสกัดสมุนไพรด้วยวิธีการชง (infusion) โดยนำสมอไทยแห้งบดเป็นผง ด้วยเครื่องบดยาสมุนไพร และต้มน้ำที่อุณหภูมิ 80 °C ตวงน้ำปริมาณ 2,000 มิลลิลิตร ใส่ลงในสมอไทยแห้งบดผง ปิดฝาทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที จากนั้นรินผ่านกระดาษกรอง เพื่อกรองสมุนไพรที่ติดมากับน้ำสมุนไพรออก และนำไประเหยเอาตัวทำละลายออกจากน้ำสมุนไพร โดยใช้เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator)

2.4 การสกัดสมุนไพรด้วยวิธีหมัก (maceration) โดยนำสมอไทยแห้งบดเป็นผงด้วยเครื่องบดยาสมุนไพร และหมักสมุนไพรกับเอทานอล 95% v/v ปริมาณ 2,000 มิลลิลิตร ให้ตัวทำละลายซึมเข้าไปละลายองค์ประกอบภายในผงสมุนไพรให้ออกมา ใช้ระยะเวลา 7 วัน ระหว่างหมักให้เขย่าเป็นครั้งคราว เพื่อเพิ่มอัตราเร็วในการสกัด จากนั้นรินผ่านกระดาษกรอง เพื่อกรองสมุนไพรที่ติดมากับน้ำสมุนไพรออก และนำไประเหยเอาตัวทำละลายออกจากสมุนไพร โดยใช้เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

3. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี DPPH assay ดัดแปลงจากวิธีของ บัณฑวรรณ ธุระพระ และคณะ (2559 : 84)

3.1 เตรียมสารละลาย DPPH ที่ความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ โดยชั่ง 0.0039 กรัม ละลายด้วยเมทานอล 50 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร

3.2 เตรียมสารสกัดสมอไทย (stock solution) ที่ความเข้มข้น 300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยชั่งสารสกัด 0.0015 กรัม ทั้ง 3 วิธีการสกัด ละลายด้วยเมทานอล 5 มิลลิลิตร ทำการเจือจางแบบ 2-fold dilution ให้ได้ความเข้มข้นที่เหมาะสม

3.3 ปิเปตสารสกัดสมอไทย ปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-10 เติมสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมเมทานอล ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

3.4 ปิเปตสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร และเมทานอลปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว G

3.5 ปิเปตเมทานอล ปริมาณ 200 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว H

3.6 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที และวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ทำการทดลอง 3 ซ้ำ ต่อ 1 สารสกัด

3.7 คำนวณหา % radical scavenging จากสมการด้านล่าง

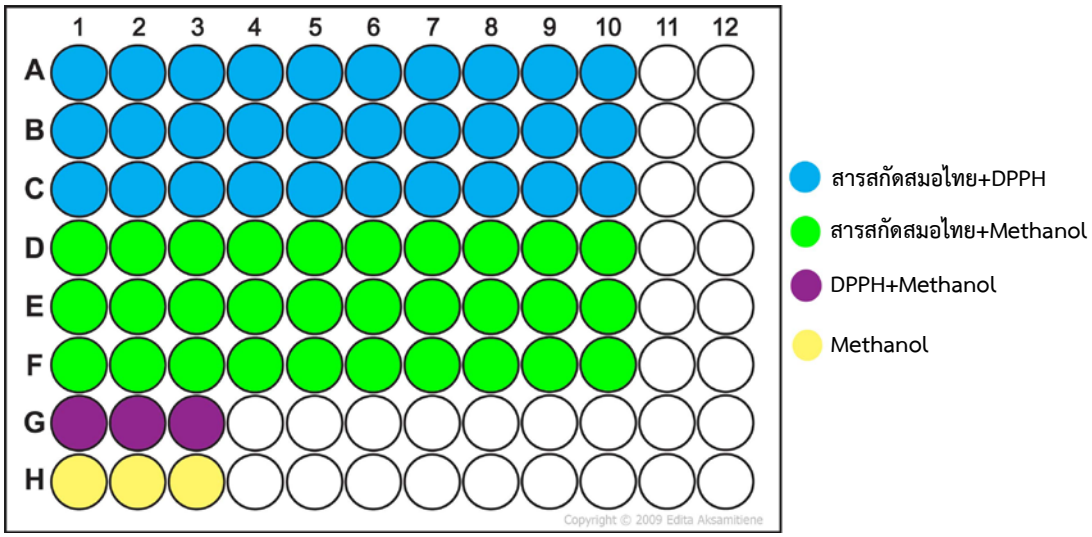
$$\% \text{ radical scavenging} = \frac{[(A_{control} - A_{blank\ control}) - (A_{sample} - A_{blank\ sample})] \times 100}{(A_{control} - A_{sample})}$$

เมื่อ $A_{control}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของ DPPH ที่ผสมกับเมทานอล

$A_{blank\ control}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของเมทานอล

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างที่ผสมกับ DPPH

$A_{blank\ sample}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างที่ผสมกับเมทานอล



ภาพที่ 3.1 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพร (สมอไทย)

3.8 เตรียมสต๊อกของสารมาตรฐาน ascorbic acid ที่ความเข้มข้น 300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยชั่ง 0.0015 กรัม ละลายด้วยเมทานอล 5 มิลลิลิตร ทำการเจือจางสารมาตรฐาน ascorbic acid ที่ความเข้มข้น 25, 20, 15, 10 และ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

3.9 ปิเปตสารมาตรฐาน ascorbic acid แต่ละความเข้มข้น ปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-5 เติมสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมเมทานอล ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

3.10 ปิเปตสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร และเมทานอลปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว G

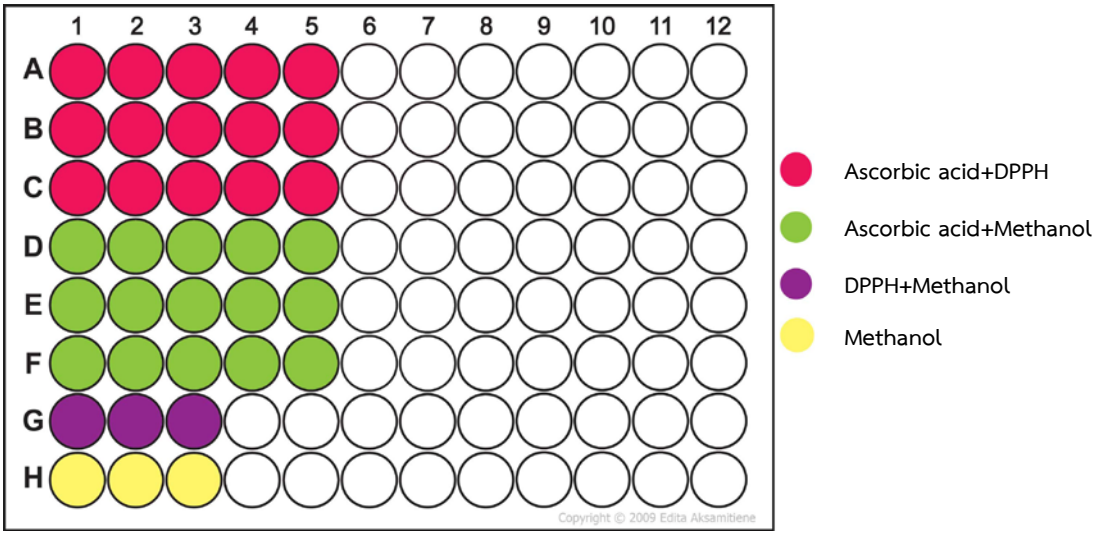
3.11 ปิเปตเมทานอล ปริมาณ 200 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว H

3.12 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที และวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ทำการทดลอง 3 ซ้ำ

3.13 คำนวณหา % radical scavenging จากสมการด้านล่าง

$$\% \text{ radical scavenging} = \frac{[(A_{control} - A_{blank\ control}) - (A_{sample} - A_{blank\ sample})] \times 100}{(A_{control} - A_{sample})}$$

3.14 คำนวณหาค่า IC_{50} จากกราฟมาตรฐานในหน่วยมิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร



ภาพที่ 3.2 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารมาตรฐาน (ascorbic acid)

4. การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's ดัดแปลงจากวิธีของ อเนก หาลี และบุณยกฤต รัตนพันธุ์ (2560 : 286)

4.1 เตรียมสารละลาย 2% Na_2CO_3 โดยชั่ง 1 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร

4.2 เตรียมสารสกัดสมอไทย (stock solution) ที่ความเข้มข้น 5,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยชั่งสารสกัด 0.0100 กรัม ทั้ง 3 วิธีการสกัด ละลายด้วยน้ำกลั่น 2 มิลลิลิตร ทำการเจือจางสารสกัดสมอไทย ที่ความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

4.3 ปิเปตสารสกัดสมอไทยที่ได้จากการสกัดในแต่ละวิธี ปริมาณ 25 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate ในคอลัมน์ที่ 1-3/ 4-6/ 7-9 เติมสารละลาย Folin-Ciocalteu's ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมน้ำกลั่น ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

4.4 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 8 นาที

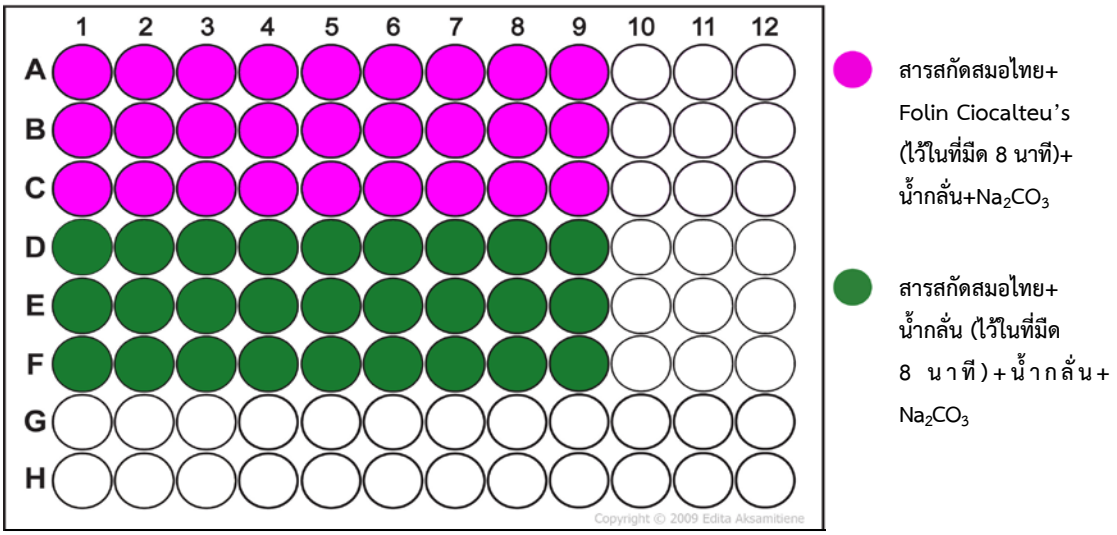
4.5 ปิเปตน้ำกลั่นปริมาณ 75 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate ในคอลัมน์ที่ 1-9 และเติม Na_2CO_3 ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในทุกหลุม

4.6 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร

4.7 คำนวณหาค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยโดยใช้สมการ Absorbance = A - B

เมื่อ A คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับ Folin-Ciocaltue, น้ำกลั่น และ Na_2CO_3

B คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับน้ำกลั่น และ Na_2CO_3



ภาพที่ 3.3 การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมุนไพร (สมอไทย)

4.8 เตรียมสต๊อกของสารมาตรฐาน gallic acid ที่ความเข้มข้น 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยชั่ง 0.0025 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร ทำการเจือจางสารมาตรฐาน gallic acid ที่ความเข้มข้น 5, 25, 50, 100, 150 และ 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

4.9 ปิเปตสารมาตรฐาน gallic acid แต่ละความเข้มข้น ปริมาณ 25 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-6 เติมสารละลาย Folin-Ciocalteu's ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมน้ำกลั่น ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

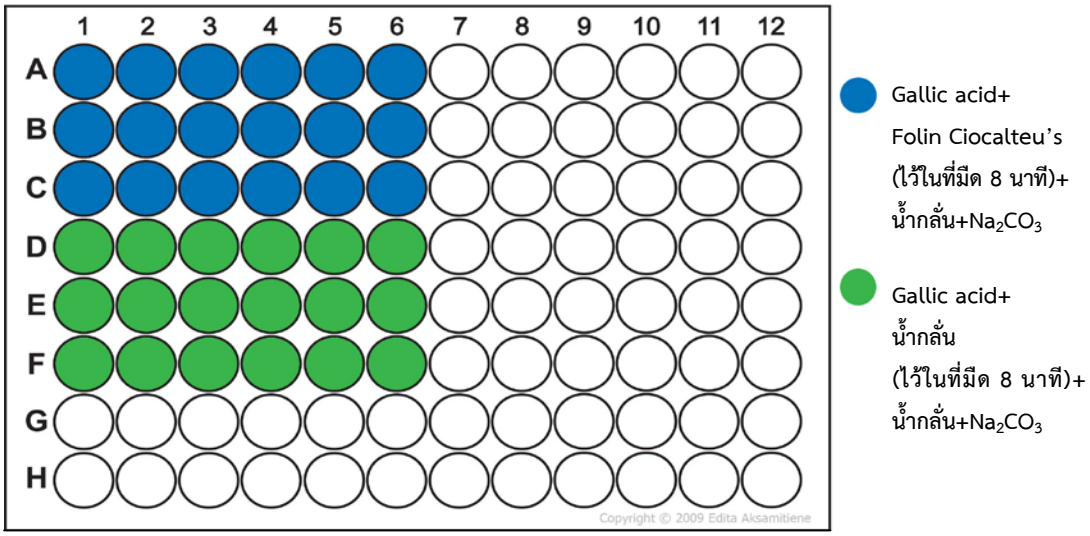
4.10 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 8 นาที

4.11 ปิเปตน้ำกลั่นปริมาณ 75 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-6 และเติม Na_2CO_3 ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในทุกหลุม

4.12 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร

4.13 คำนวณหาค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยโดยใช้สมการ Absorbance = A – B

4.14 คำนวณหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวมจากกราฟมาตรฐาน gallic acid ในหน่วยไมโครกรัมของแกลลิกต่อมิลลิกรัมสารสกัด (µg GAE/mg of extract)



ภาพที่ 3.4 การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารมาตรฐาน (gallic acid)

5. การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยด้วยวิธีทำแกรนูลเปียก

การตั้งตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ต้องคำนึงถึงสารช่วยต่างๆ ที่สามารถเข้ากันได้กับตัวยาสำคัญ ซึ่งก่อนการตั้งตำรับได้ศึกษาคุณสมบัติต่างๆ ให้เหมาะสมแล้วจึงกำหนดชนิดและปริมาณสารที่ใช้ในตำรับ โดยใช้การตั้งตำรับยาเม็ดอมแก้ไอซึ่งมีการแปรผันปริมาณมอลโทรเดกซ์ตรินในยาเม็ดอมแก้ไอ 2 ขนาด กล่าวคือ 50, 75, 100 และ 125 mg สำหรับ ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 500 mg และ 60, 90, 120 และ 150 mg สำหรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 600 mg ดังตารางที่ 3.1-3.4 ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

5.1 คำนวณปริมาณสารต่างๆ ที่ใช้ในการตั้งตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ จำนวน 1000 เม็ด และชั่งน้ำหนักสารโดยใช้เครื่องชั่งดิจิตอล

5.2 ชั่งน้ำหนักของ sucralose, samorthai extract, avicel® PH 102, maltodextrin และ DCPD ผสมลงในโกร่งบดยาให้เข้ากัน โดยวิธี geometric dilution ตามลำดับ โดยเว้นระยะเวลาการใส่ครั้งละ 5 นาที

5.3 ตวงน้ำและเอทานอล ตามที่ระบุในสูตรตำรับ ใส่ใน beaker และชั่ง PVP-K90 ค่อยๆ โปรยลงไปพร้อมคนให้สม่ำเสมอจนละลายตั้งทิ้งไว้จนหมดฟองอากาศ

5.4 นำ PVP-K90 ที่โปรยลงในน้ำที่ผสมเอทานอล ค่อยๆ ผสมลงในโกร่งบดยา ผสมให้เข้ากัน เป็นเวลา 15 นาที จนได้ damp mass

5.5 นำ damp mass ผ่านแร่งขนาด 14-mesh จะได้แกรนูลเปียก

5.6 นำแกรนูลเปียกไปเข้าตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง จนได้แกรนูลแห้ง

5.7 นำแกรนูลแห้ง ผ่านแร่งขนาด 18-mesh และชั่งน้ำหนักแกรนูลแห้งเก็บใส่ภาชนะและปิดให้สนิท

5.8 ชั่งน้ำหนัก sucralose, orange flavored powder, magnesium stearate และ aerosil®

5.9 นำ aerosil® ผ่านแร่งขนาด 60-mesh.

5.10 ผสม sucralose, orange flavored powder, magnesium stearate และ aerosil® ให้เข้ากับแกรนูลแห้ง เป็นเวลา 5 นาที

5.11 ตอกยาเม็ดโดยใช้สากหน้าโค้งมาตรฐานขนาด 13 มิลลิเมตร ด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดี่ยว ให้มีน้ำหนักยาเม็ด 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม จำนวน 1000 เม็ด ตามลำดับ

5.12 ตรวจสอบคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐาน USP40 ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ความหนาของยาเม็ด ความแข็งของยาเม็ด ความกร่อนของยาเม็ด และเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด

ตารางที่ 3.1 แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 50 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ

Ingredient	Formulation 1		Formulation 2	
	1 tab	1000 tab	1 tab	1000 tab
Samorthai extract	62.5 mg	62.50 g	75 mg	75.00 g
Maltodextrin	50 mg	50.00 g	60 mg	60.00 g
Avicel® PH 102	100 mg	100.00 g	120 mg	120.00 g
Emcompress® (DCPD, dibasic calcium phosphate dihydrate)	255 mg	255.00 g	306 mg	306.00 g
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
PVP-K90, 3.0% w/w	15 mg	15.00 g	18 mg	18.00 g
Ethanol, 30% v/v qs	0.12 ml + EtOH qs	120 ml + EtOH qs	0.144 ml + EtOH qs	144 ml + EtOH qs
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
Orange flavored powder, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Magnesium stearate, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Aerosil®, 0.3% w/w	1.5 mg	1.500 g	1.8 mg	1.800 g
Total tablet weight	500 mg		600 mg	

ตารางที่ 3.2 แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 75 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ

Ingredient	Formulation 3		Formulation 4	
	1 tab	1000 tab	1 tab	1000 tab
Samorthai extract	62.5 mg	62.50 g	75 mg	75.00 g
Maltodextrin	75 mg	75.00 g	90 mg	90.00 g
Avicel® PH 102	100 mg	100.00 g	120 mg	120.00 g
Emcompress® (DCPD, dibasic calcium phosphate dihydrate)	230 mg	230.00 g	276 mg	276.00 g
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
PVP-K90, 3.0% w/w	15 mg	15.00 g	18 mg	18.00 g
Ethanol, 45% v/v qs	0.12 ml + EtOH qs	120 ml + EtOH qs	0.144 ml + EtOH qs	144 ml + EtOH qs
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
Orange flavored powder, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Magnesium stearate, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Aerosil®, 0.3% w/w	1.5 mg	1.500 g	1.8 mg	1.800 g
Total tablet weight	500 mg		600 mg	

ตารางที่ 3.3 แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 100 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ

Ingredient	Formulation 5		Formulation 6	
	1 tab	1000 tab	1 tab	1000 tab
Samorthai extract	62.5 mg	62.50 g	75 mg	75.00 g
Maltodextrin	100 mg	100.00 g	120 mg	120.00 g
Avicel® PH 102	100 mg	100.00 g	120 mg	120.00 g
Emcompress® (DCPD, dibasic calcium phosphate dihydrate)	205 mg	205.00 g	246 mg	246.00 g
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
PVP-K90, 3.0% w/w	15 mg	15.00 g	18 mg	18.00 g
Ethanol, 60% v/v qs	0.12 ml + EtOH qs	120 ml + EtOH qs	0.144 ml + EtOH qs	144 ml + EtOH qs
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
Orange flavored powder, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Magnesium stearate, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Aerosil® ,0.3% w/w	1.5 mg	1.500 g	1.8 mg	1.800 g
Total tablet weight	500 mg		600 mg	

ตารางที่ 3.4 แสดงตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย แสดงปริมาณ maltodextrin ที่ 125 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับยาเม็ดหนัก 500 มิลลิกรัม และ 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ

Ingredient	Formulation 7		Formulation 8	
	1 tab	1000 tab	1 tab	1000 tab
Samorthai extract	62.5 mg	62.50 g	75 mg	75.00 g
Maltodextrin	125 mg	125.00 g	150 mg	150.00 g
Avicel® PH 102	100 mg	100.00 g	120 mg	120.00 g
Emcompress® (DCPD, dibasic calcium phosphate dihydrate)	180 mg	180.00 g	216 mg	216.00 g
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
PVP-K90, 3.0% w/w	15 mg	15.00 g	18 mg	18.00 g
Ethanol, 75% v/v qs	0.12 ml + EtOH qs	120 ml + EtOH qs	0.144 ml + EtOH qs	144 ml + EtOH qs
Sucralose	5 mg	5.00 g	6 mg	6.00 g
Orange flavored powder, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Magnesium stearate, 0.6% w/w	3 mg	3.000 g	3.6 mg	3.600 g
Aerosil®, 0.3% w/w	1.5 mg	1.500 g	1.8 mg	1.800 g
Total tablet weight	500 mg		600 mg	

6. การตรวจสอบคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตามวิธีมาตรฐานของ The United States Pharmacopeial 40 (2017) และมาตรฐานโรงงานยา

6.1 ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด (weight variation)

6.1.1 ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดแต่ละตำรับมาจำนวน 20 เม็ด นำมาชั่งน้ำหนักยาแต่ละเม็ด และบันทึกน้ำหนักที่แน่นอนของยาแต่ละเม็ด ในหน่วยมิลลิกรัม (mg)

6.1.2 นำผลที่บันทึกน้ำหนักที่แน่นอนของยาแต่ละเม็ดมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนักยาเม็ด และค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดเป็นร้อยละ ดังสมการ

$$\%CV \text{ (สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน)} = \frac{SD.}{\bar{X}} \times 100 \qquad (24)$$

6.1.3 ประเมินผลโดยมีการกำหนดเกณฑ์ คือ จะต้องมีน้ำหนักยาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีค่าความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนด และจะต้องไม่มีเม็ดใดที่มีค่าความเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละมากกว่า 2 เท่าของร้อยละที่กำหนดไว้ในตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 แสดงข้อกำหนดค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด (mg)	ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ
130 หรือ น้อยกว่า	10
130 - 324	7.5
มากกว่า 324	5

