

การพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง

กุสุมาศ ต้นไชย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย  
ปีการศึกษา 2562  
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

# FORMULATION DEVELOPMENT FOR PRASACHANDAENG TABLETS

GUSUMAD TUNCHAI

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements  
for Master of Science Program in Thai Traditional Pharmacy  
Academic Year 2019

Copyright of Bansomdejchaopraya Rajabhat University

ชื่อเรื่อง                      การพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง  
ชื่อผู้วิจัย                    กุสุมาศ ตันไชย  
สาขาวิชา                      เภสัชกรรมไทย  
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม      รองศาสตราจารย์ ดร.สมบูรณ์ เจตลีลา  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม      อาจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่

มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยาอนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย



(อาจารย์ ดร.ศกกร สว่างเจริญ)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



(รองศาสตราจารย์ ดร.ชุตินา คูหากาญจน์)

ประธานกรรมการ



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย)

กรรมการ



(รองศาสตราจารย์ ดร.สมบูรณ์ เจตลีลา)

กรรมการ



(อาจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่)

กรรมการ



(อาจารย์สุชาดา มานอก)

กรรมการ



(อาจารย์ ดร.ศกกร สว่างเจริญ)

กรรมการและเลขานุการ

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

ชื่อเรื่อง	การพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง
ผู้วิจัย	กฤษมาศ ตันไชย
สาขาวิชา	เภสัชกรรมไทย
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร.สมบูรณ์ เจตลีลา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่
ปีการศึกษา	2562

### บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิจัยและพัฒนา มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาอิทธิพลของการใส่สารยึดเกาะ PVP K-90 2) ศึกษาอิทธิพลของสารเพิ่มปริมาณ MDX 3) ศึกษาอิทธิพลของ MCC ชนิด Avicel PH101 และ Avicel PH102 ร่วมกับ MDX 4) พัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดที่มีความเหมาะสมตามเกณฑ์ของ Food Supplements ในเภสัชตำรับ USP 40 (2017) และ มีคุณภาพมาตรฐานตามเกณฑ์ของโรงงาน 5) ศึกษาองค์ประกอบทางพฤกษเคมี และวิธี Thin layer chromatographic และ 6) ศึกษาปริมาณสารออกฤทธิ์ที่ต้านอนุมูลอิสระ ของสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง โดยการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันด้วยวิธี DPPH assay วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาการทดสอบค่าที่เกิดการวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยร้อยละ 99.99 การวิจัยนี้ใช้เครื่องมือและสารเคมีทางห้องปฏิบัติการวิทยาศาสตร์ในการทดสอบ และใช้แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดประสะจันทน์แดงในแต่ละตำรับ

ผลการวิจัยพบว่า

1. ตำรับที่ใช้ PVP K-90, 2.5% และ 3.3% โดยที่ MDX มีปริมาณน้อยกว่า 40 mg จะทำให้ยาเม็ดมีค่าความแข็งที่น้อยกว่า 4 kg ค่าความกร่อนที่มากกว่า 1% และใช้เวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 1 นาที แต่หาก PVP K-90, 2.5% โดยที่ MDX มีปริมาณที่เพิ่มขึ้นเป็น 40, 80, 120 mg จะพบว่ามีค่าความแข็งที่เพิ่มขึ้น ค่าความกร่อนน้อยกว่า 1% และการแตกตัวใช้เวลานานขึ้นเป็นตั้งแต่ช่วงเวลา 12.53 ถึง มากกว่า 30 นาที
2. ผลประเมินอิทธิพลของ Avicel PH101 (ตำรับที่ 1-8) และ Avicel PH102 (ตำรับที่ 9-16) ในการทำแกรนูลเปียกร่วมกับ MDX พบว่าสารเพิ่มปริมาณทั้ง 2 ชนิดแปรผันตรงกัน
3. การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดที่มีคุณภาพตามมาตรฐานได้แก่ ตำรับที่ 2, 6, 10 และ 14 โดยทั้ง 4 ตำรับนี้มีค่าความแข็งอยู่ที่ 4.38, 5.11, 4.38 และ 4.46 ตามลำดับ มีค่าความกร่อนไม่เกิน 1% และควบคุมความชื้นได้ดีตามเกณฑ์มาตรฐาน
4. จากการตรวจหาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีเบื้องต้นในตำรับยาประสะจันทน์แดง จะพบกลุ่มสารแทนนิน ฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ เป็นส่วนมาก ส่วนปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ พบว่าค่า IC<sub>50</sub> ของสารสกัดแก่นจันทน์แดง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด (1.850±0.022) ในตำรับ

คำสำคัญ : ประสะจันทน์แดง ยาเม็ดสมุนไพร

Title	Formulation Development for Prasachandaeng Tablets
Author	Gusumad Tunchai
Program	Thai Traditional Pharmacy
Major Advisor	Assistant Professor Dr.Atchara Keawnoi
Co-advisor	Associate Professor Dr.Somboon Jateleela
Co-advisor	Lecturer Supharat Duanyai
Academic year	2019

### ABSTRACT

The purposes of this Formulation Development Herbals Tablets research were to 1) study the effect binder of PVP K-90. 2) To study the effect bulking agent of wet granulation with MDX. 3) To study the effect binder of MCC type Avicel PH101 and Avicel PH102 for use in the development of tablets with MDX. 4) Develop a formulation of tablets on base of Food Supplements in USP 40 (2017) pharmacopeia and quality on Good manufacturing practice. 5) Studying phytochemical knowledge various activities in the extracts and Thin layer chromatographic 6) Study anti-oxidation with free radical scavenging activity DPPH assays. Data analysis by independent sample T-test was 99.99%. Using equipment chemical laboratory scientific test.

The results revealed the followings.

1. Effect binder of PVP K-90, 2.5% and 3.3% by MDX <40 mg would make the hardness tablets less than 4 kg, %Friability > 1% and Disintegration time over 1 minute but PVP K-90, 2.5% by MDX increased to 40, 80, 120 mg. the hardness is increased %Friability <1% and Disintegration time in 12.53 min. or more than 30 min.

2. Evaluation of the influence of Avicel PH101 (recipe 1-8) and Avicel PH102 (recipe 9-16) with MDX is Variable variation.

3. Preparation a tablet formulation of 2, 6, 10 and 14 with four recipe had a hardness tablets were 4.38, 5.11, 4.38 and 4.46 %Friability <1% with disintegration time and %loss on drying in the USP40 (2017).

4. Studying phytochemical knowledge found tannin, phenolic and flavonoid compound and study antioxidation it was found that  $IC_{50}$  of Dracaenaceae extract (1.850±0.022) had more in 12 extract in Prasachandaeng recipe.

**Keywords :** Prasachandaeng, Herbal Tablets

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณร้อยตำรวจเอกก่อการ ต้นไชย และนางสินีนารถ ต้นไชย ซึ่งเป็นบิดามารดาของผู้วิจัย ที่คอยให้กำลังใจ และสนับสนุนการเรียนในครั้งนี้อย่างดีด้วยความรัก และความห่วงใยเสมอมา นับเป็นกำลังใจสำคัญในชีวิต รวมทั้งยังเป็นแรงใจในการผลักดัน ให้ผู้วิจัยประสบความสำเร็จ ในการทำให้วิทยานิพนธ์นี้จนเสร็จสมบูรณ์

บัณฑิตนิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ดี เนื่องจากได้รับความกรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดี จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย รองศาสตราจารย์ ดร.สมบูรณ์ เจตลีลา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์สุชาดา มานอก ที่เอื้อเฟื้อแนวทาง ให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนระยะเวลาในการทำวิจัยและได้เสียสละเวลาอันมีค่าในการตรวจแก้วิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณภาควิชาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา และภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ใช้สถานที่สำหรับการทำวิจัย

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ PERCH-CIC (ศูนย์ความเป็นเลิศด้านนวัตกรรมทางเคมี) ที่มอบทุนในการทำวิจัยในครั้งนี้

กุสุมาศ ต้นไชย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ข
กิตติกรรมประกาศ .....	ค
สารบัญ .....	ง
สารบัญภาพ .....	ฉ
สารบัญตาราง .....	ช
บทที่	
1 บทนำ .....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	1
ขอบเขตของการวิจัย .....	2
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย .....	2
นิยามศัพท์เฉพาะ .....	3
กรอบแนวความคิดในการวิจัย .....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	5
ยาประสะจันทน์แดง .....	5
ใช้ตามคัมภีร์การแพทย์แผนไทย .....	6
สมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัย .....	15
ยาเม็ดสมุนไพร .....	35
ข้อดีของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด .....	36
ข้อจำกัดของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด .....	36
แนวทางในการพัฒนาตำรับยาเม็ด .....	36
การผลิตยาเม็ดสมุนไพร .....	37
กรรมวิธีผลิตยาเม็ด .....	39
สารช่วยที่ใช้ทำวิจัยยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	40
การควบคุมคุณภาพทางกายภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	44
การควบคุมคุณภาพยาประสะจันทน์แดง .....	46
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	47
3 วิธีการดำเนินการวิจัย .....	50
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย .....	50
วิธีดำเนินการทดลอง .....	51
การวิเคราะห์ข้อมูล .....	60
การตรวจหาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง .....	62

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	68
ผลการเตรียมตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	68
การทดสอบความคงสภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	71
การทดสอบความคงสภาพของตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	78
ผลการตรวจหาค่าประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง ...	81
ผลการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะ จันทน์แดงด้วย Thin Layer Chromatography (TLC) .....	92
ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยา ประสะจันทน์แดง .....	95
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	97
สรุปผลการวิจัย .....	98
อภิปรายผลการวิจัย .....	100
ข้อเสนอแนะ .....	101
บรรณานุกรม .....	102
ภาคผนวก .....	106
ภาคผนวก ก กราฟแสดง %radical scavenging .....	107
ภาคผนวก ข แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	111
ภาคผนวก ค สำเนาประกาศนียบัตรภาษาอังกฤษ / ผลการสอบ CEFR .....	128
ภาคผนวก ง แบบตอบรับการประชุมวิชาการและนำเสนอผลงานวิชาการ ระดับชาติ .....	130
ประวัติผู้วิจัย .....	132



## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
2.1	แก่นจันทน์แดง .....	15
2.2	ดอกมะลิ .....	18
2.3	แก่นฝางเสน .....	20
2.4	ดอกบุนนาค .....	21
2.5	ดอกสารภี .....	23
2.6	หัวเปราะหอม .....	24
2.7	เกสรบัวหลวง .....	28
2.8	ลำต้นเหมือดคน .....	30
2.9	ผล กิ่ง และใบมะปรางหวาน .....	31
2.10	รากมะนาว .....	32
2.11	แก่นจันทน์เทศ .....	33
2.12	โกฐหัวบัว .....	33
2.13	สูตรโครงสร้าง Lactose .....	40
2.14	สูตรโครงสร้าง Microcrystalline Cellulose .....	41
2.15	สูตรโครงสร้างของมอลโทเดกซ์ทริน .....	42
2.16	สูตรโครงสร้าง Magnesium stearate .....	42
2.17	สูตรโครงสร้าง Fumed Silica .....	43
2.18	สูตรโครงสร้างเอทานอล .....	43
3.1	thickness gauge .....	60
3.2	hardness tester .....	61
3.3	tablet friabilator .....	61
3.4	disintegration tester .....	62
4.1	แสดงค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	76
4.2	การวิเคราะห์ผล TLC ตรวจสอบด้วยแสง UV light ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร (A) และ 365 นาโนเมตร (B) นำสารละลาย DPPH เข้มข้น 100 mg / 100 ml พ่นลงบนแผ่น TLC ให้ทั่ว ทั้งไว้ให้แห้ง แล้วบันทึกผล ณ ตำแหน่งของสารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นองค์ประกอบจะปรากฏการฟอกจางสีของ DPPH จากสีม่วงเป็นเหลือง (C) .....	93

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
3.1	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล .....	52
3.2	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล .....	53
3.3	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล .....	54
3.4	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล .....	55
3.5	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล.....	56
3.6	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg	57

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
	สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 mL Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับMaltrodextrin ได้150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกเกรนูล.....	
3.7	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงจำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 102) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกเกรนูล.....	58
3.8	แสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 mL Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกเกรนูล.....	59
3.9	การเตรียมสารมาตรฐาน Ascorbic acid ในความเข้มข้น 2, 4, 6, 8 และ 10 เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง โดยวิธี DPPH free radical scavenging assay ด้วยเครื่อง Microplate reader .....	67
4.1	แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงที่ปริมาตร 1 เม็ด โดยทุกตำรับประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg .....	69
4.2	แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงที่จำนวนผลิต 1000 เม็ด โดยทุกตำรับประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg .....	70
4.3	แสดงช่วงค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย .....	71
4.4	แสดงการหาค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดประสะจันทน์แดง (Weight Variation) .....	72
4.5	แสดงการหาค่าความหนาของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	73
4.6	แสดงการหาค่าความแข็งของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	75

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
4.7	แสดงค่าการแตกตัวของยาเม็ดประสะจันทน์แดง .....	77
4.8	แสดงผลลักษณะภายนอกของยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน ทั้ง 4 ตำรับ ได้แก่ ตำรับที่ 2, 6, 10 และ 14 .....	78
4.9	แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 2 .....	79
4.10	แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 6 .....	79
4.11	แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 10 .....	80
4.12	แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 14 .....	80
4.13	ผลการศึกษาร้อยละของสารสกัดเอทานอลในสมุนไพรแต่ละชนิด .....	81
4.14	ผลการตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร กลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds) .....	83
4.15	ผลการตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid) .....	85
4.16	ผลการตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid) (ต่อ) .....	86
4.17	ผลการตรวจสอบสารกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร .....	88
4.18	ผลการตรวจสอบสารกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร (ต่อ) .....	89
4.19	ผลการตรวจสอบสารกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร .....	91
4.20	แสดงค่า Rf ของเอกลักษณ์ทางเคมีสารสกัดสมุนไพร ในตำรับยาประสะจันทน์แดง .....	94
4.21	ผลการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรแต่ละชนิด .....	95

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรในรูปแบบต่างๆ เกิดขึ้นอย่างมากมาย เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ยาแคปซูล ยาครีม ยาเคลือบ เป็นต้น โดยยาเม็ดเป็นรูปแบบที่ค่อนข้างได้รับความนิยม เนื่องจากมีความสะดวกในการรับประทาน และมีรูปแบบที่ทันสมัย อีกทั้งการพัฒนาตำรับยาให้มีความคงตัวดีทั้งทางกายภาพและเคมี นับเป็นเรื่องดีที่จะทำให้สมุนไพรไทยได้พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มมูลค่าแก่การส่งออกได้ดียิ่งขึ้น สมุนไพรที่จะนำมาพัฒนานั้นจะต้องมีสรรพคุณที่จะสามารถรักษาโรคต่างๆ ได้ดีด้วยเช่นกัน สมุนไพรไทยได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในประเทศไทย เนื่องจากมีการพัฒนาสูตรตำรับให้เหมาะสมและกรรมวิธีการผลิตที่ทันสมัย

ตำรับยาสมุนไพรมีหลายชนิด สามารถใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบันได้ แต่การใช้ยาสมุนไพรในปัจจุบันกลับไม่เป็นที่นิยมจากผู้บริโภค แพทย์ หรือบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจากปัญหาด้านคุณภาพการผลิต รูปลักษณ์ กลิ่น รวมถึงปัญหาด้านความสะอาด อีกทั้งในปัจจุบันได้มีการพัฒนารูปแบบยาสมุนไพรในรูปแบบแคปซูลซึ่งยากต่อการรับประทาน เนื่องจากยาสมุนไพรบรรจุแคปซูลมักจะมีน้ำหนักเบา และรับประทานยากกว่ารูปแบบยาเม็ด ดังนั้นการพัฒนายาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมดังกล่าวจึงถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้เลือกตำรับยาประสะจันทร์แดง โดยมีรสยาออกขมนำ ตามด้วย ฝาด หอม สุขุมเป็นหลัก มีสรรพคุณบรรเทาอาการไข้ตัวร้อน (ไข้พิษ) แก้อ่อนในกระหายน้ำ ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556 นำมาพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด ซึ่งมีลักษณะเหมาะสมสวยงาม และเป็นรูปแบบที่สามารถพกพาและนำไปใช้ได้โดยง่าย

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาอิทธิพลของการใส่สารยึดเกาะ PVP K-90 ลงไปในตำรับยาเม็ด ในปริมาณต่างๆ 2 ระดับ เพื่อช่วยแก้ไข้ปัญหาของยาเม็ดยาประสะจันทร์แดงให้มีคุณสมบัติทางกายภาพดีขึ้น
2. ศึกษาอิทธิพลของการใส่สารเพิ่มปริมาณชนิดทำแกรนูลเปียก ได้แก่ Maltrodextrin ลงไปในตำรับยาเม็ดโดยมีปริมาณต่างๆ เพื่อช่วยแก้ไข้ปัญหาของยาเม็ดยาประสะจันทร์แดงให้มีคุณสมบัติทางกายภาพดีขึ้น เช่น ยาเม็ดกร่อนน้อยลง และมีความแข็งเพิ่มขึ้น เป็นต้น
3. ศึกษาอิทธิพลของปริมาณและชนิดสารเพิ่มปริมาณชนิดตอตรงชนิดต่างๆ ได้แก่ Microcrystalline cellulose ชนิด Avicel PH101 และ Avicel PH102 ในการทำแกรนูลเปียก ร่วมกับ

Maltodextrin ลงไปในตำรับยาเม็ด เพื่อช่วยร่วมกับ Maltodextrin ในแก้ไขปัญหาของยาเม็ด ประสะจันทน์แดง

4. สูตรตำรับยาเม็ดที่เหมาะสมที่พัฒนาขึ้นมาโดยมี PVP K90 ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสม Maltodextrin ปริมาณที่เหมาะสม Microcrystalline cellulose ชนิดและปริมาณที่เหมาะสม

มีความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด และเวลาในการแตกตัว ที่คุณภาพมาตรฐานตามเกณฑ์ของ Food Supplements ในเภสัชตำรับ USP 40 (2017) มีความกร่อนต่ำไม่เกิน 1% ตามเกณฑ์ Tablet Friability ในเภสัชตำรับ USP 40 (2017) และ มีคุณภาพมาตรฐานตามเกณฑ์ของโรงงาน ได้แก่ ความหนา ความแข็ง เป็นต้น

5. ศึกษาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง และการใช้วิธี Thin layer chromatography

6. ศึกษาปริมาณสารออกฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ ของสมุนไพรรในตำรับยาประสะจันทน์แดง โดยการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันด้วยวิธี DPPH assay (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging capacity assay)

## ขอบเขตของการวิจัย

### ตัวแปรอิสระ

1. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556 คัดตำรับสมุนไพรรไทยที่น่าศึกษาคือ ประสะจันทน์แดง
2. ศึกษาปัญหาทางกายภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง
3. ตั้งตำรับยาเม็ดที่ น้ำหนักสม่ำเสมอที่ประมาณ 600 mg มีความแข็งแรงมาก มีความกร่อนต่ำ และเวลาในการแตกตัวต่ำ และเข้าข้อกำหนด

### ตัวแปรตาม

1. คุณสมบัติของ PVP K-90 ที่ช่วยยึดเกาะผงยาในการเตรียมยาเม็ดสมุนไพรรตามความเข้มข้น
2. ประเมินผลสารเพิ่มปริมาณ ชนิดตอตรง และทำเกล็ดเปลือกในการเตรียมยาเม็ดสมุนไพรรที่ใช้ PVP K90 ต่างความเข้มข้น
3. ประเมินผลสารช่วยไหลที่เหมาะสมที่ช่วยให้ น้ำหนักยาเม็ดสมุนไพรรสม่ำเสมอดีขึ้น

## ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ได้ทำความเข้าใจ เรียนรู้ถึงประโยชน์และคุณค่าของยาสมุนไพรรไทย
2. ได้ฝึกฝนกระบวนการคิดในการวิจัย และแก้ปัญหาที่เกิดขึ้น และการพัฒนาตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

3. พัฒนาสูตรตำรับของยาเม็ดสมุนไพรแผนไทยคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี เหมาะสมต่อการนำไปผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป
4. ได้ทราบสารออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในตำรับยาประสะจันทน์แดง รวมทั้งการออกฤทธิ์ในหลอดทดลอง

### นิยามศัพท์เฉพาะ

**ประสะจันทน์แดง** หมายถึง ยาที่มีรสออกขมนำ ตามด้วย ฝาด หอม สุขุมเป็นหลักมีสรรพคุณ บรรเทาอาการไข้ตัวร้อน (ไข้พิษ) แก้อ่อนในกระหายน้ำ

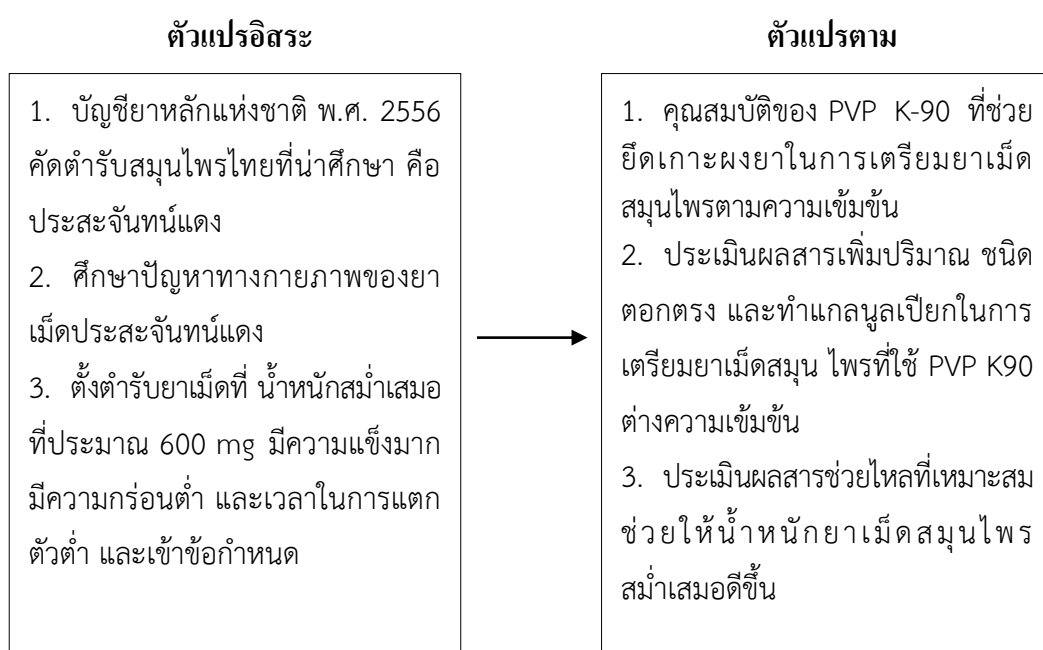
**ไข้** (ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทย) หมายถึง สภาวะของร่างกายที่ไปกระทบ ปิดตะ คือความร้อนที่กำลังกำเริบ หย่อนหรือ พิการอยู่ ซึ่งตามทฤษฎีของแพทย์แผนไทย หากร่างกายมีปิดตะที่หย่อนกระทำอยู่ ก็จะถือว่ามีไข้ที่เป็นเรื้อรัง ตัวของไข้จะอยู่ที่ปิดตะ ดูว่ากำเริบ หย่อน หรือพิการ จะถือว่าเป็นไข้หมด ไข้จะมีความรุนแรง ความเรื้อรังต่างกัน หากปิดตะมีความชัดเจนรุนแรง แต่มีอาการได้ไม่นานจะรักษาได้ง่ายกว่า แต่หากปิดตะกำเริบไปเรื่อยๆ จนถึงขั้นหย่อนหรือพิการ เช่นนี้จะถือเป็นไข้กลุ่มเรื้อรัง อาจจะเป็นไข้ไม่รุนแรง แต่การรักษาจะยากกว่า เนื่องจากเป็นมานานแล้ว นั่นก็แสดงให้เห็นถึงปิดตะพิการ

**ไข้** (ตามทฤษฎีการแพทย์แผนปัจจุบัน) หมายถึง อาการตัวร้อน อุณหภูมิของร่างกายสูงกว่า 37.5 °C โดยเป็นอาการที่อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นกว่าปกติ ทั้งนี้เพื่อตอบสนองเมื่อมีการติดเชื้อโรค หรือมีการเจ็บป่วยจากสาเหตุบางอย่าง โดยไข้จะเกิดอยู่เพียงชั่วคราวเฉพาะในช่วงที่เกิดโรค หรือมีการเจ็บป่วย เวลาที่มีไข้ไม่จำเป็นว่าทุกส่วนของร่างกายจะต้องร้อนเท่ากันหมด อาจจะมีร้อนที่ศีรษะ ลำตัว และแขนขา แต่ฝ่ามือฝ่าเท้าเย็น ในการวินิจฉัยว่า เป็นไข้หรือไม่นั้น คือ การวัดอุณหภูมิของร่างกายด้วยเครื่องวัดอุณหภูมิร่างกาย ซึ่งโดยทั่วไปเราจะนิยมใช้ปรอทวัดไข้ ส่วนวิธีการวัดที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ การวัดทางปากหรือวัดที่ใต้ลิ้น แต่วิธีนี้จะไม่สามารถใช้กับคนที่ไม่สามารถอมปรอทวัดไข้ได้ เช่น เด็กอ่อน เด็กเล็ก หรือในผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว ซึ่งคนไข้ในกลุ่มนี้มักใช้วัดทางรักแร้ โดยใช้ปรอทหนีบไว้ใต้รักแร้ หรืออีกวิธีคือการสอดปรอทวัดไข้ทางทวารหนัก

**ยาเม็ดสมุนไพร** หมายถึง ยาเม็ดสมุนไพร คือยาสมุนไพรที่ถูกตอกให้มีรูปร่างแบนกลม วงรี เหลี่ยม หรือลักษณะสวยงามอื่นๆ มีลักษณะแข็ง สำหรับรับประทาน

## กรอบแนวคิดในการวิจัย

ทุกตำรับประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg, Microcrystalline cellulose ที่ใช้มี Avicel<sup>®</sup> PH 101 และ PH 102 เป็นสารช่วยชนิดตอตรง ที่ทำให้ทำแกรนูลสมุนไพรมี PVP K 90 เป็นสารยึดเกาะ ในความเข้มข้น 2 ระดับ คือ 2.50% และ 3.33% โดยน้ำหนักของตำรับในการทำแกรนูลเปียก ส่วนภายนอกแกรนูลแห้ง Croscarmellose เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดพองตัวได้ Magnesium stearate เป็นสารหล่อลื่นและ Aerosil<sup>®</sup> เป็นสารช่วยไหล ลงในตำรับดังกล่าวเพื่อทำการศึกษาถึงประโยชน์ในการเพิ่มคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีแก่ตำรับ



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ยาประสะจันทน์แดง
2. ใช้ตามคัมภีร์การแพทย์แผนไทย
3. สมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัย
4. ยาเม็ดสมุนไพร
5. ข้อดีของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด
6. ข้อจำกัดของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด
7. แนวทางในการพัฒนาตำรับยาเม็ด
8. การผลิตยาเม็ดสมุนไพร
9. กรรมวิธีผลิตยาเม็ด
10. สารช่วยที่ใช้ทำวิจัยยาเม็ดประสะจันทน์แดง
11. การควบคุมคุณภาพทางกายภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง
12. การควบคุมคุณภาพยาประสะจันทน์แดง
13. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### ยาประสะจันทน์แดง

##### 1. ความรู้ทั่วไปในใช้ยาประสะจันทน์แดง

ตัวยาสสมุนไพรมะนาวในยาประสะจันทน์แดง จะพบว่าเป็นยาที่มีรสออกขมนำ ตามด้วย ฝาด หอม สุกุมเป็นหลัก มีสรรพคุณ บรรเทาอาการไข้ตัวร้อน (ไข้พิษ) แก้อ่อนในกระหายน้ำ มีตัวยารากมะนาว และรากเหมือดคนที่มีรสเย็นจัด ซึ่งจะช่วยให้ไข้หายไม่กลับมาเป็นอีก ในยาสมุนไพรมะนาวมักจะพบการระบุน้ำหนักยาเป็นส่วน เพื่อให้แพทย์ไปตั้งน้ำหนักยาเองตามอาการของผู้ป่วย ตัวยาสประสะจันทน์แดงประกอบด้วย

1.1 รากเหมือดคน รสสุกุม น้ำหนัก 4 ส่วน แก้วพิษ ถอนพิษ ถอนพิษผิตสำแดง แก้วใช้กลับใช้ซ้ำ ใช้พิษ ใช้หวัด ใช้หัด ใช้ปอดบวม ถอนพิษยา

1.2 รากมะปรางหวาน รสจัดเย็น น้ำหนัก 4 ส่วน ถอนพิษผิตสำแดง แก้วใช้กลับใช้ซ้ำ แก้วใช้ตัวร้อน

1.3 รากมะนาว รสจัดเย็น น้ำหนัก 4 ส่วน แก้วใช้ แก้วใช้กลับใช้ซ้ำ ถอนพิษผิตสำแดง ผนกับสุราทาแก้วปวดฝี แก้วพิษอักเสบ

1.4 เปราะหอม รสเผ็ดขม น้ำหนัก 4 ส่วน แก้วโลหิตซึ่งเจือด้วยลมพิษ แก้วท้องสุ่มศีระชะเด็ก แก้วหวัดคัดจมูก ขับลมในลำไส้ แก้วเสมหะ เจริญธาตุไฟ

1.5 โกรฐหัวบัว รสมันสุกหอม น้ำหนัก 4 ส่วน แก้วไข่ แก้วสะอึก แก้วไอ แก้วเสียดแทงสอง ราวข้าง แก่นจันทน์เทศ รสขมหอมสุก น้ำหนัก 4 ส่วน แก้วไข่เพื่อตี ดับพิษดีและพิษโลหิต บำรุงตับ ปอดหัวใจ และน้ำดี

1.6 แก่นฝางเสน รสขม น้ำหนัก 4 ส่วน ผาดบำรุงโลหิต แก้วปอดพิการ แก้วร้อนใน กระหายน้ำ แก้วท้องร่วง ธาตุพิการ แก้วโลหิตออกทางทวารหนัก แก้วเสมหะกำเดา

1.7 เกสรบัวหลวง รสฝาดหอม หนัก 1 ส่วน แก้วไข่รากลาศ แก้วไข่มิพิษร้อน ชูกำลังทำให้ ชื่นใจ บำรุงครรภ์รักษา

1.8 ดอกบุนนาค รสหอมเย็นขมเล็กน้อย น้ำหนัก 1 ส่วน บำรุงดวงจิตให้ชุ่มชื้น แก้วร้อน ในกระสับกระส่าย แก้วลมในกองละเอียด วิงเวียนหน้ามืดตาลาย ใจสั่นหวิว ชูกำลังบำรุงโลหิต แก้วกลิ่น สาบสางในร่างกาย

1.9 ดอกสารภี รสขมหอมเย็น น้ำหนัก 1 ส่วน แก้วโลหิตพิการ แก้วไข่มิพิษร้อน เจริญ อาหาร บำรุงหัวใจ ชูกำลัง

1.10 ดอกมะลิ รสขมหอมเย็น น้ำหนัก 1 ส่วน บำรุงหัวใจ ดับพิษร้อน ทำให้จิตใจชุ่ม ชื่น บำรุงครรภ์ แก้วไข่มิพิษร้อนในกระหายน้ำ แก้วเจ็บตา

1.11 แก่นจันทน์เทศ รสขมสุก น้ำหนัก 1 ส่วน แก้วไข่มิพิษโลหิตและดี แก้วอาการร้อน ในกระหายน้ำ บำรุงหัวใจ บำรุงปอด บำรุงตับ และช่วยแก้พยาธิบาดแผล

1.12 แก่นจันทน์แดง รสขมเย็น น้ำหนัก 32 ส่วน แก้วไออันเกิดจากขางและดี แก้ว บาดแผล แก้วไข้ดีพิการ บำรุงหัวใจ แก้วเลือดออกตามไรฟัน (ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยา แห่งชาติ, 2556)

## ใช้ตามคัมภีร์การแพทย์แผนไทย

ในส่วนของคัมภีร์ตักศิลา เป็นคัมภีร์ที่ได้กล่าวถึงเรื่องไข้ต่างๆ ผู้วิจัยจะขอยกบทความตาม ตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ดังนี้ สิทธิการิยะ จะกล่าวถึงเมืองตักศิลา เกิดความไข้วิปริตเมื่อท่าลง เมือง ท้าวพระยาไพร่ฟ้าข้าแผ่นดินทั้งปวง เกิดความไข้ล้มตายเป็นอันมาก ซึ่งคนที่เหลือตายอยู่นั้น ออกจากเมืองตักศิลาไป ยังเหลือแต่เปลือกเมืองเปล่า ยังมีพระราชาองค์หนึ่ง มีนามไม่ได้ปรากฏ เทียว โจรมาแต่ป่าหิมพานต์ จึงเห็นแต่เมืองเปล่า มีแต่ซากศพตายกายกองทั้งบ้านเมือง เธอจึงตั้งพิธีชูป ซากศพนั้นขึ้น แล้วถามว่าท่านทั้งหลายนี้เป็นเหตุอะไรจึงล้มตายเป็นอันมาก ผู้คนทั้งหลายที่ชูปเป็น ขึ้นนั้น จึงแจ้งความว่า ข้าแต่พระผู้เป็นเจ้า บ้านเมืองนี้เกิดความไข้เป็นพิกลต่างๆ ลางคนไข้วัน 1 บ้าง 2 วันบ้าง 3 วันบ้าง 4 วันบ้างตาย ลางคนนอนลางคนนั่งลางคนยืนลางคนตะแคงลางคนหงายตาย เป็นเหตุเพราะความตายอย่างนี้ พระดาบสได้ฟังถ้อยคำคนทั้งหลายบอกดังนั้น ก็มีใจกรุณาแก่สัตว์ ทั้งหลาย เธอพิจารณาด้วยญาณสมาบัติรู้ว่าท่าลงเมือง จึงแต่งพระคัมภีร์ไข่มิพิษไข้กาฬตัก ศิลาสำหรับแพทย์ไปข้างหน้า ให้รู้ประเภทอาการเพื่อจะให้สืบอายุสัตว์ไว้

ถ้าผู้ใดจะเรียนเป็นแพทย์รักษาโรคไข้พิษไข้เหนือ ก็ย่อมมีมาหลายจำพวก ผู้จะเป็นแพทย์ รักษาไข้พิษไข้เหนือนี้ ให้เอาดินโป่ง 7 โป่ง ดินท่า 7 ท่า ดินปลวก 7 แห่ง ดินสระ 7 สระ ดินป่าช้า 7 ป่าช้า เอาขี้เถ้า คนตายวันเสาร์เฝ้าวันอังคาร แล้วให้เอาใบราชพฤกษ์ 1 ใบไชยพฤกษ์ 1 ใบคันธพฤกษ์ 1 ใบชุมแสง 1 เฝาระสมกับดิน ปั้นเป็นรูปพระดาบสไว้บูชา เมื่อจะบดยาเชิญรูปพระดาบสมาตั้งไว้

เป็นประธาน จึงทำเครื่องบูชาพระดาบส ดอกไม้ ธูปเทียนเครื่องกระยาบวช บายศรีซ้ายขวา ผ้าขาวปู เคารพสักการะบูชาพระดาบสแล้ว เสดยกด้วยพระคาถาดังนี้

อธิเจตโส อปัมชชโต โมนปถ เสฏฺฐิกขโต โสภานันพภวันติ ตาทิโน อุปสันตัสส สติมโต เมื่อจะไป คูใช้ก็ให้ว่าพระคาถานี้ ให้เสกน้ำล้างหน้ารดตัวผู้ที่เรียนเป็นแพทย์รักษาไข้พิษไข้เหนื่อนั้น จึงจะคุ้ม อุปัทวะอันตรายแห่งตัวได้ แล้วให้เสกน้ำมนต์ประคนไข้ แล้วให้พิจารณาไข้ให้ถ่องแท้

เมื่อผู้เป็นเจ้าของจะแสดงเภทไข้พิษไข้เหนื่อแลไข้กาฬ ให้คนทั้งหลายรู้ประจักษ์ คืออันใดที่จะ เป็นไข้พิษนั้นเป็นต้น ไข้ดำอืดแดง ไข้ปานดำปานแดง ไข้ลากสาต ไข้สายฟ้าฟาด ไข้ระบุงชาติ ไข้ กระดานหิน ไข้สังวาลพระอินทร์ ไข้หมาเหมม ไข้หมานิล ไข้เข้าใหม่ใหญ่่น้อย ไข้เข้าใหม่ใบเตรียม ไข้ไฟ เตือนห้า ไข้เปลวไฟฟ้า ไข้หงษ์ระทศดาวเรือง ไข้จันทรสูตร ไข้สุริยสูตร ไข้เมฆสูตร ว่าดังนี้คนทั้งหลาย จึงวิงวอน ว่าข้าแต่ผู้เป็นเจ้าของได้โปรดสัตว์ทั้งหลายให้อายุยืนยาวไปข้างหน้านั้นขอผู้เป็นเจ้าของโปรดให้ ข้าพเจ้าทราบอาการไข้ เกาท์ไข้ลักษณะไข้ทุกประการ

ครั้งนั้นพระดาบสมิเมตตากรุณาแก่สัตว์ทั้งหลาย ซึ่งอ่อนวอนด้วยจะใคร่ให้รู้แจ้งประจักษ์เภท ไข้เหนื่อ ไข้พิษนั้นอันมีลักษณะต่างๆ คืออันใดบ้าง แลพระผู้เป็นเจ้าของจึงห้ามว่า ไข้จำพวกนี้ย่อมห้ามมิ ให้วางยาร้อนเผ็ดเปรี้ยว อย่าให้ประคบหนาวอย่าให้ปล่อยปลิง อย่าให้กอกเอาโลหิตออกอย่าให้ถูก น้ำมัน เหล้าก็อย่าให้ถูก น้ำร้อนก็อย่าให้อาบอย่าให้กิน สัมมิควันมีผิวกะทิน้ำมันห้ามไม่ให้กิน ถ้าใคร ไม่รู้ทำผิดตั้งกล่าวมานี้ ก็ถึงความตายดังนี้แล

อนึ่งผู้เป็นเจ้าของจะแสดงเภททั้งหลายไปข้างหน้า ให้ผู้จะเป็นแพทย์พิจารณาจงละเอียดในลักษณะไข้ เหนื่อพิษกาฬ บางที่ไม่เจ็บไข้ สบายอยู่เป็นปกติ ไข้เกิดในกายให้ผุดเป็นแผ่นเป็นเม็ดแดงดำเขียวก็ดี เป็นทรายไปทั่วตัวก็มี ผุดได้ 1 วัน 2 วัน 3 วัน จึงล้มไข้ใน 1 วัน 2 วัน 3 วันทำพิษต่างๆ ผุดขึ้นเป็น แผ่นเป็นวง เป็นเม็ดทรายขึ้นมา เป็นสีแดงสีดำสีเขียวสีน้ำคราม เป็นสีต่างๆ รอดบ้างตายบ้างแล ให้ แพทย์เร่งยาจงหนัก ยากะทึง ให้ใช้นั้นขึ้นให้สิ้น ถ้ากะทึงขึ้นไม่สิ้นกลับเข้าไปกินดับปอด ให้ลงโลหิต เสมหะ ลงที่ลงทางทวารปัสสาวะให้ปิดปัสสาวะ ลงที่ให้อาเจียรเป็นโลหิตให้ไอ ลงที่ทำให้ร้อน กระจายน้ำหอบสอึก ลั่นกระด้างคางแข็งให้ชักตาเหลือกตากลับ ลงที่ทำพิษให้จับหัวใจ ให้นอนกรน ไปไม่มีสติสมปกติ ให้จับหลังกรนครอกๆ ลงที่กระทำพิษให้ปิดตะสมภูฐานกำริบให้เหลืองไปทั่วกาย ถ้าแพทย์รักษาดีก็จะรอด ถ้ารักษาไม่ดีก็จะตายให้ตรงจงหนัก พระผู้เป็นเจ้าของจึงสำแดงให้แพทย์ พิจารณารักษาไข้พิษไข้เหนื่อให้ละเอียด ถ้าไม่รู้จักรักษาไข้ๆ เหนื่อไข้พิษห้ามไม่ให้ไปรักษาเขา เห็นแก่ อาไม่ศินจ้างโลกจะเอาทรัพย์เขาวยามิต เขาตายลงด้วยพิษยาของตัว แพทย์นั้นจะตกในมหาเวจี นรก ถ้าแพทย์ผู้ใดประกอบไปด้วยเมตตาดิตร เป็นบุเรจาริก มีสติปัญญาประคัมประคองรักษาวางยา ชอบด้วยโรค เหมือนพระโยคาวจรเจ้าพิจารณาจงละเอียด แพทย์ผู้นั้นจะจำเริญประโยชน์ในภค สมบัติ อายุยืนวัฒนาศิริสวัสดิอันเป็นเบื้องหน้าแก่แพทย์ผู้นั้น พระผู้เป็นเจ้าของจึงแสดงให้รู้แต่เพียงนี้

อนึ่งพระผู้เป็นเจ้าของจะตกแต่งคัมภีร์ไข้เหนื่อ แลไข้พิษแลพิษกาฬภายใน ลักษณะไข้ให้ผู้เป็น แพทย์พึงรู้ให้ถ่องแท้ ว่าไข้พิษหรือไม่ใช่ไข้พิษ แลลักษณะไข้พิษนั้น คืออิดอืดแดง ให้จับเท้าเย็นมือเย็น ให้ตัวร้อนเป็นเปลวไฟ ให้จักขุแดงดังโลหิต ร้อนเป็นตอนเย็นเป็นตอนไม่ได้เสมอกัน ลงที่จับแต่รุ่งจน เที่ยง ลงที่จับแต่เที่ยงจนค่ำ ลงที่จับแต่ค่ำจนรุ่ง ลงที่ให้ปวดศีรษะให้ผุดเป็นแผ่นนิ้วหนึ่งก็มี สองนิ้วก็ มีเท่าใบพุทราที่มี ลงที่ผุดขึ้นมาเท่าใบเทียนก็มีทั่วทั้งตัว แดงก็มีดำก็มี แดงนั้นเบากว่าดำ ถ้าเห็นยัง ลึกอยู่ไม่ขึ้นให้เอาเทียนส่องมือดู แล้วให้แต่งยากะทึงให้กินชื่อว่าแก้วห้าดวง เอารากคนทา 1 ราก

ไม่เท้าขม 1 รากชิงชี่ 1 รากมะเดื่อ 1 รากหญ้านาง 1 ยาทั้งนี้เอาเสมอภาคต้มให้กิน แล้วจึงแต่ง ยาประสะกะทึงผิวภายนอก ใบหญ้านาง 1 ใบมะขาม 1 เอาเสมอภาค เอาดินประสิวใส่แต่พอสมควร ละลายน้ำขาวเข้าพ่น ถ้าไม่ขึ้นกระทำให้ตัวร้อนเป็นเปลว เอาเถาขี้กาแดงทั้งใบทั้งราก 1 เถาหญ้านาง ทั้งใบทั้งราก 1 เอาเสมอภาคแชกดินประสิวละลายด้วยน้ำขาวเข้าทั้งกินทั้งพ่น ถ้าไม่ฟังให้เอาใบ ทองหลวงใบมน 1 เปลือกทองหลวงใบมน 1 เข้าสารด้วยเอาเสมอภาคแชกดินประสิวล้างกินทั้งพ่น

ที่นี้จะว่าด้วยปานดำปานแดงต่อไป ลักษณะปานดำปานแดงนั้น ให้จับเท้ามือเย็น ล้างที่ ให้เท้าร้อนมือร้อนให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้ปวดสึสะให้จักขุแดงเป็นสายโลหิต ให้ร้อนในอกให้เชื่อมให้มัว ล้างที่พิชกระทำภายในยากระทิงไม่ออก ให้ร้อนในกระหายน้ำ ล้างที่ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้ผุดออก เท่าวงสะบ้ามอน บ้าง เท่าใบพุทธรักษาบ้างเท่านี้หนึ่งสองนิ้วบ้าง ถ้าแพทย์รักษาให้ระวังจงได้ ปานแดง นั้นเบาว่าปานดำ ถ้าขึ้นครั้งตัวรักษาอดบ้างตายบ้าง ถ้าขึ้นทั้งตัวสิดังผลตำลึงสุก สิดังผลหัวว่าสุกสิดัง คราม สิดำดังหมึกลักษณะดังนี้ตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะดานหิน ขึ้นตันขาทั้งสองข้างเป็นวงเขี้ยวก็มี เป็นผลสีหัวว่าสีคราม สีผล ตำลึงสุกหรือสีหมึก ลักษณะจับให้ตัวเย็นดังหิน ให้ร้อนในให้กระหายน้ำทำพิช ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้ปากแห้งคอแห้งพินแห้ง เชื่อมมัวทำพิชจนสลบ ให้เร่งรักษาแต่ยังอ่อน ถ้าเปื่อยลอกออกไปอย่า รักษาเลย อาการนั้นตัดใน 3 วัน 7 วัน แพทย์จะแก้ได้แต่ยังไม่ลอกออกไป

