

การวิจัยและพัฒนาตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพล

Development of medicinal herbs from the extract of Chili and Phlai in emulgel

อดิศักดิ์ ถมอดธา^{1*} ปริญา ถมอดธา²

Adisak Thomudtha^{1*} Pariya Thomudtha²

¹เภสัชกรชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม 44000

²เภสัชกรชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม 44000

^{1*}Pharmacist Senior Professional level Thai Traditional and Alternative Medicine Division, Mahasarakham Hospital, Mahasarakham Province 44000

²Pharmacist, Senior professional level Social Medicine Division, Mahasarakham Hospital, Mahasarakham Province 44000

*Corresponding Author: E-mail: adisakrx15@hotmail.com

(Received: 18 May 2023 Revised: 7 July 2023 Accepted: 12 July 2023)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อที่จะพัฒนาสารสกัดจากพริกและไพล ให้อยู่ในตำรับเดียวกันในรูปแบบอิมัลเจลและผ่านเกณฑ์มาตรฐานของตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ครอบคลุมการปวดตามประกาศสรรพคุณในบัญชียาหลักแห่งชาติ

รูปแบบการศึกษา : การวิจัยเชิงทดลอง ทำการพัฒนาอิมัลเจล 3 สูตรตำรับ โดยใช้เทคโนโลยีทางเภสัชกรรมการปรับปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด (Span[®] 80 กับ Tween[®] 80) ในตำรับอิมัลชันก่อนนำมาพัฒนาต่อเป็นอิมัลเจล ทำการคัดเลือกตำรับที่มีคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีที่ดีที่สุด ลักษณะทางกายภาพของตำรับ ได้แก่ความเข้ากันหรือการแยกชั้น ความหนืดและความเป็นกรดต่างของตำรับที่วันที่ 1 และ 7 ลักษณะทางเคมี ได้แก่ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography การวิเคราะห์ปริมาณสาร capsaicin โดยใช้ high performance liquid chromatography การทดสอบความคงตัว โดยใช้เทคนิค freeze - thaw cycling จำนวน 6 วนรอบ

ผลการศึกษา : พบว่าตำรับที่ 2 และ 3 สามารถพัฒนาให้เป็นตำรับอิมัลเจลได้ มีคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีที่ดี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value > 0.05) ในประเด็นลักษณะทางกายภาพของตำรับ ความหนืดและความเป็นกรดต่างของตำรับที่วันที่ 1 และ 7 ในประเด็นลักษณะทางเคมีพบว่าผ่านเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับในการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ capsaicin

สรุปผลการศึกษา : ตำรับอิมัลเจลที่พัฒนาจากสารสกัดพริกและไพลได้เป็นไปตามมาตรฐานเภสัชตำรับในด้านกายภาพและเคมี อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับต่อไป

คำสำคัญ : อิมัลเจล, สารก่ออิมัลชัน, สารสกัดพริกและไพล

ABSTRACT

Objective : The objective of this study was to develop an emulgel drug formulation that combines chili and phlai, both of which are listed in the national list of essential medicines. Aimed at effectively treating pain by harnessing the properties of both herbs.

Method : An experimental study was conducted to develop three formulations using pharmaceutical technology. The study aimed to adjust the amounts of two types of emulsifier, namely Span[®] 80 and Tween[®] 80, in the emulsion formulation before it was further developed into an emulgel. These formulations were evaluated based on their physical and chemical properties, and the best formulations were selected. The physical characteristics of the formulations, including compatibility, separation, viscosity, and pH, were evaluated on days 1 and 7. The chemical characteristics were via thin-layer chromatography for identifying chemical components, and high performance liquid chromatograph for determining the capsicum content. Stability tests were also conducted using the freeze-thaw cycling technique for six cycles.

Results : The second and third formulations exhibited desirable physicochemical properties. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in the physical characteristics of the formulations. Evaluation of viscosity and pH of the formulations on days 1 and 7 for chemical characteristics showed that the developed formulations met the standard pharmacopeia criteria for capsicum content analysis.

Conclusion : The development of emulgel containing chili and phlai extracts conforms to pharmacopeia standards in term of physicochemical properties. Nevertheless, further studies are required to determine the efficacy and safety of this formulation.

Keywords : emulgel, emulsifier, phlai and chili extracts

บทนำ

อาการปวดและอักเสบของกล้ามเนื้อและข้อ (musculoskeletal pain) เป็นอาการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อ กระดูก ข้อต่อ และเส้นเอ็น อาการปวดอาจเกิดขึ้นที่บริเวณใดบริเวณหนึ่งหรือทั่วร่างกาย อาการปวดกล้ามเนื้อและกระดูกเฉียบพลันอาจเป็นผลมาจากการได้รับบาดเจ็บอย่างฉับพลัน ส่วนอาการปวดเรื้อรังอาจเกิดจากภาวะเสื่อมถอยของร่างกาย เช่น โรคข้ออักเสบ หรือโรคไฟโบรมัยอัลเจีย (fibromyalgia) ⁽¹⁾ โดยมีสาเหตุเกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ เศรษฐฐานะ เป็นต้น ซึ่งอาการปวดและอักเสบของกล้ามเนื้อและข้อพบได้ประมาณร้อยละ 47 ของประชากร นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 39-45 มีปัญหาอาการปวดและอักเสบของกล้ามเนื้อแบบเรื้อรังที่จำเป็นจะต้องใช้ยาในการรักษา ⁽²⁾ อาการเรื้อรังนี้พบมากในกลุ่มผู้สูงอายุ รองลงมาเป็นวัยทำงาน โดยเฉพาะอาการปวดที่มีสาเหตุมาจากกล้ามเนื้อทำงานมากบางตำแหน่ง ทำให้เกิดการอักเสบของกล้ามเนื้อ ซึ่งอาการปวดส่วนใหญ่พบมากในบริเวณของกล้ามเนื้อหลังและเอว โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาอาการปวดหลายแบบ เช่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดจากภาวะเส้นประสาทอักเสบ เป็นต้น ⁽³⁾ ถือได้ว่าเป็นอีกกลุ่มอาการที่ทำให้ประเทศไทยต้องนำเข้ายากลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ปีละหลายพันล้านบาท การรับประทานยาแก้ปวดอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ไตวาย หรือแพ้ยาได้ การใช้ยาทาแก้ปวดเฉพาะที่ในรูปแบบยาแผนปัจจุบัน จึงอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วย เช่น การใช้ เจล ครีม หรือสเปรย์บรรเทาปวด ⁽⁴⁾

ตำรับยาสมุนไพรใช้ภายนอกลดอาการปวดถือได้ว่าได้รับความนิยมเป็นอย่างสูงในปัจจุบัน มีการผลิตออกมาจำหน่ายในหลากหลายรูปแบบ เช่น ยาหม่องสมุนไพร น้ำมันสมุนไพร ยาครีมสมุนไพรแก้ปวด เจลแก้ปวดสมุนไพร และแผ่นแปะแก้ปวดจากสมุนไพร เป็นต้น สำหรับสมุนไพรพริกและโพลันเป็นสมุนไพรที่มีการใช้เพื่อลดอาการปวดในรูปแบบยาใช้ภายนอก โดยผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดนี้ เช่น ยาที่มีปริมาณน้ำมันหอมระเหยง่ายจากเหง้าโพล *Zingiber montanum* (J.Koenig) Link ex A.Dietr ร้อยละ 14 โดยปริมาตรต่อน้ำหนัก (v/w) มีสรรพคุณคือบรรเทาอาการบวม ฟกช้ำ เคล็ดขัดยอก โดยมีสารสำคัญที่ช่วยในการออกฤทธิ์ต้านอักเสบคือ (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (DMPBD) และยาที่มีสารสกัดจากผลพริกแห้ง *Capsicum annuum* L. โดยควบคุมความแรงของสาร capsaicin ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปร้อยละ 0.025 โดยน้ำหนัก (w/w) มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ (musculoskeletal pain) และภาวะเส้นประสาทอักเสบ (neuropathic pain) ได้ถูกบรรจุให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติสมุนไพร ⁽⁵⁻⁷⁾

