

บทบาทของสารช่วยตอกตรงต่างชนิดในตำรับยาเม็ดตรีผลา
ซึ่งใช้เป็นสารช่วยภายในแกรนูลแทนแป้งข้าวโพดและ
สารช่วยภายนอกแกรนูลแทนโครสคาร์เมลโลสโซเดียม

ฐิติรัตน์ ศรีสมบัติ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย
ปีการศึกษา 2565
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

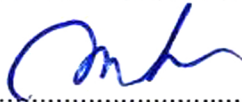
ROLES OF VARIOUS DIRECT COMPRESSION FILLERS
IN TRIPHALA TABLET FORMULATIONS AS INTRAGRANULAR
FILLER INSTEAD OF CORN STARCH AND EXTRAGRANULAR
FILLER INSTEAD OF CROSCARMELLOSE SODIUM

THITIRAT SRISOMBUT

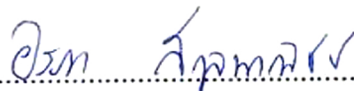
A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for
Master of Science Program in Thai Traditional Pharmacy
Academic Year 2022
Copyright of Bansomdejchaopraya Rajabhat University

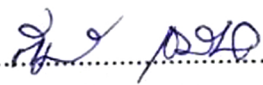
ชื่อเรื่อง	บทบาทของสารช่วยตอกตรงต่างชนิดในตำรับยาเม็ดตรีผลา ซึ่งใช้เป็นสารช่วยภายในแกรนูลแทนแป้งข้าวโพดและสาร ช่วยภายนอกแกรนูลแทนครอสคาร์เมลโลสโซเดียม
ชื่อผู้วิจัย	จิติรัตน์ ศรีสมบัติ
สาขาวิชา	เภสัชกรรมไทย
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	รองศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกร สมบูรณ์ เจตลีลา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่


มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยาอนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมไทย

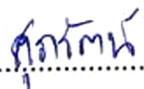
.....

 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.คณกร สว่างเจริญ) คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....

 (อาจารย์ ดร.เภสัชกรหญิงอรภา สกุลพาณิชย์) ประธานกรรมการ

.....

 (รองศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกร สมบูรณ์ เจตลีลา) กรรมการ

.....

 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย) กรรมการ

.....

 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่) กรรมการ

.....

 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัคนันท์ อัครวัชต์โกคิน) กรรมการและเลขานุการ

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

ชื่อเรื่อง	บทบาทของสารช่วยตอกตรงต่างชนิดในตำรับยาเม็ดตรีผลาซึ่งใช้เป็นสารช่วยภายในแกรนูลแทนแป้งข้าวโพดและสารช่วยภายนอกแกรนูลแทนโครสคาร์เมลโลสโซเดียม
ชื่อผู้วิจัย	ฐิติรัตน์ ศรีสมบัติ
สาขาวิชา	เภสัชกรรมไทย
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	รองศาสตราจารย์ ดร.เกษักร สมบูรณ์ เจตลีลา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ศุภรัตน์ ดวนใหญ่
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของสารช่วยตอกตรงต่าง ๆ ที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของยาเม็ดตรีผลา เมื่อใช้ในตำรับแทนแป้งข้าวโพด ภายในแกรนูลและแทน โครสคาร์เมลโลสโซเดียมภายนอกแกรนูลในปริมาณ 2.5% และ 5.0% โดยน้ำหนักของยาเม็ดตามลำดับ สารช่วยตอกตรงภายในที่ใช้มี Starch 1500® ในตำรับ 1-5, ไมโครคริสตอลินเซลลูโลส (MCC) PH 101 ในตำรับ 11-15, สเปรย์ดรายด์แลคโตส (SDL) ในตำรับ 16-20 และไดเบสิคแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (DCPD) ในตำรับ 21-25 โดยใช้แทนแป้งข้าวโพดภายในในตำรับ 6-10 สารช่วยตอกตรงภายนอกแกรนูลที่ใช้มี Starch 1500 ในตำรับ 2, 7, 12, 17 และ 22, MCC PH 101 ในตำรับ 3, 8, 13, 18 และ 23, SDL ในตำรับ 4, 9, 14 19 และ 24, และ DCPD ในตำรับ 5, 10, 15, 20 และ 25 แทนโครสคาร์เมลโลสโซเดียมภายนอกแกรนูลในตำรับ 1, 6, 11, 16 และ 21 ตามลำดับ ตำรับยาเม็ดทั้ง 25 ตำรับผ่านเกณฑ์ความแปรปรวนน้ำหนักของ Dietary Supplements (USP 40 <2091>, 2017) สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ การวิเคราะห์ความแปรปรวน ที่ $p < 0.01$ และการเปรียบเทียบแบบพหุคูณเพื่อดูความมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่อยู่ติดกัน โดยวิธี Least Significant Difference Procedure (LSD: 1.0% allowance ที่ $\alpha = 0.01$, 2-tailed)

เมื่อควบคุมยาเม็ดตรีผลาให้มีความแข็งแรง 5 กก. สำหรับผลการทดลองความหนายาเม็ดชี้ให้เห็นถึงขีดตอกอัดเป็นเม็ด ของ Starch 1500®, MCC PH 101 หรือ SDL ภายในเมื่อใช้ร่วมกับสารช่วยตอกตรงดังกล่าวภายนอกแกรนูลในตำรับยาตรีผลา ทำให้มีความหนายาเม็ดปานกลาง ขณะที่ DCPD ภายในแกรนูลในกลุ่มตำรับสุดท้ายมีคุณสมบัติเช่นว่าพร้อมกับมีค่าความหนาแน่นรวมและความหนาแน่นเคาะที่มากที่สุด จะให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยที่บางที่สุด กลุ่มต่าง ๆ เหล่านี้เมื่อใส่โครส

คาร์เมลโลสโซเดียมภายนอกแกรนูล จะทำให้ความหนาเพิ่มขึ้น และเมื่อใส่ DCPD ภายนอกแกรนูล จะทำให้ความหนาลดลงเป็นที่น่าสังเกต สำหรับผลการทดลองความกร่อนยาเม็ด กลุ่มตำรับที่ใช้ Starch 1500[®] หรือ แป้งข้าวโพดภายในแกรนูล จะให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยที่สูงสุดระหว่าง 0.35-0.40% เมื่อใช้ร่วมกับสารช่วยภายนอกแกรนูลตัวอื่น แต่เมื่อใช้ร่วมกับ DCPD ภายนอกความกร่อนจะลดลงเป็น 0.31% กลุ่มตำรับที่ใช้ MCC PH 101, SDL และ DCPD ภายในร่วมกับสารช่วยภายนอกแกรนูลตัวอื่น ๆ จะให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยที่ 0.31-0.32, 0.24-0.25 และ 0.16-0.18% ตามลำดับ ผลการทดลองชี้ให้เห็นถึงการช่วยยึดเกาะระหว่างอนุภาคเมื่อใช้ DCPD ภายใน > เมื่อใช้ SDL ภายใน > เมื่อใช้ MCC PH 101 ภายใน และ > เมื่อใช้ Starch 1500[®] หรือ แป้งข้าวโพดภายใน สำหรับผลการทดลองการแตกตัวยาเม็ด พบว่าตำรับที่ใช้ Starch 1500[®] ภายในแกรนูลให้ผลดีกว่า หรือพอ ๆ กับแป้งข้าวโพด และตำรับที่ใช้ Starch 1500[®] ภายนอกแกรนูลให้ผลดีพอ ๆ กับครอสคาร์เมลโลสโซเดียม เนื่องจากให้เวลาการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ยที่น้อยที่สุด ผลการทดลองชี้ให้เห็นถึงการช่วยการแตกตัวยาเม็ดด้วย 2 กลไก: การพองตัวของอะมัยโลสอิสรระ และด้วยการชุ่มน้ำของแป้งที่ไม่อิสรระที่มีอยู่ใน Starch 1500[®] ตำรับตรีผลาที่น่าเลือกใช้คือตำรับที่มี Starch 1500[®] เป็นสารช่วยตอกรตรงภายในและภายนอกแกรนูล เพราะให้เวลาการแตกตัวที่สั้นที่สุด และความกร่อนยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

คำสำคัญ : ตำรับยาเม็ดตรีผลา แป้งข้าวโพด ครอสคาร์เมลโลสโซเดียม สเปรย์ดรายด์ แลคโตส ไตเบสึคแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต

Title	Roles of Various Direct Compression Fillers in Triphala Tablet Formulations as Intragranular Filler instead of Corn Starch and Extragranular Filler instead of Croscarmellose Sodium
Author	Thitirat Srisombut
Program	Master of Science in Thai Traditional Pharmacy
Major Advisor	Assoc.Prof.Dr.Somboon Jateleela
Co- Advisor	Asst.Prof.Dr.Atchara Kaewnoi Asst.Prof.Supharat Duanyai
Academic Year	2022

ABSTRACT

This study was aimed to study the influences of direct compression (dc) fillers on the physical properties of Triphala tablets when used instead of internal corn starch and external croscarmellose sodium at 5.0 and 2.5% of tablet weight. The internal dc fillers used was Starch 1500® in formula 1-5, microcrystalline cellulose (MCC) PH 101 in formula 11-15, spray dried lactose (SDL) in formula 16-20 and dibasic calcium phosphate dihydrate (DCPD) in formula 21-25 instead of internal corn starch in formula 6-10, respectively. The external dc filler used was Starch 1500® in formula 2, 7, 12, 17 and 22, microcrystalline cellulose (MCC) PH 101 in formula 3, 8, 13, 18 and 23, spray dried lactose (SDL) in formula 4, 9, 14, 19 and 24, or dibasic calcium phosphate dihydrate (DCPD) in formula 5, 10, 15, 20 and 25 instead of external croscarmellose sodium in formula 1, 6, 11, 16 and 21, respectively. All batches of Triphala tablets passed weight variation of Dietary Supplements (USP 40 <2091>, 2017). Statistically for data analysis, an analysis of variance was firstly used to detect the significant difference among the mean parameters of the 25 formulas ($p < 0.01$), and an appropriate multiple comparison was later used to compare the adjacent mean parameters of the formulas, namely, Least Significant Difference procedure (LSD: 1.0% allowance at $\alpha = 0.01$, 2-tailed).

When the mean hardness of Triphala tablets were controlled to be around 5.0 kg for all formulas, the results of tablet thickness indicated that internal Starch 1500[®], MCC PH 101 or SDL showed a tablet compactability for Triphala tablets using along with the same external dc filler which subsequently provided an intermediate mean thickness, whereas internal DCPD possessed such characteristic along with its highest value of bulk and tapped densities which subsequently provided the lowest mean of tablet thickness. All formula groups using external croscarmellose sodium increased values of mean thickness, whereas those using external DCPD remarkably lowered values of mean thickness. For the results of tablet friability, the formula group using internal Starch 1500[®] or corn starch along with DCPD provided mean friability of 0.31%, but along with other either dc filler provided higher mean friability 0.35-0.40%. Furthermore, the F groups using internal MCC PH 101, SDL and DCPD along with either external dc filler provided mean friability of 0.31-0.32, 0.24-0.25 and 0.16-0.18%, respectively. The results indicated that the bonding among particles within Triphala tablets using internal DCPD > that using internal SDL > that internal MCC PH 101 > that using external Starch 1500[®] or corn starch. For the results of tablet disintegration, the Triphala formula using both internal and external Starch 1500[®] provided shortest mean disintegration time (d_t), alike to that using internal corn starch and external croscarmellose. The results indicated that two main mechanisms helped facilitate tablet disintegration as: swelling action of free amylose and wicking action of nongelatinized starch in Starch 1500[®]. For the best Triphala formula, that using Starch 1500[®] as both internal and external dc filler provided shortest d_t along with acceptable mean tablet friability around 0.38%.

Keyword : Triphala tablet formula, corn starch, croscarmellose sodium, spray-dried lactose, dibasic calcium phosphate dihydrate, Starch 1500[®]

กิตติกรรมประกาศ

การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าได้รับความกรุณาเป็นอย่างดีจากท่าน รองศาสตราจารย์ ดร.เกษักร สมบูรณ์ เจตลีลา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ท่านได้กรุณาเอื้อเพื่อให้แนวทาง ให้ความรู้ ให้คำแนะนำให้ข้อคิดเห็น รวมทั้งวิธีการในการทำวิจัย ตลอดจนการแก้ไขปัญหาต่าง ๆ ระหว่างการทำวิจัยอย่างใกล้ชิดตลอดมา ซึ่งหากข้าพเจ้าขาดส่วนนี้ที่ได้รับจากท่านอาจารย์ ข้าพเจ้า คงไม่มีวันนี้อีกเลยในชีวิต ด้วยความรู้สึกร่วมตัวเล็ก ๆ แล้วจะขอจดจำไว้ตราบนานแสนนาน และขอกราบขอบคุณท่านอาจารย์ไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัจฉรา แก้วน้อย และ อาจารย์ ดร.เกษักรหญิง อรภา สกกุลพานิชย์ ช่วยให้คำแนะนำ แนวทางการทำวิจัย ตลอดจนผลักดันให้ข้าพเจ้ามีแรงบันดาลใจ ตั้งใจทำวิทยานิพนธ์จนแล้วเสร็จและกำลังใจที่มีให้เสมอมากระตุ้นให้ข้าพเจ้าเร่งทำวิจัยให้คำปรึกษาเสนอแนะแนวทางต่างๆให้บรรลุวัตถุประสงค์

ขอขอบคุณ คุณกวีวุฒิ กนกแก้ว เจ้าหน้าที่ภาควิชาเกษตรอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดลที่กรุณาให้คำแนะนำ วิธีการทดลอง ตลอดจนผลักดันให้การพัฒนาตำรับยาเม็ดได้ผลเป็นที่ต้องการ และอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ในระหว่างทำการทดลอง เสียสละเวลาอันมีค่าให้คำแนะนำกับข้าพเจ้า

ขอขอบคุณ ภาควิชาเกษตรอุตสาหกรรม คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ห้องปฏิบัติการต่อยาเม็ดในการศึกษาวิจัย

ขอขอบคุณ สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่ข้าพเจ้าได้มีโอกาสมาศึกษาในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ข้าพเจ้าจะขอเอาความรู้ที่ได้รับที่ใช้ในการทำงานเพื่อสังคมไทย และทำประโยชน์แก่ประเทศไทยให้คุ้มค่าต่อไป

ฐิติรัตน์ ศรีสมบัติ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ซ
สารบัญตาราง.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย.....	4
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
ยาตรีผลา.....	6
การผลิตยาเม็ดสมุนไพร.....	21
การควบคุมคุณภาพยาเม็ดสมุนไพร.....	24
สารช่วยในตำรับยาเม็ด.....	26
สารช่วยแตกตัว (Disintegrant).....	28
สารช่วยต่อตรงที่เลือกมาทำวิจัย.....	31
สารช่วยตัวอื่น ๆ ที่เลือกมาทำวิจัย.....	37
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	43
อุปกรณ์ และเครื่องมือ.....	43
สารเคมี.....	44
วิธีดำเนินการวิจัย.....	45

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดตรีผลา.....	57
หลักการสถิติที่ประเมินอิทธิพลของตัวแปร ที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพ ของยาเม็ดตรีผลา.....	59
สถานที่ทำวิจัย.....	60
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	61
แนวทางการศึกษาวิจัยยาเม็ดตรีผลา.....	61
หลักสถิติประเมินอิทธิพลของตัวแปรที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพ ของยาเม็ด.....	61
การประเมินคุณภาพทางกายภาพของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ.....	63
บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	73
สรุปผลการวิจัย.....	73
อภิปรายผลการวิจัย.....	75
ข้อเสนอแนะ.....	77
บรรณานุกรม.....	78
ภาคผนวก.....	87
ภาคผนวก ก แบบบันทึกผลการเตรียมตำรับยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ.....	88
ภาคผนวก ข ตารางวิเคราะห์หาเรย์นซ์คุณสมบัติทางกายภาพเคมีต่าง ๆ ของตำรับยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ 1-25.....	114
ประวัติผู้วิจัย.....	116

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	5
2.1	สมอไทยแห้ง: <i>Terminalia chebula</i> Retz.....	6
2.2	มะขามป้อมสด: <i>Phyllanthus emblica</i> L.....	10
2.3	มะขามป้อมแห้ง: <i>Phyllanthus emblica</i> L.....	11
2.4	สมอพิเภกสด: <i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb.....	17
2.5	สมอพิเภกแห้ง: <i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb.....	17
2.6	กลไกออกฤทธิ์ช่วยยาเม็ดแตกตัว โดยการชุ่มน้ำของสารช่วยแตกตัว การพองตัว.....	30
2.7	กลไกออกฤทธิ์ช่วยยาเม็ดแตกตัว โดยการพองตัวของสารช่วยแตกตัวแบบ ผสมกลไกแรกและสอง.....	31
2.8	สูตรโครงสร้าง Microcrystalline Cellulose.....	31
2.9	ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ ภาพซ้าย Avicel PH101 ขนาดอนุภาค เฉลี่ย 50 μm และภาพขวา Avicel PH102 ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 100 μm	33
2.10	สูตรโครงสร้างของแป้ง: (a) amylose และ (b) amylopectin.....	33
2.11	ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ Starch 1500 [®]	33
2.12	สูตรโครงสร้างของแลคโตส: (a) α -lactose anhydrous (b) β -lactose anhydrous และ (c) α -lactose monohydrate.....	35
2.13	ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ SuperTab [®] 11SD ขยาย x 300 เท่า.....	35
2.14	สูตรโครงสร้าง Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate.....	36
2.15	ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ Emcompress.....	36
2.16	สูตรโครงสร้าง Maltodextrin.....	37
2.17	ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของแป้งข้าวโพด ขยาย x3500 เท่า:.....	38
2.18	สูตรโครงสร้าง Croscarmellose Sodium.....	39
2.19	ภาพขยาย x100 ของ Croscarmellose Sodium.....	39
2.20	สูตรโครงสร้างของ Povidone.....	40
2.21	สูตรโครงสร้าง Magnesium Stearate.....	41
2.22	สูตรโครงสร้าง Fumed Silica.....	41

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
3.1 เครื่องวัดความหนาเยาเม็ด.....	57
3.2 เครื่องวัดความแข็งเยาเม็ด.....	58
3.3 เครื่องวัดความกร่อนเยาเม็ด.....	58
3.4 เครื่องทดสอบการแตกตัวของเยาเม็ด.....	59
4.1 กราฟแผนภูมิแสดงความแข็งเฉลี่ยของเยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ.....	68
4.2 กราฟแผนภูมิแสดงความหนาเฉลี่ยของเยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ.....	69
4.3 กราฟแผนภูมิแสดงความกร่อนเฉลี่ยของเยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ.....	70
4.4 รูปภาพกราฟแผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวเฉลี่ยของเยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ.....	71
4.5 กราฟแผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวเฉลี่ยของเยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายนอกเป็น Starch 1500, Croscarmellose, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายในชนิดต่าง ๆ.....	72

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	ช่วงค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดกับกำหนดค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละจากค่าเฉลี่ย....	25
3.1	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายใน แกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ Starch 1500 [®] และสารช่วยแตกตัวภายนอก แกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD.....	47
3.2	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายใน แกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ Starch 1500 [®] จำนวนผลิต 1500 เม็ด และ สารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด.....	48
3.3	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยแตกตัวภายใน แกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือแป้งข้าวโพด และสารช่วยแตกตัวภายนอก แกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD.....	49
3.4	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยแตกตัวภายใน แกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือแป้งข้าวโพด จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสาร ช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่ง จำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด.....	50
3.5	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายใน แกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ MCC PH-101 และสารช่วยแตกตัวภายนอก แกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD.....	51

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
3.6	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ MCC PH-101 จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด.....	52
3.7	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ SDL และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD.....	53
3.8	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ SDL จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด.....	54
3.9	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ DCPD และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD.....	55
3.10	ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ DCPD จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500 [®] , MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด.....	56

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
4.1	การหาค่า 1.0% Allowance ของค่าความแข็ง ความหนา ความกร่อน การแตกตัว ของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ จากค่าการเรียนรู้ที่ได้ โดยวิธี Least Significant Difference ที่ $\alpha=0.01$, 2-tailed.....	63
4.2	แสดงค่าแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ.....	64

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ยาเม็ดจากตำรับยาสมุนไพรไทย (Thai Herb Recipe) หรือยาแผนไทย เป็นทางเลือกหนึ่งที่ได้รับคามนิยมมากขึ้น สามารถนำมาใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบันเพื่อลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรค ซึ่งการพัฒนาให้มีคุณภาพเหมาะสม จึงมีส่วนสำคัญที่จำเป็นที่จะช่วยให้ยาที่มีรูปแบบที่รับประทานได้ง่ายขึ้นและพกพาได้สะดวก ยาเม็ดตรีผลาเป็นอีก 1 ตำรับที่มีนักวิจัยสนใจศึกษาเป็นจำนวนมาก เป็นตำรับยาสมุนไพรที่มีการใช้มาตั้งแต่สมัยพุทธกาล ตรีผลา คือ ผลไม้ ทั้ง 3 อย่าง(ตรี=3, ผลา=ผล) ประกอบด้วย ผลสมอไทย ผลสมอพิเภกและผลมะขามป้อม ในอดีตใช้กันอย่างแพร่หลาย “ตรีผลา” ตามคัมภีร์ทางแพทย์แผนไทย เป็นตำรับยาสมุนไพรที่ใช้ในฤดูร้อน สรรพคุณหลัก ๆ คือ ช่วยปรับธาตุ ปรับสมดุลของร่างกาย สารสกัดน้ำจากตรีผลามีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันในหลอดทดลอง โดยการทำลายสาย Plasmid DNA (pBR322) โดยรังสีแกมมาจะถูกยับยั้ง = 17%–63% ในความเข้มข้นของตรีผลา เท่ากับ 25–200 มก.ก/มล. (Naik, et al., 2005) สารสกัดคลอโรฟอร์มและสารสกัดอะซีโตนสามารถยับยั้งการก่อกลายพันธุ์ที่ชักนำโดยสารก่อกลายพันธุ์ตรงหรือชนิดที่ขึ้นกับ S-9 (Kaur, et al., 2002) ผลการทดลองได้พิสูจน์ว่าสารสกัดอะซีโตนมีพิษต่อเซลล์มะเร็งใน Cancer Cell-Lines อื่น ได้แก่ Shionogi 115 (S115) และ MCF-7 (Breast Cancer Cells) และ PC-3 และ DU-145 (เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก) (Kaur, et al., 2005) และทดลองป้องกันตรีผลาในทุกวัน พบว่า การเจริญของก้อนเนื้อมะเร็งลดลง เพราะมีการทำลายเซลล์มะเร็งแบบ Apoptosis (Sandhya, et al., 2006) และพบว่า สารสกัดตรีผลาจะชักนำให้เกิด Apoptosis ต่อเซลล์มะเร็งเต้านมที่เป็น MCF-7 P53 Positive มากกว่าชนิดที่เป็น T47D P53 Negative (Sandhya, et al., 2006) มีนักวิจัยได้ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมอีกว่าตรีผลายังมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดทำการทดลองโดยการสกัดด้วยเมทานอลขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ลดระดับน้ำตาลในเลือดของทั้งหนูปกติและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Alloxan (120 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม) อย่างมีนัยสำคัญภายใน 4 ชั่วโมง และถ้าให้สารสกัดต่อเนื่องทุกวัน จะสามารถรักษาระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นอีกด้วย (Sabu, et al., 2002)

ดังนั้นการพัฒนาตำรับยาเม็ดจากสมุนไพรจะต้องเลือกใช้สารปรุงแต่งยาที่เหมาะสมในการจะพัฒนาตำรับยาเม็ดตรีผลาจะต้องพิจารณา ศึกษาขั้นตอนและการพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดโดยจะต้องคำนึงถึงการเลือกใช้สารปรุงแต่งยา ที่เหมาะสม เพราะการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน ของยาและสารเติมเนื้อยาหรือสารปรุงแต่งมีบทบาทสำคัญเป็นอย่างมาก ต่อคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ ขั้นตอนการพัฒนาตำรับยาเม็ด จะต้องประกอบด้วย สารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะและสาร

ยัดติด สารช่วยตอกตรง สารหล่อลื่น สารช่วยไหล สารช่วยแตกกระจายตัวและสารช่วยแตกกระจายตัววยดยั้ง และสารเคลือบ (Tousey, 2002) จึงเป็นส่วนที่สำคัญช่วยให้ยาเม็ดสมุนไพรมีความคงตัวได้ดี สามารถตอกเป็นยาเม็ดได้ในรูปแบบที่สวยงามได้ บางตำรับมีความแข็งเพิ่มขึ้นและความกร่อนลดลง จากเดิมที่ตอกแล้วไม่ค่อยแข็ง และส่วนที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ สารช่วยแตกตัวคือส่วนผสมสำคัญในยาเม็ด มีหน้าที่ช่วยให้ยาเม็ดแตกกระจายตัวเป็นอนุภาคเล็ก ๆ เมื่อสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหาร ทำให้ตัวยาละลาย และถูกดูดซึมไปออกฤทธิ์ได้ดี

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับสารช่วยแตกตัวภายในและภายนอกตำรับยาเม็ดซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการพัฒนาตำรับยาเม็ดตรีผลา เช่น การศึกษาถึงอิทธิพลของชนิดสารช่วยแตกตัวและวิธีการเติมสาร ช่วยแตกตัวต่อคุณสมบัติทางกายภาพของแกรนูลและยาเม็ดจันทีผลา ซึ่งมีขนาดความแรง 500 มก. ต่อเม็ดให้ได้ยาเม็ดที่ผลิตได้ง่าย มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีและเป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค เตรียมตำรับยาเม็ดโดยวิธีแกรนูลเปียก สารช่วยแตกตัวที่ใช้มี 2 ชนิด คือ Corn Starch ทำให้ยา เม็ดแตกตัวโดยการออกฤทธิ์ ชุมน้ำ (Wicking Action) ในปริมาณ 5.0% w/w เป็นสารช่วยแตกตัวภายในหรือภายนอก (สมบูรณ์ และคณะ, 2561) Momin, et al (2004) ได้พัฒนาตำรับยาเม็ดตรีผลาจากผงยาตรีผลา และสารสกัดเอทานอลของยาตรีผลา โดยใช้เทคนิคทำแกรนูลเปียกและการตอกตรง เพื่อลดขนาดรับประทานและสามารถเติมสารออกฤทธิ์ได้เพิ่มขึ้น สารเพิ่มปริมาณที่ใช้มี Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate (DCPD), Lactose, Microcrystalline Cellulose (MCC) และ สารตกผลิกร่วมของ Lactose และ MCC เพื่อเพิ่มขีดการไหลและขีดการอัดเป็นยาเม็ด ใช้แป้งเปียก และสารละลายเอทานอล PVP เป็นสารยึดเกาะในการพัฒนาสูตรตำรับใช้ผงแป้งแห้งเป็นสารช่วยแตกตัว พบว่า สารตกผลิกร่วมของ Lactose และ MCC และ สารละลายเอทานอล PVP จะเป็นสารเพิ่มปริมาณและสารยึดเกาะที่ดีที่สุด การตอกตรงเป็นเทคนิคที่ดีกว่าการทำแกรนูลเปียกเพราะลดขั้นตอนในการผลิตยาเม็ด ยาเม็ดจากผงยาตรีผลาให้ความกร่อนยาเม็ดสูงกว่ายาเม็ดจากสารสกัด และจากการศึกษาการละลายของยาเม็ด พบว่ายาเม็ดจากสารสกัดตรีผลาให้ผลการทดสอบดีกว่ายาเม็ดจากผงยาตรีผลา โดยให้การปลดปล่อย 95% ของแทนนินทั้งหมดรวมทั้งให้ยาเม็ดที่สวยงามกว่า Mouriya, et al (2017) ได้ใช้สารสกัดจากตรีผลาประกอบด้วยมะขามป้อม สมอพิเพก สมอไทยในสัดส่วนที่เท่า ๆ กันโดยน้ำหนัก ซึ่งใช้กันมากในรูปแบบสมุนไพรซึ่งเป็นยาสูตรตำรับแผนโบราณ จุดประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาเม็ดที่ดีที่สุด และมีคุณสมบัติคงเดิมเมื่อผลิตซ้ำ การตอกตรงเป็นวิธีที่เลือกสำหรับตอกยาเม็ดตรีผลา ตัวยาคือช่วยตอกตรงที่ใช้ แก่ Microcelac, Ludipress และ Ludiflash วิธีที่เลือกใช้วิเคราะห์ในการตรวจดูอัตลักษณ์เริ่มของสมุนไพร คือ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้ Gallic Acid เป็นสารเทียบ และประเมินผลคุณสมบัติยาเม็ดตรีผลาตามการทดสอบในเภสัชตำรับ พบว่ายาเม็ดหนัก 600 mg ทำให้เตรียมตำรับได้คุณสมบัติเข้าข้อกำหนดของเภสัชตำรับ

ในการศึกษาความเป็นพิษ Mokkahasmit, et al. (1971) พบว่าการป้อนสารสกัดเอทานอลและน้ำ (1:1) จากผลมะขามป้อมให้แก่หนูเมาส์ขนาด 10 กรัม/กก. ไม่ก่อให้เกิดอาการเป็นพิษ และการฉีดเข้าใต้ผิวหนังพบว่าขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่าเท่ากับ 4.8 กรัม/กก.

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าการพัฒนายาจากสมุนไพรตำรับตรีผลา (Triphala) มีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาเป็นยาสมุนไพรทางเลือกให้กับผู้ป่วยเป็นอย่างยิ่ง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำตำรับยาตรีผลา หรือผลไม้สามอย่าง ประกอบด้วยผลสมอไทยผลสมอทิพย์และผลมะขามป้อม มาศึกษาข้อมูลชนิดของสารช่วยต่อตรงในตำรับที่เหมาะสม ศึกษาชนิดของสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูลที่เหมาะสมจากสารสกัดผงตำรับยาตรีผลา ศึกษากลไกการแตกตัวภายในแกรนูลที่แตกต่างกันของตำรับตรีผลาและพัฒนาตำรับยาเม็ดตรีผลา เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาเม็ดตำรับตรีผลาในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกตัวภายใน และโครอสคาร์เมโลสเป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกในตำรับยาตรีผลา
2. ศึกษาชนิดของสารช่วยต่อตรงภายในและภายนอกแกรนูลที่เหมาะสมในผงตำรับยาตรีผลา
3. ศึกษากลไกการแตกตัวภายในและภายนอกแกรนูลของตำรับยาตรีผลาจากสารช่วยต่อตรง
4. พัฒนาตำรับยาเม็ดตรีผลา

สมมติฐานของการวิจัย

1. ชนิดของสารช่วยแตกตัวและสารช่วยต่อตรงภายในและภายนอกแกรนูลมีความเหมาะสมในการเตรียมตำรับยาเม็ดตรีผลา
2. เข้าใจกลไกการแตกตัวภายในและภายนอกแกรนูลของตำรับยาเม็ดตรีผลา
3. พัฒนายาเม็ดตรีผลาผ่านเกณฑ์มาตรฐานการประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดตามที่กำหนด

ขอบเขตของการวิจัย

1. การเตรียมตำรับยาเม็ดสมุนไพรตรีผลา โดยเทคนิคการทำแกรนูลเปียก
2. ชนิดของสารช่วยต่อตรง และปริมาณที่เหมาะสมในการเตรียมตำรับยาเม็ดตรีผลา
3. ยาเม็ดตำรับตรีผลาได้คุณภาพการประเมินผ่านเกณฑ์มาตรฐานโรงงานและเภสัชตำรับโดยมีการแตกตัวที่รวดเร็ว

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ทราบชนิดของสารช่วยตอกตรงในตำรับยาตรีผลา ที่ช่วยแตกตัวภายในและภายนอกแกรนูลที่เหมาะสมของตำรับยาตรีผลาทั้งวิธีการเตรียมที่เหมาะสม
2. ได้ทราบกลไกการแตกตัวภายในและนอกแกรนูลของตำรับตรีผลา
3. พัฒนายาเม็ดตรีผลาให้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานการประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดตามที่กำหนด

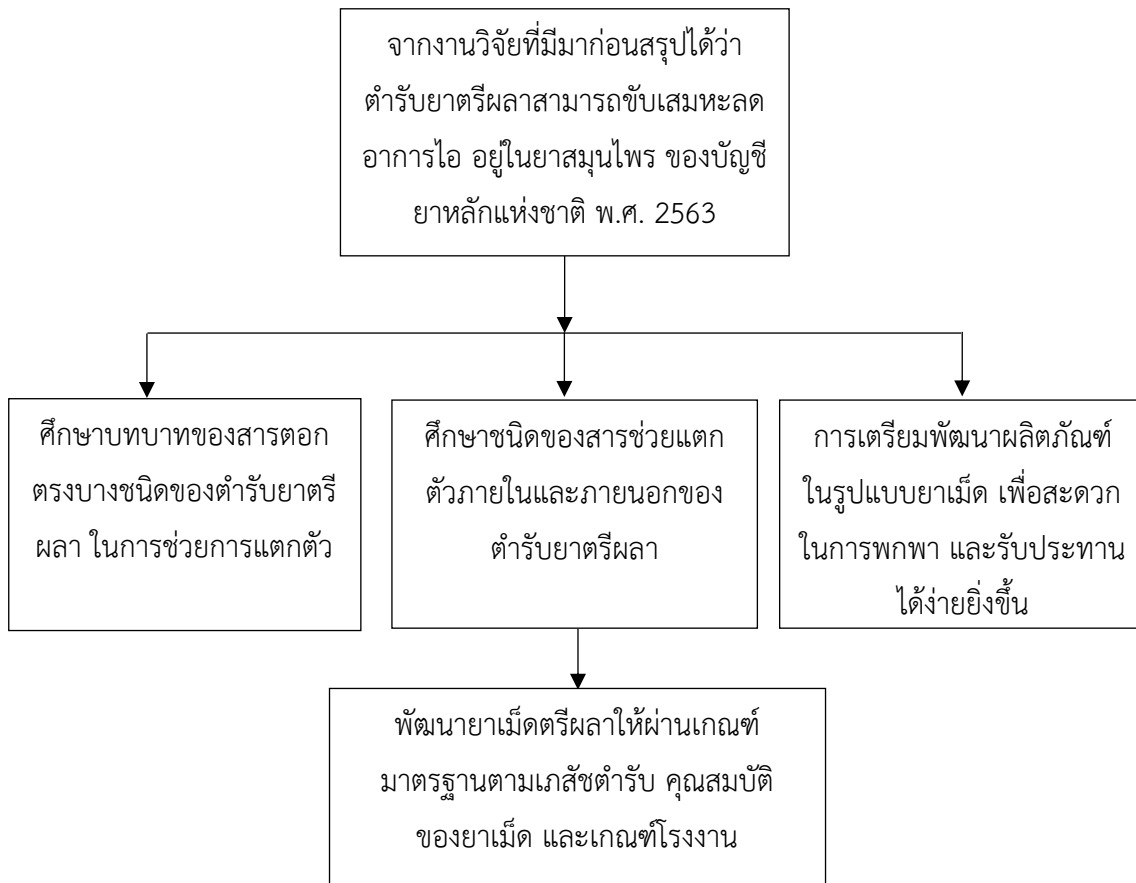
นิยามศัพท์เฉพาะ

ตรีผลา (Triphala) หมายถึง ชื่อผลไม้ 3 อย่างประกอบขึ้นใช้ในตำรายาไทย หมายถึง เอสมอไทย สมอพิเภก มะขามป้อม มารวมเป็นตำรับยาตรีผลา

สารช่วยตอกตรง (Direct Compression Filler) หมายถึง สารช่วยตอกตรง (Direct Compression Filler) ช่วยให้ยาเม็ดสมุนไพรบางตำรับมีความแข็งเพิ่มขึ้นและความกรอบลดลง จากเดิมที่ตอกแล้วไม่ค่อยแข็ง ได้แก่ ไมโครคริสทอลลีนเซลลูโลส (Microcrystalline Cellulose) เป็นต้น ข้อดีนอกเหนือจากนี้คือยาเม็ดจะแตกตัวได้เร็ว เพราะการพองตัวของสารชนิดนี้

สารช่วยแตกตัว (Disintegrant) หมายถึง สารช่วยแตกตัว ช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวได้ดีในทางเดินอาหาร มีให้เลือกใช้ 2 แบบ แบบแรกออกฤทธิ์โดยการชุ่มน้ำ ราคาค่อนข้างถูก ได้แก่ แป้งชนิดต่าง ๆ อาจใช้ในปริมาณ 8-10% โดยน้ำหนักของตำรับแบบที่สองออกฤทธิ์โดยการพองตัว ราคาค่อนข้างแพง ได้แก่ ครอสคาร์เมลโลสโซเดียม (Croscarmellose Sodium) และ โซเดียมสตาร์ชกลัยโคเลต (Sodium Starch Glycolate) เป็นต้น แต่ใช้ในปริมาณน้อยกว่า คืออาจใช้ในปริมาณ 5% โดยน้ำหนักของตำรับ

กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงความรู้เบื้องต้นและความสำคัญของยาตรีผลา หลักการที่ใช้ผลิตยา การควบคุมคุณภาพยาเม็ดสมุนไพร การใช้สารช่วยในตำรับยาเม็ด คุณสมบัติของสารช่วยต่าง ๆ ในตำรับยาเม็ด บทบาทของสารช่วยแตกตัวและสารช่วยตอกตรงในการช่วยแตกตัวของยาเม็ด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. ยาตรีผลา
2. การผลิตยาเม็ดสมุนไพร
3. การควบคุมคุณภาพยาเม็ดสมุนไพร
4. สารช่วยในตำรับยาเม็ด
5. สารช่วยแตกตัว (Disintegrant)
6. สารช่วยตอกตรงที่เลือกมาทำวิจัย
7. สารช่วยตัวอื่น ๆ ที่เลือกมาทำวิจัย

ยาตรีผลา

ความรู้เบื้องต้น

ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ (2563) ยาตรีผลาเป็นตำรับยาสมุนไพร ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ซึ่งถูกจัดให้อยู่ในสมุนไพรยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจ มีส่วนประกอบของสมุนไพร คือ เนื้อลูกสมอไทย เนื้อลูกสมอพิเภก เนื้อลูกมะขามป้อม หนักสิ่งละ 30 กรัม วิธีเตรียมยาตรีผลา แบบโบราณคือ บดเป็นผงผสมน้ำต้มสุก ละลายน้ำมะนาวแทรกเกลือ ใช้จิบหรือกวาดคอ

ชนิดผง

รับประทานครั้งละ 1-2 กรัม ชงน้ำร้อน ประมาณ 120-200 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 3-5 นาที ดื่มในขณะที่ยังอุ่น เมื่อมีอาการไอ ทุก 4 ชั่วโมง

ชนิดแคปซูล ชนิดเม็ด และชนิดลูกกลอน

รับประทานครั้งละ 300-600 มิลลิกรัม เมื่อมีอาการไอ วันละ 3-4 ครั้ง

1. สมอไทย



ภาพที่ 2.1 สมอไทย: *Terminalia chebula* Retz.