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะหมาเหมหมานิลต่อไป ถ้าว่าผุดขึ้นในเนื้อยังไม่ขึ้นหมด มีสีฐานเท่าผล จิงจ้อสุกก็มี เป็นเงาอยู่ในเนื้อยังไม่ขึ้นหมด ผุดทั้งตัวก็มีสีดำดังเมฆสีดำนิลกระทำพิชจับเชื่อมมัว ให้ ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้หอบให้สออีกไม่เป็นสมปกติ ให้ปากแห้งพินแห้งให้ถ่ายอุจจาระปัสสาวะไม่รู้ตัว ไม่รู้สีกว่าตัวว่าชิว ให้เชื่อมมัวไปไม่เป็นเวลา ให้สลบ ให้แพทย์พิจารณารักษาให้ละเอียดตายสามส่วน รอดส่วนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ระบุมืด ผุดเป็นเม็ดเท่าเม็ดผักปลังก็มี เท่าเม็ดเทียนก็มี เท่าเม็ดดงกั มี เป็นเหล้ากันอยู่ เติบเท่านี้หนึ่งสองนิ้วก็มีสีดังขาคด ยอดถ่านทั่วทั้งตัวกระทำพิชให้เจ็บเชื่อมมัวร้อน ในกระหายน้ำ ให้หอบสออีกกระทำพิชต่างๆ ถ้าแพทย์รักษาดีรอดบ้าง

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้สายฟ้าฟาด ให้ผุดเป็นริ้วลงมาตามตัวนี้หนึ่งสองนิ้ว แต่งดังผลตำลึง สุกก็มี เขียวดังสีครามก็มี ดังสีผลหัวว่าสุกก็มี ดังสีดินหม้อก็มี เป็นริ้วลงมาตามผุดทั้งหน้าทั้งหลัง ทำพิช ร้อนในกระหายน้ำ ให้ปากขมปากแห้งพินแห้งให้ร้อนเป็นเปลวไปทั้งตัว ให้เชื่อมมัวเป็นกำลังไม่เป็นสติ สมปกติ ให้สลบ ลักษณะไข้สายฟ้าฟาดดังนี้ ให้แพทย์เร่งแก้ไขจงดีจะได้สักส่วนหนึ่ง ตายสามส่วน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ไฟเดือนห้า ถ้าทำพิชให้ร้อนในอกเป็นกำลัง ให้ผุดขึ้นที่อกดำก็มีแดงก็ มี สิดังเปลวไฟให้ร้อนในให้กระหายน้ำ ให้เชื่อมมัวไม่มีสติสมปกติ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้สลบ ให้ แพทย์พึงรู้ ถ้าแก้ดีจะรอดสักส่วนหนึ่งเสียสามส่วน

ที่นี้จะกล่าวด้วยลักษณะไข้เปลวไฟฟ้า ถ้าทำพิชให้ร้อนเป็นกำลังให้ร้อนเป็นเปลวจับเอาหน้า ดำ จมูกดำออกดำสีเป็นควันให้ปากแห้งลิ้นแห้งพินแห้ง ให้ปากแลลิ้นแตกกระแหง ลิ้นดำเพดาลุลอก ให้ สลบไม่รู้จักสติสมปกติ ถ้าอาการเหมือนกล่าวมานี้จะรอดสักส่วนหนึ่ง ตายสักสี่ส่วน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้เข้าหมื่นน้อย ให้จับตัวร้อนเป็นเปลวไฟให้มือเท้าเย็น ให้เจ็บไปทั่ว สารพวงคักาย ให้เจ็บในเนื้อในกระดูกเป็นกำลัง ให้หอบให้สออีกให้เชื่อมมัว ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้ผุด

ขึ้นมาเหมือนมดกัดเป็นแผ่นทั่วตัว มียอดแหลมขาวๆ ถ้าแพทย์จะแก้ไขแรงประทับยาให้หนัก ได้บ้าง เสียบ้าง ถ้าลอกออกหายไปตายทีเดียวไม่รอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้เข้าใหม่ใหญ่ ให้จับสัตรีร้อนสะท้านหนาว ให้ปวดศีรษะเป็นกำลัง ให้จักษุแดง ดั่งโลหิต ให้เท้าเย็นมือเย็น ให้เจ็บในเนื้อในกระดูกทำพิษ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ผุดขึ้นมาเหมือนมด กัดเป็นแผ่นทั่วตัว มียอดแหลมขาวๆ ถ้าแพทย์จะแก้ไขแรงประทับยาให้หนัก ได้บ้าง เสียบ้าง ถ้าลอก ออกไปตายทีเดียว ไม่รอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้กระดานหิน ให้จับสัตรีร้อนสะท้านหนาวให้ปวดศีรษะเป็นกำลัง ให้จักษุแดง ดั่งโลหิต ให้เท้าเย็นมือเย็นให้เจ็บเนื้อในกระดูกทำพิษ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้หอบให้สอิกให้ผุด ขึ้นมาทั่วตัว เหมือนกับลมพิษแดงดังผลตำลึงสุกเป็นเม็ดๆ เหมือนเม็ดผดแล้วกลับดำลงไปติดเนื้อให้ คั้น ถ้าแพทย์แก้ดีพิษในนั้นคลายขึ้นแต่ผุดนั้นไม่หาย ต่อสามเดือนจึงตาย ใช้ลักษณะดังนี้ ถ้าแพทย์ผู้ใด ฉลาดแก้ไขในโรคไข้พิษ จะรอดสักส่วนหนึ่งตายสามส่วน ถ้าไม่รู้จักในโรคไข้พิษตายทีเดียว ร้อยคนไม่ รอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้สังวาลย์พระอิน มีลักษณะสัตรีผุดขึ้นเป็นเม็ดแดงๆ เป็นแถวๆ ถ้าหญิงขึ้น ชายถ้าชายขึ้นขาวสพายแล่งคล้ายสังวาลย์ ให้เป็นพิษจับหอบแลสอิก ให้สัตรีร้อนสัตรีหนาว ถ้า แพทย์จะแก้ไขประกอบยาให้จงหนัก จะได้สักส่วนหนึ่งเสียสักสามส่วน

ที่นี้จะกล่าวด้วยลักษณะไข้ใหม่ใบเตริยม ให้จับสัตรีร้อนสัตรีหนาวให้ปวดศีรษะเป็นกำลัง ให้ จักษุแดงดั่งโลหิตให้ร้อนเป็นกำลัง ให้มือเย็นเท้าเย็น ให้เจ็บในเนื้อในกระดูกทำพิษ ให้ลิ้นกระด้างคาง แข็ง ให้หอบสอิกสลับแล้วให้ผุดขึ้นมาทั้งตัวให้ปวดในเนื้อในกระดูก ผุดขึ้นมาดั่งลมพิษแดงดังผลตำลึง สุกเป็นแผ่นทั่วทั้งตัว ใหญ่เท่านิ้วหนึ่งสองนิ้วสามนิ้วก็มี เป็นเม็ดเล็กๆ เหมือนมดกัดก็มีแล้วกลับไปดำ อยู่ ถ้าแพทย์แก้ดีจะรอดได้สักส่วนหนึ่ง จะเสียสักสามส่วน ถ้าคลายจากพิษผุดขึ้นเป็นทิวแล้วกลับดำ เป็นหนังแรดอยู่หกเดือนตาย ถ้าลงกินดับกินปอดขาดออกมาตาย ร้อยคนไม่รอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ดาวเรือง ให้จับเท้าเย็นมือเย็น ให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้จักษุแดงดั่ง โลหิตให้ปวดศีรษะเป็นกำลังดั่งว่าจักษุจะแตกออกมา ให้อาเจียรเป็นกำลัง ให้เชื่อมมั่วร้อนในกระหาย น้ำหอบสอิก ให้ลิ้นกระด้างคางแข็งกลางที่ทำพิษถึงสลับ ให้ผุดขึ้นเป็นเหมือนลายโคมครึ่งลูก ถ้าแก้ดีได้ ส่วนหนึ่ง เสียส่วนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้หงระทต ให้จับตัวร้อนเป็นเปลว เท้าเย็นมือเย็นให้เชื่อมมั่ว ไม่มีสติสมปฤติให้ หอบให้สอิก จับตัวแข็งไปเหมือนท่อนไม้ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็งจับไม่เป็นเวลา แต่ไม่ผุดให้ตัวเตรียม ทั้งตัว ถ้าแพทย์ผู้มีสติปัญญาจะแก้ไขได้ จะเสียส่วนหนึ่งรอดส่วนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้จันทรสูตร ให้จับตัวร้อนเป็นเปลว เท้าเย็นมือเย็น ให้เชื่อมมั่วไม่เป็นสติ สมปฤติให้หอบให้สอิก จับตัวแข็งไปเหมือนท่อนไม้ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง จับไม่เป็นเวลาแต่ไม่ผุด ต่อพระจันทรขึ้นทำพิษให้สลับ ถ้าพระจันทรไม่ขึ้นพิษถอยลง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้สุริยสูตร ลักษณะอาการเหมือนกันกับไข้จันทรสูตร ผิดกันแต่ลักษณะพระ อาทิตย์ขึ้นแล้วทำพิษมากขึ้นจนพระอาทิตย์ตก กลางที่ให้สลับ

ที่นี้จะว่าด้วยไข้เมฆสูตร ลักษณะอาการเหมือนไข้สุริยสูตร แต่ผิดกันบ้าง เกิดพิษฟ้าฝนเมฆ ตั้งขึ้นทั่วทิศกระทำพิษให้สลับ ใช้สามประการนี้ ถ้าแก้ดีจะรอดสักส่วนหนึ่ง จะตายสักส่วนหนึ่ง ถ้าไม่ รู้จักแก้ร้อยคนก็ไม่รอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้กาฬ ไข้ลากสาต มี 9 ประการๆ หนึ่งให้เท้าเย็นมือเย็น ให้ตัวร้อนเป็นเปลวไฟ ให้ปวดศีรษะเป็นกำลัง ให้จักษุแดงเป็นโลหิต ให้จับเพื่อพอกให้รำรื้อไร้เป็นปีศาจเข้าอยู่ให้ชักมือกำเท้า กำจักษุเหลือกจักษุซ้อน ให้ร้อนเป็นตอนเย็นเป็นตอน ลางที่จับเหมือนหลักจับตัวเย็น ให้เหงื่อตกเอา ผ้าปิดออกได้ แต่ร้อนในอกเป็นกำลัง ให้หอบให้สอ๊กลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้จับเชื่อมมัวไม่มีสติสมปฤติ ลางที่กระทำพิษภายในให้ลงเป็นโลหิต ไอเป็นโลหิต ให้อาเจียรเป็นโลหิต เป็นเสมหะโลหิตหน้าก็มี ผุดขึ้นมาเหมือนลายต้นกระดาด ก็มี ผุดขึ้นมาเป็นทรายขาวทั้งตัวก็มี ลายเหมือนงูลายสาบก็มี ลายเหมือนสายเลือดก็มี ลายเหมือนดีบุกก็มี ลักษณะดังนี้เรียกว่าลากสาตปานขาว ให้แพทย์เร่งแก้จะได้สัก ส่วนจะเสียสักส่วน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตปานแดง มีลักษณะผุดขึ้นมาเป็นเม็ดเล็กๆ แดงๆ เป็นหมู่ เท้านี้วสองนิ้วทั้งตัว เรียกว่าลากสาตปานแดงตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตปานเหลือง ให้ผุดขึ้นมาเป็นเม็ดเล็กๆ โตนิ้วหนึ่งสองนิ้ว สามนิ้ว แต่ผิวนั้นเหลือง ลิ้นเหลือง ชื่อว่าลากสาตปานเหลือง

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตปานดำ ลักษณะผุดขึ้นมาเท้าแวนน้ำอ้อย ดำดั่งนิลลิ้นดำผุด ทั่วทั้งตัว

ที่นี้จะว่าด้วยไข้ลากสาตปานเขียว ผุดขึ้นมาเป็นหมู่ โตนิ้วหนึ่งสองนิ้วสามนิ้วก็มี เขียวดั่งสี คราม ลิ้นก็เขียวผุดขึ้นมาทั่วทั้งตัว เรียกว่าลากสาตปานเขียวตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตปานขาว ผุดขึ้นมาเป็นวงเท้าผลพุททรา ขาวเหมือนสีน้ำเข้า เช็ดผุดขึ้นมาทั่วทั้งตัวเรียกว่าลากสาตปานขาวตาย

ที่นี้จะว่าด้วยไข้ลากสาตปานม่วง ผุดขึ้นมาสีดุดดั่งผลฝักปลั่งสุกผุดขึ้นมาทั่วทั้งตัว เรียกว่า ลากสาตปานม่วงตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตนางแย้ม ผุดขึ้นมาเป็นเม็ดเล็กๆ เท้านี้วหนึ่งสองนิ้วสามนิ้ว มี สันฐานดังดอกนางแย้มทั่วทั้งตัว เรียกว่าลากสาตนางแย้มตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ลากสาตพะนันเมือง เป็นหมู่เป็นริ้วขึ้นมาเหมือนตัวปลิง โตนิ้วหนึ่งสอง นิ้วสามนิ้ว ดำเหมือนดินหม้อไปทั่วทั้งตัว ชื่อว่าลากสาตพะนันเมือง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้ลากสาตสามสหาย ให้ผุดขึ้นมาเป็นเม็ดๆ เหมือนเท้าสุนัขมีสีแดงทั่วทั้งตัว เรียกว่าลากสาตสามสหาย

ถ้าผู้ใดจะเป็นแพทย์ไปข้างน้า ให้เร่งตรีกตรองพิจารณาแก้ไขให้จงเลียดจึงควร ถ้าแพทย์คน ใดได้เรียนต่อครูจะแก้ได้สักส่วนหนึ่ง จะตายสักสามส่วน ถ้าแพทย์คนใดไม่ได้เรียนต่อครูรู้แต่ตำรา เป็นโหมหาคติ แก้ไม่ได้ร้อยคนจะรอดสักคนหนึ่ง

ที่นี้จะว่าด้วยไข้กาฬ ที่จะเกิดแซกในไข้พิษทั้ง 8 ประการ ให้จับเท้าเย็นมือเย็นให้ตัว ร้อนเป็นเปลว ให้ร้อนในกระหายน้ำให้หอบให้สอ๊ก ให้เมื่อยในกระดูกให้เสียไปทั้งตัว ให้จับสท้าน ร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมมัวให้ปวดศีรษะเป็นกำลัง ให้ปากขมปากเปื่อยปากหวานเป็นกำลัง ให้ปาก แห้งคอแห้งลิ้นแห้งเป็นกำลัง ให้เพื่อพอกกลุ่มอกกลุ่มใจทั้งนี้ เป็นลักษณะที่ไข้กาฬจะแซกใน 8 ประการ คือกาฬจะมาแซกนั้น มีนามปรากฏชื่อว่าอะไรบ้าง

มีสันฐานผุดขึ้นเป็นดั่งยุงกัดทั้งตัว ชื่อว่าประดงมด ให้คันทำพิษสงให้แสบร้อน

ที่นี้จะว่าด้วยไข้ประดงข้างสีไป มีสันฐานขึ้นเหมือนผิวมะกรูด ทำพิษให้ปวดแสบปวดร้อนให้คัน

ที่นี้จะว่าด้วยไข้ประดงควายต่อไป มีสัณฐานผุดขึ้นมาเหมือนเงาหนอง ทำพิษสงให้ปวดแสบปวดร้อน

ที่นี้จะว่าด้วยประดงวัวต่อไป มีสัณฐานดังผลมะยมสุกทำพิษทำสงให้ปวดแสบปวดร้อน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะประดงลิง ทำพิษทำสงให้ปวดแสบปวดร้อนขึ้นทั้งตัว

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะประดงแมว ผุดขึ้นมา มีสัณฐานดังตาปลา ทำพิษทำสงให้ปวดแสบปวดร้อน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะประดงแรด ผุดขึ้นมา มีสัณฐานแดงหนาดังหนังแรด แล้วให้คล้ำดำเข้า

เป็นเกล็ดเหมือนหนังแรด ทำพิษสงให้ปวดแสบปวดร้อน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะประดงไฟ ผุดขึ้นมา มีสัณฐานเหมือนไข้ระบุงาตักตีมีเม็ดแดงยอจดำ ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมมัวกระหายน้ำเป็นกำลัง

ประดง 8 ประการนี้ ให้แพทย์ผู้มีปัญญาพิจารณาจงเลียด ให้เร่งวางยาดับพิษกาฬแลยากะหุ้งกาฬ อย่าให้พิษกลับเข้าไปในข้อกระดูกได้ บางทีก็รอดบางทีก็ตาย ถ้าแพทย์รักษาชอบด้วยยาแล้วไม่กะหุ้งให้หมดสิ้นเชิง กลับทำพิษคุณในข้อในกระดูกยอมให้กลับกลายเป็นโรคเรื้อน เป็นพยาธิเป็นลมจะโป่ง แลลมปะโคมหินให้บวมไปทุกข้อทุกกำ ให้มีพิษมีสงให้ไหวตัวไม่ได้ ให้ร้องไปทั้งกลางวันกลางคืน รวากะคองจะแตกออกไปพิษประดง 7 ประการ แต่ลักษณะประดงแรดนั้น แก้วพิษตกคล้ายได้ปีหนึ่งเป็นเม็ดยอจดำหายกลายเป็นทำพิษ ให้คันผิวหนังเป็นหนังแรดคล้ายลงอยู่ปีหนึ่ง ให้ตกโลหิตกินดับกินปอดขาดออกมาตาย

ที่นี้พระผู้เป็นเจ้าของจะแสดงซึ่งเรื่องราว ใช้กาฬจะมาบังเกิดแก่สัตว์ทั้งหลาย 10 ประการ คืออันใดบ้าง คือไข้ประกายดาษ 1 ประกายเพลิง 1 หัด 1 เหือด 1 งูสวัด 1 เริ่มน้ำค่าง 1 เริ่มน้ำเข้า 1 ลำลาบเพลิง 1 ไฟลามทุ่ง 1 กำแพงทะเลลาย 1 เข้ากันเป็น 10 ประการ

ประกายดาษนั้น มีลักษณะใช้จับสท้านร้อนสท้านหนาวให้จับเท่าเย็นมือเย็น ให้ปวดสึสะให้จักษุแดงดังโลหิต ให้เชื่อมมัวเป็นกำลัง ให้ปวดกระดูกให้ปวดในเนื้อ ลิ่นกระด้างคางแข็ง ให้หอบให้สออีก ผุดขึ้นมาเหมือนเม็ดฝิดาษทั่วตัว ทำพิษให้สลบ ให้เร่งวางยาให้จงดีแก้ไข้ไม่ดีตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ประกายเพลิงต่อไป อาการนั้นเหมือนประกายดาษ แต่เม็ดฝิดกันเม็ดใหญ่เท่าเม็ดลิ้นเทียน เท่าเม็ดชายขึ้นทั่วตัว ร้อนเป็นไฟหวนนั้นให้ร้อนดังไฟลวก ทำพิษเป็นกำลัง ให้แพทย์รักษาให้จงดี

ที่นี้จะแสดงไข่ออกหัดออกเหือดต่อไป ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมมัว ให้ปวดสึสะวันหนึ่งสองวัน ผุดขึ้นมาเป็นเม็ดทราย ไปทั่วทั้งตัวมียอจดแหลมๆ ถ้าหลบเข้าไปในท้องให้ลงลักษณะหัดเหือดมีลักษณะคล้ายคลึงกัน

ที่นี้จะว่าด้วยไข้งูสวัด (ตัววัด) ต่อไป บางทีให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้ปวดสึสะบางทีก็ไม่จับ เป็นเม็ดทรายขึ้นมาเป็นแถว ขึ้นมา มีสัณฐานดังงู เม็ดพองๆ เป็นเงาหนองก็มี ถ้าผู้หญิงเป็นชาย ถ้าผู้ชายเป็นขวาและข้ามสันหลังไป รักษาไม่ได้แต่พิษสงร้อนดังไฟจุด

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้เริ่มน้ำค่าง เริ่มน้ำเข้านั้นต่อไป มีลักษณะให้จับสท้านร้อนสท้านหนาวให้จับเชื่อมมัวแล้วให้ปวดสึสะ แล้วให้ผุดขึ้นมาเป็นแผ่น นิ้วหนึ่งสองนิ้วสามนิ้วสี่นิ้ว เป็นเหล่าๆ กัน น้ำใสเขาเรียกว่าเริ่มน้ำค่าง ถ้าน้ำขุ่นเขาเรียกว่าเริ่มน้ำเข้า ให้เร่งประทับบยา

ที่นี้จะสำแดงลำลาบเพลิงต่อไป ลักษณะลำลาบเพลิงนั้น ให้ผุดขึ้นมาเป็นแผ่น ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาวให้ปวดสึสะเชื่อมมัวไป ทำพิษต่างๆ วางยาไม่ดีน้ำเหลืองแตกตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไฟลามทุ่ง อาการก็เหมือนกันกับลำลายเพลิงเหมือนกัน

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะกำแพงทลาย เมื่อจะตั้งเป็นขึ้นนั้นมีสีสะดุดขึ้นมาหัวเดียวทำพิษสงเป็นกำลัง ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมมั่วร้อนในกระหายน้ำ ให้ฟกบวมขึ้นน้ำเหลืองแตกพังออกวางยาไม่หยุดให้พังออกได้ตาย พระอาจารย์เจ้าจึงสาธกเข้าเป็น 10 ประการด้วยกัน ให้ผู้แพทย์ทั้งปวงพิจารณาโรคจงละเอียดจะได้รักษาสัตว์ไปข้างหน้า

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไฟลามทุ่ง ซึ่งฝีกาฬจะมาเกิดในไข้พิษ 10 ประการ ให้ผู้แพทย์รู้อาการไข้พิษต่อไป กาฬ 10 ประการนั้น คืออันใดบ้าง จึงวิสันนา ว่า คือฟองสมุท 1 เลี่ยมสมุท 1 ทามสมุท 1 ทามควาย 1 ละลอกแก้ว 1 กาฬทุม 1 กาฬทาม 1 มะเร็งตะมอย 1 มะเร็งปากทุม 1 มะเร็งเปลวไฟฟ้า 1 รวมกันเป็น 10 ประการด้วยกัน เรียกชื่อว่าฝีกาฬแล

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะกาฬ เกิดในปากในลิ้นในเพดาลชื่อว่าฟองสมุท มีลักษณะสะดุดขึ้นมาเท่าแมล็ดงาแมล็ดถั่ว เท่าผลฝักปลั่งสุก เท่าแมล็ดถั่วดำ นูนสูงขึ้นมาเป็นหลังเบี้ยก็มีขึ้นมา ขึ้นมาในปากในทำพิษให้กินเข้ากินน้ำไม่ได้ ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาวให้เชื่อมมั่ว ให้ตัวร้อนเป็นเปลว

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะเลี่ยมสมุท เกิดแต่ริมฝีปากทั้งสอง ริมฝีปากข้างบนข้างล่างก็มี บางที่เป็นเม็ดเท่าแมล็ดถั่วดำก็มี ให้แตกร้าวเป็นโลหิตไหล ทำพิษให้จับสท้านร้อนสท้านหนาวให้เชื่อมมั่ว ให้แพทย์เร่งประทับบยาให้จงดี ถ้าทำไม่ดีตายแล

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะทามสมุท เกิดบวมยาวขึ้นมาตามข้างลิ้น ข้างขาตะไกรรายพันต้นลิ้น ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมให้มั่ว ให้ลิ้นแข็งเจรจาไม่ได้ เร่งแก้จงเร็ว ถ้าจะประทับบยาอมไม่ฟังตายแล

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะทามควาย บังเกิดแต่ต้นกรามสองข้าง มีสัณฐานยาวไปเหมือนตัวปลิง ทำพิษสงให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมมั่วให้แพทย์เร่งแก้จงเร็ว

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่ละลอกแก้ว เกิดในทามกลางไข้พิษ มีลักษณะสัณฐานเกิดเท่าผลฝักปลั่งก็มี เท่าแมล็ดถั่วดำก็มี เท่าแมล็ดถั่วเขียวก็มี เท่าแมล็ดจิงจ้อก็มี เป็นเงาหนองก็มี ให้แพทย์เร่งรักษาให้จงดี

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่กาฬทุม ให้บวมตามขาตะไกรทั้งสองข้าง บางทีก็บวมแต่ข้างเดียวทำพิษให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้จับเชื่อมมั่วให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้ร้อนในกระหายน้ำ ให้เร่งแก้ให้จงดี

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่กาฬทามต่อไป มีลักษณะเหมือนกันกับไข่กาฬทุม แต่ผิดกันที่บวมตั้งแต่ขาตะไกร มาถึงคอทั้งสองข้าง ให้แพทย์เร่งประทับบยาให้จงดี ถ้าแก้ไม่ดีตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่มะเร็งตะมอย มีสัณฐานสะดุดขึ้นมาเท่าแม่มือผลจิงจ้อ ถ้าถานขาวสีสะด้า ทำพิษหนัก ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมให้มั่ว บางทีสะดุดขึ้นมาขึ้นที่ตัวที่แขนที่ขา ให้แพทย์เร่งรักษาให้จงดี ถ้าแตกออกไปได้ถ้าจูดยาไม่ฟังแตกออกไป ถ้าไม่ตายกลายเป็นมะเร็ง

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่มะเร็งปากทุม ผุดบวมขึ้นมาจากหลังทั้งสองข้างก็มี ข้างเดียวก็มี มีสัณฐานยอดเขียวเหมือนน้ำครามทำพิษต่างๆ ถ้าแพทย์จูดไม่หายกลับแตกออกไปจะลงไปเหมือนปากทุม ถ้าแก้ดีไม่ตายกลายเป็นมะเร็งปากทุม

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข่มะเร็งเปลวไฟ มีสัณฐานสะดุดขึ้นมาเท่าวงสะบ้า ยอดเขียวทำพิษเหมือนถูกไฟให้สลบ ให้แพทย์เร่งแก้ให้จงดี ถ้าแตกหระออกไปได้ตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะฝีกาฬ เกิดขึ้นมาที่นิ้วมือทั้งสองข้าง ข้างเดียวก็มี มีสัณฐานเท่าแมล็ดถั่วเขียว เท่าแมล็ดถั่วดำก็มี เท่าผลฝักปลั่งก็มี เลื่อมเป็นหลังเบี้ยเท่าผลมะยมแลเท่าเม็ดหินก็มี มีสัณฐาน



ให้จับสท้านร้อนสท้านหนาว ให้เชื่อมให้มัวให้ปวดสึสะทำพิษ ที่ผุดขึ้นมาเหมือนถูกไฟ ให้มือดำเหมือนดินหม้อ ทำพิษให้กลุ่มหัวใจนิ่งแนไป ซ้อมะเร็งนาคราช ให้เร่งรักษาให้จงดี ถ้าแก้ไม่ฟังให้มือดำแขนดำตาย พระผู้เป็นเจ้าจึงสาธกเป็นเอกเทศแต่ละน้อยๆ เข้ากันเป็น 18 ประการ ด้วยกัน

ที่นี้พระผู้เป็นเจ้าจะแสดงซึ่งไข้กาฬ มาเกิดแก่สัตว์ทั้งหลายคือไข้กระโดงทั้ง 4 ไข้กระโดงไฟ 1 ไข้กระโดงน้ำ 1 ไข้กระโดงหิน 1 ไข้กระโดงกลบ 1 เข้ากันเป็น 4 ประการ

ไข้กระโดงไฟนั้น มีลักษณะทำพิษเหมือนเปลวไฟเผาไปทั่วกาย

ลักษณะกระโดงน้ำนั้น จับให้นอนเชื่อมมัวไปไม่เป็นสติสมปฤติ ถึงจะเอารังมดแดงเข้ามาเคาะให้ทั่วตัวก็ไม่รู้สึกตัว

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะกระโดงกลบนั้น มีสัณฐานผุดขึ้นมาเหมือนเม็ดทรายทั่วตัว ให้คันเป็นกำลังมาทว่าจะเกาให้ทั่วตัวก็ไม่หายคัน ถึงจะเอาไม้ขูดให้โลหิตออกไปทั้งตัวก็ไม่หายคัน

ที่นี้จะกล่าวด้วยลักษณะไข้กระโดงหินทำพิษต่างๆ ไม่รู้ที่จะบอกแก่ใครได้ให้ย่นทีเดียว ถ้าจะให้นั่งลงถ่ายอุจจาระปัสสาวะแทบจะขาดใจตาย แต่ลักษณะไข้กระโดงทั้ง 4 นี้มีอายุแต่ 1 วัน 2 วัน ถ้าแพทย์จะแก้แต่วัน 1 ไม่ถอยตาย

ที่นี้จะว่าด้วยลักษณะไข้ช่องสมุทเกิดแก่สัตว์ทั้งหลาย มีลักษณะให้เชื่อมมัว ให้ร้อนในกระหายน้ำ ให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้ตาแดงดังโลหิต ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้หอบให้สอึก ให้ปากแห้งคอแห้ง ฟันแห้ง ให้ปวดสึสะให้อาเจียร ให้ร้อนเป็นกำลัง มีสัณฐานผุดขึ้นมาตามช่องอก ตามราวนมเท่าวงสบ้ามอน เขียวก็มีดำก็มี 2 นิ้ว 3 นิ้ว ยาวรีไปก็มี ถ้าผู้หญิงเป็นชวา ผู้ชายเป็นช้าย แก้ได้บ้างตายบ้าง ถ้าผู้ชายเป็นชวา ถ้าผู้หญิงเป็นช้าย ให้แพทย์เร่งแก้ให้จงดี

ที่นี้จะแสดงซึ่งไข้สองจำพวกต่อไป ไข้อันหนึ่งชื่อว่าไข้คุด ไข้อันหนึ่งชื่อว่าไข้แหงน พระผู้เป็นเจ้าจึงแสดงให้มนุษย์หญิงชายพึงรู้ลักษณะไข้คุดนั้น ให้จับซังกอเข้าจนเส้นหลังขาดตาย ไข้แหงนนั้นให้จับซีกแอนเข้าจนเส้นท้องขาดตาย ไข้สองประการนั้นมีอายุที่แพทย์จะแก้ได้นั้นแต่วันเดียว

ที่นี้พระผู้เป็นเจ้าจะแสดงบอกไว้แก่แพทย์ จะได้รับการรักษาพยาบาลไปข้างหน้า ยังมีลักษณะกาฬอีกบางจำพวก ชื่อว่าแม่ตะงาว 1 ชื่อตะบองพะล่า 1 ชื่อตะบองชะนวน 1 ทั้งสามประการนี้จะมาแทรกในไข้พิษ ผู้จะเรียนเป็นแพทย์ให้พิจารณาดูพรรณสัณฐาน เกาไข้ที่ผุดขึ้นมาขึ้นจงเลียด

ลักษณะกาฬตะบองพะลานั้น บางที่ขึ้นในขาหนีบทั้งสองข้างในที่ลับ มีสัณฐานโตเท่านิ้วหนึ่งก็มีแดงก็มีดำก็มีเขียวก็มี ยาวเท่านิ้วมือแลทำพิษ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็งจับนิ่งแนไป ให้แพทย์ประทัбыาให้จงดี ถ้าประทัбыาไม่ได้ตาย

ที่นี้จะกล่าวด้วยลักษณะไข้แม่ตะงาว ผุดขึ้นมายาวรีใหญ่ นิ้วหนึ่งสองนิ้วก็มี ขึ้นขาหนีบต้นขาในที่ลับทั้งสองข้าง ขึ้นตามรักแร้ ขึ้นตามหลังตามอก ถ้าจะขึ้นมาขึ้นทำพิษให้สลบให้แพทย์เร่งระวังแก้ให้จงดี ถ้ารู้ไม่ถึงโรคสำคัญว่าลมจับ ให้พิเคราะห์ดูจงเลียด ถ้าไม่เห็นให้เอาเทียนส่องดู หาพบแล้วให้ประทัбыาให้จงดี ถ้าจุกยาไม่ฟังตาย

ลักษณะไข้ตะบองชะนวนมีสัณฐานเรียวยเล็ก เท่าหวายตะค้าโตนิ้วหนึ่งสองนิ้ว ยาวรีผุดขึ้นมาขึ้นแอม ที่ก้นขาทั้งสองในที่ลับ ท้องน้อยราวข้างทั้งใต้รักแร้ ทำพิษต่างๆ ดำก็มีแดงก็มีเขียวก็มีทำพิษให้สลบ ให้ลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้แพทย์เร่งระวังยาให้จงดี ถ้าไม่ฟังตาย พระอาจารย์เจ้าจึงแสดงไว้ ถ้าผู้จะเป็นแพทย์ไปข้างหน้า ให้รู้ลักษณะไข้จูงอ่องแท้ จะได้รับการรักษาพยาบาล

ที่นี้จะแสดงซึ่งใช้กาฟต่อไป กาฟอันหนึ่งมีนามปรากฏคือละบองกาฟ เกิดแก่มนุษย์หญิงชายทั้งหลาย ถ้าแพทย์ไม่รู้สำคัญว่าลมจะโปง เป็นปิตตะภูสตุ้งไม่รู้ถึงโรคสี่สันวรรษนั้นดูพิการ แล้วให้ปล่อยปลิง ประคบเท้า ยาร้อนกอกลมขับโลหิตออกให้หมอนวดคนใช้นั้นไม่สู้เจ็บนักเที่ยวเดินไปได้ บวมตามข้อตามเกลียวปิตตะภูสตุ้งถ้าแพทย์ไม่รู้ถึงโรคทำพิษจะตายด้วยกาฟหมูนี

ที่นี้พระผู้เป็นเจ้าของจะแสดงซึ่งลักษณะใช้ละบองกาฟนั้น มีลักษณะสัณฐานบางที่เจ็บลง พุดอยู่ตึ่ๆ เดินเห็นได้ผุดขึ้นมาตามราวข้าง โตะเท่าผลมะตูม ขึ้นตามบันเอวตามคอต่อ ตามหัวไหล่ทั้งสองข้าง ตามข้อสอกทั้งสองข้าง ตามข้อมือทั้งสองข้าง ตามเท้าแลขาทั้งสองข้าง ตามโคนขาทั้งสองข้าง ตามเข้าทั้งสองข้าง บวมลื่นขึ้นมาทำพิษสงเป็นกำลัง แต่จะไหวก็ไม่ได้ให้จับเชื่อมมัว ปากแห้งฟันแห้งลิ้นแห้ง คอแห้ง ให้หอบให้สออีกลิ้นกระด้างคางแข็ง ให้จับเชื่อมให้มัวไปไม่เป็นสติสมปกติ ให้ร้อนในกระหายน้ำ ให้คลื่นเพื่อละเมอไป แต่จะไหวตัวก็ไม่ได้ ให้แพทย์เร่งแก้ไขจงดี ยาไม่ถึงที่ใช้นั้นก็ตาย พระผู้เป็นเจ้าของไว้ให้พึงรู้

สิทธิการิยะ พระอาจารย์เจ้าจะแสดงซึ่งใช้หัตถ์น้อยใหญ่ ใช้หัตถ์มีลักษณะสองจำพวกแลกำเตา สองจำพวก แลฤดูสาม แลใช้ตาเหลืองหนึ่ง แลใช้สันนิบาตเก้าประการ แลลมจะแซกในใช้สันนิบาตอีกสี่จำพวกนั้นสืบต่อไป อันว่าคนทั้งหลายใดเมื่อจะบังเกิดใช้เป็นหัตถ์นั้น ให้สับตร้อนสท้านหนาวปวดสึสะเป็นกำลัง ระวังระไวโองามให้น้ำมูกตก ลักษณะอันนี้ใช้เพื่อหัตถ์น้อย

อันว่าคนใช้ทั้งหลายนั้น ไม่กินยากี่หายอาบน้ำก็หาย ใน 3 วัน 5 วัน

อันว่าคนใช้ทั้งหลายใดเมื่อจะเป็นใช้นั้น ชื่อว่าหัตถ์ใหญ่ให้ จับสับตร้อนสท้านหนาว ให้ปวดสึสะให้โอให้จาม น้ำมูกตกเป็นกำลัง ให้ตัวร้อนให้อาเจียร ให้ปากแห้งปากเปรี้ยว ปากขมกินเข้าไม่ได้ แล้วแปรไปให้โอเป็นกำลัง แลทำพิษคอแห้งปากแห้งฟันแห้ง จมูกแห้งน้ำมูกแห้ง บางทีกระทำให้น้ำมูกไหลหยดย้อย เหตุดังนี้ เพราะว่ามันสมอนั้นเหลวออกไปหยดออกจากนาสิกทั้งสองข้าง ไปปะทะกับสอเสมหะจึงให้โอไป แก้มไม่ฟังกลายเป็นริศดวงมองคร่อหิดโอ แลฝิเจ็ดประการจะบังเกิด อันว่าคนใช้ทั้งหลายก็ดี เมื่อแพทย์วางยาไม่ฟังแล้ว อันว่าความตายจักมีแก่คนใช้นั้น แท้จริงอันว่าพระอาจารย์จะแสดงใช้หัตถ์สองประการ ให้แก่แพทย์ทั้งหลายพึงรู้ หัตถ์สองประการเป็นเหตุอย่างไร จึงวิสันนาว่าเกิดเพราะเหตุฤดูสามประการ คือคิมหันต์ฤดูหนึ่ง วัสสานะฤดูหนึ่ง เหมันตฤดูหนึ่ง เป็นสามฤดูด้วยกัน โรคเกิดแต่คนทั้งหลายต้องร้อนอย่างหนึ่ง ต้องน้ำค้างอย่างหนึ่ง ต้องละอองฝนอย่างหนึ่ง จึงว่าจะเป็นผู้ใช้หัตถ์ แลผู้จะเป็นแพทย์ไปข้างน่า อย่าฟังประมาทว่าใช้เป็นหัตถ์ดอก ถ้าแก้มไม่ฟังแปรใช้ถึงมรณะ

สิทธิการิยะ พระอาจารย์เจ้าผู้ปริชาญาณอันอุดม จะแสดงใช้กำเตาสืบต่อไป อันว่าลักษณะใช้กำเตามีสองประการนั้น มีอาการให้ปวดสึสะ ให้จักษุแดงให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้โอสับตร้อนสท้านหนาว ให้ปากขมปากเปรี้ยวปากกินเข้าไม่ได้ แลให้อาเจียร ให้นอนไม่หลับ ลักษณะดังนี้เป็นผู้ใช้กำเตาน้อย

ที่นี้จะแสดงซึ่งใช้กำเตาใหญ่นั้นต่อไป มีอาการนั้นให้ปวดสึสะเป็นกำลัง ให้จักษุแดงให้ตัวร้อนเป็นเปลว ให้โอให้สับตร้อนสท้านหนาว ให้ปากแห้งคอแห้งเพดาลูแห้งฟันแห้ง ให้เชื่อมให้มัว ให้เมื่อยไปทั้งตัว จับสับตร้อนสท้านหนาว ไม่เป็นเวลา บางทีผุดขึ้นเป็นเม็ดเท่าขี้กัณฑ์ทั้งตัว แต่เม็ดนั้นยอไม่มี บางทีให้โอเป็นโลหิตออกมาทางจมูกทางปาก บางทีให้ชักมือกำเท้ากำถ้าแพทย์แก้มไม่ฟังใน 3 วัน 5 วัน สำคัญว่าเป็นใช้เพื่อเส้นเพื่อลมอัมพฤษ์แลใช้สันนิบาต ไม่รู้วิธีในใช้กำเตาก็จะเกิดกาฟห้าจำพวกแทรกขึ้นมา คือกาฟฝิพิษหนึ่ง กาฟฝิฟกหนึ่ง กาฟคุธหนึ่ง กาฟมูตรหนึ่ง กาฟสิงคลีหนึ่ง ก็จะมีบังเกิดแก่

คนไข้ อันว่าความตายจักมีแก่บุพทลเป็นไข้ขึ้นแท้จริงพระอาจารย์เจ้าจึงจะบอกให้ผู้จะเรียนเป็นแพทย์ไปข้างมาให้ฟังรู้ ซึ่งลักษณะไข้กำเดาไม่ไข้เล็กน้อย จะว่าง่ายๆ เป็นไข้สำคัญ เปรียบเหมือนพระอาทิตย์ขึ้นดวงหนึ่ง โลกนั้นพอเป็นสุข ครั้นขึ้นมาเป็นสองดวงโลกนั้นกระวนกระวายนัก ครั้นขึ้นสามดวงสัตว์ทั้งหลายก็ตายหมด ฉันทิดก็ดี พระอาจารย์เจ้าเปรียบไข้กำเดาเหมือนกัน พระอาจารย์เจ้าจึงยกสารกไว้ ให้ผู้เป็นแพทย์ไปดูไข้ จะเป็นไข้พิษหรือไข้กำเดา แลลักษณะไข้กำเดานั้น อาการที่ผุดนอกนั้นไม่มี ที่ว่าจะเป็แผ่นเป็นวงนั้นก็ไม่มี มีแต่ว่าจะบังเกิดกาฬทีเดียว ถ้าไม่ตายใน 7 วัน 9 วัน 11 วัน ก็จะไปเป็นสันนิบาตสำประชรบูรณชวร บอกไว้ให้แพทย์ฟังรู้

พระอาจารย์เจ้าจะแสดงซึ่งไข้ทั้งสามสืบต่อไป แลไข้ในคิมหันตฤดูนั้นคือเดือน 5 เดือน 6 เดือน 7 เดือน 8 เป็นไข้เพื่อโลหิตเป็นใหญ่กว่าลมกว่าเสมหะทั้งปวงทุกประการ

ไข้ในวัสสานะฤดูคือเดือน 9 เดือน 10 เดือน 11 เดือน 12 นี้ ไข้เพื่อลมเป็นใหญ่กว่าเลือดแลเสมหะทั้งปวงทั้งสองประการ

ไข้ในเหมันตฤดูนั้น คือเดือน 1-2-3-4 นี้ไข้เพื่อกำเดาแลเพื่อดีพลุง เป็นใหญ่กว่าเสมหะแลลมทั้งสองประการ อาการมีต่างๆ ให้ออนละเมอฝันร้ายแลเพื่อไป ย่อมเป็นหวัดมอกร้อ หิวหาแรงไม่ได้ ให้เจ็บปาก ให้เท้าเย็นมือเย็นแลน้ำลายมาก แลกระหายน้ำเนื่องๆ แลให้หายากเนื้อปลาปลาสาสคาว ให้หายากกินหวานกินคาว มักให้บิดขี้เกียจคร้าน มักเป็นฝีพุพองเจ็บข้อเท้าข้อมือ ย่อมสทันทนาวดั่งนี้ ท่านให้วางยาอันร้อนจึงชอบโรคนั้นแล (ตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์, 2528)

## สมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัย

### 1. แก่นจันทน์แดง



ภาพที่ 2.1 แก่นจันทน์แดง

- 1.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Dracaena loureiroi* Gagnep.
- 1.2 ชื่อพ้อง *Aletris cochinchinensis* Lour., *Dracaena saposchnikowii* Regel., *Draco saposchnikowii* (Regel) Kuntze., *Pleomele cochinchinensis* Merr. ex Gagnep., *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S.C.Chen
- 1.3 ชื่อวงศ์ *Dracaenaceae*
- 1.4 ลักษณะทางกายภาพและเคมี

ปริมาณความชื้นไม่เกิน 9% w/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 0.5% w/w ปริมาณ  
 เถ้ารวมไม่เกิน 1.2% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 17% w/w สารสกัดน้ำไม่น้อยกว่า  
 2% w/w

1.5 สรรพคุณ ตำรายาไทยใช้ แก่น ที่มีเชื้อราลง จนทำให้แก่นมีสีแดง แก้วพิษใช้  
 ภายนอกและภายใน แก้วพิษทุกชนิด แก้วพิษอันเกิดจากชางและดี แก้วชางเด็ก แก้วกระสับกระส่าย แก้วร้อน  
 ดับพิษไข้ทุกชนิดแก้วร้อนในกระหายน้ำ ลดความร้อน ทำให้หัวใจชุ่มชื้น แก้วเหงื่อตก กระสับกระส่าย  
 แก้วไออันเกิดจากชางและดี แก้วไขเพื่อดีพิการ บำรุงหัวใจ แก้วพิษผีที่มีอาการอักเสบและปวดบวม แก้ว  
 บาดแผล แก้วเลือดออกตามไรฟัน ฝนทาแก้ฟกบวม แก้วฝี่

