

นิพนธ์ต้นฉบับ

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตริกฤกในรูปแบบแคปซูล

นันทิกานต์ พิลาวลัย¹ กัญจนภรณ์ ธงทอง¹ รัชชินธร โพธิ์ทอง¹ แพรวา โสภาเวช¹
ศิริทิพย์ พรหมเสนสา¹ ปภาัสสร อีระพัฒน์วงศ์¹ สมบูรณ์ เจตลีลา² จูติรัตน์ ศรีสมบัติ³
และ เพชรรัตน์ รัตนขมภู^{1*}

¹ สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี

² ภาควิชาแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา เขตธนบุรี
กรุงเทพมหานคร 10600

³ สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง

*ผู้นิพนธ์ที่ให้การติดต่อ E-mail: yui.petcharat8888@gmail.com

Received date: July 16, 2025; Revised date: December 24, 2025; Accepted date: December 24, 2025

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาแคปซูลตริกฤก ศึกษาปริมาณสารช่วยในการผลิตยาแคปซูล และประเมินความคงสภาพของตำรับภายใต้สภาวะเร่ง ตำรับตริกฤกประกอบด้วยพริกไทย ดีปลี และขิงแห้ง ในอัตราส่วน 1:1:1 โดยพบว่าผงสมุนไพรแต่ละชนิดมีลักษณะเป็นผงละเอียด ไม่จับตัวเป็นก้อน และให้ผลผลิตร้อยละ 92.10, 91.39 และ 90.61 ตามลำดับ เมื่อรวมเป็นตำรับพบว่ามีลักษณะเป็นผงละเอียดสีน้ำตาล กลิ่นเฉพาะ และรสเผ็ดร้อน การตรวจวัดค่าความชื้น 3 ครั้ง พบว่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ได้แก่ ตริกฤก 1.667% พริกไทย 2% ดีปลี 2% และขิงแห้ง 0.667%

การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาแคปซูลทั้ง 8 สูตรตำรับ ประกอบด้วยรูปแบบผง 4 สูตร และรูปแบบแกรนูล 4 สูตร ผลการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพพบว่า สูตรผงที่เหมาะสมที่สุดคือสูตรที่ 2 ประกอบด้วย spray dried Lactose 9.5% และ Magnesium Stearate 0.5% ส่วน สูตรแกรนูลที่ดีที่สุดคือสูตรที่ 7 ประกอบด้วย Lactose 1.5%, Corn Starch 5%, PVP K90 0.5%, Maltodextrin 2.5% และ Magnesium Stearate 0.5% ซึ่งเหมาะสมต่อการขึ้นรูปเป็นแคปซูลตริกฤกมากที่สุด

การควบคุมคุณภาพพบว่าแคปซูลทุกสูตรมีลักษณะทางกายภาพปกติ การทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักผงยาอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตาม USP 41-NF 36 และตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ปี 2018 การทดสอบการแตกตัวพบว่าแตกตัวหมดภายใน 15.48 นาที การศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่งที่ 45°C และความชื้น 75% RH เป็นเวลา 4 เดือน พบว่า สูตรที่ 7 ในภาชนะปิดสนิทมีความคงสภาพดี ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน USP 39 และสอดคล้องกับมาตรฐาน USP 41-NF 36 และตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ปี 2018

คำสำคัญ: พิกัดยาตริกฤก, ยาแคปซูล, ผงสมุนไพร

Original Article**Development of The Herbal Formulation of Trikatu Capsule****Nanthikarn Philawan¹ Kanchanaporn Tongthong¹ Ratcharinthon Pholong¹****Paeva Sopavach¹ Sirintip Promsensa¹ Paphaphat Thiraphatthanavong¹****Somboon Jateleela² Thitirat Srisombut³ and Petcharat Rattanachompu^{1*}**¹ Department of Traditional Thai Medicine, Faculty of Science, Udon Thani Rajabhat University.² Department of Thai Traditional Medicine, Faculty of Science and Technology,
Bansomdejchaopraya Rajabhat University.³ Department of Traditional Thai Medicine, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University.

*Corresponding Author E-mail: yui.petcharat8888@gmail.com

Abstract

This study aimed to develop a Trikatu capsule formulation, investigate suitable excipients for capsule production, and evaluate the stability of the formulation under accelerated conditions. The Trikatu formula consisted of black pepper, long pepper, and dried ginger in a 1:1:1 ratio. Each herbal powder exhibited fine, non-agglomerated characteristics, with yields of 92.10%, 91.39%, and 90.61%, respectively. The combined Trikatu powder appeared as a fine brown powder with a characteristic odor and pungent taste. Moisture content analysis, performed in triplicate, was within acceptable limits, with values of 1.667% for Trikatu, 2% for black pepper, 2% for long pepper, and 0.667% for dried ginger.

Eight capsule formulations were evaluated, comprising four powder-based and four granule-based formulations. Physical property assessment indicated that Formulation 2 was the most suitable among the powder formulations, containing 9.5% spray-dried lactose and 0.5% magnesium stearate. Among the granule formulations, Formulation 7 containing 1.5% lactose, 5% corn starch, 0.5% PVP K90, 2.5% maltodextrin, and 0.5% magnesium stearate was identified as the most appropriate for capsule preparation.

Quality control testing demonstrated that all capsule formulations showed normal physical characteristics. Weight variation complied with USP 41-NF 36 and the Thai Herbal Pharmacopoeia (2018). Disintegration testing showed complete disintegration within 15.48 minutes. Accelerated stability testing at 45°C and 75% relative humidity for 4 months revealed that

Formulation 7, when stored in a tightly sealed container, maintained good stability and met the standards of USP 39, USP 41–NF 36, and the Thai Herbal Pharmacopoeia (2018)

Keywords: Trikatu remedy, Capsule, Herbal powder

บทนำ

ยาแคปซูลจากตำรับยาสมุนไพรไทย (Thai Herb Recipe) หรือยาแผนไทย เป็นทางเลือกหนึ่งที่ได้รับ ความนิยมมากขึ้น สามารถนำมาใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบันเพื่อลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรค ซึ่งการพัฒนายาให้มีความเหมาะสม จึงมีส่วนสำคัญที่จำเป็นที่จะช่วยให้ยาที่มีรูปแบบที่รับประทานได้ง่ายขึ้นและพกพาได้สะดวก การใช้สมุนไพรในรูปแบบผงหรือชาขงยังมีข้อจำกัด ในเรื่องของความสะดวกในการใช้งานและความสม่ำเสมอของปริมาณสารสำคัญในแต่ละครั้งที่รับประทาน การพัฒนายาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบแคปซูล สามารถควบคุมความชื้นได้ ทำให้ยาที่มีประสิทธิภาพไม่เกิดการระเหยของสารสำคัญในตัวยา รวมถึงมีการส่งต่อยอดทางพาณิชย์ได้ ยารูปแบบที่นิยมในปัจจุบันจะเป็นแคปซูลชนิดแข็ง มีลักษณะเป็นทรงยาว หัวมน ส่วนใหญ่ใช้รับประทาน สิ่งที่บรรจุภายในมีทั้งของแข็ง กึ่งของแข็ง และของเหลว โดยอุณหภูมิสูงสุดของยาที่สามารถบรรจุได้ โดยไม่ทำให้เปลือกแคปซูลเสียสภาพ อยู่ที่ 70 องศาเซลเซียส แคปซูลจะมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ตัวแคปซูลและฝาปิด เมื่อบรรจุยาแล้วถึงนำมาเชื่อมต่อกัน⁽¹⁾