ที่มา : ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
<http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=132>

ชื่อเครื่องยา	สมอไทย
ชื่ออื่น ๆ ของเครื่องยา	สมอ
ได้จาก	ผล
ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา	สมอไทย
ชื่ออื่น(ของพืชที่ให้เครื่องยา)	กกส้มมอ สมอ มาแน้ สมออัปยา หมากแฉะ
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Terminalia chebula</i> Retz. <i>T. acuta</i> Walp., <i>T. gangetica</i> Roxb., <i>T. parviflora</i> Thwaites, <i>T. reticulata</i> Roth, <i>T. zeylanica</i> Van Heurck and Müll. Arg., <i>Buceras chebula</i> (Retz.) Lyons, <i>Myrobalanus chebula</i> (Retz.), <i>M. gangetica</i> Gaertn
ชื่อพ้อง	
ชื่อวงศ์	Combretaceae

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา:

ผลรูปทรงกลม หรือรูปไข่ กว้าง 1-2.5 ซม. ยาว 2-4 ซม. ผลสดสีเขียวอมเหลือง หรือบางครั้งมีสีแดงปน ผิวเรียบ มีสัน 5 สัน เมล็ดเดี่ยว แข็ง รูปรี ขนาดใหญ่ ผลแห้งสีดำเข้ม ผิวย่น ผลอ่อนรสเปรี้ยว ผลแก่มีรสฝาดติดเปรี้ยว ขม ไม่มีกลิ่น เนื้อผลรสฝาดเปรี้ยว เมื่อชิมจะขมเล็กน้อยในตอนแรก และจะหวานในตอนหลัง เมล็ดมีรสขม

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี:

ปริมาณความชื้นไม่เกิน 11% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 3.5% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 0.6% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 20% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล (70%) ไม่น้อยกว่า 29% w/w สารสกัดน้ำ ไม่น้อยกว่า 28% w/w ปริมาณแทนนินไม่น้อยกว่า 14% w/w และ Foaming index ไม่น้อยกว่า 170 (ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย เล่ม 2, 2549)

สรรพคุณ:

ตำรายาไทย: ผล ระบายอ่อน ๆ แก่ลมป่วง แก้พิษร้อนใน คุมธาตุ แก้ลมจุกเสียด รู้ผายธาตุ รู้ระบายรู้ถ่ายอุจจาระ ถ่ายพิษไข้ คุมธาตุในตัวเสร็จ แก้ไข้เพื่อเสมหะ ผลอ่อน มีฤทธิ์เป็นยาระบาย ถ่ายอุจจาระ ถ่ายเสมหะ ลดไข้ ขับลมในลำไส้ แก้โลหิตในท้อง แก้น้ำดี ผลแก่ เป็นยาฟาดสมาน แก้ท้องเดิน แก้ไข้เพื่อเสมหะ แก้โลหิตในอุทร แก้น้ำดี ถ่ายอุจจาระ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง (ระบายแล้วหยุดเอง) แก่ลมป่วง แก้พิษร้อนภายใน แก้ลมจุกเสียด ถ่ายพิษไข้ คุมธาตุ แก้ไอเจ็บคอ ขับน้ำเหลืองเสีย แก้เสมหะเป็นพิษ แก้ตีฟุ้ง แก้อาเจียน บำรุงร่างกาย แก้นอนสะดุ้งผวา บดเป็นผงโรยแผลเรื้อรัง เนื้อผลรสฝาดเปรี้ยว แก้บิด แก้ท้องผูก แก้ท้องขึ้นอืดเฟ้อ แก้โรคเกี่ยวกับน้ำดี แก้โรคท้องมาน แก้ตับม้ามโต แก้อาเจียน แก้สะอึก แก้หืดไอ แก้ท้องร่วงเรื้อรัง ทำเป็นยาขงใช้อมกลั้วคอแก้เจ็บคอ เมล็ด รสขม ทำให้เจริญอาหาร

ตำรายาไทย สมอไทยจัดอยู่ใน “พิกัดตรีผลา” คือการจำกัดจำนวนผลไม้ 3 อย่าง มี ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม สรรพคุณแก้ปิตตะ วาตะ เสมหะ ในกองธาตุ กองฤดู กองอายุ และกองสมุฏฐาน “พิกัดตรีสมอ” คือการจำกัดจำนวนสมอ 3 อย่างมี ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกสมอเทศ สรรพคุณแก้เสมหะ บำรุงธาตุ แก้ไข้ ผายธาตุ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง “พิกัดตรีฉันทลามก” คือการจำกัดจำนวนตัวยาแก้ธาตุลามกให้ตกไป 3 อย่างมี โภชนน้ำเต้า สมอไทย รงทอง สรรพคุณ บำรุงธาตุ ขับลม แก้ไข้เพื่อเสมหะ ถ่ายโลหิตและน้ำเหลือง

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพร: ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามประกาศ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (2563) ปรากฏการใช้สมอไทย ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่น ๆ ในตำรับ ในยารักษากลุ่มอาการทางระบบทางเดินอาหาร รวม 2 ตำรับ คือ “ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง” สรรพคุณ แก้อาการท้องผูก กรณีที่ชยาอื่นแล้วไม่ได้ผล และ “ยาธาตุบรรจบ” ใช้บรรเทาอาการท้องอืดเฟ้อ และอาการอุจจาระธาตุพิการ ท้องเสียที่ไม่ติดเชื้อ

รูปแบบและขนาดวิธีใช้ยา:

ยาระบายถ่ายท้อง ใช้ผลอ่อน 5-6 ผล หรือ 30 กรัม ต้มกับน้ำ 1 ถ้วยแก้ว ใส่เกลือเล็กน้อยรับประทานครั้งเดียว จะถ่ายหลังให้ยาประมาณ 2 ชั่วโมง

องค์ประกอบทางเคมี:

Gallic Acid, Chebulic Acid, Chebulinic Acid, Chebulagic Acid, Corilagin, Terchebin, Glucogallin, Ellagic Acid, Sennoside A, Chebulin, Catechol, Tannic Acid

การศึกษาทางเภสัชวิทยา:

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมอไทย

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย และแยกองค์ประกอบของสารสกัดหยาบสมอไทย โดยนำเนื้อสมอไทยสกัดด้วยเอทานอลด้วยวิธีการแช่เย็น จากนั้นนำสารสกัดหยาบสมอไทยมาวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด แทนนินทั้งหมด โดยศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบด้วยวิธี DPPH Radical Scavenging ด้วยเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer และนำสารสกัดหยาบสมอไทยที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์โลชั่น ผลการวิจัยพบว่าสารสกัดหยาบสมอไทยมีปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด เท่ากับ 85.22 มก. สมมูลย์ของกรดแกลลิกต่อ 100 กรัม น้ำหนักแห้ง ปริมาณแทนนินทั้งหมด เท่ากับ 365.77 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 13.24 มก./มล. ขณะที่ BHA และ BHT มีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.06 และ 11.92 มก./มล. ตามลำดับ แยกสารสกัดหยาบสมอไทยเป็น 5 กลุ่ม (F1, F2, F3, F4 และ F5) และพบว่าสารกลุ่ม F2 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.53 มก./มล. ผลิตภัณฑ์โลชั่นที่ได้ มีสีขาว ไม่มีกลิ่น เนื้อโลชั่นไม่แยกชั้น และมีความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 6.7 (ณพัฐอร และคณะ, 2561)

ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษาฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบที่กระเพาะอาหาร โดยนำผลเนื้อผลแห้งของสมอไทย จำนวน 10 กรัม มาหมัก ด้วยน้ำ, อีเธอร์ หรือเอทานอล ที่อุณหภูมิ 35°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำสารสกัดมาทดสอบฤทธิ์โดยใช้เทคนิค Agar Diffusion Method ผลการทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของสมอไทย แสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *H.pylori* ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (MIC) เท่ากับ 125 มก./ลิตร และมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (MBC) เท่ากับ 150 มก./ลิตร โดยสารสกัดจะมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นหลังจากผ่านการนึ่งฆ่าเชื้อโดยใช้ไอน้ำร้อนแรงดันสูง เป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิ 121°C นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดน้ำของสมอไทยที่ความเข้มข้น 1.5 และ 2.5 มก./มล. สามารถยับยั้งเอนไซม์ urease ของเชื้อ *H.pylori* ได้ภายในเวลา 60 นาทีโดยฤทธิ์จะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัด โดยเอนไซม์ Urease จะลดลง 24% และ 67% ตามลำดับ (Malekzadeh, et al., 2001)

เชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus Aureus* และ *Staphylococcus Epidermidis* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็น สาเหตุของการอักเสบของผิวหนังด้วยวิธี Agar Well Diffusion และหาค่าความ

เข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ร้อยละ 50 (MIC_{50}) และค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถฆ่าเชื้อ (MBC) ด้วยวิธี Broth Macrodilution ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดผลสมอไทยที่เตรียมได้มีร้อยละเท่ากับ 14.124 ของน้ำหนักสารสกัดหยาบต่อน้ำหนักพืชแห้ง และมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของ *S.aureus* และ *S.epidermidis* โดยมีค่า MIC_{50} เท่ากับ 0.96 และ 0.45 มก./มล. ตามลำดับ และมีค่า MBC เท่ากับ 2.05 และ 0.78 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และเมื่อนำสารสกัดสมอไทยมาพัฒนาเป็นตำรับ เจลพบว่า ตำรับเจลที่ได้มีสีเหลืองใส มีค่า pH 6.5 และมีลักษณะทางกายภาพที่ดี (Prompamorn and Ratcharin, 2016)

ฤทธิ์ต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้

การศึกษาผลของสารสกัดสมอไทยต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ โดยประเมินจากระยะเวลาที่อาหารเคลื่อนผ่านลำไส้ในหนูเม้าส์ สายพันธุ์ Swiss Albino โดยการป้อนสารสกัดที่ได้จากการต้มผลแก่สมอไทย ที่นำมาเตรียมใน 2 รูปแบบ คือแบบผง และแบบตอกอัดเม็ด ในขนาด 550 mg/kg ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดทั้ง 2 รูปแบบ สามารถลดระยะเวลาที่อาหารเคลื่อนผ่านลำไส้ได้ใกล้เคียงกัน เท่ากับ 37.94% และ 35.85% ตามลำดับ ให้ผลไม่แตกต่างกัน ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าผลสมอไทยทำให้ลำไส้มีการเคลื่อนไหวตัว เพื่อขับอุจจาระออกมาได้เพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่สารสกัดสามารถทำลายแรงยึดเกาะระหว่างอุจจาระกับผนังลำไส้ ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดอาการท้องผูกได้ หรืออาจเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ ได้ (Jirankalgikar, et al., 2012)

ฤทธิ์ควบคุมการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร

การศึกษาผลของยาตรีสมอต่อการควบคุมและการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารซึ่งตำรับยาตรีสมอประกอบด้วยพืชทั้งสิ้น 3 ชนิด คือสมอไทย สมอเทศ และสมอพิเภก ในอัตราส่วนที่เท่ากัน โดยทำการทดลองทั้งในหลอดทดลอง และในร่างกายหนูทดลอง ทำการทดสอบผลในร่างกายหนู โดยศึกษาผลของสารทดสอบในการทำให้กระเพาะอาหารว่าง และการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ในหนูแรทเพศผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley และการทดสอบในหลอดทดลองโดยใช้ลำไส้เล็กส่วนปลาย (Ileum) ที่แยกมาจากหนูตะเภาเพศผู้ ผลการทดลองพบว่าสารสกัดในขนาด 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลลดระยะเวลาในการขนส่งอาหารออกจากกระเพาะอาหาร และยังมีผลกระตุ้นการเคลื่อนไหวของระบบย่อยอาหาร ส่วนการทดลองในลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาที่แยกออกมา พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้นต่ำ (0.1 นาโนกรัม/มล.) ทำให้เกิดการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาที่แยกออกมา แต่อย่างไรก็ตามผลในการกระตุ้นการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาจะลดลงอย่างมากที่ความเข้มข้นของสารสกัดที่สูงขึ้น (0.2-1 นก./มล.) จากงานวิจัยนี้จึงสรุปได้ว่าตำรับยาตรีสมอสามารถนำไปใช้เป็นยาระบาย และแก้ท้องร่วงได้ (Wannasiri, et al., 2015)

การศึกษาทางคลินิก:

การศึกษาฤทธิ์ป้องกันฟันผุของสารสกัดน้ำของผลสมอไทย โดยทำการทดลองในตัวอย่างน้ำลาย และทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันฟันผุในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปาก โดยเตรียมสารสกัดน้ำจากผลของสมอไทย และทำการเจือจางในน้ำกลั่นให้ได้ความเข้มข้น 10% แล้วทดสอบในคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดฟันผุ จำนวน 50 คน โดยทำการวัด pH, วัดความสามารถในการสะเทิน (Buffering Capacity) และวัดปริมาณแบคทีเรีย ก่อนที่จะทำการทดสอบ เมื่อหลังการทดสอบผ่านไป 10 นาที, 30 นาที และ 1 ชั่วโมง พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ pH และความสามารถในการสะเทิน ส่วนปริมาณของแบคทีเรียมีค่าลดลง จากการทดลองนี้จึงแสดงว่าสารสกัดผลของสมอไทย มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุได้ (Carounanidy, et al., 2007)

การศึกษาทางพิษวิทยา:

การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดผลด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 1,000 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) และให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจไม่พบอาการเป็นพิษ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดสมอไทย โดยการให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย ขนาด 100-500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แก่หนูแรทเพศผู้สายพันธุ์วิสตา ซึ่งจะค่อย ๆ เพิ่มความเข้มข้นขึ้นเรื่อย ๆ เป็นเวลา 30 วัน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดสมอไทย ไม่มีผลต่อพฤติกรรมของสัตว์ทดลองและหลังจบการทดสอบ สัตว์ทดลองทุกตัวยังรอดชีวิต และไม่พบอาการและอาการแสดง เช่น กระวนกระวาย หายใจลำบาก ท้องเสีย ชัก, ไม่รู้สึกตัว ผลการตรวจเอนไซม์ต่าง ๆ เช่น Aspartate Transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) และ Alkaline Phosphatase (ALP) มีค่าปกติ แสดงว่าสารสกัดสมอไทยไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลัน (Kumar, et al., 2006)

2. มะขามป้อม



ภาพที่ 2.2 มะขามป้อมสด

ที่มา : สารานุกรมพืชในประเทศไทย



ภาพที่ 2.3 มะขามป้อมแห้ง: *Phyllanthus emblica* L.

ที่มา : ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
<http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=101>

ชื่อเครื่องยา	มะขามป้อม
ชื่ออื่น ๆ ของเครื่องยา	
ได้จาก	ผล
ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา	มะขามป้อม
ชื่ออื่น(ของพืชที่ให้เครื่องยา)	กันโตด (เขมร), กำทวด(ราชบุรี), มั่งลู, สันยาซ่า (กะเหรี่ยง แม่ฮ่องสอน)
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Phyllanthus emblica</i> L. <i>Cicca emblica</i> (L.) Kurz, <i>Diasperus emblica</i> (L.) Kuntze, <i>Dichelactina nodicaulis</i> Hance, <i>Emblica arborea</i> Raf., <i>E.</i> <i>officinalis</i> Gaertn., <i>Phyllanthus mairei</i> H. Lév., <i>P.</i> <i>mimosifolius</i> Salisb., <i>P. taxifolius</i>
ชื่อพ้อง	
ชื่อวงศ์	Euphorbiaceae

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา:

ผลสดกลม มีเนื้อ ผิวเรียบ ใส ฉ่ำน้ำ เมื่อดิบสีเขียวออกเหลือง ผลสุกสีเหลืองออกน้ำตาล เส้นผ่านศูนย์กลาง 1-2 เซนติเมตร มีเส้นพาดตามความยาวของลูก 6 เส้น เมล็ดกลมแข็งมี 1 เมล็ด เนื้อผลมีรสฝาด เปรี้ยว ขม หวาน รับประทานเป็นอาหารได้ ทำให้ชุ่มคอ รับประทานน้ำตามไป ทำให้มีรสหวานดีขึ้น

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี:

เครื่องยาที่เป็นผลแห้ง ปริมาณความชื้นไม่เกิน 9% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 4.0% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 1.0% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 16% w/w ปริมาณสารสกัดน้ำ ไม่น้อยกว่า 26% w/w ปริมาณแทนนิน ไม่น้อยกว่า 20% w/w

สรรพคุณ:

ตำรายาไทย: เนื้อผลแห้ง รสเปรี้ยวฝาดขม ขับเสมหะ ทำให้ชุ่มคอ เป็นยาฝาดสมาน แก้กิดสีดวง แก้บิด ท้องเสีย ใช้ควบกับธาตุเหล็ก แก้โรคตีชาน และช่วยย่อยอาหาร ยางจากผล รสเปรี้ยวฝาดขม ช่วยย่อยอาหาร ขับปัสสาวะ ใช้เป็นยาแก้ไอ

ตำรับยาแผนโบราณ: ผลอ่อน รสเปรี้ยวหวานฝาดขม บำรุงเนื้อหนังให้บริบูรณ์ กัดเสมหะในคอ ทำให้เสียงเพราะ แก้มั่งสังให้บริบูรณ์ แก้วพรตีก (ท้องผูก) แก้วพยาธิ ผลแก่ รสเปรี้ยวฝาดขมเผ็ด แก้ไข้เจือลม แก้ไอ แก้กะหายน้ำ แก้เสมหะ ทำให้ชุ่มคอ ลดไข้ ขับปัสสาวะ ระบายท้อง บำรุงหัวใจ พอกโลหิต แก้ลม แก้ลักปิดลักเปิด มีวิตามินซีมากกว่าส้ม 20 เท่า (เมื่อเทียบในปริมาณเท่ากัน)

ตำรายาไทย: มะขามป้อมจัดอยู่ใน “พิกัดตรีผลา” คือการจำกัดจำนวนผลไม้ 3 อย่าง มี ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม สรรพคุณแก้ปิตตะ วาตะ เสมหะ ในกองธาตุ กองฤดู กองอายุ และกองสมุฏฐาน

รูปแบบและขนาดวิธีใช้ยา:

แก้ไอ ช่วยกระตุ้นให้น้ำลายออก ช่วยละลายเสมหะ มีวิธีใช้ดังนี้

1. ใช้เนื้อผลสด ครั้งละ 2-5 ผล โขลกพอแหลก แทรกเกลือเล็กน้อย อม หรือเคี้ยว วันละ 3-4 ครั้ง
2. ผลสดฝนกับน้ำแทรกเกลือจิบบ่อย ๆ หรือใช้ผลสดจิ้มเกลือรับประทาน
3. ผลสดตำคั้นเอาน้ำดื่ม หรือผลแห้ง 6-12 กรัม (ผลสด 10-30 ผล) คั้นน้ำดื่มหรือเคี้ยวอมบ่อย ๆ

องค์ประกอบทางเคมี:

มีวิตามินซีสูง (ในผลมะขามป้อม 1 ผลมีปริมาณวิตามินซีเทียบเท่ากับส้ม 2 ลูก) นอกจากนี้ยังพบ Rutin, Mucic Acid, Gallic Acid, Phyllemblic Acid สารกลุ่มแทนนิน เบนซินอยด์ เทอร์ปีน ฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ คูมาริน เป็นต้น

การศึกษาทางเภสัชวิทยา:

ฤทธิ์แก้ไอ

การป้อนสารสกัดเอทานอลจากผลมะขามป้อมขนาด 50 และ 200 มก./กก. ให้แก่แมวที่ถูกเหนี่ยวนาให้เกิดอาการไอ ด้วยการทำให้ระคายเคืองบริเวณเยื่อบุทางเดินหายใจและหลอดลม พบว่าที่ขนาด 200 มก./กก. มีฤทธิ์แก้ไอ โดยลดจำนวนครั้ง ความถี่ และความแรงของการไอได้ และเมื่อ

เปรียบเทียบผลกับยาแก้ไอแผนปัจจุบันพบว่า สารสกัดเอทานอลจากผลมะขามป้อมขนาด 50 มก./กก. และ 200 มก./กก. ให้ผลยับยั้งการไอได้คิดเป็น 27.3% และ 38.1% ตามลำดับ ส่วนยาแก้ไอ Codeine ขนาด 10 มก./กก. และ Dropropizine ขนาด 100 มก./กก. เมื่อฉีดเข้าช่องท้องแมว จะให้ผลในการยับยั้งการไอคิดเป็น 62% และ 28.3% ตามลำดับ (Nosál'ová, et al., 2003)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

สารสกัดแอลกอฮอล์ 80% จากผลมะขามป้อม มีฤทธิ์ต้านการเกิดอนุมูลอิสระ โดยมีค่า Median Effective Dose (ED₅₀) เท่ากับ 1.5 มกค./มล. ซึ่งมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับวิตามินซีที่มีค่า ED50 เท่ากับ 1.4 มกค./มล. และออกฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 40% (นพมาศ และทรงศรี, 2544) และสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมแห้งมีปริมาณสารโพลีฟีนอลสูงสุด (Total Phenolic) เท่ากับ 34.22±1.74 กรัมสมมูลของกรดแกลลิก/ปริมาณสารสกัด 100 กรัม (G Gallic Acid/100g Extract) และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเมื่อทดสอบฤทธิ์ด้วยวิธี 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), ABTS Radical Scavenging และ FRAP Assay (Charoenteerboon, et al., 2010)

สารสกัดน้ำและสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการเกิดอนุมูลอิสระเมื่อทดสอบด้วยวิธี DPPH โดยมีผลยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระคิดเป็น 85.32 และ 86.36% ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์สารสำคัญที่พบในสารสกัดทั้ง 2 ชนิดพบว่า ทั้งสารสกัดน้ำและสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมพบสารกลุ่มแทนนิน, ซาโปนิน, ฟีนอลิก และคาร์โบไฮเดรต ในขณะที่ สารกลุ่มแอลคาลอยด์ และฟลาโวนอยด์จะพบในสารสกัดเมทานอล และสารกลุ่มไกลโคไซด์จะพบในสารสกัดน้ำจากผลเท่านั้น (Badoni, et al., 2016)

การป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมขนาดวันละ 125, 250 และ 500 มก./กก. ให้แก่หนูขาว นานติดต่อกัน 5 วัน ก่อนเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะไตเสียหายแบบเฉียบพลันด้วยการฉีดสารทีบรังสี Lopromide พบว่า การป้อนขนาดวันละ 250 และ 500 มก./กก. มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ Superoxide Dismutase (SOD) และ Catalase และลดการเกิด Malondyaldehyde (MDA) ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการเปอร์ออกซิเดชันของไขมันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับหนูขาวที่ได้รับการฉีดสารทีบรังสีเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีผลช่วยยับยั้งความเสียหายของไต โดยมีผลลดค่าตัวชี้วัดซึ่งบ่งบอกถึงภาวะไตเสียหายได้แก่ ค่า Serum Creatinine และ Blood Urea Nitrogen (BUN) แสดงให้เห็นว่า สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ช่วยยับยั้งการเกิดความเสียหายของไตจากการฉีดสารทีบรังสี โดยมีกลไกผ่านกระบวนการต้านอนุมูลอิสระ (Tasanarong, et al., 2014) และในการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของมะขามป้อมด้วยการป้อนสารสกัดบิวทานอลจากผลมะขามขนาด 100 มก./กก. ให้กับหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดแผลด้วย Indomethacin (20 มก./กก.) เป็นเวลาติดต่อกัน 10 วัน พบว่าสามารถลดระดับ

Malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการออกซิเดชันของไขมัน (Lipid Peroxidation) ได้ (Bandyopadhyay, et al., 2000)

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของมะขามป้อม ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะอักเสบและบวมด้วยการฉีดสาร Carrageenan เข้าที่อุ้งเท้า โดยก่อนการฉีด Carrageenan 1 ชั่วโมง ได้ทำการป้อนสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมขนาด 200 และ 400 มก./กก. เปรียบเทียบกับการป้อนยาแก้อักเสบ Diclofenac ขนาด 10 มก./กก. พบว่า การป้อนสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมทั้งสองขนาดมีผลยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูโดยขึ้นกับขนาดที่ให้ ภายหลังจากฉีด Carrageenan 4 ชั่วโมง ซึ่งหนูขาวกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมขนาด 400 มก./กก. สามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้คิดเป็น 72.71% เมื่อเทียบกับหนูที่ถูกฉีดสาร Carrageenan เพียงอย่างเดียว ในขณะที่หนูขาว กลุ่มที่ได้รับการป้อนยา Diclofenac สามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้เพียง 61.57% นอกจากนี้ การป้อนสารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมยังมีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ได้แก่ Interleukin-1 β และ Tumor Necrosing Factor- α (Middha, et al., 2015) เช่นเดียวกับการทดลองป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมขนาด 150, 300 และ 600 มก./กก. ให้แก่หนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะอักเสบเฉียบพลันด้วยวิธีการฉีด Carrageenan เข้าอุ้งเท้า ซึ่งพบว่า มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและสามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ โดยขึ้นกับขนาดที่ให้ (Jaijoy, et al., 2010)

ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน

การศึกษาฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของมะขามป้อมด้วยวิธีการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า สารสกัดเอทานอล 90% จากผลมะขามป้อมขนาด 10 มก./มล. - 1 มก./มล. มีฤทธิ์กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ และเพิ่มการสร้าง Interleukin-2 และ Interferon- γ ของเซลล์ลิมโฟไซต์ จากการถูกกระตุ้นด้วยโครเมียม (Sai Ram, et al., 2002)

การป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมขนาด 20 มก./กก. ให้กับหนูถีบจักรที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Dalton's Lymphoma Ascites (DLA) พบว่า มีผลเพิ่มจำนวนและความสามารถของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด NK-Cell (Natural Killer Cell) เพิ่มกลไกในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวแบบ ADCC (Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity) และเพิ่มระยะเวลาการมีชีวิตของหนูให้ยาวนานขึ้นคิดเป็น 35% (Suresh, et al., 1994)

ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของมะขามป้อมด้วยวิธี Agar Well Diffusion Assay พบว่า สารสกัดน้ำและสารสกัดเอทานอล 80% จากผล มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus Aureus, S.epidermidis, Streptococcus Pyogenes และ Propionibacterium Acnes โดยสาร

สกัดน้ำมีค่า Inhibition Zone เท่ากับ 1.20 ± 0.06 , 1.20 ± 0.06 , 1.00 ± 0.00 และ 1.30 ± 0.06 ซม. ตามลำดับ และสารสกัดเอทานอล 80% มีค่า inhibition zone เท่ากับ 1.68 ± 0.06 , 1.59 ± 0.05 , 1.23 ± 0.12 และ 1.68 ± 0.06 ซม. ตามลำดับ (Rattanasena, et al., 2012)

ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดกลิ่นปากและโรคภายในช่องปากของสารสกัดจากผลมะขามป้อมชนิดต่าง ๆ ได้แก่ สารสกัดน้ำ เอทานอล และเมทานอล ด้วยวิธี Disk Diffusion Testing พบว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิด มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus*, *S.mutant* และ *Escherichia coli* (Asimuddin, et al., 2017)

สารสกัดเอทานอล 95% จากผลมะขามป้อมขนาดความเข้มข้น 75-300 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อยีสต์ *Candida Albicans* เมื่อทดสอบด้วยวิธี Adhesion Assay บนเซลล์เยื่อ مخاطของมนุษย์ และบนวัสดุอะคริลิกสำหรับทำฟันปลอม (Thaweboon, et al., 2011)

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของมะขามป้อมในผู้ป่วยที่มีภาวะยูเรียในเลือดสูง (Uremia) จำนวน 17 คน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมขนาด 300 มก. ที่ประกอบด้วยสารสกัดมะขามป้อม 50% และ Dextrin 50% วันละ 3 ครั้ง นานติดต่อกัน 4 เดือน ผลการศึกษาพบว่า การรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมมีผลลดตัวชี้วัดถึงการเกิดอนุมูลอิสระในเลือดของผู้ป่วยคือ 8-iso-prostaglandin และมีผลเพิ่มค่า Total Antioxidant Status ในเลือดของผู้ป่วยขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับช่วงเวลาก่อนการรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามป้อม นอกจากนี้การรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมในขนาดและระยะเวลาดังกล่าวไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับในส่วน Glutamic Oxaloacetic Transaminase และ Glutamic Pyruvic Transaminase และไตในส่วน Creatinine, Blood Urea Nitrogen และ Uric Acid รวมถึงค่าทางชีวเคมีอื่นๆ ในเลือด แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดสารสกัดมะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการเกิดอนุมูลอิสระในเลือดของผู้ป่วย Uremia และมีความปลอดภัย (Chen et al., 2009)

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคต่างชาวจำนวน 130 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 65 คน กลุ่มแรกให้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของสารสกัดผลมะขามป้อม 100 มก. วิตามินอี 10 มก. และแคโรทีนอยด์ 4.7 มก. วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6 เดือน กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งทดสอบควบคู่กับการรักษาด้วยการใช้ยาภายนอกหรือการรักษาด้วยแสง ผลการทดสอบพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ของกลุ่มที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมะขามป้อมมีเม็ดสีเพิ่มขึ้นเล็กน้อยบริเวณศีรษะ คอ และลำตัว เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งพบการอักเสบและมีรอยโรคเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและมีอาการของโรคและเกิดผื่นแดงมากขึ้น ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมะขามป้อม แสดงถึงการควบคุมอาการของโรคได้ดีกว่า จากการผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้มะขามป้อม วิตามินอี และแคโรทีนอยด์ ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็น

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ควบคู่กับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ส่งผลช่วยเสริมการรักษาให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น (Colucci, et al., 2015)

อาการข้างเคียง/ข้อควรระวัง

การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน พบว่า สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Cytochrome P450 หลายชนิด ได้แก่ CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 และ CYP3A4 (Anannarukan, et al., 2012) และมีผลเสริมฤทธิ์ยารักษาโรคเบาหวานคือ metformin (Sakthivel, et al., 2013) และยาต้านเกล็ดเลือด Clopidogel และ Ecosprin ดังนั้นผู้ที่รับประทานยากลุ่มดังกล่าวเป็นประจำจะต้องใช้อย่างระมัดระวัง (Fatima, et al., 2014)

การศึกษาทางพิษวิทยา:

การศึกษาพิษเฉียบพลัน สารสกัดจากมะขามป้อมเข้าทางช่องท้องหนูถีบจักรเพศผู้และเมียมีค่า LD₅₀ เท่ากับ 145 และ 288 มก./กก น้ำหนักตัวตามลำดับ พิษกึ่งเรื้อรัง ทดลองในหนูถีบจักรโดยป้อนสารสกัดขนาด 100 และ 500 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 10 สัปดาห์ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักหัวใจ ปอด ตับ และเอนไซม์ที่ตับ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

ความเป็นพิษทั่วไปและต่อระบบสืบพันธุ์: การศึกษาความเป็นพิษของมะขามป้อมด้วยการป้อนสารสกัดเอทานอลและน้ำ (1:1) จากผลมะขามป้อมให้แก่หนูถีบจักรขนาด 10 ก./กก. พบว่าไม่ก่อให้เกิดอาการเป็นพิษ และเมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังพบว่าขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (LD₅₀) มีค่าเท่ากับ 4.8 ก./กก. (Mokkhasmit, et al., 1971)

การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน ด้วยการป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมขนาด 5,000 มก./กก. ให้แก่หนูขาวเพียงครั้งเดียว พบว่าไม่ทำให้สัตว์ทดลองตาย และในการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรัง ด้วยการป้อนสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อม ขนาดวันละ 300, 600 และ 1,200 มก./กก. ให้แก่หนูขาวพบว่า ไม่ก่อให้เกิดอาการเป็นพิษต่อสัตว์ทดลอง (Middha, et al., 2015)

3. สมอพิเภก



ภาพที่ 2.4 สมอพิเภกสด

ที่มา : สารานุกรมพืชในประเทศไทย



ภาพที่ 2.5 สมอพิเภกแห้ง: *Terminalia bellirica* (Gaertn.) Roxb.

ที่มา : ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

<http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=133>.