ตำรายาไทยมีการใช้จันทน์แดงใน พิกัดเบญจโลหิตะ คือการจำกัดจำนวนตัวยาที่มีคุณทำ  
 ให้ชื่นใจ 5 อย่าง มี แก่นจันทน์ชะมด ต้นเนระพูสี ต้นมหาเสดำ แก่นจันทน์ขาว และแก่นจันทน์แดง  
 สรรพคุณ แก้วไขเพื่อดี แก้วรัตตะปิตตะโรค แก้วลมวิงเวียน กล่อมพิษทั้งปวง และมีการใช้ใน พิกัดจันทน์  
 ทั้ง 5 คือการจำกัดจำนวนแก่นไม้จันทน์ 5 อย่าง มี แก่นจันทน์ชะมด แก่นจันทน์เทศ แก่นจันทน์หนา  
 แก่นจันทน์ขาว และแก่นจันทน์แดง สรรพคุณ แก้วไขเพื่อโลหิตและดี แก้วร้อนในกระหายน้ำ บำรุงดับ  
 ปอดหัวใจ แก้วพยาธิบาดแผล

ตำรับยาพระโอสถพระนารายณ์ ปรากฎตำรับมโหสถิจจันทน์ ประกอบด้วย จันทน์แดง  
 และจันทน์ขาว ร่วมกับสมุนไพรร่วมอีก 13 ชนิด สรรพคุณแก้วทั้งปวง ที่มีอาการตัวร้อน อาเจียนร่วม  
 ด้วยก็ได้

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพรมีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศ  
 คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฎการใช้จันทน์แดงในยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียน  
 โลหิต ปรากฎตำรับยาหอมเทพจิตร และตำรับยาหอมนวโกฐ มีส่วนประกอบของจันทน์แดง ร่วมกับ  
 สมุนไพรร่วมชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน แก้อาการหน้ามืด ตาลาย ใจสั่น  
 คลื่นเหียน อาเจียน แก้ลมจุกแน่นในท้อง ยาแก้ใช้ปรากฎตำรับยาจันทน์ลีลา มีส่วนประกอบของ  
 จันทน์แดงร่วมกับสมุนไพรร่วมชนิดอื่นๆ ในตำรับ ใช้บรรเทาอาการไข้ตัวร้อน ใช้เปลี่ยนฤดูตำรับยาเขียว  
 หอม บรรเทาอาการไข้ ร้อนในกระหายน้ำ แก้วพิษหัด พิษสุกใส (บรรเทาอาการไข้จากหัดและสุกใส)  
 (สุดารัตน์ หอมหวล, 2010)

1.6 องค์ประกอบทางเคมี มีสารกลุ่ม Homoisoflavanones, Stilbenes,  
 Retrodihydrochalcone

### 1.7 การศึกษาทางเภสัชวิทยา

1.7.1 ฤทธิ์ในการรักษาแผล ใช้สารสกัดเอทานอลของจันทน์แดง ในหนูแรพเพตผู้  
 สายพันธุ์ Sprague Dawley ที่มีแผลผ่าตัด (Excision wound) และแผลเปิดที่เกิดจากการตัดผิวหนัง  
 ส่วน Full thickness ออกไป (Incision wound) ทำการแบ่งหนูทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก  
 ได้รับการรักษาด้วยยาพื้น (Ointment base) เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่สองได้รับการรักษาด้วยยา  
 มาตรฐานคือ Moist exposed burn ointment (MEBO) ส่วนกลุ่มสามได้รับสารสกัดเอทานอลของ  
 จันทน์แดงและติดตามเปอร์เซ็นต์ของการเกิดการหดตัวของแผล (Wound contraction), ระยะเวลา  
 การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (Epithelialization period) ผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสาร  
 สกัดเอทานอล ของจันทน์แดงและ MEBO มีการหดตัวของแผล และการสมานแผลดีขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญ มีการสร้าง Bloodcapillaries, Collagen fibres และ Fibroblasts cells ได้ตั้งแต่วันที่ 7 หลังเกิดแผล และมีการสร้างเนื้อเยื่อสมบูรณ์ในวันที่ 21 (Liu, *et al.*, 2013)

1.7.2 ฤทธิ์ต้านการเกิดลิ่มเลือด สกัดสารสำคัญจากจันทน์แดง ด้วย Ethanol และ Precipitate B (PB) Fraction ให้หนูแรทสายพันธุ์วิสตาที่ ถูกกระตุ้นให้เกิดก้อนลิ่มเลือด (Thrombosis) ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่ม 1 เป็นกลุ่มควบคุม (Control group), กลุ่ม 2 ได้รับ 0.5% CMC-Na, กลุ่ม 3 เป็นตัวควบคุมเชิงบวก (Positive group) ได้รับ Xuesaitong tablets ขนาด 0.10 กรัม/กิโลกรัม/วัน, กลุ่ม 4 ได้รับสารสกัดเอทานอลของจันทน์แดง และกลุ่ม 5 ได้รับ Precipitate B (PB) ขนาดสารทดสอบ กลุ่ม 4 และ 5 คือ 0.10, 1.07 และ 0.82 g/kg/วัน เป็นเวลา 7 วัน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดเอทานอลของจันทน์แดง มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดก้อนลิ่มเลือด (thrombosis) ( $p < 0.05$ ), ยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ( $p < 0.01$ ) และมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด ( $p < 0.05-0.01$ ) ที่ดีกว่า precipitate B (PB) fraction อย่างมีนัยสำคัญ (Xin, *et al.*, 2011)

1.7.3 ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus*, *Diphtheria bacilli* และ *Bacillus anthracis* พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรสามารถยับยั้งเชื้อได้ และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นจนถึง 50mg/ml จะสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Candida albicans* และ *Cryptococcus neoformans* ได้ นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ต่อการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *S. lemon*, *S. diphtheria* มีค่า MIC<sub>50</sub> เท่ากับ 3.12 mg/kg และฤทธิ์ต่อการยับยั้งเชื้อ *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nessler cocci* และ *Shigella flexneri* โดยมีค่า MIC น้อยกว่า 50 mg/kg นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารฟลาโวนอยด์ที่แยกได้ คือ 6,7- และ (2S)-4',7-dihydroxy-8-methylflavan ออกฤทธิ์แรงในการยับยั้งเชื้อ *H. pylori* โดยมีค่า MIC เท่ากับ 29.5, 29.5 และ 31.3  $\mu\text{M}$  ตามลำดับ สาร Pterostilbene มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราหลายชนิด ได้แก่ *Trichophyton rubrum*, *T. mentogrophtes*, *Candida albican*, *C. parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans* และ *Aspergillus fumigates* (Fan, *et al.*, 2014)

## 1.8 การศึกษาทางพิษวิทยา

1.8.1 การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดเนื้อไม้ด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 1,111 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) และให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนู ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจไม่พบอาการเป็นพิษ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

1.8.2 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ในระยะยาวของจันทน์แดง โดยการให้สารสกัดจันทน์แดงในขนาด 3 กรัม/กิโลกรัม และ 1.5 กรัม/กิโลกรัม วันละครั้ง ในกระต่าย เป็นเวลา 90 วัน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดจันทน์แดงไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของพยาธิสภาพ เช่น จำนวน Erythrocytes, Leukocytes, เอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT), Urea nitrogen และ น้ำหนักตัวในสัตว์ทดลอง ไม่มีการทำลายไตหรือตับ ส่วนการศึกษาพยาธิโดยใช้กล้องจุลทรรศน์พบเพียงการขยายตัวของหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ (Fan, *et al.*, 2014)

## 2. ดอกมะลิ



ภาพที่ 2.2 ดอกมะลิ

2.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Jasminum sambac* Ait.

2.2 ชื่อวงศ์ Oleaceae

2.3 สรรพคุณ ตำรายาไทยดอกมะลิ จัดเป็นยาในพิภัดเกสร ทั้ง 5 ทั้ง 7 และทั้ง 9 แต่ใช้ทั้งดอก เมื่อพิจารณาจากรสของยา ดอกมะลิถูกจัดเป็น ยารสหอมเย็น จึงมีสรรพคุณบำรุงหัวใจ ทำให้ชื่นใจ แก้อ่อนเพลีย ชูกำลัง แก้อ่อนในกระหายน้ำ แต่อย่าใช้มากเกินไป เพราะจะแสดงกับโรคลมจุกเสียดแน่น ดอกมะลิลา มีสรรพคุณ ที่ระบุในตำรายาไทย ใช้บำรุงหัวใจ ดับพิษร้อน ถอนพิษไข้ ทำจิตใจให้ชุ่มชื่น บำรุงครรภ์รักษา แก้อ่อนใน กระหายน้ำ แก้อเจ็บตา เนื่องจากมีรสฝาดสมาน จึงช่วยสมานท้อง แก้อบิด แก้อปวดท้อง แก้อแผลเรื้อรัง ผิวหนังเป็นผื่นคัน น้ำแช่ดอกสดบำรุงหัวใจให้ชุ่มชื่น นำดอกสดตำใส่พิมเสน สุมหัวเด็กแก้อซาง แก้อตัวร้อน แก้อหวัด ในตำรายาไทย มีการนำดอกมะลิผสมเข้าในตำรับยาหอม ที่มีสรรพคุณบำรุงหัวใจ ทำจิตใจให้ชุ่มชื่น แก้อลมวิงเวียน ตัวอย่างเช่น ยาหอมเทพจิตร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมทิพโอสถ และยาหอมอินทจักร์ มีสมุนไพรรหลักคือดอกมะลิ

ทางสุคนธบำบัด น้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิ ใช้ในการกระตุ้นระบบประสาทสำหรับผู้ที่ม่ภาวะอ่อนล้าทางจิตใจ ง่วง เหนื่อยชา อ่อนเพลีย ช่วยปรับอารมณ์และสภาพสมดุลของจิตใจให้ดีขึ้น บรรเทาอาการปวดศีรษะในผู้ที่มีความเครียด ความกลัว บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ

2.4 รูปแบบและขนาดวิธีใช้ บำรุงหัวใจให้ชุ่มชื่น ใช้ดอกแห้ง 1.5 – 3 กรัม ต้มน้ำ หรือชงน้ำร้อนดื่ม

2.5 องค์ประกอบทางเคมี

2.5.1 ดอกมะลิสดมีน้ำมันหอมระเหยประมาณร้อยละ 0.2-0.3 จากการศึกษาด้วยวิธี GC-MS พบว่าน้ำมันระเหยง่าย ที่พบในดอก มีมากกว่า 40 ชนิด แต่สารที่ทำให้มะลิลา มีกลิ่นเฉพาะคือ linalool ซึ่งเป็นชนิด R(-)-isomer และ methyl anthranilate ขณะที่ดอกมะลิชนิด *J. grandiflorum* L. (ในไทยเรียกสถาน หรือ จะขาน) ซึ่งใช้ผลิตเป็นน้ำหอมหลัก ในอัลจีเรีย มอโรคโค และอิตาลี linalool จะเป็นชนิด S(-) isomer จึงทำให้มะลิต่างสายพันธุ์มีกลิ่นที่แตกต่างกันไป ตัวอย่างสารที่เป็นองค์ประกอบในน้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิลา เช่น benzyl alcohol, benzyl acetate, jasmine lactone, methyl jasmonate, geraniol, jasmine,

jasmone, methyl benzoate, caryophyllene, cadinene, hexenyl benzoate เป็นต้น แต่ถ้า นำดอกมะลิแห้งมาสกัดด้วยเมทานอล จะพบองค์ประกอบเป็นสารกลุ่ม irridoid glycoside ชนิด dimeric irridoid glycoside เช่น molihuaside A, C, D, E ชนิด trimeric irridoid glycoside เช่น molihuaside B, sambacoside A สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่พบ ได้แก่ rutin, kaempferol, quercetin นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม indole อีกด้วย

2.5.2 ใบและลำต้นของมะลิ มีรายงานพบสารสำคัญหลายกลุ่ม เช่น triterpenoid, flavonoid, irridoid glycoside เช่น sambacin, jasminin, quercetin, isoquercetin, rutin, kaempferol-3-rhamnoglucoside, linalool, sambacoside A, E, F, methyl benzoate, benzyl acetate, methyl salicylate, myrcene, d-fenchene, limonene, cis-linalool oxide, trans-3-hexenyl butyrate

## 2.6 การศึกษาทางเภสัชวิทยา

2.6.1ฤทธิ์ขยายหลอดเลือดโคโรนารี และกระตุ้นหัวใจ (coronary vasodilating and cardiotropic activities) สาร jasmolactone B และ D ที่แยกได้จากดอกมะลิพวงออกฤทธิ์ดังกล่าว จึงอาจสนับสนุนการใช้ดอกมะลิในตำรับยาหอม ซึ่งเป็นตำรับยาพื้นบ้าน ในการรักษาอาการเป็นลม วิงเวียน ที่มีการใช้ในยาไทยมาแต่โบราณ

2.6.2 ฤทธิ์กระตุ้นประสาท จากการทดสอบกับหนูพบว่า น้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิลา ช่วยทำให้ระยะเวลาการหลับของยา pentobarbital สั้นลง โดยการกระตุ้นประสาทสัมผัสกลืน และสารสำคัญคือ phytol

2.6.3 ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus sanguinis* ที่เป็นสาเหตุให้เกิดฟันผุ พบว่าสารสกัด เมทานอล จากดอกมะลิลาแห้ง มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อดังกล่าว โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อ (MIC) เท่ากับ 1 mg/ml ดังนั้นสารสกัดจากดอกมะลิจึงมีผลต่อสุขภาพในช่องปาก

2.6.4 ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* และเชื้อรา *Aspergillus niger* พบว่าสาร caryophyllene oxide, benzyl benzoate, farnesyl acetate, methyl isoeugenol จากดอกมะลิลาออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อดังกล่าว

2.6.5 ฤทธิ์กระตุ้นความรู้สึกทางเพศ จากการทดสอบตำรับยาที่มีน้ำมันหอมระเหยอยู่ในตำรับ 3-20% (โดยมีน้ำมันหอมระเหยจากมะลิ คิดเป็น 50-90%) มีฤทธิ์กระตุ้นความรู้สึกทางเพศ

2.6.6 ฤทธิ์สงบประสาท และทำให้อ่อนหลับ น้ำคั้นจากรากสดมะลิลา 1-8 กรัม ต่อน้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม เมื่อฉีดเข้าช่องท้อง หนู กระต่าย และสุนัข มีผลในการสงบประสาท ทำให้อัตว์เคลื่อนไหวน้อยลง และทำให้อ่อนหลับ ในปริมาณต่างกัน จึงควรระมัดระวังในการใช้ เพราะการใช้มากเกินไปจะทำให้สลบได้ ฤทธิ์ไล่หมัดน้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิลามิฤทธิ์ไล่หมัดได้ดีกว่า diethyltoluamide

2.7 การศึกษาทางคลินิก พบว่ากลิ่นจากชามะลิ ซึ่งมีสารสำคัญคือ (R)-(-)-linalool ช่วยทำให้สงบในอาสาสมัคร 24 คน

2.8 การศึกษาทางพิษวิทยา พบว่าสารสกัดดอกมะลิลา ด้วยน้ำ และแอลกอฮอล์ (1:1) ในขนาดเทียบเท่าผงยา 10 กรัม/กิโลกรัม ไม่เป็นพิษต่อหนูถีบจักร ไม่ว่าจะให้โดยการป้อน หรือฉีดเข้าได้

ผิวหนัง สารสกัดส่วนเหนือดินด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ ฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักรขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่งคือ 1 กรัม/กิโลกรัม (สุदारัตน์ หอมหวล, 2010)

### 3. แก่นฝางเสน



ภาพที่ 2.3 แก่นฝางเสน

3.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Caesalpinia sappan* L.

3.2 ชื่อพ้อง *Biancaea sappan* (L.) Tod.

3.3 ชื่อวงศ์ Leguminosae

3.4 ลักษณะทางกายภาพและเคมี ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 3% w/w, ความชื้นไม่เกิน 13% w/w, ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 2.5% w/w ปริมาณสิ่งสกัดด้วย 50%เอทานอล ไม่น้อยกว่า 5% w/w

3.5 สรรพคุณ

3.5.1 ตำรายาไทยใช้แก่นต้มน้ำดื่ม บำรุงโลหิต แก้ปวดพิการ แก้อ่อนในกระหายน้ำ ยาฝาดสมาน แก้กึ่งร่วง ธาตุพิการ แก้อโลหิตออกทางทวารหนัก ขับเสมหะ แก้ไอ ขับระดู เป็นยาบำรุงโลหิตสตรี แก้กาเดา ทำโลหิตให้เย็น แก้อโลหิตออกทางทวารหนักและเบา แก้คุดทะราด แก่นฝางกับน้ำเป็นยาทาภายนอกในโรคผิวหนังบางชนิด ฆ่าเชื้อโรค ขับหนอง น้ำต้มแก่นใช้แต่งสีแดงของน้ำยาอุทัย

ตำราพระโอสถพระนารายณ์ระบุว่ายาแก้ความผิดปกติของอาโปธาตุหรือธาตุน้ำ ประกอบด้วยเครื่องยาสองสิ่งคือ เปลือกมะขามป้อมและฝางเสน ปริมาณเท่ากัน ต้มน้ำกิน 4 ส่วน ให้เหลือ 1 ส่วน กินแก้ท้องเสียอย่างแรงและบิด

3.6 รูปแบบและขนาดวิธีใช้ยา

3.6.1 แก้กึ่งร่วง ตำรายาไทยใช้แก่นฝางหนัก 3-9 กรัม ต้มกับน้ำ 500 มิลลิลิตร เคี่ยวให้เหลือครึ่งหนึ่ง ดื่มแก้กึ่งร่วง

3.6.2 แก้น้ำกัดเท้า แก่นฝาง 2 ชิ้น ฝนกับน้ำปูนใสให้ขึ้นๆ ทาบริเวณน้ำกัดเท้าช่วยฆ่าเชื้อ สมานแผล

3.7 องค์ประกอบทางเคมี มีสารให้สีชมพูอมส้มถึงแดง (sappan red) คือ brazilin และพบ tannin (สุदारัตน์ หอมหวล, 2010)



#### 4. ดอกบุนนาค



ภาพที่ 2.4 ดอกบุนนาค

4.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Mesua ferrea* L.

4.2 ชื่อพ้อง *Mesua nagassarium* (Burm. f.) Kosterm.

4.3 ชื่อวงศ์ Guttiferae

4.4 ลักษณะทางกายภาพและเคมี ปริมาณความชื้นไม่เกิน 11% w/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 5% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดไม่เกิน 1.5% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล 80% ไม่น้อยกว่า 4.5% w/w สารสกัดน้ำ ไม่น้อยกว่า 2.5% w/w

4.5 สรรพคุณตำรายาไทยดอก มีกลิ่นหอมเย็น รสขมเล็กน้อย เป็นยาฝาดสมาน บำรุงธาตุ และขับลม แก้กลมกองละเอียด วิงเวียน หน้ามืดตาลาย ใจสั่น ชูกำลัง บำรุงโลหิต บำรุงหัวใจให้ชุ่มชื้น แก้ก้อนในกระสับกระส่าย รักษาอาการร้อนอ่อนเพลีย แก้ก้อนสาบในร่างกาย แก้ก้อนในกระสับกระส่าย มีกลิ่นหอมใช้อบเครื่องหอม ใช้แต่งกลิ่น เข้าเครื่องยาเป็นยาฝาดสมาน บำรุงธาตุ แก้ไอ แก้ไข้ ขับเสมหะ แก้ก้อนใน ดับกระหาย บำรุงโลหิต หรือบดให้เป็นผงผสมกับเนยเหลว เป็นยาพอกแก้ริดสีดวงทวาร น้ำมันหอมระเหยจากดอก มีสาร mesuol และ mesuone มีฤทธิ์เหมือนยาปฏิชีวนะ คือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรค เกสร รสหอมเย็น เข้ายาหอม มีฤทธิ์ฝาดสมาน บำรุงธาตุ ขับลม บำรุงครรภ์รักษา ทำให้หัวใจชุ่มชื้น ชื่นใจ แก้ไข้

ตำรายาไทยนำเกสรมาเข้าเครื่องยาไทยในพิกัดเกสรทั้งห้า (ดอกมะลิ ดอกพิกุล ดอกบุนนาค ดอกสารภี และเกสรบัวหลวง) พิกัดเกสรทั้งเจ็ด (มีดอกจำปาและดอกกระดังงาเพิ่มเข้ามา) และ พิกัดเกสรทั้งเก้า (มีดอกลำดวน และดอกลำเจียกเพิ่มเข้ามา) มีสรรพคุณ บำรุงหัวใจ บำรุงดวงจิตให้ชุ่มชื้น ทำให้ชื่นใจ แก้กลมกองละเอียด วิงเวียน หน้ามืด ตาลาย บำรุงครรภ์ นอกจากนี้บุนนาคยังจัดไว้ในพิกัดพิเศษพิกัดเทวตรีคันทา (เทวติคันทา) คือการจำกัดจำนวนตัวยามีกลิ่นหอม 2 ชนิด รวมเครื่องยา 6 อย่างคือ ดอกบุนนาค รากบุนนาค แก่นบุนนาค ดอกมะขาง รากมะขาง และแก่นมะขาง มีสรรพคุณขับลมในลำไส้ แก้ก๊อตตะปิตตะโรค บำรุงโลหิต แก้ก้อนเหม็นสาบในร่างกาย แก้กำเดา แก้ไข้ ลำปะชวน ทำให้ใจชุ่มชื้น ชูกำลัง

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฏการใช้ดอกบุนนาค ในยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต (แก้ลม)

มีส่วนประกอบของดอกบุนนาค อยู่ในพิกัดเกษตรทั้ง 5 ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ ได้แก่ ยาหอมเทพจิตร มีสรรพคุณแก้ลมกองละเอียด ได้แก่ อาการหน้ามืด ตาลาย สวิงสวาย ใจสั่น บำรุงดวงจิตให้ชุ่มชื้น และตำรับยาหอมนวโกฐ มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน คลื่นเหียน อาเจียน แก้ลมจุกแน่นในอก ในผู้สูงอายุ แก้ลมปลายไข้ (หลังจากฟื้นไข้แล้วยังมีอาการ เช่น คลื่นเหียน เบื่ออาหาร วิงเวียน ท้องอืด อ่อนเพลีย) นอกจากนี้ตำรับยาแก้ไข้ปรากฏการใช้ดอกบุนนาคร่วมกับสมุนไพรอื่นๆ ใน ตำรับยาเขียวหอม สรรพคุณ บรรเทาอาการไข้ ร้อนในกระหายน้ำ แก้พิษหัด พิษสุกใส (บรรเทาอาการไข้จากหัดและสุกใส)

4.6 องค์ประกอบทางเคมี ดอกพบน้ำมันหอมระเหยและสารที่มีรสขม คือ mesuol และ mesuone สารกลุ่ม coumarins สารกลุ่ม flavonoids, xanthenes

#### 4.7 การศึกษาทางเภสัชวิทยา

4.7.1ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ปกป้องตับ สารสกัดเมทานอลจากดอกบุนนาคความเข้มข้น 100 และ 200 mg/kg ในหนูเม้าส์เพศเมียสายพันธุ์วิสตาห์ โดยให้หนูดื่ม น้ำที่ผสมเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* เป็นเวลา 1 วัน หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ติดตามผลค่าต่างๆ ได้แก่ ระดับเอนไซม์ตับ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ตรวจการทำงานของไต โดยตรวจวัดระดับ creatinine phosphokinase (CPK), alkaline phosphatase (ALKP), creatinine, urea ตรวจวัดระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ super oxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) และ glutathione reductase (GR) ผลการทดสอบพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของเอนไซม์ SOD และ AST พบการทำงานลดลงอย่างมีนัยสำคัญของเอนไซม์ CAT, GPX, GR และ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการทำงานของ CPK และ Creatinine ดังนั้นสรุปได้ว่าการเพิ่มระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระได้บางชนิด ส่วนการทำงานของตับและไต ยังมีผลทั้งในทางที่ขึ้นและลดลงได้ นอกจากนี้การทดสอบสารสกัดเอทานอลของดอกบุนนาคความเข้มข้น 100 Mg/ml พบว่าสามารถยับยั้งการทำงานของ nitric oxide ซึ่งเป็นสารทำให้เกิดการอักเสบได้ 96.03% (Chahar, et al., 2013)

4.7.2 ฤทธิ์ต้านการชัก การป้องกันสารสกัดเอทานอลของดอกบุนนาคความเข้มข้น 200, 400 และ 600 mg/kg แก่หนูเม้าส์ ซึ่งถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการชักด้วยวิธี Maximum electroshock seizure (MES) ผลการทดลอง พบว่าสารสกัดเอทานอลจากดอกบุนนาคสามารถยับยั้งการชักได้ และลดระยะเวลาที่เกิดการชักได้อย่างมีนัยสำคัญดังนี้ สารสกัดความเข้มข้น 200, 400 และ 600 mg/kg ยับยั้งได้ 100% ( $p < 0.01$ ), 60% ( $p < 0.01$ ) และ 100% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ (Chahar, et al., 2013)

4.7.3 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียสารสกัดเมทานอลของดอกบุนนาคในหนูเม้าส์ติดเชื้อ *S. typhimurium* ATCC 6539.2 พบว่าสารสกัดขนาด 4 mg/mouse สามารถลดอัตราการตาย และลดเชื้อแบคทีเรียในเลือด ตับ และม้าม ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบในหลอดทดลองเพื่อศึกษาฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียพบว่าสารสกัดความเข้มข้น 50 Mg/ml สามารถยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus* ได้ 30 สายพันธุ์, *Bacillus spp.*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus pneumonia*, *Sarcina lutea*, *Proteus mirabilis* และ

*Lactobacillus arabinosus* สารสกัดความเข้มข้น 100 และ 200 Mg/ml สามารถยับยั้ง *Staphylococcus* ได้ 1 และ 2 สายพันธุ์ ตามลำดับ แต่มีสายพันธุ์ที่ต่อต่อสารสกัดจำนวน 8 สายพันธุ์ และมีผลน้อยในการยับยั้ง *Klebsiella*, *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* และ *Shigella spp.*

4.7.4 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียจากสารสกัดไดคลอโรมีเทนและเมทานอล (1:1 v/v) ของดอกบุนนาค ความเข้มข้น 500 และ 1000 Mg/ml ทำการทดลองด้วยวิธี agar dilution-streak พบว่าสามารถต้านเชื้อได้แก่ *B. cereus varmycoides*, *B. pumilus*, *B. subtilis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Micrococcus luteus*, *Sta. aureus*, *Sta. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Str. faecalis*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* และ *Saccharomyces cerevisiae* (Chahar, et al., 2013) (สุตารัตน์ หอมหวล, 2010)

## 5. ดอกสารภี



ภาพที่ 2.5 ดอกสารภี

5.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Mamea siamensis* (Miq.) T. Anderson

5.2 ชื่อพ้อง *Calysaccion siamense* Miq.

5.3 ชื่อวงศ์ Clusiaceae

5.4 สรรพคุณ

5.4.1 ตำรายาไทย ดอกรสหอมเย็น เป็นยาชูกำลัง บำรุงหัวใจให้ชุ่มชื้น ใช้ทำยาหอม จัดอยู่ในพิภัดเกสรทั้ง 5, 7 และ 9 แก้อาการวิงเวียนศีรษะ แก้ไข้ที่มีพิษร้อน ทำให้เจริญอาหาร เกสรเป็นยาบำรุงครรภ์ ทำให้ชื่นใจ แก้ไข้

5.4.2 บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ระบุการใช้ดอกสารภีร่วมกับสมุนไพรอื่นๆ ในตำรับยาเขียวหอม สรรพคุณ บรรเทาอาการไข้ ร้อนในกระหายน้ำ แก้พิษหัด พิษอีสุกอีใส (บรรเทาอาการไข้จากหัด และอีสุกอีใส)

5.5 องค์ประกอบทางเคมีพบสารกลุ่ม 4-alkylcoumarin, 4-phenyl-coumarin หลายชนิด, สารกลุ่ม triterpenoid เช่น friedelin

## 5.6 การศึกษาทางเภสัชวิทยา

5.6.1 ฤทธิ์ต้านมะเร็งเม็ดเลือดขาว การศึกษาฤทธิ์ต้านมะเร็งเม็ดเลือดขาวจากดอกสารภี โดยการทดสอบในหลอดทดลองกับเซลล์มะเร็งที่แยกได้จากสมองมนุษย์ ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง และฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein ซึ่งเป็นโปรตีนที่ยับยั้งการขนส่งยาเคมีบำบัดผ่านไปยังเนื้องอกที่สมอง ผลการทดสอบพบว่า สารสกัดดอกสารภีด้วยเฮกเซน ที่ความเข้มข้น 10 Mg/ml สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด leukemia ได้  $99 \pm 0.8\%$  และยับยั้ง P-glycoprotein โดยมีค่า EC50 เท่ากับ  $0.3 \pm 0.3$  Mg/ml ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง 4 ชนิด ของสารกลุ่มคูมาริน ที่แยกได้จากดอกสารภี พบว่าสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) เนื้องอกที่สมอง (U-251) เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (HCT-116) และเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (CCRF-CEM) ได้ โดยสารส่วนใหญ่ออกฤทธิ์ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน vincristine ค่า% การยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้ง 4 ชนิด ของสารคูมาริน mammea A/AA เท่ากับ  $58.9 \pm 0.8$ ,  $27.7 \pm 3.2$ ,  $73.5 \pm 4.9$ ,  $78.1 \pm 0.8$  สาร MSH1 เท่ากับ  $82.4 \pm 0.9$ ,  $78.8 \pm 1.6$ ,  $97.6 \pm 0.6$ ,  $96.0 \pm 1.1$  และสารมาตรฐาน vincristine เท่ากับ  $51.5 \pm 12.9$ ,  $71.0 \pm 2.5$ ,  $54.8 \pm 9.4$ ,  $44.2 \pm 8.5$  ตามลำดับ (Noysang, et al., 2014)

## 6. หัวเปราะหอม



ภาพที่ 2.6 หัวเปราะหอม

6.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Kaempferia galanga* L.

6.2 ชื่อพ้อง *Alpinia sessilis* J.Koenig, *Kaempferia humilis* Salisb., *Kaempferia latifolia* Donn ex Hornem., *Kaempferia marginata* Carey ex Roscoe, *Kaempferia plantaginifolia* Salisb., *Kaempferia procumbens* Noronha

6.3 ชื่อวงศ์ Zingiberaceae

6.4 สรรพคุณ

6.4.1 ตำรายาไทย หัวใต้ดิน รสเผ็ดขม สุมศรีษะเด็ก แก่หวัดคัดจมูก รับประทานขับลมในลำไส้ แก้เสมหะ เจริญไฟธาตุ แก่ท้องอืด แก่โลหิตซึ่งเจือด้วยลมพิษ

6.4.2 บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ระบุการใช้เหง้าเปราะหอม ในยารักษากลุ่มอาการทางระบบทางเดิน

อาหาร ปรากฏในตำรับ ยาธาตุบรรจบ มีส่วนประกอบของเหง้าเปราะหอม ร่วมกับสมุนไพรรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณ บรรเทาอาการท้องอืดเฟ้อ และอาการอุจจาระธาตุพิการ ท้องเสียที่ไม่ติดเชื้อ และระบุงการใช้เหง้าเปราะหอมร่วมกับสมุนไพรรชนิดอื่นๆ ในตำรับยาเขียวหอม สรรพคุณ บรรเทาอาการ ใช้ ร้อนในกระหายน้ำ แก้กษิหัด พิษอีสุกอีใส (บรรเทาอาการใช้จากหัด และอีสุกอีใส)

6.5 ลักษณะทั่วไปต้นเปราะหอม เป็นพืชล้มลุก มีอายุหนึ่งปี ทั้งเปราะหอมขาวและเปราะหอมแดง มีลำต้นเป็นหัวอยู่ใต้ดิน เรียกว่าเหง้า เนื้อภายในของเหง้ามีสีเหลืองอ่อนและมีสีเหลืองเข้มตามขอบนอก และมีกลิ่นหอมเฉพาะตัว เป็นพืชที่ชอบดินร่วนปนทราย มีความชุ่มชื้นพอเพียง เจริญเติบโตได้ดีในที่ร่ม เจริญเติบโตในช่วงฤดูฝน พออย่างเข้าฤดูหนาวต้นและใบจะไหม้ไป และพบได้มากทางภาคเหนือ ขยายพันธุ์ด้วยวิธีการใช้เมล็ดหรือแยกหัว

#### 6.6 การศึกษาทางเภสัชวิทยา

6.6.1ฤทธิ์กระตุ้นการนอนหลับการศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการนอนหลับของสารสกัด Hexane ของเปราะหอม และสารบริสุทธิ์ 2 ชนิดได้แก่ compound 1: ethyl trans-p-methoxycinnamate และ compound 2: ethyl cinnamate โดยให้สารสกัดในขนาด 0.001, 0.01, 0.1, 0.5, 1, 1.5 และ 10 มิลลิกรัม และใช้ lavender oil ความเข้มข้น 0.05 มิลลิกรัม เป็นสารมาตรฐาน ทดสอบในหนูถีบจักรเพศผู้อายุ 5 สัปดาห์ ละลายสารทดสอบด้วย triethylcitrate และหยดลงบนกระดาษกรอง ที่วางไว้ในแท็งค์ ให้หนูสูดดมสารทดสอบภายในแท็งค์ และทำการติดตามการตอบสนองทางด้านพฤติกรรมของหนูในการเดินข้ามจากด้านหนึ่งของแท็งค์มายังอีกบริเวณหนึ่ง เป็นเวลา 60 นาที ผลการทดลองพบว่าสารสกัดเฮกเซนของเปราะหอมในขนาด 1.5 และ 10 มิลลิกรัม แสดงฤทธิ์กระตุ้นการนอนหลับ (ทำให้หนูหยุดอยู่ที่มุมแท็งค์ ลดการเคลื่อนไหว) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$  และ  $p < 0.05$ , ตามลำดับ) นอกจากนี้ compound 1 และ 2 ยังมีฤทธิ์ กระตุ้นการนอนหลับ เมื่อให้ในขนาด 0.0014 มิลลิกรัม และ 0.0012 มิลลิกรัม ตามลำดับ (Huang, *et al.*, 2008)

6.6.2 ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสการทดสอบสารสกัดน้ำ และเมทานอลของเปราะหอม ในการยับยั้งเชื้อ human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase (HIV-1 rt) และ proteases จาก human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1), hepatitis C virus (HCV) และ human cytomegalovirus (HCMV) จากผลการทดลองพบว่า สารสกัดเมทานอลสามารถยับยั้ง protease ทั้งสามชนิดได้ดี (Protease เป็นเอนไซม์ที่สำคัญของไวรัสในการแยก gag-pol polyprotein ให้เป็น reverse transcriptase, protease และ integrase ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญของไวรัส HIV การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้จะยับยั้งการติดเชื้ได้) การทดสอบสารบริสุทธิ์ 4-methoxy cinnamic acid ethyl ester และ 4-methoxy cinnamic acid ที่แยกได้จากเปราะหอม ต่อการยับยั้ง alpha-glucosidase (เนื่องจากอนุภาคไวรัสเมื่อเข้าสู่ร่างกายในขั้นแรกจะมีการเกาะติดระหว่างไกลโคโปรตีนของเชื้อ gp120 กับ CD4 receptor ซึ่งเป็น T-helper lymphocyte ของ host ในขั้นตอนนี้ถ้ายับยั้งการทำงานของ alpha-glucosidase ทำให้การสังเคราะห์ไกลโคโปรตีนของเชื้อไม่สมบูรณ์) จากการทดสอบพบว่า สารบริสุทธิ์ทั้ง 2 ชนิด สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ alpha-glucosidase ได้สูงกว่าสารมาตรฐาน 1-deoxynojirimycin โดยมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ

0.05±0.03 และ 0.04±0.01 mM, deoxyojirimycin มีค่า IC50 เท่ากับ 5.60±0.42 mM (Sookkongwaree, 2004)

6.6.3 ฤทธิ์ต้านจุลชีพศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหยจากเปราะหอม โดยทดสอบกับเชื้อ 7 ชนิด คือ *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *S. faecalis*, *C. albicans* และ *M. gypseum* พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเปราะหอมสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อที่ทำให้เกิดแผลฝีหนอง *S. aureus* ได้ดี และสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli* (ทำให้ท้องเสีย อาหารเป็นพิษ) จากการศึกษาร่วมกับประกอบทางเคมีพบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเปราะหอมมีองค์ประกอบหลักทางเคมี คือ (Z)-ethyl cinnamate ร้อยละ 46.60, 1,8 cineole ร้อยละ 17.40 และ delta-3-carene ร้อยละ 11.19 (ณตยาและคณะ, 1997)

6.6.4 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของน้ำมันหอมระเหยในเหง้าของเปราะหอมที่กลั่นด้วยน้ำ วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธี gas chromatography สารสำคัญที่แยกได้ ได้แก่ ethyl-p-methoxycinnamate (31.77%), methylcinnamate (23.23%), carvone (11.13%), eucalyptol (9.59%) และ pentadecane (6.41%) การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี agar disc diffusion พบว่าสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด โดยให้ค่า inhibition zone เท่ากับ 8.0 - 31.0 มิลลิเมตร สำหรับการทดสอบความเป็นพิษต่อไรทะเล (Brine shrimp toxicity test) ให้ค่าความเข้มข้นที่ทำให้ไรทะเลตายครึ่งหนึ่ง LC50 เท่ากับ 26.84 Mg/ml ในขณะที่น้ำมันหอมระเหยไม่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ DPPH ในหลอดทดลอง ซึ่งเป็นวิธีทางเคมี (IC50>100 Mg/ml) (สุกัญญา และคณะ, 2548)

6.6.5 ฤทธิ์แก้ไอ บรรเทาปวด อักเสบการทดสอบฤทธิ์ระงับปวด ลดไข้ และต้านการอักเสบ ของสารสกัดเมทานอลของเปราะหอมขนาด 50, 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในหนูถีบจักร และหนูขาวเพศผู้ โดยทดสอบฤทธิ์ระงับปวดด้วยวิธี writhing, formalin, hot plate และ tail flick ทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยการฉีด carrageenan บริเวณอุ้งเท้าหลังของหนู เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการบวม และใช้ cotton pellet เพื่อเหนี่ยวนำการสร้าง granuloma ส่วนการศึกษาฤทธิ์ลดไข้ใช้ brewer's yeast เหนี่ยวนำให้เกิดไข้ เมื่อให้สารสกัดเปราะหอมขนาด 50, 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปาก พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด abdominal writhing ได้ 42.75%, 59.57% และ 70.60% ตามลำดับ และลดเวลาการเสียชีวิตบริเวณที่ฉีด formalin ในช่วงต้น หรืออาการปวดแบบเฉียบพลัน (early phase) ได้ 28.77%, 32.56% และ 53.48% และช่วงปลาย หรือระยะอักเสบ (late phase) ได้ 68.94%, 78.76% และ 78.50% ตามลำดับ สารสกัดทุกขนาดทำให้ระยะเวลาเริ่มการตอบสนองต่อความเจ็บปวดของสัตว์ทดลองเพิ่มขึ้น ทั้งใน hot plate และ tail flick tests โดยเริ่มตอบสนองต่อความเจ็บปวดที่เวลา 45 นาที เมื่อให้ naloxone (2 มก/กก) สามารถต้านฤทธิ์ระงับปวดของ morphine (5 มก/กก) และสารสกัด (200 มก/กก) ในการทดสอบ hot plate และ tail flick test ได้ ส่วนการทดลองเพื่อศึกษาฤทธิ์ในการลดไข้ พบว่าสารสกัดไม่มีฤทธิ์ในการลดไข้ เมื่อทดลองด้วยวิธีการฉีด brewer's yeast เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดไข้ในหนูขาว ในการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน เมื่อให้สารสกัดเมทานอลเปราะหอม ขนาดสูงสุด 5 mg/kg พบว่าไม่ทำให้สัตว์ทดลองตาย และไม่แสดงอาการความเป็นพิษจากสารสกัดเปราะหอม โดยสรุปสารสกัดเมทานอลจากเปราะหอม มีฤทธิ์ระงับปวดทั้งในระบบประสาทส่วนกลางระดับสมองและไขสันหลัง

โดยสารสกัดออกฤทธิ์บางส่วนที่ opioid receptor และระบบประสาทส่วนปลาย จากผลการทดลองในการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดเมทานอลของเปราะหอมมีฤทธิ์ระงับปวด และต้านการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีฤทธิ์ในการลดไข้ (Sae-Wong, 2007)

6.6.6 ฤทธิ์รักษาแผลการศึกษาฤทธิ์ในการรักษาแผลของสารสกัดเอทานอลของเปราะหอม ในแผลผ่าตัด (excision wound) แผลเปิดที่เกิดจากการตัดผิวหนังส่วน full thickness ออกไป (incision wound) และแผลที่มีเนื้อตาย (dead space wound) การทดลองแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ 2 มล.ของ gum acacia 2% กลุ่มที่ 2 ได้รับสารสกัดเปราะหอม 300 mg/kg กลุ่ม 3 ได้รับยามาตรฐาน dexamethasone 0.17 mg/kg กลุ่ม 4 ได้รับ dexamethasone 0.17 mg/kg และ สารสกัดเปราะหอม 300 mg/kg มีพารามิเตอร์ในการติดตามผลการทดลอง คือ การเพิ่มขึ้นของ breaking strength (incision wound; บ่งบอกถึงความแข็งแรงของแผล) การสร้างเซลล์เยื่อบุผิว การปิดของแผล (excision wound) การเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อ (granulation tissue), breaking strength, hydroxyproline content (กลุ่มแผลที่มีเนื้อตาย) การสร้างคอลลาเจนที่แผล วัดจากปริมาณ hydroxyproline ผลการทดลองพบว่า กลุ่มแผล incision wound ที่ได้รับ dexamethasone มี breaking strength ลดลง แต่หากได้รับ dexamethasone ร่วมกับสารสกัดเปราะหอมจะมี breaking strength เพิ่มขึ้น กลุ่มแผลผ่าตัดพบการเพิ่มขึ้นของเปอร์เซ็นต์การปิดของแผล เฉพาะกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเปราะหอม และลดระยะเวลาในการการสร้างเซลล์เยื่อบุผิว และในแผลทั้งสามประเภทนั้นพบว่าใช้ระยะเวลาในการหายของแผลเมื่อให้สารสกัดเปราะหอมเร็วกว่า dexamethasone (Tara, *et al.*, 2006)

## 6.7 การศึกษาทางพิษวิทยา

6.7.1 การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดเหง้าด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 1,515 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) และให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนู ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจไม่พบอาการเป็นพิษ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

6.7.2 การศึกษาด้านพิษวิทยาของสารสกัดเปราะหอม โดยการศึกษาด้านการระคายเคืองต่อผิวหนัง โดยใช้สารสกัดเฮกเซนจากเหง้าเปราะหอม ปริมาณ 0.5 ml (ความเข้มข้น 250 mg/ml) ทาบนผิวหนังกระต่าย เป็นเวลา 4 ชั่วโมง แล้วเช็ดออก จากนั้นสังเกตอาการบวมแดงที่ผิวหนัง ตั้งแต่เวลา 30-60 นาที หลังให้สารทดสอบ และหลังจากนั้นอีก 24, 48, 72 ชั่วโมง พบว่าไม่เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังในช่วงเวลาที่ทดสอบ การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดเอทานอลจากเหง้าเปราะหอม โดยให้สารสกัดขนาด 5 g/kg แก่หนูแรท ครั้งเดียว ไม่พบการตาย หรือการเกิดพิษใดต่อร่างกาย รวมทั้งอวัยวะและเนื้อเยื่อ การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลัน โดยให้สารสกัดขนาด 25, 50 และ 100 mg/kg ทุกวัน เป็นเวลา 28 วัน ผลการศึกษาไม่พบความผิดปกติของน้ำหนักตัว อวัยวะ และเนื้อเยื่อ ค่าชีวเคมีในเลือด และระดับเอนไซม์ตับปกติ แต่การให้ในขนาด 50 และ 100 mg/kg พบว่าทำให้ระดับ lymphocyte เม็ดเลือดขาวลดลง (Kanjanapothi, *et al.*, 2004) (สุภารัตน์หอมหวล, 2010)

## 7. เกสรบัวหลวง



ภาพที่ 2.7 เกสรบัวหลวง

7.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Nelumbo nucifera* Gaertn.