อิมัลเจลเป็นรูปแบบยาแก้อาการปวดที่ใช้เฉพาะที่ผิวหนัง ประกอบด้วยครีมหรืออิมัลชันกระจายตัวอยู่ในเจลชนิดขุ่น มีลักษณะกึ่งแข็ง โปร่งแสง และโปร่งใส ทั้งนี้ความโปร่งใสหรือความทึบแสงของอิมัลเจลขึ้นกับสัดส่วนของครีมและเจลที่ผสมกัน โดยที่ความโปร่งใสจะแปรผันตรงกับปริมาณสัดส่วนของเจล กล่าวคือ หากมีปริมาณเจลในตำรับมาก อิมัลเจลที่ได้จะมีความโปร่งใสมาก ตำรับอิมัลเจลมีความคงตัวดีกว่ายาครีม เพราะมีเจลเป็นส่วนผสมช่วยเพิ่มความคงตัว และช่วยให้ตัวยาสำคัญที่ไม่ชอบน้ำสามารถผสมกับตำรับที่มีเจลเป็นส่วนประกอบได้ง่ายขึ้นกว่าการผสมตัวยาสำคัญที่ไม่ละลายน้ำในเนื้อเจลอย่างเดียว อีกทั้งตำรับอิมัลเจลยังมีลักษณะที่สวยงาม น่าใช้ จึงนิยมใช้ในทางเครื่องสำอาง และกลุ่มผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ภายนอก ข้อดีของอิมัลเจล คือ เมื่อทาลงบนผิวหนัง น้ำในตำรับจะระเหยออกไป เหลือแผ่นฟิล์มบางๆ คลุมผิวหนังไว้ ทำให้ตัวยาสำคัญสัมผัสผิวหนังได้ดี และนานขึ้น สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาพื้นได้ดีขึ้น บรรจุตัวยาสำคัญได้มากขึ้น ไม่มัน ทาผิวหนังแผ่กระจายได้ง่าย ล้างน้ำออกง่าย ลักษณะทางกายภาพสวย เนื้อเนียน น่าใช้ มีการไหลแบบ thixotrophy คือเมื่อตั้งทิ้งไว้จะมีความหนืด แต่เมื่อออกแรงกระทำ หรือเขย่าจะเหลวขึ้น ตัวอย่างที่พบในท้องตลาด เช่น diclofenac emulgel และ piroxicam emulgel เป็นต้น ⁽⁸⁻¹⁰⁾

สำหรับการพัฒนาตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพลนั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อที่รวมสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดให้อยู่ในตำรับเดียวกัน สะดวกต่อการนำมาใช้ของผู้ป่วย ครอบคลุมอาการปวดตามประกาศสรรพคุณในบัญชียาหลักแห่งชาติ ป้องกันความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากยาแผนปัจจุบัน ผ่านเกณฑ์มาตรฐานการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์เป็นไปตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพร (Thai Herbal Pharmacopeia) และมาตรฐานเภสัชตำรับ จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีผู้ใดทำการพัฒนาโดยรวมสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดนี้ให้อยู่ในรูปแบบอิมัลเจล ซึ่งถือได้ว่าเป็นนวัตกรรมใหม่ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพร อันจะก่อให้เกิดการพึ่งพาตนเองทางด้านสุขภาพในระดับโรงพยาบาล เกิดการสร้างรายได้ของประชาชนในพื้นที่ในการผลิตวัตถุดิบสมุนไพรเพื่อนำส่งโรงงานผลิตยาของโรงพยาบาลเกิดการขับเคลื่อนอย่างเป็นรูปธรรมของโครงการเมืองสมุนไพรของรัฐบาล

วิธีการศึกษา

วัตถุดิบสมุนไพรและสารเคมี

พริกใช้ส่วนที่เป็นผลแห้งสุกของพริกพันธุ์ชี้หนูหอม (*C. annuum*) ไพล (*Zingiber montanum*) ใช้ส่วนเหง้า สมุนไพรทั้งสองชนิดเป็นวัตถุดิบที่หาได้ในจังหวัดมหาสารคาม ทำการยืนยันความถูกต้องของชนิดพันธุ์พืชโดยผู้เชี่ยวชาญสมุนไพร ซึ่งประกอบด้วยเภสัชกรและแพทย์แผนไทย ผู้ปฏิบัติงานในโรงงานผลิตยาสมุนไพรจัมปาศรี โรงพยาบาลมหาสารคาม สำหรับสารเคมีที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพใช้เกรดวิเคราะห์ (analytical grade) และสารเคมีที่ใช้ในการเตรียมตำรับอิมัลเจลใช้เกรดอุตสาหกรรม (commercial grade)

ขั้นตอนในการพัฒนาตำรับ

1. การศึกษาเบื้องต้นตำรับ (pre-formulation study) คือขั้นตอนแรกที่จะต้องทำในการพัฒนาตำรับอิมัลเจลอย่างมีเหตุผล เมื่อศึกษาได้ข้อมูลต่างๆตามที่ต้องการแล้ว ข้อมูลเหล่านี้จะถูกนำมาวิเคราะห์เพื่อสร้างรูปแบบความเป็นไปได้ในการออกแบบสูตรตำรับที่จะส่งผลให้เภสัชภัณฑ์มีประสิทธิภาพและความคงตัวสูงสุด เป็นไปตามมาตรฐานเภสัชตำรับและตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai herbal pharmacopeia) (11-13) โดยมุ่งหมายในการพัฒนาเพื่อที่จะรวมสารสกัดสมุนไพร 2 ชนิด ได้แก่พริก และไพล ให้อยู่ในรูปแบบอิมัลเจล โดยใช้กระบวนการปรับปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิดในตำรับ

2. การสกัดพริกและไพล

การสกัดไพล ทำการสกัดไพล (*Z. montanum*) โดยวิธีการกลั่นด้วยไอน้ำ (steam distillation) โดยการใช้อัตราส่วนของเหง้าไพลสดที่ปั่นให้ละเอียดต่อน้ำ 1 กรัม : 1 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส ระยะเวลา 180 นาที หลังจากนั้นเก็บน้ำมันไพลที่สกัดได้ ในขวดสีชา ภายใต้อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส (14)

การสกัดพริก ทำการสกัดพริกโดยใช้พริกชี้หนูหอม (*C. annuum*) โดยนำผงพริกที่แห้งทำการแยกเมล็ดและไส้ออกแล้ว 500 กรัม มาหมักด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ร้อยละ 95 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ปริมาณ 1,500 มิลลิลิตร เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นนำมาสกัดโดยเครื่องกลั่นระเหยสุญญากาศ (rotary evaporator) จนได้สารสกัด capsicum oleoresin 30 มิลลิลิตร นำไปประเหยบนอ่างควบคุมอุณหภูมิ (Water bath) จนได้สารสกัดเข้มข้นของ capsicum oleoresin นำไปชั่งและบันทึกปริมาณสารสกัดที่ได้ หลังจากนั้นนำไปเก็บในภาชนะแก้วสีชา ภายใต้อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส (15)

3. การควบคุมคุณภาพสารสกัดพริกและไพล

ทำการควบคุมคุณภาพสารสกัดพริกและไพล ตามแนวทางการควบคุมคุณภาพตำรายามาตรฐานสมุนไพร (Thai Herbal Pharmacopeia) การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีแบบแผ่นบาง (thin layer chromatography) ใช้วัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) จากส่วนผสมของ benzene ปริมาณ

49 มิลลิลิตร คลอโรฟอร์ม ปริมาณ 49 มิลลิลิตร และ เอทานอล ปริมาณ 2 มิลลิลิตร การควบคุมปริมาณสาร capsaicin จากสารสกัดพริกใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography) โดยใช้คอลัมน์ C18 ขนาด 15X4.5 มิลลิเมตร ใช้วัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase) จากส่วนผสมของ อะซิโตรไนไตรล์ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 40 โดยปริมาตร (acetonitrile 40 % v/v HPLC grade) ต่อ กรดฟอสฟอริก ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร (Phosphoric acid 1 % v/v) ในอัตราส่วน 2:3 ใช้เครื่องตรวจวัดชนิด UV detector ที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร ใช้ตัวอย่างที่ฉีดปริมาณ 20 ไมโครลิตร ⁽¹¹⁾

4. การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลเจล (Development formulation recipe)