ชื่อเครื่องยา	สมอพิเภก
ชื่ออื่น ๆ ของเครื่องยา	
ได้จาก	ผล
ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา	สมอพิเภก
ชื่ออื่น(ของพืชที่ให้เครื่องยา)	ลัน สมอ آهن แหน แหนขาว แหนตัน สะคู้
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Terminalia balearica</i> (Gaertn.) Roxb.
ชื่อพ้อง	
ชื่อวงศ์	Combretaceae

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา:

ผลรูปกลมหรือรี แข็ง กว้างประมาณ 1.5-2 ซม. ยาว 2.5-3 ซม. มีสัน 5 สัน ผิวนอกปกคลุมด้วยขนสีน้ำตาลหนาแน่น เมล็ดเดี่ยวแข็ง ผลอ่อนรสเปรี้ยว ผลแก่รสเปรี้ยวฝาดหวาน (ฝาดสุขุม) เมล็ดในรสฝาด

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี:

ปริมาณความชื้นไม่เกิน 11% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 5% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 0.6% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 17% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล (70%) ไม่น้อยกว่า 29% w/w สารสกัดน้ำ ไม่น้อยกว่า 24% w/w ปริมาณแทนนินไม่น้อยกว่า 16% w/w

สรรพคุณ:

ตำรายาไทย: ผลอ่อน แก้ไข้เพื่อเสมหะ และไข้เจือลม เป็นยาระบาย ยาถ่าย ผลแก่ แก้เสมหะ จุกคอก ทำให้ชุ่มคอ แก้โรคตา แก้ธาตุกำเริบ บำรุงธาตุ แก้ไข้ แก่ริดสีดวง แก่ท้องร่วงท้องเดิน รักษาโรคท้องมาน เมล็ดใน แก้บิด แก้บิดมูกเลือด

ประเทศพม่า: ใช้ผลแห้งรักษาอาการไอ และโรคตา ในอินโดจีนใช้เป็นยาฝาดสมาน และยาบำรุง ผลสดเป็นยาถ่าย

ตำรายาไทย สมอพิเภกจัดอยู่ใน “พิกัดตรีผลา” คือการจำกัดจำนวนผลไม้ 3 อย่าง มี ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกมะขามป้อม สรรพคุณแก้ปิตตะ วาตะ เสมหะ ในกองธาตุ กองฤดู กองอายุ และกองสมุฏฐาน “พิกัดตรีสมอ” คือการจำกัดจำนวนสมอ 3 อย่างมี ลูกสมอพิเภก ลูกสมอไทย ลูกสมอเทศ สรรพคุณแก้เสมหะ บำรุงธาตุ แก้ไข้ ผายธาตุ รู้ถ่ายรู้ปิดเอง

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพร: ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (2563) ปรากฏการใช้สมอพิเภกในยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต (แก้ลม) มีส่วนประกอบของสมอพิเภกร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ ”ยาหอมนวโกฐ” มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน คลื่นเหียน อาเจียน แก้ลมจุกแน่นในอก ในผู้สูงอายุ แก้ลมปลายไข้ (หลังจากฟื้นไข้แล้วยังมีอาการ เช่น คลื่นเหียน วิงเวียน เบื่ออาหาร ท้องอืด อ่อนเพลีย)

รูปแบบและขนาดวิธีใช้ยา:

1. ยาระบายถ่ายท้อง ใช้ผลอ่อน 2-3 ผล ต้มกับน้ำ 1 ถ้วยแก้ว ใส่เกลือเล็กน้อย รับประทานครั้งเดียว
2. แก่ท้องร่วง ท้องเดิน ใช้ผลแก่ 2-3 ผล ต้มกับน้ำ 2 ถ้วยแก้ว ใส่เกลือเล็กน้อย เคี้ยวจนเหลือ 1 ถ้วยแก้ว รับประทาน

องค์ประกอบทางเคมี:

ประกอบด้วย Chebulagic Acid, Ellagic Acid, Gallic Acid และ Chebulagic Acid

การศึกษาทางเภสัชวิทยา:

ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

สิวเป็นปัญหาทางผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากชุมชนอันเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงอนุมูลิสรระที่ถูก กระตุ้นโดยมลพิษทางอากาศ ซึ่งสมอไทย สมอพิเภก และมะขามป้อม เป็นสมุนไพรในพิกัดตรีผลาที่มีสารสำคัญใน กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก มีแนวโน้มที่จะสามารถต้านอนุมูลิสรระและยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ การใช้สมุนไพรเหล่านี้จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะแก้ปัญหาดังกล่าวได้โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของสารสกัดเมทานอลจากสมุนไพรในพิกัดตรีผลาต่อการต้านอนุมูลิสรระด้วยวิธี DPPH Radical Scavenging Assay และการต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่ว ได้แก่ Propionibacterium Acnes (P.acnes) ผลการศึกษา พบว่า สกัดมะขามป้อมออกฤทธิ์ต้านอนุมูลิสรระดีที่สุด และมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับสารมาตรฐาน L-Ascorbic Acid ซึ่งมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 0.08 ± 0.00 มก./มล.รองลงมา คือ สารสกัดสมอพิเภก พิกัดตรีผลา และสมอไทย ตามลำดับ และเมื่อทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ P.acnes พบว่า สารสกัดสมอพิเภกออกฤทธิ์ต้านเชื้อ P.acnes ดีที่สุด มีขนาดขอบเขตการยับยั้งการเจริญเชื้อ เท่ากับ 25.44 ± 1.31 มม. (ที่ปริมาณ 2 มก./มล.) รวมถึงมีค่า ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อ (MIC) และฆ่าเชื้อ (MBC) เท่ากับ 0.20 และ 0.20 มก./มล. ตามลำดับ รองลงมา ได้แก่ สารสกัดพิกัดตรีผลา มะขามป้อม และสมอไทย ตามลำดับ ซึ่งมีประสิทธิภาพน้อยกว่ายา มาตรฐาน Clindamycin (MIC และ MBC เท่ากับ 0.13 มก./มล.และมากกว่า 0.5 มก./มล.ตามลำดับ) ทั้งนี้สารสกัดสมอพิเภกมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ P.acnes ดีกว่าสารสกัดมะขามป้อมที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลิสรระค่อนข้างสูง อาจเป็นผลมาจากสารสกัดสมอพิเภกมีสารประกอบฟีนอลิกในกลุ่ม Hydrolyzable Tannin และ Condensed Tannin ในปริมาณมาก จากข้างต้นสรุปได้ว่า สมอพิเภกเป็นสารสกัดที่มีความเหมาะสมที่สุดต่อการนำไปต่อยอดและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์รักษาสิ่วต่อไปในอนาคต (จตุพร และคณะ, 2564)

ฤทธิ์ควบคุมการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร

การศึกษาผลของยาตรีสมอต่อการควบคุมและการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ซึ่งตำรับยาตรีสมอประกอบด้วยพืชทั้งสิ้น 3 ชนิด คือ สมอพิเภก สมอไทย และสมอเทศ ในอัตราส่วนที่เท่ากัน โดยทำการทดลองทั้งในหลอดทดลอง และในร่างกายหนูทดลอง ทำการทดสอบผลในร่างกายหนู โดยศึกษาผลของสารทดสอบในการทำให้กระเพาะอาหารว่าง และการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร และลำไส้ในหนูแรพเพคผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley และการทดสอบในหลอดทดลองโดยใช้ลำไส้เล็กส่วนปลาย (Ileum) ที่แยกมาจากหนูตะเภาเพศผู้ ผลการทดลองพบว่าสารสกัดในขนาด 1000 มก./กิโลกรัม มีผลลดระยะเวลาในการขนส่งอาหารออกจากกระเพาะอาหาร และยังมีผลกระตุ้นการเคลื่อนไหวของระบบย่อยอาหาร ส่วนการทดลองในลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาที่แยกออกมา พบว่าสารสกัดที่มีความเข้มข้นต่ำ (0.1 นาโนกรัม/มล.) ทำให้เกิดการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของ

หนูตะเภาที่แยกออกมา แต่อย่างไรก็ตามผลในการกระตุ้นการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาจะลดลงอย่างมากที่ความเข้มข้นของสารสกัดที่สูงขึ้น (0.2-1 นนก./มล.) จากงานวิจัยนี้จึงสรุปได้ว่า ตำรับยาตรีสมอสามารถนำไปใช้เป็นยาระบาย และแก้ท้องร่วงได้ (Wannasiri, et al., 2015)

การศึกษาฤทธิ์เปรียบเทียบกับสมอไทย มะขามป้อม และพิกัตตรีผลา

ตรีผลาเป็นพื้กัตยาสมุนไพรตำรับหนึ่งที่ดีต่อสุขภาพ และมีการใช้สืบเนื่องกันมานาน ในการแพทย์อายุรเวท อินเดียและการแพทย์แผนไทย ประกอบด้วยผลไม้ 3 อย่าง ได้แก่ สมอพิเภก สมอไทย และมะขามป้อม โดยตรีผลามีสรรพคุณช่วยปรับสมดุลธาตุทั้ง 4 ของร่างกาย บรรเทาอาการไอ ขับเสมหะ (กองการประกอบโรคศิลปะ, 2541) ป้องกันมะเร็ง (Vadde, et al., 2015) เสริมภูมิคุ้มกัน และชะลอความชราได้ (Pinmai, et al., 2010) และในรายงานวิจัยของ Sheta et al. (2016) ระบุว่า ตรีผลาสามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อราจำพวก *Candida* ได้ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคทางผิวหนังได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เช่น *S.aureus* และ *Pseudomonas* ส่วนสรรพคุณตามตำราไทยของสมอพิเภก คือ ช่วยบำรุงธาตุ แก้อาตุกำเริบ แก้อาตุจุกคอ ทำให้ชุ่มคอ สมอไทยช่วยคุมธาตุ แก้อาตุร้อนภายใน แก้อาตุเจ็บคอ ขับน้ำเหลืองเสีย รักษาแผลเรื้อรัง และมะขามป้อมมีสรรพคุณบำรุงเนื้อหนังให้บริบูรณ์ แก้อาตุ แก้อาตุจุกคอ แก้อาตุผื่น ฟอกโลหิต อีกทั้งยังสามารถลดปริมาณเม็ดสิวบนใบหน้าของอาสาสมัครที่ได้รับการใช้เจลที่มีส่วนผสมของมะขามป้อม เป็นระยะเวลา 1 เดือนได้ (วุฒิ, 2540) จากการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม พบว่า สมุนไพรเหล่านี้อุดมไปด้วยสารสำคัญในกลุ่มของสารประกอบ ฟีนอลิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งสารแทนนิน (Chang, et al., 2019) สารแทนนินจัดเป็นสารประกอบฟีนอลิกชนิดหนึ่งที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ สามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ Hydrolyzable Tannins และ Condensed Tannins ซึ่ง Hydrolyzable Tannins เป็นสารที่ถูกย่อยได้โดยกรดหรือเอนไซม์สารในกลุ่มนี้มีสีเหลืองน้ำตาล ละลายในน้ำร้อนได้ตัวอย่าง สารสำคัญ ได้แก่ Gallic Acids ในหลายงานวิจัยนำไปใช้ประโยชน์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ และต้านทานการเกิดออกซิเดชันไม่ให้เซลล์ถูกทำลาย (Butkhup, 2012) ส่วน Condensed Tannins เป็นสารที่ไม่ถูกย่อยได้โดยกรดหรือเอนไซม์ จะสลายตัวให้สารสีแดงและไม่ละลายน้ำ สารสำคัญที่พบ ได้แก่ Catechin มีคุณสมบัติในการป้องกันผิวจากรังสียูวี ช่วยชะลอวัย ยับยั้งเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ลดการอักเสบ รักษาโรคมะเร็งและต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งได้ (Bae, 2020) สมุนไพรในพื้กัตตรีผลาจึงมีแนวโน้มที่จะสามารถต้านอนุมูลอิสระและต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิว (*P.acnes*) ที่เป็นแบคทีเรียแกรมบวกได้

การศึกษาทางพิษวิทยา:

การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งคิดเป็น 1,515 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน พบว่าตรวจไม่พบอาการเป็นพิษ และเมื่อให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนู ในขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. และ

พบว่าขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) เท่ากับ 6.156 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

การผลิตยาเม็ดสมุนไพร

ในปัจจุบันนี้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในรูปแบบยาเม็ดได้รับความนิยมมาก เนื่องจากมีความคงสภาพที่ดีทั้งทางกายภาพและเคมี และสะดวกในการรับประทาน มากกว่ายาสมุนไพรในรูปแบบอื่น อีกทั้งได้รับส่วนแบ่งตลาดมากกว่ายาสมุนไพรรูปแบบอื่นๆเช่นกัน

1. กรรมวิธีการผลิตยาเม็ด

Tousey (2002) กล่าวว่า การผลิตยาเม็ดไม่ว่าจะเป็นในระดับอุตสาหกรรมหรือผลิตปริมาณน้อย มีวิธีการผลิตที่เป็นที่นิยมใช้ 2 วิธี คือ การเตรียมเป็นแกรนูลก่อนตอก และการผลิตด้วยการตอกโดยตรง

การเตรียมเป็นแกรนูลก่อนตอก

การผลิตยาเม็ดด้วยวิธีนี้จะต้องผสมตัวยาและสารช่วยอื่น ๆ เข้าด้วยกัน แล้วเตรียมให้เป็นแกรนูล ก่อนที่จะนำไปตอกเม็ด การเตรียมแกรนูลทำได้ 2 วิธี คือ การทำแกรนูลเปียก และการทำแกรนูลแห้ง (Dry Granulation) สารช่วยต่าง ๆ จะต้องเติมลงไปในตัวรับระหว่างการทำแกรนูล

การทำแกรนูลเปียก เป็นการผสมผงยาเข้ากับของเหลวช่วยยึดเกาะ ซึ่งมีหน้าที่ทำให้อนุภาคของผงยาและสารช่วยมีความชื้นสูงขึ้น และสามารถจับกลุ่มกันเป็นแกรนูลได้ ของเหลวที่ใช้เป็นควรจะเป็นตัวทำละลายที่ระเหยง่ายเมื่ออบ และจะต้องไม่เป็นพิษ เช่น น้ำ เอทานอล และไอโซโพรพานอล อาจจะใช้เพียงอย่างเดียวหรือผสมกันก็ได้ นอกจากนี้แล้วยังสามารถผสมสารยึดเกาะ ลงไปด้วยก็ได้ ซึ่งในกรณีนี้อาจเรียกว่าสารละลายยึดเกาะ (Binder Solution) ในการเตรียมแกรนูลเปียกแบบดั้งเดิม เมื่อผสมผงแห้งกับตัวทำละลายจนกลายเป็นส่วนผสมที่มีลักษณะเปียกชื้น (Damp Mass) จะนำไปผ่านแรงเพื่อให้ได้แกรนูลเปียกแล้วจึงนำอบจนแห้ง จากนั้นนำแกรนูลแห้งไปผ่านแรงอีกครั้งเพื่อให้ทำให้แกรนูลที่จับกลุ่มกันแยกเป็นแกรนูลเดี่ยว ๆ และกำจัดอนุภาคขนาดเล็กออก การอบแกรนูลให้แห้งสามารถทำใน Tray Dryer นอกจากนี้ยังสามารถใช้เครื่อง Fluidized-bed Dryer ในการอบแห้ง ซึ่งจะมีข้อดีเหนือ Tray Dryer คือ ใช้เวลาอบสั้น ๆ ไม่ถึงชั่วโมง ไม่เกิดการเคลื่อนย้ายของตัวยาและสีที่ละลายน้ำ และแกรนูลไม่จับกันเป็นก้อนเป็นการทำให้ผงแห้งเกาะกันเป็นแกรนูลโดยการใช้แรงตอก มีขั้นตอนสำคัญ 2 ขั้นตอน คือ ขั้นแรกจะทำการตอกผงแห้งให้ได้เม็ดยาขนาดใหญ่ (Slug) โดยใช้เครื่องตอกขนาดใหญ่ หรือบดอัดผงยาโดยใช้เครื่องมือที่มีลักษณะเป็นลูกกลิ้ง 2 ตัว (Roller Compactor) จนเกิดเป็นแผ่นแข็ง ขั้นตอนต่อไปจะนำไปบดให้แตกเป็นแกรนูลขนาดเล็กโดยใช้เครื่องบดที่เหมาะสม แล้วแรงแกรนูลเพื่อคัดเล็อดขนาดที่ต้องการ ผงขนาดเล็กละเอียดที่ไม่ต้องการสามารถ

นำกลับไปเริ่มเตรียมใหม่ได้อีกครั้ง วิธีการนี้เหมาะกับตัวยาที่ไม่คงสภาพต่อความชื้น หรือตัวยาที่ไม่สามารถยึดเกาะกันได้เมื่อเตรียมโดยวิธีการทำแกรนูลเปียก

การตอกโดยตรง

การผลิตด้วยวิธีนี้ถูกพัฒนาขึ้นมาหลังวิธีผลิตด้วยการเตรียมเป็นแกรนูล เพื่อที่จะลดเวลาและต้นทุนในการผลิต ด้วยการตัดขั้นตอนการเตรียมแกรนูลออกไป การผลิตด้วยวิธีตอกโดยตรงจะมีขั้นตอนสำคัญเพียงแค่ 2 ขั้นตอน คือ การผสม และการตอก วิธีการนี้มีข้อดีคือสามารถลดค่าใช้จ่ายในการผลิตลงได้ แต่การตั้งตำรับยาเม็ดที่จะผลิตด้วยวิธีนี้จะต้องเลือกใช้สารช่วยปริมาณและสารยึดเกาะที่มีคุณสมบัติพิเศษ ซึ่งมักจะมีราคาสูงกว่าสารทั่ว ๆ ไป ในกระบวนการผลิตตัวยาจะไม่สัมผัสกับความชื้นและความร้อน ทำให้ความคงตัวของตัวยาสูงขึ้น และยาเม็ดที่เตรียมด้วยวิธีนี้จะเกิดการละลายได้เร็ว เนื่องจากเม็ดยาจะแตกตัวเป็นอนุภาคเล็ก ๆ ได้ทันที ไม่ต้องแตกเป็นแกรนูลก่อน

ข้อเสียของวิธีการนี้ คือ ในระหว่างการผลิตจะผสมผงยาให้เข้ากันได้ยาก และมีแนวโน้มที่จะเกิดการแยกผสม เนื่องจากผงยาที่ไม่ได้ผ่านการเตรียมเป็นแกรนูลจะมีความสามารถในการไหลไม่ค่อยดี ในกรณีที่เป็นยาเม็ดที่ประกอบด้วยตัวยาสำคัญในปริมาณสูงอาจจะมีปัญหาในการตอกเป็นเม็ด ถ้าตัวยาสำคัญชนิดนั้นไม่มีความสามารถในการยึดเกาะตัวเป็นเม็ด และยาเม็ดที่เตรียมด้วยวิธีนี้มักเกิดการด่างสี เพราะเป็นการยากที่จะผสมสีที่เป็นผงแห้งปริมาณน้อย ๆ ให้เข้าผงยาแห้งปริมาณมาก

2. การผลิตยาเม็ดสมุนไพรม้วน

วิธีการที่นิยมเตรียมกัน คือ เทคนิคการทำแกรนูลเปียก ดังกล่าว โดยใช้สารช่วยต่าง ๆ ผสมกับยาสมุนไพรม้วนให้เข้ากันดีในเครื่องผสมแห้งที่เหมาะสม เช่นเครื่องผสมรูปตัววีหรือลูกบาศก์และทำแกรนูลเปียกโดยใช้สารละลายยึดเกาะที่เหมาะสม เพื่อทำให้เกิดมวลขึ้นในเครื่องผสมเปียก เช่น ซิกม่าเบลตมิกเซอร์เข้าเครื่องอบแห้งในเวลาที่กำหนด โดยอบให้เหลือปริมาณความชื้นไม่เกิน 3.5% โดยผ่านออกซิลเลเตอร์ให้ได้แกรนูลขนาดเล็กและสม่ำเสมอ ต่อมาก่อนตอกยาเม็ดให้ผสมแกรนูลแห้งกับสารช่วยให้เข้ากันดี ในเครื่องผสมที่เหมาะสม เช่นเครื่องผสมรูปตัววี เป็นต้น จึงนำมาตอกยาเม็ดด้วยเครื่องตอกโรตารี ทำการควบคุมมาตรฐานต่างๆได้แก่น้ำหนักยาเม็ดที่สม่ำเสมอไม่แปรปรวน ตามเกณฑ์ Dietary Supplements ของเภสัชตำรับ USP ความกร่อนยาเม็ดไม่เกิน 1.0% มีความแข็งประมาณ 5 กิโลกรัมหรือมากกว่า และมีความหนาสม่ำเสมอ (สมบุญรัตน์ เจตลีลา, มีนาคม 2556)

2.1 การเตรียมผงยา ผงยาในตำรับประกอบด้วยผงสมุนไพรม้วนและผงของสารปรุงแต่งอื่น ๆ ผงยาอาจได้จากการบดสมุนไพรม้วนแห้ง หรือได้จากการสกัดสมุนไพรม้วนด้วยน้ำสกัดยา ขนาดของผงยาจะต้องละเอียดมาก เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดี และเตรียมเป็นเม็ดยาตามที่ต้องการได้ง่าย

2.2 การผสมยา เป็นขั้นตอนที่ผสมผงยาและสารปรุงแต่งต่าง ๆ ให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน เนื่องจากไม่อาจนำผงยาสมุนไพรม้วนส่วนใหญ่ไปตอกอัดเม็ดได้โดยตรง เพราะมีคุณสมบัติขึ้นง่าย พูเบา

หรือไม่มีแรงยึดเกาะกันต้องผสมสารยึดเกาะที่เตรียมเป็นสารละลายในขั้นตอนการผสมยาด้วยทำให้ได้เนื้อยารวมที่ค่อนข้างเปียก

2.3 การทำแกรนูลเปียก โดยให้ยาที่ผสมเปียกแล้วผ่านเครื่องแรงแกรนูล (Oscillating Granulator) ซึ่งทำงานโดยการย่อยยาผ่านแรงที่มีขนาดที่ต้องการตามรูตะแกรง

2.4 การอบแกรนูลในตู้อบแห้ง

2.5 การทำแกรนูลแห้งหลังจากอบแกรนูลจนแห้งดีแล้ว ต้องลดขนาดแกรนูลด้วยเครื่องแรงแกรนูล ขนาดของแกรนูล แห้งหรือขนาดของตะแกรงที่ใช้ขึ้นกับขนาดของเม็ดยา

2.6 การผสมสารหล่อลื่น ก่อนผสมสารช่วยลื่น จะต้องแรงสารหล่อลื่นผ่านแรงขนาด 60-80 mesh ก่อน เพื่อไม่ให้สารช่วยลื่นจับกันเป็นก้อน และช่วยเพิ่มพื้นผิวในการเคลือบแกรนูล ควรผสมสารหล่อลื่นกับแกรนูลเบา ๆ เพื่อไม่ให้แกรนูลแตกเป็นผงละเอียด เพราะจะมีผลกระทบต่อน้ำหนัก และความแข็งของเม็ดยา และทำให้ยาเม็ดกร่อนได้ง่าย

2.7 การตอกยาเม็ด นำผงยาที่ได้เข้าเครื่องตอกอัดเม็ด ซึ่งประกอบด้วยแบบพิมพ์ตอกเม็ด ซึ่งมีสากตัวบนและล่าง (Punch) และเบ้า (Die)

2.8 การเคลือบยาเม็ดวัตถุประสงค์เพื่อช่วยกลบรสหรือกลิ่นที่ไม่น่ารับประทานของยา ป้องกันสารออกฤทธิ์ไม่ให้เสื่อมสลายเร็วจากความชื้น อากาศ และแสง ทำให้เม็ดสวยงามน่าใช้ หรือกลมนนสะดวกในการกลืน เป็นต้นส่วนกรรมวิธีในการเคลือบมี 2 วิธี คือ การเคลือบยาด้วยน้ำตาลและการเคลือบด้วยฟิล์ม ปัญหาในการผลิตยาเม็ดนั้นพบในขั้นตอนการทำแกรนูลและการตอกยาเม็ดคือขั้นตอนการทำแกรนูล สมุนไพรหลายชนิดเมื่อเตรียมเป็นผงจะมีคุณสมบัติฟูเบา ไม่มีแรงยึดเกาะกัน ทำให้ต้องใช้สารยึดเกาะจำนวนมาก หรือใช้สารช่วยที่ช่วยให้ผงยามีคุณสมบัติยึดเกาะกัน ส่วนในขั้นตอนการตอกเม็ด จะพบความแข็งของเม็ดยาไม่สม่ำเสมอ ขอบของเม็ดบิ่น ยาเม็ดมีรอยแตกที่ส่วนบนของผิวหน้า เป็นต้น ยาเม็ดที่ได้มีตำหนิไม่น่าใช้ ไม่คงสภาพ มีผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรักษาของยา

เครื่องจักรที่ใช้ในกระบวนการผลิต

จากการสอบถามผู้ประกอบการผลิตยาจากสมุนไพรในรูปของยาเม็ด/ยาเม็ดเคลือบ พบว่าเครื่องจักรที่มีความสำคัญในกระบวนการผลิตยาสมุนไพร มีอยู่ 6 ประเภท ดังนี้

1. เครื่องบด การเลือกเครื่องบดสำหรับบดสมุนไพร ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของพืชสมุนไพรที่จะใช้บดเพื่อเป็นส่วนผสมของแต่ละตำรับยาแผนโบราณ ตัวอย่างเช่น ถ้าเป็นการบดใบของพืชสมุนไพรสามารถหาซื้อ/สั่งทำได้ในประเทศ ถ้าเป็นการบดรากสมุนไพรซึ่งต้องใช้เครื่องบดที่มีความสามารถสูง จะต้องนำเข้าจากต่างประเทศ และ/หรือสั่งซื้อจากตัวแทนจำหน่ายในประเทศ นอกจากนี้ การเลือกซื้อเครื่องบดจากประเทศต่าง ๆ ก็มีคุณภาพและประสิทธิภาพในการบดแตกต่างกัน

กันอีกด้วย เช่น หากเป็นการนำเข้าจากประเทศที่มีเทคโนโลยีการผลิตสูง อาทิ เยอรมัน ก็จะมี ความสามารถในการบดสูงกว่าเครื่องบดที่นำเข้าจากประเทศจีน แต่ราคาจะสูงมากกว่า

2. เครื่องผสม สามารถจัดทำได้ภายในประเทศ เครื่องผสมที่ใช้กันทั่วไปมีหลายแบบขึ้นอยู่กับ กว่าจะทำการผสมแบบเปียกหรือแบบแห้ง

3. เครื่องแรงแกรนูล

4. เครื่องอบแกรนูล คือตู้อบที่นิยมใช้คือ แบบใช้ถาดรอนยา (Tray Dryer) ประกอบด้วยถาด รอนรียาเป็นชั้น ๆ เครื่องจะปล่อยลมร้อนผ่านยาสมุนไพรที่ได้จากการผสม ราคาไม่แพงและควบคุม เครื่องได้ง่าย

5. เครื่องตอกเม็ด ที่มีจำหน่ายตามท้องตลาดหลายแบบให้เลือก เช่น แบบสากเดียว เป็น แบบพื้นฐาน ตอกได้น้ำที่ละไม่เกิน 100 เม็ด และแบบหลายหัวตอกโรตารี มีความสามารถตอกยาได้ที่ ละหลายเม็ดตามจำนวนสาก สามารถควบคุมน้ำหนักได้สม่ำเสมอ ตอกได้น้ำที่ละหลายพันเม็ด

6. เครื่องเคลือบยา ควรเป็นระบบปิดและอัตโนมัติ เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของฝุ่นผงที่ เกิดขึ้น

การควบคุมคุณภาพยาเม็ดสมุนไพร

ในปัจจุบันนี้ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรในรูปแบบยาเม็ดได้รับความนิยมมาก เนื่องจากมีความคง สภาพที่ดีทั้งทางกายภาพและเคมี และสะดวกในการรับประทาน มากกว่ายาสมุนไพรในรูปแบบอื่น อีกทั้งได้รับส่วนแบ่งตลาดมากกว่ายาสมุนไพรรูปแบบอื่น ๆ เช่นกัน

สูตรตำรับของผงยาหรือแกรนูลยาสมุนไพร จะต้องความสามารถในการไหลที่ดี (USP< 1174>, 2017) เพื่อให้แต่ละเม็ดแต่ละเม็ดมีขนาดรับประทานที่สม่ำเสมอ และความสามารถตอกอัด เป็นยาเม็ดได้ดี รวมทั้งพัฒนาให้มีคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่มีคุณสมบัติที่ดี ได้แก่ ยาเม็ดมีลักษณะภายนอกที่สวยงามจากการตรวจดูด้วยตาเปล่า มีความสม่ำเสมอความหนา ยาเม็ด มีความแข็งแรงพอสมควรเพื่อไม่ให้แตกหัก มีความกรอบที่ค่อนข้างต่ำเพื่อให้ยาเม็ดร่วนเป็นผงใน ระหว่างเดินทางหรือขนส่ง มีความชื้นที่ค่อนข้างต่ำเพื่อไม่ส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ รวมทั้งการพัฒนาตำรับให้มีความคงสภาพที่ดีทางเคมีและกายภาพ (สมบุญณ์ เจตลีลา, 2556)

1. การตรวจดูด้วยตาเปล่า (Visual Inspection)

International Pharmacopoeia 13 Vol 5 (2003) ได้กำหนดการตรวจสอบด้วยตาเปล่า สำหรับยาเม็ดว่า เปิดภาชนะ สุ่มตัวอย่างมาตรวจสอบอย่างน้อย 20 เม็ด จะต้องไม่มีเม็ดใดชำรุด เสียหาย ทุกเม็ดจะต้องมีผิวเรียบและมีสีที่สม่ำเสมอ

มีหลักฐานความคงสภาพทางกายภาพว่า ไม่มีเศษผง เศษยาเม็ดที่กั้นภาชนะ ยาเม็ด จะต้องไม่แตกร้าว แยกฝา หรือบิ่นที่ผิวยาเม็ดหรือผิวเคลือบ บวม ต่างสี สีจาง หรือมีการเชื่อมติด

ระหว่างเม็ด ไม่มีผลึกที่ผนังภาชนะ หรือบนผิวยาเม็ด สามารถแตกตัวในทางเดินอาหารได้เร็ว เมื่อรับประทานยาเข้าไป

2. ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด (Weight Variation)

ในหัวข้อ Dietary Supplements ของ USP 40 ได้กำหนดมาตรฐานของความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดไว้ว่า ให้สุ่มตัวอย่างยาในแต่ละครั้งผลิต (batch) มา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ด และคำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย กำหนดเกณฑ์ไว้ว่า จะต้องมือน้ำหนักเม็ดยาไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนดไว้ และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวนร้อยละที่กำหนดในตารางที่ 1 จากน้ำหนักเฉลี่ย (USP 40<2091>, 2017)

จากตารางแสดงให้เห็นว่า เกสซ์ตำรับยอมให้ยาเม็ดที่น้ำหนักน้อยมีค่าเบี่ยงเบนน้ำหนักมากกว่ายาเม็ดที่น้ำหนักมาก และยอมให้เพียง 2 เม็ดที่ค่าเบี่ยงเบนเกิน 10, 7.5 และ 10% ตามลำดับ แต่ไม่ยอมให้เม็ดใดเลยที่น้ำหนักเกิน 20, 15 และ 10% ตามลำดับ

ตารางที่ 2.1 ช่วงค่าเฉลี่ยน้ำหนักยาเม็ดกับกำหนดค่าเบี่ยงเบนคิดเป็นร้อยละจากค่าเฉลี่ย

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

3. ความหนายาเม็ด (Tablet Thickness)

ความหนาของยาเม็ดขึ้นกับน้ำหนักของยาเม็ด แรงตอก และความหนาแน่นของผงยาก่อนตอกยาเม็ด การควบคุมให้ยาเม็ดมีน้ำหนักสม่ำเสมอขึ้นกับการไหลที่ดีของผงยาก่อนตอกยาเม็ด จะทำให้ยาเม็ดมีความหนาสม่ำเสมอ แต่แต่ละครั้งผลิตอาจสุ่มตัวอย่างมา 10 เม็ด วัดความหนายาเม็ดด้วยเครื่องวัดความหนายาเม็ด (Thickness Gauge) ดังแสดงในรูปที่ 2 หาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าที่ได้เป็น มม. (mm)

4. ความแข็งยาเม็ด (Tablet Hardness)

ไม่มีข้อกำหนดความแข็งยาเม็ดในเกสซ์ตำรับ โรงงานจะใช้ข้อกำหนดนี้ควบคุมมาตรฐานของยาเม็ดอันหนึ่งเพื่อให้ยาเม็ดไม่หักบิ่นระหว่างกระบวนการผลิตและการขนส่ง โดยทั่วไปกำหนดให้ยาเม็ดมีความแข็งประมาณ 4-6 กิโลกรัม หรือมากกว่าตามความเหมาะสม เช่น ช่วงความแข็ง 6-8 กก. สำหรับยาเม็ดหยาบปึกกึ่ง แต่แต่ละครั้งผลิตอาจสุ่มตัวอย่างมา 10 เม็ด วัดความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็งยาเม็ด ได้แก่ Stokes-Monsanto Hardness Tester

5. ความกร่อนยาเม็ด (Tablet Friability)

ในระหว่างขนส่งยาเม็ดอาจมีโอกาสกระแทกกันเองหรือกระแทกกับผนังภาชนะบรรจุ ทำให้ยาเม็ดกร่อน แตกเสียหาย ตำรับยาเม็ดจะต้องให้ยาเม็ดที่มีความกร่อนต่ำเพื่อดำเนินความเสียหายที่เกิดขึ้นระหว่างการขนส่ง ควรยึดตามเกณฑ์ USP2 ที่กำหนดให้ยาเม็ดไม่เคลื่อนให้มีความกร่อนได้ไม่เกิน 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<1216>, 2017)

$$\% \text{ ความกร่อนยาเม็ด} = \frac{(\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักหลังทดสอบ})}{\text{น้ำหนักก่อนทดสอบ}} \times 100 \quad \text{สมการ (2.1)}$$

6. เวลาในการแตกตัวของยาเม็ด (Disintegration Time)

เมื่อรับประทานยาเข้าไปยาเม็ดจะเกิดการแตกตัว ซึ่งการแตกตัวของยาเม็ดจะเร็วหรือช้าขึ้นกับคุณสมบัติและปริมาณตัวยาต่าง ๆ เช่น สารช่วยแตกตัว สารช่วยยึดเกาะที่ใช้ในตำรับ เมื่อยาเม็ดแตกตัวแล้วตัวยาสำคัญจะละลายและถูกดูดซึมได้จะเห็นได้ว่าทั้งการแตกตัวนั้นมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพในการรักษาระดับหนึ่งของผลิตภัณฑ์ยาเม็ด ในเภสัชตำรับได้กำหนดมาตรฐานการแตกตัวซึ่งสรุปสั้น ๆ ได้ดังต่อไปนี้

USP 40 ได้กำหนดเครื่องทดสอบการแตกตัวดั่งรูปที่ จับเวลา และดูว่าเมื่อครบเวลา ยาเม็ดทั้ง 6 เม็ดแตกตัวหมดหรือไม่ ถ้าไม่มีเหลือบนตะแกรงเลยถือว่ายานั้นผ่านการทดสอบ โดยทั่วไปยาเม็ดไม่เคลือบใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที ยาเม็ดเคลือบฟิล์มใช้เวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง ยาเม็ดฟองฟูใช้เวลาไม่เกิน 5 นาที ส่วนยาเม็ดออกฤทธิ์นานที่อมใต้ลิ้น อมภายในอุ้งปาก ไม่ต้องทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด เพราะต้องการให้ยาออกฤทธิ์นาน ยาเม็ดเคี้ยวก็ไม่ต้องทดสอบการแตกตัวเช่นเดียวกัน

สารช่วยในตำรับยาเม็ด

สารช่วยในตำรับยาเม็ดมีเพื่อเตรียมทำแกรนูลและตอกยาเม็ด สำหรับสารช่วยในตำรับยาเม็ดที่ไม่ใช่สารช่วยแตกตัวมีดังต่อไปนี้ เพื่อให้ง่ายเข้าจะกล่าวแยกออกจากสารช่วยแตกตัว (Disintegrants) ซึ่งจะกล่าวในภายหลัง

1. สารยึดเกาะ (Binder)