7.2 ชื่อพ้อง *Nelumbo caspica* (Fisch.) Schipcz., *Nelumbo komarovii* Grossh., *Nelumbo speciosa* Willd., *Nymphaea nelumbo* L.

7.3 ชื่อวงศ์ Nelumbonaceae

7.4 ลักษณะทางกายภาพและเคมี มีปริมาณความชื้นไม่เกิน 10%, ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 10%, ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดไม่เกิน 1%, ปริมาณสารสกัดเฮกเซน ไตคลอโรมีเทน แอลกอฮอล์ และน้ำ เท่ากับ 7, 9, 7, 17 % w/w ตามลำดับ และพบองค์ประกอบหลักคือสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ และอัลคาลอยด์

7.5 สรรพคุณ

7.5.1 ตำรายาไทย เกสรบัวหลวง ใช้บำรุงหัวใจ ทำให้ชุ่มชื้น บำรุงปอด บำรุงตับ บำรุงกำลัง คุมธาตุ แก้กัม แก่ไข

7.5.2 บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฏการใช้เกสรบัวหลวง ร่วมกับสมุนไพรอื่น ๆ ในตำรับยาเขียวหอม สรรพคุณ บรรเทาอาการไข้ ร้อนในกระหายน้ำ แก่พิษหัด พิษสุกใส (บรรเทาอาการไข้จากหัดและสุกใส), ตำรับยาตรีเษรมาศ ปรากฏการใช้เกสรบัวหลวง ร่วมกับเปลือกฝิ่นต้น และลูกมะตูมอ่อน มีสรรพคุณ แก้อ่อนเพลีย ปรับธาตุในผู้ป่วยที่เพิ่งฟื้นจากการเจ็บป่วย เช่น ไข้ ท้องเสีย นอกจากนี้ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไป สาขาเภสัชกรรม ของกองการประกอบโรคศิลปะ กระทรวงสาธารณสุข ระบุว่า พิกัดตรีเษรมาศ คือ จำนวนตัวยาเษรทอง 3 อย่าง ได้แก่ เปลือกฝิ่นต้น เกสรบัวหลวง และลูกมะตูมอ่อน มีสรรพคุณ เจริญอาหาร บำรุงธาตุ คุมธาตุ บำรุงกำลัง แก่ท้องเดิน

ตำรายาจีนใช้แก้ปัสสาวะบ่อย แก่น้ำกามเคลื่อน (ฝิ่นเปียก) แก่ตกขาว ประจำเดือนมามากกว่าปกติ เลือดกำเดาไหล และแก้อาการท้องเสีย

7.6 รูปแบบและขนาดยาที่ใช้เมื่อใช้บำรุงหัวใจ เกสรปรุงเป็นยาหอมบำรุงหัวใจ บรรเทาอาการหน้ามืด วิงเวียนทำให้ชื่นใจ เป็นยาสงบประสาท ขับเสมหะ



7.6.1 เกสรบัวหลวงสด หรือแห้งประมาณ 1 หยิบมือ ชงกับน้ำร้อน 1 แก้ว (ประมาณ 240 มิลลิลิตร) ทิ้งไว้นาน 10-15 นาที ดื่มขณะที่ยังอุ่นอยู่ ครั้งละ 1 แก้ว วันละ 3-4 ครั้ง

7.6.2 เกสรบัวหลวงแห้ง บดเป็นผงครั้งละ 0.5 -1 ช้อนชา ชงน้ำร้อนดื่มหรือใช้ในขนาด 3-5 กรัม

7.7 องค์ประกอบทางเคมีเกสรบัว มีฟลาโวนอยด์หลายชนิด เช่น quercetin, luteolin, isoquercitrin, luteolin glucoside และมีรายงานพบแอลคาลอยด์ด้วย

7.8 การศึกษาทางเภสัชวิทยาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ ที่พบในเกสร มีฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยเกสรตัวผู้เมื่อทดสอบด้วยวิธีทางเคมี มีฤทธิ์จับอนุมูลอิสระ DPPH โดยมีค่า  $EC_{50}$  เท่ากับ 42.05 ug/ml (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา, 2551)

7.8.1 การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดเมทานอล และสารสกัดด้วยตัวทำละลายผสมของเฮกเซน:อะซิโตน:เมทานอล:โทลูอีน (10:7:6:7) ที่ได้จากเกสรบัวหลวง 4 ชนิด ได้แก่ บัวหลวงพทุม (ดอกตูมสีชมพูทรงแหลม รูปไข่ ปลายเรียว), บัวหลวงสัตตบงกช (ดอกตูมทรงป้อมสีชมพู), บัวหลวงบุณฑริก (ดอกตูมสีขาวทรงแหลม รูปไข่ ปลายเรียว) และบัวหลวงสัตตบุษย์ (ดอกตูมทรงป้อมสีขาว) ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองด้วยวิธีทางเคมี โดยใช้อนุมูลอิสระ DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเมทานอลของเกสรบัวหลวง 4 ชนิด คือ สัตตบงกช, สัตตบุษย์, บุณฑริก และพทุม สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ โดยมีค่าความเข้มข้นในการยับยั้งได้ครึ่งหนึ่ง ( $IC_{50}$ ) เท่ากับ  $31.60 \pm 3.40$ ,  $40.90 \pm 1.50$ ,  $62.22 \pm 4.00$  และ  $68.30 \pm 6.30$  g/mL ตามลำดับ สารสกัดด้วยตัวทำละลายผสมของเกสรบัวหลวง 4 ชนิด มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $1.29 \pm 0.02$ ,  $1.83 \pm 0.07$ ,  $2.23 \pm 0.05$  และ  $2.21 \pm 0.06$  mg/mL ตามลำดับ สรุปได้ว่าบัวหลวงสัตตบงกชมีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระสูงที่สุด โดยสารสกัดเมทานอลออกฤทธิ์แรงกว่าสารสกัดผสม 40 เท่า ( $p < 0.05$ , ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%) (Phonkot, *et al.*, 2008)

7.8.2 ฤทธิ์ต้านเบาหวาน เกสรตัวผู้ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง rat lens aldose reductase (RLAR) และ advance glycation end products (AGE) โดยมีค่า  $IC_{50}$  48.30 และ 125.48 ug/ml ตามลำดับ ซึ่งการยับยั้ง RLAR และ AGE มีผลต่อการลดการเกิดภาวะเบาหวาน (Jung, 2008)

7.8.3 ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลโดสรีดักเตสที่เลนส์ตา สารสกัดเมทานอลของเกสรตัวผู้บัวหลวงพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ชนิดนี้ที่เลนส์ตาของหนูแรทได้ จึงอาจช่วยลดอาการแทรกซ้อนที่ตาในผู้ป่วยเบาหวานได้ (เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานที่มีปริมาณกลูโคสในกระแสเลือดสูง มักพบอาการแทรกซ้อนโดยเฉพาะที่ตา เป็นบริเวณที่มีปริมาณกลูโคสสะสมมาก ทำให้เอนไซม์แอลโดสรีดักเตสเปลี่ยนกลูโคสเป็นสารซอร์บิทอลที่บริเวณเลนส์ตา และเรตินา ซึ่งซอร์บิทอลเป็นสารที่ไม่สามารถแพร่ผ่านเซลล์เมมเบรนได้จึงสะสมอยู่ในเลนส์ตาทำให้เกิดต้อกระจกได้) การทดสอบใช้สารสกัดด้วยตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ไคโคลโรมีเทน, เอทิลอะซิเตต และบิวทานอล ซึ่งสามารถแยกฟลาโวนอยด์จากสารสกัดเอทิลอะซิเตตได้ 13 ชนิด ได้แก่ kaempferol, glycosides, myricetin 3',5'-dimethylether 3-O-beta-d-glucopyranoside, quercetin 3-O-beta-d-glucopyranoside และ isorhamnetin glycosides สารที่ไม่ใช่ฟลาโวนอยด์ 4 ชนิด ได้แก่ adenine, myo-inositol, arbutin และ beta-sitosterol glucopyranoside นำมาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลโดสรีดักเตส พบว่าโครงสร้าง 3-O-alpha-l-rhamnopyranosyl-(1-->6)-beta-d-glucopyranoside ใน

ring C ของฟลาโวนอยด์, kaempferol 3-O-alpha-l-rhamnopyranosyl-(1-->6)-beta-d-glucopyranoside และ isorhamnetin 3-O-alpha-l-rhamnopyranosyl-(1-->6)-beta-d-glucopyranoside มีค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 5.6 และ 9.0 Molar ตามลำดับ (Lim, *et al.*, 2006)

#### 7.9 การศึกษาทางพิษวิทยา

7.9.1 สารสกัดแอลกอฮอล์ของเกสรบัวหลวงขนาด 10 กรัม/กิโลกรัม โดยการป้อนหรือฉีดใต้ผิวหนังหนูถีบจักร ไม่ก่อเกิดความเป็นพิษ (นพมาศ และนางลักษณ์, 2551)

7.9.2 การศึกษาความเป็นพิษในหนูทดลองโดยให้สารสกัดเอทานอลจากเกสรบัวหลวงโดยป้อนให้แก่หนูทดลอง การทดสอบพิษเฉียบพลัน ป้อนสารสกัด ในขนาด 5000 mg/kg ครั้งเดียว สังเกตผลภายใน 24 ชั่วโมง และติดตามอีก 14 วัน ผลการทดสอบ ไม่พบอาการพิษ ไม่พบการตายของหนู และ การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง ป้อนสารสกัด ขนาด 50, 100 และ 200 mg/kg/day เป็นเวลา 90 วัน ไม่พบพิษที่เกิดขึ้นกับหนูทดลอง น้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลง ยกเว้นเมื่อให้ยาในขนาด 200 mg/kg/day แก่หนูเพศเมีย ในวันที่ 90 พบว่าน้ำหนักหนูน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีความผิดปกติของอวัยวะภายใน (Kunanusorna, *et al.*, 2011)

### 8. รากเหมือดคน



ภาพที่ 2.8 ลำต้นเหมือดคน

8.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Scleropyrum pentandrum* (Dennst.) Mabb.

8.2 ชื่อพ้อง *Antidesma parasiticum* Dillwyn, *Bridelia horrida* Dillwyn, *Pothos pentandrus* Dennst., *Scleropyrum wallichianum* Arn.

8.3 ชื่อวงศ์ Santalaceae

8.4 สรรพคุณ

8.4.1 ยาพื้นบ้านใช้ ลำต้น ต้มน้ำดื่ม แก้ปวดเมื่อย บำรุงกำลัง แก้ลมบ้าหมู ผสมรากนมราชสีห์ ต้มน้ำดื่ม บำรุงน้ำนม ราก ฝนน้ำดื่ม แก้ผดผื่นแดง ผสมแก่นจันทน์แดง ฝนน้ำดื่ม แก้ไข้

8.4.2 ตำรายาไทย แก่น เป็นยาบำรุงน้ำนม ทำให้มดลูกเข้าอู่เร็วในสตรีหลังคลอด เป็นยาอายุวัฒนะได้ทั้งชายและหญิง โดยนำมาแก่นมาต้มน้ำกินเป็นยาเดี่ยว หรือผสมกับยาอื่นเป็นตำรับ

เช่น ตาไก่ ช้างน้ำว ตานกกด เป็นยาบำรุงร่างกายหลังเจ็บป่วย แก้กษัย ปวดเมื่อยตามตัว แก้ท้องบวม ปัสสาวะขุ่นข้น รักษาไข้ที่ไม่มีเหงื่อออก รักษาฝีในท้อง แก้ไข้ ถอนพิษสำแดง ไม้ระบุงส่วนที่ใช้ รักษา มาลาเรีย รักษาวัณโรค

8.4.3 ประเทศอินเดีย เปลือกต้น ใบ ใช้ภายนอก รักษาโรคผิวหนัง ผล แก้งูกัด ฟอกเลือด

8.4.4 ประเทศจีนใช้ ใบ ต้มกินรักษาโรคตา หรือนำมาหมัก หรือต้มกิน และใช้ ภายนอก แก้ปวดกระเพาะอาหาร และแก้แผลถูกปืนยิง

8.5 องค์ประกอบทางเคมี ของใบ และกิ่ง พบสาร potalioside B, isoorientin, vitexin, apigenin, vicianin-2, apigenin, isoschaftoside

8.6 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ทดสอบในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดจากเปลือกผลด้วย น้ำ เอทานอล และอะซิโตน ยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE) ที่ระดับ 61%, 68% และ 73% ตามลำดับ ซึ่งมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง (สุदारัตน์ หอมหวล, 2010)

## 9. รากมะปรางหวาน



ภาพที่ 2.9 ผล กิ่ง และใบมะปรางหวาน

9.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Bouea macrophylla* Griff

9.2 ชื่อวงศ์ Anacardiaceae

9.3 ลักษณะ เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลาง สูงถึง 20 เมตร ลำต้นมักเป็นพุ่มงอก ใบเดี่ยวรูป หอกเรียวแหลม ผิวมันเรียบ ขอบเรียบ ดอกสีเหลืองเล็ก เป็นช่อ ผลรูปไข่ขนาดหัวแม่มือสีเขียว เมื่อ สุกสีส้ม เมล็ดกลมเนื้อเมล็ดสีม่วง มีหลายพันธุ์ เช่น ชนิดลูกโตเท่าไข่ไก่ รสเปรี้ยวจัด เรียก กาวาง ไม่นิยมปลูก ชนิดลูกเล็กลงมาเล็กน้อย เปลือกเปรี้ยว เรียกว่า มะยง หรือ มะยงชิด ชนิดหวาน ลูกดิบ รสมัน เมื่อสุกมีรสหวาน เรียกว่า มะปรางหวาน นิยมใช้รากทำยา

9.4 สรรพคุณ นิยมใช้มะปรางหวานทำยา ไบรสรัดเพื่อน ตำพอกแก้ปวดศีรษะ รากรส จืดเย็น ต้มหรือฝนกับน้ำรับประทาน ถอนพิษผิดสำแดง แก้ไขกับซ้ำ แก้ไข้ตัวร้อน ลูกรสเปรี้ยวอม หวาน แก้เสมหะ กัดเสมหะในคอ แก้เสลด แก้น้ำลายเหนียว ฟอกโลหิต (สุदारัตน์ หอมหวล, 2010)

## 10. รากมะนาว



ภาพที่ 2.10 รากมะนาว

10.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle

10.2 ชื่อพ้อง *Citrus x acida* Pers., *C. x davaoensis* (Wester) Yu.Tanaka

10.3 ชื่อวงศ์ Rutaceae

10.4 รากมะนาว รสจืดเย็น น้ำหนัก 4 ส่วน ใน 64 ส่วน แก้ไข้ แก้ไข้กลับไข้ซ้ำ ถอนพิษ ผิดสำแดง ผ่นกับสุราทาแก้ปวดฝี แก้พิษอักเสบ ในพื้นเมืองของฟิลิปปินส์นั้น รากใช้รักษาโรคบิด (dysentery) จาก *Shigella* spp. และเปลือกรากใช้บรรเทาอาการไข้ (Stuart Jr, 2018) ในพื้นเมืองของเม็กซิโกใช้เป็นยาต้านแบคทีเรีย (antibacterial herb) (Lopez & Lerma, 2019)

10.5 ลักษณะทั่วไปของมะนาว เป็นไม้ผลยืนต้นขนาดเล็กมีลักษณะเป็นพุ่มมีความสูงเฉลี่ย 2-5 เมตร ลำต้นมีลักษณะโค้งงอไม่ค่อยแข็งแรง เปลือกของลำต้นมีสีน้ำตาลปนเทา กิ่งอ่อนของมะนาวมีสีเขียวอ่อน เมื่อแก่สีจะเข้มขึ้นจนเป็นสีน้ำตาลส่วนกิ่งที่แก่มากจะเป็นสีเทา การออกของกิ่งก้านไม่ค่อยเป็นระเบียบ บนลำต้นและกิ่งก้านจะมีหนาม หนามมีลักษณะแหลมมีทั้งหนามสั้นและหนามยาวมีสีเขียวเข้มและสีเขียวอมเหลือง ส่วนบริเวณปลายหนามมีสีน้ำตาล เมื่อแก่ขึ้นหนามจะแห้งตามไป ใบของมะนาวมีลักษณะเป็นใบเดี่ยว คือมีแผ่นใบอันเดียว ใบมีขนาดเล็กกว้างประมาณ 3-6 เซนติเมตร ยาวประมาณ 6-12 เซนติเมตร รูปร่างเป็นแบบรีหรือทรงไข่ ฐานใบมีลักษณะกลม ปลายใบมีรูปแหลม ป้าน ขอบใบเป็นคลื่น หรือเป็นหยักละเอียด ก้านใบสั้นและมีปีกใบแคบหรืออาจไม่มีปีกใบก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพันธุ์มะนาว ใบอ่อนมีสีเขียวจางเกือบเป็นสีขาว ใบแก่มีสีเขียวเข้ม ผิวใบด้านบนละเอียดเป็นมันส่วนผิวใบด้านล่างค่อนข้างหยาบและมีสีจางกว่า เมื่อทำการขยี้ใบจะมีกลิ่นแรง ดอกมะนาวอาจเกิดเป็นดอกเดี่ยวหรือช่อก็ได้ มีทั้งที่เป็นดอกสมบูรณ์และไม่สมบูรณ์ ดอกจะออกบริเวณซอกใบและปลายกิ่ง ดอกมะนาวมีขนาดเล็ก ดอกที่ตูมจะมีขนาดความยาว 1-2 เซนติเมตร กลีบเลี้ยงมีสีเขียวเป็นรูปถ้วยมี 4-6 หยัก ส่วนกลีบดอกมีสีขาว และด้านท้องกลีบดอกอาจมีสีม่วงอมแดงเจืออยู่ด้วย กลีบดอกมีลักษณะเป็นรูปถ้วย มีจำนวน 4-5 อัน จำนวนกลีบในและกลีบนอกมีจำนวนเท่าๆ กัน

แต่ละกลีบมีขนาด 0.8-1.2 เซนติเมตร ดอกมะนาวมีเกสรตัวผู้มากมายถึง 20-40 อัน เชื่อมติดกันเป็นกลุ่ม กลุ่มละ 4-8 อัน เกสรตัวเมียมีรังไข่รูปร่างเป็นทรงกระบอกใน 1 ดอก มีรังไข่ประมาณ 9-12 อัน ผลมะนาวมีรูปร่างแตกต่างกันไปตามชนิดของพันธุ์ มีทั้งรูปร่างยาวรี รูปไข่ และรูปร่างกลม ที่ก้นผลมีลักษณะเป็นจุดหรือปุ่มเล็กๆ ผลโดยทั่วไปมีขนาดความยาว 3-12 เซนติเมตร เปลือกมีลักษณะขรุขระ และมีต่อมน้ำมันเปลือกผิว ผิวเปลือกเมื่อแหลม บรรจุอยู่เป็นจำนวนมาก เนื้อมะนาวมีสีเหลืองอ่อน มีรสเปรี้ยวและมีกลิ่นหอมเมล็ด ขนาดเล็กคล้ายรูปไข่ ด้านปลายหัวจะแหลม ภายในเมล็ดมีเนื้อเยื่อสีขาว

## 11. แก่นจันทน์เทศ



ภาพที่ 2.11 แก่นจันทน์เทศ

11.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Myristica fragrans* Houtt.

11.2 ชื่อพ้อง *Aruana silvestris* Burm.f., *Myristica aromatica* Sw., *Myristica moschata* Thunb., *Myristica officinalis* L.f., *Palala fragrans* (Houtt.) Kuntze

11.3 ชื่อวงศ์ Myristicaceae

11.4 สรรพคุณ แก่นจันทน์เทศเป็นยาลดไข้ แก้ไข้ แก้ไข้ตีเดียวด ไข้ที่เกิดจากไวรัส (นิจศิริ เรื่องรังษี, ธวัชชัย มังคละคุปต์, 2547) (สวนสิริรุกขชาติ, 2557)

## 12. โกฐหัวบัว (สุดารัตน์ หอมหวล, 2010)



ภาพที่ 2.12 โกฐหัวบัว

12.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ligusticum sinense* Oliv.

12.2 ชื่อพ้อง *Ligusticum harrismithii* M.Hiroe, *Ligusticum markgrafianum* Fedde ex H.Wolff, *Ligusticum pilgerianum* Fedde ex H.Wolff, *Ligusticum silvaticum* H.Wolff, *Ligusticum sinense* var. *sinense*

12.3 ชื่อวงศ์ Apiaceae

12.4 ลักษณะทางกายภาพและเคมี

12.4.1 ปริมาณน้ำไม่เกิน 12% v/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 6% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 2.0% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอลไม่น้อยกว่า 18% w/w ปริมาณสารสกัดน้ำไม่น้อยกว่า 35% w/w (THP)

12.4.2 ปริมาณน้ำไม่เกิน 12%, ปริมาณเถ้ารวม ไม่เกิน 6%, ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 2%, ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 12%, ปริมาณ ferulic acid ไม่น้อยกว่า 0.1% (ข้อกำหนดเภสัชตำรับจีน)

12.5 สรรพคุณ

12.5.1 ตำรายาไทย เหง้าแก่ลมในกองริดสีดวง กระจายลมทั้งปวง (หมายถึงลมที่คั่งอยู่ในลำไส้เป็นตอนๆทำให้ผายออกมา) ขับลม แก้วปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกระดูก จีนใช้โกฐหัวบัวเป็นยาแก้หวัด แก้วปวดศีรษะ แก้วโรคโลหิตจาง แก้วปวดประจำเดือน แก้วประจำเดือนมาไม่ปกติ ปวดเจ็บต่างๆรวมทั้งปวดฟัน อาเจียนเป็นเลือด ไอ วัณโรค โรคเข้าข้อ ตกเลือด

12.5.2 นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามประกาศ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฏการใช้โกฐหัวบัวในยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต (แก่ลม) ปรากฏตำรับยาหอมเทพจิตร และตำรับยาหอมนวโกฐ มีส่วนประกอบของโกฐหัวบัวอยู่ในพิกัดโกฐทั้ง 9 ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน แก้อาการหน้ามืด ตาลาย ใจสั่น คลื่นเหียน อาเจียน แก้วลมจุกแน่นในท้อง

12.5.3 โกฐหัวบัวเป็นสมุนไพรที่มีการนำมาใช้ในตำรับยาแผนโบราณของไทยหลายตำรับ พืชชนิดนี้มีถิ่นกำเนิดแถบมณฑลเสฉวนของประเทศจีน และได้มีการนำมาใช้ในเครื่องยาไทย ที่เรียกว่า พิกัดโกฐ โกฐหัวบัวจัดอยู่ใน โศกทั้งห้า (เบญจโกฐ) สรรพคุณโดยรวม ของยาที่ใช้ในพิกัดโกฐ คือ แก้วไข้ แก้วไข้ร่วมกับมีเสมหะ แก้วหืดไอ แก้วหอบ แก้วลมในกองธาตุ ชูกำลัง ขับลม แก้วสะอึก บำรุงเลือด บำรุงกระดูก

12.5.4 เครื่องยาพิกัดโกฐ ประกอบด้วย พิกัดโกฐทั้ง 5 ได้แก่ โกฐหัวบัว โกฐสอ โกฐเขมา โกฐเชียง โกฐจุฬาลำพา มีสรรพคุณแก้ไข้เพื่อเสมหะ หืดไอ แก้วโรคปอด โรคในปากคอ แก้วลมในกองธาตุ ชูกำลัง บำรุงโลหิต พิกัดโกฐทั้ง 7 (มีโกฐกระดูก และโกฐก้านพร้าว เพิ่มเข้ามา) สรรพคุณ แก้วไข้จับสั่น แก้วไข้เพื่อเสมหะ แก้วหืดไอ แก้วโรคในปอด แก้วลมในกองธาตุ ชูกำลัง บำรุงโลหิต แก้วไข้เรื้อรัง แก้วหอบ แก้วสะอึก พิกัดโกฐทั้ง 9 (มีโกฐพุงปลา และโกฐชุกามังษี เพิ่มเข้ามา) สรรพคุณ แก้วไข้จับ แก้วไข้เพื่อเสมหะ แก้วหืดไอ แก้วโรคปอด แก้วโรคในปากคอ แก้วลมในกองธาตุ ชูกำลัง บำรุงโลหิต แก้วไข้เรื้อรัง แก้วหอบ แก้วสะอึก บำรุงกระดูก แก้วไข้ในกองธาตุอุตีสาร แก้วไส้ตันไส้ลาม ขับกระดูกที่มิกลิ้น หรือสีกที่ผิดปกติ

12.5.5 ตำรายาไทยมีการใช้โกฐหัวบัวในพิภักจตุวาตะผล คือการจำกัดจำนวนตัวยากแกล้ม ประกอบด้วยผล 4 อย่าง คือ เหง้าชิงแห้ง กระลำพัก อบเชยเทศ และโกฐหัวบัว มีสรรพคุณแก้ไข้ แก้พรรตึก แก้ตรีสมุฏฐาน ขับผายลม บำรุงธาตุ แก้มกกองริดสีดวง

12.5.6 ตำราพระโอสถพระนารายณ์ ตำรับมโหสถธิจันท์ มีส่วนประกอบรวม 16 สิ่งรวมทั้งโกฐหัวบัวด้วย มีสรรพคุณแก้ไข้ทุกชนิด ตำรับยาทรงนัตถ์ ขนานหนึ่งประกอบด้วยสมุนไพร 15 ชนิดรวมทั้งโกฐหัวบัวด้วย โดยนำตัวยาทั้งหมดคบดเป็นผงละเอียดรวมกัน ใช้สำหรับนัตถ์ ใช้ดมแก้ปวดหัว แก้วิงเวียน แก้สลับ แก้ริดสีดวงจมูก คอ และตา

12.6 องค์ประกอบทางเคมี โกฐหัวบัวมีน้ำมันระเหยง่ายอยู่ราว 2% ในน้ำมันนี้มี cnidium lactone , cnidic acid และมีชั้นที่มีรสเปรี้ยว นอกจากนั้นยังมีสารพวก phthalide อีกหลายชนิด เช่น ligustilide, neocnidilide, wallichilide, 3-butylidene-7-hydroxyphthalide, senkyunolideA, butylidenephthalide, butylphthalide, ferulic acid, tetramethylpyrazine, perlolyrine, spathulenol, crysophanol, sedanonic acid

12.7 การศึกษาทางเภสัชวิทยา มีรายงานการวิจัย พบว่าลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อลำไส้และมดลูก ป้องกันการขาดออกซิเจนในเลือด ต้านปวด ต้านการอักเสบ ขับประจำเดือน ขับเหงื่อ และช่วยทำให้ระยะเวลาอนหลับได้นานขึ้น

## ยาเม็ดสมุนไพร

ยาเม็ดสมุนไพร คือยาสมุนไพรที่ถูกดัดแปลงให้มีรูปร่างแบนกลม วงรี เหลี่ยม หรือลักษณะสวยงามอื่นๆ มีลักษณะแข็ง สำหรับรับประทาน สารช่วยต่างๆ ในตำรับยาเม็ดสมุนไพร ประกอบด้วยสารยึดเกาะ ซึ่งช่วยให้ผงยาอัดเกาะกัน นิยมใช้ในการเทคนิคการทำแกรนูลเปียก โดยเตรียมเป็นสารละลายยึดเกาะ ได้แก่ พีวีพี (PVP: polyvinylpyrrolidone) อะเคเซีย เจลาตินปริมาณที่ใช้ประมาณ 2- 4% โดยน้ำหนักแห้งของตำรับ โดยเตรียมในความเข้มข้นที่เหมาะสม นอกจากนี้แบ่งเปียกความเข้มข้น 10% โดยน้ำหนัก อาจเตรียมจากแป้งมันสำปะหลัง แบ่งข้าวโพดโดยปริมาณน้ำหนักแห้งที่ใช้ประมาณ 6% ของผงสมุนไพร เป็นต้น ผ่านแรงเพื่อเตรียมแกรนูลเปียกเสร็จแล้วนำไปอบแห้ง และผ่านแรงให้แกรนูลมีขนาดเล็กและสม่ำเสมอ โดยใช้เครื่องแรงที่เหมาะสม เช่น เครื่องออสซิลเลตติงแกรนูลเลเตอร์ (oscillating granulator) เรียกสั้นๆ ว่า ออสซิลเลเตอร์ (สมบูรณ์ เจตลีลา, 2556)

วิธีการที่นิยมเตรียมกันคือ เทคนิคการทำแกรนูลเปียกดังกล่าว โดยใช้สารช่วยต่างๆ ผสมกับยาสมุนไพรให้เข้ากันดีในเครื่องผสมแห้งที่เหมาะสม เช่นเครื่องผสมรูปตัววีหรือลูกบาศก์ และทำแกรนูลเปียกโดยใช้สารละลายยึดเกาะที่เหมาะสม เพื่อทำให้เกิดมวลขึ้นในเครื่องผสมเปียก เช่น ซิกม่าเบลตมิกเซอร์ เข้าเครื่องอบแห้งในเวลาที่กำหนดโดยอบให้เหลือปริมาณความชื้นไม่เกิน 3.5% โดยผ่านออสซิลเลเตอร์ให้ได้แกรนูลขนาดเล็กและสม่ำเสมอ ต่อมาก่อนตอกยาเม็ดให้ผสมแกรนูลแห้งกับสารช่วยลำดับ ผสมแห้งให้เข้ากันดีในเครื่องผสมที่เหมาะสมเช่นเครื่องผสมรูปตัววีเป็นต้น จึงนำมามากตอกยาเม็ดด้วยเครื่องตอกโรตารี ทำการควบคุมมาตรฐานต่างๆ ได้แก่ น้ำหนักยาเม็ดที่สม่ำเสมอไม่แปรปรวน ความกร่อนยาเม็ดไม่เกิน 1.0% และยาเม็ดแตกตัวในเครื่องทดสอบการแตกตัวภายในเวลาที่

กำหนดไม่เกิน 30 นาที ตามเกณฑ์เภสัชตำรับ USP39 (2016) มีความแข็งประมาณ 4-5 กิโลกรัม หรือมากกว่า และมีความหนาสม่ำเสมอ (สมบูรณ์ เจตลีลา, 2556)

### ข้อดีของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด

1. ในเม็ดยา 1 เม็ด จะมีตัวยาสำคัญเท่ากับปริมาณในการให้ผลในการรักษาต่อครั้ง (unit dose) โดยมีความแปรปรวนของปริมาณตัวยาในแต่ละเม็ดยาเมื่อเทียบกับยาเตรียมที่เป็นของเหลว หรือยาแขวนตะกอน ซึ่งต้องมีการตวง หรือ ต้องเขย่าก่อนใช้ตามลำดับ
2. สะดวกในการเก็บ พกพา และขนส่ง
3. สามารถทำเครื่องหมาย หรือเอกลักษณ์ของเม็ดยาได้ง่าย
4. ไม่สามารถนำสิ่งแปลกปลอมหรือสิ่งเป็นพิษเข้ามาผสมในเม็ดยาได้ ทำให้เป็นรูปแบบที่ป้องกันการแกะ (tamper proof) ได้โดยไม่ต้องทำอะไรเพิ่มเติม
5. ในกรณีตัวยามีรสชาติ หรือกลิ่นไม่ดี สามารถนำเม็ดยามาเคลือบเพื่อกลบรส และกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์
6. สามารถผลิตได้คราวละมากๆ ได้ต้นทุนในการผลิตต่อหน่วยต่ำที่สุด เมื่อเทียบกับยาเตรียมรูปแบบอื่น ๆ
7. มีความคงตัวดีทั้งในด้านเคมี และกายภาพ และมีการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์น้อยในสภาพที่แห้ง เมื่อเทียบกับยาเตรียมอื่นที่เป็นของเหลว (ทัตทรง ท้วทพิย์, 2534)

### ข้อจำกัดของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบยาเม็ด

1. ตัวยาบางชนิดไม่เหมาะสมในการผลิตยาเม็ด ได้แก่ ตัวยาที่มีความฟูสูง (ความหนาแน่นน้อย) มีขนาดการใช้ยาสูงละลายน้ำยาก หรือมีอัตราการละลายต่ำ
2. การนำตัวยาที่มีรสชาติ หรือกลิ่นไม่ดี ตลอดจนมีความไวต่อความชื้นหรืออากาศ มาผลิตเป็นเม็ดจะต้องมีการเคลือบทำให้ต้นทุนการผลิตสูง
3. ตัวยาบางชนิดเมื่อเตรียมในรูปยาเม็ด อาจมีประสิทธิภาพน้อยกว่าเมื่อเตรียมในรูปแบบของเหลว หรือยาน้ำแขวนตะกอน
4. สำหรับคนไข้บางกลุ่ม เช่น เด็ก หรือผู้สูงอายุ อาจมีปัญหาในการกลืนยาเม็ดไม่ได้หรือกลืนยาก (ทัตทรง ท้วทพิย์, 2534)

### แนวทางในการพัฒนาตำรับยาเม็ด

ในการพัฒนาเภสัชภัณฑ์โดยทั่วไปจะมีเป้าหมายหลักในการพัฒนาตำรับยาเม็ดที่สำคัญ 3 ประการ คือ

1. มีประสิทธิภาพในการบำรุง รักษา หรือป้องกัน
2. มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด
3. คนไข้ให้ความร่วมมือในการบริโภคมากที่สุด

การพัฒนาเภสัชภัณฑ์ต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ความง่ายในการผลิต และต้นทุนในการผลิต สำหรับการพัฒนาตำรับยาเม็ด ผู้วิจัยควรเข้าใจสมบัติของผงยา หรือ แกรนูล ที่จะนำมา



ตอกเป็นเม็ด ซึ่งเม็ดยาที่ได้จะมีคุณภาพดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับสมบัติของผงยาหรือแกรนูล โดยส่วนผสมที่นำมาตอกควรมีสมบัติ

1. ความสามารถอัดเกาะเป็นเม็ด (compressibility) ส่วนผสมที่นำมาตอก ไม่ว่าจะเป็กรรณูลหรือผงยาก็ตาม ควรจะเปลี่ยนสภาพภายใต้แรงตอก และไม่ควรรใช้แรงสูงมากนักเพราะจะทำให้เกิดความเสียหายได้

2. ความสามารถในการไหล (flowability) การไหลของผงยามีอิทธิพลต่อการผสมของอนุภาคตัวยากับส่วนประกอบอื่น ๆ และความสม่ำเสมอของน้ำนํักยาเม็ด หากการไหลของผงยาหรือแกรนูลมีปัญหา จะทำให้น้ำหนักของเม็ดยาแต่ละเม็ดมีความไม่สม่ำเสมอ ซึ่งทำให้ตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ดมีปริมาณไม่เท่ากัน ส่งผลให้ผู้ป่วยที่รับยาในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน

3. ความสามารถในการเปียกน้ำ (wettability) ผงยาหรือแกรนูลควรจะสามารถเปียกน้ำได้ เพื่อที่เมื่อเป็นยาเม็ดแล้วยาเม็ดสามารถจะเปียกน้ำ แดกตัว และปลดปล่อยตัวยาให้ละลายออกมาในน้ำได้ เนื่องจากร่างกายมีตัวทำละลายส่วนใหญ่คือน้ำ

4. การหล่อลื่น (lubricity) ส่วนผสมที่นำไปตอกควรมีการหล่อลื่นระดับหนึ่งที่จะป้องกันไม่ให้เม็ดยาเกาะติดกับผนังเบ้า และลดการติดของเม็ดยากับหน้าสากอีกด้วย ความหล่อลื่นนี้จะช่วยลดแรงเสียดทานระหว่างอนุภาคกับอนุภาค และระหว่างอนุภาคกับผนังเบ้า ทำให้การส่งแรงในการตอกมีความสมบูรณ์มากขึ้น (สมบูรณ์ เจตลีลา, 2556)

## การผลิตยาเม็ดสมุนไพร

### 1. สารช่วยในตำรับยาเม็ด

1.1 สารยึดเกาะ (Binder) ช่วยการเกาะตัวของสารผสมของผงยา ช่วยให้ผงยาเกาะตัวกันเป็นแกรนูล และตอกให้เป็นเม็ดได้ วิธีการ คือ นำสารยึดเกาะไปกระจายเป็นของเหลว (น้ำหรือตัวทำละลายอื่นๆ) จึงนำไปคลุกเคล้าเข้ากับผงยา ของเหลวจะพาสารยึดเกาะกระจายห่อหุ้มรอบอนุภาคของผงยา และช่วยให้ผงยาเกาะรวมกันเป็นกลุ่ม เมื่ออบแห้งสารยึดเกาะจะกลายเป็นฟิล์มห่อหุ้มรอบอนุภาคนั้น ดังนั้นการใช้สารช่วยยึดเกาะโดยไม่กระจายเป็นของเหลวก่อนนำไปผสมจะไม่เกิดฟิล์มที่สมบูรณ์ทั่วถึง สารช่วยยึดเกาะหากใช้มากเกินไปจะทำให้เกิดผลเสียได้คือ แกรนูลที่ได้มีความแข็งแรงมากเกินไป ทำให้แรงแกรนูลยาก ตะแกรงลวดขาดเพราะต้องใช้แรงกดสูง ยาเม็ดแตกตัวน้อย เนื่องจากสารยึดเกาะจะก่อรูปเป็นเจล ทำให้น้ำซึมผ่านยาก และแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคค่อนข้างสูงมี 2 วิธีในการนำสารยึดเกาะมาใช้ในตำรับยาเม็ด กล่าวคือ

เตรียมเป็นสารละลายยึดเกาะ (Binder solution) โดยละลายหรือกระจายสารยึดเกาะในน้ำหรือตัวทำละลายที่เหมาะสม ก่อนนำไปใช้ผสมผงยาที่ผสมอย่างดีกับสารช่วยอื่นๆ เพื่อให้อนุภาคต่างๆ ในส่วนผสมเกาะกัน ผสมสารยึดเกาะในลักษณะผงแห้งกับผงยาและสารช่วยอื่น แล้วจึงเติมของเหลว แต่มีข้อจำกัด คือ ต้องใช้ปริมาณมากกว่าปกติหลายเท่า และใช้ไม่ได้กับสารยึดเกาะที่เป็นแป้ง เพราะต้องนำมากระจายตัวในน้ำและอุ่นให้ร้อน (Cooking) ที่อุณหภูมิประมาณ 60-70 °C ให้แป้งสุกโดยเจลาตินเป็น Amylose และ Amylopectin สารยึดเกาะมีทั้งสารที่ได้จากธรรมชาติ สารสังเคราะห์ หรือกึ่งสังเคราะห์ สารที่ได้จากธรรมชาติ มีแป้ง ซึ่ง ได้แก่แป้งจากธัญพืชต่างๆ ที่ยังโปรตีนเจืออยู่เรียก flour และแป้งที่ทำให้บริสุทธิ์ โดยไม่เหลือโปรตีนเจืออยู่ เรียกว่า Starch นอกจากนี้ยังมี

ยางไม้ ได้แก่ อะเคเซีย ทรากาแคนธ เป็นต้น สำหรับสารสังเคราะห์ ได้แก่ PVP, Carbomers เป็นต้น สำหรับสารกึ่งสังเคราะห์ ได้แก่ HPMC, HPC, MC เป็นต้น (Rudnic EM, Schwartz JB, 2006)

1.2 สารช่วยแตกตัว (Disintegrant) ได้ทำการทดลองพัฒนาตำรับยาเม็ดจันทลีลา ขนาดความแรง 50 มิลลิกรัม ต่อเม็ด เตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก โดยเปลี่ยนสารช่วยแตกตัว 4 ชนิด คือ Corn starch, Tapioca starch, Sodium starch glycolate และ Crocarmellose sodium ในปริมาณ 10%, 6.0% และ 5.0 % น้ำหนักของตำรับตามลำดับ และเปลี่ยนสารยึดเกาะ 3 ชนิด คือ corn หรือ tapioca starch paste ในปริมาณ 7.0% โดยน้ำหนักของตำรับ หรือ PVP K90 ในปริมาตร 1.5%, 2.0%, 2.5% และ 3.0% โดยน้ำหนักของตำรับ พบว่าตำรับยาเม็ดที่เติม PVP K90 ปริมาณ 2.5% ร่วมกับ crocarmellose sodium เป็นสารช่วยแตกตัวจะทำให้ความแข็งแรงเฉลี่ยสูงสุด 3.7 กก. ความกรอบ 0.12 % เวลาแตกตัว 2.03 นาที ซึ่งคิดว่าเป็นตำรับยาเม็ดที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่สุด ในการตอกยาเม็ด จะมีการใช้สารช่วยแตกตัวได้ 2 ลักษณะ คือ intragranular disintegrant ใช้เป็นสารช่วยแตกตัวภายในแกรนูล ช่วยให้แกรนูลแตกตัวละลายน้ำได้เร็วขึ้น เช่น แป้ง ที่ใช้เป็นสารช่วยแตกตัวในการผสมเปียก และ extragranular disintegrant ใช้ในการผสมกับแกรนูลก่อนตอกยา มีน้ำหนักที่ทำให้เม็ดยาแตกตัวเมื่อถูกน้ำตัวอย่างเช่น Starch 1500, Avicel, Elcima มีหน้าที่หลักเป็นสารช่วยเพิ่มปริมาณ แต่มีคุณสมบัติเป็นสารช่วยแตกตัวหรือ สารที่ใช้ปริมาณต่ำได้ (ธัญนพ ฉายปิตศิริ, 2552)

1.3 สารหล่อลื่น (Lubricant) ในการตอกเม็ดจะมีแรงเสียดสีระหว่างแกรนูล-แกรนูล, ระหว่างแกรนูลกับผนัง Die หรือ หน้า Punch ระหว่างขอบเม็ดกับเบ้าพิมพ์ (Die) สารหล่อลื่นจะต้องอยู่ในรูปของผงละเอียดที่สุดเพื่อให้พื้นผิวหล่อลื่นมากที่สุด และกระจายไปทั่วผิวยางได้ง่าย การใช้สารหล่อลื่นควรใช้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น ได้แก่ Magnesium stearate และ Stearic acid เป็นต้น

1.4 สารช่วยไหล (Glidant) ช่วยการไหลของผงยาหรือแกรนูลจากกรวยป้อนยา (Hopper) ลงสู่ Feed frame และในที่สุดไหลลงในเบ้าพิมพ์ (Die) ได้สะดวก และได้ปริมาณที่แน่นอนสม่ำเสมอ จะเข้าไปแทรกตัวในส่วนที่ขรุขระเป็นหลุมเป็นบ่อของผิวหน้าของแกรนูลซึ่งช่วยลดแรงเสียดทาน และต่อต้านไฟฟ้าสถิตขึ้นที่แกรนูลอีกด้วยที่นิยมใช้กันมาที่สุดคือ talcum เพราะราคาถูก หาซื้อง่าย ใช้ง่าย คงตัวสูง ปริมาณที่ใช้ 2-5%

1.5 สารกันติด (Antiadherent) ในยาบางสูตรที่ดูดความชื้นจากอากาศได้ดี ยาอาจจะเกิดการติดหน้าสาก (sticking) ได้ จึงต้องใช้สารกันติดป้องกัน ตัวอย่าง colloidal silicone dioxide, talc และ starch เป็นต้น

1.6 สารช่วยลดแรงตึงผิว (Surfactant) เป็นสารที่ทำให้ยาละลายน้ำได้ดีขึ้น เช่น sodium lauryl sulfate

1.7 สารช่วยแต่งสี (Colorant) ต้องเป็นสี FDC มี 2 ชนิด คือ สีละลายน้ำ เรียกว่า dyes สีไม่ละลายน้ำ เรียกว่า lake

1.8 สารช่วยแต่งกลิ่น (Flavor) ใช้ในยาเม็ดฟู่ เคี้ยว หรือยาเม็ดละลายน้ำ มีทั้งรูปแบบของเหลวและผงแห้ง ของเหลวควรผสมกับสารดูดซับก่อนใช้ ผสมแล้วต้องเก็บให้ตึกันระเหย

1.9 สารช่วยแต่งรส (Sweetener) สารเพิ่มความหวาน เช่น sucralose, aspartam, saccharin sodium เป็นต้น สารเพิ่มรสเปรี้ยว เช่น citric acid, tartaric acid, malic acid เป็นต้น สารให้รสเย็น เช่น menthol เป็นต้น

2.10 สารช่วยดูดซับ (Adsorbent) ช่วยดูดซับตัวยาสำคัญหรือสารช่วยที่สำคัญที่เป็นน้ำมันหรือของเหลว เพื่อให้สามารถผสมกระจายตัวในสูตรยาได้ดี เช่น talc, starch, kaolin, bentonite, fumed silicon dioxide เป็นต้น