6.2 ความแข็งของยาเม็ด (tablet hardness)

6.2.1 ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาจำนวน 10 เม็ด วัดความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็งยาเม็ด คือ stokes-monsanto hardness tester และบันทึกผลในหน่วยกิโลกรัม (kg)

6.2.2 นำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยความแข็งของยาเม็ด และหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งของยาเม็ด โดยมีความแข็งประมาณ 6.0-7.5 กิโลกรัม (kg)

6.3 ความหนาของยาเม็ด (tablet thickness)

6.3.1 ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาจำนวน 10 เม็ด วัดความหนาด้วยเครื่อง วัดความหนายาเม็ด คือ thickness gauge และบันทึกผลในหน่วยมิลลิเมตร (mm)

6.3.2 นำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยความหนาของยาเม็ด และหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาของยาเม็ด

6.4 ความกร่อนของยาเม็ด (tablet friability)

6.4.1 ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ด โดยชั่งให้ได้น้ำหนักรวมของยาเม็ดเท่ากับ 6.5 กรัม ถ้าน้ำหนักยาเม็ดมากกว่า 650 มิลลิกรัม ให้ทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาจำนวน 10 เม็ด ปัดเศษผงที่ติดมากับยาเม็ดแล้วไปเข้าเครื่อง friabilator, roche model

6.4.2 เปิดเครื่องนานเป็นเวลา 4 นาที หมุนทั้งสิ้น 100 รอบ เมื่อครบเวลาที่กำหนด นำยาเม็ดทั้งหมดออกจากเครื่องปัดเศษผงออกอีกครั้งและนำไปชั่งน้ำหนักยาที่หายไป เพื่อมาคำนวณหา % friability ดังสมการ

$$\% \text{ friability} = \frac{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักหลังทดสอบ}}{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ}} \times 100 \qquad (25)$$

6.4.3 ประเมินผลโดยมีการกำหนดเกณฑ์ คือ ยาเม็ดที่ไม่เคลือบมีความกร่อนได้ไม่เกิน 1% ซึ่งจะต้องไม่มียาเม็ดใดแตกเสียหาย

6.5 เวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration time)

6.5.1 ทำการสุ่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ดใส่ลงไปในเครื่อง disintegration apparatus บริเวณ basket-rack assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37±2 องศาเซลเซียส เมื่อยก basket-rack assembly ขึ้นสูงสุดตะแกรงลวดต้องอยู่ต่ำกว่าระดับผิวหน้าของน้ำกลั่นในภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร และเมื่อเคลื่อนลงต่ำสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่เหนือก้นภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร

6.5.2 ทำการจับเวลาตั้งแต่ basket-rack assembly จุ่มลงในน้ำกลั่น และบันทึกเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด 6 เม็ด จะต้องแตกตัวใช้เวลาเท่ากับ 30 นาทีหรือมากกว่า และบันทึกเวลาแตกตัว

7. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay ดัดแปลงจากวิธีของ บัณฑวรรณ ธุระพระ และคณะ (2559 : 84)

7.1 เตรียมสารละลาย DPPH เข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ โดยชั่ง 0.0039 กรัม ละลายด้วยเมทานอล 50 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร

7.2 เตรียมสต๊อกของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย จำนวน 3 เม็ด และยาหลอก จำนวน 1 เม็ด แต่ละเม็ดละลายด้วยเมทานอล 5 มิลลิลิตร นำไปเข้าเครื่องเขย่าด้วยคลื่นความถี่สูงเป็นเวลา 20 นาที และเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยง 6,000 รอบ เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นดูดเฉพาะส่วนที่มีความใสมาใช้ ทำการเจือจางแบบ 2-fold dilution ให้ได้ความเข้มข้นที่เหมาะสม

7.3 ปิเปตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยเม็ดที่ 1-3 ปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3, 4-6 และ 7-9 ตามลำดับ และปิเปตยาหลอกปริมาณ

100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 10-12 เติมสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมเมทานอล ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

7.4 ปิเปตสารละลาย DPPH ปริมาณ 100 ไมโครลิตร และเมทานอลปริมาณ 100 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว G

7.5 ปิเปตเมทานอล ปริมาณ 200 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3 ของแถว H

7.6 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที และวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร

7.7 คำนวณหา % radical scavenging จากสมการด้านล่าง

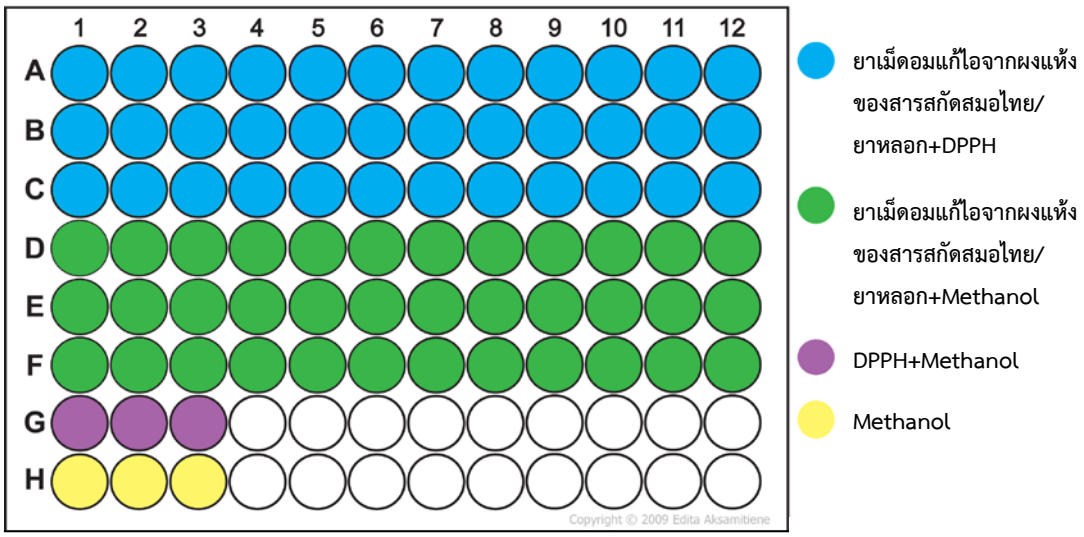
$$\% \text{ radical scavenging} = \frac{[(A_{control} - A_{blank\ control}) - (A_{sample} - A_{blank\ sample})] \times 100}{(A_{control} - A_{sample})}$$

เมื่อ $A_{control}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของ DPPH ที่ผสมกับเมทานอล

$A_{blank\ control}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของเมทานอล

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างที่ผสมกับ DPPH

$A_{blank\ sample}$ คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างที่ผสมกับเมทานอล



ภาพที่ 3.5 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

8. การตรวจสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's ดัดแปลงจากวิธีของ อเนก หาลี และบุณยกฤต รัตนพันธุ์ (2560 : 286)

8.1 เตรียมสารละลาย 2% Na_2CO_3 โดยชั่ง 1 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตร

8.2 เตรียมสต๊อกของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย จำนวน 3 เม็ด และยาหลอก จำนวน 1 เม็ด แต่ละเม็ดละลายด้วยน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร นำไปเข้าเครื่องเขย่าด้วยคลื่นความถี่สูงเป็นเวลา 20 นาที และเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยง 6,000 รอบ เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นดูดเฉพาะส่วนที่มีความใสมาใช้ ทำการเจือจางแบบ 2-fold dilution ให้ได้ความเข้มข้นที่เหมาะสม

8.3 ปิเปตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยเม็ดที่ 1-3 ปริมาณ 25 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-3, 4-6 และ 7-9 ตามลำดับ และปิเปตยาหลอกปริมาณ 25 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 10-12 เติมสารละลาย Folin-Ciocalteu's ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในแถว A-C และเติมน้ำกลั่น ปริมาณ 25 ไมโครลิตร ลงในลงในแถว D-F

8.4 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 8 นาที

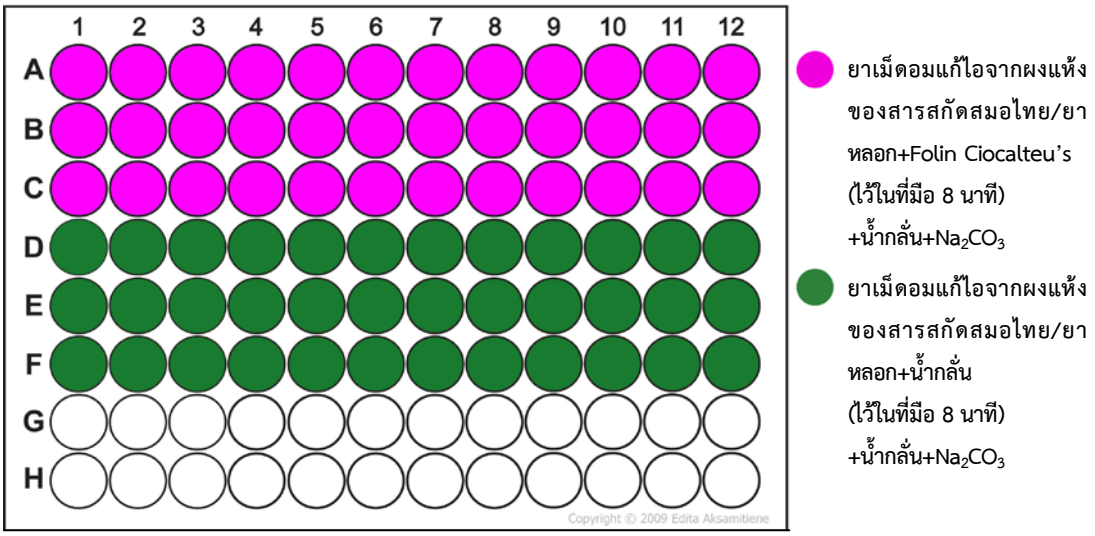
8.5 ปิเปตน้ำกลั่นปริมาณ 75 ไมโครลิตร หยอดลงใน 96-well plate คอลัมน์ที่ 1-12 และเติม Na_2CO_3 ปริมาณ 100 ไมโครลิตร ลงในทุกหลุม

8.6 นำกระดาษฟรอยด์สีเงินห่อ 96-well plate เก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร

8.7 คำนวณหาค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยโดยใช้สมการ Absorbance = A - B

เมื่อ A คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับ Folin-Ciocaltue, น้ำกลั่น และ Na_2CO_3

B คือ ค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับน้ำกลั่น และ Na_2CO_3



ภาพที่ 3.6 การตรวจสอบปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

ขั้นตอนที่ 3 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย และยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay โดยวิเคราะห์ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธี one-way analysis of variance (ANOVA, $p<0.05$) และหาคู่แตกต่าง โดยใช้วิธี least significant difference (LSD)

2. ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทยและยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's โดยวิเคราะห์ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธี one-way analysis of variance (ANOVA, $p< 0.05$) และหาคู่แตกต่าง โดยใช้วิธี least significant difference (LSD)

3. ผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน โดยใช้หลักการสถิติ

3.1 analysis of variances (ANOVA)

เพื่อดูความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคุณสมบัติทางกายภาพของชุดข้อมูลที่กำลังศึกษาเปรียบเทียบ โดยใช้ค่า p ที่ < 0.01 ระดับความเชื่อมั่น 99.0% (Bolton S., 2012)

3.2 multiple comparison

เปรียบเทียบความมากน้อยของคุณสมบัติทางกายภาพของชุดข้อมูลเรียงไปตามลำดับ เมื่อถูกกระทบโดยชนิดและวิธีการใส่สารช่วยแตกตัว โดยใช้วิธี least significant difference (LSD) ในการคำนวณที่ 1.0% allowance*, ซึ่ง

$$1.0\%\ \text{allowance} = t\sqrt{s^2(1/n_i + 1/n_j)}$$

ในที่นี้ t = ค่าวิกฤติที่ α เท่ากับ 0.01, 2-tailed ซึ่งขึ้นกับค่าองศาอิสระ (degree of freedom) = จำนวนตัวอย่าง (n-1) x จำนวนตำรับที่หาพารามิเตอร์นั้นๆ, s^2 เป็นค่า pooled variance ที่คำนวณหาจาก ANOVA ข้อ 1 ข้างบนนี้, n_i และ n_j เป็นจำนวนของสมาชิกต่างกลุ่ม

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย เพื่อศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย โดยทำการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ศึกษาวิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก และศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ผู้วิจัยนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลในรูปตารางและแปลความหมาย จำแนกออกเป็น 6 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ผลการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน

ตอนที่ 5 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay

ตอนที่ 6 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตอนที่ 1 ผลการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

จากการเตรียมสารสกัดสมุนไพรจากสมอไทยซึ่งใช้วิธีในการสกัดที่แตกต่างกัน 3 วิธี คือ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration) โดยวิธีการการต้ม และการชง ใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำ และวิธีการหมัก ใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล 95% (95% v/v ethanol) ให้ผลดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงปริมาณน้ำหนักสารสกัดและร้อยละของสารสกัดแต่ละชนิด

สารสกัด	วิธีที่ใช้ในการสกัด	น้ำหนักสมุนไพรที่ใช้ในการสกัด (g)	น้ำหนักสารสกัด (g)	ร้อยละผลผลิต (%yield)	ลักษณะทางกายภาพ
สมอไทย	การต้ม	200	38.61	19.31	สารสกัดสีน้ำตาล มีลักษณะเป็นเกร็ดแห้ง
	การชง	200	43.02	21.51	สารสกัดสีน้ำตาล มีลักษณะเป็นเกร็ดแห้ง
	การหมัก	200	38.16	19.08	สารสกัดสีน้ำตาล มีลักษณะเหนียวหนืด

จากตารางที่ 4.1 พบว่า สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชง ให้ร้อยละผลผลิตมากที่สุด เท่ากับ 21.51 รองลงมา คือ สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้ม เท่ากับ 19.31 ในขณะที่สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก ให้ร้อยละผลผลิตน้อยที่สุดเท่ากับ 19.08 เมื่อเทียบกับสารสกัดสมุนไพรทั้งหมดที่ทำการทดลอง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay

จากการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay ซึ่งใช้วิธีในการสกัดที่แตกต่างกัน 3 วิธี คือ การต้ม, การชง และการหมัก แสดงค่า IC_{50} ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี DPPH assay

สารสกัด	วิธีที่ใช้ในการสกัด	ค่า IC_{50} ของการทดสอบ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (µg/ml)			
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย ± SD
สมอไทย	การต้ม	9.542	8.129	8.973	8.881±0.710[a]
	การชง	26.864	18.589	20.780	22.077±4.287[c]
	การหมัก	15.349	17.551	18.334	17.078±1.547[b]
สารมาตรฐาน ascorbic acid	-	8.793	7.191	7.809	7.931±0.807[a]

* สัญลักษณ์ที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกัน คือ ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p<0.05$)

จากตารางที่ 4.2 พบว่า สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด (IC_{50} = 8.881±0.710 µg/ml) รองลงมา คือ สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก (IC_{50} = 17.078±1.547 µg/ml) และสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระน้อยที่สุด (IC_{50} = 22.077±4.287 µg/ml) ซึ่งสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระไม่แตกต่างกับสารมาตรฐาน ascorbic acid (IC_{50} = 7.931±0.807 µg/ml)

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติ พบว่า สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้ม (IC_{50} = 8.881±0.710 µg/ml) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างจากสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชง (IC_{50} = 22.077±4.287 µg/ml) และวิธีการหมัก (IC_{50} = 17.078±1.547 µg/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชง (IC_{50} = 22.077±4.287 µg/ml) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างจากสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก (IC_{50} = 17.078±1.547 µg/ml) และสารมาตรฐาน ascorbic acid (IC_{50} = 7.931±0.807 µg/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก (IC_{50} = 17.078±1.547 µg/ml) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างจากสารมาตรฐาน ascorbic acid (IC_{50} = 7.931±0.807 µg/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

จากการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's ซึ่งใช้วิธีในการสกัดที่แตกต่างกัน 3 วิธี คือ การต้ม, การชง และการหมัก แสดง

ค่าปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ในหน่วย ไมโครกรัมสมมูลย์แกลลิกต่อมิลลิกรัม (µg GE/mg) ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 แสดงผลการทดสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

สารสกัด	วิธีที่ใช้ในการสกัด	ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด (µg GE/mg)			
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย ± SD
สมอไทย	การต้ม	124.820	123.741	196.186	148.249±41.518[a]
	การชง	126.242	116.939	169.065	137.415±27.801[a]
	การหมัก	137.474	122.526	175.630	145.210±27.384[a]

* สัญลักษณ์ที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกัน คือ ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p<0.05)

จากตารางที่ 4.3 พบว่า สารสกัดสมอไทยที่ใช้วิธีในการสกัดแตกต่างกันให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดอยู่ในช่วง 137.415±27.801 - 148.249±41.518 µg GE/mg จากการศึกษาพบว่าสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกสูงที่สุดซึ่งเท่ากับ (148.249±41.518 µg GE/mg) ในขณะที่เมื่อสกัดด้วยวิธีการชงให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกน้อยที่สุด (137.415±27.801 µg GE/mg)

เมื่อวิเคราะห์ผลทางสถิติ พบว่า สารสกัดสมอไทยเมื่อใช้วิธีการสกัดที่แตกต่างกันทั้ง 3 วิธี คือ วิธีการต้ม, การชง และการหมัก มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน

จากการศึกษาวิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก เพื่อพัฒนาตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่มีความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด และเวลาแตกตัวของยาเม็ด มีคุณภาพตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด ตาม Dietary Supplements <2091> ใน USP 40 (2017) ความกร่อนของยาเม็ดมีคุณภาพตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงานที่กำหนด ได้แก่ ความแข็งของยาเม็ดจะต้องเท่ากับหรือมากกว่า 5.5 kg และพยายามไม่ให้เกิน 7.5 kg

และความหนาของยาเม็ดซึ่งแปรผันตามน้ำหนัก 500 mg หรือ 600 mg ตามที่ได้ควบคุมไว้ โดยผลการทดลองที่แสดงดังนี้

ภาพที่ 4.1 ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

1. ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด (weight variation) จากหัวข้อ Dietary Supplements <2091> ใน USP 40 (2017 : 2277-2278) โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มาจำนวน ตำรับละ 20 เม็ด โดยมาตรฐานของการวัดจะต้องมีน้ำหนักยาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีค่าความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนด และจะต้องไม่มีเม็ดใดที่มีค่าความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของร้อยละที่กำหนด ในการศึกษาครั้งนี้ใช้น้ำหนักยาเม็ด 500 mg และ 600 mg ดังนั้นจึงใช้ค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดมากกว่า 324 mg มีค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ 5 จะถือว่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ แสดงค่าความแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 1-8 ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าความแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8

ตำรับ	Weight Range (mg)	ค่าเฉลี่ย $\bar{X}$ (mg)	Maximum Positive Deviation, %	Minimum Negative Deviation, %
1	497-518	508.2	1.93	-2.20
2	604-621	616.5	0.74	-2.02
3	499-519	506.0	2.58	-1.37
4	591-619	604.7	2.37	-2.26
5	500-517	507.6	1.85	-1.50
6	590-628	614.3	2.24	-3.95
7	525-500	511.0	2.74	-2.15
8	601-626	614.3	1.94	-2.16

จากตารางที่ 4.4 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดที่ 506.0-511.0 mg สำหรับตำรับ 500 mg และ 604.7-616.5 mg สำหรับตำรับ 600 mg ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดที่มากกว่า 324 mg และไม่มีเม็ดใดที่มีค่าความเบี่ยงเบนเกินร้อยละที่กำหนด คือ ร้อยละ 5 แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอมแก้ไอสมอไทยตำรับที่ 1-8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Dietary Supplements <2091> ใน USP 40 (2017: 2277-2278)

2. ความแข็งของยาเม็ด (tablet hardness) ไม่มีการกำหนดเกณฑ์ในเภสัชตำรับแต่โรงงานที่ผลิตยาเม็ดอมสมุนไพรแก้ไอจะต้องมีการควบคุมมาตรฐานความแข็งของยาเม็ด โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มาจำนวน ตำรับละ 10 เม็ด ในการศึกษาครั้งนี้มีการควบคุมความแข็งของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 ให้อยู่ระหว่าง 6-7.5 กิโลกรัม ตามมาตรฐานของโรงงานที่ผลิตยาเม็ดอมสมุนไพรแก้ไอ ซึ่งกำหนดให้เกินกว่า 5.5 kg

จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.2 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 ที่มีการใส่มอลโทรเดกซ์ตริน, MDX จากปริมาณ 50, 75, 100 และ 125 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 500 mg และ 60, 90, 120 และ 150 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 600 mg มีค่าเฉลี่ยความแข็งของยาเม็ดที่ 6.38-7.41 กิโลกรัม ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ดที่กำหนด แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่โรงงานควบคุม และการ

เพิ่มขึ้นของปริมาณมอลโทรเดกซ์ตรินจะทำให้ค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยในตำรับ 1-7 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากความพยายามควบคุมให้ความแข็งพอๆ กัน แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยตำรับที่ 1-7 กับตำรับที่ 8 พบว่าตำรับที่ 8 มีค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยมากกว่าตำรับที่ 1-7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 0.51 kg, α=0.01, 2-tailed)

3. ความหนาของยาเม็ด (tablet thickness) การควบคุมให้ยาเม็ดมีน้ำหนักที่สม่ำเสมอขึ้นอยู่กับการไหลที่ดีของผงยา และทำให้ยาเม็ดมีความหนาที่สม่ำเสมอ โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มาจำนวน ตำรับละ 10 เม็ด ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 มีความหนายาเม็ดเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 3.456-3.621 มิลลิเมตร และตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 มีความหนายาเม็ดเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 4.173-4.325 มิลลิเมตร จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.3 ชุดความหนาของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 500 mg จะมีค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยน้อยกว่าชุดความหนาของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 600 mg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 0.032 mm, α=0.01, 2-tailed) สามารถอธิบายได้ว่ามวลตำรับยาที่มีความหนาแน่นเท่ากัน เมื่อมีปริมาณมวล 500 mg กว่าย่อมให้ความหนาน้อยกว่าขนาด 600 mg

จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.3 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 ที่มีการใส่มอลโทรเดกซ์ตริน, MDX จากปริมาณ 50, 75, 100 และ 125 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 500 mg ค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยจากตำรับ 1, 3, 5 และ 7 จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 0.032 mm, α=0.01, 2-tailed) ส่วนการใส่มอลโทรเดกซ์ตริน, MDX จากปริมาณ 60, 90, 120 และ 150 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 600 mg ค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยจากตำรับ 2, 4, 6 และ 8 จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 0.032 mm, α=0.01, 2-tailed)