ช่วยการเกาะตัวของสารผสมของผงยาให้ตอกเป็นเม็ดได้ และช่วยให้ผงยาเกาะตัวกันเป็นแกรนูลได้ 2 วิธีการ คือ นำสารยึดเกาะไปกระจายเป็นของเหลว (น้ำหรือตัวทำละลายอื่น ๆ) จึงนำไปคลุกเคล้าเข้ากับผงยา ของเหลวจะพาสารยึดเกาะกระจายห่อหุ้มรอบอนุภาคของผงยา และช่วยให้ผงยาเกาะรวมกันเป็นกลุ่ม เมื่ออบแห้งสารยึดเกาะจะกลายเป็นฟิล์มห่อหุ้มรอบอนุภาคนั้น ดังนั้นการใช้สารช่วยยึดเกาะโดยไม่กระจายเป็นของเหลวก่อนนำไปผสมจะไม่เกิดฟิล์มที่สมบูรณ์ทั่วถึง สารช่วยยึดเกาะหากใช้มากเกินไปจะทำให้เกิดผลเสียได้ คือ แกรนูลที่ได้มีความแข็งแรงมากเกินไป ทำให้แรงแกรนูลยาก ตะแกรงลวดขาดเพราะต้องใช้แรงกดสูง ยาเม็ดแตกตัวน้อย เนื่องจากสารยึดเกาะจะก่อรูปเป็นเจล ทำให้น้ำซึมผ่านยาก และแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคสูง ทำให้แตกตัวยากใช้ นอกจากนี้ยังไม่ได้กับสารยึดเกาะที่เป็นแป้ง เพราะต้องนำมากระจายตัวในน้ำและอุ่นให้ร้อน (Cooking) ที่อุณหภูมิประมาณ 60-70°C ให้แป้งสุกโดยเจลาติโนสเป็น Amylose และ Amylopectin

สารยึดเกาะมีทั้งสารที่ได้จากธรรมชาติ สารสังเคราะห์ หรือกึ่งสังเคราะห์ สารที่ได้จากธรรมชาติ ยางไม้ ได้แก่ อะเคเซีย ทรากาแคนธ เป็นต้น สำหรับสารสังเคราะห์ ได้แก่ PVP, Carbomers เป็นต้น สำหรับสารกึ่งสังเคราะห์ ได้แก่ HPMC, HPC, MC เป็นต้น

2. สารหล่อลื่น (Lubricant)

ในการตอกเม็ดจะมีแรงเสียดสีระหว่างแกรนูล-แกรนูล, ระหว่างแกรนูลกับผนัง Die หรือหน้า Punch ระหว่างขอบเม็ดกับเข้าพิมพ์ (Die) สารหล่อลื่นจะต้องอยู่ในรูปของผงละเอียดที่สุด เพื่อให้พื้นผิวหล่อลื่นมากที่สุด และกระจายไปให้ทั่วผงยาได้ง่าย การใช้สารหล่อลื่นควรใช้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น ได้แก่ Magnesium Stearate และ Stearic Acid เป็นต้น

3. สารช่วยไหล (Glidant)

ช่วยการไหลของผงยาจากกรวยป้อนยา (Hopper) ลงสู่ Feed Frame และในที่สุดไหลลงในเข้าพิมพ์ (Die) ได้สะดวก และได้ปริมาณที่แน่นอนสม่ำเสมอ จะเข้าไปแทรกตัวในส่วนที่ขรุขระเป็นหลุมเป็นบ่อของผิวหน้าของแกรนูลซึ่งช่วยลดแรงเสียดทาน และต่อต้านไฟฟ้าสถิตขึ้นที่แกรนูลอีกด้วย ที่นิยมใช้กันมากที่สุด คือ Talcum เพราะราคาถูก หาซื้อง่าย ใช้ง่าย คงตัวสูง ปริมาณที่ใช้ 2-5%

4. สารกันติด (Antiadherent)

ในยาบางสูตรที่ดูดความชื้นจากอากาศได้ดี ยาอาจจะเกิดการติดหน้าสาก (Sticking) ได้ จึงต้องใช้สารกันติดป้องกัน ตัวอย่าง Colloidal Silicone Dioxide, Talc และ Starch เป็นต้น

5. สารลดแรงตึงผิว (Surfactant)

สารช่วยลดแรงตึงของตัวยาสำคัญทำให้ยาละลายน้ำได้ดีขึ้น เช่น Sodium Lauryl Sulfate

6. สารแต่งสี (Colorant)

ต้องเป็นสี FDC มี 2 ชนิด คือ สีละลายน้ำ เรียกว่า Dyes ละสีไม่ละลายน้ำ เรียกว่า Lake

7. สารแต่งกลิ่น (Flavor)

ใช้ในยาเม็ดฟู่ เคี้ยว หรือยาเม็ดละลายน้ำ มีทั้งรูปแบบของเหลวและผงแห้ง ของเหลวควรผสมกับสารดูดซับก่อนใช้ ผสม Flavor แล้วต้องเก็บให้ตึกันระเหย

8. สารแต่งรสหวาน (Sweetener)

สารเพิ่มความหวาน เช่น Sucralose, Aspartam, Saccharin Sodium เป็นต้น สารเพิ่มรสเปรี้ยว เช่น Citric Acid, Tartaric Acid, Malic Acid เป็นต้น สารให้รสเย็น เช่น Menthol เป็นต้น

9. สารดูดซับ (Adsorbent)

ช่วยดูดซับตัวยาสำคัญหรือสารช่วยที่สำคัญที่เป็นน้ำมันหรือของเหลว เพื่อให้สามารถผสมกระจายตัวในสูตรยาได้ดี เช่น Talc, Starch, Kaolin, Bentonite, Fumed Silicon Dioxide เป็นต้น

สารช่วยแตกตัว (Disintegrant)

มีการทดลองพัฒนาตำรับยาเม็ดจันท์ลีลา ขนาดความแรง 500 มิลลิกรัมต่อเม็ด เตรียมโดยวิธีแกรนูล เปียก โดยเปลี่ยนสารช่วยแตกตัว 4 ชนิด คือ Corn Starch, Tapioca Starch, Sodium Starch Glycolate และ Croscarmellose Sodium ในปริมาณ 10.0%, 10.0%, 6.0% และ 5.0% น้ำหนักของตำรับตามลำดับ และเปลี่ยนสารยึดเกาะ 3 ชนิด คือ Corn หรือ Tapioca Starch Paste ในปริมาณ 7.0% โดยน้ำหนักของตำรับ หรือ PVP K90 ในปริมาณ 1.5%, 2.0%, 2.5% และ 3.0% โดยน้ำหนักของตำรับ พบว่า ตำรับยาเม็ดที่เติม PVP K90 ปริมาณ 2.5% ร่วมกับ Croscarmellose Sodium เป็นสารช่วยแตกตัว จะทำให้ความแข็งเฉลี่ยสูงสุด 3.7 กก. ความกร่อน 0.12% เวลาแตกตัว 2.03 นาที ซึ่งคิดว่าเป็นตำรับยาเม็ดที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่สุด (ธัญนพ ฉายปิติศิริ, 2552)

1. วิธีการเติมสารช่วยแตกตัว (Incorporation Methods of Disintegrant)

การใส่สารช่วยแตกตัวภายใน (Intragranular Disintegrant)

ในการเตรียมแกรนูลเปียก สารช่วยแตกตัวใช้ใส่กับสารช่วย (Excipients) ตัวอื่นก่อนทำผงยาที่ผสมให้เปียกด้วยสารละลายยึดเกาะ (Granulating Fluid) ดังนั้นสารช่วยแตกตัวจะถูกใส่ภายในแกรนูล โดยแตกต่างการเตรียมแกรนูลแห้ง สารช่วยแตกตัวถูกเติมกับสารช่วยอื่น ก่อนการบดอัด (Compress) ผงยาด้วยลูกกลิ้ง (Rollers) การเติมสารช่วยแตกตัวยิ่งยวด (Superdisintegrant) จะถูกเติมกับสารอื่นก่อนทำแกรนูลเปียก (Shihora, Panda, 2011)

การใส่สารช่วยแตกตัวภายนอก (Extragranular Disintegrant)

โดยทั่วไปจะทำก่อนตอกยาเม็ด ทั้งในการเตรียมแกรนูลเปียกและแห้ง สารช่วยแตกตัวตัวยิ่งยวดจะถูกเติมนอกแกรนูล ผสมกับสารช่วยตัวอื่นก่อนตอกยาเม็ด (Deshmukh, et al, 2012)

การใส่สารช่วยแตกตัวภายใน และภายนอก (Intragranular and Extragranular Disintegrant)

ที่เรียกภายในและภายนอก เพราะสารช่วยแตกตัวยังยวดส่วนหนึ่งจะถูกแบ่งใส่ในยาหรือ สมุนไพรกับสารช่วยอื่นก่อนทำแกรนูลเปียก และอีกส่วนที่เหลือจะถูกเติมกับแกรนูลแห้งกับสารช่วย อื่นก่อนตอกยาเม็ด สารช่วยแตกตัวภายนอกจะทำให้ยาเม็ดแตกเป็นแกรนูล และต่อมาสารช่วย ภายนอกจะทำแกรนูลแตกออกเป็นอนุภาคเล็ก ๆ ให้เพื่อปลดปล่อยตัวยาออกมาในสารละลายที่ใช้ ทดลองการแตกตัว (Shihora and Panda, 2011; Rajesh, et al, 2010)

2. คุณสมบัติสารช่วยแตกตัวที่ดี (Priyanka and Vandana, 2013)

ขีดการละลายน้ำต่ำ (Low Water Solubility)

ขีดการละลายน้ำที่ต่ำของสารช่วยกระจายตัว จะมีผลต่อกลไกการแตกตัวและอัตราการ แตกตัวของยาเม็ด สำหรับสารที่มีขีดการละลายน้ำสูง ยาเม็ดจะละลายมากกว่าจะแตกตัวในขณะที่ สารที่ไม่ละลาย เช่นแป้งจะทำให้ยาเม็ดแตกตัว จากกลไกชุ่มน้ำโดยการดึงน้ำผ่านรูพรุนในโครงสร้าง ของยาเม็ดโดยแรงแคปพิลลารี และสลายพันธะระหว่างอนุภาค

การก่อเจลที่ไม่ดี (Poor Gel Formation)

การก่อเจลที่ดีเกินไป ขึ้นกับปริมาณที่มากเกินไป ในตำรับของสารช่วยแตกตัว แทนที่จะ ทำให้ยาเม็ดแตกตัว กลับทำให้ยาถูกปลดปล่อยออกมาจากยาเม็ดอย่างช้า ๆ แบบยาเม็ดเมทริกซ์ ยกตัวอย่าง เช่น Sodium Starch Glycolate จะเป็นสารช่วยแตกตัวที่ดีที่ปริมาณ 4-6% ของตำรับ หากปริมาณมากกว่า 8% ขึ้นไปของตำรับ จะมีการก่อเจลได้ดีในยาเม็ดและมีผลทำให้เพิ่มความหนืด ในยาเม็ด เป็นต้น ส่วน Polyplasdone[®] (Cross-Linked PVP) ไม่สามารถก่อเจลเมื่อเปียกน้ำ จะยัง เป็นสารช่วยแตกตัวที่ดี โดยวิธีชุ่มน้ำ แม้ว่าจะผ่านวงจรการเปียกน้ำและอบแห้งหลายๆ ครั้ง (Johnson, et al., 1991)

สมรรถนะการดูดน้ำที่ดี

ตัวยาและสารช่วยส่วนใหญ่จะไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) เมื่ออยู่ร่วมกับสารช่วยแตกตัวจะมี ส่วนทำให้ประสิทธิภาพในการแตกตัวของยาเม็ดลดลงเมื่อถูกน้ำ เพราะการเปียกน้ำลดลง จากการ ทดลองพบว่าสารช่วยตัวที่มีสมรรถนะการดูดน้ำสูงคือ Polyplasdone[®] จะช่วยการละลายของยา เม็ด (Crowley, 2009)

ขีดการไหลและขีดการอัด/Compressibility ที่ดี

ผงยาที่มีค่า Carr's Compressibility ระหว่าง 12-16 จะมีการไหลที่ดี การมีตำรับยาเม็ดที่ดี จะต้องให้มีการไหลดีเพื่อให้หน้าหน้ายาเม็ดสม่ำเสมอจากการบรรจุปริมาตรแต่ละครั้งเท่า ๆ กัน โดยผง ยามีลักษณะสม่ำเสมอในการกระจายขนาดอนุภาคและความหนาแน่นของผงยา (Tousey, 2002) Crospovidones เป็นสารช่วยแตกตัวที่มีขีดการอัดที่ดีกว่าโดยจะช่วยให้ยาเม็ดมีความแข็งสูง

(High Breaking Force) และความกร่อนต่ำกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับสารช่วยแตกตัวอื่น ๆ (ISP Pharmaceuticals, 2011)

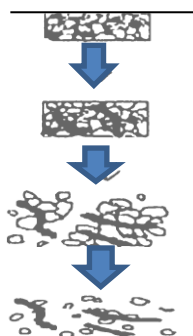
การไม่ก่อสารเชิงซ้อน (No Complexation)

ความสำคัญของการเตรียมตำรับยาเม็ดที่ดี จะต้องหลีกเลี่ยงอันตรกิริยาระหว่างตัวยาและตัวยาช่วย จากการทดลองพบว่าสารช่วยแตกตัวประจุลบ ได้แก่ Croscarmellose Sodium และ Sodium Starch Glycolate จะก่อสารเชิงซ้อนกับตัวยาประจุบวก และทำให้การละลายของตัวยาลดลง (Balasubramaniam et al., 2008) ส่วน Crospovidone เป็นพอลิเมอร์ไร้ประจุจะไม่ทำอันตรกิริยากับตัวยาประจุต่าง ๆ จากการทดลองใช้ Croscarmellose Sodium, Sodium Starch Glycolate และ Polyplasdone XL[®] เป็นสารช่วยกระจายตัวในยาเม็ดที่มีตัวยาประจุบวกซึ่งมีอัตราการละลายแตกต่างกัน พบว่า Polyplasdone XL[®] ช่วยการละลายของตัวยาจากยาเม็ดได้ดี โดยไม่เกี่ยวเนื่องกับขีดการละลาย (Rudnic and Schwartz, 2006)

3. กลไกช่วยการแตกตัวของยาเม็ดของสารช่วยแตกตัว

การชุ่มน้ำ (Capillary or Wicking Action)

ได้แก่ แป้งข้าวโพด มีอนุภาคค่อนข้างกลมขนาดเฉลี่ยราว 4.83 μm (Sonartiya and Agrawal, 2018) ดูดน้ำให้ผ่านเข้ามาทางรูพรุนบริเวณผิวยาเม็ดโดยแรงแคปพิลลารี และดึงน้ำไว้ภายในตัว ทำให้เกิดการสลายพันธะภายในยาเม็ด แตกตัวเป็นอนุภาคเล็ก (Shihora and Panda, 2011; Soni and Raju 2015; Sonartiya and Agrawal, 2018)

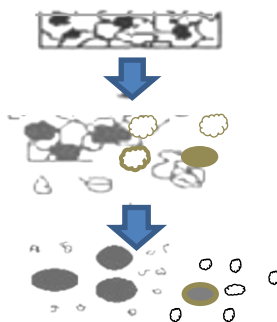


ภาพที่ 2.6 กลไกออกฤทธิ์ช่วยยาเม็ดแตกตัว โดยการชุ่มน้ำของสารช่วยแตกตัว การพองตัว

การพองตัว (Swelling Action)

กลไกในการเป็นสารช่วยแตกตัวประเภทนี้ จะอาศัยจากการที่สารดูดน้ำไว้ภายในตัวและเกิดการพอง หรือระเบิดออกมา ส่งผลให้เม็ดยาแตกออก จึงเป็นสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพมากกว่าประเภท Wicking Action ดังนั้นจึงเรียกรวมสารช่วยแตกตัวประเภทนี้ว่า Superdisintegrant

ได้แก่ Sodium Starch Glycolate (Explotab[®]) อนุภาคกลมมีขนาดเฉลี่ยวัดโดยใช้แรง = 33.28 μm (Umang and Augsburg, 2002) มีรายงานว่าปริมาณที่ใช้ 2-6 % w/w ของตำรับ Bulk และ Tapped Density = 0.756 และ 0.945 g/cc ตามลำดับ ซีดการพองตัว = 615.13% v/v (Patil et al., 2009) แบบ 3 มิติใน 30 วินาที (Kuma and Nirmala, 2013; Zhao and Augsburg, 2005)



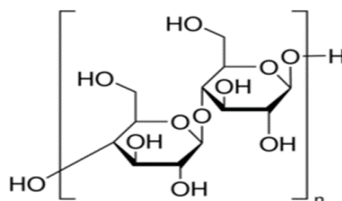
ภาพที่ 2.7 กลไกออกฤทธิ์ช่วยยาเม็ดแตกตัว โดยการพองตัวของสารช่วยแตกตัว แบบพसानกลไกแรกและสอง
ที่มา : Kuma and Nirmala (2013)

แบบพसानกลไกแรกและสอง

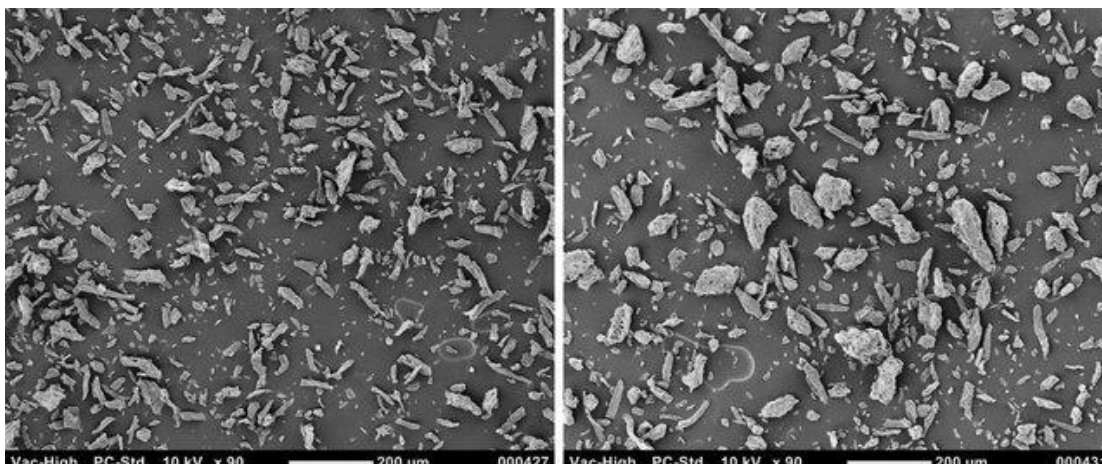
เช่น Croscarmellose Sodium (Ac-di-sol[®]) ใช้ 5 % w/w ของตำรับ มี Bulk และ Tapped Density = 0.529 และ 0.819 g/cc ตามลำดับ (Patil et al., 2009) ขนาดอนุภาคที่ใช้แรงราว 44.5-73.7 μm (Guest, 2009). ซึ่งใหญ่กว่า Explotab[®] จึงมีผลพองตัวเมื่อถูกน้ำมากกว่า Explotab[®] ซีดการพองตัว = 702.38% v/v (Patil et al., 2009) แบบ 2 มิติระนาบเดียวใน 10 วินาที (Kuma and Nirmala, 2013; Zhao and Augsburg, 2005)

สารช่วยตอกตรงที่เลือกมาทำวิจัย

1. Microcrystalline Cellulose (Avicel PH 101) (Guy, 2009)



ภาพที่ 2.8 สูตรโครงสร้าง Microcrystalline Cellulose (American Chemical Society, 2013)



ภาพที่ 2.9 ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ ภาพซ้าย Avicel PH101 ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 50 μm และภาพขวา Avicel PH102 ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 100 μm
(Thoorens, et al., 2014)

สูตรโมเลกุล: $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_{220}$

มวลโมเลกุล: 36000 กรัม/โมล

ลักษณะทางกายภาพ: ผงผลึกสีขาว ค่อนข้างพรุน ไม่มีรส ไม่มีกลิ่น

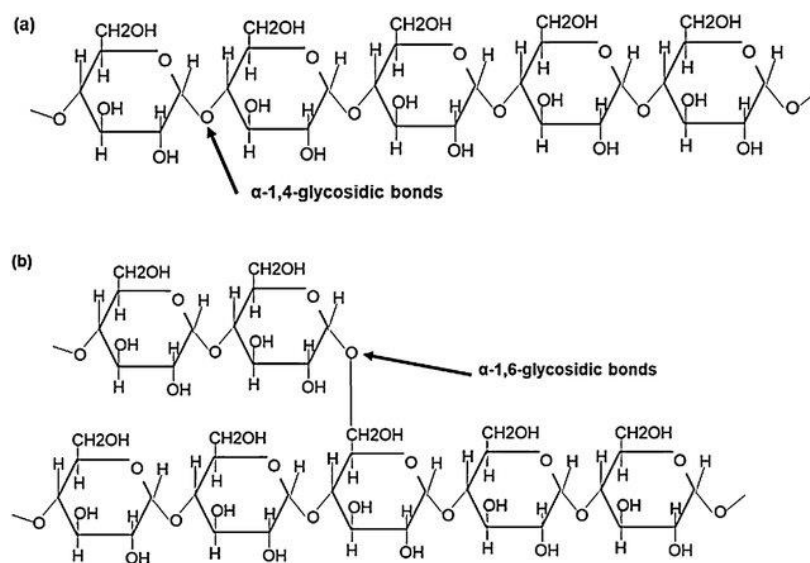
คุณสมบัติทางกายภาพ: Density (Bulk) = 0.32 g/mL, Density (Tapped) = 0.45 g/mL
Density (True) 1.512–1.668 g/mL (Celik and Okutgen, 1993) การกระจายขนาดอนุภาค 20–200 μm , Median Diameter 50 μm พื้นที่ผิว = 1.06–1.12 m^2/g ละลายเล็กน้อยในสารละลาย 5% w/v Sodium Hydroxide ไม่ละลายในน้ำ กรดเจือจาง หรือตัวทำละลายอินทรีย์ แต่พองตัวเล็กน้อย

หน้าที่ในตำรับ: มีความสามารถที่โดดเด่นในการเป็นสารเพิ่มปริมาณตอกตรงที่ดีเยี่ยม มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้าว่า Avicel[®] มีสมบัติในการยึดเกาะที่ดี เป็นเซลลูโลสที่ได้จากการไฮโดรไลซ์เยื่อไม้ด้วยกรด ซึ่งจะทำให้ส่วนที่เป็น Microcrystalline แยกออกได้จากส่วนที่เป็นอสัณฐาน ซึ่งในธรรมชาติจะยึดเกาะติดอยู่ด้วยกัน ดูดความชื้นเก่ง และส่วนของผลึกที่ได้จะถูกละลายให้มีขนาดเล็กลงอีก และทำให้แห้งโดยวิธีการพ่นแห้ง ความชื้น 3-5% Microcrystalline Cellulose นอกจากนี้มีขีดการตอกอัดเป็นเม็ดสูง ยังมีขีดการพา (Carrying Capacity) สารอื่นได้สูงสุด สามารถนำมาตอกได้ดี เนื่องจากสารนี้มีการเปลี่ยนรูปแบบพลาสติก (Plastic Deformation) เกิดพันธะไฮโดรเจน (Hydrogen Bonding) ระหว่างโมเลกุลของเซลลูโลสในระหว่างการตอกอัด และมีแรงเสียดทานเกิดขึ้นน้อย (Galichet, 2006) โดย Avicel[®] มีอนุภาคต่าง ๆ คือ Avicel[®] PH-101, Avicel[®] PH-

102 และ Avicel® PH-200 ซึ่งมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยคือ 50, 100 และ 180 ไมโครเมตร ตามลำดับ (Galichet, 2006) การไหลที่ดีจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของอนุภาค คุณสมบัติการตอกอัดเป็นเม็ดไม้ต่างกันมากนัก แต่ Avicel® PH-200 จะมีผลต่อการตอกอัดเป็นเม็ดน้อยที่สุด (Jai Radhe Sales, 2014)

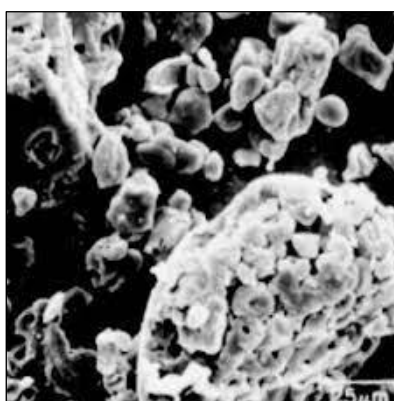
การเก็บรักษา: ภาชนะที่ปิดสนิท ที่อยู่ในที่เย็นและแห้ง

2. Partially Gelatinized Maize Starch (Starch 1500®) (Kibbe, 2009)



ภาพที่ 2.10 สูตรโครงสร้างของแป้ง: (a) amylose และ (b) amylopectin

(Ponsanti, et al., 2020)



ภาพที่ 2.11 ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ Starch 1500® (Colorcon, 2022)

สูตรโมเลกุล: $(C_6H_{10}O_5)_n$ where $n = 300-1000$.

มวลโมเลกุล: 48600-162000 กรัม/โมล

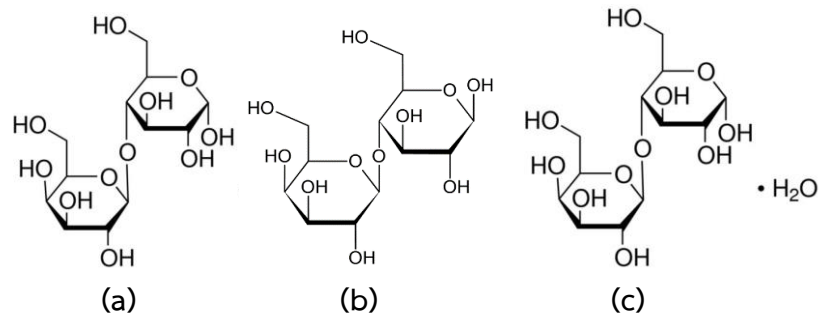
ลักษณะทางกายภาพ: ผงสีขาวละเอียดปานกลางถึงละเอียดมาก หรืออาจไม่ขาว ไม่มีรส มีกลิ่นเล็กน้อย ที่เจลาตินไนซ์ได้ทั้งหมดเมื่อเป็นมลสายในน้ำเย็นภายใต้การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ชนิดโพลาไรซ์จะต้องไม่มีแกรนูลแบ่งส่วนที่ไม่เจลาตินไนซ์ เมื่อแขวนลอยในกลีเซอรินจะได้รูปร่างแปรตามกระบวนการที่ใช้เตรียม เช่นจากเครื่องทำแห้งรูปกลองจะเป็นก้อนรูปร่างไม่ปกติหรือแผ่นบาง ส่วนแบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนจะมีการการสะสมของ Birefringence Pattern ของแกรนูลแบ่งไม่แปร รูปเมื่อเป็นมลสายในน้ำเย็นภายใต้การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดโพลาไรซ์ Pregelatinized Starch คือแบ่งที่กระบวนการทางกลไก หรือทางเคมีที่ย่อยขนาดของแกรนูลแบ่ง ที่จำหน่ายในท้องตลาด มีแบ่งที่เจลาตินไนซ์ทั้งหมดหรือบางส่วน แบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนจะไหลดีและตอกอัดเป็นเม็ดได้ แบ่งที่เจลาตินไนซ์ทั้งหมดจะละลายในน้ำเย็นและเป็นสารละลายยึดเกาะในการเตรียมแกรนูลเปียก ปกติแบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนจะประกอบอะมัยโลสอิสระ 5% และ อะมัยโลเปคตินอิสระ 15% ปกติแบ่งที่เจลาตินไนซ์ทั้งหมดจะประกอบอะมัยโลสอิสระ 20-30% และ อะมัยโลเปคตินอิสระที่เหลือ 70-80% ซึ่งจะคงอัตราส่วนของสารทั้งสองที่ 1: 3 ตามลำดับ จึงเป็นแนวทางในการเพิ่มส่วนของอะมัยโลส นั่นเอง (Carbone, 2002)

คุณสมบัติทางกายภาพ: Density (Bulk) = 0.61 g/mL Density (Tapped) = 0.82 g/mL, Density (True) 1.516 g/mL, Flowability 18–23%, Carr's compressibility index (Carr, 1970), Moisture Content: Pregelatinized Maize Starch เป็นสารดูดความชื้นสูง (Hygroscopic) (Shiromani, Clair 2000; Callahan, et al., 1982; Wurster, et al., 1982), การกระจายขนาดอนุภาค 30–150 μm , Median Diameter 52 μm ไม่ค่อยละลายใน Organic Solvents. ละลายได้บ้างในน้ำเย็นขึ้นอยู่กับระดับของ Pregelatinization สามารถเตรียมเพสต์โดยร้อนแบ่งที่เจลาตินไนซ์ลงในน้ำเย็นที่กำลังคน น้ำเย็นละลายแบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนได้ 10–20% โดยน้ำหนัก Specific Surface Area 0.26 m^2/g (Colorcon, 2022)

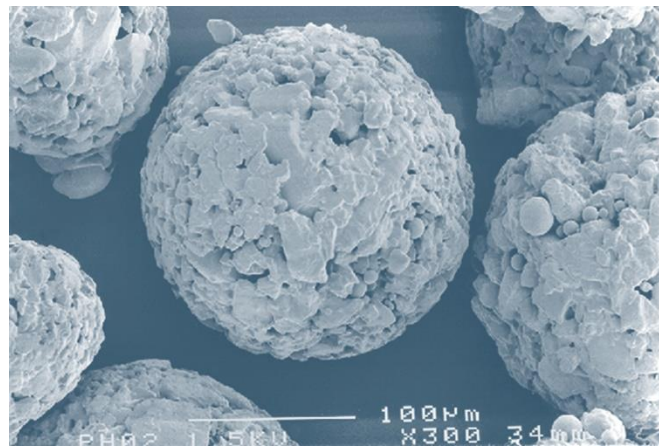
หน้าที่ในตำรับ: อะมัยโลเปคตินประมาณ 73% ที่ละลายน้ำให้คุณสมบัติยึดเกาะ โดยจะเจลาตินไนซ์เมื่อปลดปล่อยจากเม็ดแบ่ง อะมัยโลสประมาณ 27% จะพองตัวเมื่อเปียกทำให้ได้คุณสมบัติสารช่วยแตกตัวในส่วนเม็ดแบ่งที่ไม่เจลาตินไนซ์ (Colorcon, 2022) Starch 1500[®] เป็นแบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนที่ใช้กันมากในตำรับแคปซูลและยาเม็ดเป็นสารยึดเกาะ สารเพิ่มปริมาณ (Small and Augsburger, 1978; Mattson and Nyström, 2001) และสารช่วยแตกตัว (Rudnic, et al., 1982) แบ่งที่เจลาตินไนซ์บางส่วนจะทำให้ช่วยการไหลของผงยา และเพิ่มขีดการอัดเม็ด จึงใช้เป็นสารยึดเกาะในการอัดแห้ง (Dry Compression) หรือการตอกตรง (Iskandarani, et al., 2001; Shiromani, Clair, 2000) และในการเตรียมแกรนูลเปียก (Jaiyeoba, Spring, 1980)

การเก็บรักษา: ภาชนะที่ปิดสนิท ที่อยู่ในที่เย็นและแห้ง

3. Spray-Dried Lactose (SuperTab® 11SD) (Edge, et al., 2009)



ภาพที่ 2.12 สูตรโครงสร้างของแลคโตส: (a) α -lactose anhydrous
(b) β -lactose anhydrous และ (c) α -lactose monohydrate



ภาพที่ 2.13 ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ SuperTab® 11SD
ขยาย x 300 เท่า (DFE Pharma, 2022)

สูตรโมเลกุล: $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$

มวลโมเลกุล: 342.30 กรัม/โมล (สำหรับอัสโนฐาน)

360.31 กรัม/โมล (สำหรับ Monohydrate)

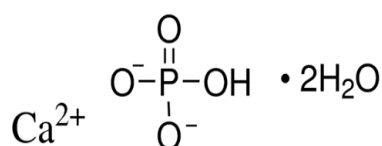
ลักษณะทางกายภาพ: อนุภาคผลึกหรือผงผลึกสีขาวหรือค่อนข้างขาว ค่อนข้างพรุน ไม่มีกลิ่น มีรสหวานเล็กน้อย Spray-Dried Lactose ชนิดตอกตรง คือ ส่วนผสมที่ประกอบด้วย 80–90% α -lactose และ 10–20% ของ 1: 1 α - และ β -lactose Anhydrous ที่อัสสัมฐาน

คุณสมบัติทางกายภาพ: Density (Bulk) = 0.599 g/mL, Density (Tapped) = 0.716 g/mL Density (True) 1.545 g/mL (α -lactose Monohydrate) g/mL (DFE Pharma, 2022) การกระจายขนาดอนุภาค 50–220 μm , Median Diameter 120 μm , Loss on Drying < 1.0% น้ำ โดย Karl Fischer Titration = 4.5-5.5% ชีตการละลายน้ำ 1.0 กรัมละลายใน 5.24 mL ที่ 20°C (α -lactose Monohydrate) (DFE Pharma, 2022)

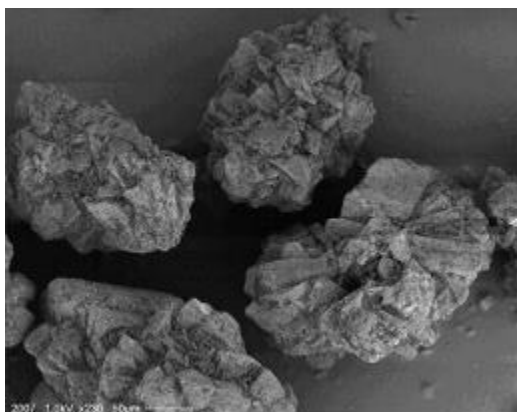
หน้าที่ในตำรับ: Spray-Dried Lactose คือ Lactose Monohydrate ที่ย่อยขนาดเล็กลงมาก นำมาแขวนลอยในน้ำ ฟันโดยวิธี Spray-Drying จะให้อนุภาคกลมของ Crystalline Lactose Monohydrate ที่เกาะกันกลมใหญ่ขึ้น โดยมีแลคโตสอัสสัมฐานจำนวนเล็กน้อยผสมอยู่ ได้ผลิตภัณฑ์ดังภาพที่ 2.13 ที่ไหลดีและมีชืดตอกอัดเป็นเม็ด คือ SuperTab[®] 11SD ภาพที่ Lactose ที่เหมาะสมสำหรับการตอกตรง (Vromans, et al., 1987)

การเก็บรักษา: ภาชนะที่ปิดสนิท ที่อยู่ในที่เย็นและแห้ง

4. Dibasic calcium phosphate dihydrate (Emcompress[®]) (Moreton, 2009)



ภาพที่ 2.14 สูตรโครงสร้าง Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate



ภาพที่ 2.15 ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของ Emcompress (Haware, et al., 2009)

สูตรโมเลกุล: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

มวลโมเลกุล: 172.09 กรัม/โมล

ลักษณะทางกายภาพ: ผงละเอียด หรือผลึกเล็ก ๆ สีขาว ไม่มีรส ไม่มีกลิ่น

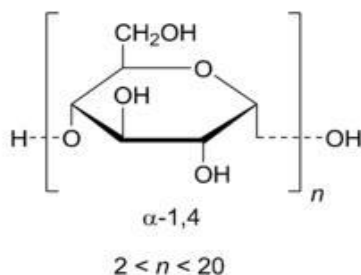
คุณสมบัติทางกายภาพ: มีความหนาแน่นค่อนข้างสูง กล่าวคือ มีค่าความหนาแน่นรวม (Bulk Density) 0.915 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร, ค่าความหนาแน่นเคาะ (Tapped Density) 1.17 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร, ค่าความหนาแน่น (True Density) 2.389 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (Rowe, et al., 2009) ละลายเล็กน้อยในน้ำที่มีคาร์บอนไดออกไซด์