ปัจจุบันมีการใช้สมุนไพรทริกฏูในตำรับยาแผนไทยเพื่อช่วยกระตุ้นการย่อยอาหารและลดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ แน่นท้อง โดยมีส่วนประกอบสำคัญ ได้แก่ พริกไทย (*P.nigrum* L.), ดีปลี (*P.retrofractum* Vahl.), และ ขิง (*Z.officinale* Roscoe)^{(2), (3) และ (4)} ซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และส่งเสริมระบบย่อยอาหาร ในตำรับยาทริกฏู เป็นตำรับยาที่กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศรับรองสรรพคุณ และความปลอดภัยไว้ในยา จากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽⁵⁾ พิกัดยาทริกฏู ทางแพทย์แผนไทย ใช้เป็นยาปรับสมดุลธาตุในร่างกาย เป็นยาประจำรสขมหรือ รสฝาด ประกอบไปด้วยสมุนไพร รสเผ็ดร้อน 3 ชนิด ได้แก่ ขิง พริกไทย ดีปลี โดยพิกัดยานี้มีสรรพคุณทางยาที่มีฤทธิ์ช่วยขับลม แก้อาการทาง วาตะ เสมหะ ปิตตะ ช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดลมในร่างกายเพื่อปรับสมดุลธาตุในร่างกาย และเพิ่มการทำงานของธาตุในร่างกายได้ดี⁽⁶⁾

ตำรับยาทริกฏู ยังพบสารพฤกษเคมีของสมุนไพรเดี่ยวที่เป็นองค์ประกอบในพิกัดทริกฏู โดย ดีปลี พบองค์ประกอบ ทางเคมี สารกลุ่ม alkaloids ได้แก่ piperine 4 – 5 %, piperanine, piperonaline ขิง พบองค์ประกอบทางเคมี คือ สารที่ให้รสเผ็ดร้อน gingerols, shogaols, น้ำมันหอมระเหยและชันน้ำมัน (oleoresin) 4.0 – 7.5 % ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย 1.0 – 3.3 % ส่วนน้ำมันหอมระเหยจาก ขิงอ่อนแห้ง พบสาร camphene และน้ำมันหอมระเหยจากขิงแก่แห้ง จะพบสาร geranial พริกไทย พบ องค์ประกอบทางเคมี alkaloid 5 – 9 % โดยมีอัลคาลอยด์ piperine และ piperettine ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดกลิ่นฉุนและเผ็ด ซึ่งจากงานวิจัยของ Ranjit K. Harwansh et al. (2014)⁽⁷⁾ ทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารมาตรฐาน piperine และ 6-gingerol ในสารสกัดพริกไทย ดีปลี ขิง พบว่าตำรับยาทริกฏูที่วางจำหน่าย พบสาร piperine 7.89±2.12% (w/w) และพบสาร 6-gingerol 5.3±1.21% (w/w) ส่วนตำรับยาทริกฏูที่เตรียมขึ้นเองพบพบสาร piperine 6.70±2.13% (w/w) และพบสาร 6-gingerol 4.95±2.34% (w/w) ตามลำดับ

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าการพัฒนายาจากสมุนไพรตำรับทริกฏู (Trikatu) มีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาเป็นยาสมุนไพรทางเลือกให้กับผู้ป่วย ทั้งนี้ในส่วนประกอบสมุนไพรแต่ละชนิดในตำรับทริกฏูยังมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาไว้อย่างหลากหลาย เนื่องจากมีสมุนไพรที่ออกฤทธิ์เป็น ยารสเผ็ดร้อน ตามทาง การแพทย์แผนไทย ที่สามารถมาช่วยปรับสมดุลการทำงานของธาตุในร่างกาย และเพิ่มการไหลเวียนเลือดในร่างกาย ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำตำรับยาทริกฏู (Trikatu) ประกอบด้วย สมุนไพรที่มีรสร้อน 3 อย่าง คือ เหนียง เมล็ดพริกไทย ดีปลี มาศึกษาข้อมูลชนิดของสารช่วยแตกตัวในตำรับที่เหมาะสม จากผงตำรับยาทริกฏู

ศึกษาหลักการแตกตัวในรูปแบบผงและแกรนูลที่ต่างกันของตำรับ ตรีกฤกและพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตรีกฤกในรูปแบบแคปซูล เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทาง ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาแคปซูล ตำรับตรีกฤกในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตรีกฤกในรูปแบบแคปซูล ศึกษาสารช่วยในตำรับยาแคปซูลตรีกฤก และศึกษาความคงสภาพของตำรับยาแคปซูล

ระเบียบวิธีศึกษา

มีขั้นตอนดังนี้

1. การเตรียมตัวอย่างสมุนไพร

ซื้อตัวอย่างสมุนไพรแห้งตำรับยาตรีกฤก จากร้านขายยาเวชพงษ์โฮสด 145-149 ถนนจักรวรรดิ แขวงสัมพันธวงศ์ เขตสัมพันธวงศ์ กรุงเทพมหานคร 10100 นำตัวอย่างพืชสมุนไพร ประกอบด้วย เมล็ดพริกไทย (*P. nigrum* L.) ดีปลี (*P. retrofractum* Vahl.) เหนง้าขิง (*Z. ligulatum* Roxb.) นำมาพิสูจน์เอกลักษณ์พืชจากการเปรียบเทียบกับพืชที่รู้จักชื่อวิทยาศาสตร์ จากนั้น นำมาเปรียบเทียบกับตัวอย่างพรรณไม้ของพืชจากหนังสืออนุกรมวิธานพืช

2. เครื่องมือและสารเคมี

เครื่องบดสมุนไพร ตู้อบแห้ง: Tray Dryer (Type 50 kg, KSL, Bangkok, Thailand) เครื่องชั่งน้ำหนัก แบบ 3 ตำแหน่ง Electronic Precision Balance (Model KE-PL420-3N, Sigma-Aldrich, Thailand) แร่ง: ขนาด 20-Mesh, 18-Mesh, 16-Mesh, 14-Mesh Beaker และ Measuring Cylinder ขนาดต่างๆ ช้อนตักสาร เครื่องบรรจุยาแคปซูล แบบกึ่งอัตโนมัติ Moisture Analyzer (Model: HB43-S, Mettler Toledo, Thailand) Disintegration Apparatus (USP Model, Pharmatest, Germany) Planetary Wet Mixer (Model: 5K5SSWH 5L, Kitchen Aid® , USA)