ภายหลังทำการทบทวนข้อมูลจากขั้นตอนการศึกษาก่อนตั้งตำรับ ในประเด็นที่สำคัญคือการคำนวณระบบความสมดุลความชอบน้ำและน้ำมันของตำรับอิมัลชัน (hydrophilic – lipophilic balance, HLB) อยู่ที่ค่า HLB = 14.75 เพื่อเลือกชนิดและปริมาณสารก่ออิมัลชันที่เหมาะสมของตำรับ เพื่อให้ระบบอิมัลชันเป็นแบบน้ำมันในน้ำ (oil in water) โดยสูตรตำรับที่จะพัฒนาให้อยู่ในรูปอิมัลเจล ประกอบไปด้วย ตัวยาสำคัญจากสารสกัดพริกและไพลและสารช่วยทางเภสัชกรรมดังต่อไปนี้ ⁽¹⁶⁾

ตารางที่ 1 แสดงสูตรตำรับจากข้อมูลการศึกษาก่อนการตั้งตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล ⁽¹²⁻¹³⁾

องค์ประกอบตำรับ	รายละเอียด
ตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredients)	ได้แก่สารสกัดจากพริกที่ควบคุมปริมาณสาร capsaicin ไม่น้อยกว่าร้อยละ 0.025 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (w/w) และ น้ำมันไพลที่ผ่านกระบวนการกลั่นไม่น้อยกว่าร้อยละ 14 โดยปริมาตรต่อน้ำหนัก (v/w) เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556
เนื้อเจล (gel base)	ประกอบด้วย carbomer 940, glycerin, triethanolamine และ water
เนื้ออิมัลชัน (emulsion phase)	วัฏภาคน้ำมัน (oil phase) ประกอบด้วย cetyl alcohol และ Span [®] 80 วัฏภาคน้ำ (aqueous phase) ประกอบด้วย water, Tween 80 [®] และ paraben concentrate
สารเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง	minerol oil
สารกันเสีย (preservative)	paraben concentrate ตามมาตรฐานเภสัชตำรับกำหนด
สารเพิ่มการซึมผ่านผิวหนัง (permeation enhancer)	polypropylene glycol
สารเพิ่มความคงตัว (stabilizer)	tocopherol acetate (vitamin E)
สารแต่งสี (coloring)	ใช้สีธรรมชาติจากสารสกัดพริกและไพล
สารแต่งกลิ่น (flavoring)	ใช้กลิ่นธรรมชาติจากสารสกัดพริกและไพล

จากขั้นตอนการศึกษาก่อนตั้งตำรับ สามารถพัฒนาสูตรตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพลสำหรับดำเนินการทดลองเพื่อพัฒนาตำรับตลอดจนควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ดังแสดง ตามตารางที่ 1 ⁽⁹⁾

สำหรับขั้นตอนในการพัฒนาตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพลในห้องปฏิบัติการมีดังนี้คือ

วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม ปีที่ 20 ฉบับที่ 2 (พฤษภาคม – สิงหาคม) พ.ศ. 2566

MAHASARAKHAM HOSPITAL JOURNAL Vol. 20 No. 2 (May – August) 2023

1. การเตรียมเนื้ออิมัลชัน (emulsion base) ทำการเตรียมอิมัลชัน 70 กรัม โดยใช้เทคนิควิธีเตรียมโดยใช้ปิกเกอร์ (beaker method) ซึ่งเป็นวิธีแบบมาตรฐานสำหรับการเตรียมอิมัลชัน (conventional หรือ hot method) มีขั้นตอนการเตรียม ดังนี้

(1) แบ่งส่วนประกอบของตำรับออกเป็นวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันและตัวยาสำคัญ
(2) ให้ความร้อนทั้งสองวัฏภาคนอนอ่างควบคุม (water bath) เพื่อควบคุมไม่ให้อุณหภูมิของทั้งสองวัฏภาคสูงเกินไป โดยให้วัฏภาคน้ำมันมีอุณหภูมิประมาณ 72-75 องศาเซลเซียส และวัฏภาคน้ำมีอุณหภูมิประมาณ 75-78 องศาเซลเซียส

(3) นำสารเมทิลซาลิไซเลต เมนทอล สารสกัดโพลีและฟริก ค่อยๆ ผสมในขณะที่อุณหภูมิของเนื้ออิมัลชันอยู่ที่ประมาณ 40 องศาเซลเซียส ใช้เครื่องโฮโมจิไนซ์เซอร์ รุ่น HR/6B (homogenizer HR/6B) ปั่นส่วนผสมที่ความเร็วรอบ 1000 รอบต่อนาที ต่อเนื่องประมาณ 10 นาที จนได้เนื้อครีมที่เนียนละเอียด

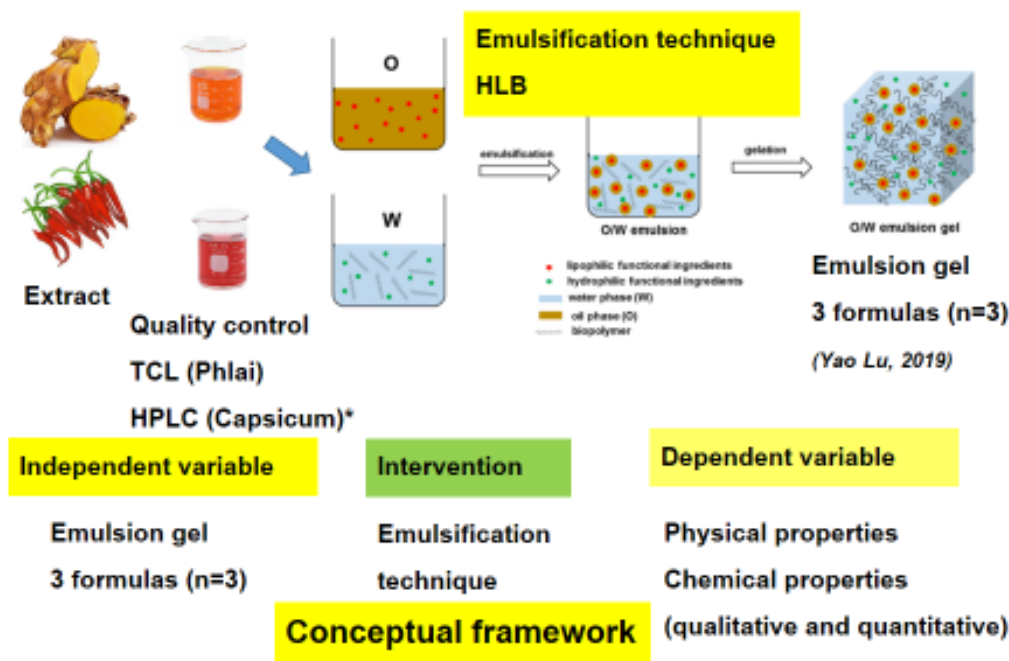
(4) สำหรับการศึกษานี้จะทำการปรับปริมาณความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิดในตำรับจากการทบทวนวรรณกรรมทำให้การศึกษานี้เลือกใช้สารก่ออิมัลชันชนิดไม่มีประจุ 2 ชนิด คือ Span[®]80 และ Tween[®]80 โดยจะทำการปรับระดับปริมาณความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ไม่เกินร้อยละ 5 ในการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ในตำรับที่ทำการพัฒนา จากค่าที่คำนวณได้ของระบบอิมัลชัน โดยใช้สัดส่วนระหว่าง Span[®] : Tween[®] เป็น 0.02 : 0.98 เพื่อให้ได้ค่า HLB เท่ากับ 14.75 โดยสูตรตำรับอิมัลชันที่ทำการศึกษานี้กำหนดปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ที่ร้อยละ 7 ของตำรับ คำนวณปริมาณสารทำอิมัลชันที่ใช้ในตำรับพบว่า จะต้องใช้ Span[®]80 = $0.02 \times 7 = 0.14$ กรัม Tween[®]80 = $0.98 \times 7 = 6.86$ กรัม ตามลำดับ