4. ความกร่อนของยาเม็ด (tablet friability) จากหัวข้อ Tablet Friability <1216> ใน USP 40 (2017 : 1749) โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 มาโดยหนัก $\leq$ 6.5 g (13 เม็ด) และตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 มาโดยหนัก $\leq$ 6.5 g (11 เม็ด) ซึ่งมีการกำหนดมาตรฐานให้ยาเม็ดที่ไม่เคลือบมีความกร่อนได้ไม่เกิน 1% จะต้องไม่มียาเม็ดใดแตกเสียหาย จะถือว่าความกร่อนของยาเม็ดอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนด

จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.4 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 ที่มีค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.20-0.27% ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานความกร่อนยาเม็ด โดยความกร่อนไม่เกิน 1.0% แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ ตำรับที่มีการใส่มอลโทรเดกซ์ตริน, MDX ในปริมาณที่แตกต่างกันต่อเม็ดยา 1 เม็ด ทั้งตำรับยาเม็ดหนัก 500 และ 600 mg ตามลำดับ พบว่าค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยใน

ตำรับที่ 1-8 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 0.13%, α=0.01, 2-tailed) แสดงให้เห็นปริมาณมอลโทรเดกซ์ตรินที่ใส่ในตำรับไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยทั้งในยาเม็ดที่หนัก 500 mg หรือ 600 mg

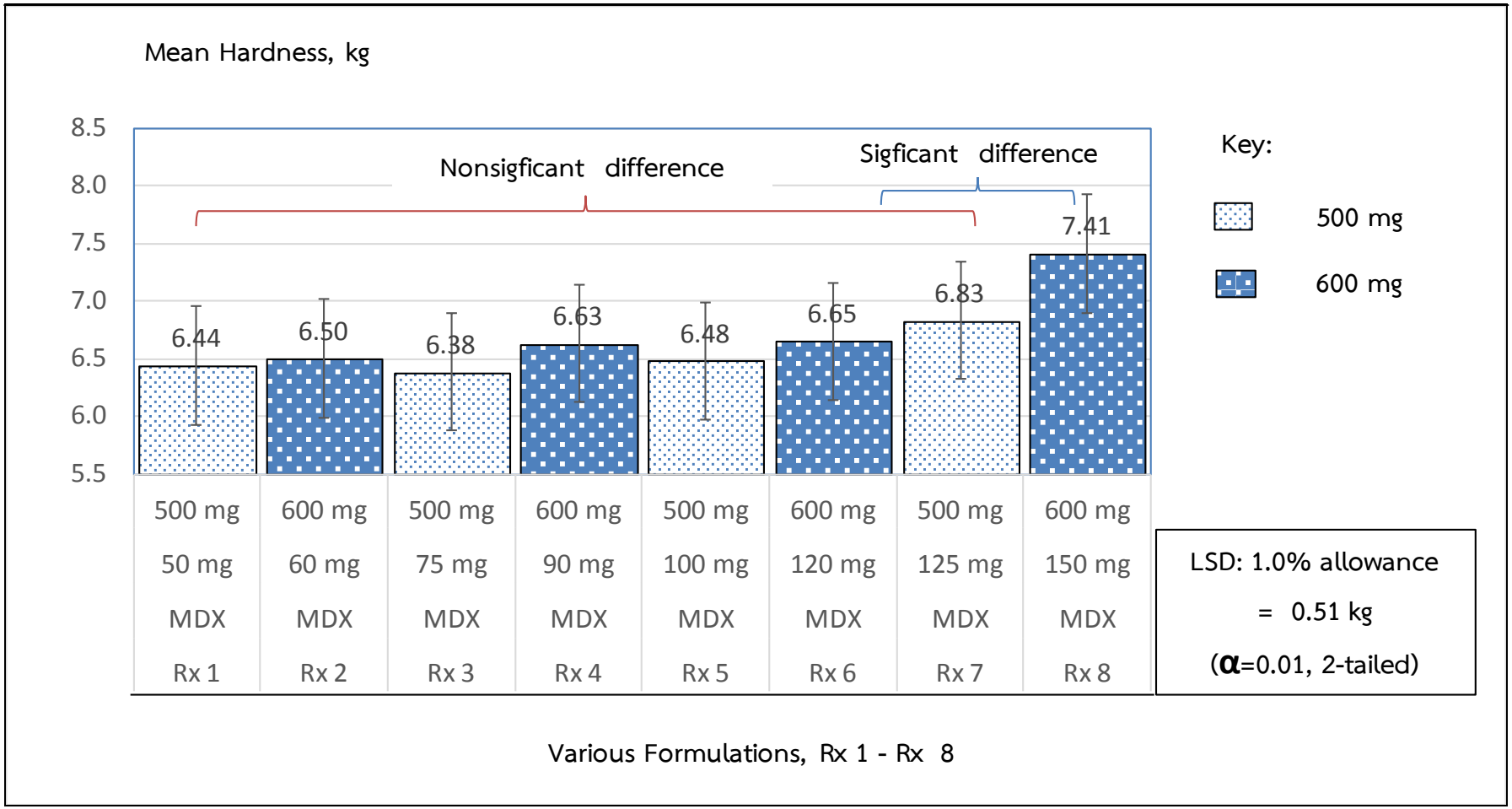
5. เวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration time) จากหัวข้อ Dietary Supplements <2040> ใน USP 40 (2017 : 2270-2272) โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มาจำนวน ตำรับละ 6 เม็ด ซึ่งมีการกำหนดมาตรฐานเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดอมสมุนไพรแก้ไอใช้เวลานานกว่า 30 นาที จะถือว่าเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนด

จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.5 โดยทำการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มาจำนวน ตำรับละ 6 เม็ด ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 ให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 9.73-46.87 นาที และตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 ให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 11.15-50.97 นาที และเมื่อเปรียบเทียบค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยตำรับที่ 1, 3 และ 5 ของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 500 mg เป็นคู่ๆ กับตำรับที่ 2, 4 และ 6 ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 600 mg ตามลำดับ ขนาดที่ใหญ่กว่าจะมีค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 3.32 min, α=0.01, 2-tailed) แต่ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 600 mg ตำรับที่ 8 จะมีค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยมากกว่าค่าของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยหนัก 500 mg ตำรับที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทดลองสามารถแปรผลได้ว่าเฉพาะมอลโทรเดกซ์ตริน ปริมาณสูงสุดต่อเม็ด (MDX 150 mg/เม็ดยา) เท่านั้นที่จะให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยของขนาด 600 mg สูงกว่าของขนาด 500 mg (MDX 120 mg/เม็ดยา) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

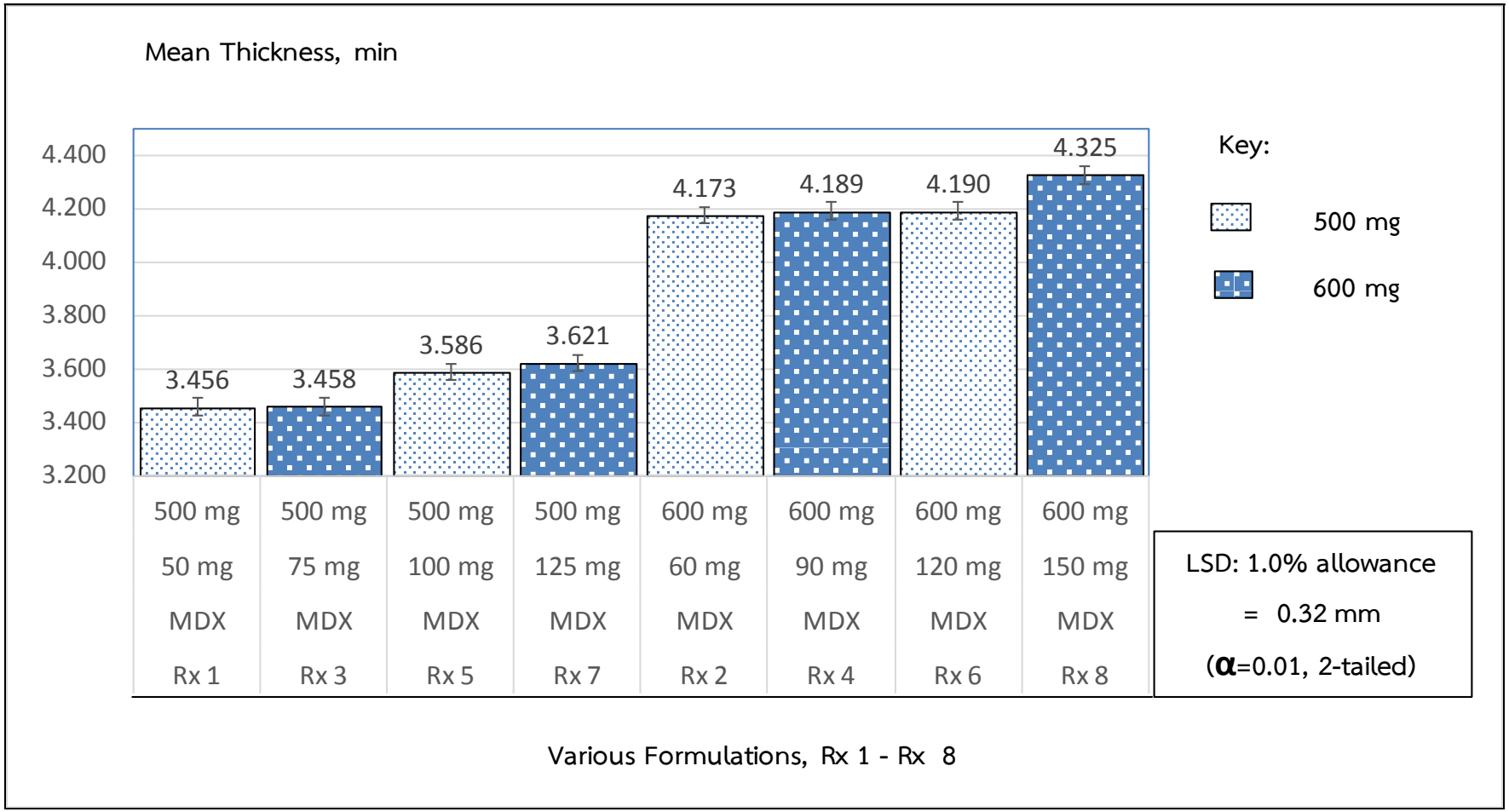
จากแผนภูมิดังภาพที่ 4.6 พบว่าเมื่อเทียบยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 กับตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 ที่มีการใส่ทั้งมอลโทรเดกซ์ตริน, MDX จากปริมาณ 50, 75, 100 และ 125 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 500 mg หรือทั้ง MDX จากปริมาณ 60, 90, 120 และ 150 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 600 mg ตามลำดับ ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LDS: 1.0% allowance= 3.32 min, α=0.01, 2-tailed)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Dietary Supplements <2040> ใน USP 40 (2017 : 2270-2272) ต้องให้เวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเกิน 30 นาที คือ ตำรับที่ 7 และ 8 ซึ่งให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 46.87 นาที และ 50.97 นาที ตามลำดับ

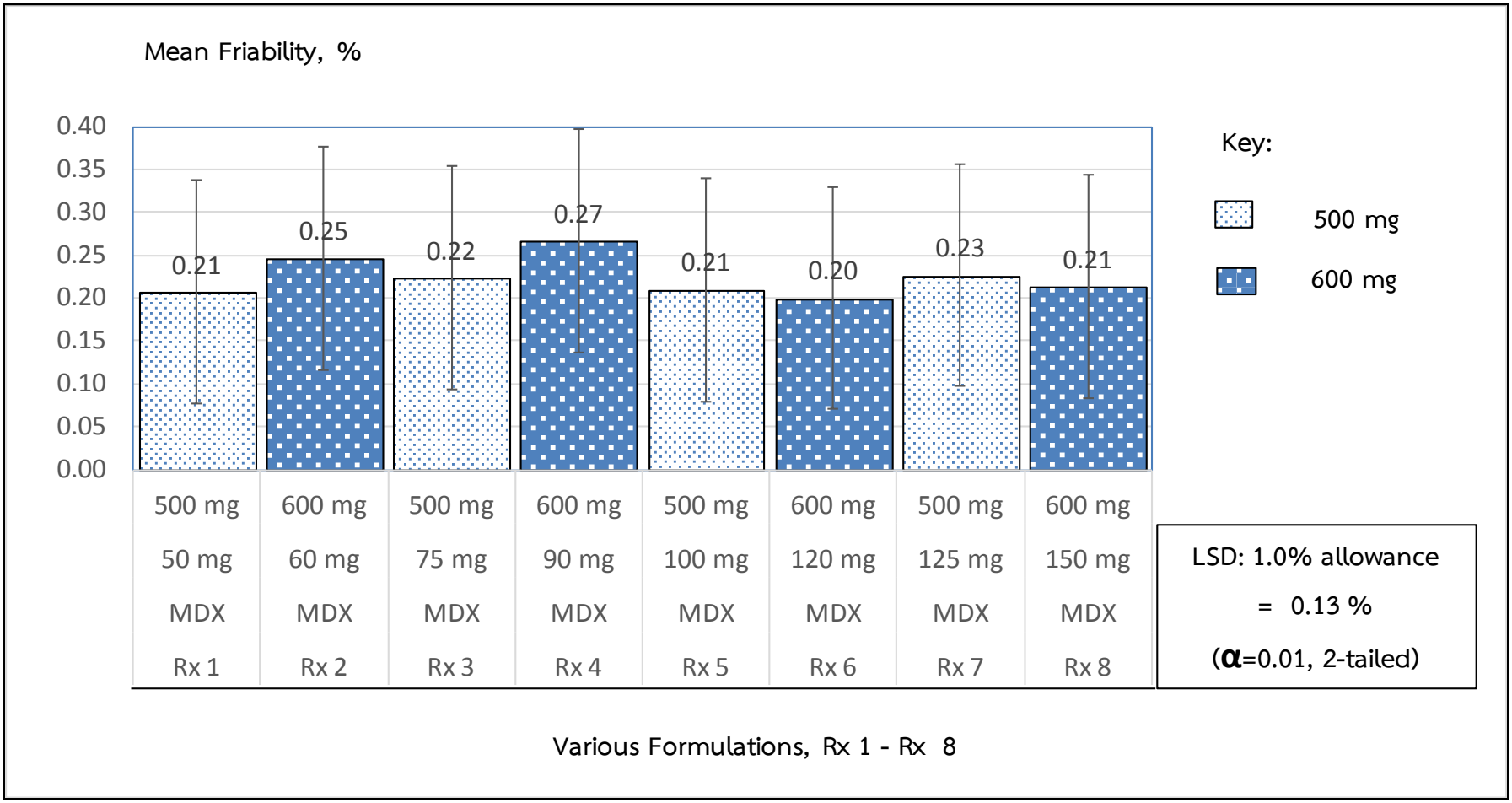
ภาพที่ 4.2 แผนภูมิแสดงค่าความแข็งของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ



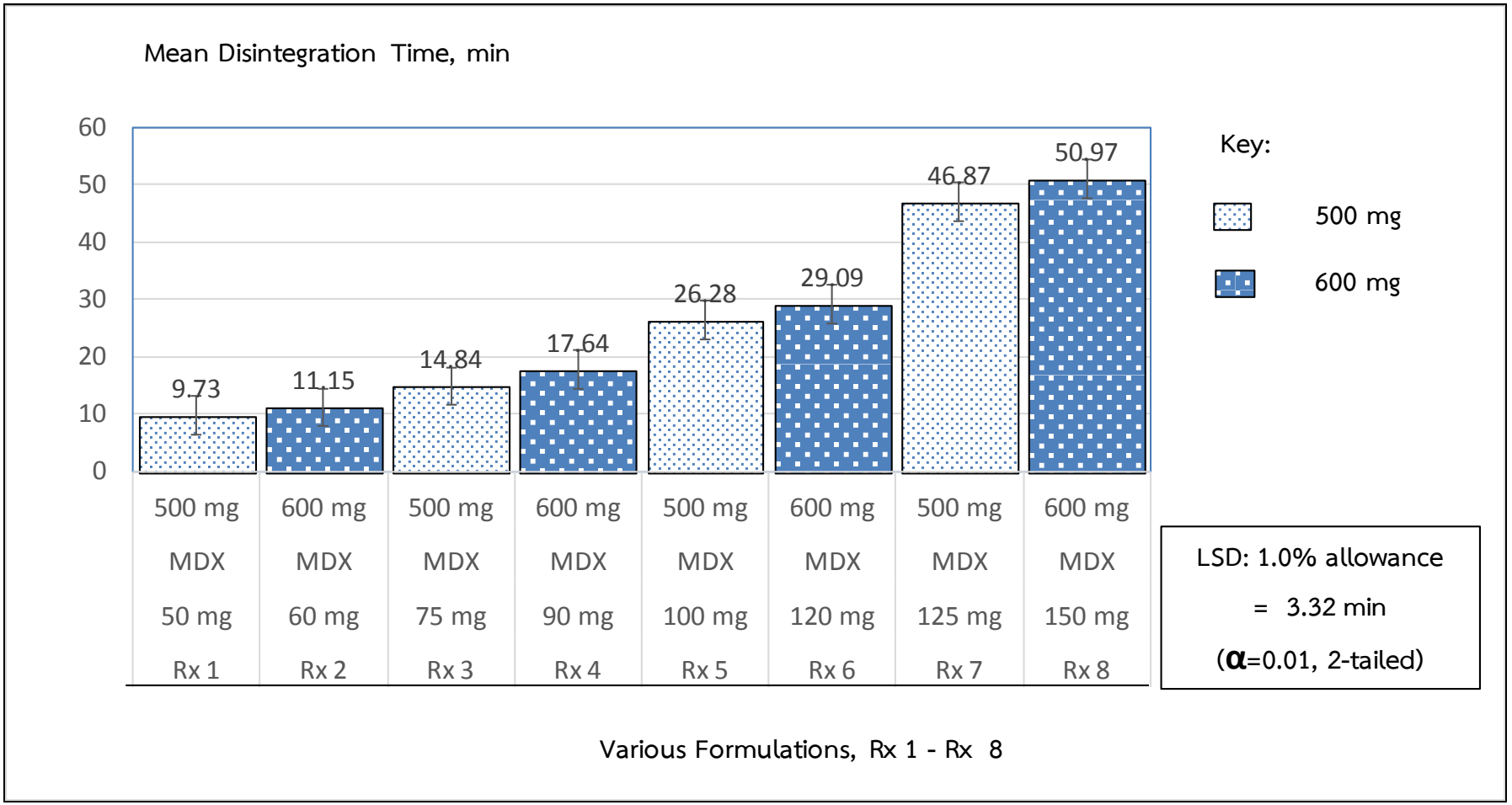
ภาพที่ 4.3 แผนภูมิแสดงค่าความหนาของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับตามขนาดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 500 มิลลิกรัม ของตำรับ 1, 3, 5 และ 7 กับขนาด 600 มิลลิกรัมของตำรับ 2, 4, 6 และ 8 ซึ่งต่างส่วนมีมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ



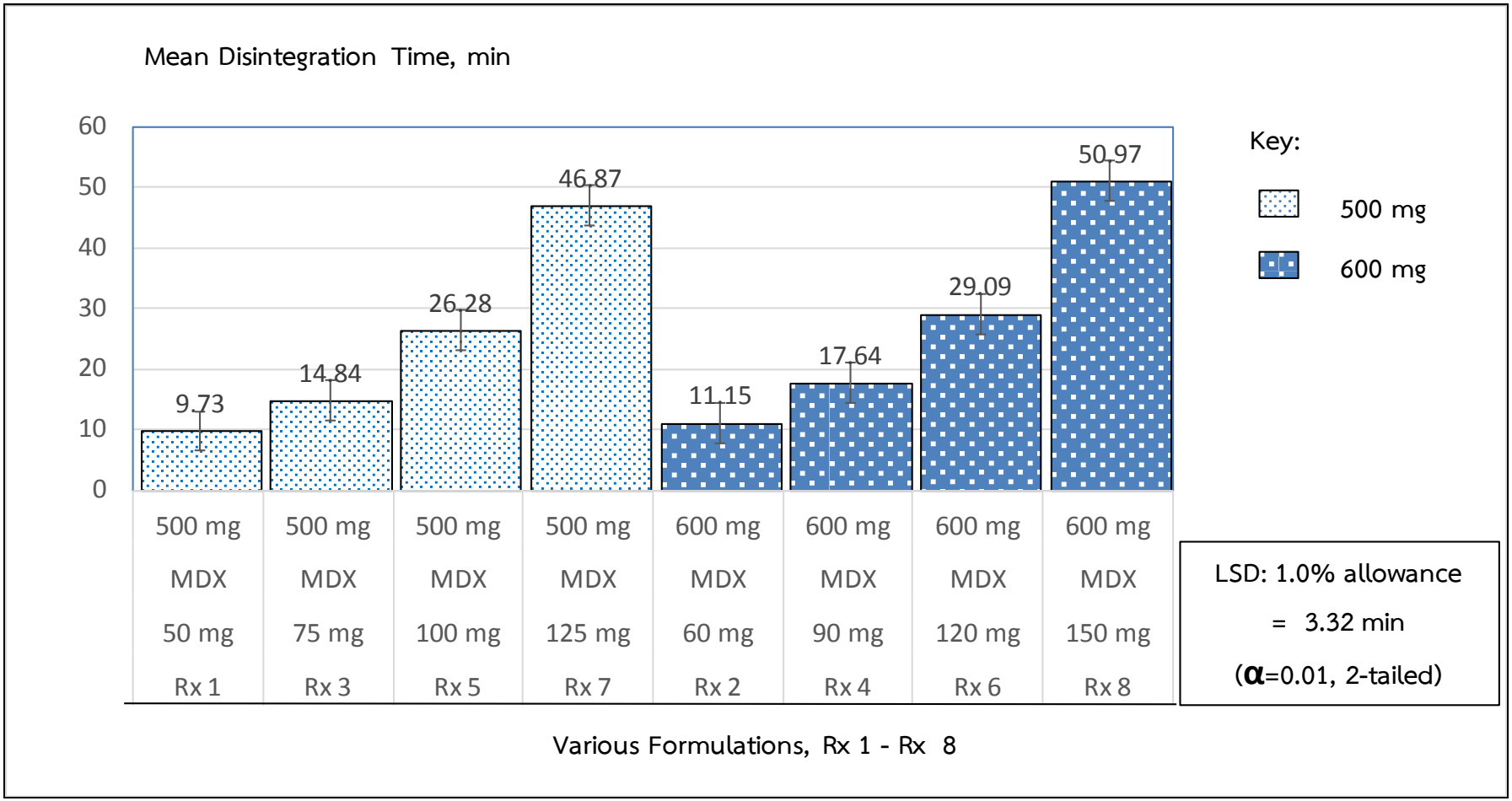
ภาพที่ 4.4 แผนภูมิแสดงค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ



ภาพที่ 4.5 แผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับที่น้อยสุดไปมากสุด โดยขนาด 500 และ 600 มิลลิกรัม อยู่สลับกัน ส่วนของมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ



ภาพที่ 4.6 แผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวของยาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 เรียงลำดับตำรับตามขนาดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 500 มิลลิกรัม ของตำรับ 1, 3, 5 และ 7 และ 600 มิลลิกรัมของตำรับ 2, 4, 6 และ 8 ซึ่งต่างส่วนมีมอลโทรเดกซ์ตรินที่ปริมาณเพิ่มขึ้นตามลำดับ



ตอนที่ 5 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay

จากการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน พบว่า ยาเม็ดตำรับที่ 7 และ 8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ จึงนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยด้วยวิธี DPPH assay เปรียบเทียบกับยาหลอก แสดงค่า % radical scavenging ดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี DPPH assay

ตำรับที่	ชุดที่	% radical scavenging				ค่าเฉลี่ย % radical scavenging
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	
ตำรับที่ 7	1	95.649	94.809	94.504	$94.987\pm0.592^{a,A}$	$94.868\pm0.128^{a,A}$
	2	94.962	95.038	94.656	$94.885\pm0.202^{a,B}$	
	3	95.267	94.351	94.580	$94.732\pm0.476^{a,C}$	
	ยาหลอก	3.435	4.275	4.351	$4.020\pm0.508^{a,D}$	4.020 ± 0.508^{B}
ตำรับที่ 8	1	94.869	95.496	95.211	$95.192\pm0.313^{a,A}$	$95.204\pm0.456^{a,A}$
	2	94.869	97.434	94.698	$95.667\pm1.532^{a,B}$	
	3	94.698	94.698	94.869	$94.755\pm0.098^{a,C}$	
	ยาหลอก	4.618	3.991	5.986	$4.865\pm1.020^{a,D}$	4.865 ± 1.020^{B}

หมายเหตุ เมื่อ a คือ เปรียบเทียบทั้ง 2 ตำรับในชุดการทดสอบเดียวกัน ($p<0.05$) และ A,B,C,D คือ แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในตำรับเดียวกัน ($p<0.05$)

จากตารางที่ 4.5 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 8 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 โดยมีค่าเฉลี่ย % radical scavenging เท่ากับ 95.205±0.456 และ 94.869±0.128 ซึ่งทั้ง 2 ตำรับมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่ายาหลอก

เมื่อวิเคราะห์ผลทางสถิติ พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 เมื่อทำการสุ่มเม็ดยาแต่ละชุดมาทำการตรวจสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ พบว่า ชุดที่ 1 (94.987±0.592 %), ชุดที่ 2 (94.885±0.202 %) และชุดที่ 3 (94.732±0.476 %) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างจากเม็ดยาหลอก (4.020±0.508 %) ที่ไม่ใส่สารสกัดสมอไทยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยในขณะที่ตำรับที่ 8 เมื่อทำการสุ่มเม็ดยาแต่ละชุดมาทำการตรวจสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ พบว่า ชุดที่ 1 (95.192±0.313%), ชุดที่ 2 (95.667±1.532%) และชุดที่ 3

(94.755±0.098%) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างจากเม็ดยาหลอก (4.865±1.020%) ที่ไม่ใส่สารสกัดสมอไทยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

ตอนที่ 6 ผลการศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

จากการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน พบว่า ยาเม็ดตำรับที่ 7 และ 8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ จึงนำมาศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's เปรียบเทียบกับยาหลอก แสดงค่าปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ในหน่วย (µg GE/mg) ดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงผลการทดสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตำรับที่	ชุดที่	Total phenolic (µg GE/mg)				ค่าเฉลี่ย Total phenolic (µg GE/mg)
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	
ตำรับที่ 7	1	3.928	3.779	4.170	$3.959\pm0.198^{a,A}$	$3.987\pm0.224^{a,A}$
	2	4.211	4.205	4.257	$4.224\pm0.028^{a,B}$	
	3	3.813	3.715	3.807	$3.778\pm0.055^{a,C}$	
	ยาหลอก	0.008	0.009	0.007	$0.008\pm0.001^{a,D}$	0.008 ± 0.001^{B}
ตำรับที่ 8	1	2.684	3.222	3.153	$3.020\pm0.293^{a,A}$	$3.249\pm0.284^{a,A}$
	2	3.198	3.124	3.158	$3.160\pm0.037^{a,B}$	
	3	3.677	3.356	3.672	$3.568\pm0.184^{b,C}$	
	ยาหลอก	0.013	0.009	0.017	$0.013\pm0.004^{a,D}$	0.013 ± 0.004^{B}

หมายเหตุ เมื่อ a,b คือ เปรียบเทียบทั้ง 2 ตำรับในชุดการทดสอบเดียวกัน (p<0.05) และ A,B,C,D คือ แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในตำรับเดียวกัน (p<0.05)

จากตารางที่ 4.6 พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากกว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด เท่ากับ 3.987±0.224 µg GE/mg และ 3.249±0.285 µg GE/mg ตามลำดับ ซึ่งทั้ง 2 ตำรับมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากกว่ายาหลอก

เมื่อวิเคราะห์ผลทางสถิติ พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 เมื่อทำการสุ่มเม็ดยาแต่ละชุดมาทำการตรวจสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด พบว่า ชุดที่ 1 (3.959±0.198 µg GE/mg), ชุดที่ 2 (4.224±0.028 µg GE/mg) และชุดที่ 3 (3.778±0.055 µg GE/mg) มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดแตกต่างจากเม็ดยาหลอก (0.008±0.001 µg GE/mg) ที่ไม่ใส่สารสกัดสมอไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) โดยในขณะที่ตำรับที่ 8 เมื่อทำการสุ่มเม็ดยาแต่ละชุดมาทำการตรวจสอบปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด พบว่า ชุดที่ 1 (3.020±0.293 µg GE/mg), ชุดที่ 2 (3.160±0.037 µg GE/mg) และชุดที่ 3 (3.568±0.184 µg GE/mg) มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดแตกต่างจากเม็ดยาหลอก (0.013±0.004 µg GE/mg) ที่ไม่ใส่สารสกัดสมอไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

บทที่ 5
สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ (1) ศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย (2) ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย (3) ศึกษาวิธีการเตรียมยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก และ (4) ศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ซึ่งเป็นการวิจัยที่มุ่งศึกษาและดำเนินการวิจัยโดยใช้ผลแก่แห้งของสมอไทยที่เก็บในช่วงเดือน ธันวาคม 2562 นำมาสกัด 3 วิธี ได้แก่ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration) นำสารสกัดทั้ง 3 ชนิดไปศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay และศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's จากนั้นนำสารสกัดที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงที่สุดไปพัฒนาเป็นยาเม็ดในรูปแบบการทำแกรนูลเปียก จำนวน 8 ตำรับ และศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน เพื่อนำตำรับที่ผ่านเกณฑ์ตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน ไปศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay และศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's ของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ one-way analysis of variance (ANOVA, $p<0.01$) และ least significant difference procedure (LSD= 1.0% allowance, α=0.01, 2-tailed) สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะได้ดังนี้

สรุปผลการวิจัย

จากการวิจัยเรื่องการพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ผู้วิจัยนำเสนอสรุปผลการวิจัยเป็นภาพรวมและข้อสรุปผลการวิจัยเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยที่กำหนดไว้ดังนี้

1. ผลการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

จากการเตรียมสารสกัดสมุนไพรจากสมอไทยซึ่งมี 3 วิธีการสกัด คือ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration) โดยวิธีการการต้ม และการชง ใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำ และวิธีการหมัก ใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล 95% ในการสกัดครั้งนี้ให้ร้อยละผลผลิต

เท่ากับ 19.31, 21.51 และ 19.08 ตามลำดับ จากผลการทดลองพบว่า การใช้น้ำเป็นตัวทำละลายในการสกัดให้ร้อยละผลผลิตมากกว่าการใช้เอทานอล 95% เป็นตัวทำละลายในการสกัด แสดงว่าสารสำคัญจะละลายออกมาได้ดีในตัวทำละลายที่มีขั้วมากกว่าอีกตัว ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และการใช้ความร้อนในการต้มนานกว่าการชง ทำให้สารสำคัญออกมาได้ดีเมื่อใช้เวลานานขึ้น โดยสารสกัดมีความหนืดค่อนข้างสูง จากการทดลอง ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดโดยการต้มจะระเหิดและระเหยเอาตัวทำละลายออกมาด้วยเครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze dry) และสารสกัดโดยการชงจะระเหยเอาตัวทำละลายออกโดยใช้เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator)

2. ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย

จากการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด รองลงมา คือ สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก และสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระน้อยที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.881±0.710 µg/ml, 17.078±1.547 µg/ml และ 22.077±4.287 µg/ml ตามลำดับ ซึ่งสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระไม่แตกต่างกับสารมาตรฐาน ascorbic acid มีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.931±0.807 µg/ml ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการต้มมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากที่สุด รองลงมา คือ สารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการหมัก และสารสกัดสมอไทยที่สกัดโดยวิธีการชงมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดน้อยที่สุด ซึ่งให้ค่าปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด เท่ากับ 148.250±41.518 µg GE/mg, 145.211±27.383 µg GE/mg และ 137.416±27.801 µg GE/mg ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดเป็นการวัด ความเข้มข้นของสารประกอบทั้งหมดที่มี -OH group ในกลุ่มสารสำคัญ ได้แก่ แทนนิน ฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ เมื่อตรวจสอบจึงมีผลให้ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดไม่แตกต่างกัน จากผลการทดลองพบว่า ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีความสัมพันธ์กับปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ทั้งในการใช้น้ำและเอทานอล 95% เป็นตัวทำละลายในการสกัด เนื่องจากสารสกัดสมอไทยมีสารสำคัญส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มแทนนิน ซึ่งเป็นสารที่มีขั้วสามารถละลายได้ดีทั้งในน้ำและเอทานอล 95% เช่น chebulinic acid, chebulic acid, tannic acid และ gallic acid ดังนั้นสารสกัดสมอไทยที่ใช้น้ำและเอทานอล 95% เป็นตัวทำละลายในการสกัดจะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูง เมื่อปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูงส่งผลให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงด้วย

3. ผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน

จากการศึกษาการเตรียมยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย โดยวิธีการทำแกรนูลเปียก เพื่อพัฒนาตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่มีคุณภาพตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงานที่กำหนด ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ความแข็งของยาเม็ด ความหนาของยาเม็ด ความกร่อนของยาเม็ด และเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด

3.1 ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด (weight variation)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 มีน้ำหนักยาเม็ดเฉลี่ย 506.0-511.0 mg และตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 มีน้ำหนักยาเม็ดเฉลี่ย 604.7-616.5 mg ซึ่งมากกว่า 324 mg ไม่มีเม็ดใดที่มีค่าความเบี่ยงเบนเกินร้อยละ 5 ที่กำหนด แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Dietary Supplements <2091> ใน USP 40 (2017: 2277-2278)

3.2 ความแข็งของยาเม็ด (tablet hardness)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-7 ให้ค่าเฉลี่ยความแข็งยาเม็ดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 0.51 kg, α=0.01, 2-tailed) แสดงให้เห็นว่าสามารถควบคุมให้ยาเม็ดตำรับต่างๆ มีความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยพอๆ กันระหว่าง 6.38-6.83 kg อย่างไรก็ตามพบว่าตำรับที่ 8 ซึ่งมีขนาด 600 mg มีค่าเฉลี่ยความแข็งของยาเม็ดเท่ากับ 7.41 kg ซึ่งมากกว่าตำรับที่ 1-7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3.3 ความหนาของยาเม็ด (tablet thickness)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 500 mg ของตำรับ 1, 3, 5 และ 7 จะให้ค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยน้อยกว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 600 mg ของตำรับ 2, 4, 6 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 0.032 mm, α=0.01, 2-tailed) อธิบายได้ว่ามวลตำรับยาที่มีความหนาแน่นเท่ากัน เมื่อมีปริมาณมวล 500 mg ย่อมให้ความหนายาเม็ดที่บางกว่าขนาด 600 mg

พบว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 500 mg จากตำรับ 1 เมื่อเพิ่ม มอลโทรเดกซ์ตริน, MDX ทีละ 25 mg/เม็ดยา จาก 50 เป็น 75, 100 และ 125 mg /เม็ดยา ของตำรับ 3, 5 และ 7 ตามลำดับ และยาเม็ดอมแก้ไอขนาด 600 mg จากตำรับ 2 เมื่อเพิ่มมอลโทรเดกซ์ตริน, MDX ทีละ 30 mg/เม็ดยา 60 เป็น 90, 120 และ 150 mg/เม็ดยา ของตำรับ 4, 6 และ 8 ตามลำดับ จะให้ค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เป็นเพราะ MDX มีค่าความหนาแน่นรวม (bulk density) ราว 0.50 g/mL ส่วน Emcompress® (DCPD) นั้นมีค่าความหนาแน่นรวม 0.915 g/mL การเพิ่มปริมาณ MDX ทำให้ลดปริมาณ DCPD ลง ความหนาแน่นรวมของตำรับลดลง ยาเม็ดจึงให้ค่า

ความหนายาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปลี่ยนตำรับ 1, 3, 5 และ 7 สำหรับขนาด 500 mg และเมื่อเปลี่ยนตำรับ 2, 4, 6 และ 8 สำหรับขนาด 600 mg

3.4 ความกร่อนของยาเม็ด (tablet friability)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1-8 มีค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.20-0.27% ไม่เกิน 1.0% แสดงให้เห็นว่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Tablet Friability <1216> ใน USP 40 (2017 : 1749) การเพิ่มมอลโทรเดกซ์ตริน, MDX ในปริมาณที่แตกต่างกันต่อเม็ดยา 1 เม็ด ทั้งตำรับยาเม็ดหนัก 500 และ 600 mg ตามลำดับ พบว่าค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยในตำรับที่ 1-8 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 0.13%, α=0.01, 2-tailed) แสดงให้เห็นว่าปริมาณมอลโทรเดกซ์ตรินที่ใส่ในตำรับไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย ทั้งในยาเม็ดที่หนัก 500 mg หรือ 600 mg

3.5 เวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration time)

เมื่อเทียบยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 กับตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 ที่มีการใส่ทั้งมอลโทรเดกซ์ตริน, MDX จากปริมาณ 50 เป็น 75, 100 และ 125 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 500 mg และทั้ง MDX จากปริมาณ 60 เป็น 90, 120 และ 150 mg/เม็ดยา สำหรับยาเม็ดหนัก 600 mg ตามลำดับ ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 3.32 min, α=0.01, 2-tailed) เหตุผลที่เลือก MDX มีปริมาณต่อยาเม็ดเพิ่มขึ้นในตำรับยาเม็ดอมแก้ไอเป็นเพราะทำให้รูในยาเม็ดลดลงจากการตีบตันที่สามารถสกัดการซึมผ่านของน้ำเข้าสู่ยาเม็ด ทำให้เวลาแตกตัวยาเม็ดเพิ่มขึ้น (กนกพร ระนาดแก้ว, 2562)

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 500 mg ตำรับที่ 1, 3, 5 และ 7 ให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 9.73-46.87 นาที และขนาด 600 mg ตำรับที่ 2, 4, 6 และ 8 ให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 11.15-50.97 นาที และเมื่อเปรียบเทียบค่าเวลาแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเป็นคู่ๆ ระหว่างยาเม็ดขนาด 500 mg และ 600 mg ของตำรับ 1 กับ 2, ตำรับ 3 กับ 4 และตำรับ 5 กับ 6 ตามลำดับ ขนาดที่ใหญ่กว่าจะมีค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 3.32 min, α=0.01, 2-tailed) แต่ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 600 mg ตำรับที่ 8 จะมีค่าเวลาแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยมากกว่าค่าของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยขนาด 500 mg ตำรับที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญ (LDS: 1.0% allowance= 3.32 min, α=0.01, 2-tailed) จากการทดลองสามารถแปรผลได้ว่า เฉพาะตำรับที่ 8 ซึ่งมีมอลโทรเดกซ์ตรินปริมาณสูงสุดต่อเม็ดยา 150 mg เท่านั้นที่จะให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยของขนาด 600 mg สูงกว่าของขนาด 500 mg ที่มี MDX 120 mg/เม็ดยา ของตำรับที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Dietary Supplements <2040> ใน USP 40 (2017 : 2270-2272) ต้องให้เวลา

ในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเกิน 30 นาที คือ ตำรับที่ 7 และ 8 ซึ่งให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 46.87 นาที และ 50.97 นาที ตามลำดับ เนื่องจากยาเม็ดอมแก้ไอต้องมีการควบคุมการละลายของยาเม็ดให้มากกว่า 30 นาที ให้ตัวยาออกฤทธิ์ได้นานขณะอยู่ในปาก ละลายออกมาได้ช้าโดยอัตราการกร่อนผิวพอๆ กับอัตราละลายที่ออกมาในน้ำที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ถ้าละลายออกมาเร็วไปจะทำให้ตัวยามีรสขม และการเพิ่ม MDX ในปริมาณสูงสุดต่อยาเม็ด ลดปริมาณ DCPD ลง เพื่อให้สัมพันธ์กับการละลายของยา

4. ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงานยา

จากการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน พบว่า ยาเม็ดตำรับที่ 7 และ 8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้ เมื่อนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของ สารสกัดสมอไทยด้วยวิธี DPPH assay เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 8 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 โดยมีค่าเฉลี่ย % radical scavenging เท่ากับ 95.205±0.456 และ 94.869±0.128 ซึ่งทั้ง 2 ตำรับมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่ายาหลอก ดังแสดงในตารางที่ 4.5 และเมื่อนำมาศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 7 มีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากกว่ายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับที่ 8 โดยมีค่าเฉลี่ย total phenolic เท่ากับ 3.987±0.224 µg GE/mg และ 3.249±0.285 µg GE/mg ซึ่งทั้ง 2 ตำรับมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากกว่ายาหลอก จากผลการทดลองพบว่าฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดยังคงมีอยู่ในยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8 และมีมากกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก

อภิปรายผลการวิจัย

จากการวิจัยเรื่องการพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ผู้วิจัยนำเสนอการอภิปรายผลการวิจัยเป็นภาพรวม และการอภิปรายผลการวิจัยเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยที่กำหนดไว้ ดังนี้

1. การอภิปรายผลการศึกษารูปแบบและวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

จากการเตรียมสารสกัดสมุนไพรจากสมอไทยทั้ง 3 วิธีการสกัด คือ การต้ม (decoction), การชง (infusion) และการหมัก (maceration) ให้ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 19.31, 21.51 และ 19.08 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของศุภรัตน์ ดวนใหญ่ และคณะ (2561 : 19) ที่ใช้ตัวทำละลายน้ำและเอทานอลในการสกัดสมุนไพรกลุ่มอายุวัฒนะ ประกอบด้วย สมอเทศ พริกไทย สมอไทย มะขามป้อม ดีปลี สมอพิเภก และข่าหลวง ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดสมอไทยที่สกัดด้วยน้ำและเอทานอลให้ร้อยละของสารสกัดมากที่สุด คือ 30.33 และ 33.18 ตามลำดับ เนื่องจากสารสำคัญสามารถละลายออกมาได้ดีในตัวทำละลายที่ค่อนข้างมีขั้วที่มากกว่า

2. การอภิปรายผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดหยาบสมอไทย

จากการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay ของสารสกัดสมอไทย พบว่า วิธีการต้มมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.881±0.710 µg/ml โดยมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระไม่แตกต่างกับสารมาตรฐาน ascorbic acid มีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.931±0.807 µg/ml และจากการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's ของสารสกัดสมอไทย พบว่า วิธีการต้มมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดมากที่สุด ให้ค่าปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดเท่ากับ 148.250±41.518 µg GE/mg ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของศุภรัตน์ ดวนใหญ่ และคณะ (2561 : 19) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสมุนไพรกลุ่มอายุวัฒนะ ประกอบด้วย สมอเทศ พริกไทย สมอไทย มะขามป้อม ดีปลี สมอพิเภก และข่าหลวง สกัดด้วยตัวทำละลายน้ำและเอทานอล จากนั้นนำสารสกัดมาตรวจสอบคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay และตรวจสอบหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin reagent method พบว่า ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (DPPH assay) ของสารสกัดด้วยน้ำของสมอไทย มีค่า IC_{50} อยู่ในอันดับ 4 (IC_{50} = 0.207±0.01 mg/ml) และผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของสมอไทยอยู่ในอันดับ 4 (166.10±0.04 mgGAE/g of crude extract) เนื่องจากสารสำคัญส่วนใหญ่ของสมอไทยอยู่ในกลุ่มแทนนินเป็นสารที่มีขั้วสามารถละลายได้ดีในน้ำ เช่น chebulinic acid, chebulic acid, tannic acid และ gallic acid ดังนั้นสารสกัดสมอไทยที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลายในการสกัดจะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดสูง ซึ่งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมอไทยมีความสัมพันธ์ต่อปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด

3. การอภิปรายผลการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน

จากการศึกษาคุณภาพของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตามวิธีมาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน พบว่า ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ความแข็งยาเม็ด ความหนายาเม็ด และความกร่อนยาเม็ด ของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยตำรับ

1-8 อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดของยาเม็ด USP 40 (2017) และมาตรฐานโรงงาน ส่วนเวลาแตกตัวของยาเม็ดตำรับที่ 7 และ 8 ให้ค่าเวลาในการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 46.87 นาที และ 50.97 นาที อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตามที่กำหนดไว้จากหัวข้อ Dietary Supplements <2040> ใน USP 40 (2017) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Takeiti C.Y. et al (2010 : 411-425) ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางสัณฐานวิทยาและลักษณะทางเคมีกายภาพของมอลโตเดกซ์ทรินที่แตกต่างกัน (A, B และ C) เพื่อสร้างการใช้งานของมอลโตเด็กซ์ทรินที่เหมาะสม พบว่าความชื้นของมอลโตเด็กซ์ทริน 2.82-6.47% แต่ระดับความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ ความหนาแน่นจริง (true density) 1.14-1.44 กรัม/มิลลิลิตร ความหนาแน่นรวม (bulk density) 0.33-0.49 กรัม/มิลลิลิตร ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 39.44-289.17 ไมโครเมตร ความพรุน 59.70-67.58% สัณฐานวิทยาของมอลโตเด็กซ์ทรินที่พบมีรูปทรงผิดปกติและเป็นเส้นใย ทำให้ค่าเวลาเปียกต่ำ การเพิ่มขึ้นของระดับ DE ของมอลโตเดกซ์ทริน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Rowe R.C. et al. (2009: 129-133) ที่ศึกษาวิจัยพบว่า dibasic calcium phosphate dihydrate (DCPD) เป็นผงละเอียดหรือผลึกเล็กๆ สีขาว ไม่มีรส ไม่มีกลิ่น มีความหนาแน่นค่อนข้างสูง กล่าวคือความหนาแน่นรวม (bulk density) เท่ากับ 0.915g/ml ความหนาแน่นเคาะ (tapped density) เท่ากับ 1.170 g/ml ความหนาแน่นจริง (true density) เท่ากับ 2.389 g/ml เนื่องจากตำรับที่เพิ่มปริมาณ MDX และลดปริมาณ DCPD ลง จะทำให้ความหนาแน่นรวมของแกรนูลและยาเม็ดในตำรับลดลง เป็นเหตุให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยเพิ่มขึ้น และเพื่อให้สัมพันธ์กับการละลายของยาที่ต้องมีการควบคุมให้การละลายของยาเม็ดมากกว่า 30 นาที จะส่งผลให้ตัวยาเม็ดอมแก้ไอออกฤทธิ์ได้นานขณะอยู่ในปาก

4. การอภิปรายผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงาน

จากการนำตำรับที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ด USP 40 และมาตรฐานโรงงานยา คือ ตำรับที่ 7 และ 8 ไปศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH assay และวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's เทียบกับยาหลอก พบว่า ทั้ง 2 ตำรับมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดมากกว่ายาหลอก โดยทั้งตำรับ 7 และ 8 สามารถต้านอนุมูลอิสระและมีปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของศุภรัตน์ ดวนใหญ่ และคณะ (2561 : 19) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและหาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสมุนไพรกลุ่มอายุวัฒนะ

จากการศึกษาทั้งหมด พบว่า ประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากสมุนไพรมีความสัมพันธ์กับปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดในสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำ แสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย อุณหภูมิ และระยะเวลาที่สารถูกสกัดมีผลต่อการที่จะช่วยดึงสารสำคัญออกมาได้มากขึ้น โดยที่เมื่อใช้ความร้อนสูงขึ้นและทำการสกัดโดยใช้ระยะเวลานานขึ้นใน

วิธีการต้มจะทำให้ได้ปริมาณสารสำคัญเพิ่มมากกว่าวิธีการชง และวิธีการหมัก ซึ่งเมื่อนำมาพัฒนาเป็นยาเม็ดอมแก้ไอแล้วจะเห็นได้ว่าในตำรับที่ 7 และ 8 ซึ่งผ่านเกณฑ์มาตรฐาน เป็นตำรับยาเม็ดที่มีน้ำหนัก 500 และ 600 mg ตามลำดับ โดยทั้งสองตำรับสามารถต้านอนุมูลอิสระและให้ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดได้ไม่แตกต่างกัน และมากกว่ายาหลอก แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดนั้นมาจากสารสกัดสมอไทยที่อยู่ในตำรับยาโดยตรง ดังนั้นตำรับที่ 7 ซึ่งมีน้ำหนักยาเม็ดน้อยกว่าตำรับที่ 8 จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเลือกใช้ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1.1 ควรมีการศึกษาสารเพิ่มปริมาณชนิดอื่น เพื่อให้มีประสิทธิภาพที่เหมาะสมกับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

1.2 ควรมีการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย

2. ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

2.1 ควรมีการศึกษาตัวทำละลายชนิดอื่นและวิธีการสกัดรูปแบบต่างๆ ที่มีความเหมาะสมในการผลิตยาเม็ดอมสมุนไพร

2.2 ควรมีการพัฒนารูปแบบยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทยให้หลากหลายยิ่งขึ้น

บรรณานุกรม

กนกพร ระนาดแก้ว. (2562). **บทบาทของมอลโทเดกซ์ทรินและสารช่วยตอกตรงในการพัฒนาตำรับยาอมเม็ดแก้ไอประสะมะแว้งซึ่งมีและไม่มีเกล็ดสะระแหน่**. วิทยานิพนธ์แพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา.

กรชกรณ์ นิลศาสตร์. (2557). **การศึกษาการปรับปรุงรูปแบบการรับความรู้สึกตามเวลาของสารให้ความหวานสังเคราะห์**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร.

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. (2552). **ตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่ม1**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน).

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. (2546). **ประมวลผลงานวิจัยด้านพิษวิทยา ของสถาบันวิจัยสมุนไพร เล่ม 1**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์การศาสนา.

กฤษณา จาปัญญะ. (2554). **การพัฒนายาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร**. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

กัญจนภรณ์ ธงทอง. (2560). **การเตรียมตำรับยาเม็ดหญ้าปักกิ่งจากผงพ่นแห้งของน้ำคั้น**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา.

คณะแพทย์ศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. (2556). **เวชศาสตร์ทันยุค 2556**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด.

คมชลัท ผุสดี และคณะ. (2558). **ผลของกรดสเตียริก กลีเซอรอลโมโนสเตียเรท และแมกนีเซียมสเตียเรทต่อสมบัติของเทอร์โมพลาสติกสตาร์ชจากแป้งมันสำปะหลัง**. ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

เจนจิรา จิรัมย์ และประสงค์ สีหานาม. (2554). อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ: แหล่งที่มาและกลไกการเกิดปฏิกิริยา. **วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยราชภัฏกาฬสินธุ์**, 1(1), 59-70.

ชนัญ ผลประไพ และศรัณยู อุ่นทวี. (2562). การพัฒนากระบวนการเตรียมสารสกัดสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ. **Thai Journal of Science and Technology**, 8(5), 479-492.

ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2553). **สมอไทย**. [ออนไลน์]. ได้จาก: http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=286 [สืบค้นเมื่อ 20 กุมภาพันธ์ 2563].

ณพัฐอร บัวฉุน และคณะ. (2561). ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย. **วารสารวิจัยและพัฒนา วไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์**, 13(2), 98-107.

ณพัฐอร บัวฉุน, ณัฐพล สิงสุข, พลวัฒน์ กันอาน และสุดารัตน์ แก้วประเสริฐ. (2561) ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย. **วารสารวิจัยและพัฒนาวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์**, 13(2), 98-107.

ถาวรีย์ วิบูลย์วัฒน์ และ พนิดา แสนประกอบ. (2562, มีนาคม). **การประเมินฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญของเครื่องเคียงไทยบางชนิด**. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการระดับชาติ “วลัยลักษณ์วิจัย” ครั้งที่ 11, 27-28 มีนาคม 2562, มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์.

ธัญจิรา จิรนันทกาญจน์. (2557). **ยาต้านพิษ 4**. พิมพ์ครั้งที่ 1. สมุทรปราการ : บริษัทสแกน แอนด์ พริ้นท์ จำกัด.

บัณฑวรรณ ธุระพระ และคณะ. (2559). การวิเคราะห์ปริมาณสาระสำคัญและฤทธิ์ต้านออกซิเดชันในส้มโอ. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาร**, 11(ฉบับพิเศษ), 80-910.

บริษัท ทีซีเอส แปซิฟิค จำกัด. (2560). **มอลโทเดกซ์ทริน (Maltodextrin)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.tcs-mart.com/product/maltodextrin/ [สืบค้นเมื่อ 24 กันยายน 2563].

บุหรัน พันธุ์สวรรค์, ไมตรี สุทธจิตต์ และสุพักตร์ พ่วงบางโพ. (2553). **ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของกะทกรก ทองพันชั่ง ผักหวานป่า เพกา และมะระขี้นก ในพื้นที่มหาวิทยาลัยนเรศวรพะเยา**, รายงานวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวรพะเยา, พะเยา.

บุหรัน พันธุ์สวรรค์. (2556). อนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ และการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี**, 21(3), 276-286.

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2548, 4 กันยายน). การกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานของวัตถุเจือปนอาหารชนิดเดี่ยว. เล่ม 122 ตอนพิเศษ 76ง. หน้า 33-34.

ประยุทธ ภูวรัตนาวิวิธ. (2561). การจัดการอาการไอเฉียบพลันในผู้ใหญ่: แนวทางการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับเภสัชกรชุมชน. **วงการยา**, 18(235), 13-22.

ปรียนันท์ บัวสด. (2549). **การตรวจสอบความสามารถในการเป็นสารแอนตี้ออกซิแดนท์ของเครื่องดื่มชาโดยวิธีไซคลิกโวลแทมเมตรี**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีวิเคราะห์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร.

ปารยะ อาศนะเสน. (2554). อาการไอ (Cough). **นานาสาระ คลินิก**, 27(6), 438-440.

พยุงศักดิ์ ตันติไพบูลย์วงศ์ และสุรศักดิ์ ใจเขียนดี. (2555). **เทคนิคในการตรวจวัดอนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ และดัชนีภาวะเครียดออกซิเดชั่น**. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: บริษัท นพบุรีการพิมพ์ จำกัด.

พัชญา คชศิริพงศ์ และดวงใจ ดวงฤทธิ์. (2561). การพัฒนาสูตรตำรับหญ้าดอกขาวเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่: การศึกษานำร่อง. **วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง**, 62(6), 463-470.

พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์. (2553). **Phenolic compounds สารประกอบฟีนอล**. [ออนไลน์]. ได้จาก: http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/2585/phenolic-compounds%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B8%81%E0%B8%AD%E0%B8%9A%E0%B8%9F%E0%B8%B5%E0%B8%99%E0%B8%AD%E0%B8%A5 [สืบค้นเมื่อ 4 มีนาคม 2563].

พีระยุทธ ปิ่มหทัยวุฒิ. (2563). **ยาเม็ด (Tablet)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.western.ac.th/media/attachments/2020/07/30/.pdf [สืบค้นเมื่อ 27 กันยายน 2563].

มันทนา สุทธานุรักษ์. (2553). **การศึกษาการตั้งตำรับและการทดสอบความคงตัวของยาเม็ดจากสารสกัดเบญจกูลเพื่อใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.

ไมตรี สุทธจิตต์. (2555). **อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ**. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: นวัตกรรมสุขภาพ.

รวีวรรณ ช่วยบำรุง. (2557). **หลักการเตรียมยาทั่วไป (สำหรับเจ้าพนักงานเภสัชกรรม)**. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: โครงการสวัสดิการวิชาการ สถาบันพระบรมราชชนก สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.

รัตนา อินทรานุปกรณ์. (2550). **การตรวจสอบและการสกัดแยกสารสำคัญจากสมุนไพร**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

รัตนา อินทรานุปกรณ์. (2556). **สารสกัดจากสมุนไพร การเตรียมและการแยกสาระสำคัญด้วยเทคนิคโครมาโทรกราฟี**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : บริษัท จามจุรีโปรดักส์ จำกัด.

ลักษมี วรสุทธยางกูร. (2544). **การศึกษาความเป็นพิษของสมอไทยในหนูถีบจักร**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาพิษวิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล.

ลัลธริมา ภู่พัฒน์. (2560). **อาการวิทยา : ฉบับพกพา**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.

วุฒิ วุฒิธรรมเวช. (2550). **คัมภีร์เภสัชรัตนโกสินทร์**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : บริษัท ศิลป์สยามบรรจุภัณฑ์และการพิมพ์ จำกัด.

ศรัณยู อุ่นทวี และคณะ. (2561). การกักเก็บสารสกัดจากเปลือกเมล็ดมะขามและสารสกัดจากผลสมอไทยด้วยไนโอโซมเพื่อการประยุกต์ใช้ในเวชสำอาง. **Thai Journal of Science and Technology**, 7(2), 134-145.

ศุภรัตน์ ดวนใหญ่ และคณะ. (2561). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมุนไพรกลุ่มอายุวัฒนะ. **วารสารวิชาการเฉลิมกาญจนา**, 5(1), 19-25.

ศูนย์ประสานงานโครงการอันเนื่องมาจากพระราชดำริ ศูนย์ประเมินผล สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร. (2560). **การพัฒนาและการใช้สมุนไพรพื้นบ้าน**. [ออนไลน์]. ได้จาก: www3.oae.go.th/rdpcc/ [สืบค้นเมื่อ 4 มีนาคม 2563].

สมบูรณ์ เจตลีลา. (2556). **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 1 : สนุกกับการผลิตยาเม็ดสมุนไพร**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0135.pdf [สืบค้นเมื่อ 8 มีนาคม 2563.].

สมบูรณ์ เจตลีลา. (2556). **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 2 : มาตรฐานทางกายภาพของยาเม็ดสมุนไพร**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0154.pdf [สืบค้นเมื่อ 8 มีนาคม 2563.].

สาขาการแพทย์แผนไทย คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมงคลอีสาน. (2561). **สมุนไพรในป่าครอบครัวสกลนคร**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด.

สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. (2553). **เทคโนโลยีเภสัชกรรม 3**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์วิฑูรย์การปก.

สุมาลี วรรณาชัยสิทธิ์ และคณะ. (2561). **การศึกษาการเสื่อมสภาพของยาเม็ดวิตามินซีโดยเคมีวิเคราะห์ร่วมกับการประมวลผลด้วยภาพดิจิตอล**. โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา.

สำนักงานสถิติแห่งชาติกระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม. (2560). **การสำรวจอนามัยสวัสดิการและพฤติกรรมการบริโภคอาหารของประชากร พ.ศ.2560**. [ออนไลน์] ได้จาก: http://www.nso.go.th/. [สืบค้นเมื่อ 13 กุมภาพันธ์ 2563].

อธิป สกุลเผือก. (2559). **อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ**. [ออนไลน์]. ได้จาก: ccpe.pharmacycouncil.org [สืบค้นเมื่อ 25 กุมภาพันธ์ 2563].

อเนก หาลี และบุณยกฤต รัตนพันธุ์. (2560). การศึกษาประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระจากพืชผักสมุนไพรพื้นบ้าน 15 ชนิด. **วารสารวิจัยและพัฒนา มจธ**, 40(2), 283-293

อโรคยาศาล วัดป่ากุดฉนวนอุดมพร ตำบลบ้านเขว้า อำเภอบ้านเขว้า จังหวัดชัยภูมิ. (2554). **สมุนไพรในรั้ววัด**. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท ธนธัชการพิมพ์ จำกัด.

อินทิรา เหลืองทวีผล. (2554). **ผลขององค์ประกอบผงสมุนไพรที่มีต่อการพัฒนาตำรับยาเม็ด**. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

Ames, B.N., Shigenaga, M.K. and Hagen, T.M. (1993). Oxidant, antioxidant, and the degenerative disease of aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 90(17), 7915-7922.

Anis Yohana Chaerunisaa et al. (2019). Microcrystalline Cellulose as Pharmaceutical Excipient. **Pharmaceutical Formulation Design**. 11(1), 1-21.

Bolton, S. (2012). Statistics: Multiple comparison in ANOVA. In Troy DB. ed. Rhemington: The science and practice of pharmacy. **22nd ed. London: Pharmaceutical Press**; 508-517.

Takeiti, C.Y., Kieckbusch T.G. and Collares-Queiroz F.P. (2010). Morphological and Physicochemical Characterization of Commercial Maltodextrins with Different Degrees of Dextrose-Equivalent. **Journal International Journal of Food Properties**, 13(2), 411-425.

E-Platform India. (2562). **เครื่องวัดความแข็งของยาเม็ด (Stokes-Monsanto hardness tester)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.eplatform.in/Monsanto-Type-Tablet-Hardness-Tester-VMT1-20Kg-sq-cm [สืบค้นเมื่อ 22 กันยายน 2563].

Halliwell and B. (1999). Antioxidant defense mechanism: From the beginning to the end. **Society Free Radical Biology Medicine**, 31(4), 261-272.

IndiaMART InterMESH Ltd. (2563). **เครื่องวัดความกร่อนของยาเม็ด (Friabilator, Roche Model)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.indiamart.com/proddetail/digital-tablet-friability-test-apparatus-10854814791.html [สืบค้นเมื่อ 22 กันยายน 2563].

Jantanarak, T., et al. (2014). Evaluation of the Antioxidant Activities of Ya-hom Intajak, a Thai Herbal Formulation, and its Component Plants. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, 13(9), 1477-1485.

Kumar, G.P.S., Arulselvan, P., Kumar, D.S., Subramanian, S.P. (2006). Anti-diabetic activity of fruits of *Terminalia chebula* on streptozotocin induced diabetic rats. **Journal of health science**, 52(3), 283-291.

Medical EXPO. (2020). **เครื่องวัดเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (Disintegration apparatus)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.medicalexpo.com/prod/pharma-test-apparateb au/product -112765-751493.html [สืบค้นเมื่อ 22 กันยายน 2563].

Merck KGaA. (2020). **Sigmacell Cellulose**. [ออนไลน์]. ได้จาก https://www.sigmaaldrich .com/catalog/product/sigma/s3504?lang=en&region=TH [สืบค้นเมื่อ 24 กันยายน 2563].

Pokorny, J., Yanishlieva, N. and Gprdon, M. (2001). **Antioxidants in food: Practical Application**. 1st ed. New York: Woodhead Publishing Limited.

Riaz, M., Khan, O., Sherkheli, M.A., Khan, M.Q. and Rashid, R. (2017). Chemical Constituents of *Terminalia chebula*. **Natural Products : An Indian Journal**, 13(2), 1-16.

Roberts, H. & Sons, D.I. Ltd. (2563). **เครื่องวัดความหนาของยาเม็ด (Thickness gauge)**. [ออนไลน์]. ได้จาก: https://www.hroberts-di.com/all-metrology-c49/thickness-gauges-c64/mituto yo-7301-dial-thickness-gauge-0-10mm-p1820 [สืบค้นเมื่อ 22 กันยายน 2563].

Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quin, M.E. (2009). **Cellulose, microcrystalline.** Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition. London: RPS Publishing 2009; 129-133.

The International Pharmacopoeia. (2013). **Tests and general requirements for dosage forms: Quality specifications for pharmaceutical substances and tablets**. Volume 5. 3rd ed. Geneva : World Health Organization

The United States Pharmacopeial Convention. (2017). **The United States Pharmacopeia : USP 40: The National Formulary 33.** 1st ed. Rockville, Md. : United States Pharmacopeial Convention.

The United States Pharmacopeial Convention. <2091> **Weight variation of dietary supplements**. The United States Pharmacopeial 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention 2017; 1: 2277-2278.

The United States Pharmacopeial Convention. <1216> **Tablet friability**. The United States Pharmacopeial 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention 2017; 1: 1749.

The United States Pharmacopeial Convention. <2040> **Disintegration of dietary supplements**. The United States Pharmacopeial 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention 2017; 1: 2270-2272.

ภาคผนวก

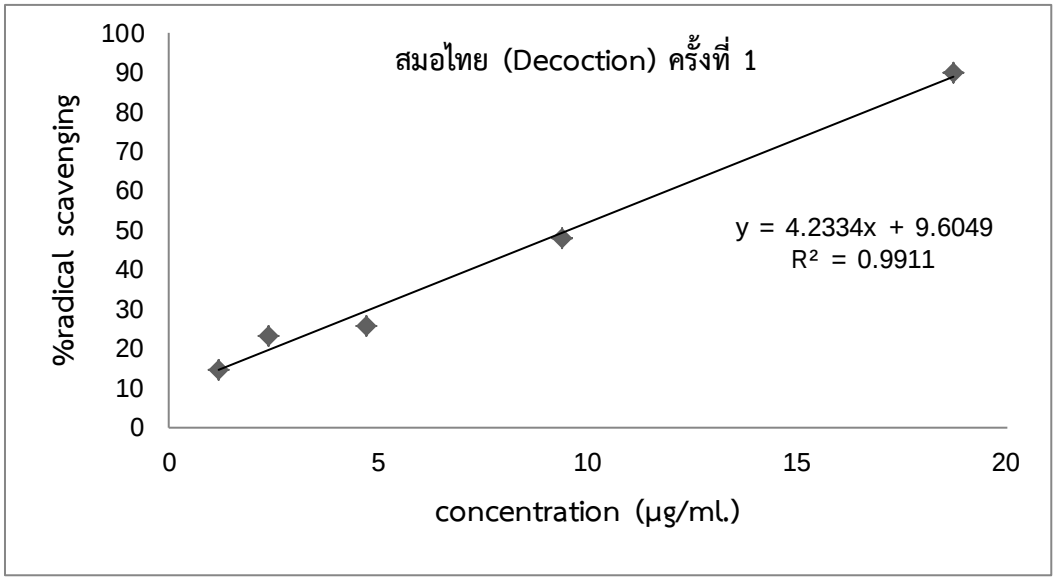
ภาคผนวก ก

ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมอไทย

ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมอไทยและสารมาตรฐาน Ascorbic acid ด้วยวิธี 2, 2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH)

ตารางที่ 1 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 1

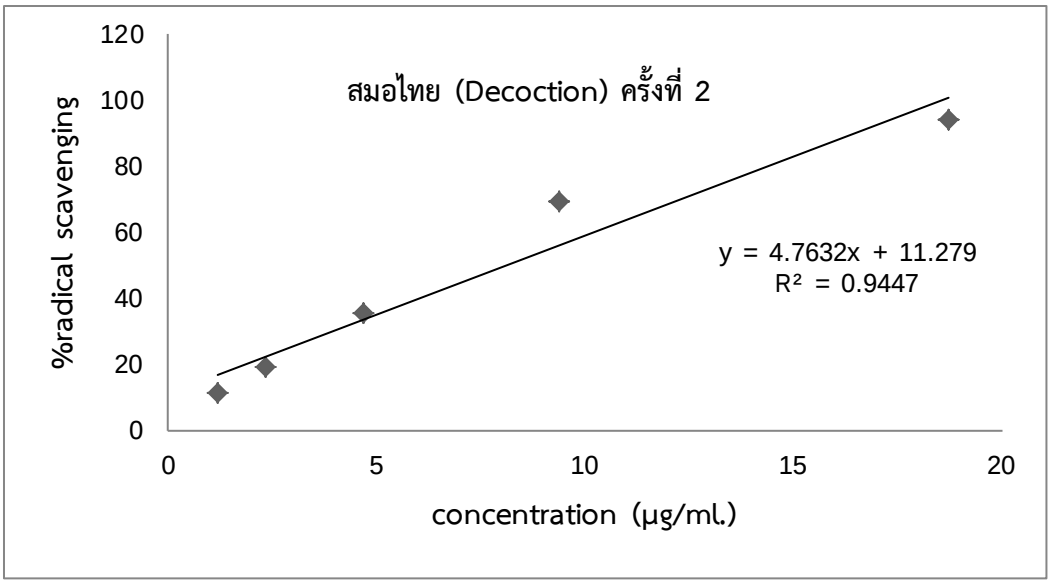
สมอไทย (Decoction)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
1.17188	2.34375	0.817	0.756	0.730	0.768	0.038	0.037	0.036	0.037	14.817
2.34375	4.6875	0.735	0.687	0.662	0.695	0.038	0.036	0.038	0.037	23.354
4.6875	9.375	0.737	0.644	0.647	0.676	0.039	0.036	0.037	0.037	25.556
9.375	18.75	0.539	0.458	0.451	0.483	0.037	0.036	0.037	0.037	47.966
18.75	37.5	0.151	0.123	0.094	0.123	0.038	0.037	0.039	0.038	90.124
control		0.939	0.932	0.818	0.896	0.038	0.038	0.039	0.039	-