หน้าที่ในตำรับ: ใช้เป็นสารเพิ่มปริมาณต่อตรงในตำรับยาเม็ด รวมทั้งแหล่งแคลเซียมและฟอสเฟต โดยในการตอกยาเม็ดที่มีอนุภาคที่หยาบจะให้ขีดการตอกอัดเป็นเม็ดสูงและขีดการไหลที่ดี ซึ่งจะดัดแปรรูปร่างโดยแตกละเอียด (Deformation in Fractured Particles) และเชื่อมประสานภายใต้แรงตอก ซึ่งที่อุณหภูมิห้องสารตัวนี้จะไม่ดูดความชื้น (Nonhygroscopic) และมีความคงสภาพที่ดี (Moreton, 2009)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท มิเช่นนั้นอาจสูญเสียผลึกน้ำได้

สารช่วยตัวอื่น ๆ ที่เลือกมาทำวิจัย

1. มอลโทเดกซ์ตริน (Maltodextrin) (Freers, 2009)



ภาพที่ 2.16 สูตรโครงสร้าง Maltodextrin

ที่มา : American Chemical Society (2013)

สูตรโมเลกุล: $(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6)_n\text{H}_2\text{O}$ $n = 3-19$

มวลโมเลกุล: 900-9000 กรัม/โมล

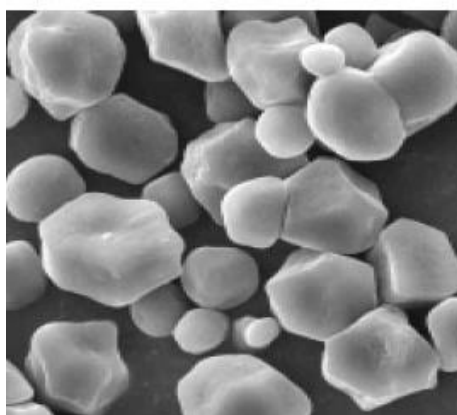
ลักษณะทางกายภาพ: เป็นผงหรือเกล็ดสีขาว มีค่าสมมูลเดกซ์โทส (Dextrose Equivalent, DE) น้อยกว่า 20 มอลโทเดกซ์ตรินเป็นพอลิเมอร์ที่ผลิตได้จากแป้ง ซึ่งได้จากการไฮโดรไลซ์แป้งชนิดอาหารด้วยกรดหรือเอนไซม์ (Freers, 2006)

คุณสมบัติทางกายภาพ: จากบริษัทผู้ผลิตต่าง ๆ มี Density (Bulk) = 0.37-0.52 g/mL, Density (Tapped) = 0.52-0.70 g/mL Density (True) 1.48-1.53 g/mL ซีดการละลาย: ละลายในน้ำได้ดี ซีดดูดความชื้น (Hygroscopicity) = 22.23-28.97% ความพรุน (Loose Porosity) = 65.42-72.38 % (Ganaie, et al., 2021)

หน้าที่ในตำรับ: ใช้ในการทำแกรนูลเปียกและการตอกโดยตรงในตำรับยาเม็ด โดยมอลโทเรเดกซ์ตริน เป็นสารเพิ่มปริมาณและสารยึดเกาะ ทั้งในการทำแกรนูลเปียกและการตอกโดยตรง ใช้ในกระบวนการเคลือบฟิล์มด้วยน้ำ และสำหรับเกรดที่ค่า DE สูง ๆ จะนำมาใช้ในตำรับยาเม็ดเคี้ยว (Chewable Tablet Formulations) (Freers, 2009)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

2. แป้งข้าวโพด (Corn Starch) (Ito, Aguiar, 2009)



ภาพที่ 2.17 ภาพถ่ายอิเล็กตรอนไมโครสโคปของแป้งข้าวโพด ขยาย x3500 เท่า (Ito, Aguiar, 2009)

สูตรโครงสร้าง: ดู Pregelatinized Starch หน้า 37

สูตรโมเลกุล: $(C_6H_{10}O_5)_n$ where $n = 300-1000$

มวลโมเลกุล: 900-9000 กรัม/โมล

ลักษณะทางกายภาพ: ลักษณะไม่มีสี ไม่มีรส ไม่มีกลิ่นสีขาว หรือขาวหม่น เป็นเม็ดแป้งขนาดอนุภาคเฉลี่ยราว 5 μm (Sonartiya, Agrawal, 2018)

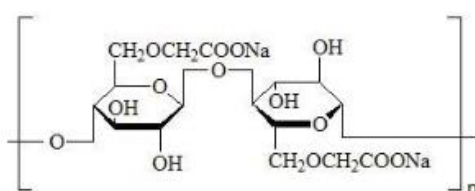
คุณสมบัติทางกายภาพ:

หน้าที่ในตำรับ: แป้งข้าวโพดประกอบด้วยอะมัยโลสเส้นตรงและอะมัยโลเปคตินกิ่งก้าน เป็นแป้ง 2 ตัวที่โครงสร้างประกอบจาก α -(D)-glucose จะจัดโครงสร้างเป็นกึ่งผลึก (Semicrystalline Structure) เป็นรูปแกรนูลแป้งหรือเม็ดแป้งซึ่งรูปแบบการจัดกระจายจำเพาะของ 2 ตัว อาจเป็นกลุ่ม

ก้อน (Cluster) ในแม่แบบใหม่ ๆ ทางวิทยาศาสตร์ การจัดเรียงจำเพาะเช่นนี้จะทำให้พฤติกรรมในสารละลายน้ำเย็นต่างไปจากแป้งตัวอื่น อะมัยโลส (α -1,4 bonds เส้นตรง) แสดงการตกผลึกจากการที่ไม่ละลาย ขณะที่อะมัยโลเปคตินกิ่งก้านจะกลายเป็นเจลช้า ๆ ทำให้ขาวขุ่นและหนืดต่อมา มวลโมเลกุลของแป้งต่าง ๆ 50 and 500 million Da ขนาดเม็ดแป้งข้าวโพดอยู่ระหว่าง 1-20 μm แป้งมันฝรั่งขนาดใหญ่ระหว่าง 20-110 μm (Hoover, 2001)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

3. Croscarmellose Sodium



ภาพที่ 2.18 สูตรโครงสร้าง Croscarmellose Sodium



ภาพที่ 2.19 ภาพขยาย x100 ของ Croscarmellose Sodium

สูตรโมเลกุล: $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{Na}_8\text{O}_{27}$ มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 982.44 g/mol ทำหน้าที่เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด และยาแคปซูล

ลักษณะทางกายภาพ: เป็นผงสีขาว หรือขาวอมเทา ไม่มีกลิ่น เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ขยาย 100 เท่าตัว จะเห็นเป็นลักษณะแท่งยาวดังภาพที่ 2.16 และลักษณะสำคัญดังต่อไปนี้ (Guest RT, 2009)

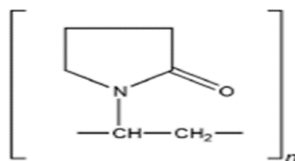
คุณสมบัติทางกายภาพ: Acidity/Alkalinity: pH = 5.0–7.0 สำหรับยาน้ำแขวนตะกอน
Bulk Density = 0.529g/cm³, Tapped Density = 0.819g/cm³, True Density = 1.543g/cm³

for Ac-Di-Sol, ขนาดอนุภาคระหว่าง 45-74 μm การกระจายขนาดอนุภาค: Ac-Di-Sol: ไม่ค้ำงบนแรง #200-mesh (73.7 μm) มากกว่า 2% และ ไม่ค้ำงบนแรง #325-mesh (44.5 μm) มากกว่า 10% ไม่ละลายน้ำ แต่พองตัวได้ดีในน้ำ 4–8 เท่า ไม่ค่อยละลายในอะซิโตน เอทานอล และโทลูอีน พื้นที่ผิวจำเพาะเท่ากับ 0.81–0.83 m^2/g

หน้าที่ในตำรับ: ทำหน้าที่เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด (Battu, et al., 2007; Zhao and Augsburg, 2005; Zhao and Augsburg, 2006) และยาแคปซูล นำมาใช้ในการผลิตยาเม็ดแบบตอกตรงและทำแกรนูลเปียก โดยใช้ในปริมาณ 2% และ 3-5% ในการทำแกรนูลเปียก จะในช่วงก่อนทำแกรนูลและหลังทำแกรนูล กลไกการออกฤทธิ์สำคัญคือการชุ่มน้ำ (Wicking) และพองตัว (Swelling) (Gordon, et al., 1993; Khattab, et al., 1993)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

4. Polyvinylpyrrolidone (PVP K-90) (Kibbe, 2009)



ภาพที่ 2.20 สูตรโครงสร้างของ Povidone

สูตรโมเลกุล: $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_8\text{O}_{27}$ มีมวลโมเลกุลประมาณ 1,000,000 g/mol

ลักษณะทางกายภาพ: เป็นผงละเอียดสีขาวถึงสีขาวอมครีม (Creamy-White Colored) ไม่มีกลิ่น หรือเกือบไม่มีกลิ่น ผงยาคูดความชื้นแก่ ค่า K-values เท่ากับหรือน้อยกว่า 90 ใช้กรรมวิธีผลิตโดย Spray-Drying จะมีลักษณะกลม Povidone K-90 และ K-value ที่สูงกว่า ใช้กรรมวิธีผลิตโดย Drum Drying จะมีลักษณะเป็นแผ่นแบนเล็ก ๆ และคุณสมบัติดังต่อไปนี้ (Kibbe, 2009)

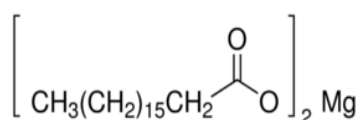
คุณสมบัติทางกายภาพ: Acidity/Alkalinity: $\text{pH} = 4.0-7.0$ (5% w/v Aqueous Solution) สำหรับ Povipharm K90. Density (Bulk): ความหนาแน่นบัลค์เท่ากับ $0.29-0.39\text{g/cm}^3$ สำหรับ Plasdone. Density (Tapped): ความหนาแน่นเคาะเท่ากับ $0.39-0.54\text{g/cm}^3$ สำหรับ Plasdone, Density (True): ความหนาแน่นจริงเท่ากับ 1.180g/cm^3 , Melting Point: จะนุ่มลงที่ 150°C .

หน้าที่ในตำรับ: Polyvinylpyrrolidone นิยมเรียกชื่อ พีวีพี (PVP) นอกจากนั้นจะเรียก Povidone สารยึดเกาะชนิดนี้นิยมใช้มากในปัจจุบัน ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยา มีข้อดีคือ ละลายทั้งในน้ำ และแอลกอฮอล์ ตัว PVP เอง มีแนวโน้มที่จะดูดความชื้นได้ แต่ยาเม็ดที่ได้จาก PVP นั้นไม่ขึ้น ยาเม็ด

จะมีความแข็งเพิ่มขึ้นเมื่อเก็บทิ้งไว้ โดยทั่วไปการทำแกรนูลของผงยาซึ่งไม่ละลายน้ำ ควรใช้ PVP ในรูปสารละลายในแอลกอฮอล์ สารละลายยึตเกาะนี้ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 3-5 โดยแกรนูลที่ได้จากสารละลายในแอลกอฮอล์ ให้แกรนูลที่ดี ทำให้แห้งได้ง่าย จะช่วยให้ผงยึตเกาะกัน โดยเตรียมเป็นสารละลายยึตเกาะ ปริมาณที่ใช้ประมาณร้อยละ 2-4 โดยน้ำหนักแห้งของตำรับ โดยเตรียมในความเข้มข้นที่เหมาะสม และตอกได้ดี PVP นี้ ใช้ได้ดีกับยาเม็ดเคี้ยววิตามินซึ่งมีปัญหาด้านความชื้น

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท

5. Magnesium Stearate (Allen Jr and Luner, 2009)



ภาพที่ 2.21 สูตรโครงสร้าง Magnesium Stearate

สูตรโมเลกุล: $\text{C}_{36}\text{H}_{70}\text{MgO}_4$ มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 591.34 g/mol

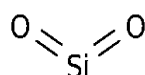
ลักษณะทางกายภาพ: ผงขาวละเอียด มัน ๆ และเกลียดน้ำ กลิ่นกรดสเดียริคเล็กน้อย รสเฉพาตัว

คุณสมบัติทางกายภาพ: ไม่ละลายในเอทานอล หรือเอทานอล 95% หรืออีเธอร์ หรือน้ำ ละลายเล็กน้อยในเบนซีนอุ่น นิยมใช้ในปริมาณ 0.5-1.0% ของตำรับ เพื่อลดการเสียดทานในระหว่างการตอกยาเม็ด เพราะมีอนุภาคขนาดเล็กมาก พื้นที่ผิวสัมผัสมาก ปริมาณที่ใช้ในตำรับจึงน้อย

หน้าที่ในตำรับ: ทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นในตำรับยาเม็ด และยาแคปซูล มีขนาดอนุภาคเล็กมาก ปริมาณที่ใช้ในตำรับจึงน้อย มีฤทธิ์เป็นต่างจึงไม่สามารถใช้ในยาเม็ดบางตำรับที่มีฤทธิ์กรดหรือกรดอ่อนได้ เช่น ตำรับยาแอสไพริน วิตามินบางชนิด เกลืออัลคาลอยด์ เช่น Belladonna Alkaloid (PharmaTutor, 2008)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ในที่แห้งและเย็น

6. Fumed Silica (Aerosil® 200)



ภาพที่ 2.22 สูตรโครงสร้าง Fumed Silica

สูตรโมเลกุล: SiO_2 มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 60.08 g/mol

ลักษณะทางกายภาพ: ผงฟูละเอียดมาก ๆ สีขาว ไม่มีสี กลิ่น หรือรส ลักษณะกลมเป็นลูกบอล

คุณสมบัติทางกายภาพ: เป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ Bulk Density = 0.16-0.19 g/mL การกระจายขนาดอนุภาค 5-50 nm มีขนาดเฉลี่ย 14 nm พื้นที่ผิวสัมผัส = 175-225 m^2/g

หน้าที่ในตำรับ: เป็นสารกันติด (Anti-Adherent) ใช้ 2% ของตำรับยาเม็ด เป็นสารช่วยไหล (Glidant) ใช้ 0.1-0.5% ของตำรับยาเม็ด ไม่มีคุณสมบัติเป็นสารหล่อลื่น ก่อนใช้ต้องผ่านแรงเบอร์ละเอียด ไม่ควรใช้ปริมาณที่มากเกินไป เพราะมีผลต่อการไหลของผงยา (Merck KGaA, 2017) (Carter Pharmaceutical Consulting, 2009)

การเก็บรักษา: เก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ในที่แห้งและเย็น

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาบทบาทของสารช่วยตกตรงบางชนิด ในการช่วยแตกตัวทั้งภายใน และภายนอกแกรนูล ของยาเม็ดตรีผลา ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดตรีผลา เพื่อผ่านเกณฑ์มาตรฐานการประเมินคุณสมบัติของยาเม็ด โดยผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. อุปกรณ์ และเครื่องมือ
2. สารเคมี
3. วิธีดำเนินการวิจัย
4. การประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดตรีผลา
5. หลักการสถิติที่ประเมินอิทธิพลของตัวแปรที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดตรีผลา
6. สถานที่ทำวิจัย

อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 2 ตำแหน่ง (Electronic Precision Balance, Model: Entris3202i-1S, Satorius, Germany),
2. เครื่องชั่งดิจิตอล ทศนิยม 3 ตำแหน่ง (Electronic Precision Balance, Model: Entris II BCE323i-1S, Satorius, Germany),
3. Planetary Mixer (5KPM5EGR Standard Mixer 4.8 L, KitchenAid®, USA),
4. Single Punch Tablet Machine with 14-mm Punch and Die Set (Korsch EK III-G model, Charatchai Machinery, Bangkok, Thailand),
5. Tray Dryer (Type 50 kg, KSL Engineering, Thailand),
6. Oscillating Granulator with 14-mesh Sieves (Lab Type, KSL Engineering, Thailand),
7. Hardness Tester (Type: 1-20 kg, Stokes-Monsanto, USA),
8. Friabilator (Model: PTF20E, Pharma Test, Germany),
9. Disintegration Apparatus (Model: PTZ1 No. 18787 Pharma test, Germany),
10. Hardness Tester with Diameter and Thickness Testers (PTB 311E Model, Pharma Test, Germany),

11. Dial Thickness Gauge (Type: 0-10 mm, Mitutoyo, Japan),
12. V-blender (Handmade Lab Type of 5.0 L, Department of Manufacturing Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand)

สารเคมี

1. ยาตรีผลาชนิดผง (Triphala Recipe, Vejpong Pharmacy, Bangkok, Thailand),
2. Maltodextrin (DE: 10-15, Chemipan Corporation, Bangkok, Thailand),
3. Povidone K90 (PVP K90, GAP Corp, New Jersey, USA),
4. Purified water (Department of Thai Traditional Medicine, Faculty of Science and Technology, Bansomdejchaopraya Rajabhat University, Thailand),
5. Corn starch (Chemipan, Bangkok, Thailand),
6. Croscarmellose Sodium (Ac-di-sol[®], FMC Health & Nutrition, Newark, Delaware, USA),
7. Magnesium stearate (Peter Greven, Netherlands),
8. Fumed Silicon Dioxide (Aerosil[®] 200, Evonik Industrial AG, Leverkusen, Germany),
9. Microcrystalline Cellulose: Mean Size of 50 μm (Avicel[®] PH 101, FMC Health & Nutrition, Newark, Delaware, USA),
10. Pregelatinized Corn Starch, Partially (Starch 1500[®], Colorcon Inc., USA),
11. Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate (DCPD, Emcompress[®], JRS Pharma GmbH, Germany),
12. Spray Dried Lactose (SuperTab[®] 11SD, DFE Pharma, Goch, Germany).

การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างสมุนไพรตำรับยาตรีผลา จากบริษัทเวชพงศ์โอสด (Vejpong Pharmacy, Bangkok, Thailand) ต้องนำมาผ่านร่อนขนาด 40-mesh Sieve ของ Tyler Standard Sieve เพื่อให้ผงที่จับเป็นก้อนบางส่วนเป็นผงละเอียดก่อนที่จะนำมาใช้ผลิต

เก็บตัวอย่าง Fumed Silicon Dioxide (Aerosil[®] 200, Evonik Industrial AG, Leverkusen, Germany) โดยลักษณะที่เป็นผงฟู จึงนำมาร่อนผ่านร่อนขนาด 60-mesh ก่อนที่จะนำมาใช้ผลิต

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมแกรนูลเปียก

การเตรียมตำรับยาเม็ดจากยาตรีผลา สำหรับก่อนการเตรียมแกรนูลเปียกนั้น ผสมผงยาตรีผลาที่มี Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate (DCPD) และมอลโทเรคตริน (MDX) ปริมาณที่เหมาะสม เป็นสารเพิ่มปริมาณ กับแป้งข้าวโพดปริมาณ 5.0% ของตำรับ เป็นสารช่วยแตกตัวภายในแกรนูล เข้ากับสารละลายยีสต์เกาะ PVP K-90 ปริมาณ 3.0% ของตำรับ สำหรับการศึกษาสารช่วยตอกโดยตรงชนิดต่าง ๆ แทนแป้งข้าวโพด เลือกใช้ MCC PH-101, MCC PH-102, Spray Dried Lactose (SuperTab® 11 SD) หรือ DCPD ในปริมาณ 5.0% ของตำรับเช่นกัน

2. ตั้งตำรับยาเม็ดตรีผลา

ทุก ๆ ตำรับยาเม็ดประกอบด้วยยาตรีผลาในปริมาณ 300 มก. DCPD ช่วยทำให้ทำให้น้ำหนักยาเม็ดคงที่ที่ 500 มก. MDX ในปริมาณ 5.0% ของตำรับ ซึ่งเท่ากับแป้งข้าวโพดที่ใช้เป็นสารช่วยแตกตัวภายในแกรนูล หรือสารช่วยตอกโดยตรงชนิดต่าง ๆ ผสมกัน PVP K 90 ในปริมาณ 3.0% ของตำรับ เป็นสารยีสต์เกาะ ซึ่งมีหน้าที่ทำให้อนุภาคของผงยาและสารช่วยสามารถจับกลุ่มกันเป็นแกรนูลได้ ให้นำมาผ่านร่ง เบอร์ 14 แล้วเข้าตู้อบแบบถาด (Tray Dryer) อบที่อุณหภูมิ 50°C ใช้เวลานาน 5 ชั่วโมงจากนั้นนำแกรนูลที่อบเสร็จแล้วมาผ่านร่งเบอร์ 14-mesh เช่นกัน เพื่อให้แกรนูลคงเดิมและขนาดพอ ๆ กัน

3. การผสมก่อนตอกยาเม็ด

ผสมแกรนูลแห้งกับ Croscarmellose ที่ใช้เป็นสารแตกตัวภายนอกแกรนูล หรือสารช่วยตอกโดยตรงชนิดต่าง ๆ ในปริมาณ 2.5% ของตำรับ ใส่ magnesium stearate, 0.75 % w/w ของตำรับ เป็นสารหล่อลื่น และใส่ Aerosil®, 0.25 % w/w ลงในตำรับ เป็นสารช่วยไหล ผสมให้เข้ากันดีก่อนการตอกยาเม็ด

4. วิธีดำเนินการทดลอง

4.1 แร่ง Magnesium Stearate และ Aerosil โดยใช้ร่งขนาด 60-mesh และชั่งส่วนประกอบต่าง ๆ ของตำรับ โดยใช้เครื่อง Electronic Precision Balance

4.2 ผสมแห้งของตัวยาช่วยต่าง ๆ ของยาตรีผลา ให้ผสม Starch 1500® ปริมาณ 5.0% ตามตำรับ 1-5 ตารางที่ 3.1-3.2 หรือสารช่วยตอกตรงต่างชนิดคือ แป้งข้าวโพด ตามตำรับ 6-10 ตารางที่ 3.3-3.4 หรือ MCC PH 101 ตามตำรับ 11-15 ตารางที่ 3.5-3.6 หรือ Spray Dried Lactose (SDL) ตามตำรับ 16-20 ตารางที่ 3.7-3.8 หรือ DCPD ตามตำรับ 21-25 ตารางที่ 3.9-3.10 ตามลำดับ ผสมกันใน V-Blender ใช้เวลา 5 นาที

4.3 ผสมเปียกโดยเทสารละลายยัดเกาะ PVP K90 ที่ผสมน้ำ ตามที่ระบุในสูตรตำรับ 180 มล.ต่อครั้งผลิต 1500 เม็ด ของตำรับ 1-5 หรือ 6-10 หรือ 11-15 หรือ 16-20 หรือ 21-25 ตามลำดับ ลงใน Planetary Mixer อย่างช้า ๆ ใช้เวลา 15 นาที

4.4 ผ่านร่อนขนาด 14-mesh โดยใช้เครื่อง Oscillating Granulator

4.5 อบแห้งนาน 4 ชั่วโมง โดยใช้เครื่อง Tray Dryer

4.6 ร่อนแห้งผ่านร่อนขนาด 18-mesh โดยใช้เครื่อง Oscillating Granulator

4.7 ผสมแห้งโดยผสมกับสารช่วยแตกตัวภายนอก Croscarmellose ตามตำรับที่ 1, 6, 11, 16 และ 21 หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®] ตามตำรับที่ 2, 7, 12, 17 และ 22 หรือ MCC PH-101 ตามตำรับที่ 3, 8, 13, 18 และ 23 หรือ SDL ตามตำรับที่ 4, 9, 14, 19 และ 24 หรือ DCPD ตามตำรับที่ 5, 10, 15, 20, และ 25 ในปริมาณ 2.5% กับ 0.75% Magnesium Stearate และ 0.025% Aerosil[®] กับแกรนูลที่ได้ โดยใช้เวลาผสมนาน 5 นาที ใช้เครื่องผสมแห้ง V-Blender

4.8 ตอกเม็ดใช้สากขนาด 13 mm โดยเครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดียว ให้ได้น้ำหนักเฉลี่ย 500 มก. และความแข็ง 5.0 กิโลกรัม

ตารางที่ 3.1 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ Starch 1500[®] และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD

Material	Formulation for 1 tablet				
	1	2	3	4	5
Triphala	300 mg				
Maltodextrin	25 mg				
Starch 1500 [®] , 5.0% w/w	25 mg				
DCPD	117.5 mg				
PVP K90, 3.0%	15 mg				
น้ำกลั่น	0.12 ml				
Croscarmellose, 2.5% w/w	12.5 mg				
Starch 1500 [®]		12.5 mg			
MCC PH-101			12.5 mg		
SDL				12.5 mg	
DCPD					12.5 mg
Magnesium Stearate, 0.75%	3.75 mg				
Aerosil, 0.25%	1.25 mg				
Tablet weight	500 mg				

ตารางที่ 3.2 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ Starch 1500[®] จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด

Material	Formulation for 300 tablets					Total 1500 tablet
	1	2	3	4	5	
Triphala	90.00 g					450.00 g
Maltodextrin	7.5 g					37.50 g
Starch 1500 [®] , 5.0% w/w	7.5 g					37.50 g
DCPD	35.25 g					176.25 g
PVP K90 3%	4.50 g					22.5 g
น้ำกลั่น	36 ml					180 ml
Croscarmellose, 2.5% w/w	3.75 g					-
Starch 1500 [®]		3.75 g				-
MCC PH-101			3.75 g			-
SDL				3.75		
DCPD					3.75 g	-
Magnesium stearate, 0.75%	1.125 g					5.625 g
Aerosil, 0.25%	0.375 g					1.875 g
Granule weight	150.00 g					750.00 g

ตารางที่ 3.3 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยแตกตัวภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือแป้งข้าวโพด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD

Material	Formulation for 1 tablet				
	6	7	8	9	10
Triphala	300 mg				
Maltodextrin	25 mg				
Corn Starch, 5.0% w/w	25 mg				
DCPD	117.5 mg				
PVP K90, 3.0%	15 mg				
น้ำกลั่น	0.12 ml				
Croscarmellose, 2.5% w/w	12.5 mg				
Starch 1500 [®]		12.5 mg			
MCC PH-101			12.5 mg		
SDL				12.5 mg	
DCPD					12.5 mg
Magnesium stearate, 0.75%	3.75 mg				
Aerosil, 0.25%	1.25 mg				
Tablet weight	500 mg				

ตารางที่ 3.4 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยแตกตัวภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือแป้งข้าวโพด จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด

Material	Formulation for 300 tablets					Total 1500 tablets
	6	7	8	9	10	
Triphala	90.00 g					450.00 g
Maltodextrin	7.5 g					37.50 g
Corn Starch, 5.0% w/w	7.5 g					37.50 g
DCPD	35.25 g					176.25 g
PVP K90 3%	4.50 g					22.5 g
น้ำกลั่น	36 ml					180 ml
Croscarmellose, 2.5% w/w	3.75 g					-
Starch 1500 [®]		3.75 g				-
MCC PH-101			3.75 g			-
SDL				3.75 g		
DCPD					3.75 g	-
Magnesium stearate, 0.75%	1.125 g					5.625 g
Aerosil, 0.25%	0.375 g					1.875 g
Granule weight	150.00 g					750.00 g

ตารางที่ 3.5 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ MCC PH-101 และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD

Material	Formulation for 1 tablet				
	11	12	13	14	15
Triphala	300 mg				
Maltodextrin	25 mg				
MCC PH-101, 5.0% w/w	25 mg				
DCPD	117.5 mg				
PVP K90, 3.0%	15 mg				
น้ำกลั่น	0.12 ml				
Croscarmellose, 2.5% w/w	12.5 mg				
Starch 1500 [®]		12.5 mg			
MCC PH-101			12.5 mg		
SDL				12.5 mg	
DCPD					12.5 mg
Magnesium stearate, 0.75%	3.75 mg				
Aerosil, 0.25%	1.25 mg				
Tablet weight	500 mg				

ตารางที่ 3.6 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ MCC PH-101 จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด

Material	Formulation for 300 tablets					Total 1500 tablets
	11	12	13	14	15	
Triphala	90.00 g					450.00 g
Maltodextrin	7.5 g					37.50 g
MCC PH-101, 5.0% w/w	7.5 g					37.50 g
DCPD	35.25 g					176.25 g
PVP K90 3%	4.50 g					22.5 g
น้ำกลั่น	36 ml					180 ml
Croscarmellose, 2.5% w/w	3.75 g					-
Starch 1500 [®]		3.75 g				-
MCC PH-101			3.75 g			-
SDL				3.75		
DCPD					3.75 g	-
Magnesium stearate, 0.75%	1.125 g					5.625 g
Aerosil, 0.25%	0.375 g					1.875 g
Granule weight	150.00 g					750.00 g

ตารางที่ 3.7 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ SDL และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD

Material	Formulation for 1 tablet				
	16	17	18	19	20
Triphala	300 mg				
Maltodextrin	25 mg				
SDL, 5.0% w/w	25 mg				
DCPD	117.5 mg				
PVP K90, 3.0%	15 mg				
น้ำกลั่น	0.12 ml				
Croscarmellose, 2.5% w/w	12.5 mg				
Starch 1500 [®]		12.5 mg			
MCC PH-101			12.5 mg		
SDL				12.5 mg	
DCPD					12.5 mg
Magnesium stearate, 0.75%	3.75 mg				
Aerosil, 0.25%	1.25 mg				
Tablet weight	500 mg				

ตารางที่ 3.8 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ SDL จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด

Material	Formulation for 300 tablets					Total 1500 tablets
	16	17	18	19	20	
Triphala	90.00 g					450.00 g
Maltrodextrin	7.5 g					37.50 g
SDL, 5.0% w/w	7.5 g					37.50 g
DCPD	35.25 g					176.25 g
PVP K90 3%	4.50 g					22.5 g
น้ำกลั่น	36 ml					180 ml
Croscarmellose, 2.5% w/w	3.75 g					-
Starch [®] 1500		3.75 g				-
MCC PH-101			3.75 g			-
SDL				3.75		
DCPD					3.75 g	-
Magnesium stearate, 0.75%	1.125 g					5.625 g
Aerosil, 0.25%	0.375 g					1.875 g
Granule weight	150.00 g					750.00 g

ตารางที่ 3.9 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ DCPD และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD

Material	Formulation for 1 tablet				
	21	22	23	24	25
Triphala	300 mg				
Maltodextrin	25 mg				
DCPD, 5.0% w/w	25 mg				
DCPD	117.5 mg				
PVP K90, 3.0%	15 mg				
น้ำกลั่น	0.12 ml				
Croscarmellose, 2.5% w/w	12.5 mg				
Starch [®] 1500		12.5 mg			
MCC PH-101			12.5 mg		
SDL				12.5 mg	
DCPD					12.5 mg
Magnesium stearate, 0.75%	3.75 mg				
Aerosil, 0.25%	1.25 mg				
Tablet weight	500 mg				

ตารางที่ 3.10 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 500 มก. มียาตรีผลา 300 มก. สารช่วยตอกตรงภายในแกรนูล 5.0% โดยน้ำหนักคือ DCPD จำนวนผลิต 1500 เม็ด และสารช่วยแตกตัวภายนอกแกรนูล 2.5% โดยน้ำหนัก คือ Croscarmellose หรือ สารช่วยตอกตรง Starch 1500[®], MCC PH-101, SDL, หรือ DCPD ซึ่งจำนวนผลิตตำรับละ 300 เม็ด 5 ตำรับ รวมเป็น 1500 เม็ด

Material	Formulation for 300 tablets					Total 1500 tablets
	21	22	23	24	25	
Triphala	90.00 g					450.00 g
Maltodextrin	7.5 g					37.50 g
DCPD, 5.0% w/w	7.5 g					37.50 g
DCPD	35.25 g					176.25 g
PVP K90 3%	4.50 g					22.5 g
น้ำกลั่น	36 ml					180 ml
Croscarmellose, 2.5% w/w	3.75 g					-
Starch 1500 [®]		3.75 g				-
MCC PH-101			3.75 g			-
SDL				3.75		
DCPD					3.75 g	-
Magnesium Stearate, 0.75%	1.125 g					5.625 g
Aerosil, 0.25%	0.375 g					1.875 g
Granule weight	150.00 g					750.00 g

การประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดตรีผลา

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplement ของ USP 40 (2017) ความกร่อนยาเม็ดและเวลาในการแตกตัวให้หาตามเกณฑ์มาตรฐานของยาเม็ดไม่เคลือบตามปกติ ส่วนความหนาและความแข็งยาเม็ดให้เป็นมาตรฐานของโรงงานที่กำหนดเองตามความเหมาะสม

1. ความแปรปรวนของน้ำหนัก (Weight Variation)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ด 20 เม็ด แล้วชั่งน้ำหนักแต่ละเม็ดโดยใช้ Electronic Precision balance คำนวณหาค่าเฉลี่ย (\bar{X}) ค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ย และค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) คำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละจากสมการ

$$\% \text{ Coefficient of Variation} = (SD/\bar{X}) \cdot 100 \quad \text{สมการ (3.1)}$$

เกณฑ์ไว้ว่า จะต้องมียาเม็ดยาราว 500 mg ไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละ 5 และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละ 10 จากน้ำหนักเฉลี่ย (USP 40 <2091>, 2017)

2. ความหนายาเม็ด (Tablet Thickness)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด แล้ววัดความหนาหน่วยเป็น มม. โดยใช้ Thickness Gauge จากนั้นหาค่าความหนาเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.1 เครื่องวัดความหนายาเม็ด

3. ความแข็งยาเม็ด (Tablet Hardness)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด แล้ววัดความแข็งในหน่วย กก. โดยใช้ Hardness Tester จากนั้นหาค่าความแข็งเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 3.2 เครื่องวัดความแข็งแรงยาเม็ด

4. ความกร่อนยาเม็ด (Tablet Friability)

สุ่มตัวอย่างยาเม็ด โดยชั่งยาเม็ดให้มีน้ำหนักมากกว่า 6.5 กรัม สำหรับยาเม็ดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 650 มก. โดยใช้ Electronic Precision Balance จากนั้นนำไปใส่ลงใน Tablet Friability Apparatus แล้วเปิดเครื่องให้หมุน 100 รอบ ชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาน้ำหนักที่หายไป และ % Friability จะต้องไม่เกิน 1.0% จึงจะผ่านมาตรฐานของ USP 40 <1216> 2017 ซึ่งคำนวณได้จากสมการ 3 ทำ 3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ย

$$\% \text{ Friability} = \frac{(\text{น้ำหนักยาเม็ดก่อนทดสอบ} - \text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}) \times 100}{\text{น้ำหนักยาเม็ดหลังทดสอบ}} \quad \text{สมการ (3.2)}$$



ภาพที่ 3.3 เครื่องวัดความกร่อนยาเม็ด

5. เวลาในการแตกตัว (Disintegration Time)

หาเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดโดยใช้ Disintegration Apparatus Method A ของ USP 40 <2040> 2017 โดยสุ่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด ใส่ลงใน Basket-Rack Assembly แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 37 ± 2 โดยเมื่อยก Basket-Rack Assembly ขึ้นสูงสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่ต่ำกว่าระดับ

ผิวหน้าของน้ำกลั่นในภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร และเมื่อเคลื่อนลงต่ำสุด ตะแกรงลวดต้องอยู่เหนือก้นภาชนะไม่น้อยกว่า 2.5 เซนติเมตร ซึ่งยาเม็ดทั้ง 6 เม็ด จะต้องแตกตัวน้อยกว่า 30 นาที โดยผ่านแรงเบอร์ 10 ที่อยู่ข้างล่างของ Basket



ภาพที่ 3.4 เครื่องทดสอบการแตกตัวของยาเม็ด

หลักการสถิติที่ประเมินอิทธิพลของตัวแปร ที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด
ตรีผลา (Bolton S, 2012)

1. การวิเคราะห์วาเรียนซ์ (Analysis of Variances, ANOVA)

จาก Single One-Way ANOVA หาค่า Pooled Variance, s^2 โดยใช้ Xlstat Designer ver. 2018.1[®] เป็นโปรแกรมสถิติ ที่ใช้สังเกตความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างค่าพารามิเตอร์ของคุณสมบัติทางกายภาพเคมี (Physicochemical Properties) ต่าง ๆ ของแกรนูลและยาเม็ดของตำรับยาเม็ดที่ออกแบบ $p < 0.01$ โดยมีระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 99.0 (Confidence Level of 99.0%)

2. การวิเคราะห์เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple Comparison)

เปรียบเทียบความมากน้อยของชุดข้อมูลเรียงไปตามลำดับค่าเฉลี่ยของแต่ละชุด เมื่อถูกกระทบโดยชนิดและวิธีการใส่สารช่วยแตกตัว โดยใช้วิธี Least Significant Difference (LSD) ในการคำนวณที่ 1.0% Allowance*, ซึ่ง

$$1.0\% \text{ Allowance} = t\sqrt{s^2(1/n_i + 1/n_j)} \quad \text{สมการ (3.3)}$$

ในที่นี้ t = ค่าวิกฤตที่ α เท่ากับ 0.01, 2-tailed เป็นค่าที่อ่านจาก t-distribution Table ซึ่งขึ้นกับค่าองศาอิสระ (Degree of Freedom) ภายในกลุ่ม (Within Group) ที่ใช้ = จำนวนตำรับ \times (จำนวนตัวอย่างที่หาค่าพารามิเตอร์ - 1), s^2 เป็นค่า Pooled Variance ที่คำนวณจากโปรแกรมสถิติที่ใช้หาจาก ANOVA ดังกล่าวมาแล้วข้างบนนี้, n_i และ n_j เป็นจำนวนของสมาชิกต่างตำรับของพารามิเตอร์นั้น ๆ

สถานที่ทำวิจัย

ห้องปฏิบัติการทางเคมี สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จ
เจ้าพระยา ซอยอิสรภาพ 15 ถนนอิสรภาพ แขวงหิรัญรูจี เขตธนบุรี กรุงเทพฯ 10600

ห้องปฏิบัติการตอกยาเม็ด ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
447 ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

แนวทางการศึกษาวิจัยยาเม็ดตรีผลา

สำหรับการศึกษาวิจัยเรื่องยาเพื่อคัดเลือกตำรับยาเม็ดตรีผลาตำรับที่ดีที่สุดจาก 25 ตำรับ ยาเม็ดมีคุณสมบัติทางกายภาพเข้าเกณฑ์ในเกณฑ์ตำรับ และมาตรฐานโรงงานกล่าวคือ

1. ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้จะต้องมีความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดผ่านเกณฑ์มาตรฐาน Dietary Supplements หัวข้อ 2091 ของ USP 40 (USP 40 <2091>, 2017)
2. ความหนายาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานโรงงาน คือมีความหนายาเม็ดสม่ำเสมออยู่ในขอบข่ายการเบี่ยงเบน
3. ความแข็งยาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานโรงงาน ควบคุมค่าเฉลี่ยความแข็งยาเม็ดเท่ากับ 5.0 กิโลกรัม
4. ความกร่อนยาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้จะต้องมีความกร่อนผ่านเกณฑ์มาตรฐาน Tablet Friability หัวข้อ 1216 ของ USP 40 (USP 40<1216>, 2017) คือ ต่ำกว่าร้อยละ 1.0
5. เวลาแตกตัวยาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้จะให้ โดยใช้เครื่องทดสอบการแตกตัวของ USP 40 (USP 40<2040>, 2017) คือ ต้องแตกตัวในน้ำต่ำกว่า 30 นาที และยาเม็ดที่แตกตัวได้ไวที่สุดถือว่าตำรับให้ประสิทธิผลในการแตกตัวที่ดีที่สุด ทั้งนี้เทียบกับการแตกตัวภายในของแป้งข้าวโพดปริมาณ 5.0% ของตำรับยาเม็ดตรีผลา และเทียบกับการแตกตัวภายนอกของ Croscarmellose Sodium ปริมาณ 2.5% ของตำรับยาเม็ดดังกล่าว

หลักการสถิติประเมินอิทธิพลของตัวแปรที่มีต่อคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด

1. การวิเคราะห์วาเรียนซ์ [Analysis of Variances (ANOVA)]

จาก Single One-way ANOVA หาค่า Pooled Variance, s^2 โดยใช้โปรแกรมสถิติ XLstat Designer ver. 2018.1[®] ที่ใช้สังเกตความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างค่าพารามิเตอร์ที่บอกคุณสมบัติทางกายภาพต่าง ๆ ของตำรับยาเม็ดตรีผลา ได้แก่ (ก) ความแข็งยาเม็ด (ข) ความหนายาเม็ด (ค) ความกร่อนยาเม็ด และ (ง) เวลาแตกตัวของยาเม็ดในน้ำ โดยค่าความน่าจะเป็นน้อยกว่า 0.01 ($p < 0.01$) โดยมีระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 99.0 (Confidence Level of 99.0%) ดังแสดงในตาราง ข.1-ข.4 ตามลำดับ ของภาคผนวก ข.