2. การเตรียมเนื้อเจล ทำการเตรียม 100 กรัมใช้สารช่วยกระจายตัว (Glycerin) ปริมาณเล็กน้อยทำให้สารก่อเจลคาร์โบเมอร์ 940 (Carbomer 940) เปียกก่อน แล้วจึงเติมของเหลวตัวกลางหรือน้ำลงไป พร้อมทั้งปั่นกวนโดยใช้เครื่องโฮโมจิไนซ์เซอร์ รุ่น HR/6B (homogenizer HR/6B) ที่ความเร็วรอบ 1,000 รอบต่อนาที ต่อเนื่องประมาณ 10 นาทีจนเจลพองตัวเต็มที่ ปรับค่าความเป็นกรด-ด่าง ของตำรับ (pH) ด้วยสารไตรเอทานอลามีน (triethanolamine) จนกระทั่งได้ค่าประมาณ 7 (qs pH = 7) เพื่อให้เจล พองตัวอย่างสมบูรณ์

3. การเตรียมอิมัลเจล สำหรับการศึกษานี้จะทำการพัฒนาตำรับอิมัลเจล จำนวน 3 ตำรับ ตำรับละ 3 ตัวอย่าง (n=3) โดยการแบ่งเนื้อเจล 30 กรัม จากการเตรียมไว้แล้ว 100 กรัม ไปกระจายตัวในเนื้ออิมัลชันที่เตรียมได้ 70 กรัม เพื่อให้ได้ตำรับอิมัลเจล 100 กรัม โดยใช้โกร่งและลูกโกร่งด้วยเทคนิคการผสม geometric dilution จะได้ตำรับยาอิมัลชันเจลที่มีเนื้อเนียนละเอียดสีเหลืองส้มอ่อน หลังจากนั้นนำไปปั่นโดยใช้เครื่องโฮโมจิไนซ์เซอร์ ที่ความเร็วรอบ 1,000 รอบต่อนาที ต่อเนื่องประมาณ 10 นาที นำตำรับที่เตรียมได้ใส่ภาชนะบรรจุแก้วปากกว้างเก็บในอุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส ติดตามผลผลิตภัณฑ์ให้เรียบร้อย

4. ทำการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์อิมัลชันเจลจากสารสกัดฟริกและโพลีที่เตรียมสำเร็จ โดยอ้างอิงตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai herbal pharmacopeia) และมาตรฐานเภสัชตำรับ นำตำรับอิมัลเจลจำนวน 50 กรัม มาทำการทดสอบคุณภาพทางด้านกายภาพและเคมีของตำรับ (ความเข้ากันทางกายภาพของตำรับ สี กลิ่น ความหนืดโดยใช้เครื่องมือวัดความหนืดอัตโนมัติ (Brookfield rotation viscometer) ค่าความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้เครื่องมือวัดความเป็นกรด-ด่าง หลังพัฒนาตำรับเสร็จวันที่ 1 และวันที่ 7 โดยเก็บผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และนำตำรับอิมัลเจลอีก 50 กรัม มาทำการทดสอบความคงตัวของตำรับ โดยใช้การทดสอบแบบการเก็บในอุณหภูมิสูงและต่ำสลับกัน (freeze-thaw cycle stability) โดยเก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

จำนวน 6 วงรอบ รอบที่ 0 ถึง รอบที่ 6 (รอบที่ 0 หมายถึงระยะเวลาภายหลังพัฒนาตำรับอิมัลเจลวันที่ 1 ก่อนทำการทดสอบความคงตัว) หลังจากนั้นจะทำการทดสอบความคงตัวทางด้านกายภาพและเคมี (physicochemical stability) ได้แก่ ความเข้ากันทางกายภาพของตำรับ สี กลิ่น ความหนืด ค่าความเป็นกรด-ด่าง ปริมาณสาร capsaicin^(8,12)



รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัยและพัฒนาตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพลในรูปแบบ Oil in water emulgel⁽¹⁰⁾

การทดสอบทางสถิติ

ผลการศึกษานี้จะแสดงในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard deviation, (SD)) การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติใช้สถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ทำการทดสอบความแปรปรวน (analysis of variance, ANOVA, t-test, paired t-test) โดยใช้โปรแกรม STATA 14.0 ในการวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการศึกษา

การสกัดพริกและไพล

การศึกษาทางการเตรียมสารสกัดพริกและไพล พบว่าสามารถเตรียมสารสกัด และทำการควบคุมคุณภาพของสารสกัดก่อนนำมาพัฒนาเป็นตำรับอิมัลเจล ผลการศึกษานี้สามารถแสดงได้ตามตารางที่ 2 และรูปที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงร้อยละผลผลิต การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมี ปริมาณสารสำคัญ การควบคุมคุณภาพตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽¹¹⁾

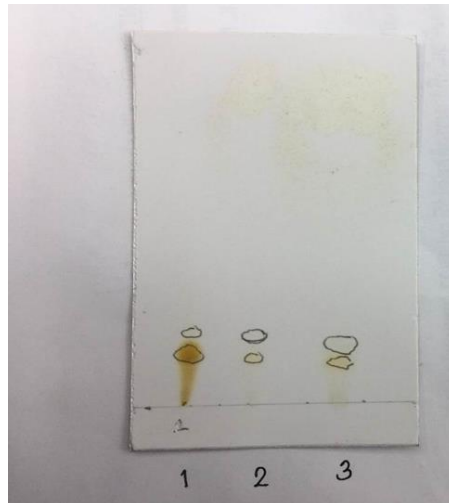
การทดสอบ	ผลการศึกษา	วิธีการทดสอบ
ร้อยละผลผลิตของการสกัด		
สารสกัดพริก	ร้อยละ 4.16	maceration
สารสกัดไพล	ร้อยละ 0.82	steam distillation

การทดสอบ	ผลการศึกษา	วิธีการทดสอบ
การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีสารสกัดไฟล (TLC)	ผ่านมาตรฐานตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย	Thin layer chromatography ⁽¹¹⁾
ปริมาณสาร capsaicin	ร้อยละ 1.27 โดยน้ำหนัก (ค่ามาตรฐานไม่น้อยกว่า ร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก)	High performance liquid chromatography ⁽¹¹⁾

การสกัดพริกโดยใช้การสกัดแบบการหมัก และการสกัดเหง้าไฟลโดยใช้เทคนิคการกลั่นด้วยไอน้ำ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการสกัดสมุนไพรทั้ง 2 ชนิด โดยสารสกัดหยาบพริก (capsicum oleoresin) มีลักษณะข้นเหนียวสีน้ำตาลแดงเข้ม ส่วนน้ำมันไฟลกลั่น (phlai oil) มีลักษณะเป็นเหลวคล้ายน้ำมันสีเหลืองใส ให้ร้อยละผลผลิตของสารสกัด 4.16 และ 0.82 ตามลำดับ สำหรับร้อยละผลผลิตสารสกัดพริกที่ได้้น้อยกว่าการสกัดโดยใช้เทคนิคอื่นๆ ที่มีความซับซ้อนและใช้งบประมาณสูง เช่น การสกัดด้วยวิธีอัลตราโซนิก (ultrasound-assisted extraction) การสกัดโดยใช้สารในสภาวะที่มีอุณหภูมิและความดันเหนือจุดวิกฤต (supercritical fluid extraction)⁽¹⁷⁾ ในส่วนของน้ำมันไฟลที่ได้จากการกลั่นด้วยไอน้ำร้อยละของผลผลิตที่ได้มีค่ามากกว่าการศึกษาของ Kamazeri TSAT และคณะ ที่ได้ร้อยละผลผลิต 0.30 โดยน้ำหนัก⁽¹⁸⁾ ซึ่งถือได้ว่าการสกัดไฟลด้วยวิธีการกลั่นด้วยไอน้ำมีประสิทธิภาพ เนื่องจากร้อยละผลผลิตจากการทดลองมีค่าที่สูงกว่าคือ ร้อยละ 0.82 ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการควบคุมอุณหภูมิในการกลั่นที่ 100 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 180 นาที ซึ่งอุณหภูมิและเวลาถือได้ว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญในการสกัดด้วยกระบวนการกลั่นน้ำมันหอมระเหยจากสมุนไพรหลายชนิด⁽¹⁴⁾