ภาพที่ 1 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 1

ตารางที่ 2 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 2

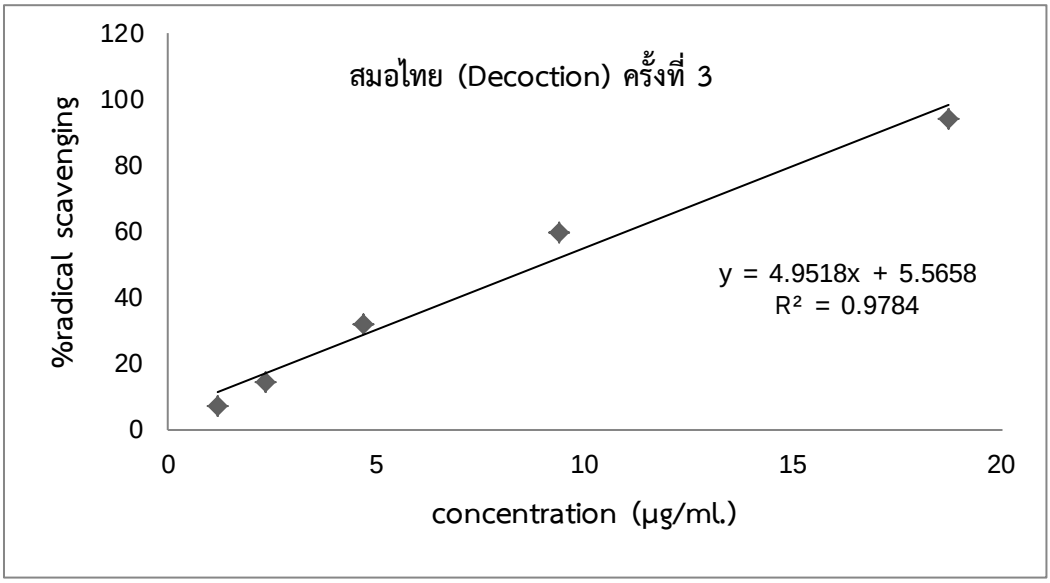
สมอไทย (Decoction)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
1.17188	2.34375	0.598	0.598	0.597	0.597	0.040	0.037	0.037	0.038	11.141
2.34375	4.6875	0.547	0.548	0.551	0.548	0.039	0.038	0.038	0.038	19.023
4.6875	9.375	0.442	0.443	0.442	0.442	0.037	0.037	0.039	0.038	35.796
9.375	18.75	0.249	0.225	0.224	0.233	0.039	0.038	0.043	0.040	69.359
18.75	37.5	0.077	0.076	0.073	0.076	0.039	0.037	0.039	0.038	94.113
control		0.684	0.677	0.642	0.668	0.039	0.039	0.037	0.038	-



ภาพที่ 2 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 2

ตารางที่ 3 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 3

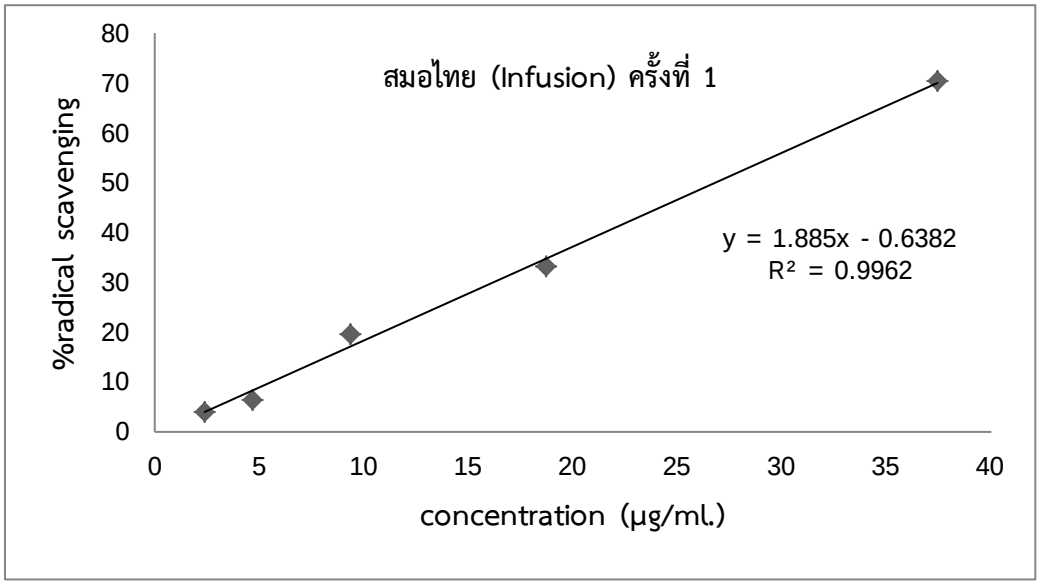
สมอไทย (Decoction)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
1.17188	2.34375	0.653	0.662	0.646	0.654	0.038	0.038	0.039	0.038	7.084
2.34375	4.6875	0.609	0.613	0.585	0.602	0.038	0.036	0.038	0.037	14.662
4.6875	9.375	0.509	0.492	0.470	0.490	0.039	0.040	0.040	0.039	31.902
9.375	18.75	0.324	0.316	0.276	0.305	0.038	0.038	0.039	0.039	59.728
18.75	37.5	0.079	0.082	0.075	0.079	0.041	0.041	0.042	0.041	94.343
control		0.701	0.708	0.694	0.701	0.038	0.039	0.039	0.039	-



ภาพที่ 3 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Decoction) ครั้งที่ 3

ตารางที่ 4 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 1

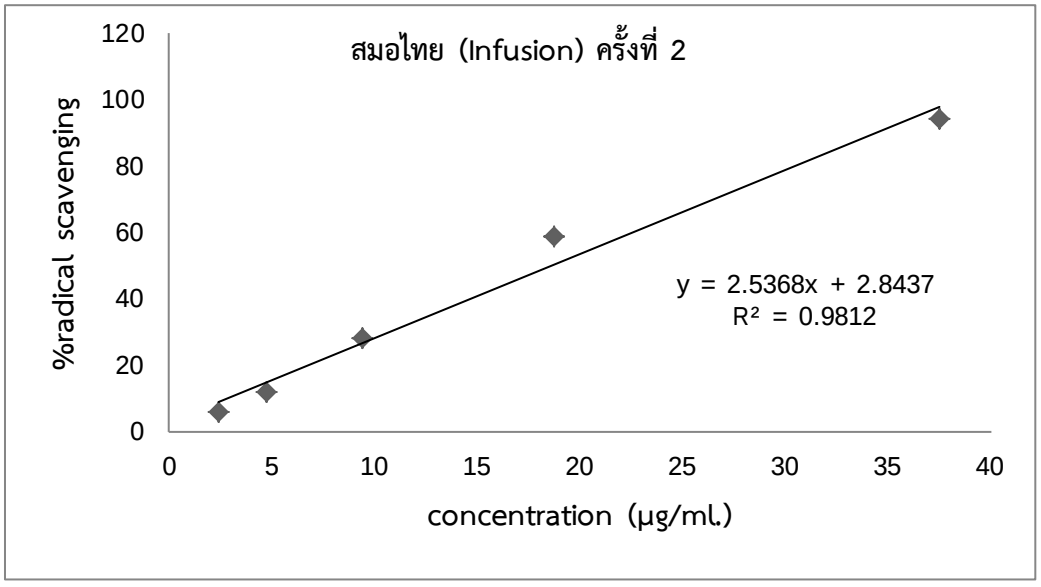
สมอไทย (Infusion)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.951	0.896	0.855	0.901	0.040	0.039	0.040	0.040	4.073
4.6875	9.375	0.918	0.880	0.843	0.880	0.040	0.045	0.040	0.042	6.524
9.375	18.75	0.813	0.764	0.712	0.763	0.040	0.043	0.040	0.041	19.523
18.75	37.5	0.690	0.648	0.593	0.644	0.056	0.040	0.042	0.046	33.348
37.5	75	0.398	0.280	0.247	0.308	0.039	0.041	0.045	0.042	70.294
control		0.926	0.936	0.950	0.937	0.040	0.039	0.042	0.040	-



ภาพที่ 4 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 1

ตารางที่ 5 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 2

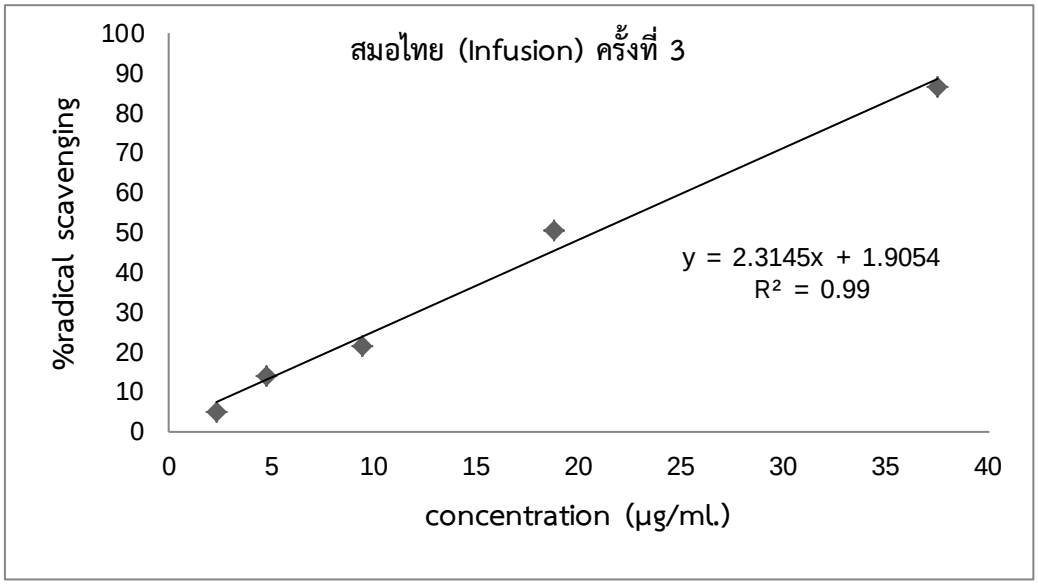
สมอไทย (Infusion)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.605	0.648	0.651	0.635	0.037	0.036	0.037	0.037	5.948
4.6875	9.375	0.589	0.597	0.605	0.597	0.037	0.037	0.039	0.038	11.973
9.375	18.75	0.474	0.507	0.504	0.495	0.038	0.036	0.037	0.037	27.894
18.75	37.5	0.295	0.299	0.306	0.300	0.039	0.036	0.037	0.037	58.671
37.5	75	0.079	0.076	0.076	0.077	0.039	0.036	0.042	0.039	94.051
control		0.640	0.695	0.692	0.675	0.040	0.038	0.041	0.040	-



ภาพที่ 5 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 2

ตารางที่ 6 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 3

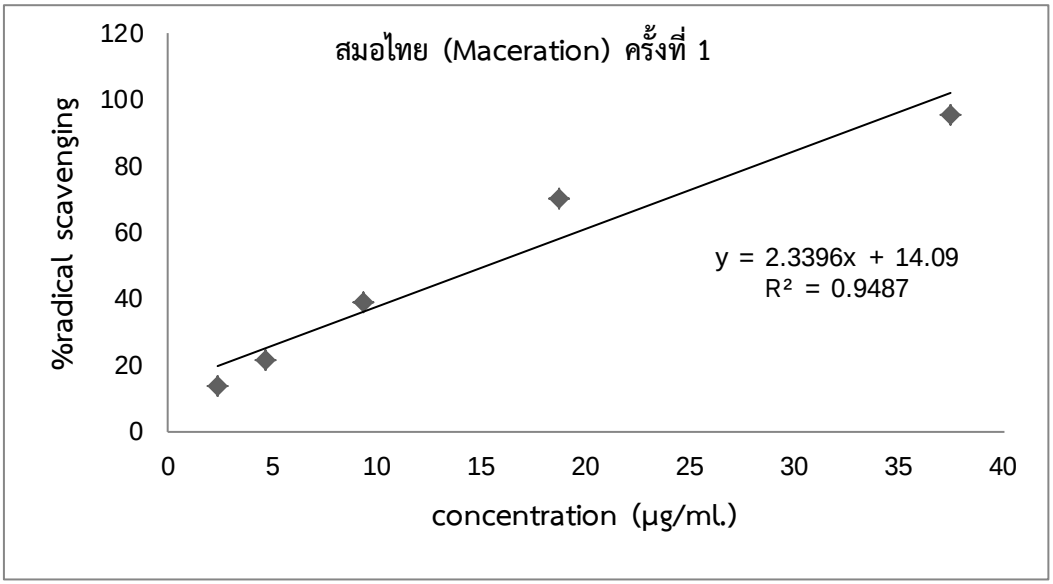
สมอไทย (Infusion)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.727	0.752	0.752	0.744	0.040	0.038	0.040	0.039	5.130
4.6875	9.375	0.674	0.683	0.684	0.680	0.042	0.039	0.039	0.040	13.787
9.375	18.75	0.620	0.637	0.616	0.624	0.041	0.040	0.043	0.041	21.548
18.75	37.5	0.371	0.426	0.420	0.406	0.040	0.039	0.040	0.040	50.702
37.5	75	0.145	0.134	0.142	0.140	0.041	0.038	0.042	0.040	86.519
control		0.771	0.813	0.770	0.785	0.040	0.046	0.040	0.042	-



ภาพที่ 6 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Infusion) ครั้งที่ 3

ตารางที่ 7 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 1

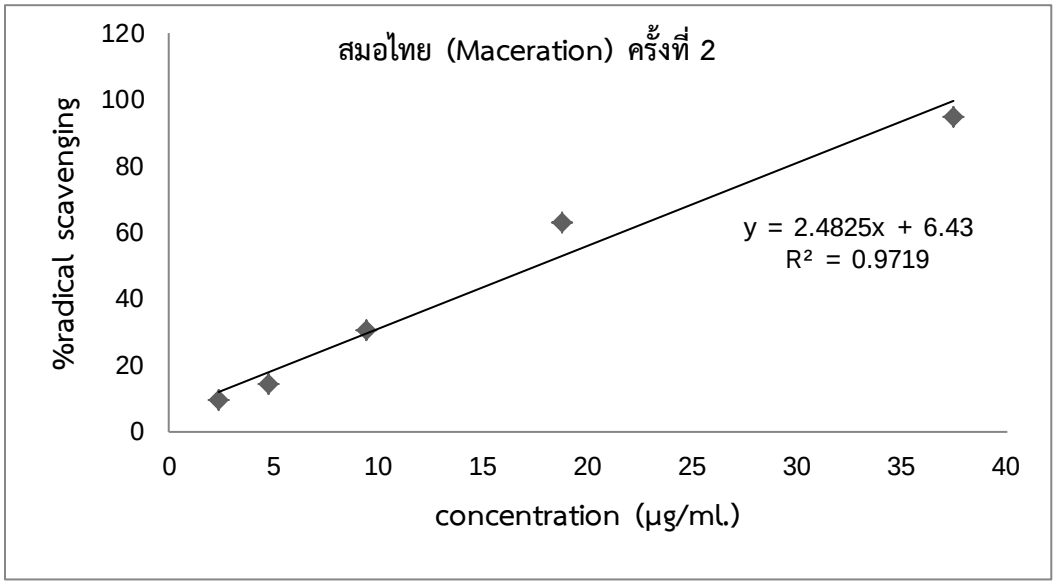
สมอไทย (Maceration)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.542	0.557	0.565	0.555	0.045	0.039	0.039	0.041	13.906
4.6875	9.375	0.501	0.503	0.517	0.507	0.039	0.038	0.041	0.039	21.552
9.375	18.75	0.409	0.391	0.407	0.402	0.039	0.037	0.038	0.038	38.992
18.75	37.5	0.236	0.207	0.211	0.218	0.040	0.039	0.043	0.040	70.268
37.5	75	0.066	0.067	0.065	0.066	0.040	0.039	0.041	0.040	95.721
control		0.647	0.636	0.629	0.637	0.042	0.042	0.038	0.041	-



ภาพที่ 7 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 1

ตารางที่ 8 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 2

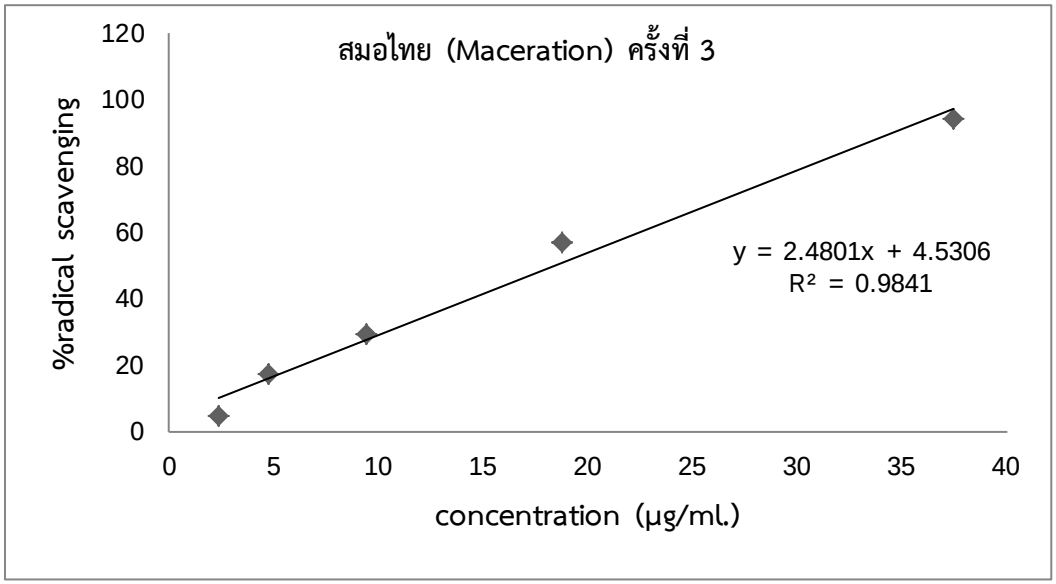
สมอไทย (Maceration)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.577	0.653	0.658	0.629	0.038	0.040	0.041	0.040	9.500
4.6875	9.375	0.551	0.617	0.616	0.595	0.037	0.038	0.038	0.037	14.457
9.375	18.75	0.447	0.517	0.507	0.490	0.039	0.037	0.038	0.038	30.603
18.75	37.5	0.255	0.298	0.284	0.279	0.043	0.036	0.037	0.039	63.097
37.5	75	0.067	0.076	0.069	0.071	0.038	0.033	0.041	0.037	94.862
control		0.705	0.685	0.684	0.692	0.037	0.042	0.042	0.040	-



ภาพที่ 8 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 2

ตารางที่ 9 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 3

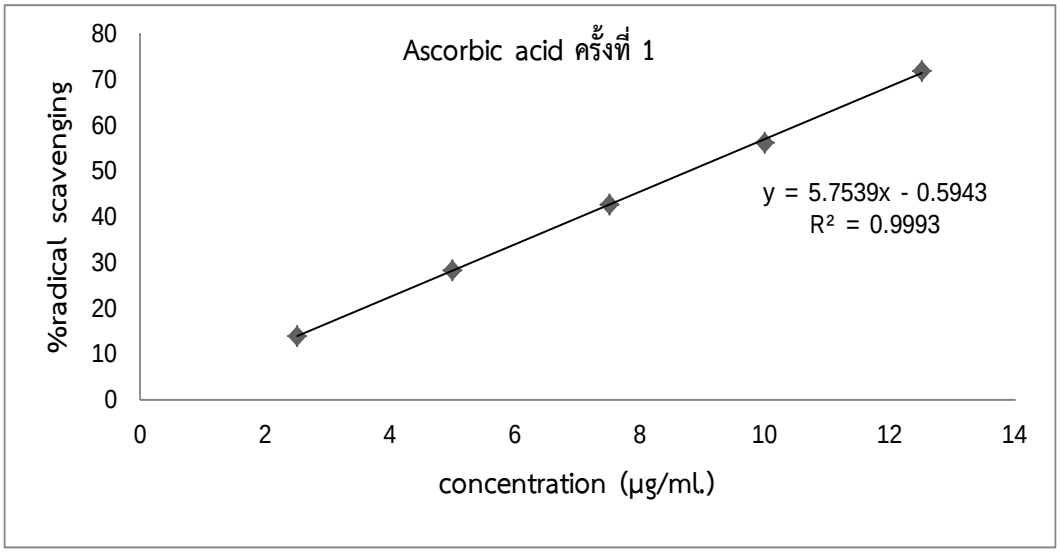
สมอไทย (Maceration)		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.34375	4.6875	0.708	0.720	0.720	0.716	0.040	0.039	0.040	0.040	4.868
4.6875	9.375	0.573	0.662	0.662	0.632	0.042	0.045	0.043	0.043	17.156
9.375	18.75	0.546	0.533	0.545	0.541	0.042	0.038	0.037	0.039	29.390
18.75	37.5	0.330	0.360	0.339	0.343	0.040	0.038	0.038	0.039	57.139
37.5	75	0.091	0.076	0.076	0.081	0.042	0.039	0.041	0.041	94.298
control		0.768	0.731	0.751	0.750	0.038	0.042	0.037	0.039	-



ภาพที่ 9 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดสมอไทย (Maceration) ครั้งที่ 3

ตารางที่ 10 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 1

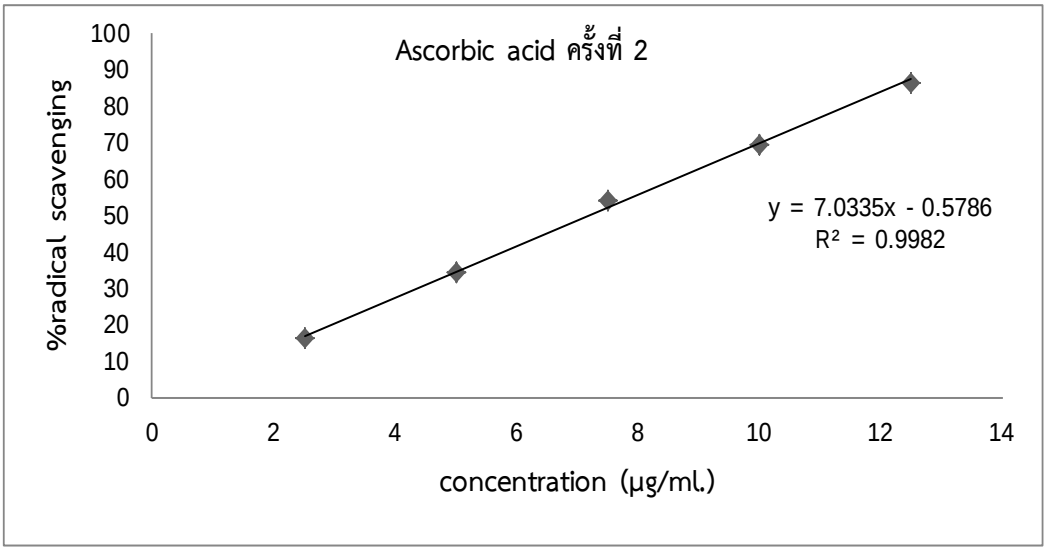
สารมาตรฐาน Ascorbic acid		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.5	5	0.588	0.598	0.581	0.589	0.042	0.036	0.037	0.038	13.988
5	10	0.504	0.503	0.483	0.497	0.038	0.037	0.038	0.038	28.223
7.5	15	0.407	0.407	0.398	0.404	0.037	0.036	0.037	0.037	42.567
10	20	0.316	0.324	0.321	0.321	0.041	0.038	0.038	0.039	55.997
12.5	25	0.215	0.225	0.214	0.218	0.038	0.037	0.043	0.039	72.025
control		0.680	0.684	0.674	0.680	0.037	0.042	0.040	0.040	-