### กรรมวิธีผลิตยาเม็ด

การผลิตยาเม็ดไม่ว่าจะเป็นในรูปแบบของอุตสาหกรรมหรือผลิตปริมาณน้อย มีวิธีการผลิตที่เป็นที่นิยมใช้ 2 วิธี คือ การผลิตด้วยแกรนูลก่อนตอก และการผลิตด้วยการตอกโดยตรง

#### 1. การผลิตด้วยการเตรียมเป็นแกรนูล ก่อนตอกยาเม็ด

การผลิตยาเม็ดด้วยวิธีนี้จะต้องผสมตัวยาและสารช่วยอื่นๆเข้าด้วยกัน แล้วเตรียมให้เป็นแกรนูล ก่อนที่จะนำไปตอกเม็ด การเตรียมแกรนูลทำได้ 2 วิธี คือ แกรนูลเปียก (wet granulation) และการทำแกรนูลแห้ง (dry granulation) สารช่วยต่างๆจะต้องเติมลงไปในตัวรับระหว่างกระบวนการแกรนูล (สมบุญณ์ เจตลีลา, 2556)

#### 2. การทำแกรนูลเปียก (Wet Granulation)

เป็นการผสมผงยาเข้ากับ granulation fluid ซึ่งมีหน้าที่ทำให้อนุภาคของผงยาและสารช่วยมีความชื้นสูงขึ้นไปแล้วสามารถจับกลุ่มกันเป็นแกรนูลได้ สารที่จะใช้เป็น granulation fluid ควรเป็นตัวทำละลายที่ระเหยแห้งได้เมื่อทำแห้งและจะต้องไม่เป็นพิษ เช่น น้ำ เอทานอล ไอโซโพรพานอล อาจจะใช้เพียงอย่างเดียวหรือผสมกันก็ได้ นอกจากนี้แล้วยังสามารถผสมสารยึดเกาะ (binder) ลงไปด้วยก็ได้ ซึ่งกรณีนี้อาจเรียก granulating fluid ว่าสารละลายยึดเกาะ (binder solution) ในการเตรียมแกรนูลเปียกแบบดั้งเดิม เมื่อผสมผงยาเข้ากับตัวทำละลายจนกลายเป็นส่วนผสมที่มีลักษณะเปียก (wet mass, damp mass) แล้วจะนำผ่านแรงเพื่อให้ได้แกรนูลเปียก แล้วจึงนำไปอบจนแห้ง จากนั้นนำแกรนูลแห้งไปผ่านแรงอีกครั้ง เพื่อทำให้แกรนูลที่จับตัวเป็นกลุ่มแยกแกรนูลเป็นเดี่ยวๆ และกำจัดอนุภาคขนาดเล็กออกการอบแกรนูลให้แห้งสามารถทำได้ใน tray drier นอกจากนี้ยังสามารถใช้เครื่อง fluidized-bed ในการอบแห้งซึ่งจะมีข้อดีเหนือ tray drier คือใช้เวลาอบสั้นไม่เกิดการเคลื่อนย้ายของตัวยาที่ละลายน้ำและแกรนูลไม่จับกันเป็นก้อน (สมบุญณ์ เจตลีลา, 2556)

#### 3. การทำแกรนูลแห้ง (Dry Granulation)

เป็นการทำให้ผงแห้งเกาะกันเป็นแกรนูลโดยการใช้แรงตอก มีขั้นตอนสำคัญ 2 ขั้นตอนแรกจะทำการตอกผงแห้งให้ได้เม็ดยาขนาดใหญ่ (slug) โดยใช้เครื่องตอกขนาดใหญ่ หรือบดอัดผงยาโดยใช้เครื่องมือที่มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งบด 2 ตัว (roller compactor) จนเกิดเป็นแผ่นแข็ง ขั้นตอนต่อไปจะนำไปบดให้แตกเป็นแกรนูลขนาดเล็กโดยใช้เครื่องบดที่เหมาะสม แล้วแรงแกรนูลเพื่อคัดเลือกขนาดที่ต้องการ ผงขนาดเล็กละเอียดที่ไม่ต้องการสามารถนำกลับไปเริ่มใหม่ได้อีกครั้งวิธีการนี้เหมาะกับตัวยาที่ไม่ทนความชื้นหรือตัวยาที่ไม่สามารถยึดเกาะกันได้เลยเมื่อเตรียมโดยการทำแกรนูลเปียก (สมบุญณ์ เจตลีลา, 2556)

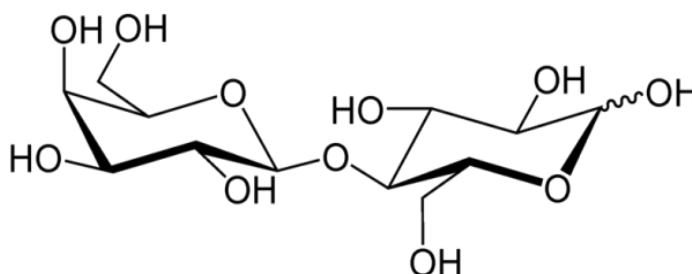
#### 4. การผลิตด้วยการตอกตรง (Direct Compression)

การผลิตด้วยวิธีนี้ถูกพัฒนาขึ้นมาหลังจากวิธีผลิตด้วยการเตรียมเป็นแกรนูล เพื่อที่จะลดเวลาและต้นทุนในการผลิต ด้วยการตัดขั้นตอนการทำแกรนูลออกไป การผลิตด้วยวิธีตอกโดยตรงจะมีขั้นตอนสำคัญเพียง 2 ขั้นตอน คือ การผสม และการตอก วิธีนี้จะมีข้อดีคือสามารถลดค่าใช้จ่ายในการ

ผลิตลงได้ แต่การตั้งตำรับยาเม็ดที่จะผลิตด้วยวิธีนี้จะต้องเลือกสารช่วยปริมาณและสารยึดเกาะที่มีคุณสมบัติพิเศษ ซึ่งมักจะมีราคาสูงกว่าสารช่วยทั่วไป ในกระบวนการผลิตด้วยยาจะไม่สัมผัสกับความชื้นและความร้อนทำให้ความคงตัวของตัวยาส่งขึ้น และยาเม็ดที่เตรียมด้วยวิธีนี้จะเกิดการละลายได้เร็ว เนื่องจากเม็ดยาจะแตกตัวเป็นอนุภาคเล็กๆ ได้ทันที ไม่ต้องแตกเป็นแกรนูลก่อน ข้อเสียของวิธีการนี้ คือในระหว่างการผลิตจะผสมตัวยาคงเข้ากันได้ยาก และมีแนวโน้มที่จะเกิดการแยกผสมเนื่องจากผงยาที่ไม่ได้ผ่านการเตรียมเป็นแกรนูลจะมีความสามารถในการไหลไม่ค่อยดี ในกรณีที่เป็นยาเม็ดที่ประกอบไปด้วยตัวยาสำคัญในปริมาณที่สูงอาจจะมีปัญหาในการตอกเป็นเม็ด ถ้าตัวยาสำคัญชนิดนั้นไม่มีความสามารถในการยึดเกาะตัวเป็นเม็ด และยาเม็ดที่เตรียมด้วยวิธีนี้มักเกิดการต่างสี เพราะเป็นการยากที่จะผสมสีที่เป็นผงแห้งปริมาณน้อยๆ ให้เข้าผงยาแห้งปริมาณมาก (สมบุญ เจตลีลา, 2556)

## สารช่วยที่ใช้ทำวิจัยยาเม็ดประสะจันท์แดง

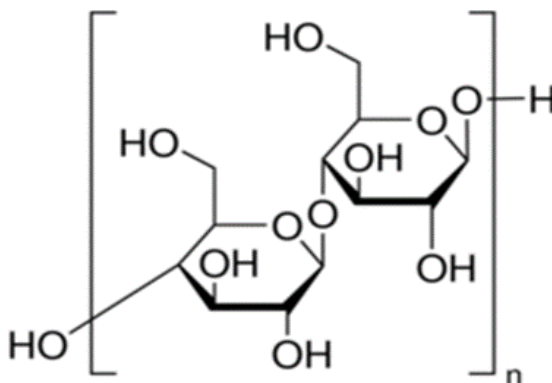
### 1. Lactose



ภาพที่ 2.13 สูตรโครงสร้าง Lactose

สูตรโมเลกุล  $C_{12}H_{22}O_{11}$  มวลโมเลกุล 342.30 หน่วยในตำรับใช้เป็นสารเพิ่มปริมาณ ชนิดทำแกรนูลเปียก ลักษณะทางกายภาพ Lactose monohydrate เป็นผลึกผงสีขาวละเอียด มีรสหวานเล็กน้อย ความร้อนได้มากกว่า  $130\text{ }^{\circ}\text{C}$  อบแห้งได้เร็ว มีคุณสมบัติเป็นตัวยึดเกาะได้ ละลายน้ำได้ดี ไม่ดูดความชื้น หลอมเหลวที่  $202\text{ }^{\circ}\text{C}$  อบแห้งได้เร็ว มีคุณสมบัติเป็นตัวยึดเกาะได้อ่อนๆ (Walstraand & Jenness, 1984) ความสามารถละลายได้ของแล็กโทสในน้ำอยู่ที่  $18.905\text{ g}$  ที่  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  ต่อ น้ำ  $100\text{ g}$  ความสามารถละลายได้ในเอทานอลได้ไม่ตี อยู่ที่  $0.011\text{ g}$  ที่  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  การเก็บรักษาต้องเก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท (Walstraand & Jenness, 1984)

## 2. Microcrystalline cellulose (Avicel<sup>®</sup>)

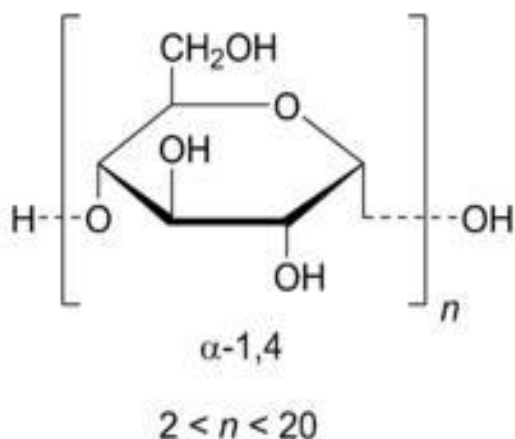


ภาพที่ 2.14 สูตรโครงสร้าง Microcrystalline Cellulose

2.1 สูตรโมเลกุล  $(C_6H_{10}O_5)_{220}$  มวลโมเลกุล 36000 ละลายเล็กน้อยในสารละลาย 5% w/v sodium hydroxide ไม่ละลายในน้ำ กรดเจือจาง หรือตัวทำละลายอินทรีย์ แต่พองตัวเล็กน้อย เก็บรักษาในภาชนะปิดสนิท เย็น และแห้ง หน้าที่ในตำรับมีความสามารถที่โดดเด่นในการเป็นสารเพิ่มปริมาณโดยตรงที่ดีเยี่ยม มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้าว่า Avicel<sup>®</sup> มีสมบัติในการยึดเกาะที่ดีเป็นเซลลูโลสที่ได้จากการไฮโดรไลซ์เยื่อไม้ด้วยกรด ซึ่งจะทำให้ส่วนที่เป็น microcrystalline แยกออกจากส่วนที่เป็นอสัณฐาน ซึ่งในธรรมชาติจะยึดเกาะติดอยู่ด้วยกันส่วนของผลึกที่ได้ จะถูกย่อยให้มีขนาดเล็กลงอีก และทำให้แห้งโดยวิธีการพ่นแห้ง จะมีความชื้นอยู่ประมาณร้อยละ 3-5% โดย microcrystalline cellulose นอกจากนี้มีขีดการตอกอัดเป็นเม็ดสูง ยังมีขีดการพา (carrying capacity) สารอื่นได้สูงสุด สามารถนำมาตอกได้ดี เนื่องจากสารนี้มีแปลงรูปเป็นแบบพลาสติก (plastic deformation) เกิดพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) ระหว่างโมเลกุลของเซลลูโลสในระหว่างการตอกอัด และมีแรงเสียดทานเกิดขึ้นน้อย (Galichet, 2006)

2.2 Avicel<sup>®</sup> PH 101 (Avicel 101), PH 102 (Avicel 102) และ PH 200 (Avicel 200) มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากัน 50, 100 และ 180  $\mu\text{m}$  (Galichet, 2006) ได้การไหลที่ดีเพิ่มขึ้นตามขนาดอนุภาค คุณสมบัติการตอกอัดเป็นเม็ดไม่ต่างกันมากนักแต่ Avicel<sup>®</sup> PH 200 จะมีผลต่อการตอกอัดเป็นเม็ดน้อยที่สุด (Jai Radhe Sales, 2014)

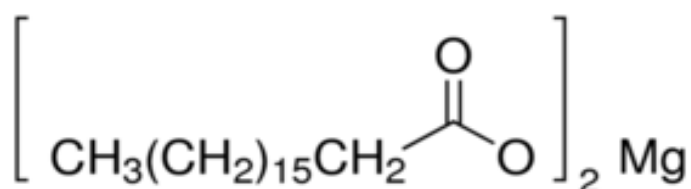
### 3. มอลโทเดกซ์ตริน (Maltodextrin)



ภาพที่ 2.15 สูตรโครงสร้างของมอลโทเดกซ์ตริน

สูตรโมเลกุล  $(C_6H_{12}O_6)_nH_2O$  มวลโมเลกุล ประมาณ 900-9000 ประกอบด้วยหน่วยของ D-glucoses หลายๆ หน่วยเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ A-(1 - 6) และมีค่าสมมูลเดกซ์โตรส (dextrose equivalent, DE) น้อยกว่า 20 มอลโทเดกซ์ตรินเป็นพอลิเมอร์ที่ผลิตได้จากแป้งซึ่งได้จากการไฮโดรไลซ์แป้งชนิดอาหารด้วยกรดหรือเอนไซม์ลักษณะทางกายภาพเป็นผงหรือเกล็ดสีขาว การละลายน้ำดีมาก หน้าที่ในตำรับใช้มอลโทเดกซ์ตรินในตำรับยาเม็ด เป็นสารยึดเกาะและสารเพิ่มปริมาณ ทั้งในการทำแกรนูลเปียกและการตอกโดยตรง ใช้ในกระบวนการเคลือบฟิล์มด้วย เก็บรักษาในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท (Freers, 2006)

### 4. Magnesium stearate

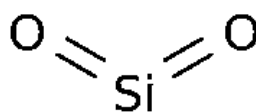


ภาพที่ 2.16 สูตรโครงสร้าง Magnesium stearate

สูตรโมเลกุล  $C_{36}H_{70}MgO_4$  มีมวลโมเลกุล:591.34 ทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นในตำรับยาเม็ด และยาแคปซูล ลักษณะทางกายภาพ ผงขาวละเอียด จับต้องได้ยากมาก มันและไม่ชอบน้ำ ไม่ละลาย

ในเอทานอลหรือเอทานอล 95% หรืออีเธอร์ หรือน้ำ ละลายเล็กน้อยในเบนซีนอุ่น นิยมใช้ Magnesium stearate 0.5-1.0% เพื่อลดการเสียดทานระหว่างการตอกยาเม็ด เพราะมีอนุภาคเล็กมาก ปริมาณการใช้ในตำรับน้อย เก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ในที่แห้งและเย็น เป็นสารหล่อลื่นที่นิยมใช้กันมากที่สุด ที่มีขนาดอนุภาคเล็กมาก ปริมาณที่ใช้ในตำรับจึงน้อย มีฤทธิ์เป็นต่างจึงไม่สามารถใช้ในยาเม็ดบางตำรับที่มีฤทธิ์กรดหรือกรดอ่อนได้ เช่น ตำรับยาแอสไพริน วิตามินบางชนิด เกลือของอัลคาลอยด์บางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง belladonna alkaloid (PharmaTutor, 2008)

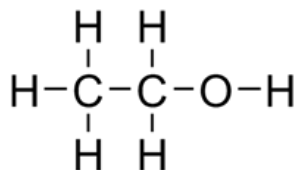
### 5. Fumed Silica (Aerosil® 200)



ภาพที่ 17 สูตรโครงสร้าง Fumed Silica

สูตรโมเลกุล  $\text{SiO}_2$  มวลโมเลกุล 60.08 เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ หน้าที่และปริมาณที่ใช้ในตำรับเป็นสารกันติด (anti-adherent) ใช้ 1 - 2% ของตำรับยาเม็ด เป็นสารช่วยไหลใช้ 0.1 - 0.5% ของตำรับยาเม็ด แต่ไม่มีคุณสมบัติเป็นสารหล่อลื่น มีลักษณะกลมเป็นลูกบอล มีขนาด 0.014 micron ซึ่งละเอียดมากๆ จะช่วยลดแรงเสียดทานระหว่างอนุภาค ทำให้การไหลของผงยาดีขึ้นมาก ก่อนใช้ต้องผ่านแรงเบอร์ละเอียด หากความเข้มข้นสูงมากขึ้นก็ใช้เป็นสารกันติด อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้มากเกินไป เพราะมีผลต่อการไหล (Merck KGaA, 2017; Carter Pharmaceutical Consulting, 2009)

### 6. Ethanol



ภาพที่ 17 สูตรโครงสร้างเอทานอล

สูตรโมเลกุล  $C_2H_5OH$  มวลโมเลกุล 46.07 หน้าที่ในตำรับ ตัวทำละลายยิดเกาะสำหรับสารยิดเกาะ เพื่อเตรียมสารละลายยิดเกาะ อาจใช้เอทานอลความเข้มข้นที่เหมาะสม ในกรณีใช้น้ำแล้วเหนียวมากเกินไป ลักษณะทางกายภาพ ของเหลวใสไม่มีสี ละลายน้ำได้อย่างดี (Walstraand and Jenness, 1984)

### การควบคุมคุณภาพทางกายภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ในปัจจุบันนี้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในรูปแบบยาเม็ดได้รับความนิยมมาก เนื่องจากมีความคงสภาพที่ดีทั้งทางกายภาพและเคมี และสะดวกในการรับประทาน มากกว่ายาสมุนไพรในรูปแบบอื่น อีกทั้งได้รับส่วนแบ่งตลาดมากกว่ายาสมุนไพรรูปแบบอื่นๆ เช่นกัน

คุณสมบัติที่ดีของแกรนูล 2 ประการ คือ ความสามารถในการไหลที่ดี เพื่อให้แต่ยาเม็ดแต่ละเม็ดมีขนาดรับประทานที่สม่ำเสมอ และความสามารถตอกอัดเป็นยาเม็ดได้ดี รวมทั้งพัฒนาให้มีคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติที่ดี ได้แก่ ยาเม็ดมีลักษณะภายนอกที่สวยงามจากการตรวจดูด้วยตาเปล่า ทำการควบคุมมาตรฐานต่างๆ ได้แก่ น้ำหนักยาเม็ดที่สม่ำเสมอ ไม่แปรปรวน ความกร่อนยาเม็ดไม่เกิน 1.0% โดยมีความกร่อนที่ค่อนข้างต่ำเพื่อมิให้ยาเม็ดร่วนเป็นผงในระหว่างเดินทางหรือขนส่ง..และยาเม็ดแตกตัวในเครื่องทดสอบการแตกตัวภายในเวลาที่กำหนดไม่เกิน 30 นาที ตามเกณฑ์เภสัชตำรับ USP 39 (2016) มีความแข็งประมาณ 4-5 กิโลกรัม หรือมากกว่า โดยมีความแข็งมากพอสมควรเพื่อไม่ให้แตกหัก และมีความหนาสม่ำเสมอ (สมบูรณ์ เจตลีลา, สิงหาคม 2556) มีความชื้นที่ค่อนข้างต่ำเพื่อไม่ส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ รวมทั้งการพัฒนาตำรับให้มีความคงสภาพที่ดีทางเคมีและกายภาพ

#### 1. การตรวจดูด้วยตาเปล่า

International Pharmacopoeia13 Vol 5 (2003) ได้กำหนดการตรวจสอบด้วยตาเปล่าสำหรับยาเม็ดว่า เปิดภาชนะ สุ่มตัวอย่างมาตรวจสอบอย่างน้อย 20 เม็ด จะต้องไม่มีเม็ดใดชำรุดเสียหาย ทุกเม็ดจะต้องมีผิวเรียบและมีสีที่สม่ำเสมอ มีหลักฐานความคงสภาพทางกายภาพว่า ไม่มีเศษผงเศษยาเม็ดที่กั้นภาชนะ ยาเม็ดจะต้องไม่แตกร้าว แยกฝา หรือบิ่นที่ผิวยาเม็ดหรือผิวเคลือบววม ต่างสี สีจาง หรือมีการเชื่อมติดระหว่างเม็ด ไม่มีผลึกที่ผนังภาชนะ หรือบนผิวยาเม็ด สามารถแตกตัวในทางเดินอาหารได้เร็ว เมื่อรับประทานยาเข้าไป

#### 2. ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด

ในหัวข้อ Dietary Supplements ของ USP 40 ได้กำหนดมาตรฐานของความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดไว้ว่า ให้สุ่มตัวอย่างยาในแต่ละครั้งผลิต (batch) มา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ด และคำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย กำหนดเกณฑ์ไว้ว่า จะต้องมือน้ำหนักเม็ดยาไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนดไว้ และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวนร้อยละที่กำหนด จากน้ำหนักเฉลี่ยคือค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด (mg) 130 หรือน้อยกว่า



ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ 10 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด (mg) 130 - 324 ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ 7.5  
ค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ด (mg) มากกว่า 324 ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ 5 (USP 40, 2017)

### 3. ความหนายาเม็ด

ความหนาของยาเม็ดขึ้นกับน้ำหนักของยาเม็ด แรงตอก และความหนาแน่นของผงยาก่อนตอกยาเม็ด การควบคุมให้ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอขึ้นกับการไหลที่ดีของผงยาก่อนตอกยาเม็ด จะทำให้ยาเม็ดมีความหนาสม่ำเสมอ แต่แต่ละครั้งผลิตอาจสุ่มตัวอย่างมา 10 เม็ด วัดความหนายาเม็ดด้วยเครื่องวัดความหนายาเม็ด (thickness gauge)

### 4. ความแข็งยาเม็ด

ไม่มีข้อกำหนดความแข็งยาเม็ดในเภสัชตำรับ โรงงานจะใช้ข้อกำหนดนี้ควบคุมมาตรฐานของยาเม็ดอันหนึ่งเพื่อให้ยาเม็ดไม่หักบิ่นระหว่างกระบวนการผลิตและการขนส่ง โดยทั่วไปกำหนดให้ยาเม็ดมีความแข็งประมาณ 4 - 6 กิโลกรัม หรือมากกว่าตามความเหมาะสม เช่น ช่วงความแข็ง 6 - 8 กิโลกรัม สำหรับยาเม็ดหยาบปากกึ่ง แต่แต่ละครั้งผลิตอาจสุ่มตัวอย่างมา 10 เม็ด วัดความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็งยาเม็ด ได้แก่ Stokes-Monsanto hardness tester

### 5. ความกร่อนยาเม็ด

ในระหว่างขนส่งยาเม็ดอาจมีโอกาสกระแทกกันเองหรือกระแทกกับผนังภาชนะบรรจุ ทำให้ยาเม็ดกร่อน แตกเสียหาย ตำรับยาเม็ดจะต้องให้ยาเม็ดที่มีความกร่อนต่ำเพื่อต้านทานความเสียหายที่เกิดขึ้นระหว่างการขนส่ง ควรยึดตามเกณฑ์ USP2 ที่กำหนดให้ยาเม็ดไม่เคลือบให้มีความกร่อนได้ไม่เกิน 1 % โดยไม่มีเม็ดใดแตกเสียหาย วิธีการคือหากน้ำหนักยาเม็ดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 650 มก. ชั่งมาให้ได้น้ำหนักรวมของเม็ดยาเท่ากับ 6.5 กรัม หากน้ำหนักเม็ดยามากกว่า 650 มก. ให้นำมาทดสอบจำนวน 10 เม็ด ปิดฝุ่นที่ติดเม็ดยาออกให้หมด นำไปใส่เครื่องวัดความกร่อน (Friabilator, Roche Model) โดยเปิดเครื่องหมุนทั้งสิ้น 100 รอบ เป็นเวลา 4 นาที นำเม็ดยาออกจากเครื่อง ปิดฝุ่นออกให้หมด แล้วนำไปชั่งอีกครั้ง ร้อยละความกร่อนคำนวณได้จาก (USP 40, 2017)

$$\% \text{ ความกร่อนยาเม็ด} = \frac{(\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักหลังทดสอบ}) \times 100}{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ}}$$

### 6. การแตกตัวของยาเม็ด

เมื่อรับประทานยาเข้าไปยาเม็ดจะเกิดการแตกตัว ซึ่งการแตกตัวของยาเม็ดจะเร็วหรือช้าขึ้นกับคุณสมบัติและปริมาณตัวยาต่างๆ เช่น สารช่วยแตกตัว สารช่วยยึดเกาะที่ใช้ในตำรับ เมื่อยาเม็ดแตกตัวแล้วตัวยาค่าสำคัญจะละลายและถูกดูดซึมได้ จะเห็นได้ว่าทั้งการแตกตัวนั้นมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพในการรักษาระดับหนึ่งของผลิตภัณฑ์ยาเม็ด ข้อกำหนดการแตกตัวยาเม็ดใน Dietary Supplements ของ USP 40 ได้กำหนดเครื่องทดสอบการแตกตัว ใส่ยาเม็ดในช่อง basket ช่องละเม็ด เดินเครื่องจับเวลา

และดูว่าเมื่อครบเวลา ยาเม็ดทั้ง 6 เม็ดแตกตัวหมดหรือไม่ ถ้าไม่มีเหลือบนตะแกรงเลยถือว่ายานั้นผ่านการทดสอบ โดยทั่วไปยาเม็ดไม่เคลือบใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที ยาเม็ดเคลือบฟิล์มใช้เวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง ยาเม็ดฟองฟูใช้เวลาไม่เกิน 5 นาที ส่วนยาเม็ดสมุนไพรออกฤทธิ์นานที่อมใต้ลิ้น หรืออมภายในอุ้งปาก ไม่ต้องการทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เพราะต้องการให้ยาออกฤทธิ์นาน ยาเม็ดเคี้ยวก็ไม่ต้องทดสอบการแตกตัวเช่นเดียวกัน เพราะไม่แตกตัวแต่ต้องการเคี้ยวก่อนกลืน แต่สำหรับยาอมเม็ดสมุนไพรแก้ไอ เจ็บหรือระคายค่อนั้น ต้องให้ยาค่อยๆ ละลายออกมาจากพื้นที่สัมผัสของเม็ดยาภายในปาก และต้องออกฤทธิ์ได้นานบริเวณในปากและในคอ จะต้องแตกตัวนานกว่า 30 นาที ถ้าแตกตัวเร็วจะไม่สามารถอมแก้ไอ ไอ เจ็บหรือระคายคอได้ (USP 40, 2017)

## การควบคุมคุณภาพยาประสะจันทน์แดง

### 1. องค์ประกอบทางเคมีโดยวิธี Thin layer chromatography

ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีโดยศึกษา Thin layer chromatographic เพื่อวิเคราะห์เชิงคุณภาพสำหรับสารประกอบอินทรีย์ที่มีปริมาณน้อยเพื่อหาจำนวนสารที่อยู่ในสารผสม เพื่อพิสูจน์ชนิดสารโดยเปรียบเทียบ Rf ของสารกับสารมาตรฐาน (authentic sample) เพื่อตรวจการดำเนินไปของปฏิกิริยาเคมี เพื่อตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารระหว่างกระบวนการแยกสารในขั้นตอนต่างๆ และหาตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อนำไปใช้ในการแยกสารผสมที่มีปริมาณมากโดยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟี (Stella, *et al.* 2017) การวิเคราะห์ผล TLC ตรวจสอบด้วยแสง UV light ที่ความยาวคลื่น 254 และ 365 nm นำสารละลาย DPPH เข้มข้น 100 mg / 100 mL พ่นลงบนแผ่น TLC ให้ทั่ว ทั้งไว้ให้แห้ง แล้วบันทึกผล ณ ตำแหน่งของสารใดก็ตามที่มีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นองค์ประกอบจะปรากฏการฟอกจางสีของ DPPH จากสีม่วงเป็นเหลือง จากนั้นคัดเลือกสมุนไพรที่แสดงผลบวกในการต้านอนุมูลอิสระชัดเจนที่สุดบนแผ่น TLC จากการทดสอบเบื้องต้นนำไปศึกษาปริมาณวิเคราะห์ในขั้นต่อไป

### 2. การทดสอบปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระในสมุนไพรด้วยวิธี DPPH assay

เป็นวิธีการวิเคราะห์ความสามารถในการเป็นสารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) ซึ่งใช้ reagent คือ 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl เป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว ง่ายต่อการวิเคราะห์ให้ ความถูกต้องและแม่นยำสูง

2.1 หลักการ DPPH เป็น stable radical ในตัวทำละลายเมทานอล (methanol) สารละลายนี้มีสีม่วง ซึ่งดูดกลืนแสงได้ดีที่ความยาวคลื่น 515-517 นาโนเมตร (nm)

โดย DPPH<sup>•</sup> จะเกิดปฏิกิริยากับ antioxidant (AH) หรือกับ radical species (R<sup>•</sup>)



2.2 วิธีการเมื่อ DPPH<sup>•</sup> ทำปฏิกิริยากับสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ สีของสารละลายสีม่วงจะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง โดยเปรียบเทียบกับสารต้านอนุมูลอิสระที่ใช้เป็นมาตรฐานคือ VitaminC ถ้าตัวอย่างมีความสามารถในการต้านออกซิเดชันได้สูง ความเข้มของสารละลายสีม่วงจะลดลง ซึ่งจะรายงานผลการทดลองเป็นค่า

2.3 เตรียมสารละลายมาตรฐาน Vitamin C เป็นสารมาตรฐานที่แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ วัดค่าการดูดกลืนแสงยูวี ที่ความยาวคลื่น 515-517 nm ด้วยเครื่อง UV-VIS spectrophotometer เพื่อหาความเข้มข้นของสารละลายตัวอย่าง เปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐาน

2.4 การแสดงผลการศึกษาความสามารถในการต้านออกซิเดชัน ในสารตัวอย่างนิยม รายงานเป็นค่า 50% effective concentration (EC<sub>50</sub>) ซึ่งหมายถึงปริมาณสารต้านออกซิเดชันที่ทำให้ความเข้มข้นของ DPPH ลดลง 50% โดยสร้างกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารตัวอย่างกับค่าการดูดกลืนแสง แล้วหาค่า IC<sub>50</sub> จากกราฟแสดงค่าความเข้มข้นของสารตัวอย่างที่สามารถทำให้ความเข้มข้นของ DPPH ลดลง 50 เปอร์เซ็นต์ แล้วใช้ค่า IC<sub>50</sub> ในการเปรียบเทียบความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระระหว่างตัวอย่างที่ทดสอบกับสารมาตรฐาน Vitamin C

2.5 การคำนวณ % Radical Scavenging (เปอร์เซ็นต์การออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ)

$$\% \text{Radical Scavenging} = [(AB - AA) / AB] \times 100$$

เมื่อ AA = ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ของสารตัวอย่างผสมกับ DPPH

AB = ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ของสารละลาย DPPH

### 3. การทดสอบปริมาณสารประกอบทางพิษเคมี

การตรวจสอบสารพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับ ออกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ แอลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ โดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสีหรือตะกอน

### งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สุภาพร และคณะ (2551) ได้จัดทำข้อกำหนดมาตรฐานของแก่นจันทร์แดง จากการศึกษาข้อกำหนดทางเคมีฟิสิกส์ โดยนำตัวอย่างจันทร์แดง 12 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 100 กรัม นำมาหาล้าง แผลกปลอมโดยเกลี่ยบนภาดแล้วคัดแยกสิ่งแปลกปลอม จากนั้นนำสิ่งแปลกปลอมที่ได้มาชั่งน้ำหนัก และคำนวณหาน้ำหนักร้อยละของสิ่งแปลกปลอมในสารตัวอย่าง พบว่า ควรมีปริมาณสิ่งแปลกปลอม ความชื้นแฉะรวม และเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกินร้อยละ 0.002, 8.0, 1.0 และ 0.02 โดยน้ำหนัก ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 95 และปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ ไม่น้อยกว่าร้อยละ 12.0 และร้อยละ 1.5 โดยน้ำหนัก ซึ่งเป็นประโยชน์ในการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ ตลอดจนงานวิจัยและพัฒนาตำรับยาที่เข้าตัวยานี้ต่อไป

ภรภัทรและธีรทัศน์ (2559) ได้ทำการศึกษา ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบของ สารสกัดแก่นจันทร์แดง โดยทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ โดยนำสารสกัดแก่น จันทร์แดงมาทดสอบ การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และทดสอบการยับยั้งไนตริกออกไซด์ (NO) ในเซลล์ RAW 264.7 พบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และมีฤทธิ์ยับยั้ง NO มีค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 15.0 และ 24.6 µg/ml นำมาทำการแยกสารเพื่อหาสารออกฤทธิ์ได้สารบริสุทธิ์ คือ resveratrol ซึ่งมีฤทธิ์ต้าน อนุมูลอิสระ ด้วยค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 6.3 µg/ml สาร resveratrol มีฤทธิ์ยับยั้ง (NO) ด้วยค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 15.1 µg/ml จากการศึกษาครั้งนี้ ชี้ให้เห็นว่า resveratrol ที่แยกได้จากแก่นจันทร์แดงมีฤทธิ์ในการต้าน

อนุมูลอิสระและด้านการอักเสบ การใช้ยาที่มีส่วนผสมของแก่นจันทน์แดงเป็นยารักษาโรคที่เกิดจากอนุมูลอิสระและการอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กนกภรณ์ สวัสดิ์ (2544) ได้ทำการศึกษาแก่นจันทน์แดง สำหรับรักษาอาการปวดและการอักเสบ ได้ทำการค้นหาสารจากแก่นของต้นไม้นี้และสามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 9 ชนิด ประกอบด้วย retrodihydrochalcone 4 ชนิด, homoisoflavanone 2 ชนิด และ stilbene 3 ชนิด โครงสร้างของสารประกอบที่แยกได้นี้อธิบายและแปรผลได้จากข้อมูลทางสเปกโตรสโคปี ได้แก่ UV, IR, MS และ NMR จากนั้นได้ทำการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิเจนเนส-2 ของสารบริสุทธิ์แต่ละชนิด พบว่า pterostilbene, pinostilbene และ resveratrol มีฤทธิ์แรงที่สุด จากข้อมูลเหล่านี้แสดงว่าสารในกลุ่ม stilbenoid เป็นสารกลุ่มที่มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ ซึ่งเป็นสิ่งสนับสนุนข้อบ่งใช้ทางยาของแก่นจันทน์แดง

กัญจนภรณ์ ธงทอง (2560) ได้เตรียมยาเม็ดหญาปักกิ่ง 28 สูตรตำรับ ซึ่งใช้สารเพิ่มปริมาณที่ช่วยแตกตัว ได้แก่ Avicel<sup>®</sup> PH102 สารช่วยแตกตัว ได้แก่ corn starch หรือ Ac-di-sol<sup>®</sup> สารหล่อลื่น ได้แก่ magnesium stearate และสารช่วยไหล ได้แก่ Aerosil<sup>®</sup> โดยวิธีทำแกรนูลเปียก พบว่าสามารถตอกเป็นเม็ดได้ดีเพียง 16 ตำรับ ใน 16 ตำรับนี้มีเพียง 4 สูตรตำรับที่มีการแตกตัวอยู่ในเกณฑ์ USP39 และทุกตำรับมีค่าความกร่อนอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานซึ่งไม่เกินร้อยละ 1 โดยไม่มีการควบคุมความชื้น พบว่ายามีความชื้นสูง เมื่อนำยาเม็ดเคลือบฟิล์มโคโคเดแซนของสูตรตำรับยาเม็ดหญาปักกิ่งที่ 28 พบว่าสามารถควบคุมอุณหภูมิความชื้นได้ดี มีค่าความกร่อนต่ำ อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน USP39

ธีรดา และคณะ (2552) ได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับเม็ดอัดเม็ดจากเห็ดหอม เห็ดนางรม และเห็ดนางฟ้า พบว่าในตำรับที่ทดสอบไม่มีสารช่วยในตำรับ ทำให้ตำรับเม็ดอัดเม็ดมีค่าความกร่อนติดลบ มีค่าความแข็งน้อย เวลาในการแตกตัวน้อย และมีความชื้นสูง ซึ่งธีรดาและคณะ ได้พิจารณาแก้ปัญหาโดยการเพิ่มสารช่วยในตำรับ ได้แก่สารช่วยดูดซับความชื้น Aerosil เนื่องจากมีคุณสมบัติในการดูดซับความชื้นเข้าหาตัวได้ปริมาณ 50% โดยที่ไม่เปียกและ Aerosil มีกลไกดูดซับความชื้นทางกายภาพ โดยมีรูพรุนขนาดเล็กในอนุภาคทำให้มีแรงดึงน้ำในช่องขนาดเล็กสูงในการดึงโมเลกุลของน้ำเข้าสู่ช่องว่างของอนุภาค และยังมีคุณสมบัติในการช่วยไหล เนื่องจากอนุภาคมีขนาดเล็กและพื้นที่ผิวมาก อีกทั้งยังใช้ สารช่วยแตกตัวเป็น Avicel PH102 เพราะนอกจากคุณสมบัติการช่วยแตกตัวแล้ว ยังมีกลไกโดย เป็นสารให้พลังงานความร้อนขณะเกิด Hydration และมีแรงผลักระหว่างอนุภาค แล้วยังมีคุณสมบัติเป็นสารเพิ่มปริมาณ รวมทั้งมีคุณสมบัติเป็นสารดูดซับความชื้น เมื่อได้ทำการทดลองแล้วพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ Areosil ทำให้ค่าความกร่อนไม่ติดลบ มีความแข็งเพิ่มมากขึ้น ใช้เวลาในการแตกตัวมากกว่า 30 นาที และในงานวิจัยนี้ยังได้ศึกษาถึงปัจจัยของ Avicel PH102 ผลประเมินคุณภาพพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ Avicel PH102 ในตำรับจาก 1% เป็น 5% นั้นสามารถช่วยลดระยะเวลาในการแตกตัวจาก 150 วินาที เป็น 120 วินาที ที่แรงตอก 40-45 นิวตัน

การตั้งตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงเมื่อ maltrodextrin เพิ่มขึ้น โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ microcrystalline cellulose ซึ่งรวมกับ maltrodextrin และใช้ croscarmellose sodium, 2.5% เมื่อประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดแล้ว ตำรับที่ใช้ PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของตำรับ และปริมาณ 3.33% ของตำรับ โดยที่ maltrodextrin มีปริมาณต่ำกว่า 40 mg จะมีค่าความแข็งที่

น้อยกว่าเกณฑ์ ค่าความกร่อนที่มากกว่า 1% ทั้งในกรณีที่ใช้ Avicel ตัวใดตัวหนึ่ง หรือระดับ ปริมาณ PVPK-90 ที่แตกต่างกัน และความกร่อนลดลงจนเข้ามาตรฐานตามเกณฑ์ความกร่อนยาเม็ด ตาม USP 40 และลดลงเรื่อยๆ ตามปริมาณ maltodextrin ที่ใช้ ซึ่งถือว่าปริมาณการใช้ maltodextrin ในตำรับยาเม็ดประสะจันน์แดงค่อนข้างมีอิทธิพลในตำรับสูงที่สุด

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นวิจัยประเภทวิจัยและพัฒนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาเม็ดประสะ  
จันทน์แดง ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยดังนี้

1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
2. วิธีดำเนินการทดลอง
3. การวิเคราะห์ข้อมูล
4. การตรวจหาลักษณะประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดงขนาดเม็ดละ 400 มิลลิกรัม รวมทั้ง  
ทำการวิเคราะห์คุณภาพในแต่ละตำรับ โดยใช้เครื่องมือในการตอกยาเม็ด และสารเคมีดังต่อไปนี้

#### เครื่องมือที่ใช้ในการตอกยาเม็ด

1. Rotomixer (Forster Equipment, England)
2. Electronic Precision Balance (Sartorius, Germany)
3. Triple Beam Balance (Ohaus, USA)
4. Planetary Mixer (KitchenAid, USA)
5. Single Punch Tablet Machine with 14-mm Punch and Die Set (EKO Model, Yeowheng, Thailand),
6. Tray Dryer (Type 50 kg, KSL, Thailand),
7. Oscillating Granulator with 14, and 8-mesh sieves (KSL, Thailand),
8. Thickness gauge (Model FCL 827, Mitutoyo, Japan),
9. Hardness Tester (Model Stokes, Monsanto, USA),
10. Friabilator (PTF 10E, Pharma Test, Germany),
11. Disintegration Apparatus (PTZ AUTO2, Pharma Test, Germany)
12. Hardness Tester with Diameter and Thickness Gauge (PTB 311E, Pharma Test, Germany)
13. Microplate Reader

#### สารเคมี

1. ผงยาประสะจันทน์แดง (Bangkok, Thailand)

2. PVP K90 (GAP Corp, New Jersey, USA)
3. Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)
4. Maltodextrin
5. Magnesium stearate
6. Fumed silica (Aerosil<sup>®</sup>, Evonik Industrial AG, Leverkusen, Germany)
7. Ethanol, Merck, A.R. grade
8. Hexane, Merck, A.R. grade
9. น้ำกลั่นบริสุทธิ์ (distilled water)
10. 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl ; DPPH, ALORICH, A.R. grade
11. Ethyl acetate, Ajax Finechem, A.R. grade
12. Acetic acid, Calbiochem, A.R. grade
13. Ferric chloride hexahydrate
14. Ferrous sulfate heptahydrate
15. Methanol
16. Sodium bicarbonate
17. 2,4,6-tri-2pyridyl-2-triazine (TPTZ)
18. Sulfuric acid
19. Ammonia
20. Ascorbic acid
21. Magnesium ribbon
22. Hydrochloric acid

### วิธีดำเนินการทดลอง

#### 1. การตั้งตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ทุกตำรับประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg, microcrystalline cellulose ที่ใช้มี Avicel<sup>®</sup> PH 101 และ PH 102 เป็นสารช่วยชนิดตอกรตรง ที่ทำให้ทำแกรนูลสมุนไพรมี PVP K 90 เป็นสารยึดเกาะ ในความเข้มข้น 2 ระดับ คือ 2.50% และ 3.33% โดยน้ำหนักของตำรับในการทำแกรนูลเปียก ส่วนภายนอกแกรนูลแห้ง croscarmellose เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดพองตัวได้ magnesium stearate เป็นสารหล่อลื่น และ Aerosil<sup>®</sup> เป็นสารช่วยไหล ลงในตำรับดังกล่าวเพื่อทำการศึกษาลงถึงประโยชน์ในการเพิ่มคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีแก่ตำรับ

1.1 แร้ง magnesium stearate และ Aerosil<sup>®</sup> โดยใช้แรงขนาด 60-mesh

1.2 ผสมแห้ง โดยผสมระหว่างผงยาประสะจันทน์แดง สารช่วยตอกรตรง Avicel PH 102 ลงใน Planetary Mixer แบบ geometric dilution โดยเว้นระยะเวลาในการใส่ครั้งละประมาณ 3 นาที

1.3 ผสมเปียกโดยเทสารละลายยีสต์เกาะ PVP K90 ที่ผสมน้ำตามที่ระบุในสูตรตำรับ 120 มิลลิลิตร ต่อครั้งผลิต 1000 เม็ด ลงไปผสมกับส่วนประกอบอื่นๆ ของตำรับในเครื่อง Planetary Mixer อย่างช้าๆ ใช้เวลา 15 นาที

1.4 ผ่านร่อนขนาด 14-mesh โดยใช้เครื่อง Oscillating Granulator

1.5 อบแห้งนาน 4 ชั่วโมง โดยใช้เครื่อง Tray Dryer

1.6 ร่อนแห้งผ่านร่อนขนาด 18-mesh โดยใช้เครื่อง Oscillating Granulator

1.7 ผสมแห้งโดยผสมสารช่วยแตกตัวภายนอก magnesium stearate และ Aerosil<sup>®</sup> กับแกรนูลที่ได้ โดยให้ระยะเวลาในการผสมแต่ละครั้งนาน 5 นาที ใช้เครื่องผสมแห้ง

1.8 ตอกเม็ดใช้ปากขนาด 13 มิลลิเมตร โดยเครื่องตอกยาเม็ดชนิดதாகเดียว ให้ได้น้ำหนักเฉลี่ยตามที่คำนวณไว้ของแต่ละสูตรตำรับ และความแข็งพยายามให้ได้ค่าสูงสุดโดยตอกไม่ติดขัด ดังจะแสดงสูตรตำรับในตารางที่ดังต่อไปนี้