การควบคุมคุณภาพสารสกัดพริกและไฟล

การทดสอบเอกลักษณ์ทางเคมีโดยการโครมาโทกราฟีแบบแผ่นบาง ของน้ำมันไฟลกลั่น ผลการศึกษาพบว่าผ่านมาตรฐานเมื่อเทียบกับโครมาโทกราฟีแบบแผ่นบางของสารมาตรฐาน curcumin โดยค่าระยะทางที่สารเคลื่อนที่ (Rate of flow, Rf) ของจุดที่ 2 และ 3 มีค่าใกล้เคียงกับสารมาตรฐาน curcumin จุดที่ 1 แสดงดังรูปที่ 2 ในปัจจุบันมีการใช้เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography) มาทำการควบคุมคุณภาพทางเคมีทั้งเชิงคุณภาพและปริมาณจากสารองค์ประกอบในน้ำมันไฟลที่ได้จากการกลั่น ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสอบชนิดของสารองค์ประกอบในน้ำมันไฟลกลั่น และสามารถวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ที่สำคัญเช่น DMPBD ซึ่งเป็นวิธีการที่มีความถูกต้องและแม่นยำ⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ยังถือเป็นข้อจำกัดเนื่องจากต้องใช้งบประมาณสูงและเครื่องมือที่ซับซ้อนในการตรวจวิเคราะห์ การศึกษานี้จึงใช้วิธีการตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย คือการโครมาโทกราฟีแบบแผ่นบาง และปริมาณน้ำมันไฟลกลั่นที่ใช้ในสูตรตำรับคือ 14 มิลลิกรัมในตำรับอิมัลชัน สำหรับการควบคุมปริมาณสาร capsaicin โดยใช้การวิเคราะห์โครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง พบปริมาณสาร capsaicin ร้อยละ 1.27 โดยน้ำหนัก ผ่านมาตรฐานของตำรายาสมุนไพรที่กำหนดไว้เช่นเดียวกัน ซึ่งประโยชน์ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร capsaicin โดยวิธีการ HPLC จะทำให้สามารถคำนวณปริมาณของสาร capsaicin จากสารสกัดหยาบพริก ที่ทำการสกัดได้ โดยการศึกษานี้ต้องใช้ปริมาณสารสกัดหยาบพริก 1.97 กรัมในตำรับอิมัลชัน ทั้ง 3 ตำรับ เพื่อควบคุมความแรงของสาร capsaicin ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปร้อยละ 0.025 โดยน้ำหนัก (w/w) ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพร



รูปที่ 2 โครมาโทกราฟีแบบแผ่นบาง (TLC) ของสารสกัดโพล จุดที่ 1 สารเคอร์คูมิน (curcumin) จุดที่ 2 สารสกัดโพลละลายในคลอโรฟอร์ม (chloroform) จุดที่ 3 คือ น้ำมันโพลสกัดด้วยการกลั่น (phlai oil) ใช้วัฏภาคเคลื่อนที่อ้างอิงตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ปี 2563 ⁽¹¹⁾

การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลเจล

การศึกษาก่อนตั้งตำรับ เพื่อสร้างรูปแบบความเป็นไปได้ในการออกแบบสูตรตำรับที่จะส่งผลให้เภสัชภัณฑ์มีประสิทธิภาพและความคงตัวสูงสุดเป็นไปตามมาตรฐานตำรายาสมุนไพร โดยได้ดำเนินการในประเด็นที่สำคัญคือการคำนวณระบบความสมดุลความชอบน้ำและน้ำมันของตำรับอิมัลชัน การคัดเลือกสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด โดยการศึกษาที่ใช้สาร Span[®] 80 ที่มีค่า HLB = 4.3 และ Tween[®] 80 ที่มีค่า HLB = 15 ซึ่งสารก่ออิมัลชันทั้ง 2 ชนิดนี้ถูกเลือกมาทำการศึกษาเพื่อพัฒนาตำรับอิมัลชันในรูปแบบน้ำมันในน้ำ (oil in water emulsion, O/W) โดยใช้เทคนิควิธีเตรียมโดยใช้บีกเกอร์ (beaker method) ซึ่งเป็นวิธีแบบมาตรฐานสำหรับการเตรียมอิมัลชัน (conventional หรือ hot method) เป็นวิธีที่ง่าย และนิยมใช้กันมาก ให้ความมั่นใจว่าสามารถเตรียมเป็นอิมัลชันที่คงตัวได้ และในระดับอุตสาหกรรมนิยมใช้วิธีนี้ วิธีนี้จะต้องคำนวณปริมาณสารในตำรับให้แน่นอน โดยจะไม่มี การปรับปริมาณในขั้นตอนสุดท้ายเหมือนในตำรับยาน้ำใส⁽⁹⁾ ภายหลังการเตรียมจะทำให้เกิดเป็นฟิล์มห่อหุ้มวัฏภาคภายในที่แข็งแรงกว่าการใช้สารก่ออิมัลชันเพียงชนิดเดียว และสารก่ออิมัลชันที่เลือกใช้ในตำรับเป็นชนิดที่ไม่มีประจุ ไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคือง คงตัว ไม่เป็นพิษ และเข้ากับสารอื่นๆในตำรับได้ดี โดยการศึกษาพบว่า การใช้สารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ที่มีปริมาณที่เหมาะสม จากการคำนวณค่า HLB ของระบบอิมัลชันจะทำให้ตำรับอิมัลชันที่พัฒนาขึ้นมีความคงตัวได้ดี⁽²⁰⁾ ซึ่งกลไกการเกิดอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำเกิดจากสารก่ออิมัลชันที่มีคุณสมบัติชอบน้ำที่ผสมอยู่ในหยดนํ้ามัน แพร่ไปสู่วัฏภาคนํ้าด้วยความเร็วสูงจากการปั่นเนื่องจากสารก่ออิมัลชันชอบอยู่ในวัฏภาคนํ้ามากกว่าในวัฏภาคนํ้ามันทำให้เกิดการปั่นป่วนที่พื้นที่ผิวระหว่างวัฏภาคนํ้ามันและวัฏภาคนํ้า (Interfacial turbulence) แยกตัวเป็นอนุภาคนํ้ามันและกลายเป็นอิมัลชันนํ้ามันในนํ้า⁽²¹⁾ จากการคำนวณค่า HLB ของระบบอิมัลชัน มีค่าเท่ากับ 14.75 ทำให้สามารถคำนวณปริมาณของสารก่ออิมัลชัน ผสม 2 ชนิด โดยใช้สัดส่วนระหว่าง Span[®] : Tween[®] เป็น 0.02 : 0.98 เป็นดังนี้คือ Span[®] 80 ใช้ปริมาณเท่ากับ 0.14 กรัม และ Tween[®] 80 ใช้ปริมาณเท่ากับ 6.86 กรัม โดยสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด คิดเป็นร้อยละ 7 ของตำรับอิมัลชันเจล สำหรับการศึกษา จะทำการศึกษาปริมาณของสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิดข้างต้น ที่ส่งผลต่อความคงตัวและเข้ากันได้ของเนื้ออิมัลชัน ทำการปรับปริมาณสารก่ออิมัลชันทั้ง 2 ชนิดไม่เกินร้อยละ 5 ในการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด จำนวน 3 ตำรับ ดังนี้คือ ตำรับที่ 1 ใช้ Span[®] 80 = 0.133 กรัม ใช้ Tween[®] 80 =

วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม ปีที่ 20 ฉบับที่ 2 (พฤษภาคม – สิงหาคม) พ.ศ. 2566

MAHASARAKHAM HOSPITAL JOURNAL Vol. 20 No. 2 (May – August) 2023

6.52 กรัม ตำรับที่ 2 ใช้ Span® 80 = 0.14 กรัม ใช้ Tween® 80 = 6.86 กรัม และตำรับที่ 3 ใช้ Span® 80 = 0.147 กรัม ใช้ Tween® 80 = 7.20 กรัม ตามลำดับ โดยโครงสร้างของสูตรตำรับอิมัลชันเจลที่ได้จากการศึกษาต่อการตั้งตำรับ ปริมาณการใช้ในตำรับของสารต่างๆ เป็นไปตามข้อมูลวิชาการทางด้านเภสัชตำรับ ประกอบไปด้วย 3 ส่วนที่สำคัญ ได้แก่ (1) สารสำคัญในตำรับ (2) เนื้ออิมัลชัน และ (3) เนื้อเจล โดยสูตรตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพลที่ทำการพัฒนาขึ้น เพื่อดำเนินการศึกษาในการพัฒนาตำรับตลอดจนควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ดังแสดงตามตารางที่ 3⁽⁹⁻¹³⁾