Corn starch (Chemipan, Bangkok, Thailand) Maltodextrin (Maltodextrin, Chemipan Corporation Co., Ltd., China) Povidone K90 (PVP K90, GAP Corp, New Jersey, USA) Lactose (Krittiya Royal, Nakhon Pathom, Thailand) Magnesium stearate (Peter Greven, Netherlands) Ethanol 95% v/v (SSCV Corporation, Samut Prakan, Thailand) Purified water (น้ำ DI) หรือน้ำบริสุทธิ์

3. การเตรียมผงยาสมุนไพรและการบรรจุแคปซูล

การเตรียมผงยาสมุนไพรนำสมุนไพรแห้ง 3 ชนิด ประกอบด้วย เหนง้าขิงแห้ง เมล็ดพริกไทย ดีปลี ชั่งน้ำหนักบันทึกผล จากนั้นนำมาอบที่ตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงนำสมุนไพรทั้ง 3 ชนิด มาบดลดขนาดโดยใช้เครื่องบดสมุนไพร (Powder Grinder) รุ่น ECO บริษัท SGE ประเทศไทย หลังจากนั้นนำมาผ่านแร่งเบอร์ 100 เก็บไว้ในภาชนะที่ควบคุมความชื้น

ขั้นตอนการบรรจุยาแคปซูลตรีกฤก นำสมุนไพรตามอัตราส่วน สมุนไพรทั้ง 3 ชนิด เป็น 1:1:1 (เหนง้าขิงแห้ง : เมล็ดพริกไทย : ดีปลี) นำผงยาสมุนไพรมาชั่งน้ำหนักตามอัตราส่วนในสูตรตำรับ และนำมาบรรจุลงในแคปซูลเบอร์ 0 บรรจุให้ได้ 500 มิลลิกรัม ด้วยเครื่องบรรจุยาแคปซูล แบบกึ่งอัตโนมัติ ครั้งละ 300 แคปซูล

4. การตั้งตำรับยาและการบรรจุแคปซูล

ก่อนการตั้งตำรับคำนึงถึงปริมาณสารช่วยในตำรับยาแคปซูล สารเพิ่มปริมาณ (Diluents / Fillers) เช่น Corn starch, Lactose, Microcrystalline cellulose (MCC / Avicel® PH101/102) สารช่วยให้ไหลตัวดี (Glidants / Flow Enhancers) เช่น Maltodextrin สารหล่อลื่น (Lubricants) เช่น Magnesium stearate สารช่วยแตกตัว (Disintegrants) เช่น Corn Starch สารช่วยป้องกันการจับตัวเป็นก้อน (Anti-caking agents) เช่น Maltodextrin และสารช่วยยึดเกาะ (Binders) สำหรับการเตรียมรูปแบบแกรนูล เช่น Povidone K90 จากการที่ได้ศึกษาก่อนการตั้งตำรับแล้ว ทำการทดลองกำหนดชนิดและปริมาณสารที่จะใช้ในตำรับโดยมีทั้งหมด 8 สูตรตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 1 - 2 คำนวณปริมาณสารเทียบจากยา 1 แคปซูล โดยการเตรียมผงยาที่บรรจุแคปซูล มี 2 รูปแบบ คือ การเตรียมยาแคปซูลรูปแบบผง และการเตรียมยาแคปซูลรูปแบบแกรนูล ดังขั้นตอนต่อไปนี้

4.1 การเตรียมยาแคปซูลรูปแบบผง

คำนวณปริมาณสารต่างๆ ที่ใช้ในตำรับยาแคปซูลที่มีตัวยาตรึงถูกตามสูตรตำรับที่ได้คำนวณไว้จำนวน 300 แคปซูล จากนั้นร่อนสารช่วยในตำรับ และชั่งส่วนประกอบต่างๆ ของตำรับประกอบด้วย Corn starch (สารเพิ่มปริมาณ), Maltodextrin (สารช่วยให้ไหลตัวดี), Povidone K90 (สารช่วยยึดเกาะเป็นแกรนูล), Lactose (สารเพิ่มปริมาณ ทำให้ผงยาแคปซูลมีความสม่ำเสมอ), Magnesium stearate (สารหล่อลื่น)⁽⁸⁾ ผสมแห้งโดยผสมระหว่างผงตรึงถูก Lactose และ Corn Starch ลงใน Planetary Mixer โดยเว้นระยะเวลาการใส่ครั้งละ 3 นาที ผสมนาน 15 นาที ผสมแห้งโดยผสม Maltodextrin และ Magnesium Stearate กับแกรนูลที่ได้โดยให้ระยะเวลาในการผสมแต่ละครั้งให้เวลา 5 นาที บรรจุลงในเครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ โดยให้น้ำหนักยาแคปซูลจากที่คำนวณได้ตามทฤษฎี ซึ่งเท่ากับ 500 มิลลิกรัม ประเมินผลยาแคปซูลที่ได้ ได้แก่ ลักษณะภายนอก น้ำหนัก และเวลาในการแตกตัว

4.2 การเตรียมยาแคปซูลรูปแบบแกรนูล

โดยศึกษาสารช่วยที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมตำรับยาแคปซูล การเตรียมแกรนูลเปียก เป็นการผสมผงยาตรึงถูก ผสมเข้ากับ Povidone K90 ที่เป็นสารละลายยึดเกาะ (Granulation Fluid) ซึ่งมีหน้าที่ทำให้อนุภาคของยาและสารช่วยสามารถจับกลุ่มกันเป็นแกรนูลได้ สารที่จะใช้เป็นสารละลายยึดเกาะ⁽⁹⁾ เป็นตัวทำที่ระเหยแห้งได้เมื่อทำการอบ โดยใช้เอทานอล เริ่มผสมตั้งแต่ 60, 70, 80 %v/v เป็นต้น จากนั้นเมื่อผสมเรียบร้อยแล้ว ให้น้ำมาผ่านแรง เบอร์ 14 แล้วเข้าตู้อบ Tray Dryer อบที่อุณหภูมิ 50 °C ใช้เวลานาน 4 ชั่วโมง จากนั้นนำแกรนูลที่อบเสร็จแล้วมาผ่านแรงเบอร์ 18-Mesh

วิธีเตรียมตำรับยาแคปซูลรูปแบบแกรนูล

คำนวณปริมาณสารต่างๆ ที่ใช้ในตำรับยาแคปซูลที่มีตัวยาตรึงถูกตามสูตรตำรับที่ได้คำนวณไว้จำนวน 300 แคปซูล ร่อนสารช่วยในตำรับ และชั่งส่วนประกอบต่างๆ ของตำรับประกอบด้วย Corn starch, Spray dried Lactose, Maltodextrin, Povidone K90, Lactose, Magnesium stearate ผสมแห้งโดยผสมระหว่างผงตรึงถูก Lactose และ Corn Starch ลงใน Planetary Mixer แบบ Geometric Dilution โดยเว้นระยะเวลาการใส่ครั้งละ 3 นาที ผสมนาน 15 นาที ตวงน้ำและเอทานอลใส่ Beaker แล้วชั่ง PVP K90 ค่อยๆ โปรยลงในน้ำที่ผสมเอทานอล ตามสูตรตำรับ ผสมเปียกโดยเทสารละลายยึดเกาะ ผสมกับส่วนประกอบอื่นๆ ของตำรับในเครื่อง Planetary Mixer จากนั้นนำน้ำมาผ่านแรงขนาด 14-mesh นำแกรนูลเปียกไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมงโดยใช้เครื่อง Tray Dryer และร่อนแห้งผ่านแรงขนาด 18-Mesh ผสมแห้งโดยผสม Magnesium