ภาพที่ 10 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 1

ตารางที่ 11 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 2

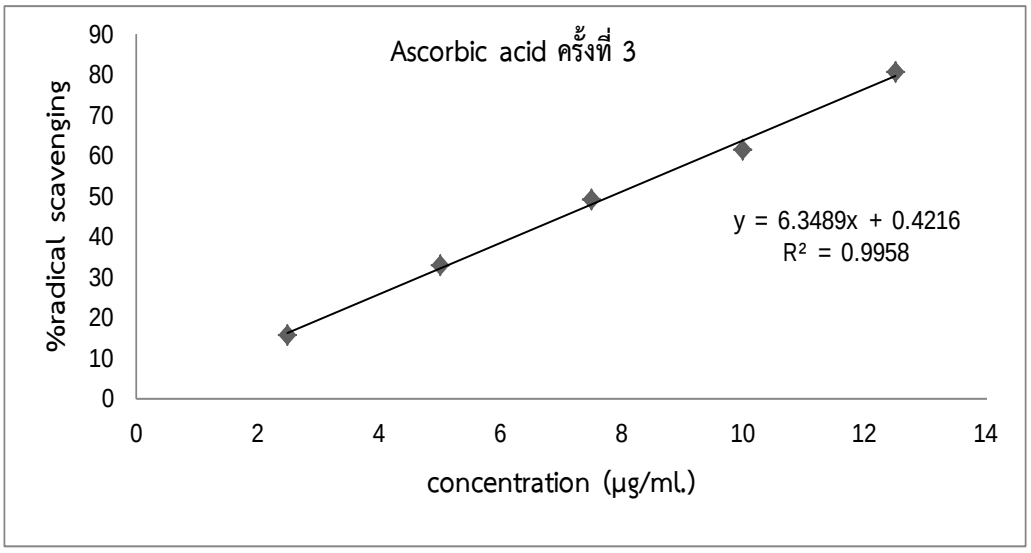
สารมาตรฐาน Ascorbic acid		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.5	5	0.612	0.625	0.619	0.619	0.039	0.038	0.039	0.039	16.104
5	10	0.488	0.490	0.494	0.491	0.039	0.038	0.040	0.039	34.562
7.5	15	0.363	0.353	0.349	0.355	0.038	0.038	0.039	0.038	54.206
10	20	0.245	0.247	0.265	0.252	0.040	0.042	0.039	0.040	69.376
12.5	25	0.132	0.129	0.137	0.133	0.038	0.041	0.041	0.040	86.616
control		0.733	0.728	0.734	0.732	0.041	0.041	0.039	0.040	-



ภาพที่ 11 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 2

ตารางที่ 12 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 3

สารมาตรฐาน Ascorbic acid		sample				Sample blank				% radical scavenging
Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.5	5	0.660	0.677	0.671	0.699	0.039	0.037	0.039	0.038	15.562
5	10	0.533	0.576	0.509	0.539	0.040	0.038	0.039	0.039	33.068
7.5	15	0.432	0.417	0.401	0.417	0.038	0.038	0.039	0.038	49.418
10	20	0.334	0.329	0.317	0.327	0.039	0.037	0.038	0.038	61.374
12.5	25	0.204	0.170	0.171	0.182	0.039	0.037	0.038	0.038	80.771
control		0.795	0.789	0.774	0.786	0.039	0.039	0.038	0.039	-



ภาพที่ 12 กราฟแสดง % radical scavenging กับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ครั้งที่ 3

ภาคผนวก ข

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด
ของสารสกัดสมอไทย

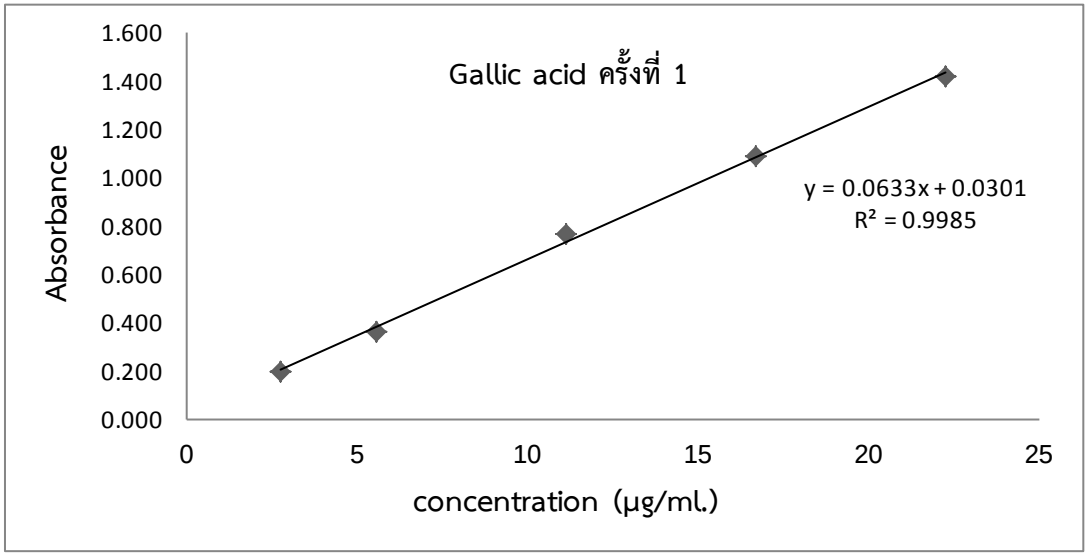
ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมอไทยและสารมาตรฐาน Gallic acid ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตารางที่ 1 ค่าการดูดกลืนแสงและปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดสมอไทยเมื่อใช้วิธีการสกัดแตกต่างกัน

ครั้งที่	วิธีที่ใช้ในการสกัด	Final conc. (µg/ml.)	Conc. (µg/ml.)	sample				Sample blank				Abs.	Total phenolic (µgGE/mg.)	ค่าเฉลี่ย Total phenolic (µgGE/mg.)
				1	2	3	ค่าเฉลี่ย	1	2	3	ค่าเฉลี่ย			
1	วิธีการต้ม (Decoction)	111.111	1000	0.997	0.931	0.943	0.957	0.048	0.046	0.054	0.049	0.908	124.820	148.249
2		111.111	1000	1.238	1.046	1.069	1.118	0.047	0.047	0.050	0.048	1.070	123.741	
3		111.111	1000	1.223	1.343	1.244	1.270	0.086	0.048	0.048	0.061	1.209	196.186	
1	วิธีการชง (Infusion)	111.111	1000	1.013	1.024	0.863	0.967	0.049	0.051	0.046	0.049	0.918	126.242	137.415
2		111.111	1000	0.644	1.426	1.123	1.064	0.049	0.052	0.049	0.050	1.014	116.939	
3		111.111	1000	1.341	0.899	1.084	1.099	0.047	0.048	0.047	0.047	1.052	169.065	
1	วิธีการหมัก (Maceration)	111.111	1000	0.980	1.066	1.085	1.044	0.047	0.045	0.048	0.047	0.997	137.474	145.210
2		111.111	1000	0.967	1.181	1.187	1.112	0.051	0.057	0.048	0.052	1.060	122.526	
3		111.111	1000	1.025	1.248	1.143	1.139	0.048	0.047	0.052	0.049	1.090	175.630	

ตารางที่ 2 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 1

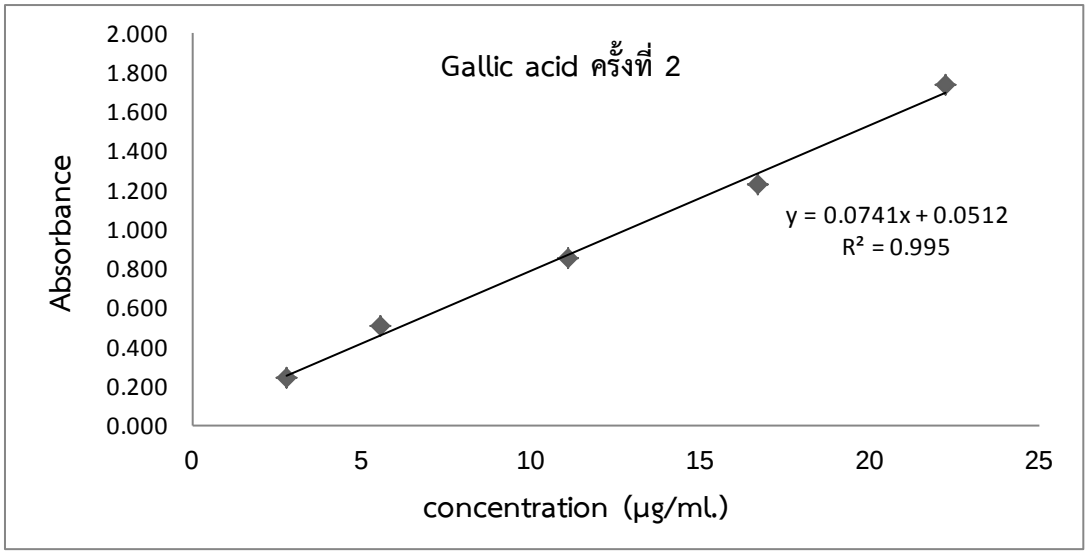
สารมาตรฐาน Gallic acid		sample				Sample blank				ค่าเฉลี่ย Abs.
Final conc. (µg/ml.)	Conc. (µg/ml.)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.778	25	0.274	0.213	0.259	0.249	0.054	0.048	0.044	0.049	0.200
5.556	50	0.384	0.458	0.409	0.417	0.051	0.057	0.045	0.051	0.366
11.111	100	0.818	0.857	0.782	0.819	0.049	0.058	0.053	0.053	0.766
16.667	150	1.137	1.278	1.024	1.146	0.057	0.063	0.054	0.058	1.088
22.222	200	1.502	1.409	1.555	1.489	0.060	0.081	0.057	0.066	1.423



ภาพที่ 1 กราฟแสดงค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 1

ตารางที่ 3 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 2

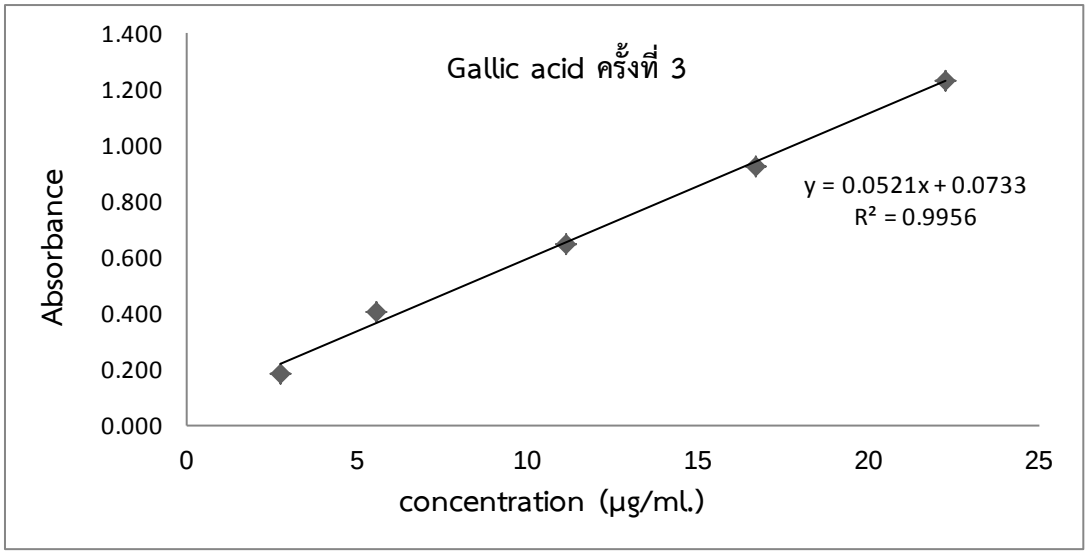
สารมาตรฐาน Gallic acid		sample				Sample blank				ค่าเฉลี่ย Abs.
Final conc. (µg/ml.)	Conc. (µg/ml.)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.778	25	0.211	0.288	0.376	0.292	0.045	0.045	0.045	0.045	0.247
5.556	50	0.491	0.555	0.618	0.555	0.048	0.049	0.048	0.048	0.506
11.111	100	0.907	0.950	0.883	0.913	0.055	0.052	0.069	0.059	0.855
16.667	150	1.305	1.230	1.329	1.288	0.056	0.057	0.054	0.056	1.232
22.222	200	1.731	1.902	1.773	1.802	0.064	0.064	0.061	0.063	1.739



ภาพที่ 2 กราฟแสดงค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 2

ตารางที่ 4 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 3

สารมาตรฐาน Gallic acid		sample				Sample blank				ค่าเฉลี่ย Abs.
Final conc. (µg/ml.)	Conc. (µg/ml.)	1	2	3	เฉลี่ย	1	2	3	เฉลี่ย	
2.778	25	0.225	0.226	0.244	0.232	0.046	0.045	0.046	0.046	0.186
5.556	50	0.429	0.466	0.465	0.453	0.048	0.048	0.048	0.048	0.405
11.111	100	0.714	0.716	0.676	0.702	0.053	0.050	0.052	0.052	0.650
16.667	150	0.983	1.003	0.974	0.987	0.056	0.058	0.062	0.059	0.928
22.222	200	1.373	1.311	1.216	1.300	0.064	0.064	0.068	0.065	1.235



ภาพที่ 3 กราฟแสดงค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นต่างๆ ของสารมาตรฐาน Gallic acid ครั้งที่ 3

การคำนวณ

สมอไทย (Decoction)

สารละลาย 1 ml มีสมอไทย (Decoction) Final conc. 111.111 µg มี Phenolic เทียบเท่า Gallic acid = 13.869 µg ---(ค่า x จากการคำนวณ)

มีสมอไทย (Decoction) Final conc. 100 µg มี Phenolic เทียบเท่า Gallic acid = $\frac{13.869 \times 100}{111.111}$ = 12.48200 µg

100 µg = 0.1 mg มี Gallic acid = 12.48200 µg

1 mg มี Gallic acid = $\frac{12.48200 \times 1}{0.1}$

= 124.820 µg/mg

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้ง

ของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

ตารางที่ 1 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 1

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	510	0.35	3.361	7.0	7.45	0.22
2	512	0.75	3.450	6.0	8.83	0.19
3	509	0.16	3.493	6.8	8.68	0.21
4	500	-1.61	3.502	6.5	10.53	
5	497	-2.20	3.500	6.5	11.08	
6	510	0.35	3.435	6.0	11.80	
7	507	-0.24	3.443	6.1		
8	506	-0.43	3.400	6.0		
9	509	0.16	3.481	7.0		
10	516	1.53	3.495	6.5		
11	505	-0.63				
12	518	1.93				
13	513	0.94				
14	498	-2.01				
15	510	0.35				
16	505	-0.63				
17	515	1.34				
18	508	-0.04				
19	500	-1.61				
20	516	1.53				
ค่าสูงสุด	518	1.93	3.502	7.0	11.80	0.22
ค่าต่ำสุด	497	-2.20	3.361	6.0	7.45	0.19
ค่าเฉลี่ย	508.2 mg		3.456 mm	6.4 kg	9.73 min	0.21 %
SD	6.1 mg		0.048 mm	0.40 kg	1.66 min	0.02 %
%CV	1.20 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวเรียบ เป็นเงาเล็กน้อย มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 2 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 2

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	617	0.09	4.140	6.6	8.03	0.25
2	614	-0.40	4.193	6.9	10.76	0.23
3	608	-1.37	4.168	6.0	11.53	0.26
4	620	0.58	4.196	6.8	13.90	
5	619	0.41	4.150	6.8	9.23	
6	615	-0.24	4.185	6.5	13.45	
7	617	0.09	4.188	6.4		
8	608	-1.37	4.163	6.5		
9	618	0.25	4.198	6.3		
10	621	0.74	4.152	6.2		
11	621	0.74				
12	604	-2.02				
13	617	0.09				
14	621	0.74				
15	621	0.74				
16	620	0.58				
17	615	-0.24				
18	614	-0.40				
19	620	0.58				
20	619	0.41				
ค่าสูงสุด	621	0.74	4.198	6.9	13.90	0.26
ค่าต่ำสุด	604	-2.02	4.140	6.0	8.03	0.23
ค่าเฉลี่ย	616.5 mg		4.173 mm	6.5 kg	11.15 min	0.25 %
SD	4.9 mg		0.021 mm	0.29 kg	2.31 min	0.02 %
%CV	0.79 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวขรุขระเล็กน้อย เป็นเงา มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 3 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 3

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.78	3.459	6.0	12.26	0.23
2	505	-0.19	3.468	6.3	15.11	0.18
3	519	2.58	3.430	6.5	15.71	0.26
4	508	0.41	3.457	6.0	13.45	
5	505	-0.19	3.459	6.5	14.60	
6	507	0.21	3.460	6.8	17.90	
7	504	-0.39	3.470	6.2		
8	503	-0.58	3.449	6.4		
9	499	-1.37	3.471	6.6		
10	502	-0.78	3.460	6.5		
11	511	1.00				
12	519	2.58				
13	510	0.80				
14	502	-0.78				
15	508	0.41				
16	500	-1.18				
17	505	-0.19				
18	503	-0.58				
19	500	-1.18				
20	507	0.21				
ค่าสูงสุด	519	2.58	3.471	6.8	17.90	0.26
ค่าต่ำสุด	499	-1.37	3.430	6.0	12.26	0.18
ค่าเฉลี่ย	506.0 mg		3.458 mm	6.4 kg	14.84 min	0.22 %
SD	5.5 mg		0.012 mm	0.26 kg	1.94 min	0.04 %
%CV	1.09 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวขรุขระ เป็นเงาเล็กน้อย มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 4 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 4

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	609	0.72	4.191	6.1	14.15	0.25
2	598	-1.10	4.193	6.5	15.41	0.28
3	600	-0.77	4.190	6.6	19.23	0.27
4	605	0.06	4.181	6.3	17.66	
5	619	2.37	4.185	6.9	18.88	
6	614	1.55	4.199	6.5	20.53	
7	614	1.55	4.182	6.8		
8	601	-0.60	4.181	7.2		
9	593	-1.93	4.194	6.5		
10	604	-0.11	4.197	6.9		
11	607	0.39				
12	591	-2.26				
13	595	-1.60				
14	600	-0.77				
15	619	2.37				
16	614	1.55				
17	604	-0.11				
18	610	0.88				
19	595	-1.60				
20	601	-0.60				
ค่าสูงสุด	619	2.37	4.199	7.2	20.53	0.28
ค่าต่ำสุด	591	-2.26	4.181	6.1	14.15	0.25
ค่าเฉลี่ย	604.7 mg		4.189 mm	6.6 kg	17.64 min	0.27 %
SD	8.4 mg		0.007 mm	0.32 kg	2.43 min	0.02 %
%CV	1.39 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวขรุขระ เป็นเงาเล็กน้อย มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 5 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 5

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	508	0.08	3.591	6.5	28.75	0.19
2	517	1.85	3.599	7.0	27.05	0.26
3	514	1.26	3.579	6.0	27.23	0.18
4	516	1.65	3.565	6.9	24.71	
5	500	-1.50	3.589	6.0	25.25	
6	502	-1.10	3.608	6.5	24.66	
7	508	0.08	3.569	6.0		
8	509	0.28	3.571	7.5		
9	501	-1.30	3.595	6.0		
10	503	-0.91	3.598	6.4		
11	517	1.85				
12	513	1.06				
13	502	-1.10				
14	504	-0.71				
15	500	-1.50				
16	508	0.08				
17	510	0.47				
18	514	1.26				
19	500	-1.50				
20	506	-0.32				
ค่าสูงสุด	517	1.85	3.608	7.5	28.75	0.26
ค่าต่ำสุด	500	-1.50	3.565	6.0	24.66	0.18
ค่าเฉลี่ย	507.6 mg		3.586 mm	6.5 kg	26.28 min	0.21 %
SD	6.0 mg		0.015 mm	0.50 kg	1.66 min	0.04 %
%CV	1.18 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวขรุขระเล็กน้อย เป็นเงาเล็กน้อย มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 6 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 6

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	626	1.91	4.219	6.5	27.76	0.20
2	594	-3.30	4.129	6.2	27.51	0.18
3	597	-2.81	4.175	6.5	28.66	0.22
4	618	0.61	4.115	6.6	29.66	
5	620	0.94	4.170	6.9	30.36	
6	620	0.94	4.213	7.0	30.60	
7	590	-3.95	4.250	6.5		
8	623	1.42	4.248	6.3		
9	625	1.75	4.221	7.0		
10	618	0.61	4.158	7.0		
11	628	2.24				
12	624	1.59				
13	600	-2.32				
14	607	1.18				
15	616	0.28				
16	622	1.26				
17	620	0.94				
18	592	-3.62				
19	624	1.59				
20	621	1.10				
ค่าสูงสุด	628	2.24	4.250	7.0	30.60	0.22
ค่าต่ำสุด	590	-3.95	4.115	6.2	27.51	0.18
ค่าเฉลี่ย	614.3 mg		4.190 mm	6.7 kg	29.09 min	0.20 %
SD	12.5 mg		0.047 mm	0.30 kg	1.32 min	0.02 %
%CV	2.04 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวขรุขระเล็กน้อย เป็นเงาเล็กน้อย มีจุดด่างของสารสกัดเป็นลายสีเทาส่วนใหญ่ กระจายแบบทั่วถึง