**ตารางที่ 3.1** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประจักษ์จันทร์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel<sup>®</sup> PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	1	2	3	4
Praschandaeng	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel <sup>®</sup> PH 101)	150 mg	110 mg	70 mg	30 mg
Maltodextrin	0 mg	40 mg	80 mg	120 mg
Lactose	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
PVP K90, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
Magnesium stearate	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg
Aerosil <sup>®</sup>	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg
Total tablet weight	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg



**ตารางที่ 3.2** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel<sup>®</sup> PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	5	6	7	8
Prasachandaeng	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel <sup>®</sup> PH-101)	150 mg	110 mg	70 mg	30 mg
Maltodextrin	0 mg	40 mg	80 mg	120 mg
Lactose	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
PVP K90, 3.33% w/w	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
Magnesium stearate	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg
Aerosil <sup>®</sup>	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg
Tablet weight	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg

**ตารางที่ 3.3** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนัทยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel<sup>®</sup> PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	9	10	11	12
Praschandaeng	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel <sup>®</sup> PH-102)	150 mg	110 mg	70 mg	30 mg
Maltodextrin	0 mg	40 mg	80 mg	120 mg
Lactose	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
PVP K90, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
Magnesium stearate	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg
Aerosil <sup>®</sup>	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg
Total tablet weight	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg

**ตารางที่ 3.4** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel<sup>®</sup> PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	13	14	15	16
Prasachandaeng	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Microcrystalline cellulose (Avicel <sup>®</sup> PH-102)	150 mg	110 mg	70 mg	30 mg
Maltodextrin	0 mg	40 mg	80 mg	120 mg
Lactose	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
PVP K90, 3.33% w/w	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
Magnesium stearate	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg	3.5 mg
Aerosil <sup>®</sup>	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg
Tablet weight	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg

**ตารางที่ 3.5** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	1	2	3	4
Praschandaeng	400 g	400 g	400 g	400 g
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101)	150 g	110 g	70 g	30 g
Maltodextrin	0 g	40 g	80 g	120 g
Lactose	15 g	15 g	15 g	15 g
PVP K90, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
Magnesium stearate	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g
Aerosil®	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
Total tablet weight	600 g	600 g	600 g	600 g

**ตารางที่ 3.6** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 mL Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	5	6	7	8
Praschandaeng	400 g	400 g	400 g	400 g
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-101)	150 g	110 g	70 g	30 g
Maltodextrin	0 g	40 g	80 g	120 g
Lactose	10 g	10 g	10 g	10 g
PVP K90, 3.33% w/w	20 g	20 g	20,00 g	20,00 g
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
Magnesium stearate	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g
Aerosil®	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
Tablet weight	600 g	600 g	600 g	600 g

**ตารางที่ 3.7** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงจำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 2.5% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 102) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	9	10	11	12
Praschandaeng	400 g	400 g	400,00 g	400,00 g
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102)	150 g	110 g	70 g	30 g
Maltodextrin	0 g	40 g	80 g	120 g
Lactose	15 g	15 g	15 g	15 g
PVP K90, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
Magnesium stearate	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g
Aerosil®	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
Total tablet weight	600 g	600 g	600 g	600 g

**ตารางที่ 3.8** แสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin ที่ปริมาณ 0, 40, 80 และ 120 mg สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง จำนวนผลิต 1000 เม็ด แต่ละเม็ดมี PVP K-90 ปริมาณ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด 0.12 mL Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102) ซึ่งรวมกับ Maltodextrin ได้ 150 mg และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล

Materials	Formulation			
	13	14	15	16
Prasachandaeng	400 g	400 g	400 g	400 g
Microcrystalline cellulose (Avicel® PH-102)	150 g	110 g	70 g	30 g
Maltodextrin	0 g	40 g	80 g	120 g
Lactose	10 g	10 g	10 g	10 g
PVP K90, 3.33% w/w	20 g	20 g	20 g	20 g
0.12 mL Ethanol Solution	0	5%	15%	30%
Croscarmellose sodium, 2.5% w/w	15 g	15 g	15 g	15 g
Magnesium stearate	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g
Aerosil®	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
Tablet weight	600 g	600 g	600 g	600 g

## การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง โดยเมื่อได้ยาเม็ดในแต่ละตำรับแล้วนั้น ต้องนำมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางกายภาพดังนี้

### 1. ลักษณะทางกายภาพ

ตรวจประเมินคุณลักษณะทางกายภาพทั่วไป ของยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดงในแต่ละตำรับที่ได้ด้วยตาเปล่า และการใช้มือสัมผัส โดยคัดเลือกยาเม็ดที่มีความสมบูรณ์มาทำการประเมินคุณภาพต่อไป หากพบยาเม็ดใดที่มีความผิดปกติ หรือบิ่น ให้นำไปทิ้งไม่ต้องนำมาประเมินคุณสมบัติอื่นๆ

### 2. การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพยาเม็ด

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements ของ USP 40 (2017) ความกร่อนยาเม็ด และเวลาในการแตกตัวให้หาตามเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ดไม่เคลือบตามปกติ ส่วนความหนาและความแข็งยาเม็ดให้เป็นมาตรฐานของโรงงานที่กำหนดเองตามความเหมาะสม

### 3. ความแปรปรวนของน้ำหนัก (Weight Variation)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ด 20 เม็ด และชั่งน้ำหนักแต่ละเม็ดโดยใช้ electronic precision balance คำนวณน้ำหนักค่าเฉลี่ย และค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) คำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละจากสมการ

$$\% \text{ Coefficient of Variation} = \frac{SD}{X} \times 100 \quad (\text{สมการ 1})$$

### 4. ความหนายาเม็ด (Tablet Thickness)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด แล้ววัดความหนาหน่วยเป็นมิลลิเมตร โดยใช้ Thickness gauge จากนั้นหาค่าความหนาเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.1 Thickness gauge



### 5. ความแข็งยาเม็ด (Tablet Hardness)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด แล้ววัดความแข็งในหน่วยกิโลกรัม โดยใช้ Hardness tester จากนั้นหาค่าความแข็งเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.2 Hardness tester

### 6. ความกร่อนยาเม็ด (Tablet Friability)



ภาพที่ 3.3 Tablet friabilator

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาทั้งหมด 10 เม็ด หากยาเม็ดที่มีน้ำหนักเกิน 650 mg หรือสุ่มตัวอย่างยาเม็ด โดยชั่งยาเม็ดให้มีน้ำหนักมากกว่า 6.5 กรัม สำหรับยาเม็ดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 650 mg โดยใช้ electronic precision balance จากนั้นนำไปใส่ลงใน tablet friability apparatus แล้วเปิดเครื่องให้หมุน 100 รอบ ชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาน้ำหนักที่หายไป และ % Friability จะต้องไม่เกิน 1.0% จึงจะผ่านมาตรฐานของ USP 39 (2016) ซึ่งคำนวณได้จากสมการ 3 ทำ 3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ย

$$\% \text{ Friability} = \frac{\text{น้ำหนักยาเม็ดก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}}{\text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}} \times 100 \quad (\text{สมการ 2})$$

## 7. เวลาในการแตกตัว (Disintegration time)



ภาพที่ 3.4 Disintegration tester

หาเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดโดยใช้ Disintegration Apparatus ของ USP 39 (2016) โดย สุ่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด ใส่ลงใน basket-rack assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ  $37 \pm 2$  °C โดย เมื่อยก basket-rack assembly ขึ้นสูงสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่ต่ำกว่าระดับผิวหน้าของน้ำกลั่นในภาชนะ ไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร และเมื่อเคลื่อนลงต่ำสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่เหนือก้นภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร ซึ่งยาเม็ดทั้ง 6 เม็ด จะต้องแตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 30 นาที

### การตรวจหากลุ่มประกอบทางพิษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง

การตรวจสอบสารพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับเป็น 4 กลุ่มได้แก่ แทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic), แอลคาลอยด์ (Alkaloid), ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid), และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac Glycoside) โดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสีหรือตะกอน โดยมีวิธีการทดลองดังนี้

#### 1. การทดสอบกลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds)

การเตรียมสารที่ใช้ในการทดสอบแทนนินและฟีนอลิก เบื้องต้น

1.1 เตรียม 1%  $\text{FeCl}_3$  โดย ชั่ง  $\text{FeCl}_3$  1 กรัม ละลายใน MeOH 100 มิลลิลิตร (กรองหากมี ตะกอน)

1.2 เตรียม Bromine water โดยชั่ง Potassium bromate 0.3 กรัม และ Potassium bromide 1.5 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร เมื่อทดสอบให้ใช้ Bromine water : Conc. HCl ในอัตราส่วน 5 : 1 เตรียมแล้วใช้ทันที

1.3 1% Gelatin salt solution ขั้นตอนแรกเตรียม Gelatin solution 1% ก่อน โดยชั่ง Gelatin 0.5 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร จากนั้นเตรียม Sodium chloride 10% โดยชั่ง NaCl 5 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร นำสารละลายทั้ง 2 มาผสมกันจะได้เป็น 1% Gelatin salt solution

## 2. การเตรียมสารสกัดก่อนทดสอบกลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic Compounds)

ชั่งสารสกัด 0.05 กรัม ละลายใน Ethanol 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปกรอง และนำส่วนที่ได้จากการกรองแบ่งใส่หลอดทดลอง 4 หลอด หลอดละ 1 มิลลิลิตร โดยมีหลอดควบคุม (Control) 1 หลอด จากนั้นหยดสารทดสอบดังนี้

- 2.1 หยด 1%  $\text{FeCl}_3$  จำนวน 1 - 2 หยด จะปรากฏสีเขียวหรือน้ำเงินดำ
- 2.2 Bromine water จำนวน 1 - 2 หยด จะปรากฏตะกอนเบาสีส้ม
- 2.3 1% Gelatin salt solution จำนวน 1 - 2 หยด จะปรากฏตะกอนสีขาว
- 2.4 หลอดควบคุม (Control)

## 3. การทดสอบกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid)

การเตรียมสารที่ใช้ในการทดสอบอัลคาลอยด์ (Alkaloid)

3.1 Dragendroff's reagent ชั้นแรกเตรียม Stock solution A โดยละลาย Basic bismuth nitrate 0.85 กรัม ในส่วนผสมของ Acetate acid 10 มิลลิลิตร และน้ำ 40 มิลลิลิตร จากนั้นเตรียม Stock solution B โดยละลาย Potassium iodine 16 กรัม ในน้ำ 40 มิลลิลิตร และเมื่อต้องการใช้งานให้ ผสม A และ B ในปริมาตร 1 : 1 นำ Stock solution มา 10 มิลลิลิตร เติม Glacial acetic acid 20 มิลลิลิตร และน้ำ 100 มิลลิลิตร

3.2 Marme's reagent เตรียมโดย ละลาย Cadmium iodine 10 กรัม ในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร เทสารละลายที่เตรียมได้ลงในสารละลาย Potassium iodine 20 กรัม ในน้ำกลั่น 20 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนครบ 100 มิลลิลิตร

3.3 Mayer's reagent เตรียมโดยละลาย mercuric chloride 1.358 กรัม ในน้ำกลั่น 60 มิลลิลิตร เทสารละลายที่เตรียมได้ลงในสารละลาย Potassium iodine 5 กรัม ในน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนครบ 100 มิลลิลิตร

3.4 Wagner's reagent เตรียมโดย ละลาย Iodine 2 กรัม และ Potassium iodine 6 กรัม ลงในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร

3.5 Hager's reagent เตรียมโดย ละลาย Picric acid 1 กรัม ลงในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร

3.6 Tannic acid reagent เตรียมโดย ละลาย Tannic acid 10 กรัม ใน alcohol 10 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนครบ 100 มิลลิลิตร

## 4. การเตรียมตัวอย่างก่อนทดสอบ Alkaloid

ชั่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายใน 5% HCl 15 มิลลิลิตร (กรณีไม่ละลายให้ละลายใน Ethanol 2 มิลลิลิตร ก่อน) นำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำมากรอง และทิ้งไว้ให้เย็น จึงนำไปทดสอบกับน้ำยาต่างๆ โดยแบ่งสารละลายออกเป็น 6 ส่วน ส่วนละ 1 มิลลิลิตร หยดน้ำยา

ทดสอบลงไป 1 มิลลิลิตร สังเกตสีที่เกิดขึ้น ซึ่งหากสารสกัดที่นำมาทดสอบมีสารอัลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบจะปรากฏสีของตะกอนต่อน้ำยาต่าง ๆ ดังนี้

- 4.1 Dragendorff's reagent จะปรากฏตะกอนสีส้ม
- 4.2 Marme's reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว
- 4.3 Mayer's reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว
- 4.4 Wagner's reagent จะปรากฏตะกอนสีน้ำตาลแดง
- 4.5 Hager's reagent จะปรากฏตะกอนสีเหลือง
- 4.6 Tannic acid reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว

## 5. การทดสอบกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)

การเตรียมสารที่ใช้ในการทดสอบฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)

- 5.1 เตรียม 2M HCl (Conc. HCl)
- 5.2 10% Lead acetate เตรียมโดยชั่ง Lead acetate 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร
- 5.3 2% FeCl<sub>3</sub> เตรียมโดยชั่ง FeCl<sub>3</sub> ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร
- 5.4 5M NaOH เตรียมโดยชั่ง NaOH 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร

## 6. การเตรียมสารสกัดก่อนทดสอบฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)

ชั่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายสารสกัดด้วยเอทานอล 50% 3 มิลลิลิตร ใส่หลอดแมกนีเซียมชิ้นเล็ก ลงไป 2-3 ชิ้น นำไปต้ม และหยดกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น (HCl) ให้สารละลายสีเหลือง ส้ม หรือแดง แสดงว่าพบฟลาโวนอยด์

## 7. การทดสอบกลุ่มสารคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside)

การเตรียมสารที่ใช้ทดสอบคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ เบื้องต้น

- 7.1 10% Lead acetate เตรียมโดยชั่ง Lead acetate 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร
- 7.2 10% FeCl<sub>3</sub> เตรียมโดยชั่ง FeCl<sub>3</sub> 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร
- 7.3 Kedde's reagent เตรียมโดยชั่ง 3,5-dinitrobenzoic acid 2 กรัม ละลายในเอทานอล 100 มิลลิลิตร
- 7.4 5M NaOH เตรียมโดยชั่ง NaOH 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร
- 7.5 Molisch's reagent

## 8. การเตรียมสารสกัดก่อนทดสอบคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside)

ชั่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายด้วย Ethanol 2 มิลลิลิตร จากนั้นเติม 10% Lead acetate 20 มิลลิลิตร นำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที กรองทิ้งไว้ให้เย็น นำมาสกัดด้วย

Dicholomethane 20 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง จากนั้นรวมชั้น Dicholomethane แล้วเติม Sodium sulfate anhydrous เพื่อกำจัดน้ำออกและกรอง จากนั้นนำไประเหยแห้งจนสารละลายเหลือประมาณ 15 มิลลิลิตร แบ่งสารละลายออกเป็น 4 ส่วน เพื่อทดสอบดังนี้

8.1 Steroid structure โดยวิธี Leibermann-Burchard's โดยแบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว ทำการหยด  $\text{CH}_3\text{COOH}$  5 หยด เขย่าให้เข้ากัน จากนั้นหยด  $\text{H}_2\text{SO}_4$  5 หยด ตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 1 ชั่วโมงหากให้ผล Positive จะปรากฏสี ชมพูทุกหลาบ -แดง- ม่วง-น้ำเงิน-เขียว

8.2 ตรวจสอบ Unsaturated lactone ring โดยวิธี Kedde's แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้วเติม Kedde's reagent 1 มิลลิลิตร หยด 5M NaOH จำนวน 5 หยด หากให้ผล Positive จะปรากฏสีม่วงชมพูหรือ ม่วงน้ำเงิน

8.3 ตรวจสอบ Deoxy sugar part โดยวิธี Keller-Kiliani's แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว เติม  $\text{CH}_3\text{COOH}$  1 มิลลิลิตร จากนั้นเติม 10%  $\text{FeCl}_3$  5 หยด เอียงหลอดทดลอง  $45^\circ\text{C}$  ค่อย ๆ ริน  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 มิลลิลิตร ลงไปข้างหลอด หากให้ผล Positive จะปรากฏวงแหวนสีน้ำตาลตรงรอยต่อระหว่างชั้น

8.4 แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว เติม Molisch's reagent 5 หยด เอียงหลอดทดลอง  $45^\circ\text{C}$  ค่อย ๆ ริน  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 มิลลิลิตร ลงไปข้างหลอด หากให้ผล Positive จะปรากฏวงแหวนสีม่วงแดง (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และคณะ, 2551)

## 9. ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีโดยศึกษา Thin layer chromatographic

ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีโดยศึกษา Thin layer chromatographic เพื่อวิเคราะห์เชิงคุณภาพสำหรับสารประกอบอินทรีย์ที่มีปริมาณน้อยเพื่อหาจำนวนสารที่อยู่ในสารผสม พิสูจน์ชนิดสารโดยเปรียบเทียบ Rf ของสารกับสารมาตรฐาน (authentic sample) ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาเคมี และตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารระหว่างกระบวนการแยกสารในขั้นตอนต่างๆ โดยใช้ตัว Mobile phase คือ Chloroform : Ethyl acetate : Formic acid (CEF) ในอัตราส่วน 5 : 4 : 1 (Stella, *et al.* 2017)

9.1 การเตรียมสารละลาย Mobile phase เตรียมสารละลาย Intermediate polarity/ Acidic ประกอบด้วย Chloroform : Ethyl acetate : Formic acid (CEF) ในอัตราส่วน 5 : 4 : 1 การวิเคราะห์ผล TLC ตรวจสอบด้วยแสง UV light ที่ความยาวคลื่น 254 และ 365 nm นำสารละลาย DPPH เข้มข้น 100 mg/100 ml ฟันลงบนแผ่น TLC ให้ทั่ว ทิ้งไว้ให้แห้ง แล้วบันทึกผล ณ ตำแหน่งของสารใดก็ตามที่มีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นองค์ประกอบจะปรากฏการฟอกจางสีของ DPPH จากสีม่วงเป็นเหลือง จากนั้นคัดเลือกสมุนไพรที่แสดงผลบวกในการต้านอนุมูลอิสระชัดเจนที่สุดบนแผ่น TLC

## 10. การศึกษาปริมาณวิเคราะห์ในการต้านอนุมูลอิสระ

### 10.1 การสกัดสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง

10.1.1 นำตัวอย่างสมุนไพรแห้งแต่ละชนิดมาทำการคัดแยกสิ่งปลอมปน จากนั้นทำการบด และร่อนด้วย sieve ขนาด 100 ไมครอน

10.1.2 นำผงสมุนไพรแต่ละชนิด มาทำการสกัดด้วยวิธี Maceration โดยนำผงสมุนไพรในตำรับมาจำนวน 300 กรัม ชั่งและบดที่ก้นน้ำหนัก ใส่ลงในภาชนะแก้ว จากนั้นเติมเอทานอล 95% ปริมาตร 500 มิลลิลิตร ปิดฝอลอยดีให้สนิท และตั้งทิ้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นทำการกรองสารละลายด้วยระบบสุญญากาศ (Suction filtration)

10.1.3 นำสารละลายที่ได้ไปทำการระเหยแห้งด้วยเครื่อง Rotary evaporator และนำสารสกัดหยาบที่ได้ไปใช้ในการวิเคราะห์ในลำดับถัดไป

10.1.4 คำนวณร้อยละ (%Yield) ของสารสกัดที่ได้

## 11. การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH free radical scavenging assay

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากสมุนไพรแต่ละชนิด ในตำรับประสะจันทน์แดง โดยวิธี DPPH free radical scavenging assay ด้วยเครื่อง Microplate reader วัดค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร จะทำให้ได้ค่า  $IC_{50}$  ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH หรือ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl ได้ 50% และเป็นค่าที่ใช้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากจากสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง โดยมีวิธีการดังนี้

11.1 เตรียมสารละลาย Methanolic DPPH radical ให้มีความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ และเตรียมสารตัวอย่าง (Stock solution) ที่ความเข้มข้น 10,000 ppm โดยชั่งสารสกัดสมุนไพรมา 0.05 กรัม ละลายใน methanol 5 มิลลิลิตร จากนั้นเจือจางสารละลายให้มีความเข้มข้น 10,000 ppm และแยกตามความเข้มข้นดังแสดงใน ตารางที่ 3.9

**ตารางที่ 3.9** การเตรียมสารมาตรฐาน Ascorbic acid ในความเข้มข้น 2, 4, 6, 8 และ 10 เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง โดยวิธี DPPH free radical scavenging assay ด้วยเครื่อง Microplate reader

Conc. (ppm)	Sample ( $\mu$ l)	Methanol ( $\mu$ l)	DPPH ( $\mu$ l)
2	20	-	180
4	0.8	19.2	180
6	1.2	18.8	180
8	1.6	18.4	180
10	2	18	180

11.2 เมื่อเตรียมสารละลายดังกล่าวใน Microplate แล้วนำเข้าเครื่อง Microplate reader เพื่อทำการเขย่าให้เข้ากัน จากนั้นทิ้งไว้ในที่มืดประมาณ 30 นาที และทำการวัดค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร โดยการทดลองสารสกัดแต่ละความเข้มข้นให้ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง แล้วจึงนำปหาค่าเฉลี่ย โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน Ascorbic acid จากนั้นทำการคำนวณ %Radical scavenging ดังสมการ 4 และคำนวณหาค่า  $IC_{50}$  จากผลการทดลองที่ได้

$$\%Radical\ scavenging = [1 - (A_{sample}/A_{control})] \times 100 \quad (\text{สมการ 3})$$

เมื่อ  $A_{sample}$  คือค่า absorbance ที่วัดได้ของสารละลายที่ผสมกับ DPPH แล้ว  
 $A_{control}$  คือค่า absorbance ที่วัดได้ของ DPPH และตัวทำละลายที่ใช้

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาตำรับยาเม็ดผสมสมุนไพรประสะจันทน์แดง เพื่อพัฒนาตำรับยาเม็ดให้มีความคงตัวที่ดี ผู้วิจัยนำเสนอข้อมูลในรูปแบบตาราง แผนภูมิรูปภาพ และแปลความหมายจำแนกออกเป็น 6 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ผลการเตรียมตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ตอนที่ 2 การทดสอบความคงสภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ตอนที่ 3 การทดสอบความคงสภาพของตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ตอนที่ 4 ผลการตรวจหาลักษณะประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง

ตอนที่ 5 ผลการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดงด้วย Thin Layer Chromatography (TLC)

ตอนที่ 6 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง

#### ตอนที่ 1 ผลการเตรียมตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

การเตรียมแกรนูลเปียก ของตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง วิธีการเตรียมแกรนูลเปียก ของตำรับยาประสะจันทน์แดง โดยนำสารช่วยประกอบด้วย Microcrystalline cellulose (Avicel® PH 101), Maltodextrin, Lactose, PVP K90, Croscarmellose sodium และผงยาประสะจันทน์แดง มาผ่านร่อนเบอร์ 60 ค่อย ผสมผงยาที่ละส่วนจนได้เป็นมวลเปียก (Damp mass) จากนั้นนำไปผ่านร่อนขนาด 14-mesh ด้วยเครื่อง Oscillating Granulator นำแกรนูลที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง เมื่อแกรนูลแห้งดีแล้วจึงนำมาผสมสารหล่อลื่นคือ Magnesium stearate และ Aerosil โดยผ่านร่อนเบอร์ 80 จากนั้นค่อยๆ ผสมให้เข้ากัน ตามอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาเม็ดนำสูตรที่เตรียมได้มาทำการตอกเม็ดใช้สากขนาด 13 มิลลิเมตร โดยเครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดี่ยว ให้ได้น้ำหนักเฉลี่ยตามที่คำนวณไว้ของแต่ละสูตรตำรับ และความแข็งพยายามให้ได้ค่าอยู่ในช่วง 4-10 กิโลกรัม โดยสูตรตำรับแบ่งเป็นการเตรียมแกรนูลปริมาตร 1 เม็ด ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และการเตรียมแกรนูลสำหรับจำนวนผลิต 1000 เม็ด ดังแสดงในตารางที่ 4.2



ตารางที่ 4.1 แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงที่ปริมาตร 1 เม็ด โดยทุกตำรับ ประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg

ตำรับ	สารช่วย (%w/w) ในตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง (mg)								%w/w แกรนูลแห้ง (mg)		น้ำหนัก ยาเม็ด (mg)
	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Maltodextrin	Lactose	PVP K90, 2.5%	PVP K90, 3.33%	0.12 mL Ethanol Solution	Croscarmellose sodium	Magnesium stearate	Aerosil	
1	150	-	-	15	15	-	-	15	3.5	1.5	600
2	110	-	40	15	15	-	5%	15	3.5	1.5	600
3	70	-	80	15	15	-	15%	15	3.5	1.5	600
4	30	-	120	15	15	-	30%	15	3.5	1.5	600
5	150	-	-	10	-	20	-	15	3.5	1.5	600
6	110	-	40	10	-	20	5%	15	3.5	1.5	600
7	70	-	80	10	-	20	15%	15	3.5	1.5	600
8	30	-	120	10	-	20	30%	15	3.5	1.5	600
9	-	150	-	15	15	-	-	15	3.5	1.5	600
10	-	110	40	15	15	-	5%	15	3.5	1.5	600
11	-	70	80	15	15	-	15%	15	3.5	1.5	600
12	-	30	120	15	15	-	30%	15	3.5	1.5	600
13	-	150	-	10	-	20	-	15	3.5	1.5	600
14	-	110	40	10	-	20	5%	15	3.5	1.5	600
15	-	70	80	10	-	20	15%	15	3.5	1.5	600
16	-	30	120	10	-	20	30%	15	3.5	1.5	600

ตารางที่ 4.2 แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดงที่จำนวนผลิต 1000 เม็ด โดยทุกตำรับประกอบด้วยผงยาประสะจันทน์แดง 400 mg

ตำรับ	สารช่วย (%w/w) ในตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง (mg)								%w/w แกรนูลแห้ง (mg)		น้ำหนัก ยาเม็ด (mg)
	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Maltrodextrin	Lactose	PVP K90, 2.5%	PVP K90, 3.33%	0.12 mL Ethanol Solution	Croscarmellose sodium	Magnesium stearate	Aerosil	
1	150	-	-	15	15	-	-	15	3.5	1.5	600
2	110	-	40	15	15	-	5%	15	3.5	1.5	600
3	70	-	80	15	15	-	15%	15	3.5	1.5	600
4	30	-	120	15	15	-	30%	15	3.5	1.5	600
5	150	-	-	10	-	20	-	15	3.5	1.5	600
6	110	-	40	10	-	20	5%	15	3.5	1.5	600
7	70	-	80	10	-	20	15%	15	3.5	1.5	600
8	30	-	120	10	-	20	30%	15	3.5	1.5	600
9	-	150	-	15	15	-	-	15	3.5	1.5	600
10	-	110	40	15	15	-	5%	15	3.5	1.5	600
11	-	70	80	15	15	-	15%	15	3.5	1.5	600
12	-	30	120	15	15	-	30%	15	3.5	1.5	600
13	-	150	-	10	-	20	-	15	3.5	1.5	600
14	-	110	40	10	-	20	5%	15	3.5	1.5	600
15	-	70	80	10	-	20	15%	15	3.5	1.5	600
16	-	30	120	10	-	20	30%	15	3.5	1.5	600

## ตอนที่ 2 การทดสอบความคงสภาพของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

### 1. ค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดประสะจันทน์แดง (Weight Variation)

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements ของ USP 40 (2017) โดยมีค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดกำหนดเกณฑ์ไว้ว่าจะต้องมีน้ำหนักยาเม็ดไม่เกิน 2 เม็ดที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละที่กำหนดไว้ และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีค่าความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวนร้อยละที่กำหนด ตามตารางที่ 4.3 จากน้ำหนักเฉลี่ย

ตารางที่ 4.3 แสดงช่วงค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดและค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ย

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยา (mg)	ค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละ
130 หรือน้อยกว่า	10
130-324	7.5
มากกว่า 324	5

ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดประสะจันทน์แดงทั้ง 16 ตำรับ โดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ด 20 เม็ด และชั่งน้ำหนักแต่ละเม็ดโดยใช้ electronic precision balance คำนวณหาค่าเฉลี่ย, ค่ามาก-น้อยที่สุด, ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%Coefficient of Variation, %CV) โดยทั่วไปไม่ควรให้ค่านี้เกิน 10 %CV เพราะเป็นค่าที่แสดงสัดส่วนของความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) ค่า CV น้อย มีความน่าเชื่อถือมากกว่าค่า CV มาก ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 แสดงการหาค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดประสะจันทน์แดง (Weight Variation)

Rx	Mean (mg)	Maximum	Minimum	Standard deviation (SD) <sup>2</sup>	%Coefficient of Variation (%CV) <sup>3</sup>
1	0.602	0.609	0.595	0.004	0.639
2	0.595	0.609	0.554	0.016	2.745
3	0.608	0.622	0.600	0.005	0.848
4	0.608	0.623	0.602	0.005	0.789
5	0.610	0.622	0.602	0.006	0.923
6	0.602	0.609	0.595	0.004	0.590
7	0.607	0.614	0.602	0.003	0.488
8	0.602	0.610	0.595	0.004	0.693
9	0.602	0.609	0.595	0.004	0.607
10	0.599	0.620	0.560	0.015	2.451
11	0.610	0.622	0.600	0.005	0.818
12	0.606	0.614	0.598	0.004	0.634
13	0.607	0.620	0.595	0.006	0.947
14	0.606	0.623	0.600	0.005	0.819
15	0.607	0.614	0.602	0.004	0.588
16	0.604	0.610	0.594	0.004	0.666

<sup>2</sup> Standard deviation : SD สามารถหาได้ตามสูตร  $SD = \frac{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}}{n-1}$

<sup>3</sup> %Coefficient of Variation: %CV สามารถหาได้ตามสูตร  $CV = (SD/\text{mean}) \times 100$

จากตารางที่ 4.4 ได้ทำการหาค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดประสะจันทน์แดง 16 ตำรับ โดยสุ่มตัวอย่างยาในแต่ละครั้งที่ผลิต (batch) มา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ด และค่าเฉลี่ยพบว่าในตำรับที่ 5 (0.610) มีค่าเฉลี่ยสูงสุด ในขณะที่ตำรับที่ 2 (0.595) มีค่าเฉลี่ยต่ำที่สุด ส่วนตำรับที่มีค่า Maximum สูงสุดคือตำรับที่ 4 และ 14 โดยมีค่าอยู่ที่ 0.623 ตำรับที่มีค่า Minimum ตำรับที่ 2 (0.554) มีค่าน้อยสุด ผลของการหาค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) พบว่าในตำรับที่ 16 (0.016) มีค่ามากสุด ในขณะที่ในตำรับที่ 7 (0.003) มีค่าน้อยสุด และผลของค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%CV) พบว่า ตำรับที่ 7 (0.488) มีค่าน้อยที่สุด และตำรับที่ 2 (2.745) มีค่าสูงสุด และในแต่ละตำรับพบว่าไม่มีเม็ดใดเลยที่มีค่าความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวนร้อยละที่กำหนด

## 2. ค่าความหนาของยาเม็ดประสะจันทน์แดง (Tablet Thickness)

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพเพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements ของ USP 40 (2017) โดยค่าความหนาของยาเม็ดขึ้นกับน้ำหนักของยาเม็ด แรงตอก และความหนาแน่นของผงยาก่อนตอกยาเม็ด แต่ครั้งผลิตสุ่มตัวอย่างมา 20 เม็ด วัดความหนายาเม็ดโดยใช้ thickness gauge แล้ววัดความหนาหน่วยเป็นมิลลิเมตร จากนั้นหาค่าความหนาเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่ามาก-น้อยที่สุด, ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%Coefficient of Variation, %CV) โดยทั่วไปไม่ควรให้ค่านี้เกิน 10 %CV เพราะเป็นค่าที่แสดงสัดส่วนของความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) ค่า CV น้อย มีความน่าเชื่อถือมากกว่าค่า CV มาก ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 แสดงการหาค่าความหนาของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

Rx	Mean (mm)	Maximum	Minimum	Standard deviation (SD) <sup>2</sup>	%Coefficient of Variation (%CV) <sup>3</sup>
1	4.35	4.47	4.13	0.08	1.90
2	3.72	3.86	3.49	0.09	2.42
3	4.37	4.45	4.31	0.04	0.84
4	4.53	4.57	4.49	0.02	0.43
5	4.61	4.62	4.58	0.01	0.24
6	4.37	4.42	4.35	0.02	0.43
7	4.40	4.50	4.36	0.04	0.87
8	4.49	4.55	4.46	0.02	0.48
9	4.38	4.42	4.35	0.02	0.56
10	3.80	4.27	3.49	0.21	5.60
11	4.43	4.51	4.35	0.05	1.15
12	4.52	4.57	4.42	0.04	0.82
13	4.60	4.62	4.58	0.01	0.27
14	3.69	3.71	3.68	0.01	0.27
15	4.52	4.55	4.50	0.02	0.35
16	4.42	4.51	4.35	0.04	1.00

<sup>2</sup> Standard deviation : SD สามารถหาได้ตามสูตร  $SD = \frac{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}}{n-1}$

<sup>3</sup> %Coefficient of Variation: %CV สามารถหาได้ตามสูตร  $CV = (SD/mean) \times 100$

จากตารางที่ 4.5 ได้ทำการหาค่าความหนาของยาเม็ดประสะจันท์แดงทั้ง 16 ตำรับโดยสุ่มตัวอย่างยาในแต่ละครั้งที่ผลิต (batch) มา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ด และคำนวณหาค่าเฉลี่ย พบว่าในตำรับที่ 13 (4.60) มีค่าเฉลี่ยสูงที่สุด ในขณะที่ ตำรับที่ 14 (3.69) มีค่าเฉลี่ยต่ำที่สุด ส่วนตำรับที่มีค่า Maximum สูงสุดคือตำรับที่ 5 และ 13 โดยมีค่าอยู่ที่ 4.62 ตำรับที่มีค่า Minimum น้อยสุดอยู่ที่ 3.49 ได้แก่ตำรับที่ 2 และ 10 ผลของการหาค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) พบว่าในตำรับที่ 10 (0.21) มีค่ามากที่สุด ในขณะที่ในตำรับที่ 5, 13 และ 14 มีค่าน้อยสุดที่ 0.01 และผลของค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%CV) มีค่าน้อยที่สุดคือตำรับที่ 5 (0.24) และค่าสูงสุดในตำรับที่ 10 (5.60)

### 3. ค่าความแข็งของยาเม็ดประสะจันท์แดง (Tablet Hardness)

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพเพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements ของ USP 40 (2017) โดยค่าความแข็งของยาเม็ดทำโดย สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด โรงงานจะใช้ข้อกำหนดนี้ควบคุมมาตรฐานของยาเม็ดอันหนึ่งเพื่อให้ยาเม็ดไม่หักบิ่นระหว่างกระบวนการผลิตและการขนส่ง โดยทั่วไปกำหนดให้ยาเม็ดมีความแข็งประมาณ 4-6 กิโลกรัม หรือมากกว่าตามความเหมาะสม และวัดความแข็งในหน่วยกิโลกรัม โดยใช้ hardness tester จากนั้นหาค่าความแข็งเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, คำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย, ค่ามาก-น้อยที่สุด, ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%Coefficient of Variation, %CV) โดยทั่วไปไม่ควรให้ค่านี้เกิน 10 %CV เพราะเป็นค่าที่แสดงสัดส่วนของความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของข้อมูล (Mean) ค่า CV น้อยมีความน่าเชื่อถือมากกว่าค่า CV มาก ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงการหาค่าความแข็งของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

Rx	Mean (kg)	Maximum	Minimum	Standard deviation (SD) <sup>2</sup>	%Coefficient of Variation (%CV) <sup>3</sup>
1	1.50	1.80	1.00	0.25	16.58
2	4.38	4.42	4.35	0.03	0.57
3	9.13	9.80	8.30	0.46	5.00
4	12.87	12.95	12.82	0.03	0.25
5	1.49	1.80	1.00	0.29	19.21
6	5.11	5.80	4.50	0.40	7.74
7	6.95	7.70	6.40	0.45	6.50
8	13.73	14.10	13.40	0.21	1.55
9	1.52	1.80	1.40	0.11	6.95
10	4.38	4.44	4.35	0.03	0.70
11	8.53	9.70	7.10	0.66	7.71
12	13.16	14.70	12.40	0.59	4.50
13	1.40	1.50	1.30	0.08	5.92
14	4.46	4.52	4.39	0.03	0.75
15	8.35	8.60	8.00	0.24	2.82
16	14.91	16.50	12.40	0.82	5.49

<sup>2</sup> Standard deviation : SD สามารถหาได้ตามสูตร  $SD = \frac{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}}{n-1}$

<sup>3</sup> %Coefficient of Variation: %CV สามารถหาได้ตามสูตร  $CV = (SD/\text{mean}) \times 100$

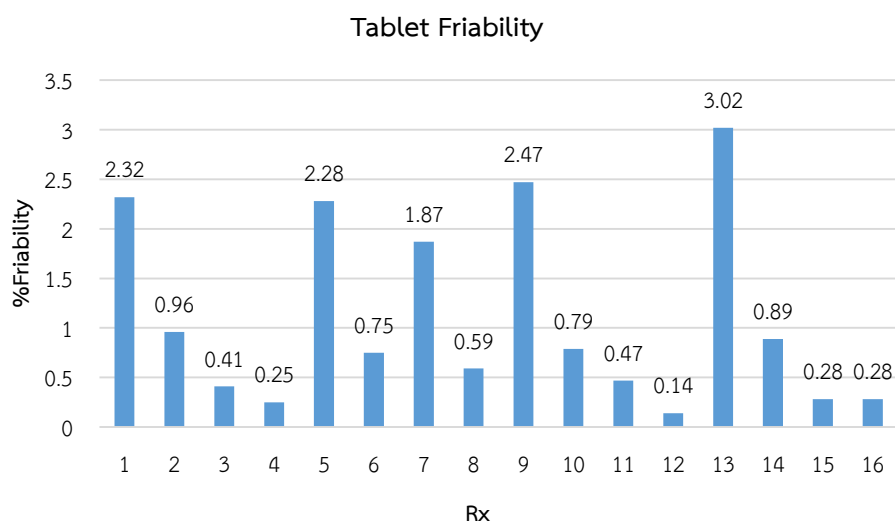
จากตารางที่ 4.6 ได้ทำการหาค่าความแข็งของยาเม็ดประสะจันทน์แดงทั้ง 16 ตำรับโดยสุ่มตัวอย่างยาในแต่ละครั้งที่ผลิต (batch) มา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ด และคำนวณหาหาค่าเฉลี่ยพบว่าในตำรับที่ 16 (14.91) มีค่าเฉลี่ยสูง ในขณะที่ ตำรับที่ 13 (1.50) มีค่าเฉลี่ยต่ำที่สุด ส่วนตำรับที่มีค่า Maximum สูงสุดคือตำรับที่ 16 (16.50) ตำรับที่มีค่า Minimum น้อยสุดได้แก่ตำรับที่ 1 (1.00) และ 5 (1.00) ผลของการหาค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) พบว่าในตำรับที่ 16 (0.82) มีค่ามากที่สุด ในขณะที่ในตำรับที่ 2, 4, 10 และ 14 มีค่าน้อยสุดที่ 0.03 และผลของค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละ (%CV) มีค่าน้อยที่สุดคือตำรับที่ 4 (0.25) และค่าสูงสุดคือตำรับที่ 5 (19.21) ซึ่งตำรับที่มีค่าความแข็งอยู่ในระหว่าง 4-6 กิโลกรัมตามมาตรฐาน USP 40(2017) ได้แก่ตำรับที่ 2 (4.38), 6 (5.11), 10 (4.38) และ 14 (4.46)

#### 4. ค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันท์แดง (Tablet Friability)

แสดงค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันท์แดง ดังภาพที่ 4.1 ทำโดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาทั้งหมด 10 เม็ด หากยาเม็ดที่มีน้ำหนักเกิน 650 mg หรือสุ่มตัวอย่างยาเม็ด โดยชั่งยาเม็ดให้มีน้ำหนักมากกว่า 6.5 กรัม สำหรับยาเม็ดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 650 mg โดยใช้ electronic precision balance จากนั้นนำไปใส่ลงใน tablet friability apparatus แล้วเปิดเครื่องให้หมุน 100 รอบ ชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาหน้าที่หายไปและ % Friability จะต้องไม่เกิน 1% จึงจะผ่านมาตรฐานของ USP 40 (2017) ซึ่งคำนวณได้จากสมการ

$$\% \text{ Friability} = \frac{\text{น้ำหนักยาเม็ดก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}}{\text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}} \times 100$$

ภาพที่ 4.1 แสดงค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันท์แดง



จากภาพที่ 4.1 ค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันท์แดง (% Friability) ที่มีค่าไม่เกิน 1% ได้แก่ตำรับที่ 2 (0.96), 3 (0.41), 4 (0.25), 6 (0.75), 8 (0.59), 10 (0.79), 11 (0.47), 12 (0.14), 14 (0.89), 15 (0.28) และ 16 (0.28) และตำรับที่มีค่าความกร่อนเกิน 1% ได้แก่ตำรับที่ 1 (2.32), 5 (2.28), 7 (1.87), 9 (2.47) และ 13 (3.02)



### 5. ค่าการแตกตัวของยาเม็ดประสะจันท์แดง (Disintegration time)

หาเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดประสะจันท์แดงโดยใช้ Disintegration Apparatus ของ USP 40 โดยสู่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด ใส่ลงใน basket-rack assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ  $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$  โดยเมื่อยก basket-rack assembly ขึ้นสูงสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่ต่ำกว่าระดับผิวหน้าของน้ำกลั่นในภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร และเมื่อเคลื่อนลงต่ำสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่เหนือก้นภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร ซึ่งยาเม็ดทั้ง 6 เม็ด จะต้องแตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 30 นาที โดยแสดงผลดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 แสดงค่าการแตกตัวของยาเม็ดประสะจันท์แดง

Rx	1	2	3	4	5	6	7	8
DT(min)	0.28	12.53	28.48	>30	0.30	13.30	19.32	>30
Rx	9	10	11	12	13	14	15	16
DT(min)	0.17	13.20	28.05	>30	0.27	12.7	25.6	>30

จากตารางที่ 4.7 พบว่าตำรับที่แตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 30 นาที มี 12 ตำรับ ได้แก่ ตำรับที่ 1 (0.28), 2 (12.53), 3 (28.48), 5 (0.30), 6 (13.30), 7 (19.32), 9 (0.17), 10, (13.20), 11 (28.05), 13 (0.27), 14 (12.7) และ 15 (25.6) ส่วนตำรับที่ 4, 8, 12 และ 16 มีเวลาในการแตกตัวที่มากกว่า 30 นาที ซึ่งถือว่าเป็นตำรับที่แตกตัวอย่างไม่สมบูรณ์ จากการทดสอบจะเห็นได้ว่าในตำรับที่ 1 (0.28), 5 (0.30), 9 (0.17) และ 13 (0.27) จะใช้เวลาในการแตกตัวไม่ถึง 1 นาทีซึ่งถือว่าน้อยมาก และไม่เหมาะสมที่จะนำไปพัฒนาตำรับต่อ

### ตอนที่ 3 การทดสอบความคงสภาพของตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง

#### 1. ลักษณะภายนอกของยาเม็ดประสะจันทน์แดง

คัดเลือกตำรับที่มีคุณภาพมาตรฐานที่ดีที่สุด ได้แก่ตำรับที่ 2, 6, 10 และตำรับที่ 14 มาทดสอบความคงตัวของตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน ในการทดสอบความคงสภาพชนิด Accelerated Testing โดยเก็บยาเม็ดไว้ที่อุณหภูมิ  $45 \pm 2$  °C และความชื้นสัมพัทธ์  $75 \pm 5\%$  RH เป็นเวลา 4 เดือน แบบเปิดฝาและปิดฝา ดังแสดงในตารางที่ 4.8

**ตารางที่ 4.8** แสดงผลลักษณะภายนอกของยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน ทั้ง 4 ตำรับ ได้แก่ ตำรับที่ 2, 6, 10 และ 14