Stearate กับแกรนูลที่บรรจุลงในเครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ⁽⁹⁾ โดยให้น้ำหนักยาแคปซูลจากที่คำนวณได้ ตามทฤษฎี ซึ่งเท่ากับ 500 มิลลิกรัม

5. การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพยาแคปซูล ดำเนินการตามข้อกำหนดใน USP 41-NF36⁽¹⁰⁾ และ THP 2018⁽¹⁴⁾

5.1 การตรวจสอบลักษณะภายนอกของยาแคปซูล

การตรวจสอบด้วยตาเปล่า โดยการตรวจสอบลักษณะภายนอกของยาแคปซูลโดยสุ่มตัวอย่างมา 20 แคปซูล ยาทุกแคปซูลไม่ชำรุดเสียหาย ฝาไม่แยก การตรวจสอบลักษณะภายนอก (Visual appearance) ได้แก่ สีของเปลือกแคปซูล ความสมบูรณ์ของเปลือกแคปซูล เช่น เปลือกปิดสนิท ไม่มีรอยบวมหรือรอยฉีกขาด ลักษณะสังเกตอื่นๆ เช่น กลิ่นที่ผิดปกติ สีที่ผิดปกติ โดยใช้แบบประเมินเพื่อเปรียบเทียบลักษณะ

5.2 การหาปริมาณความชื้นของผงยาสมุนไพรในแคปซูล

การวิเคราะห์ปริมาณความชื้นที่หายไปเมื่ออบแห้งโดยวิธี Loss on Drying (LOD) ต้องไม่เกิน 10.0% w/w⁽¹⁰⁾ มีขั้นตอนดังนี้

- 1) อบขวดซึ่งมีจุกปิดหรือถ้วยทนความร้อน ให้แห้งจนได้น้ำหนักคงที่ (วางไว้ให้เย็นในเดซิเคเตอร์) และชั่งน้ำหนักไว้อย่างแม่นยำ
- 2) ชั่งผงยาอย่างแม่นยำ น้ำหนัก 2-5 กรัม ใส่ในขวดซึ่งตามข้อ 1 โดยเกลี่ยให้ผงยากระจายตัวสม่ำเสมอ สูงประมาณ 5 มิลลิเมตร โดยไม่ควรสูงเกิน 10 มิลลิเมตร
- 3) อบในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง วางไว้ให้เย็นในเดซิเคเตอร์ ชั่งน้ำหนักขวดซึ่งและผงยา
- 4) อบต่อในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง วางไว้ให้เย็นในเดซิเคเตอร์ ชั่งน้ำหนักขวดซึ่งและผงยา
- 5) ทำซ้ำข้อที่ 4 จนได้น้ำหนักคงที่ โดยให้มีความต่างน้ำหนักไม่เกิน 2.5 มิลลิกรัมต่อกรัมของตัวอย่างที่นำมา
- 6) คำนวณปริมาณความชื้นหรือปริมาณน้ำ เป็นร้อยละของน้ำหนักความชื้นที่หายไปต่อน้ำหนักผงยา

การหาปริมาณความชื้นโดยวิธี Loss on Drying (LOD)

นำผงตริโกก ประมาณ 4 แคปซูล ใส่ลงในโถง ประมาณ 2.4 กรัม คำนวณน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักของผงยาที่หายไปคิดเป็นร้อยละของสารตั้งต้น คือ % Loss on Drying (%LOD)

$$\%LOD = \frac{\text{น้ำหนักสารที่ลดลง} \times 100}{\text{น้ำหนักตั้งต้นของสาร}}$$

สมการ การหาปริมาณความชื้น % Loss on Drying

นำตัวอย่างยาแคปซูลที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิที่ 45 °C และความชื้นสัมพัทธ์ 75% มาหาปริมาณความชื้นตามกำหนดเวลาสุ่มตัวอย่างเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงปริมาณความชื้นของยาแคปซูลตริโกก

5.3 การหาความเบี่ยงเบนของน้ำหนัก (Weight Variation) ตามวิธี USP 36

การทดสอบความสม่ำเสมอของน้ำหนักผงยา (weight variation) ทำตามวิธีที่ระบุในข้อกำหนดใน USP 41-NF 36 ⁽¹¹⁾ โดยเกณฑ์การผ่านตามมาตรฐานของ USP 36 คือ สุ่มตัวอย่างยาแคปซูลมา 20 แคปซูล โดยจะต้องมีน้ำหนักผงยาอยู่ในช่วง 90-110 % ของน้ำหนักเฉลี่ย ถ้ามีมากกว่า 2 แคปซูลเบี่ยงเบนเกิน 10% ของค่าเฉลี่ยให้ทำเพิ่มอีก 40 แคปซูล รวมเป็น 60 แคปซูล ต้องมีไม่เกิน 2-6 แคปซูล ที่เบี่ยงเบนเกิน 10% แต่ต้องไม่มีแคปซูลใดเลยที่ เบี่ยงเบนเกิน 25%

ข้อกำหนดใน THP 2018 ⁽¹²⁾ การหาความแปรปรวนของน้ำหนักยาแคปซูลเพื่อทดสอบหาปริมาณยาสำคัญ โดยสุ่มแคปซูลมา 10 แคปซูล และคำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ยผงสูตรตำรับยาแคปซูลทั้งหมด ชั่งน้ำหนักแต่ละแคปซูล หลังจากนั้นเทสารที่บรรจุแคปซูลออกให้หมด ทำความสะอาดเปลือกแคปซูล จากนั้นพิจารณาความแตกต่างของน้ำหนักผงสูตรตำรับยาแคปซูลในแต่ละแคปซูลกับน้ำหนักเฉลี่ยผงสูตรตำรับยาแคปซูลทั้งหมด มีไม่เกิน 2 แคปซูลที่มีน้ำหนักผงสูตรตำรับยาแคปซูลเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเฉลี่ยผงสูตรตำรับยาแคปซูลทั้งหมด และไม่มีแคปซูลใดที่มีน้ำหนักผงสูตรตำรับยาแคปซูลเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละ 20 ของน้ำหนักเฉลี่ยผงสูตรตำรับยาแคปซูลทั้งหมด

ความแปรปรวนน้ำหนัก (Weight Variation)

สุ่มตัวอย่างยาแคปซูล 20 แคปซูล แล้วชั่งน้ำหนักแต่ละเม็ดโดยใช้ Electronic precision balance คำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย ($\bar{x}$) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) คำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของน้ำหนักเป็นร้อยละจากสมการ

$$\% \text{ Coefficient of Variation} = \frac{SD}{\bar{x}} \cdot 100$$

สมการ การหาความแปรปรวนของน้ำหนักยาแคปซูล

สูตรการหาน้ำหนักยาที่บรรจุในแคปซูล

น้ำหนักแคปซูลที่บรรจุยา - น้ำหนักแคปซูลเปล่า = น้ำหนักยาที่บรรจุในแคปซูล

สมการ สูตรการหาน้ำหนักยาที่บรรจุในแคปซูล

6. ทดสอบหาเวลาการแตกตัวของแคปซูล (disintegration time)