ตารางที่ 7 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	515	0.78	3.623	8.0	45.76	0.25
2	516	0.98	3.619	6.5	48.65	0.20
3	513	0.39	3.625	6.5	43.56	0.23
4	514	0.59	3.620	6.0	46.23	
5	509	-0.39	3.650	7.5	47.91	
6	513	0.39	3.608	8.0	49.08	
7	518	1.37	3.627	7.0		
8	500	-2.12	3.605	6.7		
9	510	-0.20	3.611	6.1		
10	520	1.76	3.619	6.0		
11	510	-0.20				
12	519	1.57				
13	500	-2.15				
14	525	2.74				
15	504	-1.37				
16	500	-2.15				
17	510	-0.20				
18	500	-2.15				
19	507	-0.78				
20	517	1.17				
ค่าสูงสุด	525	2.74	3.650	8.0	49.08	0.25
ค่าต่ำสุด	500	-2.15	3.605	6.0	43.56	0.20
ค่าเฉลี่ย	511.0 mg		3.621 mm	6.8 kg	46.87 min	0.23 %
SD	7.4 mg		0.013 mm	0.77 kg	2.08 min	0.03 %
%CV	1.45 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวเรียบ เป็นเงา เป็นสีเทาส่วนใหญ่มีจุดดำประปราย คล้ายลายหินอ่อน

ตารางที่ 8 แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 8

เม็ดที่	น้ำหนัก (mg)	% เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย	ความหนา (mm)	ความแข็ง (kg)	เวลาแตกตัว (min)	ความกร่อน (%)
1	610	-0.69	4.332	7.6	55.25	0.23
2	611	-0.53	4.328	7.8	49.75	0.20
3	616	0.28	4.309	7.1	48.28	0.21
4	620	0.94	4.358	7.9	53.56	
5	608	-1.02	4.302	7.8	47.30	
6	612	-0.37	4.309	7.1	51.66	
7	613	-0.20	4.303	7.5		
8	620	0.94	4.330	7.1		
9	624	1.59	4.325	7.0		
10	615	0.12	4.351	7.2		
11	620	0.94				
12	603	-1.83				
13	615	0.12				
14	623	1.42				
15	610	-0.69				
16	619	0.77				
17	626	1.91				
18	601	-2.16				
19	606	-1.34				
20	613	-0.20				
ค่าสูงสุด	626	1.91	4.358	7.9	55.25	0.23
ค่าต่ำสุด	601	-2.16	4.302	7.0	47.30	0.20
ค่าเฉลี่ย	614.3 mg		4.325 mm	7.4 kg	50.97 min	0.21 %
SD	6.9 mg		0.019 mm	0.35 kg	3.09 min	0.02 %
%CV	1.12 %		* สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100			

ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาเม็ดที่เตรียม

ลักษณะเม็ดแข็ง กร่อนยาก ผิวเรียบ เป็นเงา เป็นสีเทาส่วนใหญ่มีจุดดำประปราย คล้ายลายหินอ่อน

ภาคผนวก ง

ตารางวิเคราะห์วาเรียนซ์คุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ
ของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

ตารางวิเคราะห์วาเรียนซ์คุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์วาเรียนซ์ค่าความแข็งของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

Source of Variation	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*P-value*	*F crit*
Between Groups	7.77	7	1.11	5.95	1.7591E-05	2.90
Within Groups	13.43	72	0.187			
Total	21.20	79				

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์วาเรียนซ์ค่าความหนาของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

Source of Variation	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*P-value*	*F crit*
Between Groups	9.86	7	1.4089	1907.67	4.7109E-79	2.90
Within Groups	0.05	72	0.00074			
Total	9.92	79				

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์วาเรียนซ์ค่าความกร่อนของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

Source of Variation	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*P-value*	*F crit*
Between Groups	0.0106	7	0.001512	2.20	0.09091	4.03
Within Groups	0.011	16	0.000688			
Total	0.0216	23				

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์วาเรียนซ์ค่าเวลาแตกตัวของตำรับยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย 8 ตำรับ

Source of Variation	*SS*	*df*	*MS*	*F*	*P-value*	*F crit*
Between Groups	10486.58	7	1498.08	331.65	2.4049E-33	3.12
Within Groups	180.68	40	4.517			
Total	10667.26	47				

ภาคผนวก จ

ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8

ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และยาหลอก ด้วยวิธี 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

ตารางที่ 1 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7

ครั้งที่	วิธีที่ใช้ในการสกัด	Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	sample				Sample blank				% radical scavenging	ค่าเฉลี่ย % radical scavenging
				1	2	3	ค่าเฉลี่ย	1	2	3	ค่าเฉลี่ย		
1	เม็ดที่ 1	1,562.5	3,125	0.062	0.063	0.062	0.062	0.044	0.042	0.044	0.043	95.649	94.987
2		1,562.5	3,125	0.066	0.064	0.064	0.065	0.043	0.042	0.041	0.042	94.809	
3		1,562.5	3,125	0.065	0.064	0.065	0.065	0.041	0.041	0.040	0.041	94.504	
1	เม็ดที่ 2	1,562.5	3,125	0.063	0.063	0.063	0.063	0.040	0.042	0.041	0.041	94.962	94.885
2		1,562.5	3,125	0.064	0.064	0.063	0.064	0.042	0.042	0.042	0.042	95.038	
3		1,562.5	3,125	0.066	0.063	0.064	0.064	0.041	0.041	0.041	0.041	94.656	
1	เม็ดที่ 3	1,562.5	3,125	0.063	0.064	0.064	0.064	0.044	0.042	0.043	0.043	95.267	94.733
2		1,562.5	3,125	0.065	0.065	0.066	0.065	0.041	0.041	0.040	0.041	94.351	
3		1,562.5	3,125	0.064	0.065	0.066	0.065	0.043	0.040	0.041	0.041	94.580	
1	ยาหลอก	12,500	25,000	0.457	0.450	0.469	0.459	0.037	0.037	0.037	0.037	3.435	4.020
2		12,500	25,000	0.455	0.454	0.456	0.455	0.037	0.037	0.037	0.037	4.275	
3		12,500	25,000	0.456	0.462	0.455	0.458	0.040	0.039	0.041	0.040	4.351	
Control				0.471	0.476	0.474	0.471	0.037	0.036	0.038	0.037	-	-

ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 8 และยาหลอก ด้วยวิธี 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

ตารางที่ 2 ค่าการดูดกลืนแสงและ % radical scavenging ของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 8

ครั้งที่	วิธีที่ใช้ในการสกัด	Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	sample				Sample blank				% radical scavenging	ค่าเฉลี่ย % radical scavenging
				1	2	3	ค่าเฉลี่ย	1	2	3	ค่าเฉลี่ย		
1	เม็ดที่ 1	1,875	3,750	0.074	0.072	0.076	0.074	0.044	0.044	0.044	0.044	94.869	95.192
2		1,875	3,750	0.074	0.074	0.075	0.074	0.046	0.045	0.053	0.048	95.496	
3		1,875	3,750	0.073	0.075	0.077	0.075	0.046	0.050	0.045	0.047	95.211	
1	เม็ดที่ 2	1,875	3,750	0.075	0.077	0.079	0.077	0.047	0.048	0.046	0.047	94.869	95.667
2		1,875	3,750	0.078	0.077	0.077	0.077	0.046	0.048	0.093	0.062	97.434	
3		1,875	3,750	0.078	0.078	0.077	0.078	0.046	0.047	0.047	0.047	94.698	
1	เม็ดที่ 3	1,875	3,750	0.080	0.083	0.083	0.082	0.051	0.050	0.052	0.051	94.698	94.755
2		1,875	3,750	0.082	0.084	0.083	0.083	0.052	0.052	0.052	0.052	94.698	
3		1,875	3,750	0.080	0.083	0.083	0.082	0.052	0.051	0.053	0.052	94.869	
1	ยาหลอก	15,000	30,000	0.592	0.612	0.588	0.597	0.039	0.040	0.040	0.040	4.618	4.865
2		15,000	30,000	0.595	0.602	0.612	0.603	0.045	0.040	0.040	0.042	3.991	
3		15,000	30,000	0.585	0.593	0.594	0.591	0.041	0.042	0.040	0.041	5.986	
control				0.630	0.623	0.619	0.627	0.038	0.039	0.041	0.039	-	-

ภาคผนวก ฉ

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของ
ยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 และ 8

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาอมสกัดสมุนไพรจากสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7 ยาหลอก และสารมาตรฐาน Gallic acid ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตารางที่ 1 ค่าการดูดกลืนแสงและปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 7

ครั้งที่	วิธีที่ใช้ในการสกัด	Final conc. (µg/ml)	Conc. (µg/ml)	sample				Sample blank				Abs.	Total phenolic (µgGE/mg)	ค่าเฉลี่ย Total phenolic (µgGE/mg)
				1	2	3	ค่าเฉลี่ย	1	2	3	ค่าเฉลี่ย			
1	เม็ดที่ 1	173.611	1562.5	0.836	0.656	0.692	0.728	0.045	0.045	0.048	0.046	0.682	3.928	3.959
2		173.611	1562.5	0.716	0.656	0.730	0.701	0.045	0.045	0.044	0.045	0.656	3.779	
3		173.611	1562.5	0.817	0.672	0.817	0.769	0.045	0.044	0.044	0.044	0.724	4.170	
1	เม็ดที่ 2	173.611	1562.5	0.685	0.819	0.817	0.774	0.044	0.042	0.042	0.043	0.731	4.211	4.224
2		173.611	1562.5	0.748	0.745	0.835	0.776	0.050	0.043	0.044	0.046	0.730	4.205	
3		173.611	1562.5	0.785	0.771	0.794	0.783	0.045	0.043	0.044	0.044	0.739	4.257	
1	เม็ดที่ 3	173.611	1562.5	0.711	0.720	0.683	0.705	0.044	0.042	0.042	0.043	0.662	3.813	3.778
2		173.611	1562.5	0.659	0.696	0.710	0.688	0.042	0.045	0.043	0.043	0.645	3.715	
3		173.611	1562.5	0.695	0.732	0.687	0.705	0.045	0.043	0.042	0.043	0.661	3.807	
1	ยาหลอก	1388.889	12500	0.052	0.049	0.049	0.050	0.039	0.039	0.039	0.039	0.011	0.008	0.008
2		1388.889	12500	0.058	0.049	0.050	0.052	0.042	0.039	0.039	0.040	0.012	0.009	
3		1388.889	12500	0.053	0.054	0.051	0.053	0.045	0.042	0.040	0.042	0.010	0.007	

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดของยาอมสกัดสมุนไพรจากสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 8 ยาหลอก และสารมาตรฐาน Gallic acid ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's

ตารางที่ 1 ค่าการดูดกลืนแสงและปริมาณสารฟีนอลิกทั้งหมดของยาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย ตำรับที่ 8

ครั้งที่	วิธีที่ใช้ในการสกัด	Final conc. (µg/ml.)	Conc. (µg/ml.)	sample				Sample blank				Abs.	Total phenolic (µgGE/mg)	ค่าเฉลี่ย Total phenolic (µgGE/mg)
				1	2	3	ค่าเฉลี่ย	1	2	3	ค่าเฉลี่ย			
1	เม็ดที่ 1	202.333	1875	0.604	0.593	0.570	0.589	0.045	0.048	0.046	0.046	0.543	2.684	3.020
2		202.333	1875	0.701	0.687	0.697	0.695	0.044	0.043	0.043	0.043	0.652	3.222	
3		202.333	1875	0.676	0.684	0.686	0.682	0.045	0.045	0.043	0.044	0.638	3.153	
1	เม็ดที่ 2	202.333	1875	0.714	0.692	0.668	0.691	0.046	0.043	0.045	0.045	0.647	3.198	3.160
2		202.333	1875	0.659	0.696	0.674	0.676	0.042	0.043	0.047	0.044	0.632	3.124	
3		202.333	1875	0.684	0.689	0.676	0.683	0.043	0.045	0.044	0.044	0.639	3.158	
1	เม็ดที่ 3	202.333	1875	0.814	0.822	0.729	0.788	0.044	0.044	0.046	0.045	0.744	3.677	3.568
2		202.333	1875	0.739	0.769	0.669	0.726	0.048	0.045	0.046	0.046	0.679	3.356	
3		202.333	1875	0.816	0.743	0.802	0.787	0.043	0.045	0.044	0.044	0.743	3.672	
1	ยาหลอก	1666.667	15000	0.076	0.057	0.061	0.065	0.042	0.043	0.042	0.042	0.022	0.013	0.013
2		1666.667	15000	0.051	0.051	0.068	0.057	0.042	0.043	0.041	0.042	0.015	0.009	
3		1666.667	15000	0.061	0.064	0.085	0.070	0.038	0.042	0.044	0.041	0.029	0.017	

ภาคผนวก ช

ผลการตรวจเทียบเคียงชื่อวิทยาศาสตร์

และเก็บรักษาตัวอย่างพรรณไม้

บัณฑิตวิทยาลัย
รับที่ 39
วันที่ 15 มี.ค. 2564
เวลา

ที่ กษ ๐๙๐๔/ ๔๖

สำนักคุ้มครองพันธุ์พืช
จตุจักร กรุงเทพฯ ๑๐๙๐๐

๑๓ มกราคม ๒๕๖๔

เรื่อง แจ้งผลการตรวจเทียบเคียงชื่อวิทยาสตร์และเก็บรักษาตัวอย่างพรรณไม้

เรียน คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

อ้างถึง หนังสือบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่ อว. ๐๖๔๓.๑๔/๓๔๔ ลงวันที่ ๑๔ กันยายน ๒๕๖๓

ตามหนังสือที่อ้างถึง บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ได้ขอความอนุเคราะห์ตรวจสอบเทียบเคียงชื่อวิทยาศาสตร์และลงทะเบียนหมายเลขตัวอย่างพันธุ์พืชของ นางสาวบุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์ นักศึกษาบัณฑิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ซึ่งได้ทำงานวิจัยเรื่อง "การพัฒนายาอมสมุนไพรจากสมอไทย" นั้น

สำนักคุ้มครองพันธุ์พืช ได้ดำเนินการเทียบเคียงชื่อวิทยาศาสตร์ของต้นสมอไทย เรียบร้อยแล้ว ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Terminalia chebula* Retz. อยู่ในวงศ์ Combretaceae และได้ดำเนินการลงทะเบียนหมายเลขตัวอย่างพืชเป็นจำนวน ๑ หมายเลข ดังนี้ BK No. ๐๘๒๑๙๓ (Collector: B. Dithapravat No. ๐๑) และได้นำตัวอย่างเข้าสู่กระบวนการจัดการพิพิธภัณฑ์พืชกรุงเทพเรียบร้อยแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

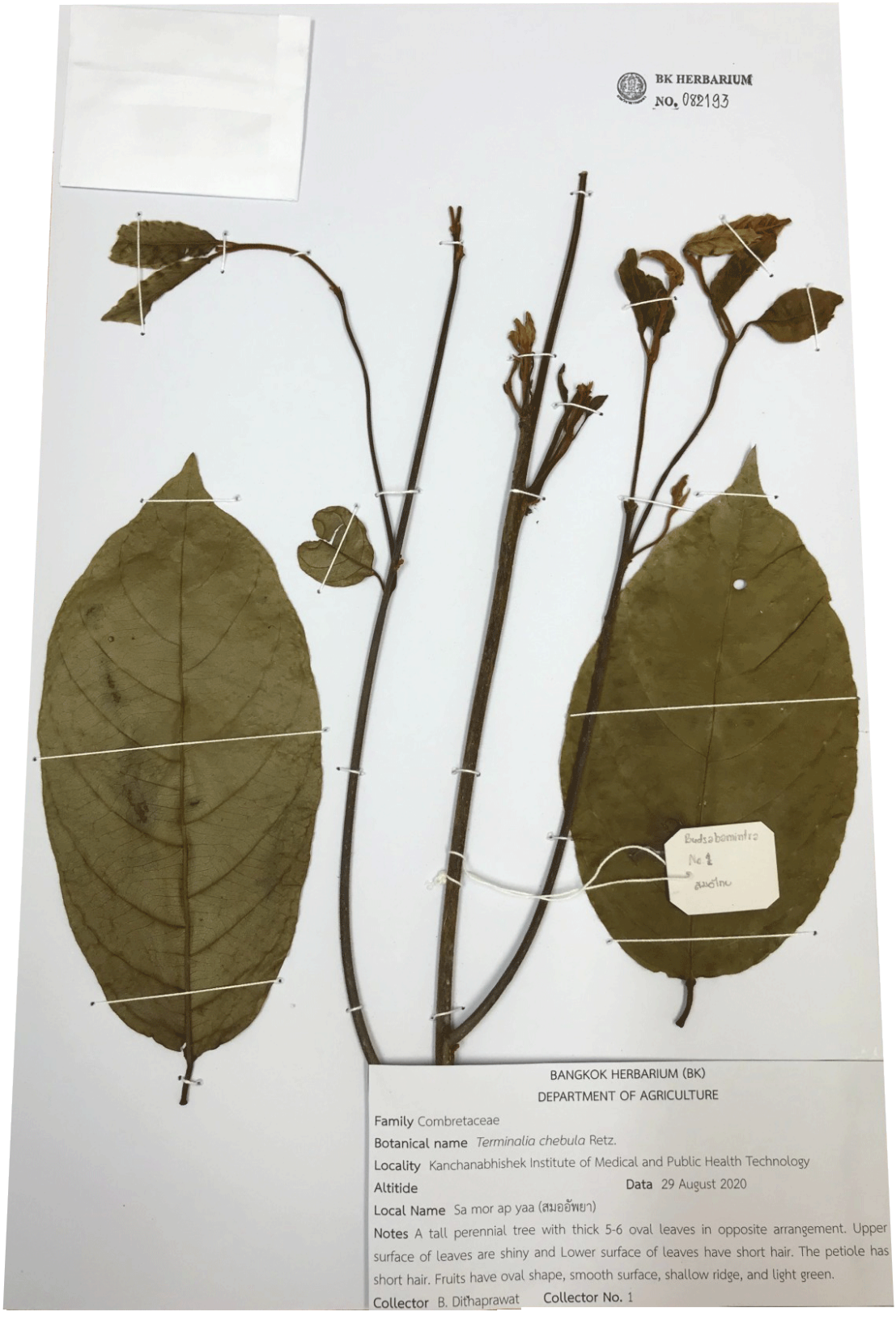
(นายอนันต์ อักษรศรี)
ผู้อำนวยการสำนักคุ้มครองพันธุ์พืช

เรียน คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
1. เพื่อทราบ
2. เพื่อโปรดพิจารณา มอบหลักสูตร ป.โท เภสัชกรรมไทย

15 มี.ค. 2564

(อาจารย์ ดร.คณกร สว่างเจริญ)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

กลุ่มวิจัยพฤกษศาสตร์และพิพิธภัณฑ์พืช
โทร. ๐ ๒๙๔๐ ๕๖๒๘
โทรสาร ๐ ๒๕๗๙ ๐๑๕๑ ต่อ ๒๔๔


BK HERBARIUM
NO. 082193
BANGKOK HERBARIUM (BK)
DEPARTMENT OF AGRICULTURE
Family Combretaceae
Botanical name Terminalia chebula Retz.
Locality Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology
Altitide
Data 29 August 2020
Local Name Sa mor ap yaa (สมอพยา)
Notes A tall perennial tree with thick 5-6 oval leaves in opposite arrangement. Upper surface of leaves are shiny and Lower surface of leaves have short hair. The petiole has short hair. Fruits have oval shape, smooth surface, shallow ridge, and light green.
Collector B. Dithaprawat Collector No. 1

ภาคผนวก ซ

ใบตอบรับการประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ
และนานาชาติ พ.ศ.2564 ครั้งที่ 2

การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติและนานาชาติ พ.ศ.๒๕๖๔ ครั้งที่ ๒
"สหวิทยาการเพื่อการพัฒนานวัตกรรมในศตวรรษที่ ๒๑"
(The 2st National and International Conference 2021 on
"Multidisciplinary for Innovation Development in 21st Century")
วันที่ ๑๕ มกราคม ๒๕๖๔ เวลา ๐๙.๐๐-๑๖.๓๐ น.
ณ หอประประชุมใหญ่ อาคาร ๑ ชั้น ๔
มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา เขตธนบุรี กรุงเทพฯ
โทรศัพท์ ๐๒-๔๗๓-๗๐๐๐ ต่อ ๑๘๑๔ และ๑๘๑๘
Email : grad@bsru.ac.th

๗ ธันวาคม ๒๕๖๓

เรียน บุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์, อัจฉรา แก้วน้อย, สมบูรณ์ เจตลีลา, และสุชาดา มานอก

ตามที่ท่านได้ส่งผลงานเข้าร่วมนำเสนอผลงานทางวิชาการเรื่อง การพัฒนายาเม็ดอมแก้ไอจากผงแห้งของสารสกัดสมอไทย Development of cough tablets from dried powder of Terminalia chebula Retz. fruit extract ในการประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติและนานาชาติ พ.ศ.๒๕๖๔ ครั้งที่ ๒ "สหวิทยาการเพื่อการพัฒนานวัตกรรมในศตวรรษที่ ๒๑" (The 2st National and International Conference 2021 on "Multidisciplinary for Innovation Development in 21st Century") ในวันที่ ๑๕ มกราคม ๒๕๖๔ เวลา ๐๙.๐๐-๑๖.๓๐ น. ณ หอประประชุมใหญ่ อาคาร ๑ ชั้น ๔ มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา เขตธนบุรี กรุงเทพฯ แล้วนั้น

บัดนี้ ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาผลงานได้ตรวจสอบผลงานของท่านเสร็จแล้ว และขอเรียนให้ทราบว่า "**บทความวิจัยของท่านได้ผ่านการพิจารณาให้นำเสนอภาคบรรยายในการประชุมโดยไม่มีข้อแก้ไข**" สามารถชำระเงินค่าลงทะเบียนเพื่อนำเสนอในวันที่ ๑๕ มกราคม ๒๕๖๔ เวลา ๑๓.๐๐ น. เป็นต้นไป ทั้งนี้ท่านสามารถดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ http://site.bsru.ac.th/conference/

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

(อาจารย์ ดร.คณกร สว่างเจริญ)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	นางสาวบุษบามินตรา ดิฐประวรรตน์
วัน เดือน ปี เกิด	5 พฤศจิกายน 2537
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	116/15 ซอย นามบัญญัติ ถนน ประชาธิปไตย แขวง บางขุนพรหม เขต พระนคร กรุงเทพฯ 10200
ประสบการณ์การทำงาน	อาจารย์ วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก จังหวัดนนทบุรี
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2550	สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษาชั้นปีที่ 6 จากโรงเรียนเซนต์ฟรังซีสซาเวียร์คอนแวนต์ กรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2553	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมตอนต้น จากโรงเรียนสตรีวิทยา กรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2556	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมตอนปลาย จากโรงเรียนสตรีวิทยา กรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2560	สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี หลักสูตรการแพทย์แผนไทยบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะการแพทย์แผนไทยอภัยภูเบศร มหาวิทยาลัยบูรพา ร่วมผลิต วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดชลบุรี
พ.ศ. 2561	เข้ารับการศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรการแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา
E-mail	dreamy36dm@gmail.com