ตารางที่ 3 แสดงสูตรตำรับของตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล

ส่วนประกอบในตำรับ	ตำรับที่ 1(กรัม)	ตำรับที่ 2 (กรัม)	ตำรับที่ 3 (กรัม)
สารสำคัญในตำรับ (Active Ingredients)			
phlai oil essential	14.00	14.00	14.00
capsicum extract	1.97	1.97	1.97
methyl salicylate oil	5.00	5.00	5.00
menthol	5.00	5.00	5.00
เนื้ออิมัลชัน (Emulsion base)			
วัฏภาคน้ำมัน (Oil phase)			
cetyl alcohol	20.00	20.00	20.00
mineral oil	4.00	4.00	4.00
Span® 80	0.133	0.14	0.147
วัฏภาคน้ำ (water phase)			
Tween® 80	6.52	6.86	7.20
paraben concentrate	0.50	0.50	0.50
polyglycol	1.00	1.00	1.00
purified water	11.90	11.50	11.10
เนื้อเจล (Gel base)*			
carbomer 940	1.00	1.00	1.00
glycerine	5.00	5.00	5.00
triethanolamine qs	qs pH 7	qs pH 7	qs pH 7
purified water	100.00	100.00	100.00

เนื้อเจล* แบ่งใช้ 30 กรัม จากการเตรียม 100 กรัม ในการพัฒนาตำรับอิมัลชันเจล

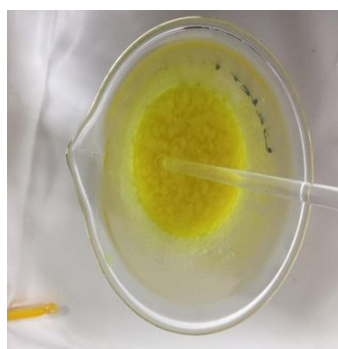
ภายหลังดำเนินการพัฒนาตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล ได้ดำเนินการควบคุมคุณภาพทั้งด้านกายภาพและทางเคมีของผลิตภัณฑ์ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยและมาตรฐานเภสัชตำรับ ผลการศึกษาดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงการควบคุมคุณภาพทั้งทางด้านกายภาพและเคมี ของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพล ภายหลังพัฒนาตำรับวันที่ 1 และ 7

การทดสอบ	ตำรับที่ 1 (n=3)	ตำรับที่ 2 (n=3)	ตำรับที่ 3 (n=3)
ลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์			
สี	เหลืองอมส้ม	เหลืองอมส้ม	เหลืองอมส้ม
คุณสมบัติทางกายภาพ	ของเหลวลักษณะแยกชั้นไม่เข้ากัน	ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวเนื้อครีมมันวาว	ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวเนื้อครีมมันวาว
ค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปวันที่ 1 (cP)	22,564.67 ± 5.03 ^{a,c}	35,454.33 ± 4.50 ^{b,c}	35,457.00 ± 4.35 ^{b,c}
ค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปวันที่ 7 (cP)	21,566.33 ± 3.21 ^{a,c}	35,457 ± 2.00 ^{b,c}	35,453.67 ± 4.72 ^{b,c}
ค่าความเป็นกรด-ด่าง ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป วันที่ 1	7.10 ± 0.05 ^b	7.11 ± 0.04 ^{b,c}	7.20 ± 0.05 ^{b,c}
ค่าความเป็นกรด-ด่าง ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป วันที่ 7	7.08 ± 1.40 ^b	7.06 ± 0.02 ^{b,c}	7.12 ± 0.03 ^{b,c}
ลักษณะทางเคมี			
ปริมาณสาร capsaicin ร้อยละ 0.025 โดยน้ำหนัก	เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด	เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด	เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด

a = statistical significance $p < 0.05$, b = statistical non significance $p > 0.05$ (One-Way ANOVA, paired t-test), c = statistical non significance $p > 0.05$ (paired t-test) cP = Centipoise

จากการพัฒนาตำรับอิมัลเจล พบว่าตำรับที่ 1 ไม่สามารถทำการพัฒนาตำรับให้ได้ตำรับอิมัลเจลที่คงตัวได้ โดยตำรับอิมัลชันที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นของเหลวที่มีการแยกของชั้นน้ำและน้ำมันสีเหลืองเข้ม ตำรับไม่คงตัวและไม่เข้ากัน ไม่สามารถเกิดเป็นอิมัลชันที่คงตัวได้ ซึ่งเป็นความไม่คงตัวที่เรียกว่า flocculation ซึ่งเกิดจากวัฏภาคน้ำมันแยกออกมาจากวัฏภาคน้ำ เกิดการเกาะกันอย่างหลวมๆเป็นหยดของเหลวของวัฏภาคน้ำมัน ซึ่งการเกิดปรากฏการณ์นี้มีสาเหตุหลักจากปริมาณสารก่ออิมัลชันในตำรับไม่เพียงพอ จึงทำให้ไม่สามารถนำไปรวมกับเนื้อเจลโดยเทคนิค geometric dilution ให้เป็นตำรับอิมัลเจลได้⁽²²⁾



(ตำรับที่ 1)



(ตำรับที่ 2)



(ตำรับที่ 3)

รูปที่ 3 แสดงตำรับอิมัลเจลจากสารสกัดพริกและไพลที่เตรียมได้ 3 ตำรับ

สำหรับในตำรับที่ 2 และ 3 พบว่าสามารถพัฒนาตำรับให้อยู่ในรูปแบบอิมัลชันเจลได้ โดยสามารถเตรียมตำรับอิมัลชันที่มีลักษณะเป็นของกึ่งแข็งกึ่งเหลวสีเหลืองอมส้ม ทำให้สามารถนำเนื้ออิมัลชันไปรวมกับเนื้อเจลโดยเทคนิค geometric dilution ได้ เกิดเป็นตำรับอิมัลเจล โดยมีลักษณะทางกายภาพ (physical characteristic) ดังแสดงตามภาพที่ 3 ซึ่งตำรับที่พัฒนาได้มีลักษณะเป็นของกึ่งแข็งกึ่งเหลวสีเหลืองอมส้มอ่อนคล้ายครีม มีลักษณะมันวาว ที่มีความคงตัวดี เนื้อครีมไม่มัน สามารถกระจายตัวได้ดี สามารถล้างน้ำออกได้ง่าย ซึ่งเข้ากับคุณลักษณะของระบบอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ หลังทาที่ผิวหนังจะให้ความรู้สึกเย็นเมื่อแรกทา หลังจากเวลาผ่านไป 5 – 10 นาทีจะให้ความรู้สึกออกร้อนบริเวณผิวหนังเล็กน้อย ค่าความหนืดหลังพัฒนาตำรับ วันที่ 1 ของตำรับที่ 2 เท่ากับ $35,454.33 \pm 4.50$ เซนติพอยส์ (cP) และตำรับที่ 3 เท่ากับ $35,457.00 \pm 4.35$ เซนติพอยส์ (cP) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยค่าความหนืดของตำรับที่ 2 และ 3 มีค่าความหนืดเมื่อเทียบกับตำรับที่ 1 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ซึ่งตำรับที่ 1 มีลักษณะเป็นของเหลวแยกชั้น จากการเกิด flocculation ซึ่งถือได้ว่าตำรับที่ 2 และ 3 มีค่าความหนืดที่เหมาะสมในการคงสถานะที่คงตัวของอิมัลเจล

การศึกษาทางด้านความเป็นกรด-ด่างของตำรับอิมัลเจล ภายหลังพัฒนาตำรับวันที่ 1 พบว่า pH อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดไม่เป็นอันตรายต่อผิวหนัง (pH 4 - 9) ทั้ง 3 ตำรับ ดังนี้คือ ตำรับที่ 1 pH = 7.10 ± 0.05 ตำรับที่ 2 pH = 7.11 ± 0.04 และตำรับที่ 3 pH = 7.20 ± 0.05 การทดสอบทางสถิติพบว่าค่า pH ทั้ง 3 ตำรับ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