จากการทดลองเปรียบเทียบค่าต่าง ๆ เหล่านี้ พบว่าค่าเฉลี่ยของแต่ละพารามิเตอร์ของตำรับเหล่านี้ให้ค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) ยกเว้นค่าเฉลี่ยของความแข็ง ($p > 0.01$)

แสดงให้เห็นว่าเมื่อควบคุมความแข็งของยาเม็ดให้ได้ประมาณ 5 กิโลกรัมพอ ๆ กัน โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.01$) นั้น ชนิดและปริมาณสารช่วยตอกตรงในตำรับมีผลกระทบต่อค่าความหนา ความกร่อน และเวลาการแตกตัวยาเม็ด ระหว่างตำรับยาเม็ดต่าง ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) (Bolton, 2012) และการใช้โปรแกรม Xlstat Designer ver. 2018.1[®] จะคำนวณหาค่าความแปรผันโดยอัตโนมัติ

2. การเปรียบเทียบแบบพหุคูณ (Multiple Comparison)

การเปรียบเทียบแบบพหุคูณ เป็นการเปรียบเทียบของค่าเฉลี่ยของชุดข้อมูลเรียงไปตามลำดับความมากขึ้นน้อยของแต่ละชุด เมื่อมีผลกระทบจากชนิดและปริมาณสารช่วยตอกตรงต่างชนิดในตำรับยาเม็ดตรีผลาซึ่งใช้เป็นสารช่วยภายในแกรนูลแทนแป้งข้าวโพดและสารช่วยภายนอกแกรนูลแทนโครสคาร์เมลโลสโซเดียม โดยใช้วิธี Least Significant Difference, LSD (ค่าน้อยที่สุดของความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ) ในการคำนวณที่ 1.0% Allowance (ค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ 1.0) บวกและลบจากค่าเฉลี่ย (LSD: 1% Allowance, $\alpha=0.01$, 2-tailed) ซึ่งได้กล่าวมาแล้วในบทที่ 3 โดยละเอียดในการคำนวณจากค่าความแปรผันที่กล่าวถึงข้างบน ค่า 1.0% Allowance และที่มาของค่าความหนายาเม็ด ความแข็งยาเม็ด ความกร่อนยาเม็ด และเวลาแตกตัวยาเม็ดในน้ำของยาเม็ดตรีผลา ได้แสดงในตารางที่ 4.1 เพื่อใช้เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยของชุดข้อมูลแต่ละพารามิเตอร์ ที่ LSD = 1% allowance, $\alpha=0.01$, 2-tailed (Bolton, 2012) ตามลำดับ

ตารางที่ 4.1 การหาค่า 1.0% Allowance ของค่าความแข็ง ความหนา ความกร่อน การแตกตัว ของ ยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ จากค่าความแปรปรวนที่ได้ โดยวิธี Least Significant Difference ที่ $\alpha=0.01$, 2-tailed

Item No.	Physical Properties	Variance from ANOVA, s^2	df* within groups	Value of t ($\alpha=0.01$, 2-tailed)**	$1/n_i + 1/n_j$	1.0% Allowance, $t \sqrt{s^2(1/n_i + 1/n_j)}$
1	Tablet Hardness, kg	0.0489	9x25=225	2.599	1/5	0.26 kg
2	Tablet Thickness, mm	0.0022	9x25=225	2.599	1/5	0.055 mm
3	Tablet Friability, %	0.0014	1x25=25	2.787	1	0.10%
4	Disintegration time, min	0.113	5x25=125	2.616	1/3	0.51 min

*df = Degree of Freedom

** From t-distribution Table (Bolton S., 2012)

การประเมินคุณภาพทางกายภาพของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ

1. ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Weight Variation and Coefficient of Variation)

ในหัวข้อ Dietary Supplements ของ (USP 40, 2017) ทำการสุ่มยาเม็ดมา 20 เม็ด จากยาเม็ดตรีผลาตำรับต่างๆ 25 ตำรับ แต่ละตำรับของยาเม็ดมีค่าน้ำหนักยาเม็ดเฉลี่ยที่ 501.8–509.3 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นเกณฑ์ของน้ำหนักเฉลี่ยที่มากกว่า 324 มิลลิกรัม โดยจะมีการเบี่ยงเบนจากน้ำหนักเฉลี่ยไม่เกิน 5.0% จากตารางที่ 4.2 แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดตรีผลาตำรับต่าง ๆ มีการเบี่ยงเบนของน้ำหนักยาเม็ดทั้งบวกและลบ ไม่เกิน 5.0% จากน้ำหนักเฉลี่ย ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ทั้ง 25 ตำรับ จะเข้ามาตรฐานตามเกณฑ์ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ของ Dietary Supplements ของ USP 40, 2017 (USP 40<2091>, 2017)

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดตรีผา 25 ตำรับ

ตำรับ	สารช่วย ตอกตรง ภายใน, 5.0%	สารช่วย ตอกตรง ภายนอก, 2.5%	ค่าเฉลี่ย \bar{x} mg	Maximum Deviation, %		Meet Dietary Supplements Requirement of Weight Variation	Coefficient of Variation, %CV	Low (< 1%CV) or Moderate (1-2%CV)
				+ve	-ve			
1	PPCS*	CCS ^π	504.1	1.18	-0.84	Pass	0.68	Low
2		PPCS	504.8	1.34	-1.04	Pass	0.71	Low
3		MCC	504.3	1.13	-0.85	Pass	0.58	Low
4		SDL	503.7	1.06	-0.92	Pass	0.61	Low
5		DCPD	503.4	1.11	-1.27	Pass	0.62	Low
6	Corn Starch ^η	CCS	507.0	1.59	-2.36	Pass	0.95	Low
7		PPCS	505.3	1.13	-0.85	Pass	0.62	Low
8		MCC	504.4	0.92	-0.86	Pass	0.54	Low
9		SDL	506.7	1.84	-1.32	Pass	0.72	Low
10		DCPD	503.1	1.97	-2.41	Pass	1.13	Moderate
11	MCC [@]	CCS	503.4	1.12	-1.06	Pass	0.58	Low
12		PPCS	504.6	0.88	0.90	Pass	0.57	Low
13		MCC	503.7	1.06	-0.92	Pass	0.64	Low
14		SDL	501.8	1.04	-1.14	Pass	0.64	Low
15		DCPD	505.0	0.80	-0.88	Pass	0.60	Low
16	SDL [§]	CCS	504.9	1.80	-1.17	Pass	0.73	Low
17		PPCS	503.4	1.72	-1.06	Pass	0.66	Low
18		MCC	504.0	1.19	-1.19	Pass	0.68	Low
19		SDL	503.8	1.04	-1.14	Pass	0.73	Low
20		DCPD	504.9	1.80	-1.17	Pass	0.73	Low
21	DCPD [#]	CCS	509.3	1.90	-3.40	Pass	1.56	Moderate
22		PPCS	504.5	1.49	-0.89	Pass	0.60	Low
23		MCC	504.8	1.63	-0.94	Pass	0.69	Low
24		SDL	508.5	1.28	-3.24	Pass	1.22	Moderate
25		DCPD	503.1	1.38	1.80	Pass	0.79	Low

*PPCS = Partially Pregelatinized Corn Starch, Starch 1500[®]

^πCCS = Croscarmellose Sodium is not a Direct Compression Filler

^ηCorn Starch is not a Direct Compression Filler

[@]MCC = Microcrystalline Cellulose, Avicel[®] PH 101

[§]SDL = Spray-Dried Lactose, SuperTab[®] 11 SD

[#]DCPD = Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate, Emcompress[®]

จากตารางที่ 4.2 ตำรับยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ พบว่ามีสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนยาเม็ดเท่ากับ 0.54 -1.56% โดยยังไม่เกิน 2.0% ถือว่ายังเป็นค่าที่ยอมรับได้ (Sengupta, 1988)

กลุ่มที่ 1, 3 และ 4 ที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็น Starch 1500[®], MCC PH 101 และ Spray Dried Lactose พบว่าจะให้สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนยาเม็ดในขนาดต่ำกว่า 1.0% ถือได้ว่าเป็นคุณภาพมาตรฐานที่ดีมาก

กลุ่มที่ 2 ที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็นแป้งข้าวโพด และมี DCPD เป็นสารแตกตัวภายนอก และของกลุ่มที่ 5 ที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็น DCPD และมี Croscarmellose Sodium และ Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยภายนอก กลับปรากฏการณ์ที่ให้สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดในขนาดปานกลางที่สูงขึ้น

2. ความแข็งยาเม็ด (Tablet Hardness)

จากการพยายามควบคุมความแข็งของยาเม็ดตรีผลาทั้ง 25 ตำรับให้ได้ 5.0 กก. ดังแสดงในกราฟภาพที่ 4.1 พบว่า ยาเม็ดทั้ง 25 ตำรับ มีค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยตั้งแต่ 4.93 – 5.14 กก. จากการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติในกราฟภาพที่ 4.1 ของภาคผนวก ข. พบความแปรปรวนในค่าเฉลี่ยของความแข็งของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ มี $p > 0.01$ กล่าวคือ $p = 0.75$ ซึ่งให้เห็นว่า เราสามารถควบคุมความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยของตำรับยาเม็ดทั้ง 25 ตำรับอยู่ใกล้เคียงกันมาก โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.01$)

3. ความหนายาเม็ด (Tablet Thickness)

เมื่อควบคุมความแข็งให้ได้ประมาณ 5 กก. ตามที่ต้องการ ดังแสดงในกราฟภาพที่ 4.2 สำหรับตำรับ 1-20 เมื่อใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด Microcrystalline (MCC PH 101), Spray Dried Lactose ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน เมื่อใช้ Starch 1500[®], Microcrystalline (MCC PH 101), Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยตอตรงภายนอกในปริมาณ 2.5% พบว่ามีค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 4.114-4.136 มม. ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($LSD = 0.055$ mm, $\alpha = 0.01$, 2-tailed) ในตำรับดังกล่าวที่ใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด MCC PH 101, Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยภายใน แต่เมื่อใช้ Croscarmellose Sodium ปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกกลับจะทำให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยในทุก ๆ กลุ่ม และแต่เมื่อใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอตรงภายนอกกลับจะทำให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยลดลงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจนในทุก ๆ กลุ่ม และลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในกรณีเมื่อใช้ร่วมกับ Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยตอตรงภายใน ($LSD = 0.055$ mm, $\alpha = 0.01$, 2-tailed)

สำหรับกลุ่มสุดท้ายที่ใช้ DCPD ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยตอตรงภายใน จะเป็นกลุ่มให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยค่อนข้างบางกว่าอีก 4 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยตอตรงตัวอื่น ๆ โดยตำรับที่ใช้ Starch 1500[®], Microcrystalline (MCC PH 101), Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยตอตรง

ภายนอกในปริมาณ 2.5% จะมีความหนาเยาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 4.008-4.019 มม. ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (LSD = 0.055 mm, $\alpha = 0.01$, 2-tailed) แต่ตำรับที่ใช้ร่วมกับ Croscarmellose Sodium เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกกลับให้ค่าความหนาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน และตำรับที่ใช้ร่วมกับ DCPD เป็นสารช่วยตอตรงภายนอกกลับให้ค่าความหนาเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (LSD = 0.055 mm, $\alpha = 0.01$, 2-tailed)

4. ความกร่อนยาเม็ด (Tablet Friability)

เมื่อควบคุมความแข็งให้ได้ประมาณ 5 กก. ตามที่ต้องการ ดังแสดงในกราฟภาพที่ 4.3 สำหรับตำรับ 1-25 สามารถจัดแบ่งกลุ่มตำรับเป็น 3 กลุ่มตามคุณสมบัติความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยที่ตำรับยาเม็ดตรีผลให้มา ได้แก่ กลุ่มตำรับแรก จะเป็นกลุ่มใหญ่มาก คือกลุ่มตำรับ 1-15 ที่ให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 0.30-0.40% กลุ่มตำรับที่ 2 จะเป็นกลุ่มตำรับ 16-20 ที่ให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 0.20-0.30% และกลุ่มตำรับสุดท้าย จะเป็นกลุ่มตำรับ 20-25 ที่ให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยน้อยกว่า 0.20%

กลุ่มตำรับแรกคือกลุ่มตำรับ 1-15 ที่ใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด หรือ MCC PH 101 ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน โดยเมื่อใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอตรงภายนอกจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยราว 0.31-0.32% ซึ่งน้อยกว่าตำรับที่ใช้สารช่วยภายนอกปริมาณ 2.5% ตัวอื่น ๆ ถ้าไม่นับกรณีของการใช้ DCPD กลุ่มตำรับนี้ยังสามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 กลุ่มย่อย กลุ่มตำรับย่อยแรกที่ใช้ Starch 1500 และแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยภายในจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.35-0.40% และกลุ่มตำรับย่อยที่ 2 ที่ใช้ MCC PH 101 เป็นสารช่วยตอตรงภายในจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.30-0.35%

กลุ่มตำรับที่ 2 คือกลุ่มตำรับ 16-20 ที่ใช้ Spray Dried Lactose ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยแตกตัวภายใน เมื่อใช้ร่วมกับ Croscarmellose, Starch 1500[®], MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD สารช่วยภายนอกปริมาณ 2.5% จะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยราว 0.25-0.26%

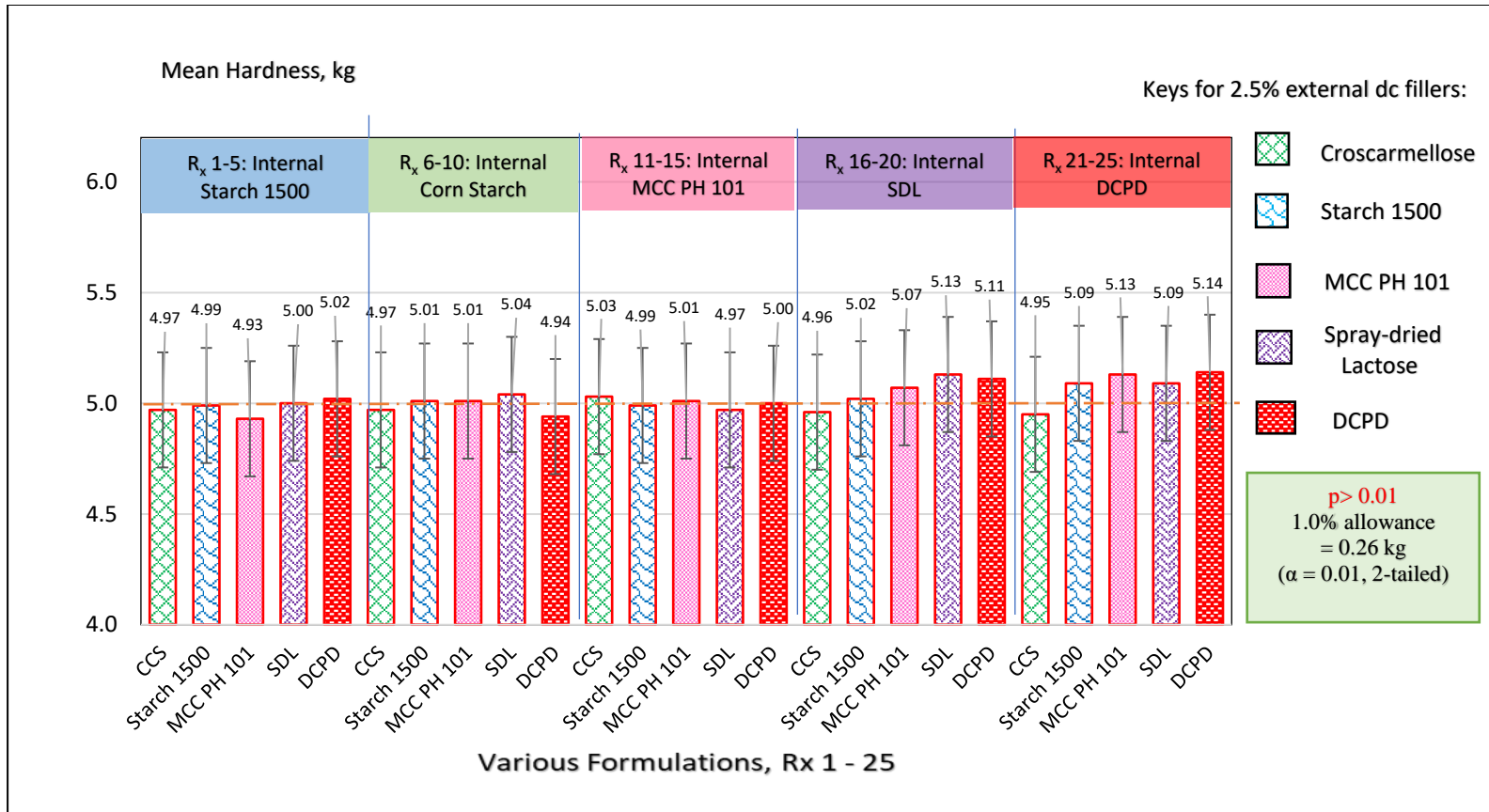
กลุ่มตำรับสุดท้าย คือกลุ่มตำรับ 21-25 ที่ใช้ DCPD ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยแตกตัวภายใน เมื่อใช้ร่วมกับ Croscarmellose, Starch 1500[®], MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD สารช่วยภายนอกปริมาณ 2.5% จะให้ความกร่อนต่ำกว่า 0.20% กล่าวคือให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 0.16-0.18%

5. เวลาแตกตัวของยาเม็ด

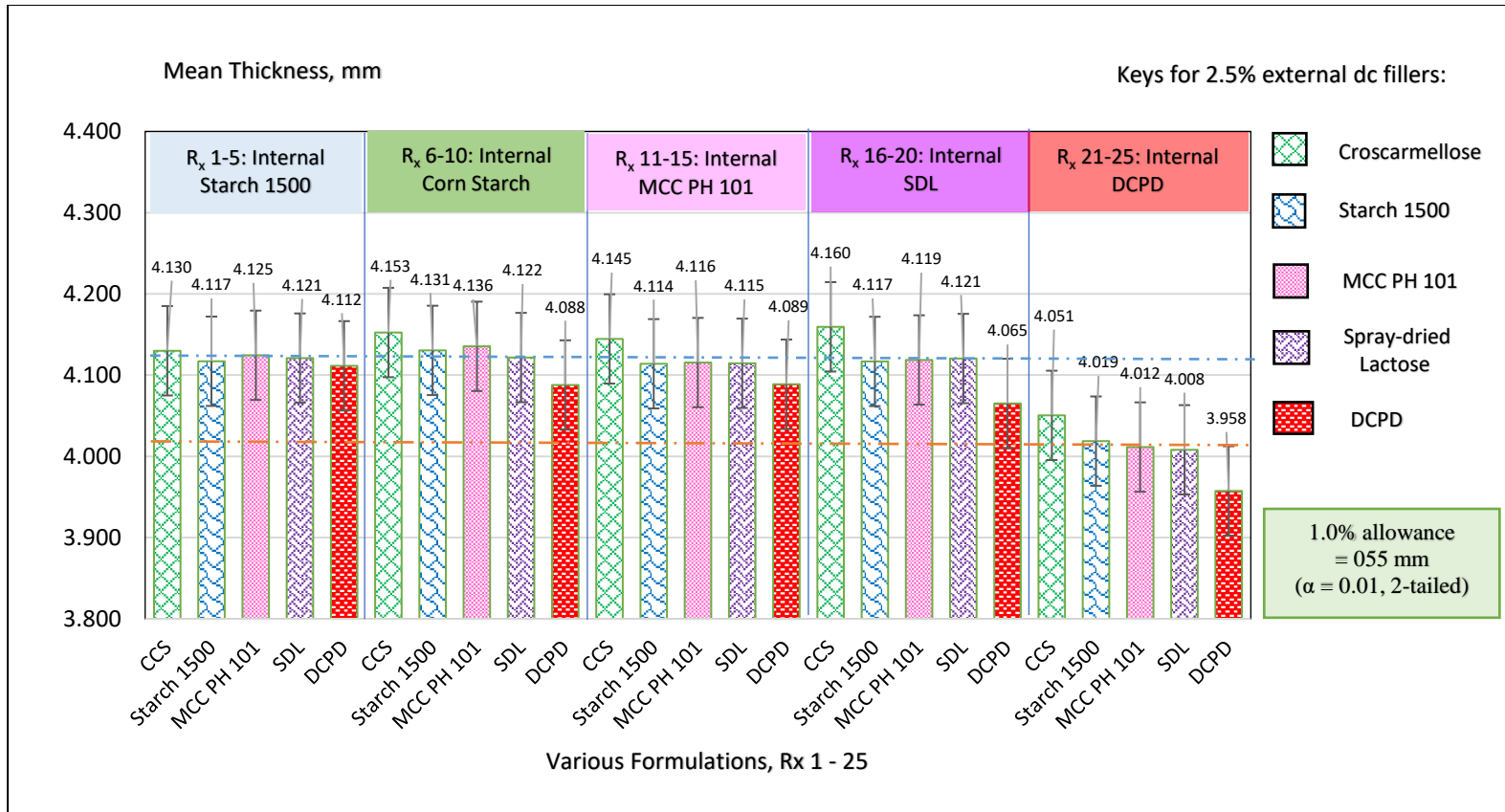
การแตกตัวของยาเม็ดอาจแบ่งการอธิบายได้ 2 แบบด้วยกัน โดยให้สารช่วยแตกตัวภายนอกหรือสารช่วยตอตรงภายนอกเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา และให้สารช่วยแตกตัวภายในหรือสารช่วยตอตรงภายในเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา

เมื่อกำหนดให้สารช่วยแตกตัวภายนอกหรือสารช่วยตอกตรงภายนอกเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา ดังแสดงในกราฟภาพที่ 4.4 กลุ่มตำรับต่าง ๆ จะถูกจัดเรียงเป็นบล็อกตามคุณสมบัติการแตกตัวยาเม็ดที่ดีมากที่สุดไปหาการแตกตัวยาเม็ดที่แย่มากที่สุด กล่าวคือ การใช้ Starch 1500[®] แบ่งข้าวโพด MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน ส่วนตัวแปรคือ การใช้ Croscarmellose, Starch 1500, MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยภายนอก จากการทดลองพบว่าในแต่ละบล็อกจะพบผลที่คล้ายคลึงกัน คือ เวลาการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ย (D_t) เมื่อใช้ Croscarmellose ภายนอก \leq เมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายนอก < เมื่อใช้ MCC PH 101 ภายนอก < เมื่อใช้ Spray Dried Lactose ภายนอก < เมื่อใช้ DCPD ภายนอก อย่างมีนัยสำคัญ (LSD = 0.51 min, α = 0.01, 2-tailed) ตำรับเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายนอก ให้ D_t ที่พอ ๆ กับตำรับเมื่อใช้ Croscarmellose Sodium ภายนอก เกิดขึ้นในกรณีใช้ Starch 1500[®] หรือ MCC PH 101 เป็นสารช่วยภายใน (LSD = 0.51 min, α = 0.01, 2-tailed)

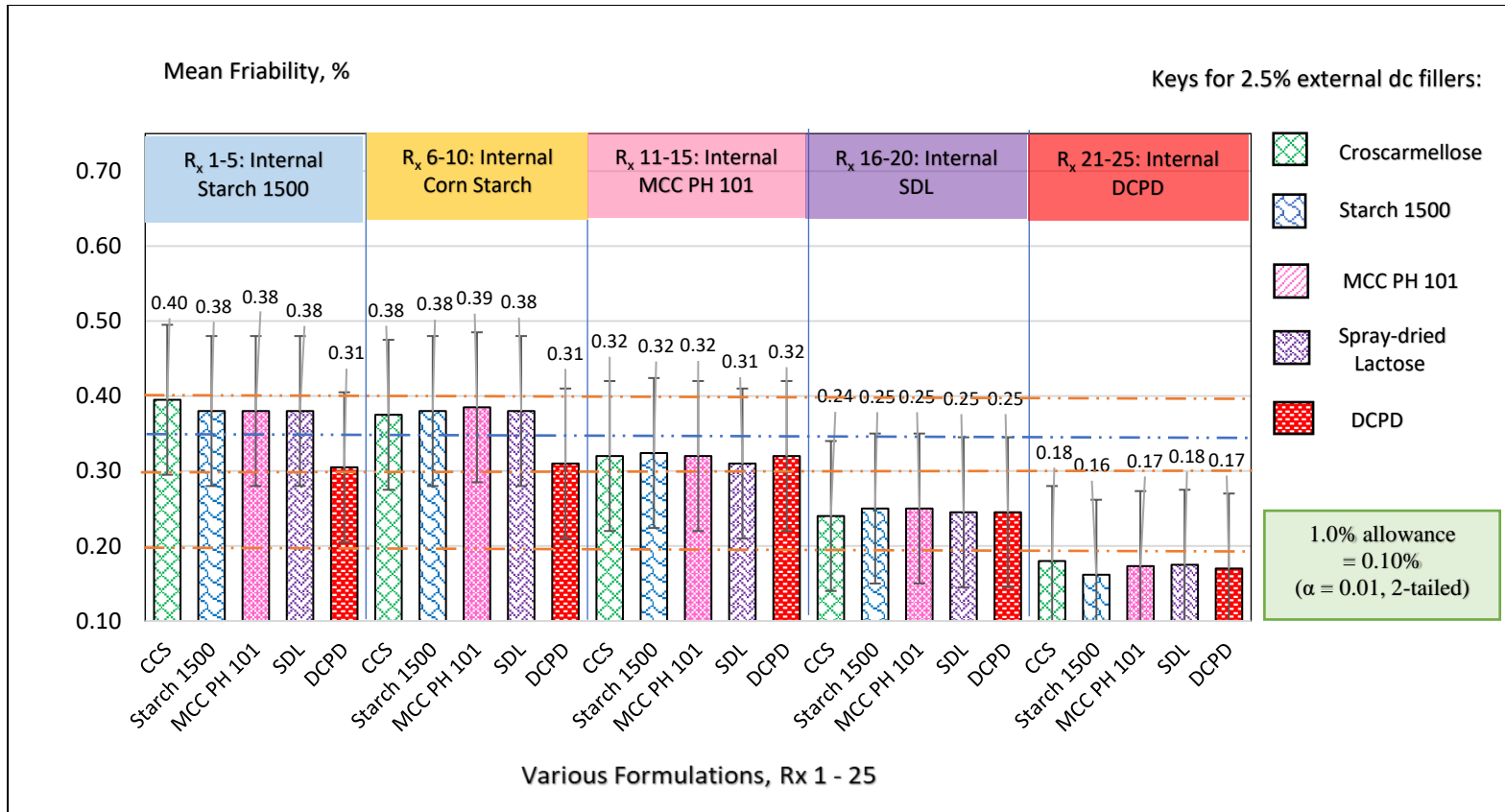
เมื่อกำหนดให้สารช่วยแตกตัวภายนอกหรือสารช่วยตอกตรงภายในเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา ดังแสดงในกราฟภาพที่ 4.5 กลุ่มตำรับต่าง ๆ จะถูกจัดเรียงเป็นบล็อกตามคุณสมบัติการแตกตัวยาเม็ดที่ดีมากที่สุดไปหาการแตกตัวยาเม็ดที่แย่มากที่สุด กล่าวคือ การใช้ Croscarmellose, Starch 1500[®], MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยภายนอก ส่วนตัวแปรคือ การใช้ Starch 1500[®] แบ่งข้าวโพด MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน จากการทดลองพบว่าในแต่ละบล็อกจะพบผลที่คล้ายคลึงกัน คือ เวลาการแตกตัวยาเม็ดเฉลี่ย (D_t) เมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายใน \leq เมื่อใช้แบ่งข้าวโพดภายใน < เมื่อใช้ MCC PH 101 ภายใน < เมื่อใช้ Spray Dried Lactose ภายใน < เมื่อใช้ DCPD ใน อย่างมีนัยสำคัญ (LSD = 0.51 min, α = 0.01, 2-tailed) ตำรับเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายใน ให้ D_t ที่พอ ๆ กับตำรับเมื่อใช้แบ่งข้าวโพดภายใน จะเกิดขึ้นในกรณีใช้ Croscarmellose Sodium หรือ MCC PH 101 เป็นสารช่วยภายนอก (LSD = 0.51 min, α = 0.01, 2-tailed) การใช้ตัวแปรคือสารช่วยภายในปริมาณ คือ 5.0% ที่มากกว่า มีผลกระทบต่อ D_t มากกว่าสารช่วยภายนอก อย่างเป็นที่น่าสังเกต เช่นในกรณีของการใช้ DCPD เพราะว่าต้องใช้เวลามากขึ้นในการทำให้ปริมาณดังกล่าวแตกตัวหลุดออกมา



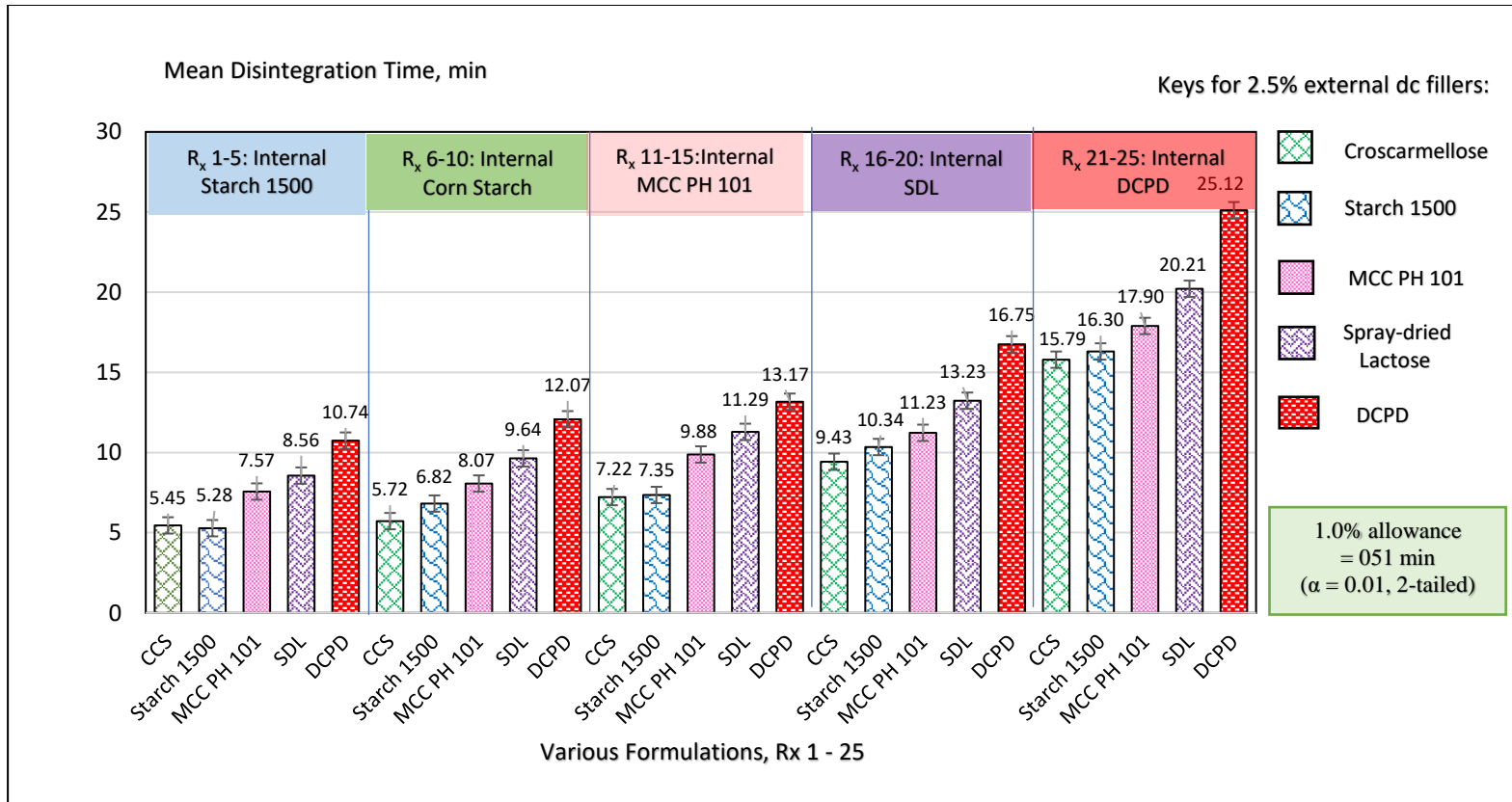
ภาพที่ 4.1 กราฟแผนภูมิแสดงความแข็งเฉลี่ยของยาเม็ดเตรียม 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ



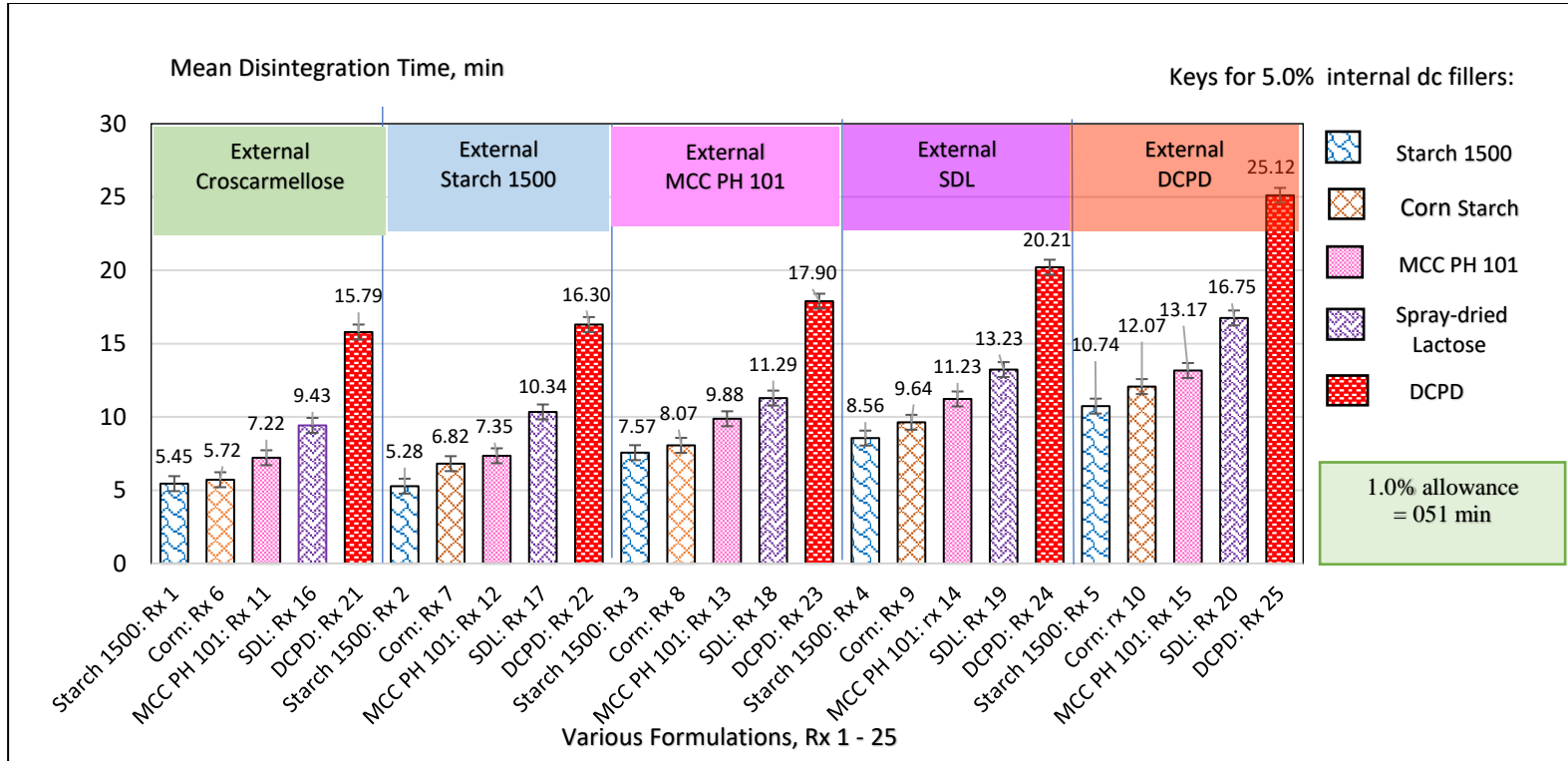
ภาพที่ 4.2 กราฟแผนภูมิแสดงความหนาเฉลี่ยของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ



ภาพที่ 4.3 กราฟแผนภูมิแสดงความกร่อนเฉลี่ยของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ



ภาพที่ 4.4 กราฟแผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายในเป็น Starch 1500, แป้งข้าวโพด, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายนอกชนิดต่าง ๆ



ภาพที่ 4.5 กราฟแผนภูมิแสดงเวลาแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ดดรีฟลา 25 ตำรับ เรียงลำดับตาม 5 กลุ่มตำรับที่ใช้สารช่วยภายนอกเป็น Starch 1500, Croscarmellose, MCC PH 101, Spray-Dried Lactose, และ DCPD โดยใช้ตัวแปรในแต่ละกลุ่มเป็นสารช่วยภายในชนิดต่าง ๆ

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัย เรื่อง บทบาทของสารช่วยตอกตรงต่างชนิดในตำรับยาเม็ดตรีผลาซึ่งใช้เป็นสารช่วยภายในแกรนูลแทนแป้งข้าวโพดและสารช่วยภายนอกแกรนูลแทนโครสคาร์เมลโลสโซเดียม สรุปผลอภิปรายผลและได้ข้อเสนอแนะ ดังนี้

สรุปผลการวิจัย

1. ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน

ตำรับยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ แต่ละตำรับของยาเม็ดมีค่าน้ำหนักยาเม็ดเฉลี่ยที่ 501.8–509.3 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นเกณฑ์ของน้ำหนักเฉลี่ยที่มากกว่า 324 มก. มีการเบี่ยงเบนจากน้ำหนักเฉลี่ยไม่เกิน 5.0% ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ทั้ง 25 ตำรับ จะเข้ามาตรฐานตามเกณฑ์ความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ของ Dietary Supplements ของ USP 40, 2017 (USP 40<2091>, 2017)

กลุ่มที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็น Starch 1500[®], MCC PH 101 และ Spray Dried lactose พบว่าจะให้สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนต่ำกว่า 1.0% ถือได้ว่าเป็นคุณภาพมาตรฐานที่ดีมาก

กลุ่มที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็นแป้งข้าวโพด และมี DCPD เป็นสารตอกตรงภายนอก และของกลุ่มที่สารตอกตรงภายในเป็น DCPD และมี Croscarmellose Sodium และ Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยภายนอกให้ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนยาเม็ดในขนาดปานกลางที่สูงขึ้น

2. ความแข็งยาเม็ด (Tablet Hardness)

จากการควบคุมความแข็งของยาเม็ดตรีผลาทั้ง 25 ตำรับให้ได้ 5 กก. จากการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติ พบความแปรปรวนในค่าเฉลี่ยของความแข็งของยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ มี $p = 0.75$ ซึ่งให้เห็นว่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยควบคุมให้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.01$)

3. ความหนายาเม็ด (Tablet Thickness)

สำหรับตำรับ 1-20 เมื่อใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด Mirocrystalline (MCC PH 101), Spray Dried Lactose ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน เมื่อใช้ Starch 1500[®], Mirocrystalline (MCC PH 101), Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยตอกตรงภายนอกในปริมาณ 2.5% พบว่า มีค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยเท่ากับ 4.114-4.136 มม. ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มตำรับดังกล่าวที่ใช้ สารช่วยภายใน 3 ชนิดนี้เช่นเดิมร่วมกับเมื่อใช้ Croscarmellose Sodium ปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกกลับจะทำให้ความหนายาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยใน

ทุก ๆ กลุ่ม และแต่การร่วมกับเมื่อใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอกตรงภายนอกจะทำให้ความหนาแน่นเม็ดเฉลี่ยลดลงในทุก ๆ กลุ่ม

4. ความกร่อนยาเม็ด (Tablet Friability)

เราสามารถจัดแบ่งกลุ่มตำรับยาเม็ดตรีผลาเป็น 3 กลุ่มตามค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย ได้แก่ กลุ่มตำรับแรก คือกลุ่มตำรับ 1-15 ที่ใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด หรือ MCC PH 101 ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน จะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยระหว่าง 0.30-0.40% กลุ่มตำรับที่ 2 จะเป็นกลุ่มตำรับ 16-20 ที่ใช้ Spray Dried Lactose ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยแตกตัวภายใน เมื่อใช้ร่วมกับ Croscarmellose หรือสารช่วยตอกตรงภายนอกอื่น ๆ 4 ชนิด ในปริมาณ 2.5% จะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยราว 0.25-0.26% และกลุ่มตำรับสุดท้าย จะเป็นกลุ่มตำรับ 20-25 ที่ใช้ DCPD จะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยน้อยกว่า 0.20%

กลุ่มตำรับแรกคือกลุ่มตำรับ 1-15 โดยเมื่อใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอกตรงภายนอกจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยราว 0.31-0.32% ซึ่งน้อยกว่าตำรับที่ใช้สารช่วยภายนอกปริมาณ 2.5% ตัวอื่น ๆ ถ้าไม่นับกรณีของการใช้ DCPD กลุ่มตำรับนี้ยังสามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 กลุ่มย่อย กลุ่มตำรับย่อยแรกที่ใช้ Starch 1500 และแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยภายในจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.35-0.40% และกลุ่มตำรับย่อยที่ 2 ที่ใช้ MCC PH 101 เป็นสารช่วยตอกตรงภายในจะให้ความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.30-0.35%

5. เวลาแตกตัวยาเม็ด

เมื่อกำหนดให้สารช่วยตอกตรงภายนอกเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา กลุ่มตำรับต่าง ๆ จะถูกจัดเรียงเป็นบล็อกตามคุณสมบัติการแตกตัวยาเม็ด ตัวแปรคือการใช้ Croscarmellose, Starch 1500, MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ในปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยภายนอก พบว่า D_t เมื่อใช้ Croscarmellose ภายนอก \leq เมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายนอก $<$ เมื่อใช้ MCC PH 101 ภายนอก $<$ เมื่อใช้ Spray Dried Lactose ภายนอก $<$ เมื่อใช้ DCPD ภายนอก สรุปได้ว่าเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายนอก ในปริมาณ 2.5% จะให้ความสามารถที่ทัดเทียม Croscarmellose ในการช่วยการแตกตัวภายนอกแกรนูล

เมื่อกำหนดให้สารช่วยตอกตรงภายในเป็นตัวแปรของตำรับตรีผลา กลุ่มตำรับต่าง ๆ จะถูกจัดเรียงเป็นบล็อกตามคุณสมบัติการแตกตัวยาเม็ดที่ ตัวแปรคือ การใช้ Starch 1500[®] แป้งข้าวโพด MCC PH 101, Spray Dried Lactose และ DCPD ปริมาณ 5.0% เป็นสารช่วยภายใน พบว่า D_t เมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายใน \leq เมื่อใช้แป้งข้าวโพดภายใน $<$ เมื่อใช้ MCC PH 101 ภายใน $<$ เมื่อใช้ Spray Dried Lactose ภายใน $<$ เมื่อใช้ DCPD ภายใน สรุปได้ว่าเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายในปริมาณ 5.0% ให้ความสามารถที่ทัดเทียมแป้งข้าวโพดในการช่วยการแตกตัวภายในแกรนูล

อภิปรายผลการวิจัย

กลุ่มที่ใช้สารแตกตัวภายในเป็นแป้งข้าวโพด และมี DCPD เป็นสารตอกตรงภายนอก รวมทั้งกลุ่มที่ใช้สารตอกตรงภายในเป็น DCPD และมี Croscarmellose Sodium หรือ Spray Dried Lactose เป็นสารช่วยภายนอกสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดในขนาด 1.0-2.0 ที่สูงขึ้น น่าจะเป็นเพราะว่า DCPD มีความหนาแน่นที่ค่อนข้างสูงกว่าสารช่วยตัวอื่นมาก กล่าวคือ มีค่าความหนาแน่นรวม 0.915 กรัม/มล. ค่าความหนาแน่นเคาะ 1.17 กรัม/มล. จึงมีแนวโน้มแยกผสมของแกรนูล ก่อนตอกยาเม็ดเมื่อเกิดการสั่นของฮอปเปอร์ ส่วนการใช้สารตอกตรงชนิดอื่น ได้แก่ Starch 1500[®] มีค่าความหนาแน่นรวม 0.61 กรัม/มล. ค่าความหนาแน่นเคาะ 0.82 กรัม/มล. (Kibbe, 2009) (Colorcon, 2022) MCC PH 101 มีค่าความหนาแน่นรวม 0.32 กรัม/มล. ค่าความหนาแน่นเคาะ 0.45 กรัม/มล. (Celik and Okutgen, 1993) Spray Dried Lactose มีค่าความหนาแน่นรวม 0.599 กรัม/มล. ค่าความหนาแน่นเคาะ 0.716 กรัมต่อ/มล. (DFE Pharma, 2022)

ความหนาแน่นยาเม็ดสำหรับตำรับ 1-20 Croscarmellose Sodium ปริมาณ 2.5% เป็นสารช่วยแตกตัวภายนอกกลับจะทำให้ความหนาแน่นเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยในทุก ๆ กลุ่ม ทั้งนี้เป็นเพราะว่า Croscarmellose Sodium ไม่ใช่สารช่วยตอกตรง ในขณะที่ Starch 1500[®] ผ่านการย่อยแป้งให้มีอะมัยโลเปคติน 15% ที่มีคุณสมบัติเป็นสารยึดเกาะที่ดีระหว่างอนุภาค (Kibbe, 2009) โดยเฉพาะเมื่อใช้ในการทำแกรนูลเปียก ส่วน Spray Dried Lactose ประกอบด้วยผลึกของ α -lactose Monohydrate ที่กลมใหญ่พร้อมตอกยาเม็ด (Vromans, et al., 1987) และส่วน MCC PH 101 ประกอบด้วยผงผลึก MCC ที่ผ่าน Spray drying ขนาดเฉลี่ย 50 μ m ที่พร้อมตอก (Galichet, 2006; Guy, 2009) ความหนาแน่นแกรนูลตรีผลาเพิ่มขึ้นความหนาแน่นจึงลดลง เมื่อเทียบกับการใช้แป้งข้าวโพดภายใน หรือ Croscarmellose ภายนอก นอกจากนี้การร่วมกับเมื่อใช้ DCPD เป็นสารช่วยตอกตรงภายนอกจะทำให้ความหนาแน่นเฉลี่ยลดลงในทุก ๆ กลุ่ม ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะว่า DCPD มีความหนาแน่นที่ค่อนข้างสูงกว่าสารช่วยตัวอื่นมาก กล่าวคือ มีค่าความหนาแน่นรวม 0.915 กรัม/มล. ค่าความหนาแน่นเคาะ 1.17 กรัม/มล. (Moreton, 2009) การเติมไปในตำรับมีผลทำให้ยาเม็ดมีความหนาแน่นสูงขึ้นมาก และยาเม็ดที่ได้จะบางลง

สำหรับความกร่อนของยาเม็ด พบว่าสารช่วยตอกตรงภายในแกรนูลมีอิทธิพลมากกว่าสารช่วยตอกตรงภายนอกแกรนูล เนื่องจากมีปริมาณมากกว่า 2 เท่าตัว จากการทดลองดูประสิทธิภาพในการลดความกร่อนของชนิดสารช่วยตอกตรงภายใน พบว่าการยึดเกาะระหว่างอนุภาคสมุนไพรของแป้งข้าวโพดจะพอ ๆ กับของ Starch 1500 < ของ MCC PH < ของ SDL < ของ DCPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทดลองดูประสิทธิภาพในการลดความกร่อนของชนิดสารช่วยตอกตรงภายนอก พบว่า การยึดเกาะระหว่างอนุภาคสมุนไพรของ Croscarmellose Sodium พอ ๆ กับของ Starch 1500 พอ ๆ กับของ MCC PH พอ ๆ กับของ ของ SDL < ของ DCPD ซึ่งดีที่สุด อย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ การช่วยแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคสมุนไพรที่เกิดจากสารยึดเกาะ PVP K90 ส่วนหนึ่ง พันธะไฮโดรเจนที่เกิดจากน้ำ และขีดการตอกอัดเป็นเม็ดยาของสารช่วยตอกตรงที่แบ่งข้าวโพด > Starch 1500 < Eragel < MCC PH 101 < SDL < DCPD เนื่องจากแบ่งข้าวโพดขาดคุณสมบัติขีดการตอกอัด Starch 1500 มีขีดการตอกอัดที่เกิดจาก Free Amylopectin 15% Eragel มีขีดการตอกอัดที่เกิดจาก Free Amylopectin ราว 2 เท่าตัวของ Starch 1500 MCC PH 101 ขีดการตอกอัดที่เกิดจาก MCC PH 101 ขนาดเฉลี่ย 50 μm ที่แปรรูปแบบพลาสติก (Plastic Deformation) แต่ร่วนง่าย เพราะมีขนาดเล็กขาดแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคที่ดี (Galichet, 2006; Guy, 2009) SDL ขนาดเฉลี่ย 110 μm มีแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคดี เพราะขนาดอนุภาคที่ใหญ่ที่แปรรูปแบบพลาสติกมีแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคที่ดี (Edge, et al., 2009) ส่วน DCPD นั้นแรงยึดเกาะระหว่างอนุภาคที่ดีที่สุด เพราะ DCPD ดัดแปรรูปร่างโดยแตกละเอียด (Deformation in Fractured Particles) และเชื่อมประสานภายใต้แรงตอก (Moreton, 2009)

สำหรับการแตกตัวของยาเม็ดตรีผลา สรุปได้ว่าเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายนอก ในปริมาณ 2.5% ให้ความสามารถที่ทัดเทียม Croscarmellose ในการช่วยการแตกตัวของแกรนูโลตรีผลา ทั้งนี้อาจเป็นเพราะแบ่งที่ไม่อิสระประมาณ 80% ใน Starch 1500[®] มีความสามารถทำให้ยาเม็ดแตกตัวโดยวิธีชุ่มน้ำ (Wicking Action) อะมัยโลสอิสระประมาณ 5% ใน Starch 1500[®] มีการพองตัวทำให้อนุภาคภายในยาเม็ดตรีผลาแตกตัวออกโดยกลไกการพองตัว (Swelling Action) และสามารถสรุปได้ว่าเมื่อใช้ Starch 1500[®] ภายในปริมาณ 5.0% ให้ความสามารถที่ทัดเทียมแบ่งข้าวโพดในการช่วยการแตกตัวของแกรนูโลตรีผลา ทั้งนี้อาจเป็นเพราะบางส่วนของเม็ดส่วนใหญ่ของแบ่งยังเป็นแบ่งข้าวโพดธรรมดา มีกลไกให้ยาเม็ดแตกตัวเมื่อถูกโดยวิธีชุ่มน้ำ และอะมัยโลสอิสระใน Starch 1500[®] มีความสามารถพองตัวทำให้แกรนูโลภายในยาเม็ดตรีผลาแตกตัวออกมา (Kibbe, 2009) สำหรับ MCC PH 101 ประกอบด้วยผงผลึก MCC ที่ผ่าน Spray Drying ขนาดเฉลี่ย 50 μm มีกลไกการชุ่มน้ำบางส่วน เนื่องจากผลึกของ MCC ที่แปรรูปแบบพลาสติก (Plastic Deformation) ค่อย ๆ กร่อนออก (Galichet, 2006; Guy, 2009) เช่นเดียวกับผลึก α -lactose Monohydrate มากกว่า 90% ใน Spray Dried Lactose ที่สามารถเป็นตอกยาเม็ด (Edge, et al., 2009) ค่อยละลายน้ำออกมา ซึ่งเป็นการกำหนดอัตราเร็วของการกร่อน และการแตกตัวของยาเม็ด อย่างไรก็ตามพบว่า DCPD ดัดแปรรูปร่างโดยแตกละเอียด และเชื่อมประสานภายใต้แรงตอก (Moreton, 2009) DCPD มีคุณสมบัติที่ไม่ละลายน้ำ ยาเม็ดจึงค่อยกร่อนออกมาในอัตราการกร่อนที่ช้า เวลาแตกตัวของยาเม็ดจึงค่อนข้างนาน

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะเพื่อการปฏิบัติ

1.1 ควรมีการศึกษาสารช่วยตอกชนิดอื่น เพื่อให้ได้สารช่วยตอกตรงที่มีประสิทธิภาพเหมาะสมกับยาอมเม็ดตำรับอื่น ๆ

1.2 ขยายปริมาณการผลิตเป็นระดับนำร่องและระดับอุตสาหกรรม สำหรับตำรับที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเคมีที่ดี

2. ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยครั้งต่อไป

2.1 ควรทำการทดสอบความคงสภาพของตำรับยาเม็ดต่าง ๆ เพื่อให้คงสภาพ ด้านกายภาพ และเคมี

2.2 ศึกษาความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาตำรับยาเม็ดที่ดีขึ้น โดยวิธีอื่น ๆ ต่อไป

บรรณานุกรม

- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2546) ประมวลผลงานวิจัยด้านพิษวิทยา ของสถาบันวิจัยสมุนไพร เล่ม 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์การศาสนา. พ.ศ. 2546.
- กองการประกอบโรคศิลปะ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. (2541). ตำราการแพทย์แผนโบราณทั่วไป สาขาเภสัชกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท ไทภูมิ พับลิชชิ่ง จำกัด.
- จตุพร ประทุมเทศ, ปราณิ ศรีราช, รัชฎาวรรณ อรรถนิมาตย์, รณชัย ภูวันนา, ทัดติกา แก้วสูงเนิน, กมลวรรณ จงจิตต์, จารุวรรณ ดรเถื่อน. การเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิว (*P. acnes*) ของสารสกัดเมทานอลจากสมุนไพรในพิกัดตรีผลา. *วารสารหมอยาไทยวิจัย* 2564; 7(1):
- ณพัชร บัวฉุน, ณัฐพล สิงสุข, พลวัฒน์ กันอาน, สุดารัตน์ แก้วประเสริฐ. ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหยาบสมอไทย. *วารสารวิจัยและพัฒนาโดยองค์การในพระบรมราชูปถัมภ์ สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 2561. ปีที่ 13 ฉบับที่ 2: 98-107.
- นพมาศ สุนทรเจริญนนท์,ทรงศรี แก้วสุวรรณ. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรไทยและไวน์สมุนไพร. *วารสารสมุนไพร*. 2544: 8(2): 8-13.
- ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (2563) ยาตรีผลา. บัญชียาจากสมุนไพร: บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2563. หน้า 305.
- วุฒิ วุฒิธรรมเวช. (2540). สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โอเดียนสโตร์. พ.ศ. 2540.
- สมบูรณ์ เจตลีลา, อัจฉรา แก้วน้อย, ศุภรัตน์ ดวนใหญ่. (2561). อิทธิพลของชนิดสารช่วยแตกตัวและวิธีการใส่ในตำรับต่อคุณสมบัติทางกายภาพของแกรนูและยาเม็ดสมุนไพรจีนทนต์ลีลา. ภาควิชาแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา. งานวิจัยปีงบประมาณ 2561.
- Allen Jr LV, Luner PE. Magnesium Stearate. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 404-7.
- Anannarukan N, Niwattisaiwong N, Warisnoicharoen W, Winitthana T, Pramyothin P, Chaichantipyuth C, et al. Inhibition of human cytochrome P450 *in vitro* by *Phyllanthus amarus* and *Phyllanthus emblica* aqueous extract. *Thai J Pharm Sci*. 2012; 36: 135-43.

- American Chemical Society. (2013). In: Molecule of the Week Archive: Retrieved Aug 2, 2018. From <https://www.acs.org/content/acs/en.html>.
- Asimuddin M, Bhumika R, Kaiser J, Chandrakanth R. Estimation of antibacterial activity of plants extracts from *Phyllanthus emblica*, *Terminalia chebula* and *Eucalyptus globulus* against oral pathogens. *Int J Dent & Oral Heal*. 2017; 3(9): 100-4.
- Badoni H, Sharma P, Waheed SM, Singh S. Phytochemical analyses and evaluation of antioxidant, antibacterial and toxic properties of *Emblica officinalis* and *Terminalia bellirica* fruit extracts. *Asia J Pharm Cli Res*. 2016; 9(6): 96-102.
- Bae J, Kim N, Shin Y, Kim SY, Kim, YJ. Activity of catechins and their applications. *Biomedical Dermatology*. 2020; 4(1): 1-10.
- Bandyopadhyay SK, Pakrashi SC, Pakrashi A. The role of antioxidant activity of *Phyllanthus emblica* fruits on prevention from indomethacin induced gastric ulcer. *J Ethnopharmacol*. 2000; 70: 171-6.
- Butkhum L. Dietary polyphenols and their biological effects. *Journal of Science and Technology Mahasarakham University*. 2012; 31(4), 443-55.
- Battu SK et al. Formulation and evaluation of rapidly disintegrating fenoverine tablets: effects of superdisintegrants. *Drug Dev Ind Pharm*. 2007; 33(11): 1225-32.
- Carbone D et al. Process for cooking/drying high-amylose starches. United States Patent 7,118,764; 2002.
- Carounanidy U, Satyanarayanan R, Velmurugan A. Use of an aqueous extract of *Terminalia chebula* as an anticaries agent: A clinical study. *Indian Journal of Dental Research*. 2007; 18(4): 152-6.
- Carr RL. Particle behaviour storage and flow. *Br Chem Eng*. 1970; 15: 1541-1549.
- Carter Pharmaceutical Consulting. (2009). Fumed silicon dioxide. In: The role of lubricants in solid oral dosage manufacturing. Retrieved Dec 14, 2021. From: <http://www.carterpharmaceuticalconsulting.com/articles/role-of-lubricants-in-solid-oral-dosage-manufacturing.html>.

- Chang, Z., Zhang, Q., Liang, W., Zhou, K., Jian, P., She, G., & Zhang, L. A comprehensive review of the structure elucidation of tannins from *Terminalia* Linn. *Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2019; 2019: 1–26.
- Charoenteerrboon J, Ngamkitidechakul C, Soonthornchareonnon N, Jaijoy K, Sireeratawong S. Antioxidant activities of the standardized water extract from fruit of *Phyllanthus emblica* Linn. *Sonklanakarinn J Sci Technol*. 2010; 32(6): 599-604.
- Chen TS, Liou SY, Chang YL. Supplementation of *Embllica officinalis* (Amla) extract reduces oxidative stress in uremic patients. *Am J Chin Med*. 2009; 37(1): 19-25.
- Celik M, Okutgen E. A feasibility study for the development of a prospective compaction functionality test and the establishment of a compaction data bank. *Drug Dev Ind Pharm*. 1993; 19: 2309–2334.
- Colorcon. (1996) Starch 1500®. In: Technical Data. Retrieve on April, 15, 2022. From: <https://www.colorcon.com/products-formulation/all-products/excipients/tablets/starch-1500>.
- Colucci R, Dragoni F, Conti R, Pisaneschi L, Lazzeri L, Moretti S. Evaluation of an oral supplement containing *Phyllanthus emblica* fruit extracts, vitamin E, and carotenoids in vitiligo treatment. *Dermatol Therapy*. 2015; 28(1): 17-21.
- Edge S, Kibbe AH, Shur J. (2009). Lactose, spray-dried. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 376-80.
- Fatima N, Pingali U, Muralidhar N. Study of pharmacodynamic interaction of *Phyllanthus emblica* extract with clopidogrel and ecosprin in patients with type II diabetes mellitus. *Phytomedicine*. 2014; 21(5): 579-85.
- Freers SO. (2009). Maltodextrin. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 418-20.
- Ganaie TA, Masoodi FA, Rather SA, Gani A. Exploiting maltodextrin and whey protein isolate macromolecules as carriers for the development of freeze-dried honey powder. *Carbohydrate Polym Technol App*. 2021; 2(25 Dec): article 100040.

- Gordon MS, *et al.* Effect of the mode of super disintegrant incorporation on dissolution in wet granulated tablets. *J Pharm Sci* 1993; 82(2): 220–6.
- Guest RT. (2009). Croscarmellose sodium. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 206-8.
- Guy A. (2009). Cellulose, microcrystalline. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 129-33.
- Haware RV, Tho I, Bauer-Brandl A. Application of multivariate methods to compression behavior evaluation of directly compressible materials. *European J Pharm Biopharm.* 2009; 72(1): 148-55.
- Ha'usler O. Starch. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 685-91.
- Hoover R. Composition, molecular structure, and physicochemical properties of tuber and root starches: a review. *Carbohydrate Polymers, Oxford.* 2001; 45(3): 253-67.
- Iskandarani B *et al.* Scale-up feasibility in high-shear mixers: determination through statistical procedures. *Drug Dev Ind Pharm.* 2001; 27: 651–7.
- Jai Radhe Sales. (2014). Microcrystalline cellulose powder 101, 102 and 200. In: Global Supply of Quantity Pharmaceutical Ingredients. Retrieved Aug 22, 2018. From: <http://www.jairadhesales.com/microcrystalline-cellulose-powder.html>.
- Jaijoy K, Soonthornchareonnon N, Panthong A, Sireeratawong S. Anti-inflammatory activity and toxicity of the standardised water extract of *Phyllanthus emblica* L. *Planta Med.* 2010; 76: DOI: 10.1055/s-0030-1264425.
- Jaiyeoba KT, Spring MS. The granulation of ternary mixtures: the effect of the stability of the excipients. *J Pharm Pharmacol.* 1980; 32: 1–5.
- Jirankalgikar YM, Ashok BK, Dwivedi RR. A comparative evaluation of intestinal transit time of two dosage forms of Haritaki [*Terminalia chebula* Retz]. *Ayu.* 2012; 33(3): 447-9.
- Kaur S, Arora S, Kaur K, Kumar S. The in vitro antimutagenic activity of Triphala-an Indian herbal drug. *Food and Chemical Toxicology* 2002; 40(Apr 4): 527-34.

- Kaur S, Michael H, Arora S, Härkönen PL, Kumar S. The in vitro cytotoxic and apoptotic activity of Triphala-an Indian herbal drug. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97(Feb 1): 15-20.
- Khattab I, *et al.* Effect of mode of incorporation of disintegrants on the characteristics of fluid-bed wet-granulated tablets. *J Pharm Pharmacol.* 1993; 45(8): 687–91.
- Kibbe AH. (2009)a. Povidone. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 581-5.
- Kibbe AH. (2009)b. Starch, pregelatinized. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 691-4.
- Kuma GP, Nirmala R. (2013). Fundamental aspects of superdisintegrants: A concise review *Journal of Global Pharma Technology* 2013; 4(2): 1-12.
- Kumar GPS, Arulselvan P, Kumar DS, Subramanian SP. Anti-diabetic activity of fruits of *Terminalia chebula* on streptozotocin induced diabetic rats. *J Health Sci.* 2006; 52(3): 283-91.
- Malekzadeh F, Ehsanifar H, Shahamat M, Levin M, Colwell RR. Antibacterial activity of black myrobalan (*Terminalia chebula* Retz) against *Helicobacter pylori*. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2001; 18: 85-8.
- Mattson S, Nyström C. Evaluation of critical binder properties affecting the compactability of binary mixtures. *Drug Dev Ind Pharm.* 2001; 27: 181–194.
- Merck KGaA (2017). Fumed silicon dioxide. In: The recommended products. Retrieved Dec14, 2017 from https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/s5505?lang=en®ion=TH&cmosp=Insite-_-prodRecCold_xorders-_-prodRecCold2-1.
- Middha SK, Goyal AK, Lokesh P, Yardi V, Mojamdar L, Keni DS, *et al.* Toxicity evaluation of *Emblica officinalis* fruit extract and its anti-inflammatory and free radical scavenging properties. *Pharmacogn Mag.* 2015; 11(suppl 3): S427-33.
- Momin M, Amin AF, Pundarikakshudu K. Development and evaluation of triphala formulations. *Indian Pharmaceutical Association* 2004; 66(4): 437-432.
- Mokkhasmit M, Swatdimongkol K, Satrawaha P. Study on toxicity of Thai medicinal plants. *Bull Dept Med Sci.* 1971; 12(2/4): 36-65.

- Momin M, Amin AF, Pundarikakshudu K. Development and evaluation of triphala formulations. *Indian Pharmaceutical Association*. 2004; 66(4): 437-2.
- Moreton RC. (2009). Calcium phosphate, dibasic dihydrate. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RC, Sheskey PJ, Quin ME eds. London: RPS Publishing; p 96-9.
- Mouriya N, Valvi A, Athawale Rand, Bhatt N. Design, development and evaluation of triphala tablets. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 2017; 14(2): /j/jcim.2017.14.issue-2/jcim-2016-0023/jcim-2016-0023.xml. doi: 10.1515/jcim-2016-0023.
- Naik GH, Priyadarsini K I, Bhagirathi RG, Mishra B, KP Mishra, Banavalikar MM, Mohan H. *In vitro* antioxidant studies and free radical reactions of triphala, an ayurvedic formulation and its constituents. *Phytotherapy Research*. 2005; 19(Jul 7): 582-6.
- Pinmai K., Hiriote W, Soonthornchareonnon N, Jongsakul K, Sireeratawong S, Tor-Udom S. *In vitro* and *in vivo* antiplasmodial activity and cytotoxicity of water extracts of *Phyllanthus emblica*, *Terminalia chebula*, and *Terminalia bellerica*. *J Med Assoc Thailand*. 2010; 93(Suppl 7): 120-6.
- Ponsanti K, Tangnorawicha B, Ngernyuang N, Pechyen C. A flower shape-green synthesis and characterization of silver nanoparticles (AgNPs) with different starch as a reducing agent. *J Mater Res Technol*. 2020; 9(5): 11003-12.
- Prompamorn P, Ratcharin N. Evaluation of antibacterial activity and gel formulation development from *Terminalia chebula* Retz extract. *SDU Res. J*. 2016; 9 (1): 51-63.
- Rattanasena P. Antioxidant and antibacterial activities of vegetables and fruits commonly consumed in Thailand. *Pak J Biol Sci*. 2012; 15(18): 877-82.
- Rudnic EM et al. Evaluations of the mechanism of disintegrant action. *Drug Dev Ind Pharm*. 1982; 8: 87-109.
- Sabu MC, Kuttan R. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. *J Ethnopharmacol*. 2002; 81(Jul 2): 155-60.
- Sandhya T, Lathika KM, Pandey BN, Mishra KP. Potential of traditional ayurvedic formulation, Triphala, as a novel anticancer drug. *Cancer Letters* 2006; 231(Jan 2): 206-214.