ทดสอบเวลาการแตกตัวของแคปซูล (disintegration time) โดยใช้เครื่องทดสอบการแตกตัวของแคปซูล (Erweka รุ่น ZT 52) ซึ่งเกณฑ์การผ่านตามมาตรฐาน ของ USP 36 คือแคปซูล ต้องแตกตัวหมดภายในเวลา 30 นาที เมื่อทดสอบตามตามภาวะที่กำหนดถ้ามี 1 หรือ 2 แคปซูล แตกกระจาย ตัวไม่สมบูรณ์ให้ทำซ้ำอีก 12 แคปซูล ต้องมีไม่น้อยกว่า 12 ใน 18 แคปซูลที่แตกตัวอย่างสมบูรณ์

การพัฒนาตำรับยาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบยาแคปซูล มีเกณฑ์ในการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เพื่อให้ได้ยาที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานเวลาในการแตกตัวให้หาตามเกณฑ์มาตรฐานของยาแคปซูล

7. การทดสอบความคงตัวของสารสำคัญในแคปซูล

ศึกษาความคงสภาพของยาแคปซูล โดยนำแคปซูลตรึงถูกเก็บไว้ที่ 2 สภาวะ คือ สภาวะอุณหภูมิห้องและสภาวะเร่ง โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 25 °C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 60 และ สภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 45 °C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 บรรจุใน 3 ภาชนะ คือ ใส่ขวดสีชาปิดฝา, ขวดสีขาวเปิดฝาและซองยา โดยเก็บไว้

เป็นระยะเวลา 90 วัน หรือ 3 เดือน สุ่มตัวอย่างแคปซูลตรีโกฏ ณ สภาวะเริ่มต้นที่เวลา 0, 1, 2 และ 3 เดือน บันทึกผลเพื่อสังเกตการณ์เปลี่ยนแปลงของความคงตัวที่เกิดขึ้นในสูตรตำรับ ประเมินคุณลักษณะภายนอกของผงยาแคปซูลตรีโกฏ เช่น คุณลักษณะภายนอกของยา สี กลิ่น รสชาติ การบวม การแตกของแคปซูล และมีการทดสอบความสม่ำเสมอของน้ำหนักของยาแคปซูล (weight variation) และค่าความชื้นของผงยา

8. การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วย gas chromatography-mass spectrometry (GC- MS)

การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของผงยาสมุนไพรตรีโกฏ โดยการใช้เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรสโกปี (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) รุ่น GCMS-QP2020 Ultra (Shimadzu) ซึ่งมีการดัดแปลงตามวิธีทดสอบของ Matulyte et al. (2019) ⁽¹³⁾ มีใช้ SH-Rtx-5MS capillary column (ความยาว 30 เมตร x เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 ไมโครเมตร X ความหนาของฟิล์ม 0.25 ไมโครเมตร; กำหนดการใช้อุณหภูมิไม่เกิน 240 องศาเซลเซียส) ควบคู่กับการใช้ MS รุ่น QP2020 Ultra (Shimadzu) โดยการใช้แก๊ส helium (He) ที่มีความบริสุทธิ์สูงมาก (99.99%) เป็น carrier gas ด้วยอัตรา 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ml/min) มีการเลือกใช้ split mode โดยใช้อุณหภูมิ injection 50 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิของ ion source 220 องศาเซลเซียส ซึ่งโปรแกรมควบคุมอุณหภูมิของ oven เริ่มที่ 60 องศาเซลเซียส ถึง 200 องศาเซลเซียส คงที่เป็นเวลา 19 นาที โดยมีการเพิ่มอุณหภูมิด้วยอัตรา 10 องศาเซลเซียส ต่อนาที ซึ่งตัวอย่างตำรับผงยาสมุนไพรตรีโกฏ ที่ใช้วิเคราะห์ผ่านการกรองแล้ว นำมาในหลอดปริมาณ 2 มิลลิกรัม มีการฉีดตัวอย่างเป็นแบบ split ratio 10:1 ข้อมูลทั้งหมดได้มาจาก mass spectra โดยใช้การ full-Scan ช่วง 35-350 amu โดยเปอร์เซ็นต์ขององค์ประกอบทางเคมีผงยาสมุนไพรตรีโกฏได้จาก peak area ซึ่งการระบุลักษณะของสารประกอบทางเคมีที่พบในตำรับยาตรีโกฏ ขึ้นอยู่กับค่า retention time และ mass spectrum ของค่ามาตรฐานที่บันทึกใน library NIST17

ผลการศึกษา

ผลการเตรียมสมุนไพรตำรับยาตรีโกฏประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ เมล็ดพริกไทย ดีปลี และเหง้าขิง พบว่าลักษณะของผงสมุนไพรแต่ละชนิดมีความเป็นผงละเอียด ไม่จับตัวกันเป็นก้อน ลักษณะเป็นผงละเอียดค่อนข้างเบา ได้ผลผลิตของผงยาร้อยละเท่ากับ 92.10, 91.39 และ 90.61 ตามลำดับ เมื่อนำมารวมเป็นพิกัดตำรับยาตรีโกฏ พบว่ามีลักษณะทางกายภาพสีน้ำตาล เป็นผงละเอียด แสดงดังภาพที่ 1 มีกลิ่นเฉพาะตัวและมีรสเผ็ดร้อน ค่าความชื้นของผงยาสมุนไพร โดยการทดสอบพบว่าผงยามีค่าความชื้นเป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน ได้แก่ ผงพิกัดยาตรีโกฏ มีค่าความชื้น 1.667 % ผงพริกไทยมีค่าความชื้น 2 % ผงดีปลีค่าความชื้น 2 % และผงขิงแห้ง มีค่าความชื้น 0.667 % ตามลำดับ

ผลการเตรียมตำรับยาและการประเมินคุณภาพของยาแคปซูลจากสมุนไพรในตำรับยาตรีโกฏทั้ง 8 สูตรตำรับ โดยสูตรที่ 1-4 เป็นการพัฒนาในรูปแบบผง และสูตรที่ 5-8 เป็นการพัฒนาในรูปแบบแกรนูล แสดงผลการเตรียมตำรับยาแสดงดังตารางที่ 1 และ 2 ผลการประเมินคุณภาพยาแคปซูลจากการตรวจดูด้วยตาเปล่า พบว่าลักษณะภายนอกของทุกแคปซูลไม่ชำรุด ไม่บวมแตก มีกลิ่นและสีตามธรรมชาติ มีรสเผ็ดร้อน เมื่อนำแคปซูลที่ได้มาทำการ ทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักผงสูตรตำรับยา แสดงดังตารางที่ 3 ในแต่ละตำรับผ่านตามเกณฑ์มาตรฐานของยาแคปซูลตามมาตรฐาน USP 41-NF 36⁽¹¹⁾ จากการสุ่มตัวอย่างยาแคปซูลตรีโกฏจำนวน 20 แคปซูล พบว่าตำรับแคปซูลสูตรที่ดีที่สุดของรูปแบบผง คือ สูตรตำรับที่ 2 มี Spray dried Lactose 9.5% และ Magnesium Stearate 0.50 % เป็นส่วนประกอบในตำรับ โดยมีน้ำหนักแคปซูลเฉลี่ย 570.05 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ย