สำหรับการทดสอบภายในตำรับที่ 2 และ 3 ภายหลังพัฒนาตำรับในวันที่ 7 เปรียบเทียบกับวันที่ 1 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในด้าน ความหนืด และความเป็นกรด-ด่าง ของตำรับอิมัลเจล ซึ่งถือได้ว่าตำรับอิมัลเจลตำรับที่ 2 และ 3 มีความคงตัวได้ดีในช่วงระยะ 7 วันหลังพัฒนาตำรับ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งค่าความหนืดและค่า pH มีรายงานวิจัยพบว่าค่าความหนืดของตำรับอิมัลชันชั้นเจลขึ้นกับระยะเวลาในการปั่นและความเร็วรอบของการปั่นผสมของวัฏภาคเจลและวัฏภาคอิมัลชันในการฟอร์มให้เกิดเป็นอิมัลชันเจล รวมถึงปริมาณความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชัน สำหรับการศึกษาที่ใช้ระยะเวลาในการปั่นอิมัลชันเจลโดยใช้เครื่องโฮโมจิไนเซอร์ ที่ความเร็วรอบ 1,000 รอบต่อนาที ต่อเนื่องประมาณ 10 นาที

จากการศึกษาพบว่าปริมาณสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ที่เหมาะสมในการพัฒนาตำรับอิมัลชันให้คงตัว มีความหนืดที่เหมาะสม ไม่เกิดการ flocculation คือ Span® 80 ที่ปริมาณ 0.14 – 0.147 กรัม และ Tween® 80 ที่ปริมาณ 6.86 – 7.20 กรัม โดยหากปริมาณสารทั้ง 2 น้อยกว่าช่วงที่ระบุ จะทำให้ไม่สามารถพัฒนาเป็นเนื้ออิมัลชันได้ ดังผลการทดลองของตำรับที่ 1 ที่เกิดปรากฏการณ์ flocculation เนื่องจากสารก่ออิมัลชันในตำรับมีปริมาณที่น้อยเกินไป อย่างไรก็ตามอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงปริมาณสารก่ออิมัลชันในปริมาณที่มากกว่านี้เพื่อดูความสามารถในการพัฒนาตำรับอิมัลชันที่คงตัว รวมถึงสารก่ออิมัลชันชนิดอื่นนอกจาก Tween® 80 และ Span® 80 ที่ส่งผลต่อความคงตัวของตำรับต่อไป

การควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์อิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล

การควบคุมคุณภาพของตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล ภายหลังพัฒนาตำรับวันที่ 1 และ 7 วัน พบว่าอิมัลชันเจลที่เตรียมได้มีลักษณะทางกายภาพที่ดี คือ เป็นของกึ่งแข็งกึ่งเหลวสีเหลืองอมส้ม เนื้อเนียนเป็นเนื้อเดียวกัน เนื้อสัมผัสดี สามารถกระจายตัวบนผิวหนังได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ ล้างน้ำออกได้ง่าย การควบคุมวัตถุดิบก่อนนำมาพัฒนาตำรับพบว่าสารสกัดพริกและไพลผ่านมาตรฐานตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ดังแสดงในตารางที่ 2 ผลการทดสอบความคงตัวโดยใช้เทคนิค freeze - thaw cycling จำนวน 6 วงรอบ พบว่าตำรับที่ 2 และ 3 มีความคงตัวดี มีลักษณะทางกายภาพเป็นของกึ่งแข็งกึ่งเหลวสี

เหลืองส้มอ่อนมันวาว ค่าความหนืด (Viscosity) และความเป็นกรด-ด่าง (pH) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเทียบกับวันแรกหลังการพัฒนาตำรับ (รอบที่ 0)

ปริมาณสารสำคัญ capsaicin ภายหลังการทดสอบรอบที่ 6 ของตำรับอิมัลชันเจลจะต้องมีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 90 – 110 ของที่ระบุในฉลาก (percent labeled amount, % LA) โดยค่าที่ระบุในฉลาก (labeled amount, LA) จะต้องมียา capsaicin ในตำรับอิมัลชันเจลสำเร็จรูป 100 กรัม ในช่วง 0.0225 – 0.0275 กรัม ภายหลังการวิเคราะห์ปริมาณสารด้วยวิธี HPLC และทำการคำนวณปริมาณสารที่วิเคราะห์ได้ให้อยู่ในค่า % LA พบว่าตำรับที่ 2 มีค่า % LA ร้อยละ 97.00 ± 1.73 และตำรับที่ 3 มีค่าร้อยละ 97.67 ± 0.57 ตามลำดับ เป็นไปตามมาตรฐานเภสัชตำรับและตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽¹¹⁻¹²⁾ เมื่อทำการทดสอบเปรียบเทียบร้อยละของปริมาณสารสำคัญ capsaicin ที่ระบุในฉลาก (% LA) ของตำรับที่ 2 และ 3 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) สำหรับตำรับที่ 1 ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติเนื่องจากไม่มีความคงตัวของตำรับอิมัลชันเจล การวิเคราะห์ปริมาณสาร capsaicin ในตำรับอิมัลชันเจลที่พัฒนาขึ้น ถือได้ว่ามีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการตรวจวิเคราะห์ในทุกส่วนของการผลิต เนื่องจากความผันแปรของวัตถุดิบพริกที่นำมาใช้ในการผลิต เป็นไปตามข้อกำหนดของตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย นอกจากนี้พบว่า การใส่สารเพิ่มความคงตัวในตำรับ เช่น วิตามินอี ถือได้ว่ามีส่วนช่วยให้ตำรับอิมัลชันเจลมีความคงตัวในระยะยาวซึ่งสามารถป้องกันการสลายตัวของตำรับซึ่งจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของตำรับ⁽²³⁻²⁴⁾ ผลการทดสอบความคงตัวทางกายภาพและทางเคมีของตำรับอิมัลชันเจลที่พัฒนาขึ้น พบว่าตำรับที่ 2 และ 3 เป็นตำรับที่เหมาะสมในการนำไปพัฒนาต่อยอดในการผลิตตำรับอิมัลชันเจลในระดับอุตสาหกรรมต่อไป โดยผลการทดสอบความคงตัวของตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบความคงตัวของตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล โดยใช้วิธี Freeze thaw cycling จำนวน 6 วนรอบ

การทดสอบ	ตำรับที่ 2 (n=3)	ตำรับที่ 3 (n=3)
ลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์		
สี	เหลืองอมส้ม	เหลืองอมส้ม
คุณสมบัติทางกายภาพ	ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวเนื้อครีมมันวาว	ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวเนื้อครีมมันวาว
ค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (รอบที่ 0) ^c	$35,454.33 \pm 4.50^b$	$35,549.67 \pm 5.03^b$
ค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (รอบที่ 6)	$35,448.67 \pm 3.21^b$	$35,445.67 \pm 4.04^b$
ค่าความเป็นกรด-ด่าง ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (รอบที่ 0) ^c	7.11 ± 0.04^b	7.20 ± 0.05^b
ค่าความเป็นกรด-ด่าง ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (รอบที่ 6)	7.10 ± 0.05^b	7.14 ± 0.01^b
ลักษณะทางเคมี		
ปริมาณสาร capsaicin ร้อยละ 90 – 110 (รอบที่ 6)	97.00 ± 1.73^b	97.67 ± 0.57^b

a = Statistical significance $p < 0.05$, b = Statistical non significance $p > 0.05$ (t-test, pair-t test) c = ระยะเวลาภายหลังพัฒนาตำรับอิมัลชันเจลวันที่ 1 ก่อนทำการทดสอบความคงตัว