Rx	ระยะเวลา (เดือน)	เก็บยา เม็ดที่ 45°C	ลักษณะทั่วไป		สี		กลิ่น	
			เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา
2, 6, 10 และ 14	0	-	เม็ดกลม	เม็ดกลม	น้ำตาล แดง	น้ำตาล แดง	กลิ่น เฉพาะ	กลิ่น เฉพาะ
	1	+	เม็ดกลม	เม็ดกลม	น้ำตาล อ่อน	น้ำตาล แดง	กลิ่น เฉพาะ	กลิ่น เฉพาะ
	2	+	เม็ดกลม	เม็ดกลม บวม	น้ำตาล อ่อน	น้ำตาล แดง	กลิ่น เฉพาะ	กลิ่น เฉพาะ
	3	+	เม็ดกลม	เม็ดกลม บวม	น้ำตาล อ่อน	น้ำตาล แดง	กลิ่น เฉพาะ	กลิ่น เฉพาะ
	4	+	เม็ดกลม	เม็ดกลม บวม	น้ำตาล อ่อน	น้ำตาล แดง	กลิ่น เฉพาะ	กลิ่น เฉพาะ

หมายเหตุ - หมายถึง ยาเม็ดประสะจันทน์แดง ไม่เปลี่ยนแปลงสภาพ

+ หมายถึง ยาเม็ดประสะจันทน์แดง เปลี่ยนแปลงสภาพ

จากตารางที่ 4.8 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดประสะจันทน์แดงในแต่ละตำรับทั้ง 4 ตำรับ มีผลคล้ายกันคือ เมื่อทดสอบโดยการเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือนแล้ว มีลักษณะของเม็ดเปลี่ยนแปลงไปตั้งแต่เดือนที่ 2 คือพบยาเม็ดบวมขณะปิดฝาภาชนะที่บรรจุอย่างเห็นได้ชัด แต่หากเปิดฝาภาชนะที่บรรจุลักษณะของยาเม็ดยังไม่พบความเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ อีกทั้งการเปลี่ยนแปลงของสียาเม็ดยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงจากการทดสอบโดยการเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน ส่วนกลิ่นยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงจากการทดสอบโดยการเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน

## 2. ความชื้นที่หายไปเมื่ออบแห้งของยาเม็ดประสะจันทน์แดง (Loss on Drying : LOD)

การหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 2 โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน อุณหภูมิ  $45 \pm 2$  °C และความชื้นสัมพัทธ์  $75 \pm 5\%$  RH แบบเปิดฝาและปิดฝา ดังแสดงในตารางที่ 18 โดยค่า %Loss on Drying ควรควบคุมความชื้นของยาเม็ดสมุนไพรควรไม่ให้เกิน 3.5% เพื่อให้ทำให้ออกยาเม็ดไม่ติดขัด มีความแข็งพอเหมาะ และไม่ส่งเสริมการเติบโตของจุลินทรีย์ โดยมีสูตรคำนวณดังนี้

$$\% \text{ Loss on Drying} = \frac{(\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักหลังทดสอบ})}{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ}} \times 100$$

ตารางที่ 4.9 แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 2

ระยะเวลา (เดือน)	น้ำหนักก่อนทดสอบ (g)		น้ำหนักหลังทดสอบ (g)		%Loss on Drying	
	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา
1	602	602	601.844	601.869	0.026	0.022
2	602	602	601.844	601.869	0.026	0.022
3	602	602	601.844	601.869	0.026	0.022
4	602	602	601.844	601.869	0.026	0.022

การหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 6 โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน อุณหภูมิ  $45 \pm 2$  °C และความชื้นสัมพัทธ์  $75 \pm 5\%$  RH แบบเปิดฝาและปิดฝา ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 6

ระยะเวลา (เดือน)	น้ำหนักก่อนทดสอบ (g)		น้ำหนักหลังทดสอบ (g)		%Loss on Drying	
	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา
1	601	601	600.903	600.903	0.016	0.016
2	601	601	600.869	600.880	0.022	0.020
3	601	601	600.869	600.880	0.022	0.020
4	601	601	600.869	600.880	0.022	0.020

การหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 10 โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน อุณหภูมิ  $45\pm 2^{\circ}\text{C}$  และความชื้นสัมพัทธ์  $75\pm 5\%$  RH แบบเปิดฝาและปิดฝา ดังแสดงในตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.11 แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 10

ระยะเวลา (เดือน)	น้ำหนักก่อนทดสอบ (g)		น้ำหนักหลังทดสอบ (g)		%Loss on Drying	
	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา
1	602	602	601.875	601.888	0.021	0.019
2	602	602	601.791	601.882	0.035	0.020
3	602	602	601.791	601.882	0.035	0.020
4	602	602	601.791	601.882	0.035	0.020

การหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 14 โดยเก็บที่สภาวะเร่งเป็นเวลา 4 เดือน อุณหภูมิ  $45\pm 2^{\circ}\text{C}$  และความชื้นสัมพัทธ์  $75\pm 5\%$  RH แบบเปิดฝาและปิดฝา ดังแสดงในตารางที่ 4.12

ตารางที่ 4.12 แสดงผลการหาความชื้นของยาเม็ดประสะจันทน์แดงตำรับที่ 14

ระยะเวลา (เดือน)	น้ำหนักก่อนทดสอบ (g)		น้ำหนักหลังทดสอบ (g)		%Loss on Drying	
	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา	เปิดฝา	ปิดฝา
1	603	603	602.887	602.959	0.019	0.007
2	603	603	602.879	602.925	0.020	0.012
3	603	603	602.879	602.925	0.020	0.012
4	603	603	602.879	602.925	0.020	0.012

#### ตอนที่ 4 ผลการตรวจหาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง

##### 1. ศึกษาร้อยละของสารสกัดเอทานอลในสมุนไพรแต่ละชนิด

การทดลองสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง ซึ่งประกอบด้วยสมุนไพร 12 ชนิด ศึกษาและเปรียบเทียบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของตำรับยาประสะจันทน์แดงในแต่ละตัวทำละลายซึ่งใช้วิธีการหมักด้วย Ethanol 95% พบว่าได้ผลร้อยละของสารสกัดในตัวทำละลาย Ethanol แสดงดังตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.13 ผลการศึกษาร้อยละของสารสกัดเอทานอลในสมุนไพรแต่ละชนิด

ลำดับ	สมุนไพร	ชื่อวงศ์	สีของสารสกัด	น้ำหนักสารสกัด	ร้อยละของสารสกัดเอทานอล
1	รากเหมือดคน	Santalaceae	เหลืองอ่อน	1.000	0.333
2	รากมะปรางหวาน	Anacardiaceae	น้ำตาลอ่อน	7.960	2.547
3	รากมะนาว	Rutaceae	น้ำตาล	7.790	2.597
4	หัวเปราะหอม	Zingiberaceae	เหลือง	7.230	2.410
5	หัวโกฐหัวบัว	Apiaceae	เหลืองเข้ม	7.525	2.510
6	แก่นฝางเสน	Leguminosae	แดงเข้ม	13.122	4.374
7	เกสรบัวหลวง	Nelumbonaceae	เหลืองส้ม	16.800	5.600
8	ดอกบุนนาค	Guttiferae	น้ำตาลเข้ม	17.666	5.889
9	ดอกสารภี	Clusiaceae	น้ำตาล	9.922	3.307
10	ดอกมะลิ	Oleaceae	น้ำตาล	10.966	3.655
11	แก่นจันทน์แดง	Dracaenaceae	น้ำตาลแดง	6.726	2.242
12	แก่นจันทน์เทศ	Myristicaceae	น้ำตาลแดง	75.64	25.213

จากตารางที่ 4.13 จะเห็นได้ว่าแก่นจันทน์เทศ มีปริมาณของสารสกัดมากที่สุดคือ 25.213 ในขณะที่รากเหมือดคน มีปริมาณของสารสกัดน้อยที่สุดคือ 0.333 เมื่อเปรียบเทียบกับสมุนไพรอีกหลายชนิดในตำรับยาประสะจันทน์แดง

## 2. ศึกษาสารพฤษเคมีเบื้องต้นในสมุนไพรแต่ละชนิด

การตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับ ออกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ แทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic), แอลคาลอยด์ (Alkaloid), ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid), และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac Glycoside) โดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสีหรือตะกอน

## 3. การเตรียมสารสกัดก่อนทดสอบกลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds)

ชั่งสารสกัด 0.05 กรัม ละลายใน Ethanol 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปกรอง และนำส่วนที่ได้จากการกรองแบ่งใส่หลอดทดลอง 4 หลอด หลอดละ 1 มิลลิลิตร โดยมีหลอดควบคุม (Control) 1 หลอด จากนั้นหยดสารทดสอบดังแสดงในตารางที่ 4.14

ตารางที่ 4.14 ผลการตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร กลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds)

ลำดับ	สารสกัด	สารที่ใช้ทดสอบ			
		Control สีสารละลาย	1%FeCl <sub>3</sub> สีสารละลาย	Bromine water สีตะกอน	1% Gelatin สีตะกอน
1	รากเหมือดคน (Santalaceae)	เหลืองอ่อน	เหลืองอ่อน	ไม่พบตะกอน	ไม่พบตะกอน
2	รากมะปรางหวาน (Anacardiaceae)	ขาวเหลือง	เขียว (+)	ไม่พบตะกอน	ขาว (+)
3	รากมะนาว (Rutaceae)	เหลืองใส	เขียว (+)	ขาวขุ่น	ไม่พบตะกอน
4	หัวเปราะหอม (Zingiberaceae)	เหลืองน้ำตาล	น้ำตาลเหลือง	ขาวขุ่น	ไม่พบตะกอน
5	หัวโกฐหัวบัว (Apiaceae)	ขาวเหลือง	เขียวอ่อน (+)	ขาวขุ่น	ขาว (+)
6	แก่นฝางเสน (Leguminosae)	ส้มแดง	น้ำตาล	ขาวขุ่น	ขาว (+)
7	เกสรบัวหลวง (Nelumbonaceae)	เหลืองส้ม	เขียว (+)	ขาวขุ่น	ขาว (+)
8	ดอกบุนนาค (Guttiferae)	เหลืองน้ำตาล	ดำ (+)	ส้มใส (+)	ขาว (+)
9	ดอกสารภี (Clusiaceae)	เหลืองใส	เขียว (+)	ขาวขุ่น	ขาว (+)
10	ดอกมะลิ (Oleaceae)	ขาวเหลือง	เขียว (+)	ขาวขุ่น	เหลือง
11	แก่นจันทน์แดง (Dracaenaceae)	ส้มใส	น้ำตาลใส	ส้ม (+)	ขาว (+)
12	แก่นจันทน์เทศ (Myristicaceae)	เหลืองน้ำตาล	ม่วงอ่อน	ส้ม (+)	ไม่พบตะกอน

จากตารางที่ 4.14 จะเห็นได้ว่าผลการตรวจสอบสารพฤษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารแทนนินและฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds) พบว่ารากมะปรางหวาน

รากมะนาว โกงูหัวบัว เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค ดอกสารภี และดอกมะลิ ให้ผลบวกกับสารละลาย 1%  $\text{FeCl}_3$  คือสารละลายปรากฏสีเขียวหรือน้ำเงินดำ ในขณะที่สารสกัดดอกบุนนาค แก่นจันทน์เทศ แก่นจันทน์แดง ให้ผลบวกกับสารละลาย Bromine water คือปรากฏตะกอนเบาสีส้ม และรากมะปรางหวาน โกงูหัวบัว แก่นฝางเสน เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค ดอกสารภี และแก่นจันทน์แดง ให้ผลบวกกับสารละลาย 1% Gelatin salt solution โดยปรากฏตะกอนสีขาว

#### 4. การเตรียมสารสกัดก่อนทดสอบกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid)

ชั่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายใน 5% HCl 15 มิลลิลิตร (กรณีไม่ละลายให้ละลายใน Ethanol 2 มิลลิลิตร ก่อน) นำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำมากรองและทิ้งไว้ให้เย็น จึงนำไปทดสอบกับน้ำยาต่าง ๆ โดยแบ่งสารละลายออกเป็น 6 ส่วน ส่วนละ 1 มิลลิลิตร หยดน้ำยาทดสอบลงไป 1 มิลลิลิตร สังเกตสีที่เกิดขึ้นซึ่งหากสารสกัดที่นำมาทดสอบมีสารอัลคาลอยด์เป็นองค์ประกอบจะปรากฏสีของตะกอนต่อน้ำยาต่าง ๆ ดังนี้

1. Dragendroff's reagent จะปรากฏตะกอนสีส้ม
2. Marme's reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว
3. Mayer's reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว
4. Wagner's reagent จะปรากฏตะกอนสีน้ำตาลแดง
5. Hager's reagent จะปรากฏตะกอนสีเหลือง
6. Tannic acid reagent จะปรากฏตะกอนสีขาว

จากการทดลองพบว่าให้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.15 และ 4.16



ตารางที่ 4.15 ผลการตรวจสอบสารพฤกษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid)

ลำดับ	สารสกัด	สารที่ใช้ทดสอบ						
		Control	Dragendroff's	Hager's	Marne's	Mayer's	Wagner's	Tannic acid
		สีสารละลาย	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน
1	รากเหมือดคน (Santalaceae)	เหลืองอ่อน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
2	รากมะปรางหวาน (Anacardiaceae)	ขาวเหลือง	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
3	รากมะนาว (Rutaceae)	เหลืองใส	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
4	หัวเปราะหอม (Zingiberaceae)	เหลืองน้ำตาล	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
5	หัวโกฐหัวบัว (Apiaceae)	ขาวเหลือง	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
6	แก่นฝางเสน (Leguminosae)	ส้มแดง	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
7	เกสรบัวหลวง (Nelumbonaceae)	เหลืองส้ม	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
8	ดอกบุนนาค (Guttiferae)	เหลืองน้ำตาล	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน

ตารางที่ 4.16 ผลการตรวจสอบสารพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid) (ต่อ)

ลำดับ	สารสกัด	สารที่ใช้ทดสอบ						
		Control	Dragendroff's	Hager's	Marne's	Mayer's	Wagner's	Tannic acid
		สีสารละลาย	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน	สีตะกอน
9	ดอกสารภี (Clusiaceae)	เหลืองใส	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
10	ดอกมะลิ (Oleaceae)	ขาวเหลือง	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
11	แก่นจันทร์แดง (Dracaenaceae)	ส้มใส	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน
12	แก่นจันทร์เทศ (Myristicaceae)	เหลืองน้ำตาล	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน	ไม่มีตะกอน

จากตารางที่ 4.15 และ 4.16 จะเห็นได้ว่าสารสกัดเมื่อทำการทดสอบกับน้ำยา Dragendroff's reagent, Marme's reagent, Mayer's reagent, Wagner's reagent, Hager's reagent และ Tannic acid reagent แล้วให้ผลลบกับสารละลาย โดยไม่พบสารสกัดสมุนไพรชนิดใดตกตะกอน ดังนั้นแสดงให้เห็นว่าสารสกัดสมุนไพรตำรับยาประสะจันทร์แดงไม่มีสารประกอบกลุ่มอัลคาลอยด์

### 5. การทดสอบกลุ่มสารคาร์ดิอิกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside)

ชั่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายด้วย Ethanol 2 มิลลิลิตร จากนั้นเติม 10% Lead acetate 20 มิลลิลิตร นำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที กรองทิ้งไว้ให้เย็น นำมาสกัดด้วย Dicholomethane 20 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง จากนั้นรวมชั้น Dicholomethane แล้วเติม Sodium sulfate anhydrous เพื่อกำจัดน้ำออกและกรอง จากนั้นนำไประเหยแห้งจนสารละลายเหลือประมาณ 15 มิลลิลิตร แบ่งสารละลายออกเป็น 4 ส่วน เพื่อทดสอบดังจะแสดงผลในตารางที่ 4.17 และ 4.18 ดังนี้

5.1 Steroid structure โดยวิธี Leibermann-Burchard's โดยแบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว ทำการหยด  $\text{CH}_3\text{COOH}$  5 หยด เขย่าให้เข้ากัน จากนั้นหยด  $\text{H}_2\text{SO}_4$  5 หยด ตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 1 ชั่วโมงหากให้ผล Positive จะปรากฏสี ชมพูทึบ - แดง - ม่วง - น้ำเงิน - เขียว

5.2 ตรวจสอบ Unsaturated lactone ring โดยวิธี Kedd's แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว เติม Kedd's reagent 1 มิลลิลิตร หยด 5M NaOH จำนวน 5 หยด หากให้ผล Positive จะปรากฏสีม่วงชมพูหรือ ม่วงน้ำเงิน

5.3 ตรวจสอบ Deoxy sugar part โดยวิธี Keller-Kiliani's แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว เติม  $\text{CH}_3\text{COOH}$  1 มิลลิลิตร จากนั้นเติม 10%  $\text{FeCl}_3$  5 หยด เอียงหลอดทดลอง  $45^\circ\text{C}$  ค่อยๆ ริน  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 มิลลิลิตร ลงไปข้างหลอด หากให้ผล Positive จะปรากฏวงแหวนสีน้ำตาลตรงรอยต่อระหว่างชั้น

5.4 แบ่งสารละลาย 2 มิลลิลิตร  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ที่เย็นแล้ว เติม Molisch's reagent 5 หยด เอียงหลอดทดลอง  $45^\circ\text{C}$  ค่อยๆ ริน  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 มิลลิลิตร ลงไปข้างหลอดหากให้ผลบวกจะปรากฏวงแหวนสีม่วงแดง

ตารางที่ 4.17 ผลการตรวจสอบสารกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร

ลำดับ	สารสกัด	สารที่ใช้ทดสอบ							
		Control	Steroidal structure		Unsaturated lactone ring		Deoxy sugar part		Molisch's
		สีสารละลาย	สีชั้นบน	สีชั้นล่าง	สีชั้นบน	สีวงแหวน	สีชั้นบน	สีวงแหวน	สีวงแหวน
1	รากเหมือดคน (Santalaceae)	เหลืองอ่อน	ขาวใส	เหลืองอ่อนขุ่น	ขาวขุ่น	ไม่พบ	ขาวขุ่น	ไม่พบ	ไม่พบ
2	รากมะปรางหวาน (Anacardiaceae)	ขาวเหลือง	ขาวใส	เหลืองอ่อน	ขาวใส	ไม่พบ	ขาวขุ่น	ไม่พบ	ไม่พบ
3	รากมะนาว (Rutaceae)	เหลืองใส	ขาวใส	เหลืองใส	เหลืองใส	น้ำตาล	เขียวอ่อน	น้ำตาลอ่อน (+)	ม่วง (+)
4	หัวเปราะหอม (Zingiberaceae)	เหลืองน้ำตาล	ขาวใส	น้ำตาลเข้ม	ขาวขุ่น	ม่วง (+)	เขียว	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)
5	หัวโกฐหัวบัว (Apiaceae)	ขาวเหลือง	ขาวใส	น้ำตาล	ขาวขุ่น	ม่วง (+)	เขียว	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)
6	แก่นฝางเสน (Leguminosae)	ส้มแดง	ขาวใส	ส้มใส	ขาวใส	ม่วงแดง (+)	เหลืองใส	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)
7	เกสรบัวหลวง (Nelumbonaceae)	เหลืองส้ม	ขาวใส	เหลือง	ขาวใส	ม่วง (+)	เขียว	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)
8	ดอกบุนนาค (Guttiferae)	เหลืองน้ำตาล	ขาวใส	น้ำตาลใส	ขาวใส	ม่วง (+)	เหลือง	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)

ตารางที่ 4.18 ผลการตรวจสอบสารกลุ่มคาร์ดิออคไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร (ต่อ)

ลำดับ	สารสกัด	สารที่ใช้ทดสอบ							
		Control	Steroidal structure		Unsaturated lactone ring		Deoxy sugar part		Molisch's
		สีสารละลาย	สีชั้นบน	สีชั้นล่าง	สีชั้นบน	สีชั้นล่าง	สีชั้นบน	วงแหวน	สีวงแหวน
9	ดอกสารภี (Clusiaceae)	เหลืองใส	ขาวใส	ขาวใส	เหลืองใส	ขาวใส	ขาวใส	เหลือง	ม่วง (+)
10	ดอกมะลิ (Oleaceae)	ขาว เหลือง	ขาวใส	น้ำตาล	ชมพู	ม่วง (+)	เขียว	น้ำตาล เข้ม (+)	ม่วง (+)
11	แก่นจันทร์แดง (Dracaenaceae)	ส้มใส	ขาวใส	แดงเข้ม (+)	เหลืองเข้ม	ม่วง (+)	เหลืองขุ่น	น้ำตาล (+)	ม่วง (+)
12	แก่นจันทร์เทศ (Myristicaceae)	เหลือง น้ำตาล	ขาวใส	แดง (+)	ขาวใส	ม่วง (+)	ขาวใส	เหลือง	ม่วง (+)

จากตารางที่ 4.17 และ 4.18 จะเห็นได้ว่าผลการตรวจสอบสารกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพรมื่อทดสอบหา Steroid structure โดยวิธี Leibermann-Burchard's พบว่าแก่นจันทน์แดง และแก่นจันทน์เทศ ให้ผลบวก โดยปรากฏสารละลายเป็นสีแดง การทดสอบหา Unsaturated lactone ring โดยวิธี Kedde's พบว่าหัวเปราะหอม หัวโกฐหัวบัว แก่นฝางเสน เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค ดอกมะลิ แก่นจันทน์แดง และแก่นจันทน์เทศ ให้ผลบวก โดยปรากฏวงแหวนสีม่วง จากนั้นทดสอบหา Deoxy sugar part โดยวิธี Keller-Kiliani's พบว่า รากมะนาว หัวเปราะหอม หัวโกฐหัวบัว แก่นฝางเสน เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค ดอกมะลิ และแก่นจันทน์แดง ให้ผลบวก โดยปรากฏวงแหวนสีน้ำตาล และการทดสอบโดยใช้ Molisch's reagent พบว่าสารสกัดรากมะนาว หัวเปราะหอม หัวโกฐหัวบัว แก่นฝางเสน เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค ดอกสารภี ดอกมะลิ แก่นจันทน์แดง และแก่นจันทน์เทศ ให้ผลบวกโดยปรากฏวงแหวนสีม่วง

#### 6. การทดสอบกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)

ซึ่งสารสกัด 0.2 กรัม ละลายสารสกัดด้วยเอทานอล 50% 3 มิลลิลิตร ใส่หลอดแมกนีเซียมชิ้นเล็ก ลงไป 2-3 ชิ้น นำไปต้ม และหยดกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น (HCl) ให้สารละลายสีเหลือง ส้ม หรือแดง แสดงว่าพบฟลาโวนอยด์ แสดงผลดังตารางที่ 4.19

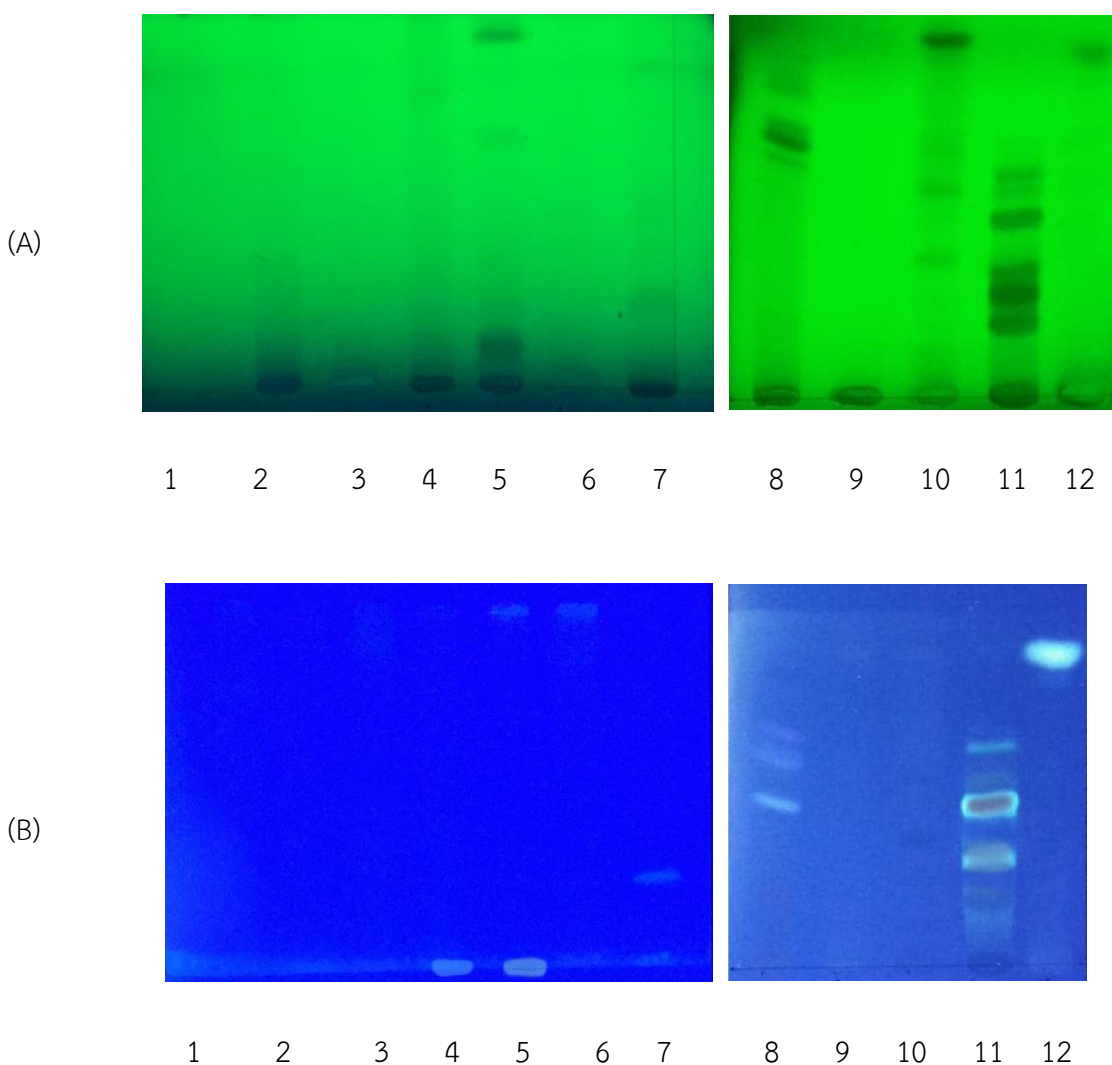
ตารางที่ 4.19 ผลการตรวจสอบสารกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร

ลำดับ	สมุนไพร	ชื่อวงศ์	สีสารละลาย
1	รากเหมือดคน	Santalaceae	ขาวขุ่น
2	รากมะปรางหวาน	Anacardiaceae	ส้มแดง (+)
3	รากมะนาว	Rutaceae	เหลืองส้ม (+)
4	หัวเปราะหอม	Zingiberaceae	น้ำตาลอ่อน
5	หัวโกฐหัวบัว	Apiaceae	น้ำตาลเข้ม
6	แก่นฝางเสน	Leguminosae	ส้มแดง (+)
7	เกสรบัวหลวง	Nelumbonaceae	ส้ม (+)
8	ดอกบุนนาค	Guttiferae	ส้ม (+)
9	ดอกสารภี	Clusiaceae	น้ำตาลส้ม
10	ดอกมะลิ	Oleaceae	น้ำตาลอ่อน
11	แก่นจันทน์แดง	Dracaenaceae	ส้มแดง (+)
12	แก่นจันทน์เทศ	Myristicaceae	เหลืองอ่อน (+)

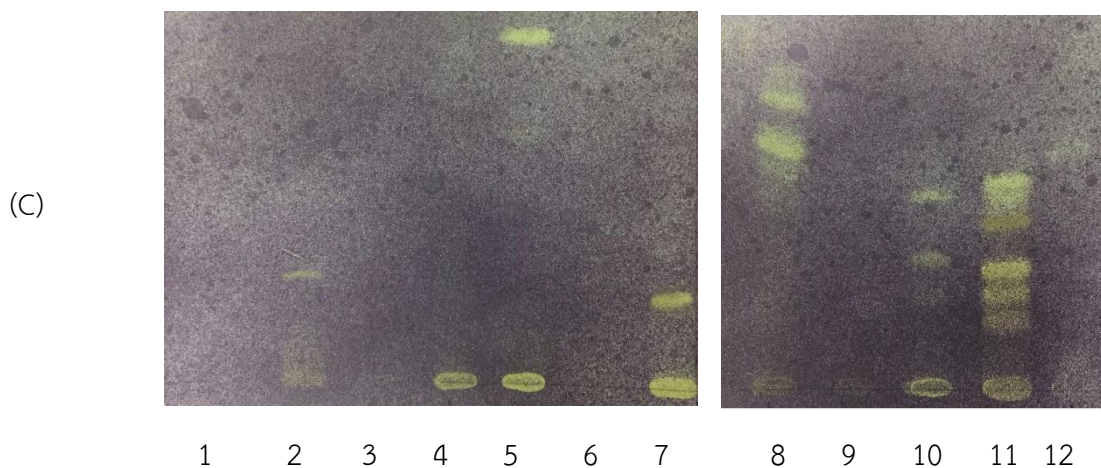
จากตารางที่ 4.19 จะเห็นได้ว่าผลการตรวจสอบสารฟลาโวนอยด์เบื้องต้นของสารสกัดสมุนไพร ของกลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) พบว่า รากมะปรางหวาน รากมะนาว แก่นฝางเสน เกสรบัวหลวง ดอกบุนนาค แก่นจันทน์แดง และแก่นจันทน์เทศ พบว่ามีฟลาโวนอยด์เนื่องจากเมื่อ ใส่หลอดแมกนีเซียม ขึ้นเล็กน้อย ลงไป 2-3 ชั้น จากนั้นนำไปต้ม และหยดกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น (HCl) ให้สารละลายสีเหลือง ส้ม หรือแดง ในขณะที่ รากเหมือดคน หัวเปราะหอม หัวโกศหัวบัว ดอกสารภี และดอกมะลิ ไม่พบฟลาโวนอยด์ เพราะสารละลายไม่ปรากฏสีเหลือง ส้ม หรือแดง

**ตอนที่ 5 ผลการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง ด้วย Thin Layer Chromatography (TLC)**

ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีโดยศึกษา Thin layer chromatographic เพื่อวิเคราะห์เชิงคุณภาพสำหรับสารประกอบอินทรีย์ที่มีปริมาณน้อยเพื่อหาจำนวนสารที่อยู่ในสารผสม พิสูจน์ชนิดสารโดยเปรียบเทียบ Rf ของสารกับสารมาตรฐาน (authentic sample) ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาเคมี ตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารระหว่างกระบวนการแยกสารในขั้นตอนต่างๆ และหาตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อนำไปใช้ในการแยกสารผสมที่มีปริมาณมากโดยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟีโดยใช้วัฏภาคเคลื่อนที่เป็น Chloroform, Ethyl acetate และ Formic acid ในอัตราส่วน 5 : 4 : 1 โดยปริมาตรและการคำนวณหาค่า Rf ขององค์ประกอบเคมีที่แยกได้จากสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง จะแสดงผลดังภาพที่ 4.2







**ภาพที่ 4.2** การวิเคราะห์ผล TLC ตรวจสอบด้วยแสง UV light ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร (A) และ 365 นาโนเมตร (B) นำสารละลาย DPPH เข้มข้น 100 mg/100 ml พ่นลงบนแผ่น TLC ให้ทั่ว ทิ้งไว้ให้แห้ง แล้วบันทึกผล ณ ตำแหน่งของสารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระเป็นองค์ประกอบจะ ปรากฏการฟอกจางสีของ DPPH จากสีม่วงเป็นเหลือง (C) ตามหมายเลขที่แสดงในภาพคือสาร สกัดสมุนไพรดังนี้

- |                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| 1 = เกสรบัวหลวง   | 7 = รากมะปรางหวาน |
| 2 = รากมะนาว      | 8 = แก่นจันทน์แดง |
| 3 = หัวเปราะหอม   | 9 = ดอกมะลิ       |
| 4 = แก่นจันทน์เทศ | 10 = ดอกบุนนาค    |
| 5 = ดอกสารภี      | 11 = แก่นฝางเสน   |
| 6 = รากเหมือดคน   | 12 = โกรฐหัวบัว   |

ตารางที่ 4.20 แสดงค่า Rf ของเอกลักษณ์ทางเคมีสารสกัดสมุนไพร ในตำรับยาประสะจันทน์แดง

สารสกัดสมุนไพร	Fraction	Rf	การตรวจสอบ		
			UV <sub>254</sub>	UV <sub>365</sub>	Spray DPPH
เกสรบัวหลวง	-	-	-	-	-
รากมะนาว	1	0.13	-	-	เหลืองอ่อน
หัวเปราะหอม	-	-	-	-	-
แก่นจันทน์เทศ	-	-	-	-	-
ดอกสารภี	1	0.89	-	ขาว	เหลือง
	2	0.71	-	-	เหลืองอ่อน
รากเหมือดคน	1	0.89	-	เหลืองอ่อน	-
รากมะปรางหวาน	1	0.23	-	เหลืองอ่อน	เหลือง
	1	0.91	-	ฟ้า	เหลือง
แก่นจันทน์แดง	2	0.73	-	-	-
	3	0.69	-	-	-
	4	0.63	-	-	-
ดอกมะลิ	-	-	-	-	-
	1	0.98	-	-	-
	2	0.93	-	-	-
ดอกบุนนาค	3	0.73	-	-	-
	4	0.60	-	-	เหลืองอ่อน
	5	0.40	-	-	เหลืองอ่อน
	1	0.60	-	ฟ้าอ่อน	เหลืองอ่อน
	2	0.55	-	เหลืองอ่อน	เหลืองอ่อน
แก่นฝางเสน	3	0.47	-	ฟ้าม่วง	เหลืองเข้ม
	4	0.33	-	-	เหลืองอ่อน
	5	0.27	-	ฟ้าอมน้ำตาล	เหลืองอ่อน
	6	1.73	-	น้ำเงินเข้ม	เหลืองอ่อน
โกฐหัวบัว	1	0.89	-	ฟ้า	เหลืองอ่อน

จากตารางที่ 4.20 ภาพที่ 4.2 ผลการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดสมุนไพรเบื้องต้น ในตำรับยาประสะจันทน์แดง ด้วยเทคนิค Thin Layer Chromatography เมื่อตรวจด้วย (A) UV-254 nm, (B) UV-365 nm และ (C) Spray DPPH reagent เมื่อใช้ Mobile phase คือ Chloroform, Ethyl acetate และ Formic acid ในอัตราส่วน 5 : 4 : 1 พบว่าสารสกัดบางชนิดมีการแยกได้ดี และพบการ

ต้านอนุมูลอิสระจาก Fraction ที่แยกได้ (ภาพ C) แต่ไม่สามารถคัดเลือกสารสกัดที่แสดงผลบวกในการต้านอนุมูลอิสระมากที่สุดบนแผ่น TLC ไปศึกษาปริมาณวิเคราะห์ได้ จึงต้องนำสารสกัดทั้ง 12 ตัวอย่างมาทดสอบคุณสมบัติปริมาณการต้านอนุมูลอิสระเชิงวิเคราะห์ด้วยวิธี DPPH

#### ตอนที่ 6 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง

จากการศึกษาการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง ด้วยวิธี DPPH ซึ่งจากการทดสอบด้วยวิธี DPPH assay เมื่อการดูดกลืนแสงของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ที่ความยาวคลื่น 593 นาโนเมตร โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงซ้ำ 3 ครั้ง ที่ความเข้มข้นต่างกัน โดยเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นที่สามารถต้านอนุมูลอิสระครั้งหนึ่ง ( $IC_{50}$ ) เพื่อนำมาหาค่าเฉลี่ยได้ดังตารางที่ 4.21

ตารางที่ 4.21 ผลการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรแต่ละชนิด

ลำดับ	สารสกัด	ชื่อวงศ์	$IC_{50}^1 \pm SD$ (ppm)
1	รากเหมือดคน	Santalaceae	3.814 $\pm$ 0.030
2	รากมะปรางหวาน	Anacardiaceae	2.157 $\pm$ 0.033
3	รากมะนาว	Rutaceae	3.436 $\pm$ 0.025
4	หัวเปราะหอม	Zingiberaceae	2.245 $\pm$ 0.142
5	หัวโกฐหัวบัว	Apiaceae	2.962 $\pm$ 0.048
6	แก่นฝางเสน	Leguminosae	2.107 $\pm$ 0.115
7	เกสรบัวหลวง	Nelumbonaceae	1.904 $\pm$ 0.068
8	ดอกบุนนาค	Guttiferae	3.196 $\pm$ 0.040
9	ดอกสารภี	Clusiaceae	2.868 $\pm$ 0.120
10	ดอกมะลิ	Oleaceae	3.909 $\pm$ 0.016
11	แก่นจันทน์แดง	Dracaenaceae	1.850 $\pm$ 0.022
12	แก่นจันทน์เทศ	Myristicaceae	2.099 $\pm$ 0.061

<sup>1</sup>IC50 การคำนวณ IC50 ใช้ค่าสัมประสิทธิ์ลอการิทึม (Logarithmic)

จากตารางที่ 4.21 ผลในการทดสอบ ค่า  $IC_{50}$  ของสารสกัด ที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล พบว่า แก่นจันทน์แดง มีค่า  $IC_{50}$  มากที่สุดคือมีค่าเท่ากับ 1.850 ppm รองลงมาคือ เกสรบัวหลวง แก่นจันทน์เทศ แก่นฝางเสน รากมะปรางหวาน หัวเปราะหอม ดอกสารภี หัวโกศหัวบัว ดอกบุนนาค รากมะนาว รากเหมือดคน และดอกมะลิ ซึ่งมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 1.904, 2.099, 2.107, 2.157, 2.245,

2.868, 2.962, 3.196, 3.436, 3.814 และ 3.909ppm ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบความสามารถรวมในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง ซึ่งศึกษาด้วยวิธี DPPH free radical scavenging assay พบว่าสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษา การพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง โดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

1. ศึกษาอิทธิพลของการใส่สารยึดเกาะ PVP K-90 ลงไปในตำรับยาเม็ด ในปริมาณต่างๆ 2 ระดับ เพื่อช่วยแก้ไขปัญหของยาเม็ดยาประสะจันทน์แดงให้มีคุณสมบัติทางกายภาพดีขึ้น
2. ศึกษาอิทธิพลของการใส่สารเพิ่มปริมาณชนิดทำแกรนูลเปียก ได้แก่ Maltodextrin ลงไปในตำรับยาเม็ด โดยมีปริมาณต่างๆ เพื่อช่วยแก้ไขปัญหของยาเม็ดประสะจันทน์แดงให้มีคุณสมบัติทางกายภาพดีขึ้น เช่น ยาเม็ดกร่อนน้อยลง และมีความแข็งเพิ่มขึ้น เป็นต้น
3. ศึกษาอิทธิพลของปริมาณและชนิดสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกตรงชนิดต่างๆ ได้แก่ microcrystalline cellulose ชนิด Avicel PH101 และ Avicel PH102 ในการทำแกรนูลเปียกร่วมกับ Maltodextrin ลงไปในตำรับยาเม็ด เพื่อช่วยร่วมกับ Maltodextrin ในแก้ไขปัญหของยาเม็ดประสะจันทน์แดง
4. สูตรตำรับยาเม็ดที่เหมาะสมที่พัฒนาขึ้นมา โดยมี PVP K90 ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสม Maltodextrin ปริมาณที่เหมาะสม microcrystalline cellulose ชนิดและปริมาณที่เหมาะสม มีความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด และเวลาในการแตกตัว ที่คุณภาพมาตรฐานตามเกณฑ์ของ Food Supplements ในเภสัชตำรับ USP 40 (2017) มีความกร่อนต่ำไม่เกิน 1% ตามเกณฑ์ Tablet Friability ในเภสัชตำรับ USP 40 (2017) และ มีคุณภาพมาตรฐานตามเกณฑ์ของโรงงาน ได้แก่ ความหนา ความแข็ง เป็นต้น
5. ศึกษาองค์ประกอบทางพิษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง ได้แก่ การใช้วิธี Thin layer chromatographic เป็นต้น
6. ศึกษาปริมาณสารออกฤทธิ์ที่ต้านอนุมูลอิสระ ของสมุนไพรในตำรับยาประสะจันทน์แดง โดยการทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันด้วยวิธี DPPH assay (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging capacity assay)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยศึกษาและพัฒนา โดยมีระยะเวลาในการดำเนินการวิจัยประมาณ 1 ปี ซึ่งมีวิธีการดำเนินงานวิจัยดังนี้

1. ตั้งตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยในแต่ละตำรับแสดงการแปรผันปริมาณ Maltodextrin สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง ซึ่งในบางตำรับจะมี PVP K-90 ที่ปริมาณ 2.5% และ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose ซึ่งร่วมกับ Maltodextrin และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล
2. การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพยาเม็ดการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary

Supplements ของ USP 40 (2017) ความกร่อนยาเม็ด และเวลาในการแตกตัวให้หาตามเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ดไม่เคลือบตามปกติ ส่วนความหนาและความแข็งยาเม็ดให้เป็นมาตรฐานของโรงงานที่กำหนดเองตามความเหมาะสม และคำนวณผลโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป

3. การตรวจหาองค์ประกอบทางพิษเคมีในตำรับยาประสะจันทน์แดง การตรวจสอบสารพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับ ออกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ แอลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน และคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ โดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสีหรือตะกอน

4. ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง โดยวิธี DPPH free radical scavenging assay ด้วยเครื่อง Microplate reader วัดค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร จะทำให้ได้ค่า  $IC_{50}$  ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH หรือ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl ได้ 50% และเป็นค่าที่ใช้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากจากสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง

### สรุปผลการวิจัย

เมื่อได้ทำการตั้งตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยในแต่ละตำรับแสดงการแปรผันปริมาณ Maltrodextrin สำหรับตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง ซึ่งในบางตำรับจะมี PVP K-90, 2.5% และ PVP K-90, 3.33% และ 0.12 ml Ethanol Solution โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline cellulose ซึ่งรวมกับ Maltrodextrin และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล จากนั้นนำยาเม็ดที่ได้มาประเมินคุณสมบัติทางกายภาพยาเม็ด การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements ของ USP 40 (2017) และทำการ ตรวจสอบองค์ประกอบทางพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับ รวมถึงการตรวจหาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบจากสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับประสะจันทน์แดง โดยวิธี DPPH free radical scavenging assay ได้ผลดังนี้

1. การตั้งตำรับยาเม็ดประสะจันทน์แดง โดยในตำรับที่ 1-4 และ 9-12 จะใช้ PVP K-90, 2.5% ในปริมาณ 15 mg ส่วนในตำรับที่ 5-8 และ 13-16 จะใช้ PVP K-90, 3.33% ในปริมาณ 20 mg ของน้ำหนักยาเม็ด และ 0.12 ml Ethanol Solution ในตำรับที่ 2, 6, 10, 14 มีปริมาณ 5% ในตำรับที่ 3, 7, 11, 15 มีปริมาณ 15% ในตำรับที่ 4, 8, 12, 16 มีปริมาณ 30% โดยมีสารช่วยตอกตรงคือ Microcrystalline Cellulose ซึ่งรวม กับ Maltrodextrin ในปริมาณที่ 0 (ตำรับที่ 1, 5, 9, 13), 40 (ตำรับที่ 2, 6, 10, 14), 80 (ตำรับที่ 3, 7, 11, 15) และ 120 (ตำรับที่ 4, 8, 12, 16) และใช้ Croscarmellose sodium, 2.5% ในปริมาณ 15 mg ทุกตำรับ เมื่อประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดแล้วพบว่า ตำรับที่ใช้ PVP K-90, 2.5% และ PVP K-90, 3.33% โดยที่ Maltrodextrin มีปริมาณต่ำกว่า 40 mg จะมีค่าความแข็งที่ประมาณ 1.50 kg ค่าความกร่อนที่มากกว่า 1 % และใช้เวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 1 นาที ซึ่งถือว่ายังไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน แต่เมื่อ PVP K-90, 2.5% และ PVP K-90, 3.33% โดยที่ Maltrodextrin มีปริมาณที่เพิ่มขึ้นจาก 40, 80 และ 120 mg จะพบว่า มีค่าความแข็งที่เพิ่มขึ้นตามไปด้วย จะแสดงตำรับ (ความแข็ง) ดังนี้ ตำรับที่ 1 (1.50), 2 (4.38), 3