ความแปรปรวนของน้ำหนักเท่ากับ 7.96 mg ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน 1.40 % ในการประเมินคุณภาพยาของรูปแบบแกรนูล 4 สูตรตำรับ สูตรที่ดีที่สุดคือ สูตรตำรับที่ 7 โดยมีน้ำหนักแคปซูลเฉลี่ย 601.9 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยความแปรปรวนของน้ำหนัก 7.29 mg ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน 1.21 % ซึ่งประกอบไปด้วยสารช่วยในตำรับคือ Lactose 1.5 % , Corn Starch 5 % , PVP K90 0.5 % , Maltodextrin 2.5% และ Magnesium Stearate 0.5 % การควบคุมคุณภาพยาแคปซูล พบว่าลักษณะภายนอกของทุกแคปซูลไม่มีการชำรุด การทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักผงยาในแต่ละสูตรตำรับของยาแคปซูล พบว่าเป็นไปตามมาตรฐานคือตำรับที่ 2 และตำรับที่ 7 ที่กำหนด ใน USP 41-NF 36 และเกณฑ์มาตรฐานยาสมุนไพรไทยปี 2018 และการทดสอบการแตกตัวยาเฉลี่ย (Dt) < 30 วินาทีพบว่าทุกแคปซูลแตกตัวหมดภายใน 15.48 นาที ผลการทดสอบความคงสภาพของยาแคปซูลพบว่า จากผลการทดสอบความคงตัวทางด้านกายภาพของแคปซูลตริกฤกษ์ พบว่ายาคัปซูลเก็บที่อุณหภูมิ 25° C และอุณหภูมิห้อง (~30° C) นาน 4 เดือน ยังคงสภาพดีโดยมีความสม่ำเสมอของน้ำหนักผงยาและการแตกตัวผ่านตามมาตรฐาน แต่เมื่ออยู่ในสภาวะเร่ง อุณหภูมิ 45° C ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 นาน 4 เดือน มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของแคปซูลเล็กน้อยแสดงว่าอุณหภูมิและความชื้นมีผลต่อการคงสภาพของแคปซูล

จากการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 45±2°C และ 75±5% RH ณ เวลา 0, 1, 2, 3 และ 4 เดือน พบว่ายาคัปซูลตำรับที่ 7 ที่เก็บในขวดที่ปิดฝาหนาแน่น ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน ที่มีความคงสภาพดี เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดใน USP 41-NF 36 และเกณฑ์มาตรฐานยาสมุนไพรไทยปี 2018

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญและสารคงเหลือหลังการทดสอบความคงสภาพที่ระยะเวลา 1 เดือนของยาแคปซูลตริกฤกษ์ ด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (GC- MS) ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของผงยาสมุนไพรตริกฤกษ์ตำรับที่ 1 (รูปแบบผง) ผงยาแคปซูลตริกฤกษ์ตำรับที่ 2 (รูปแบบผง) และ ผงยาแคปซูลตริกฤกษ์ตำรับที่ 7 (รูปแบบแกรนูล) โดยมีการเรียงลำดับตามระยะเวลาของสารที่ถูกชะออกจากคอลัมน์ (retention index) ในยาแคปซูลตริกฤกษ์ทั้ง 3 สูตรตำรับ มีการตรวจพบองค์ประกอบทางเคมีที่เหมือนและแตกต่างกันทั้งหมด 25 ชนิด โดยมีองค์ประกอบหลัก คือ Cyclohexene, 4-methylene-1-(1-methylethyl)- ปริมาณ 37.18 – 45.97%, (1S,5S)-2-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene derivative ปริมาณ 10.6 – 12.77%, Benzene, 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl- ปริมาณ 7.82 – 9.48%, α -Bisabolene ปริมาณ 5.1 – 5.74%, (1S,5S)-Bicyclohexane derivative ปริมาณ 3.7 – 4.5%, 1,4-Dimethyl-7-(prop-1-en-2-yl)decahydroazulen-4-ol ปริมาณ 2.92 – 3.41%, Pentadecane ปริมาณ 2.72 – 3.11%, Cyclohexene, 1-methyl-5-(1-methylethenyl)- ปริมาณ 1.3 – 5.07%, 1,5-Cyclodecadiene, 1,5-dimethyl-8-(1-methylethenyl)- ปริมาณ 1.52 – 1.79% และ Dodecane ปริมาณ 0.80 – 1.12% แสดงผลดังภาพที่ 2 - 4

อภิปรายผล

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตริกฤกษ์ในรูปแบบแคปซูล ซึ่งใช้สมุนไพรแห้งจากเมล็ดพริกไทย ตีปัส และเหง้าขิง ในอัตราส่วน 1:1:1 (พริกไทย, ตีปัส, ขิง) ซึ่งเป็นการพัฒนาตำรับที่มีความหลากหลายของสารประกอบทางชีวภาพที่มีผลต่อประสิทธิภาพของยา การบดผงให้ละเอียดและการรักษาความชื้นต่ำจะช่วยเพิ่มความคงตัวของยาและลดการจับตัวเป็นก้อน โดยได้มีการประเมินคุณภาพของยาแคปซูลให้เข้าเกณฑ์มาตรฐาน สอดคล้องกับการศึกษาของพลวัฒน์ แก้วคำสอน⁽¹⁴⁾ ได้แก่ ปริมาณความชื้น รวมถึงคุณสมบัติของแคปซูล เช่น ความสม่ำเสมอของน้ำหนัก เวลาการแตกตัว และการทดสอบความคงตัว ซึ่งทำในอุณหภูมิห้อง และในสภาวะ

แรง ผลปรากฏว่าแคปซูลที่เก็บไว้ในสภาวะแรงมีการเปลี่ยนแปลงมากขึ้น ปริมาณสารสำคัญนั้นลดลงหากเทียบกับการเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง

การเตรียมในรูปแบบผงและแกรนูล การเตรียมยาแคปซูลทั้งในรูปแบบผงและแกรนูลนั้น มีข้อดีและข้อเสียที่ต่างกัน เช่น ยาแคปซูลในรูปแบบผงมีข้อดี คือสามารถผลิตได้ง่าย ต้นทุนต่ำ แต่มีข้อเสียคือ การไหลตัวของผงยาอาจจะได้ปริมาณแต่ละแคปซูลที่ไม่เท่ากันและผงยาอาจเกิดความชื้นได้ง่าย ส่วนในรูปแบบแกรนูล มีข้อดีคือการไหลตัวของผงยาจะสามารถไหลได้ดี บรรจุปริมาณได้อย่างสม่ำเสมอและสามารถรักษาความคงสภาพได้ดีกว่ารูปแบบผง แต่มีข้อเสียคือ ต้นทุนสูง โดยทั้ง 2 รูปแบบดังกล่าวมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน⁽¹⁵⁾ ส่วนการใช้สารช่วยในตำรับต่าง ๆ ที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งจากการศึกษาของณัฏฐิกา ทิประสาน และเสาวลักษณ์ อัครพันธ์⁽¹⁵⁾ ได้กล่าวไว้ว่าตำรับยาแคปซูลซึ่งที่ผสมสารดูดซับหรือสารช่วยในตำรับยานั้นประกอบด้วย Calcium sulfate , DCP (Dibasic calcium phosphate), Microcrystalline cellulose (Avicel®) จะมีความคงตัวทางกายภาพและทางเคมีดีกว่าตำรับที่ไม่ได้ผสมสารดูดซับหรือสารช่วย ในตำรับยาแคปซูลตริกถูกซึ่งมีการเพิ่มสารช่วยที่ต่างกัน โดยในตำรับประกอบด้วย Corn starch (สารเพิ่มปริมาณ), Maltodextrin (สารช่วยให้ไหลตัวดี), Povidone K90 (สารช่วยยึดเกาะเป็นแกรนูล), Lactose (สารเพิ่มปริมาณ ทำให้ผงยาแคปซูลมีความสม่ำเสมอ), Magnesium stearate (สารหล่อลื่น) ในตำรับที่ไม่ได้ผสมสารดูดซับ เมื่อเก็บในสภาวะแรงจะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยทั้งในด้านเวลาในการกระจายตัว การเปลี่ยนตัวผงยาไปสู่เป้า และลักษณะทางกายภาพทางของยาแคปซูล

ในการแปรปรวนของน้ำหนัก ผลการศึกษาพบว่า ตำรับที่ 2 และ ตำรับที่ 7 มีการแปรปรวนของน้ำหนักตรงตามมาตรฐานที่กำหนด และจากการศึกษาของรัชณี หมื่นรัก และคณะ⁽⁸⁾ ซึ่งได้ศึกษาสารช่วยในตำรับยาแคปซูลเมื่อควบคุมคุณภาพแล้วมีผลบ่งชี้ว่าเมื่อทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักพบว่า เป็นไปตามมาตรฐาน USP 41-NF 36 และเกณฑ์มาตรฐานยาสมุนไพรไทยปี 2018 ซึ่งพบว่า ทุกแคปซูลมีลักษณะภายนอกที่สมบูรณ์ ไม่ชำรุด และการแตกตัวตามที่กำหนด

1. ผลการศึกษางค์ประกอบทางเคมีเบื้องต้นของยาสมุนไพรตริกถูกด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC- MS) จากการศึกษาของกนกอร วัฒนพรชัย และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่ได้ศึกษางค์ประกอบทางเคมีของ จันทน์เทศและจันทน์ขาว เพื่อประเมินคุณสมบัติในการเป็นยาลดไข้โดยใช้เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC- MS) วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพรและพบสารสำคัญในสมุนไพรที่อาจเป็นแนวทางในการศึกษาสมุนไพรที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคตามศาสตร์การแพทย์แผนไทยได้ ในตำรับยาตริกถูกในสูตรตำรับที่ 1 (รูปแบบผง) ผงยาแคปซูลตริกถูกตำรับที่ 2 (รูปแบบผง) และผงยาแคปซูลตริกถูกตำรับที่ 7 (รูปแบบแกรนูล) มีองค์ประกอบทางเคมีที่ตรวจพบที่เหมือนและแตกต่างกันทั้งหมด 25 ชนิด ซึ่งองค์ประกอบส่วนใหญ่ที่ตรวจพบเป็นสารกลุ่ม sesquiterpene hydrocarbons โดยสารที่พบมากที่สุดคือ Caryophyllene มีปริมาณ 37.18–45.97% ซึ่งเป็นกลุ่มชีวโมเลกุลที่พบได้ในน้ำมันหอมระเหยของพืชหลายชนิด เช่น ขิง พริกไทยดำ กานพลู สารในกลุ่ม sesquiterpene มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ โดยมีระดับ IL-10 และ GPx เพิ่มขึ้น และระดับโมเลกุลที่ก่อให้เกิดการอักเสบลดลง⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถลดอาการปวดผ่านเส้นทางสัญญาณ CB2 receptor รวมถึงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ⁽¹⁸⁾ ดังนั้นการใช้สมุนไพรในตำรับตริกถูกจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการพัฒนาผลิตภัณฑ์บรรเทาอาการปวด โดยสูตรที่ดีที่สุดของรูปแบบผง คือ สูตรตำรับที่ 2 มี Spray dried Lactose

5% เป็นส่วนประกอบในตำรับ และ สูตรที่ดีที่สุดของรูปแบบแกรนูล คือ สูตรตำรับที่ 7 องค์ประกอบทางเคมีทั้งหมดที่ตรวจพบของตำรับยาตรีภูกทั้ง 3 ตำรับ แสดงดังตารางที่ 4

ข้อสรุป

การศึกษาการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตรีภูกในรูปแบบแคปซูล ประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ เมล็ดพริกไทย ดีปลี และเหง้าขิง เมื่อนำมารวมเป็นตำรับยาตรีภูก พบว่ามีลักษณะทางกายภาพสีน้ำตาล เป็นผงละเอียด กลิ่นเฉพาะตัว มีรสเผ็ดร้อน การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาแคปซูลทั้ง 8 สูตรตำรับ พบว่าสูตรที่ดีที่สุดของรูปแบบผง คือ สูตรตำรับที่ 2 และ สูตรที่ดีที่สุดของรูปแบบแกรนูล คือ สูตรตำรับที่ 7 เหมาะสมกับการนำไปเป็นยาแคปซูลตรีภูกมากที่สุด การทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักผงสูตรตำรับยาแคปซูลในแต่ละแคปซูล พบว่าเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด ใน USP 41-NF 36 และเกณฑ์มาตรฐานยาสมุนไพรไทยปี 2018 ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมควรมีการทดสอบหาความสามารถในการไหลของผงยา (Flowability)

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณบุคลากร เจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการวิทยาศาสตร์คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี ศูนย์เครื่องมือกลาง คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานีและห้องปฏิบัติการทางเคมีสาขาวิชาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่ให้ใช้สถานที่ในการทดลองเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยในครั้งนี้

ตาราง ภาพ และแผนภาพ

ตารางที่ 1 แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาแคปซูล รูปแบบผงจากผงสมุนไพรตริกฤก

ตำรับที่	น้ำหนักยาแคปซูลตริกฤก (mg)	สารช่วยของตำรับยาตริกฤก (mg)				
		ผงตริกฤก	Spray dried Lactose	Corn Starch	Lactose	Mg Stearate
1	500	500	-	-	-	-
2	500	450	47.5	-	-	2.5
3	500	450	-	47.5	-	2.5
4	500	450	-	25.0	22.5	2.5