- Sai Ram M, Neetu D, Yogesh B, et al. Cyto-protective and immunomodulating properties of Amla (*Emblica officinalis*) on lymphocytes: An *in-vitro* study. *J Ethnopharmacol.* 2002; 81: 5-10.
- Sakthivel K, Senthamaria R, Karpagam Kumara Sundari S, Rajesh C. Pharmacodynamic drug interaction of metformin with Amla (*Emblica Officinalis*) in rats. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2013; 4(1): 1030-3.
- Sengupta S. Statistical evaluation of pharmacopoeia weight variation tests for tablets using a ratio statistics. *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics).* 1988; 37(3): 396-400.
- Sheta M, Kikani K, Kavathia, P, Thakkar J, Rangnani T. Study of antimicrobial activity of Triphala and its individual components. *Int J Herbal Med.* 2016; 4(5): 41-3.
- Shihora H, Panda S. Superdisintegrants, utility in dosage forms: a quick review. *J Pharm Sci Biosci Res.* 2011; 1(3): 148-2.
- Shiromani PK, Clair J. Statistical comparison of high-shear versus low-shear granulation using a common formulation. *Drug Dev Ind Pharm.* 2000; 26: 357-64.
- Small LE, Augsburg LL. Aspects of the lubrication requirements for an automatic capsule filling machine. *Drug Dev Ind Pharm.* 1978; 4: 345-372.
- Sonartiya S Agrawal S. Formulation and evaluation of ibuprofen tablet using isolate starch from unripe papaya fruits as a disintegrant. *Int J Adv R.* 2018; 6(6), 792-804.
- Soni A, Raju L. An updated review on natural and synthetic superdisintegrants. *World J Pharmacol Res Tech.* 2015; 3(1): 24-34.
- Suresh K, Vasudevan DM. Augmentation of murine natural killer cell and antibody dependent cellular cytotoxicity activities by *Phyllanthus emblica*, a new immunomodulator. *J Ethnopharmacol.* 1994; 44: 55-60.
- Tasanarong A, Kongkham S, Itharat A. Antioxidant effect of *Phyllanthus emblica* extract prevents contrast-induced acute kidney injury. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 138.

- Thaweboon B, Thaweboon S. Effect of *Phyllanthus emblica* Linn. on Candida adhesion to oral epithelium and denture acrylic. *Asian Pac J Trop Med.* 2011; 4(1): 41-5.
- The United States Pharmacopeia Convention. <1174> Powder Flow. The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 1602-4.
- The United States Pharmacopeia Convention. <2091> Weight variation of dietary supplements. The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2277-8.
- The United States Pharmacopeia Convention. <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. <2040> Disintegration of dietary supplements. The United States Pharmacopeia 40/ The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2270-2.
- Thoorens G, Fabrice K, Leclercq B, Carlin B, Evrard B. Microcrystalline cellulose, a direct compression binder design environment-A review. *Int J Pharm.* 2014; 473(1-2): 64-72.
- Tousey MD. (2002). The Granulation process 101 basic technologies for tablet making pharmaceutical technology. In: Pharmaceutical Technology. Retrieved Aug 22, 2018. From: <https://techceuticals.com/wp-content/uploads/2016/07/Article-The-Granulation-Process.pdf>
- Vadde R, Radhakrishnan S, Reddivari L, Vanamala, JKP. Triphala extract suppresses proliferation and induces apoptosis in human colon cancer stem cells via suppressing c-Myc/Cyclin D₁ and elevation of Bax/Bcl-2 ratio. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 1-12.
- Wannasiri S, Jaijoy K, Chiranthanut N, Soonthornchareonnon N, Sireeratawong S. Effect of Tri-sa-maw recipe on gastrointestinal regulation and motility. *J Med Assoc Thai.* 2015; 98 (Suppl.2): S1-S7.

- Zhao N, Augsburger LI. The influence of product brand-to-brand variability on superdisintegrant performance. A case study with croscarmellose sodium. *Pharm Dev Technol.* 2006; 11(2): 179–85.
- Zhao N, Augsburger LI. The influence of swelling capacity of superdisintegrants in different pH media on the dissolution of hydrochlorthiazide from directly compressed tablets. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2005; 6(1): E120–E126.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกผลการเตรียมตัวรับยาเม็ดตรีผลา

ตารางที่ 1 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 1: สารช่วยตอกตรงภายใน: Starch 1500®

สารช่วยแตกตัวภายนอก: Croscarmellose Sodium

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.41	4.123	4.8	5.08	0.37
2	508	0.78	4.154	4.8	5.21	0.42
3	509	0.98	4.117	4.9	5.32	
4	510	1.18	4.132	5.2	5.44	
5	504	-0.01	4.119	5.0	5.59	
6	506	0.39	4.140	5.1	6.08	
7	503	-0.21	4.135	5.2		
8	507	0.59	4.098	4.8		
9	509	0.98	4.106	4.9		
10	502	-0.41	4.121	5.0		
11	503	-0.21				
12	498	-1.20				
13	501	-0.61				
14	507	0.59				
15	504	-0.01				
16	500	-0.80				
17	504	-0.01				
18	503	-0.21				
19	500	-0.80				
20	501	-0.61				
ค่าสูงสุด	509	0.98				
ค่าต่ำสุด	498	-1.20				
ค่าเฉลี่ย	504.1 mg		4.125 mm	5.0 kg	5.45 min	0.40%
SD	3.4 mg		0.02 mm	0.2 kg	0.35 min	0.04%
CV*	0.68%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) × 100%

ตารางที่ 2 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 2: สารช่วยตอตรงภายใน: Starch 1500®
 สารช่วยตอตรงภายนอก: Starch 1500®

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	505	0.04	4.107	4.9	4.85	0.39
2	500	-0.95	4.105	5.1	4.88	0.37
3	507	0.44	4.112	4.9	5.32	
4	502	-0.55	4.122	5.0	5.45	
5	506	0.24	4.101	5.2	5.48	
6	504	-0.16	4.108	4.8	5.70	
7	503	-0.36	4.144	5.0		
8	501	-0.75	4.119	5.0		
9	503	-0.36	4.103	4.8		
10	506	0.24	4.150	5.2		
11	498	-1.35				
12	506	0.24				
13	510	1.03				
14	509	0.83				
15	499	-1.15				
16	509	0.83				
17	505	0.04				
18	508	0.63				
19	505	0.04				
20	510	1.03				
ค่าสูงสุด	510	1.03				
ค่าต่ำสุด	498	-1.35				
ค่าเฉลี่ย	504.8 mg		4.117 mm	4.99 kg	5.28 min	0.38%
SD	3.6 mg		0.017 mm	0.14 kg	0.34 min	0.01%
CV*	0.71%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 3 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 3: สารช่วยตอตรงภายใน: Starch 1500®

สารช่วยตอตรงภายนอก: MCC PH 101

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	507	0.54	4.108	5.1	7.27	0.33
2	505	0.14	4.120	5.0	7.35	0.43
3	503	-0.26	4.156	4.8	7.45	
4	502	-0.46	4.110	4.8	7.55	
5	506	0.34	4.113	5.1	7.60	
6	501	-0.65	4.131	4.8	8.18	
7	503	-0.26	4.129	5.1		
8	506	0.34	4.134	5.0		
9	502	-0.46	4.142	4.8		
10	500	-0.85	4.157	4.8		
11	508	0.73				
12	504	-0.06				
13	506	0.34				
14	502	-0.46				
15	501	-0.65				
16	507	0.54				
17	502	-0.46				
18	509	0.93				
19	510	1.13				
20	502	-0.46				
ค่าสูงสุด	510	1.13				
ค่าต่ำสุด	500	-0.85				
ค่าเฉลี่ย	504.3 mg		4.130 mm	4.9 kg	7.57 min	0.38%
SD	2.9 mg		0.018 mm	0.1 kg	0.32 min	0.07%
CV*	0.58%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 4 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 4: สารช่วยตอตรงภายใน: Starch 1500®

สารช่วยตอตรงภายนอก: SDL

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.33	4.124	5.1	8.18	0.42
2	507	0.67	4.109	5.0	8.24	0.34
3	503	-0.13	4.117	4.9	8.48	
4	501	-0.53	4.133	4.8	8.58	
5	500	-0.72	4.120	5.1	8.85	
6	502	-0.33	4.136	4.8	9.03	
7	509	1.06	4.127	4.9		
8	504	0.07	4.114	5.2		
9	506	0.47	4.130	5.2		
10	504	0.07	4.100	5.0		
11	500	-0.72				
12	501	-0.53				
13	508	0.86				
14	506	0.47				
15	503	-0.13				
16	509	1.06				
17	505	0.27				
18	501	-0.53				
19	503	-0.13				
20	499	-0.92				
ค่าสูงสุด	509	1.06				
ค่าต่ำสุด	499	-0.92				
ค่าเฉลี่ย	503.7 mg		4.121 mm	5.0 kg	8.56 min	0.38%
SD	3.0 mg		0.011 mm	0.1 kg	0.33 min	0.06%
CV*	1.19%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 5 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 5: สารช่วยตอกตรงภายใน: Starch 1500®

สารช่วยตอกตรงภายนอก: DCPD

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	503	-0.08	4.109	4.9	10.22	0.28
2	507	0.72	4.117	5.1	10.48	0.33
3	497	-1.27	4.103	4.8	10.59	
4	506	0.52	4.121	5.0	10.90	
5	504	0.12	4.112	5.1	11.08	
6	506	0.52	4.104	5.0	11.18	
7	501	-0.48	4.128	4.8		
8	503	-0.08	4.105	5.1		
9	501	-0.48	4.116	5.2		
10	508	0.91	4.100	5.2		
11	501	-0.48				
12	502	-0.28				
13	506	0.52				
14	500	-0.68				
15	499	-0.87				
16	503	-0.08				
17	509	1.11				
18	506	0.52				
19	502	-0.28				
20	504	0.12				
ค่าสูงสุด	509	1.11				
ค่าต่ำสุด	499	-0.87				
ค่าเฉลี่ย	503.4 mg		4.112 mm	5.0 kg	10.74 min	0.31%
SD	3.1 mg		0.009 mm	0.1 kg	0.37 min	0.04%
CV*	0.62%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 6 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 6: สารช่วยแตกตัวภายใน: Corn Starch
สารช่วยแตกตัวภายนอก: Croscarmellose Sodium

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	508	0.21	4.145	5.4	5.35	0.36
2	504	-0.58	4.117	5.1	5.40	0.39
3	505	-0.38	4.196	4.5	5.55	
4	512	1.00	4.119	5.0	5.87	
5	505	-0.38	4.103	5.2	6.00	
6	506	-0.19	4.122	4.8	6.15	
7	508	0.21	4.180	4.4		
8	512	1.00	4.188	4.5		
9	509	0.40	4.134	5.6		
10	508	0.21	4.221	5.2		
11	515	1.59				
12	501	-1.17				
13	511	0.80				
14	513	1.19				
15	502	-0.98				
16	509	0.40				
17	508	0.21				
18	507	0.01				
19	501	-1.17				
20	495	-2.36				
ค่าสูงสุด	515	1.59				
ค่าต่ำสุด	495	-2.36				
ค่าเฉลี่ย	506.95 mg		4.153.mm	5.0 kg	5.72 min	0.38%
SD	4.8 mg		0.041 mm	0.4 kg	0.33 min	0.02%
CV*	0.95%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 7 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 7: สารช่วยแตกตัวภายใน: Corn Starch

สารช่วยตอกตรงภายนอก: Starch 1500®

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	506	0.14	4.104	5.0	6.35	0.34
2	503	-0.46	4.126	4.9	6.59	0.42
3	508	0.53	4.159	4.8	6.65	
4	502	-0.65	4.117	5.1	7.05	
5	508	0.53	4.115	5.2	7.08	
6	501	-0.85	4.138	5.1	7.18	
7	508	0.53	4.123	5.0		
8	503	-0.46	4.132	5.2		
9	511	1.13	4.141	4.8		
10	506	0.14	4.150	5.0		
11	509	0.73				
12	503	-0.46				
13	505	-0.06				
14	509	0.73				
15	503	-0.46				
16	508	0.53				
17	502	-0.65				
18	508	0.53				
19	501	-0.85				
20	502	-0.65				
ค่าสูงสุด	511	1.13				
ค่าต่ำสุด	501	-0.85				
ค่าเฉลี่ย	505.3 mg		4.131 mm	5.0 kg	6.82 min	0.38%
SD	3.1 mg		0.017 mm	0.1 kg	0.33 min	0.06%
CV*	0.62%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 8 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 8: สารช่วยแตกตัวภายใน: Corn Starch

สารช่วยตอกตรงภายนอก: MCC PH 101

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	501	-0.66	4.174	4.9	7.55	0.38
2	501	-0.66	4.168	5.2	7.75	0.39
3	508	0.72	4.099	5.0	8.08	
4	502	-0.47	4.075	5.2	8.25	
5	507	0.53	4.112	4.8	8.33	
6	506	0.33	4.170	5.1	8.43	
7	508	0.72	4.147	5.0		
8	503	-0.27	4.173	4.9		
9	505	0.13	4.071	5.2		
10	503	-0.27	4.166	4.8		
11	509	0.92				
12	506	0.33				
13	504	-0.07				
14	507	0.53				
15	505	0.13				
16	506	0.33				
17	503	-0.27				
18	502	-0.47				
19	500	-0.86				
20	501	-0.66				
ค่าสูงสุด	509	0.92				
ค่าต่ำสุด	500	-0.86				
ค่าเฉลี่ย	505.4 mg		4.136.mm	5.0 kg	8.07 min	0.39%
SD	2.7 mg		0.042 mm	0.2 kg	0.35 min	0.01%
CV*	0.54%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 9 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 9: สารช่วยแตกตัวภายใน: Corn Starch

สารช่วยตอกตรงภายนอก: SDL

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.93	4.117	5.1	9.19	0.35
2	504	-0.53	4.121	5.0	9.45	0.41
3	509	0.45	4.126	4.9	9.60	
4	508	0.26	4.113	4.8	9.73	
5	505	-0.34	4.154	5.1	9.80	
6	508	0.26	4.112	5.4	10.05	
7	506	-0.14	4.110	4.9		
8	503	-0.73	4.118	5.2		
9	516	1.84	4.145	5.2		
10	507	0.06	4.101	4.8		
11	500	-1.32				
12	508	0.26				
13	508	0.26				
14	506	-0.14				
15	503	-0.73				
16	507	0.06				
17	505	-0.34				
18	511	0.85				
19	506	-0.14				
20	512	1.05				
ค่าสูงสุด	516	1.84				
ค่าต่ำสุด	500	-1.32				
ค่าเฉลี่ย	506.7 mg		4.122 mm	5.0 kg	9.64 min	0.38%
SD	3.7 mg		0.016 mm	0.2 kg	0.30 min	0.04%
CV*	0.72%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 10 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 10: สารช่วยแตกตัวภายใน: Corn Starch
สารช่วยตอกตรงภายนอก: DCPD

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	496	-1.41	4.093	4.9	11.70	0.28
2	491	-2.41	4.087	5.3	11.74	0.33
3	506	0.58	4.069	5.4	11.85	
4	507	0.78	4.070	5.2	12.23	
5	512	1.77	4.038	4.4	12.34	
6	501	-0.42	4.125	4.8	12.58	
7	506	0.58	4.090	4.6		
8	513	1.97	4.091	5.1		
9	502	-0.22	4.114	4.2		
10	502	-0.22	4.102	5.5		
11	498	-1.01				
12	503	-0.02				
13	493	-2.01				
14	504	0.18				
15	502	-0.22				
16	509	1.17				
17	505	0.38				
18	508	0.97				
19	501	-0.42				
20	503	-0.02				
ค่าสูงสุด	513	1.97				
ค่าต่ำสุด	491	-2.41				
ค่าเฉลี่ย	503.1 mg		4.088.mm	4.9 kg	12.07 min	0.31%
SD	5.7 mg		0.025 mm	0.4 kg	0.36 min	0.04%
CV*	1.13%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 11 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 11: สารช่วยตอตรงภายใน: MCC PH 101
สารช่วยแตกตัวภายนอก: Croscarmellose Sodium

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกด้วยยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	501	-0.47	4.145	5.1	6.58	0.33
2	503	-0.07	4.122	4.8	7.04	0.31
3	507	0.73	4.168	5.2	7.25	
4	502	-0.27	4.124	5.2	7.37	
5	503	-0.07	4.187	5.1	7.45	
6	504	0.13	4.113	4.8	7.63	
7	503	-0.07	4.179	5.2		
8	506	0.53	4.116	4.8		
9	501	-0.47	4.124	5.2		
10	509	1.12	4.168	4.9		
11	502	-0.27				
12	498	-1.06				
13	502	-0.27				
14	505	0.33				
15	508	0.92				
16	501	-0.47				
17	504	0.13				
18	502	-0.27				
19	507	0.73				
20	499	-0.86				
ค่าสูงสุด	509	1.12				
ค่าต่ำสุด	498	-1.06				
ค่าเฉลี่ย	503.4 mg		4.145 mm	5.0 kg	7.22 min	0.32%
SD	2.9 mg		0.028 mm	0.2 kg	0.37 min	0.01%
CV*	0.58%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 12 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 12: สารช่วยตอตรงภายใน: MCC PH 101
สารช่วยตอตรงภายนอก: Starch 1500®

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกด้วยเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	505	0.09	4.109	4.8	7.18	0.30
2	500	-0.90	4.118	5.1	7.24	0.35
3	507	0.49	4.106	4.9	7.29	
4	502	-0.51	4.114	5.0	7.33	
5	506	0.29	4.107	5.2	7.51	
6	504	-0.11	4.113	4.8	7.57	
7	503	-0.31	4.127	5.1		
8	501	-0.70	4.112	5.0		
9	503	-0.31	4.129	4.8		
10	506	0.29	4.105	5.2		
11	508	0.68				
12	506	0.29				
13	504	-0.11				
14	509	0.88				
15	501	-0.70				
16	509	0.88				
17	503	-0.31				
18	508	0.68				
19	506	0.29				
20	500	-0.90				
ค่าสูงสุด	509	0.88				
ค่าต่ำสุด	500	-0.90				
ค่าเฉลี่ย	504.55 mg		4.114 mm	5.0 kg	7.35 min	0.32%
SD	2.9 mg		0.008 mm	0.2 kg	0.15 min	0.04%
CV*	0.57%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 13 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 13: สารช่วยตอตรงภายใน: MCC PH 101
สารช่วยตอตรงภายนอก: MCC PH 101

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	509	1.06	4.108	5.2	9.46	0.30
2	500	-0.72	4.121	5.1	9.54	0.34
3	508	0.86	4.108	5.0	9.76	
4	502	-0.33	4.115	4.9	10.08	
5	503	-0.13	4.116	5.1	10.15	
6	501	-0.53	4.104	4.8	10.28	
7	503	-0.13	4.127	5.1		
8	506	0.47	4.113	4.8		
9	502	-0.33	4.131	4.9		
10	500	-0.72	4.112	5.2		
11	499	-0.92				
12	504	0.07				
13	506	0.47				
14	500	-0.72				
15	501	-0.53				
16	507	0.67				
17	502	-0.33				
18	509	1.06				
19	507	0.67				
20	504	0.07				
ค่าสูงสุด	509	1.06				
ค่าต่ำสุด	499	-0.92				
ค่าเฉลี่ย	503.7 mg		4.116 mm	5.0 kg	9.88 min	0.32%
SD	3.2 mg		0.009 mm	0.2 kg	0.34 min	0.03%
CV*	0.64%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 14 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 14: สารช่วยตอตรงภายใน: MCC PH 101
สารช่วยตอตรงภายนอก: SDL

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.35	4.111	5.1	10.81	0.35
2	500	-0.74	4.103	5.0	11.09	0.27
3	503	-0.15	4.119	4.9	11.18	
4	501	-0.55	4.124	4.8	11.33	
5	506	0.45	4.127	5.1	11.59	
6	502	-0.35	4.106	4.9	11.73	
7	509	1.04	4.118	4.9		
8	498	-1.14	4.112	5.2		
9	506	0.45	4.106	5.0		
10	504	0.05	4.120	4.8		
11	508	0.84				
12	501	-0.55				
13	508	0.84				
14	506	0.45				
15	503	-0.15				
16	509	1.04				
17	505	0.25				
18	501	-0.55				
19	503	-0.15				
20	500	-0.74				
ค่าสูงสุด	509	1.04				
ค่าต่ำสุด	498	-1.14				
ค่าเฉลี่ย	503.8mg		4.115 mm	5.0 kg	11.29 min	0.31%
SD	3.2 mg		0.008 mm	0.1 kg	0.34 min	0.06%
CV*	1.19%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 15 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 15: สารช่วยตอตรงภายใน: MCC PH 101

สารช่วยตอตรงภายนอก: DCPD

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	506	0.21	4.104	4.9	12.60	0.34
2	502	-0.58	4.108	5.1	13.09	0.30
3	507	0.41	4.102	4.9	13.20	
4	508	0.60	4.107	5.2	13.33	
5	501	-0.78	4.027	4.8	13.38	
6	504	-0.19	4.086	5.0	13.41	
7	506	0.21	4.112	4.9		
8	504	-0.19	4.028	5.1		
9	505	0.01	4.113	5.2		
10	508	0.60	4.101	4.9		
11	502	-0.58				
12	509	0.80				
13	504	-0.19				
14	508	0.60				
15	500	-0.98				
16	504	-0.19				
17	509	0.80				
18	503	-0.39				
19	509	0.80				
20	500	-0.98				
ค่าสูงสุด	509	0.80				
ค่าต่ำสุด	500	-0.98				
ค่าเฉลี่ย	504.95 mg		4.089 mm	5.0 kg	13.17 min	0.32 %
SD	3.0 mg		0.033 mm	0.2 kg	0.30 min	0.03 %
CV*	0.60%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 16 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 16: สารช่วยตอตรงภายใน: SDL
สารช่วยแตกตัวภายนอก: Croscarmellose Sodium

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	503	-0.22	4.171	4.9	9.15	0.25
2	505	0.18	4.165	4.8	9.38	0.23
3	506	0.38	4.153	5.0	9.45	
4	501	-0.61	4.147	4.8	9.59	
5	504	-0.02	4.166	4.9	9.14	
6	506	0.38	4.188	5.1	9.84	
7	513	1.77	4.122	5.2		
8	507	0.58	4.169	4.9		
9	509	0.97	4.120	5.2		
10	502	-0.42	4.194	4.8		
11	500	-0.81				
12	498	-1.21				
13	505	0.18				
14	508	0.77				
15	504	-0.02				
16	502	-0.42				
17	506	0.38				
18	503	-0.22				
19	499	-1.01				
20	501	-0.61				
ค่าสูงสุด	513	1.77				
ค่าต่ำสุด	498	-1.21				
ค่าเฉลี่ย	504.1 mg		4.160 mm	5.0 kg	9.43 min	0.24%
SD	3.6 mg		0.025 mm	0.2 kg	0.27 min	0.01%
CV*	0.72 %					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 17 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 17: สารช่วยตอตรงภายใน: SDL
 สารช่วยตอตรงภายนอก: Starch 1500®

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	503	-0.07	4.104	4.9	9.80	0.29
2	500	-0.67	4.117	5.1	10.18	0.21
3	507	0.73	4.123	4.8	10.21	
4	502	-0.27	4.102	5.0	10.49	
5	506	0.53	4.139	5.2	10.63	
6	504	0.13	4.113	4.8	10.75	
7	503	-0.07	4.126	5.2		
8	501	-0.47	4.107	4.9		
9	503	-0.07	4.128	5.1		
10	506	0.53	4.110	5.2		
11	507	0.73				
12	505	0.33				
13	500	-0.67				
14	512	1.72				
15	498	-1.06				
16	501	-0.47				
17	505	0.33				
18	503	-0.07				
19	502	-0.27				
20	499	-0.86				
ค่าสูงสุด	512	1.72				
ค่าต่ำสุด	498	-1.06				
ค่าเฉลี่ย	503.35 mg		4.117 mm	5.0 kg	10.34 min	0.25%
SD	3.3 mg		0.012 mm	0.2 kg	0.35 min	0.06%
CV*	0.66%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 18 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 18: สารช่วยตอตรงภายใน: SDL

สารช่วยตอตรงภายนอก: MCC PH 101

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกด้วยเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	508	0.79	4.102	4.8	10.75	0.26
2	503	-0.20	4.129	5.0	10.85	0.24
3	500	-0.79	4.107	5.2	11.13	
4	498	-1.19	4.124	4.9	11.40	
5	506	0.40	4.111	5.1	11.60	
6	501	-0.60	4.138	5.8	11.65	
7	503	-0.20	4.126	5.0		
8	506	0.40	4.133	4.8		
9	502	-0.40	4.107	4.9		
10	500	-0.79	4.110	5.2		
11	508	0.79				
12	504	0.00				
13	506	0.40				
14	500	-0.79				
15	502	-0.40				
16	507	0.60				
17	508	0.79				
18	501	-0.60				
19	507	0.60				
20	510	1.19				
ค่าสูงสุด	510	1.19				
ค่าต่ำสุด	498	-1.19				
ค่าเฉลี่ย	504.0 mg		4.119 mm	5.1 kg	11.23 min	0.25%
SD	3.4 mg		0.013 mm	0.3 kg	0.38 min	0.01%
CV*	0.68%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 19 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 19: สารช่วยตอตรงภายใน: SDL
สารช่วยตอตรงภายนอก: SDL

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.35	4.126	5.1	12.60	0.26
2	507	0.65	4.115	5.0	13.15	0.23
3	503	-0.15	4.109	5.9	13.24	
4	501	-0.55	4.130	4.8	13.38	
5	506	0.45	4.121	5.1	13.44	
6	502	-0.35	4.103	5.1	13.58	
7	509	1.04	4.124	4.9		
8	504	0.05	4.117	5.2		
9	498	-1.14	4.138	5.2		
10	504	0.05	4.122	5.0		
11	508	0.84				
12	501	-0.55				
13	506	0.45				
14	500	-0.74				
15	501	-0.55				
16	508	0.84				
17	504	0.05				
18	509	1.04				
19	503	-0.15				
20	499	-0.94				
ค่าสูงสุด	509	1.04				
ค่าต่ำสุด	498	-1.14				
ค่าเฉลี่ย	503.8 mg		4.121 mm	5.1 kg	13.23 min	0.25%
SD	3.3 mg		0.010 mm	0.3 kg	0.34 min	0.02%
CV*	1.19%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 20 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 20: สารช่วยตอตรงภายใน: SDL
สารช่วยตอตรงภายนอก: DCPD

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	503	-0.38	4.112	4.9	16.53	0.29
2	504	-0.18	4.024	5.1	16.54	0.20
3	505	0.02	4.107	5.0	16.58	
4	509	0.81	4.025	4.8	16.59	
5	504	-0.18	4.010	5.2	17.08	
6	501	-0.77	4.029	5.0	17.18	
7	507	0.42	4.104	5.8		
8	514	1.80	4.023	5.1		
9	501	-0.77	4.100	5.2		
10	508	0.61	4.118	5.0		
11	501	-0.77				
12	508	0.61				
13	506	0.22				
14	499	-1.17				
15	502	-0.57				
16	505	0.02				
17	508	0.61				
18	506	0.22				
19	500	-0.97				
20	507	0.42				
ค่าสูงสุด	514	1.80				
ค่าต่ำสุด	499	-1.17				
ค่าเฉลี่ย	504.9 mg		4.065 mm	5.1 kg	16.75min	0.25%
SD	3.7 mg		0.046 mm	0.3 kg	0.30min	0.06%
CV*	0.73%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 21 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 21: สารช่วยตอตรงภายใน: DCPD
 สารช่วยแตกตัวภายนอก: Croscarmellose Sodium

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	515	1.12	4.099	4.9	15.34	0.20
2	512	0.53	4.100	4.5	15.45	0.16
3	514	0.92	3.990	4.8	15.75	
4	498	-2.22	4.000	5.0	15.98	
5	495	-2.81	3.920	5.3	16.08	
6	517	1.51	3.992	5.1	16.15	
7	512	0.53	4.010	5.2		
8	509	-0.06	4.159	5.0		
9	512	0.53	4.150	4.8		
10	519	1.90	4.085	4.9		
11	503	-1.24				
12	516	1.32				
13	492	-3.40				
14	501	-1.63				
15	509	-0.06				
16	518	1.71				
17	512	0.53				
18	503	-1.24				
19	517	1.51				
20	512	0.53				
ค่าสูงสุด	519	1.90				
ค่าต่ำสุด	492	-3.40				
ค่าเฉลี่ย	509.3 mg		4.051 mm	5.0 kg	15.79 min	0.18 %
SD	0.8 mg		0.079 mm	0.23 kg	0.34 min	0.03%
CV*	1.56%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 22 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 22: สารช่วยตอตรงภายใน: DCPD
 สารช่วยตอตรงภายนอก: Starch 1500®

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	500	-0.89	3.869	5.2	15.65	0.14
2	501	-0.69	4.057	5.0	16.25	0.18
3	503	-0.30	3.998	5.2	16.35	
4	502	-0.50	4.134	5.1	16.45	
5	501	-0.69	4.152	5.2	16.55	
6	509	0.89	4.030	5.1	16.57	
7	508	0.69	3.943	5.0		
8	506	0.30	3.991	5.2		
9	504	-0.10	4.043	4.9		
10	502	-0.50	3.971	5.0		
11	506	0.30				
12	504	-0.10				
13	505	0.10				
14	503	-0.30				
15	505	0.10				
16	504	-0.10				
17	502	-0.50				
18	512	1.49				
19	508	0.69				
20	505	0.10				
ค่าสูงสุด	512	1.49				
ค่าต่ำสุด	500	-0.89				
ค่าเฉลี่ย	504.5 mg		4.019 mm	5.1 kg	16.30 min	0.16%
SD	3.0 mg		0.085 mm	0.1 kg	0.34 min	0.03%
CV*	0.60%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 23 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 23: สารช่วยตอตรงภายใน: DCPD

สารช่วยตอตรงภายนอก: MCC PH 101

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	505	0.05	3.874	5.1	17.35	0.15
2	507	0.45	3.953	5.2	17.55	0.20
3	501	-0.74	3.982	5.0	18.00	
4	502	-0.54	3.866	5.2	18.10	
5	500	-0.94	4.102	5.3	18.12	
6	508	0.64	3.921	5.1	18.25	
7	513	1.63	3.930	5.0		
8	505	0.05	4.100	5.1		
9	503	-0.35	3.989	5.2		
10	507	0.45	4.398	5.1		
11	500	-0.94				
12	502	-0.54				
13	509	0.84				
14	503	-0.35				
15	500	-0.94				
16	503	-0.35				
17	506	0.25				
18	508	0.64				
19	507	0.45				
20	506	0.25				
ค่าสูงสุด	513	1.63				
ค่าต่ำสุด	500	-0.94				
ค่าเฉลี่ย	504.8 mg		4.012 mm	5.1 kg	17.90 min	0.17%
SD	3.5 mg		0.158 mm	0.1 kg	0.36 min	0.04%
CV*	0.69%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 24 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 24: สารช่วยตอตรงภายใน: DCPD
สารช่วยตอตรงภายนอก: SDL

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	500	-1.67	3.994	5.1	19.70	0.19
2	503	-1.08	3.998	4.9	19.93	0.16
3	514	1.08	4.021	5.6	20.30	
4	498	-2.06	3.957	4.9	20.23	
5	504	-0.88	4.020	5.0	20.37	
6	508	-0.10	3.916	5.0	20.75	
7	514	1.08	4.004	5.5		
8	513	0.88	4.130	5.2		
9	510	0.29	4.022	4.5		
10	513	0.88	4.019	5.2		
11	515	1.28				
12	510	0.29				
13	513	0.88				
14	508	-0.10				
15	514	1.08				
16	509	0.10				
17	513	0.88				
18	511	0.49				
19	492	-3.24				
20	508	-0.10				
ค่าสูงสุด	515	1.28				
ค่าต่ำสุด	492	-3.24				
ค่าเฉลี่ย	508.5 mg		4.008 mm	5.1 kg	20.21 min	0.18%
SD	6.0 mg		0.055 mm	0.3 kg	0.36 min	0.02%
CV*	1.19%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ตารางที่ 25 แบบบันทึกผลยาเม็ดตรีผลา ตำรับ 25: สารช่วยตอตรงภายใน: DCPD
สารช่วยตอตรงภายนอก: DCPD

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	% เบี่ยงเบน จากค่าเฉลี่ย	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)	เวลาแตกตัวยาเม็ด (นาที)	ความกร่อน (%)
1	502	-0.21	3.941	5.4	24.54	0.19
2	504	0.19	3.899	4.5	24.75	0.15
3	505	0.39	3.824	5.5	25.25	
4	502	-0.21	3.997	5.0	25.30	
5	501	-0.41	3.990	5.3	25.40	
6	504	0.19	3.996	5.1	25.45	
7	498	-1.00	3.975	5.2		
8	502	-0.21	3.972	5.0		
9	506	0.59	3.983	5.3		
10	494	-1.80	3.998	5.1		
11	495	-1.60				
12	510	1.38				
13	502	-0.21				
14	509	1.18				
15	505	0.39				
16	503	-0.01				
17	507	0.79				
18	503	-0.01				
19	504	0.19				
20	505	0.39				
ค่าสูงสุด	510	1.38				
ค่าต่ำสุด	494	-1.80				
ค่าเฉลี่ย	503.1 mg		3.958 mm	5.1 kg	25.12 min	0.17%
SD	4.0 mg		0.056 mm	0.3 kg	0.38 min	0.03%
CV*	0.79%					

*สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน = (SD/ค่าเฉลี่ย) x 100%

ภาคผนวก ข

ตารางวิเคราะห์หาเรียนช้คุณสมบัติทางกายภาพเคมีต่าง ๆ
ของตำรับยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ 1-25

ตารางที่ 26 การวิเคราะห์ความแปรปรวนค่าความแข็งยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ:

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Between Groups	0.927	24	0.0386	0.79	0.75	1.88
Within Groups	11.013	225	0.0489			
Total	11.940	249				

ตารางที่ 27 การวิเคราะห์ความแปรปรวนค่าความหนายาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ:

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Between Groups	0.6197	24	0.0258	11.64	9.7×10^{-28}	1.88
Within Groups	0.4992	225	0.0022			
Total	1.1189	249				

ตารางที่ 28 การวิเคราะห์ความแปรปรวนค่าความกร่อนยาตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Between Groups	0.2722	24	0.0113	8.22	7.61E-07	1.96
Within Groups	0.0345	25	0.0014			
Total	0.3067	49				

ตารางที่ 29 การวิเคราะห์ความแปรปรวนค่าเวลาละลายยาเม็ดตรีผลา 25 ตำรับ: ตำรับ

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Between Groups	3549.49	24	147.895	1309.4	2.7×10^{-138}	1.94
Within Groups	14.12	125	0.113			
Total	3563.60	149				

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	นางสาวจิตติรัตน์ ศรีสมบัติ
วัน เดือน ปี เกิด	29 เมษายน พ.ศ. 2512
สถานที่เกิด	อำเภอแก่งคอย จังหวัดสระบุรี
ที่อยู่ปัจจุบัน	บ้านเลขที่ 126/238 หมู่ 3 ตำบลบึงสนั่น อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี รหัสไปรษณีย์ 12110
ประสบการณ์ทำงาน	แพทย์แผนไทยสาธารณสุขศูนย์ 49 แพทย์แผนไทยคลินิกสว่างโลก 8 สาขาเดอะวอล์ค แพทย์แผนไทยปฏิบัติการมหาวิทยาลัยรามคำแหง อาจารย์แพทย์แผนไทย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเฉลิมกาญจนา
ประวัติการศึกษา	แพทย์แผนไทยบัณฑิต (พท.บ.) คณะวิทยาศาสตร์ สาขาการแพทย์แผนไทยมหาวิทยาลัยรามคำแหง พ.ศ. 2556