(9.13), 4 (12.87), 5 (1.49), 6 (5.11), 7 (6.95), 8 (13.73), 9 (1.52), 10 (4.38), 11 (8.53), 12 (13.16), 13 (1.40), 14 (4.46), 15 (8.35) และ 16 (14.91) และมีค่าความกร่อนที่น้อยกว่า 1% ในตำรับที่มี Maltodextrin มีปริมาณที่เพิ่มขึ้นจาก 40, 80 และ 120 mg และเวลาในการแตกตัวที่ศึกษาก่อนในตำรับที่ 4, 8, 12 และ 16 จะใช้เวลาในการแตกตัวที่มากกว่า 30 นาที

2. ในการวิจัยได้ศึกษาปัจจัยของ Avicel PH101 ในตำรับที่ 1 - 8 และ Avicel PH102 ในตำรับที่ 9 - 16 ผลประเมินคุณภาพพบว่าในตำรับที่มี Avicel PH102 จะมีเปอร์เซ็นต์ความกร่อนลดลงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการใช้สารช่วยแตกตัว โดยค่าความกร่อนของยาเม็ดประสะจันท์แดง (% Friability) ที่มีค่าไม่เกิน 1% ได้แก่ตำรับที่ 2 (0.96), 3 (0.41), 4 (0.25), 6 (0.75), 8 (0.59), 10 (0.79), 11 (0.47), 12 (0.14), 14 (0.89), 15 (0.28) และ 16 (0.28) และตำรับที่มีค่าความกร่อนเกิน 1% ได้แก่ตำรับที่ 1 (2.32), 5 (2.28), 7 (1.87), 9 (2.47) และ 13 (3.02)

3. การตรวจหาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีในตำรับยาประสะจันท์แดง การตรวจสอบสารพฤกษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดหยาบเอทานอลจากสมุนไพรในตำรับ จะพบกลุ่มสารแทนนิน ฟีนอลิก (Tannin and Phenolic compounds) และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เป็นหลัก ผลการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีของสารสกัดสมุนไพรเบื้องต้น ในตำรับยาประสะจันท์แดง ด้วยเทคนิค Thin Layer Chromatography เมื่อตรวจด้วย UV-254 nm, UV-365 nm และ Spray DPPH reagent เมื่อใช้ Mobile phase คือ Chloroform, Ethyl acetate และ Formic acid ในอัตราส่วน 5 : 4 : 1 พบว่าสารสกัดบางชนิดมีการแยกได้ดี และพบการต้านอนุมูลอิสระจาก Fraction ที่แยกได้ โดย รากมะนาวมีค่า Rf = 0.13 ดอกสารภี มีค่า Rf = 0.89 และ 0.71 รากเหมือดคน มีค่า Rf = 0.89 รากมะปรางหวาน มีค่า Rf = 0.23 แก่นจันท์แดง มีค่า Rf = 0.91, 0.73, 0.69 และ 0.63 ดอกบุนนาค มีค่า Rf = 0.98, 0.93, 0.73, 0.60 และ 0.40 แก่นฝางเสน มีค่า Rf = 0.60, 0.55, 0.47, 0.33, 0.27 และ 1.73 โกรฐหัวบัว มีค่า Rf = 0.89 สารสกัดบางชนิดมีการแยกได้ดี และพบการต้านอนุมูลอิสระจาก Fraction ที่แยกได้ แต่ไม่สามารถคัดเลือกสารสกัดที่แสดงผลบวกในการต้านอนุมูลอิสระมากที่สุดบนแผ่น TLC ไปศึกษาปริมาณวิเคราะห์ได้ จึงต้องนำสารสกัดทั้ง 12 ตัวอย่าง มาทดสอบคุณสมบัติปริมาณการต้านอนุมูลอิสระเชิงวิเคราะห์ด้วยวิธี DPPH assay

4. สารสกัดหยาบในตำรับยาประสะจันท์แดง ซึ่งสกัดโดยการหมักใน 95% เอทานอลนั้น พบปริมาณค่าเฉลี่ยร้อยละผลผลิตของสารสกัดหยาบ (% Yield) ในการทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง จะพบว่าแก่นจันท์เทศ มีปริมาณของสารสกัดมากที่สุดคือ 25.213 ในขณะที่รากเหมือดคน มีปริมาณของสารสกัดน้อยที่สุดคือ 0.333 และจากการหาค่า IC<sub>50</sub> ของการกำจัดอนุมูลอิสระโดยใช้ วิธี DPPH free radical scavenging assay พบว่าสารสกัดสมุนไพรในตำรับทุกชนิดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และสารสกัดแก่นจันท์เทศ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด (1.850 ± 0.022)

### อภิปรายผลการวิจัย

จากงานวิจัยของจิตรดี และคณะได้ใช้สารเพิ่มปริมาณในตำรับเป็น PVP K90 ในตำรับ การแปรผันปริมาณ Maltodextrin ซึ่งในบางตำรับของยาประสะจันท์แดงจะมี PVP K-90 ที่ปริมาณ 2.5% และ 3.33% ของน้ำหนักยาเม็ด หากปริมาณ PVP K90 เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้ยาเม็ดมีค่าความแข็งที่เพิ่มขึ้นตามไปด้วย อันเนื่องมาจากคุณสมบัติการ dry binder ของ PVP K90 ที่ทำให้เกิดการ

เกาะกันภายในเม็ดยาได้ดี แต่จากการศึกษาปริมาณรวมกันกับ Maltodextrin ในตำรับส่งผลให้ PVP K90 มีบทบาทค่อนข้างน้อยกว่า

จากงานวิจัยของธีรดาและคณะ ได้ใช้สารช่วยแตกตัวเป็น Avicel PH102 เมื่อเพิ่มปริมาณสามารถช่วยลดระยะเวลาในการแตกตัว เนื่องจาก Avicel PH102 มีคุณสมบัติในการช่วยแตกตัว และเป็นสารให้พลังงานความร้อน ขณะเกิด Hydration และมีแรงผลักระหว่างอนุภาค รวมทั้งมีคุณสมบัติเป็นสารดูดซับความชื้น

จากงานวิจัยของกัญจนภรณ์ ได้ใช้สารเพิ่มปริมาณ ได้แก่ Avicel<sup>®</sup> PH102, magnesium stearate โดยวิธีทำแกรนูลเปียก พบว่าหากใช้ในปริมาณที่มากขึ้น จะยิ่งทำให้ยาเม็ดแข็งตัว และแตกตัวได้ดีซึ่งเข้าตามเกณฑ์มาตรฐาน USP40 (2017) ผลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้ทำให้ทราบถึงความสำคัญของสารช่วยต่าง ๆ ในตำรับที่ใช้ในปริมาณที่เหมาะสม

จากงานวิจัยของ กนกภรณ์ สวัสดิ์ พบสารสำคัญกลุ่มสารฟีนอลจากธรรมชาติ (Natural phenolics) ได้แก่ สารในกลุ่ม Stilbenoid และสาร Resveratrol จากข้อมูลเหล่านี้แสดงว่า เป็นสารประกอบที่อยู่ในกลุ่ม Polyphenol เป็นสารกลุ่ม Flavonoid และ Phenolic ที่มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ ซึ่งเป็นสิ่งสนับสนุนข้อบ่งชี้ทางยาของแก่นจันทน์แดง

### ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาการพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดงในครั้งนี้ ผู้วิจัยมีความเห็นว่า หากงานวิจัยการพัฒนาตำรับยาเม็ดในภาคหน้า ควรจะมีการทดลองในอาสาสมัครเพื่อทดสอบคุณภาพ และคุณสมบัติของยาว่าให้ผลต่อร่างกายอย่างไร



## บรรณานุกรม

- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. (2546). **ประมวลผลงานวิจัยด้านพิษวิทยาของสถาบันวิจัยสมุนไพร เล่ม 1**. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์การศาสนา.
- กวีพล แม่นวิวัฒน์กุล. (2551). **ยาเม็ด**. มหาสารคาม : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- คณะกรรมการแห่งชาติล้านนา.(2551). *บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 = List of Herbal Medicine Products A.D.2006 : ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติล้านนา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4) .พิมพ์ครั้งที่ 2*. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์. (2538). **ยาเม็ด: การผลิตวิจัยและพัฒนา**. เชียงใหม่ : ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- ณาดยา ธนะศิริวัฒนา, สุนิดา ณ ตะกั่วทุ่ง (และ) ธนนันต์ ฐานะจาโร.(2540).*องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านจุลชีพของน้ำมันระเหยจากเปราะหอม, กระชายดำ และเผ่าหนั่งแห้ง = Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from kaempferia galanga, kaempferia parviflora and kaempferia angustifolia*. กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์ สาขาวิจัยและพัฒนาเภสัชภัณฑ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ทัดทรง ท้วทิพย์. (2534). **ยาเม็ด**. กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ธัญญพ ฉายปิติ. (2552). **การพัฒนาตำรับยาเม็ดของยาจันทน์ลีลา**. โครงการพิเศษ. กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล.
- นพมาศ สุนทรเจริญนนท์และนงลักษณ์ เรื่องพิเศษ. **วิเคราะห์ วิจัย คุณภาพเครื่องยาไทย**. กรุงเทพฯ : คอนเซ็ปท์ เมดิคัล.
- ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (2556). **บัญชียาจากสมุนไพร: กลุ่มยาแก้ไข้ ยาประสะจันทน์แดง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556**.
- วุฒิ วุฒิธรรมเวช. (2540). **สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย**. กรุงเทพมหานคร : โอเดียนสโตร์.
- สมบูรณ์ เจตลีลา. (2556). **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 2: มาตรฐานทางกายภาพของยาเม็ดสมุนไพร**. สืบค้นเมื่อวันที่ 13 กรกฎาคม 2560. จากบทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. [www.pharmacy.mahidol.ac.th](http://www.pharmacy.mahidol.ac.th)
- สมบูรณ์ เจตลีลา. (มีนาคม 2556). **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 1: มาตรฐานทางกายภาพของยาเม็ดสมุนไพร**. สืบค้นเมื่อวันที่ 13 กรกฎาคม 2560. จากบทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. [www.pharmacy.mahidol.ac.th](http://www.pharmacy.mahidol.ac.th)
- สุภิญญา ติวตระกูล, สุปรียา ยืนยงสวัสดิ์, โสภา คำมี และ ลัทธยา อัครจารุวรรณ. (2548). **การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าเปราะหอม**. วารสารสงขลานครินทร์ ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. 27 (Suppl 2) : 503-507.
- อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม (2555). **คู่มือปฏิบัติการเภสัชการ 1 (ภก ผอ 211)**. (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.

- Stella Makgabo Lamola<sup>1</sup>, Jean Paul Dzoyem<sup>1,2</sup>, Francien Botha<sup>1</sup>, Candice van Wyk. **Anti-bacterial, free radical scavenging activity and cytotoxicity of acetone extracts of *Grewia flava***. African Health Sciences Vol 17 Issue 3, September, 2017
- Fan J-Y, Yi T, Sze-To C-M, Zhu L, Peng W-L, Zhang Y-Z, et al.. (2018). **A systematic review of the botanical, phytochemical and pharmacological profile of *Dracaena cochinchinensis*, a plant source of the ethnomedicine “Dragon’s Blood”**. *Molecules*. 19:10650-10669.
- Huang L, Yagura T, Chen S. (2008). **Sedative activity of hexane extract of *Keampferia galanga* L. and its active compounds**. *J Ethnopharmacology*, 2008, 120:123-125.
- Jung HA, Jung YJ, Yoon NY, Jeong DM, Bae HJ, Kim D-W, Na DH, Choi JS. **Inhibitory effects of *Nelumbo nucifera* leaves on rat lens aldose reductase, advanced glycation endproducts formation, and oxidative stress**. *Food and Chemical Toxicology*, 2008, 46: 3818–3826.
- Kanjanapothi D, Panthong A, Lertprasertsuke N, Taesotikul T, Rujjanawate C, Kaewpinit D, et al.. (2004). **Toxicity of crude rhizome extract of *Kaempferia galanga* L. (Proh Hom)**. *J Ethnopharmacology*. 2004,90:359–365.
- Kunanusorna P, Panthonga A, Pittayanurakb P, Wanauppathamkulc S, Nathasaend N, Reutrakul V.. (2011). **Acute and subchronic oral toxicity studies of *Nelumbo nucifera* stamens extract in rats**. *J Ethnopharmacology*. 2011,134:789–795.
- Lim SS, Jung YJ, Hyun SK, Lee YS, Choi JS. (2006). **Rat lens aldose reductase inhibitory constituents of *Nelumbo nucifera* stamens**. *Phytother Res*. 2006, 20(10):825-830.
- Liu H, Lin S, Xiao D, Zheng X, Gu Y, Guo S. (2013). **Evaluation of the wound healing potential of resina draconis (*Dracaena cochinchinensis*) in animal models**. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013, page 1-10.
- Noysang C, Mahringer A, Zeino M, Saeed M, Luanratana O, Fricker G, et al. . (2014). **Cytotoxicity and inhibition of P-glycoprotein by selected medicinal plants from Thailand**. *J Ethnopharmacology*. 2014. 155:633–641.
- Phonkot N, Wangsomnuk P, Aromdee C. (2008). **Antioxidant activity and DNA fingerprint of four varieties of lotus stamens (*Nelumbo nucifera* Gaertn.)**. *Songklanakarin J Sci Technol*. 2008, 30(1):55-58.

- Sae-Wong C. (2007). **Studies on analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activities of methanol extract of *Kaempferia galanga* L. in experimental animals.** Master degree (Pharmacology). Songkla Province, Prince of Songkla University
- Sookkongwaree K. (2004). **HIV-1 reverse transcriptase inhibitors from family Zingiberaceae.** Doctoral Philosophy in Chemistry. Bangkok, Chulalongkorn University
- Subcommittee on the Establishment of the Thai Herbal Pharmacopoeia, Department of Medical Sciences, Thailand. Limit for microbial contamination. Supplement to Thai Herbal Pharmacopoeia. Nonthaburi: Ministry of Public Health 2011.
- Kumar GP, Nirmala R. (2012) Fundamental aspects of superdisintegrants: a concise review. *Journal Global Pharma Technology* 2012; 4(02): 1-12.
- Tara SV, Chandrakala S, Sachidananda A, Kurady BL, Smita S, Ganesh S. (2006). **Wound healing activity of alcoholic extract of *Kaempferia galanga* in wistar rats.** *Indian J Physiol Pharmacol.* 2006, 50(4):384–390.
- Thai Herbal Pharmacopoeia. (1995). Nonthaburi : Ministry of Public Health.
- The United States Pharmacopeia Convention. (2017). **<1174> Powder Flow.** The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 1602-1604.
- The United States Pharmacopeia Convention. (2017). **<2091> Weight variation of dietary supplements.** The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2277-2278.
- The United States Pharmacopeia Convention. (2017). **<1216> Tablet friability.** The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 1749.
- The United States Pharmacopeia Convention. (2017): **<2040> Disintegration of dietary supplements.** The United States Pharmacopeia 40/ The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2270-2272
- Tousey MD. (2002). **The Granulation process 101 basic technologies for tablet making pharmaceutical technology.** Retrieved July 22, 2017, from [www.pharmtech.com](http://www.pharmtech.com)

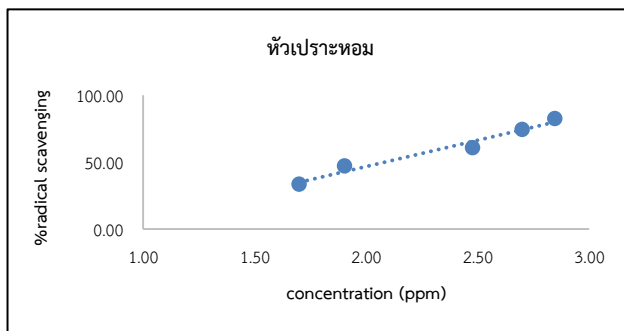
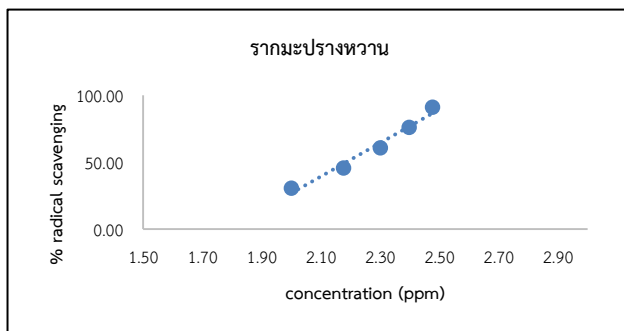
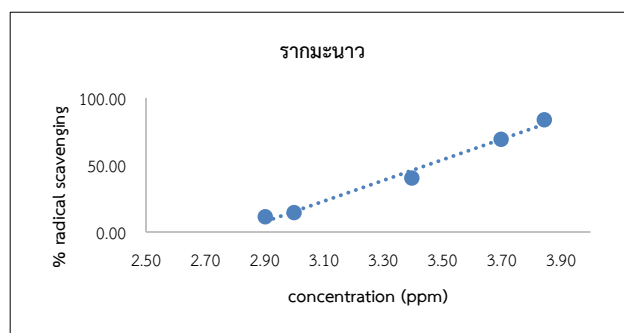
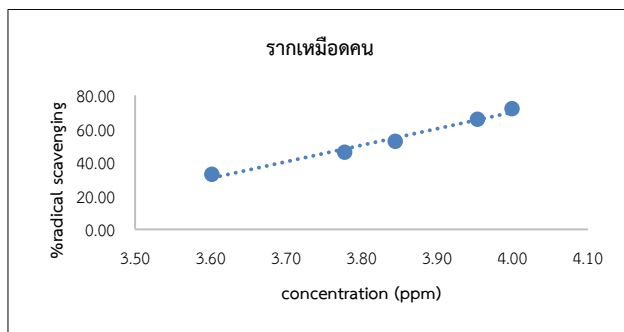
Xin N, Li Y-J, Li Y, Dai R-J, Meng W-W, Chen Y, *et al.* (2011). **Dragon's Blood extract has antithrombotic properties, affecting platelet aggregation functions and anticoagulation activities.** *J Ethnopharmacology*. 2011, 135:510-514.

ภาคผนวก

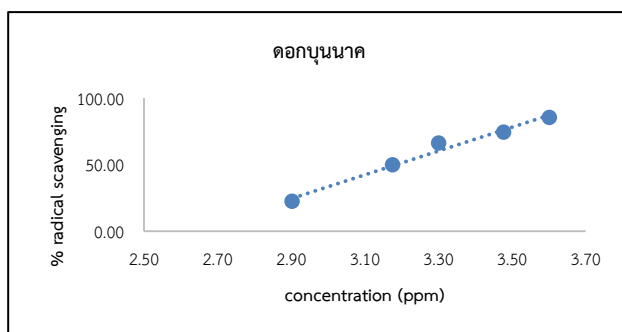
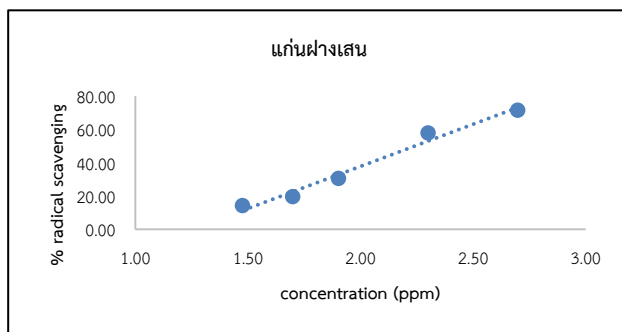
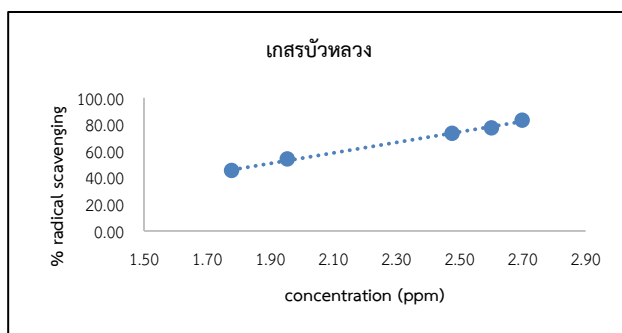
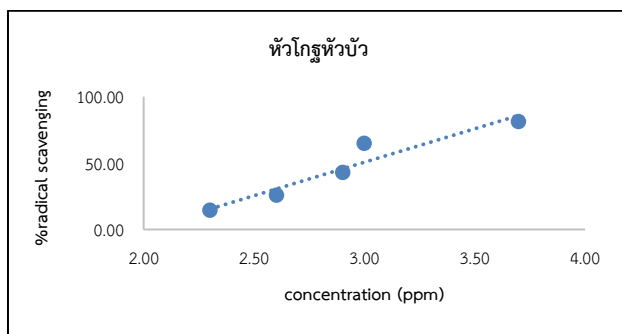
ภาคผนวก ก

กราฟแสดง %radical scavenging

กราฟแสดง %Radical scavenging ความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดตำรับยาประสะ  
จันทน์แดง ได้แก่ รากเหือดคน รากมะนาว รากมะปรางหวาน และหัวเปราะหอม ดังนี้

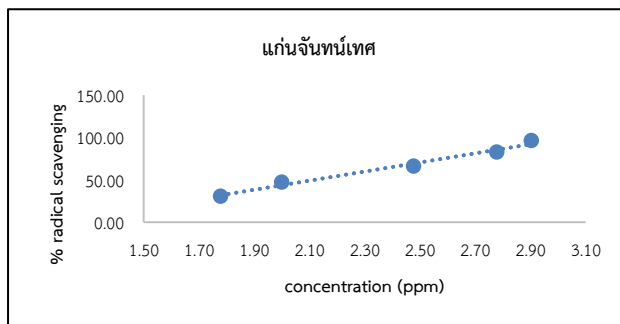
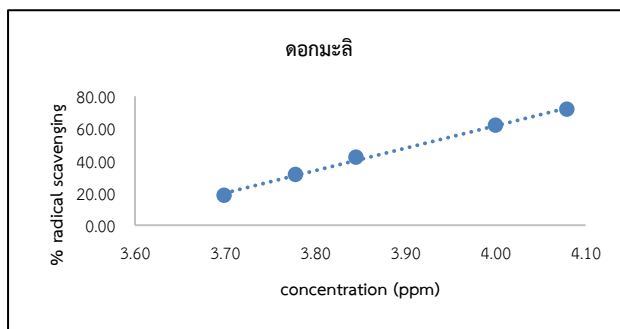
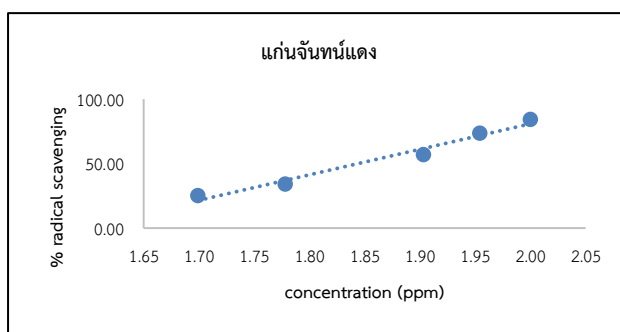
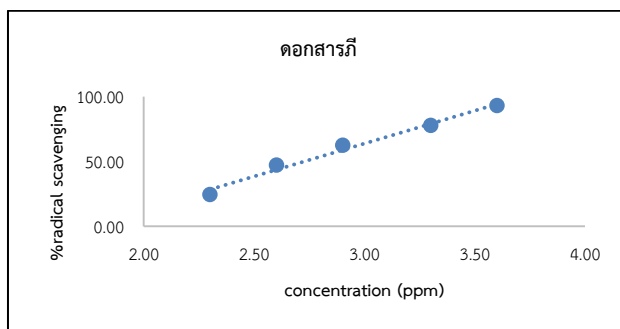


กราฟแสดง %Radical scavenging ความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดตำรับยาประสะ  
จันทน์แดง ได้แก่ หัวโกฐหัวบัว เกสรบัวหลวง แก่นฝางเสน และดอกบุนนาค ดังนี้





กราฟแสดง %Radical scavenging ความเข้มข้นต่างๆ ของสารสกัดตำรับยาประสะ  
จันทน์แดง ได้แก่ ดอกสารภี แก่นจันทน์แดง ดอกมะลิ และแก่นจันทน์เทศ ดังนี้



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดประสะจันทน์แดง

ตารางที่ 1 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 1

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.607	4.37	1.0	2	0.28
2	0.601	4.45	1.8	0.6	0.28
3	0.604	4.47	1.4	1.5	0.28
4	0.597	4.45	1.3	1.88	0.28
5	0.602	4.43	1.5	3.44	0.28
6	0.605	4.41	1.7	4.49	0.28
7	0.609	4.39	1.4		
8	0.605	4.37	1.7		
9	0.598	4.35	1.0		
10	0.6	4.33	1.8		
11	0.599	4.31	1.4		
12	0.609	4.29	1.8		
13	0.602	4.27	1.8		
14	0.605	4.25	1.6		
15	0.6	4.23	1.4		
16	0.604	4.42	1.2		
17	0.598	4.36	1.8		
18	0.595	4.37	1.5		
19	0.603	4.40	1.4		
20	0.602	4.13	1.4		
SD	0.004	0.08	0.25		
AVG	0.602	4.35	1.50		
Min	0.595	4.13	1.00		
Max	0.609	4.47	1.80		
CV	0.639	1.90	16.58		

ตารางที่ 2 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 2

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.598	3.86	4.38	1.356	12.53
2	0.602	3.70	4.36	1.176	12.53
3	0.607	3.69	4.42	0.831	12.53
4	0.554	3.68	4.35	1.095	12.53
5	0.605	3.49	4.37	0.498	12.53
6	0.602	3.75	4.36	1.176	12.53
7	0.600	3.86	4.42		
8	0.609	3.75	4.37		
9	0.602	3.81	4.37		
10	0.561	3.67	4.35		
11	0.605	3.66	4.40		
12	0.598	3.81	4.39		
13	0.604	3.76	4.36		
14	0.600	3.66	4.36		
15	0.602	3.82	4.38		
16	0.601	3.76	4.42		
17	0.604	3.72	4.35		
18	0.560	3.66	4.42		
19	0.599	3.61	4.36		
20	0.595	3.67	4.37		
SD	0.016	0.09	0.03		
AVG	0.595	3.72	4.38		
Min	0.554	3.49	4.35		
Max	0.609	3.86	4.42		
CV	2.745	2.42	0.57		

ตารางที่ 3 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 3

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.605	4.45	8.30	0.332	28.48
2	0.602	4.36	8.60	0.166	28.48
3	0.608	4.43	9.70	0.330	28.48
4	0.609	4.43	9.50	0.661	28.48
5	0.607	4.37	8.90	0.331	28.48
6	0.603	4.38	8.70	0.668	28.48
7	0.6	4.37	9.40		
8	0.616	4.36	9.50		
9	0.608	4.35	9.40		
10	0.622	4.35	8.90		
11	0.608	4.34	9.60		
12	0.609	4.33	9.40		
13	0.61	4.32	8.90		
14	0.607	4.31	9.70		
15	0.608	4.35	9.00		
16	0.603	4.38	8.70		
17	0.613	4.38	8.60		
18	0.611	4.37	9.40		
19	0.602	4.40	9.80		
20	0.605	4.36	8.60		
SD	0.005	0.04	0.46		
AVG	0.608	4.37	9.13		
Min	0.600	4.31	8.30		
Max	0.622	4.45	9.80		
CV	0.848	0.84	5.00		

ตารางที่ 4 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 4

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.61	4.51	12.91	0.329	28.48
2	0.608	4.50	12.87	0.165	28.48
3	0.611	4.53	12.84	0.328	28.48
4	0.606	4.54	12.84	0.165	28.48
5	0.605	4.51	12.95	0.332	28.48
6	0.604	4.51	12.87	0.166	28.48
7	0.607	4.54	12.84		
8	0.623	4.53	12.82		
9	0.602	4.57	12.87		
10	0.609	4.52	12.87		
11	0.607	4.52	12.84		
12	0.606	4.49	12.91		
13	0.614	4.54	12.89		
14	0.609	4.55	12.84		
15	0.61	4.53	12.87		
16	0.608	4.54	12.87		
17	0.603	4.53	12.85		
18	0.602	4.52	12.89		
19	0.612	4.55	12.84		
20	0.605	4.55	12.84		
SD	0.005	0.02	0.03		
AVG	0.608	4.53	12.87		
Min	0.602	4.49	12.82		
Max	0.623	4.57	12.95		
CV	0.789	0.43	0.25		

ตารางที่ 5 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 5

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.605	4.61	1.80	3.419	0.30
2	0.602	4.60	1.40	2.555	0.30
3	0.608	4.62	1.50	1.672	0.30
4	0.608	4.61	1.50	1.503	0.30
5	0.609	4.62	1.80	2.181	0.30
6	0.61	4.62	1.80	2.349	0.30
7	0.62	4.60	1.10		
8	0.613	4.61	1.40		
9	0.622	4.60	1.10		
10	0.608	4.60	1.50		
11	0.607	4.60	1.80		
12	0.609	4.61	1.80		
13	0.608	4.58	1.50		
14	0.608	4.61	1.50		
15	0.607	4.59	1.80		
16	0.62	4.60	1.40		
17	0.613	4.61	1.80		
18	0.603	4.62	1.10		
19	0.602	4.62	1.00		
20	0.609	4.60	1.10		
SD	0.006	0.01	0.29		
AVG	0.610	4.61	1.49		
Min	0.602	4.58	1.00		
Max	0.622	4.62	1.80		
CV	0.923	0.24	19.21		

ตารางที่ 6 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 6

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.607	4.35	4.50	0.663	13.30
2	0.601	4.36	4.60	0.839	13.30
3	0.598	4.39	5.70	0.843	13.30
4	0.599	4.36	5.10	0.842	13.30
5	0.599	4.36	5.40	0.503	13.30
6	0.602	4.38	4.50	0.838	13.30
7	0.602	4.38	5.20		
8	0.609	4.39	4.70		
9	0.605	4.37	4.90		
10	0.598	4.36	5.10		
11	0.604	4.36	5.70		
12	0.595	4.35	4.90		
13	0.601	4.37	5.20		
14	0.607	4.42	5.80		
15	0.601	4.36	5.20		
16	0.604	4.37	4.60		
17	0.605	4.37	5.10		
18	0.6	4.37	5.40		
19	0.602	4.41	5.40		
20	0.599	4.35	5.10		
SD	0.004	0.02	0.40		
AVG	0.602	4.37	5.11		
Min	0.595	4.35	4.50		
Max	0.609	4.42	5.80		
CV	0.590	0.43	7.74		



ตารางที่ 7 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 7

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.608	4.40	6.50	0.829	19.32
2	0.611	4.43	6.60	2.517	19.32
3	0.606	4.38	7.70	2.192	19.32
4	0.603	4.44	6.70	1.515	19.32
5	0.608	4.36	7.40	2.013	19.32
6	0.61	4.39	6.60	2.178	19.32
7	0.608	4.43	6.60		
8	0.605	4.40	6.40		
9	0.611	4.37	6.50		
10	0.606	4.38	7.50		
11	0.605	4.39	6.70		
12	0.604	4.38	7.40		
13	0.607	4.38	7.20		
14	0.602	4.44	6.60		
15	0.609	4.45	7.60		
16	0.607	4.50	6.50		
17	0.606	4.38	6.70		
18	0.61	4.36	7.40		
19	0.609	4.45	7.50		
20	0.614	4.36	6.80		
SD	0.003	0.04	0.45		
AVG	0.607	4.40	6.95		
Min	0.602	4.36	6.40		
Max	0.614	4.50	7.70		
CV	0.488	0.87	6.50		

ตารางที่ 8 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 8

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.610	4.51	14.1	0.329	>30
2	0.598	4.49	13.9	0.336	>30
3	0.602	4.55	13.4	0.501	>30
4	0.600	4.48	14.0	1.010	>30
5	0.599	4.50	13.7	0.503	>30
6	0.602	4.50	13.6	0.838	>30
7	0.609	4.49	13.5		
8	0.605	4.49	13.5		
9	0.598	4.49	13.7		
10	0.604	4.49	14.1		
11	0.601	4.48	13.8		
12	0.595	4.51	13.8		
13	0.598	4.48	13.9		
14	0.602	4.47	14.0		
15	0.609	4.50	13.6		
16	0.607	4.47	13.7		
17	0.601	4.46	13.7		
18	0.604	4.49	13.6		
19	0.598	4.46	13.6		
20	0.602	4.46	13.5		
SD	0.004	0.02	0.21		
AVG	0.602	4.49	13.73		
Min	0.595	4.46	13.40		
Max	0.610	4.55	14.10		
CV	0.693	0.48	1.55		

ตารางที่ 9 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 9

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.602	4.41	1.40	2.555	0.17
2	0.607	4.42	1.50	2.534	0.17
3	0.598	4.41	1.40	2.397	0.17
4	0.601	4.35	1.40	2.560	0.17
5	0.602	4.38	1.80	2.207	0.17
6	0.598	4.37	1.60	2.573	0.17
7	0.6	4.35	1.60		
8	0.599	4.37	1.40		
9	0.602	4.36	1.50		
10	0.609	4.36	1.60		
11	0.605	4.42	1.50		
12	0.598	4.36	1.50		
13	0.604	4.37	1.60		
14	0.601	4.37	1.40		
15	0.595	4.41	1.40		
16	0.598	4.35	1.60		
17	0.607	4.36	1.60		
18	0.601	4.36	1.50		
19	0.604	4.39	1.50		
20	0.605	4.36	1.60		
SD	0.004	0.02	0.11		
AVG	0.602	4.38	1.52		
Min	0.595	4.35	1.40		
Max	0.609	4.42	1.80		
CV	0.607	0.56	6.95		

ตารางที่ 10 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดยาประสะจันทน์แดงตำรับที่ 10

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.599	4.23	4.42	0.503	13.2
2	0.601	4.25	4.35	0.839	13.2
3	0.607	3.76	4.42	0.831	13.2
4	0.598	3.68	4.35	0.843	13.2
5	0.595	3.49	4.36	0.911	13.2
6	0.620	3.82	4.36	0.813	13.2
7	0.613	3.75	4.40		
8	0.611	4.27	4.37		
9	0.602	3.86	4.37		
10	0.561	3.86	4.35		
11	0.605	3.70	4.40		
12	0.598	3.69	4.39		
13	0.595	3.70	4.44		
14	0.600	3.70	4.36		
15	0.602	3.73	4.41		
16	0.598	3.76	4.42		
17	0.604	3.72	4.35		
18	0.560	3.66	4.42		
19	0.604	3.61	4.36		
20	0.611	3.67	4.35		
SD	0.015	0.21	0.03		
AVG	0.599	3.80	4.38		
Min	0.560	3.49	4.35		
Max	0.620	4.27	4.44		
CV	2.451	5.60	0.70		

ตารางที่ 11 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 11

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.611	4.44	7.10	0.493	28.05
2	0.616	4.45	8.10	0.489	28.05
3	0.608	4.46	8.50	0.330	28.05
4	0.609	4.49	7.90	0.661	28.05
5	0.607	4.45	8.50	0.331	28.05
6	0.6	4.38	8.30	0.503	28.05
7	0.61	4.35	8.40		
8	0.6	4.36	8.10		
9	0.622	4.48	8.10		
10	0.608	4.40	8.00		
11	0.608	4.42	9.60		
12	0.609	4.36	8.50		
13	0.61	4.47	8.90		
14	0.607	4.46	9.70		
15	0.608	4.35	8.70		
16	0.613	4.38	8.00		
17	0.613	4.51	8.60		
18	0.611	4.48	9.40		
19	0.611	4.46	8.50		
20	0.616	4.40	9.60		
SD	0.005	0.05	0.66		
AVG	0.610	4.43	8.53		
Min	0.600	4.35	7.10		
Max	0.622	4.51	9.70		
CV	0.818	1.15	7.71		

ตารางที่ 12 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 12

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.607	4.48	13.70	0.165	>30
2	0.601	4.50	13.90	0.167	>30
3	0.604	4.55	12.40	0.166	>30
4	0.605	4.54	14.70	0.000	>30
5	0.605	4.53	13.60	0.166	>30
6	0.604	4.51	13.80	0.166	>30
7	0.607	4.51	12.70		
8	0.604	4.53	13.10		
9	0.6	4.57	13.20		
10	0.604	4.52	12.70		
11	0.609	4.49	12.60		
12	0.606	4.55	12.40		
13	0.614	4.54	12.90		
14	0.609	4.55	13.20		
15	0.61	4.53	12.90		
16	0.608	4.54	12.90		
17	0.603	4.53	12.60		
18	0.611	4.52	13.50		
19	0.605	4.44	12.80		
20	0.598	4.42	13.60		
SD	0.004	0.04	0.59		
AVG	0.606	4.52	13.16		
Min	0.598	4.42	12.40		
Max	0.614	4.57	14.70		
CV	0.634	0.82	4.50		

ตารางที่ 13 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 13

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.614	4.59	1.30	3.367	0.27
2	0.609	4.58	1.50	3.748	0.27
3	0.605	4.58	1.40	3.242	0.27
4	0.608	4.61	1.40	2.357	0.27
5	0.606	4.60	1.40	2.538	0.27
6	0.613	4.60	1.30	2.852	0.27
7	0.607	4.60	1.50		
8	0.602	4.61	1.40		
9	0.604	4.60	1.30		
10	0.6	4.58	1.50		
11	0.607	4.60	1.40		
12	0.609	4.61	1.40		
13	0.608	4.58	1.50		
14	0.608	4.61	1.50		
15	0.607	4.61	1.30		
16	0.62	4.60	1.40		
17	0.595	4.61	1.30		
18	0.603	4.62	1.30		
19	0.597	4.61	1.50		
20	0.611	4.59	1.30		
SD	0.006	0.01	0.08		
AVG	0.607	4.60	1.40		
Min	0.595	4.58	1.30		
Max	0.620	4.62	1.50		
CV	0.947	0.27	5.92		

ตารางที่ 14 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 14

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.608	3.69	4.39	0.997	12.7
2	0.603	3.70	4.45	0.668	12.7
3	0.603	3.69	4.42	0.836	12.7
4	0.604	3.68	4.45	1.003	12.7
5	0.604	3.69	4.45	1.173	12.7
6	0.604	3.71	4.46	0.667	12.7
7	0.603	3.68	4.46		
8	0.623	3.69	4.43		
9	0.604	3.69	4.48		
10	0.605	3.70	4.52		
11	0.611	3.70	4.46		
12	0.607	3.71	4.39		
13	0.604	3.69	4.47		
14	0.600	3.69	4.43		
15	0.605	3.69	4.45		
16	0.601	3.71	4.45		
17	0.604	3.68	4.46		
18	0.603	3.69	4.48		
19	0.604	3.70	4.49		
20	0.611	3.71	4.51		
SD	0.005	0.01	0.03		
AVG	0.606	3.69	4.46		
Min	0.600	3.68	4.39		
Max	0.623	3.71	4.52		
CV	0.819	0.27	0.75		



ตารางที่ 15 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 15

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.611	4.51	8.50	0.493	25.6
2	0.603	4.50	8.50	0.166	25.6
3	0.605	4.53	8.50	0.332	25.6
4	0.604	4.54	8.60	0.000	25.6
5	0.607	4.53	8.10	0.331	25.6
6	0.61	4.51	8.10	0.329	25.6
7	0.609	4.51	8.10		
8	0.605	4.54	8.50		
9	0.614	4.53	8.00		
10	0.612	4.55	8.50		
11	0.61	4.51	8.60		
12	0.608	4.50	8.50		
13	0.611	4.53	8.50		
14	0.606	4.53	8.60		
15	0.605	4.51	8.00		
16	0.604	4.50	8.10		
17	0.607	4.53	8.10		
18	0.603	4.54	8.50		
19	0.602	4.54	8.10		
20	0.602	4.54	8.60		
SD	0.004	0.02	0.24		
AVG	0.607	4.52	8.35		
Min	0.602	4.50	8.00		
Max	0.614	4.55	8.60		
CV	0.588	0.35	2.82		

ตารางที่ 16 แบบบันทึกผลการเตรียมยาเม็ดขยายประสจันท์แดงตำรับที่ 16

number	Quality control (mg)				
	Weight Variation	Tablet Thickness	Tablet Hardness	Tablet Friability	Disintegration time (min)
1	0.598	4.45	14.60	0.000	>30
2	0.598	4.44	14.80	0.168	>30
3	0.604	4.46	14.70	0.332	>30
4	0.607	4.49	15.10	0.331	>30
5	0.606	4.45	15.20	0.498	>30
6	0.605	4.38	15.40	0.332	>30
7	0.605	4.35	14.70		
8	0.605	4.36	14.60		
9	0.607	4.42	12.40		
10	0.598	4.40	14.90		
11	0.606	4.44	15.40		
12	0.606	4.46	15.30		
13	0.607	4.43	16.50		
14	0.604	4.39	15.90		
15	0.61	4.43	13.90		
16	0.608	4.38	15.60		
17	0.603	4.35	14.50		
18	0.602	4.43	15.20		
19	0.605	4.40	14.80		
20	0.594	4.51	14.60		
SD	0.004	0.04	0.82		
AVG	0.604	4.42	14.91		
Min	0.594	4.35	12.40		
Max	0.610	4.51	16.50		
CV	0.666	1.00	5.49		

ภาคผนวก ค

สำเนาประกาศนียบัตรภาษาอังกฤษ / ผลการสอบ CEFR



บ.ร.ส.ม.ด.จ.อ.ป.ร.  
Bansomdejchaopraya Rajabhat University



This is to certify that

**MISS KUSUMAD TUNCHAI**

Achieved BSRU-TEST of English Proficiency (BSRU – TEP) level

**C1**

Given on 17<sup>th</sup> July 2017

*Linda Gainma*

(Asst. Prof. Dr. Linda Gainma)

President

No. CEFR.14320585/2560

## ภาคผนวก ง

แบบตอบรับการประชุมวิชาการและ  
นำเสนอผลงานวิชาการระดับชาติ



ที่ มกค. กสจ. 311 / 2563

28 เมษายน 2563

เรื่อง แจ้งผลการเสนอผลงานทางวิชาการ

เรียน คุณกุสุมาศ ตันไชย

ตามที่ท่านได้ส่งบทความเรื่อง "การพัฒนาตำรับยาเม็ดสมุนไพรประสะจันทน์แดง" เพื่อนำเสนอในการประชุมวิชาการและนำเสนอผลงานวิชาการระดับชาติ UTCC Academic Day ครั้งที่ 4 วันศุกร์ที่ 5 มิถุนายน 2563 ณ มหาวิทยาลัยหอการค้าไทยนั้น ในการนี้ผู้ทรงคุณวุฒิได้พิจารณาบทความของท่านเรียบร้อยแล้ว

คณะกรรมการจัดการประชุมวิชาการฯ จึงขอแจ้งให้ทราบข้อความของท่าน ผ่านการประเมินตามเกณฑ์ที่กำหนด และตอบรับบทความของท่านเพื่อนำเสนอในการประชุมวิชาการครั้งนี้ ทั้งนี้คณะกรรมการจัดการประชุมวิชาการฯ จะแจ้งกำหนดการนำเสนอผลงานไปทาง email หรือโปรดติดตามรายละเอียดและกำหนดการการจัดการประชุมวิชาการทางเว็บไซต์ [www.utcc.ac.th/academicday2020](http://www.utcc.ac.th/academicday2020)

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และขอขอบคุณสำหรับการเข้าร่วมนำเสนอผลงานในครั้งนี้

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ ดร.เอกธิป สุขวารี)

ผู้ช่วยอธิการบดีฝ่ายวิจัยและบริการธุรกิจ  
ประธานกรรมการจัดการประชุมวิชาการระดับชาติ

กองส่งเสริมงานวิจัย ฝ่ายวิจัยและบริการธุรกิจ

โทร. 0-2697-6381, 0-2697-6360 โทรสาร 0-2692-3516

## ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	นางสาวกุสุมาศ ต้นไชย
วัน เดือน ปี เกิด	วันที่ 13 เดือนกรกฎาคม พ.ศ.2538
สถานที่เกิด	จังหวัดอุตรดิตถ์
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2549	สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษาชั้นปีที่ 6 จากโรงเรียนเทศบาลวัดคลองโพธิ์ จังหวัดอุตรดิตถ์
พ.ศ. 2552	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น จากโรงเรียนอุตรดิตถ์ดรุณี จังหวัดอุตรดิตถ์
พ.ศ. 2555	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนอุตรดิตถ์ดรุณี จังหวัดอุตรดิตถ์
พ.ศ. 2559	สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี เกียรตินิยมอันดับ 1 ในหลักสูตร การแพทย์แผนไทยบัณฑิต ภาควิชาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา
พ.ศ. 2560	เข้ารับการศึกษาระดับปริญญาโท ในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา
e-mail	gusumad58@gmail.com