สรุปผลการศึกษา

จากการวิจัยและพัฒนาตำรับอิมัลชันเจลจากสารสกัดพริกและไพล สามารถนำสารสกัดจากพริกและไพลมารวมกันเพื่อพัฒนาตำรับให้อยู่ในรูปแบบอิมัลชันเจลได้ ถือได้ว่าเป็นนวัตกรรมใหม่ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ตำรับยาสมุนไพร ในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาปวดเมื่อยกล้ามเนื้อร่วมกับภาวะเส้นประสาทอักเสบ อันจะทำให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ลดความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากยาแผนปัจจุบัน ซึ่งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เป็นอย่างดี การสกัดพริกโดยใช้การสกัดแบบการหมัก ทำการระเหยตัวทำละลายออกไปโดยใช้เครื่องกลั่นระเหยสุญญากาศ และการสกัดเหง้าไพลโดยใช้เทคนิคการกลั่นด้วยไอน้ำ พบว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการสกัดสมุนไพรทั้ง 2 ชนิด ทำให้ได้ร้อยละผลผลิตของสารสกัดในปริมาณที่สูง เมื่อเทียบกับวิธีการสกัดแบบอื่นๆ ที่มีความยุ่งยากซับซ้อน ในการตั้งตำรับอิมัลชันพบว่าปริมาณความเข้มข้นของสารก่ออิมัลชันผสม 2 ชนิด ที่เหมาะสมจากการคำนวณค่า HLB ถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญของการพัฒนาตำรับอิมัลชันก่อนที่จะนำไปพัฒนาต่อให้เกิดเป็นอิมัลชันเจล สำหรับการศึกษาพบว่าสารก่ออิมัลชันที่เหมาะสมในการพัฒนาตำรับให้มีความคงตัวคือ Span® 80 ที่ปริมาณ 0.14 – 0.147 กรัม และ Tween® 80 ที่ปริมาณ 6.86 – 7.20 กรัม การใช้อิมัลชันเจลผสม 2 ชนิด จะทำให้เกิดเป็นฟิล์มห่อหุ้มวุ้นภายในที่แข็งแรงกว่าการใช้สารก่ออิมัลชันเพียงชนิดเดียว และสารก่ออิมัลชันที่เลือกใช้ในตำรับเป็นชนิดที่ไม่มีประจุ ไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคือง คงตัว ไม่เป็นพิษ และเข้ากับสารอื่นๆ ในตำรับได้ดี ถือได้ว่าการเลือกชนิด และปริมาณสารก่ออิมัลชัน ส่งผลอย่างมากในการพัฒนาตำรับ โดยตำรับอิมัลชันเจลที่พัฒนาขึ้นได้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานตามหลักการทางด้านเภสัชกรรมและตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยครอบคลุมด้านความคงตัวทางกายภาพและเคมี เป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งเอาไว้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเพื่อแก้ไขให้เกิดความสมบูรณ์ของการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรในห่วงโซ่คุณค่าของกระบวนการพัฒนาสมุนไพรไทยในประเด็นที่สำคัญได้แก่ การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบพริกและไพลพบว่าสมุนไพรที่ทำการศึกษาคือไพล ยังไม่มีกระบวนการวิเคราะห์สารองค์ประกอบในน้ำมันไพล โดยอาจจะต้องพัฒนาวิธีวิเคราะห์เพื่อควบคุมคุณภาพการผลิตต่อไป เช่น การใช้เทคนิค แก๊สโครมาโทกราฟี (Gas Chromatography) ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการวิเคราะห์สารองค์ประกอบในน้ำมันไพล รวมถึงการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในน้ำมันไพลต่อไป การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันฤทธิ์ทางชีวภาพในการแก้ปวดต้านการอักเสบของผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษาเพิ่ม การทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่ง และระยะยาว (Long term stability) ตามมาตรฐานที่กำหนด การทดสอบการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากตำรับ เพื่อดูกลไกการปลดปล่อยของตัวยาสู่ผิวหนัง การทดสอบความสามารถในการซึมผ่านผิวหนัง (Skin permeability study) เพื่อดูประสิทธิภาพและความสามารถในการแพร่ผ่านของตัวยาผ่านผิวหนัง การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์ ควรทำการศึกษาในประเด็นนี้เพิ่มเติมเพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยก่อนที่จะนำมาใช้ในระบบสุขภาพ รวมถึงการวางแผนการบริหารจัดการผลิตภัณฑ์ในห่วงโซ่คุณค่าของการพัฒนาสมุนไพรให้เกิดความคุ้มค่าของต้นทุนประสิทธิผลต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Smith E, Hoy DG, Cross M, Vos T, Naghavi M, Buchbinder R , et al. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1462–1469.
2. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Salem GI, LeQuang JAK, Pergolizzi JV, Christo PJ. Management of Musculoskeletal Pain: An Update with Emphasis on Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain and therapy*. 2021;10(1):181-209.
3. Bedson J, Mottram S, Thomas E, Peat G. Knee pain and osteoarthritis in the general population: what influences patients to consult? *Fam Pract*. 2007; 24(5):443-53.
4. Gorczyca P, Manniello M, Pisano M, Avena-Woods C. NSAIDs: Balancing the risks and benefits. *U.S. Pharmacist*. 2016;41(3):24-26
5. Jeenaponga R, Yoovathaworn K, Sriwatanakul KM, Pongprayoon U, Sriwatanakul K. Anti-inflammatory activity of (E)-1-(3, 4-dimethoxyphenyl) butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb. *J Ethnopharmacology*. 2003 ;87(2-3) :143-8.
6. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2564 ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 138 ตอนพิเศษ 165 ง ลงวันที่ 20 กรกฎาคม 2564.
7. กรองแก้ว เนาสราญ และวุฒิชัย นุตกุล. ปริมาณและองค์ประกอบของสารรสเผ็ดร้อนจากพริก. *วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*. 2535;34(3): 133-140.
8. Pei Z, Wang H, Xia G, Hu Y, Xue C, Lu S, et al. Emulsion gel stabilized by tilapia myofibrillar protein: Application in lipid-enhanced surimi preparation. *Food Chemistry*. 2023;403:134424.
9. Guo J, Cui L, Meng Z. Oleogels/emulsion gels as novel saturated fat replacers in meat products: A review. *Food Hydrocolloids*. 2023;137:108313.
10. Lu Y, Mao L, Hou Z, Miao S, Gao Y. Development of Emulsion Gels for the Delivery of Functional Food Ingredients: from Structure to Functionality. *Food Engineering Reviews*. 2019;11(4):245-58.
11. Department of Medical Sciences. Thai Herbal Pharmacopoeia 2020. Bangkok: Prachachon Co.; 2020.
12. The United States pharmacopeia. The National formulary. 2008.
13. Pharmaceutical Press . Handbook of Pharmaceutical Excipients. *Pharm Pract (Granada)* [Internet]. 2012 Jun. 15 [cited 2023 Jan. 30];10(2):117. Available from: <https://www.pharmacypractice.org/index.php/pp/article/view/31>.
14. Valderrama F, Ruiz F. An optimal control approach to steam distillation of essential oils from aromatic plants. *Computers & Chemical Engineering*. 2018;117:25-31.

15. Melgar-Lalanne G, Hernández-Álvarez AJ, Jiménez-Fernández M, Azuara E. Oleoresins from *Capsicum* spp.: Extraction methods and bioactivity. *Food and Bioprocess Technology*. 2017;10(1):51-76.
16. Cheng KC, Khoo ZS, Lo NW, Tan WJ, Chemmangattuvalappil NG. Design and performance optimisation of detergent product containing binary mixture of anionic-nonionic surfactants. *Heliyon*. 2020;6(5):e03861.
17. Andrade KS, Poncelet D, Ferreira SRS. Sustainable extraction and encapsulation of pink pepper oil. *Journal of Food Engineering*. 2017;204:38-45.
18. Kamazeri TSAT, Samah OA, Taher M, Susanti D, Qaralleh H. Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2012;5(3):202-9.
19. Singsai K, Charoongchit P, Utsintong M. The comparison of the oil types in Plai (*Zingiber cassumunar*) oil extraction and analysis of the chemical constituents in Plai oil by gas chromatography-mass spectrometry technique. *Naresaun Phayao J*. 2022;15(3):18-2.
20. Marhamati M, Ranjbar G, Rezaie M. Effects of emulsifiers on the physicochemical stability of Oil-in-water Nanoemulsions: A critical review. *Journal of Molecular Liquids*. 2021;340:117218.
21. Solans C, Solé I. Nano-emulsions: Formation by low-energy methods. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 2012;17(5):246-54.
22. Sjöblom J. *Emulsions and emulsion stability*: Taylor & Francis New York, NY, USA; 2006.
23. Simovic S, Milic-Askabic J, Vuleta G, Ibric S, Stupar M. The Influence of Processing Variables on Performance of O/W Emulsion Gels Based on Polymeric Emulsifier (Pemulen (R)TR-2NF). *International journal of cosmetic science*. 1999;21(2):119-25.
24. Juttulapa M, Piriyaprasarth S, Sriamornsak P. Effect of pH on Stability of Oil-in-Water Emulsions Stabilized by Pectin-Zein Complexes. *Advanced Materials Research*. 2013;747:127-30.