ตารางที่ 2 แสดงสารช่วยในตำรับส่วนประกอบ และอัตราส่วนที่ใช้ในการตั้งสูตรตำรับยาแคปซูลในรูปแบบแกรนูลจากสมุนไพรตริกฤก

ตำรับที่	น้ำหนักยาแคปซูลตริกฤก(mg)	สารช่วยของตำรับยาตริกฤก (mg)					
		ผงตริกฤก	Corn Starch	MDX	Lactose, qs	PVP K90	Magnesium Stearate
5	500	450	20	7.5	17.5	2.5	2.5
6	500	450	25	10.0	10.0	2.5	2.5
7	500	450	25	12.5	7.5	2.5	2.5
8	500	450	30	15.0	0	2.5	2.5

ตารางที่ 3 ผลการเตรียมรูปแบบผงของยาแคปซูลจากสมุนไพรในตำรายาตรีภูก

สูตรที่	ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก (mg)	ค่า SD (mg)	สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%)
1	585.05	17.77	3.04
2	570.05	7.96	1.40
3	585.00	13.51	2.31
4	594.20	12.16	2.05
5	588.85	10.89	1.85
6	592.36	12.75	2.15
7	601.90	7.29	1.21
8	585.40	12.58	2.15

*ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก (mg) รวมกับน้ำหนักของเปลือกแคปซูล

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญและสารคงเหลือหลังการทดสอบความคงสภาพที่ระยะเวลา 1 เดือน ของยาแคปซูลตรีภูกูก ด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (GC- MS)

No.	compound	Area%		
		F1	F2	F7
1	3-Carene	2.57	6.93	ND
2	Cyclohexene, 4-methylene-1-(1-methylethyl)-	ND	ND	1.691
3	Cyclohexene, 1-methyl-5-(1-methylethenyl)-, (R)-	2.12	5.07	1.331
4	Cyclohexene, 3-methyl-6-(1-methylethylidene)-	ND	0.39	ND
5	Linalool	1.06	0.93	0.743
6	Dodecane	0.92	1.12	0.804
7	Cyclohexene, 4-ethenyl-4-methyl-3-(1-methylethenyl)-1-(1-methylethyl)-,(3R-trans)-	0.65	0.59	0.52
8	cis-muurolo-3,5-diene	0.73	ND	ND
9	α -Copaene	ND	0.75	ND
10	Germacrene D	ND	ND	0.685
11	1,5-Cyclodecadiene, 1,5-dimethyl-8-(1-methylethenyl)-, [S-(Z,E)]-	1.79	1.52	1.669
12	Caryophyllene	45.97	37.18	44.819
13	α -Guaiene	1.32	1.04	1.168
14	1,4,7,-Cycloundecatriene, 1,5,9,9-tetramethyl-, Z,Z,Z-	5.26	ND	ND
15	Humulene	ND	4.14	3.709
16	Benzene, 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-	7.82	9.46	9.486
17	1,4-Dimethyl-7-(prop-1-en-2-yl)decahydroazulen-4-ol	2.92	3.41	3.124
18	(1S,5S)-2-Methyl-5-((R)-6-methylhept-5-en-2-yl)bicyclo[3.1.0]hex-2-ene	10.6	11.73	12.775
19	Pentadecane	2.72	3.11	2.729
20	α -Bisabolene	5.1	5.2	5.74
21	7-epi- α -selinene	0.4	0.35	0.441
22	(1S,5S)-4-Methylene-1-((R)-6-methylhept-5-en-2-yl)bicyclo[3.1.0]hexane	3.71	3.7	4.5
23	9-Octadecene, (E)-	0.39	ND	0.388
24	7-Hexadecene, (Z)-	0.92	ND	ND
25	8-Heptadecene	ND	0.69	0.923
26	Hexadecane	0.61	0.46	0.598

*ND = Not detect ตรวจไม่พบ



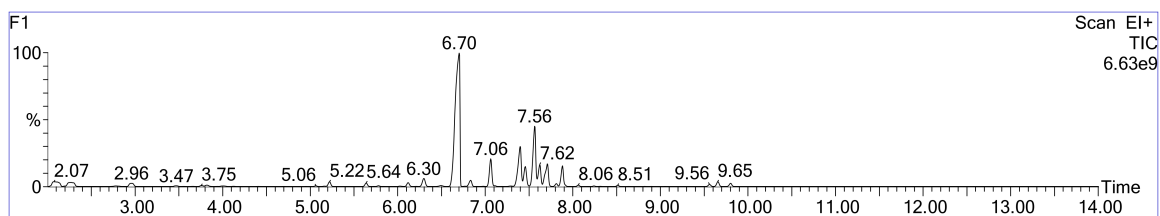
ก. ลักษณะผงพริกไทย

ข. ลักษณะผงดีปลี

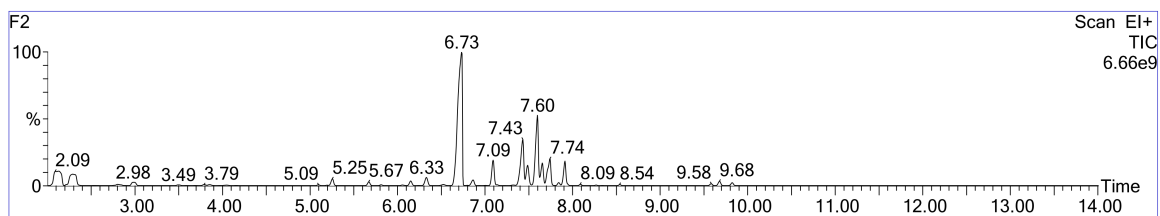
ค. ลักษณะขิงแห้ง

ง. ลักษณะผงยาพิกัดตรีภูก

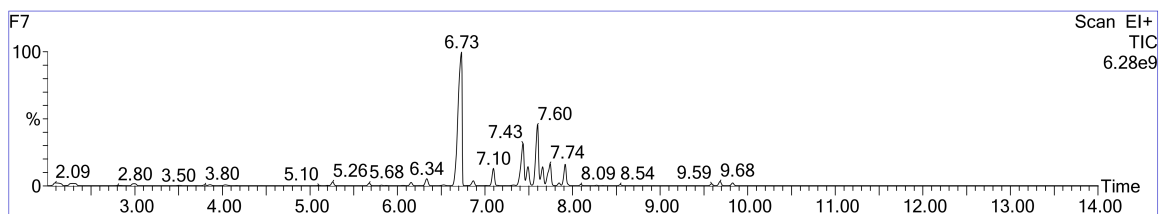
ภาพที่ 1 แสดงลักษณะทางกายภาพของผงยาสมุนไพรพิกัดตรีภูก



ภาพที่ 2 โครมาโทแกรมของผงยาแคปซูลตรีภูก ตำรับที่ 1 (รูปแบบผง) ที่ระยะเวลา 1 เดือน



ภาพที่ 3 โครมาโทแกรมของผงยาแคปซูลตรีภูก ตำรับที่ 2 (รูปแบบผง) ที่ระยะเวลา 1 เดือน



ภาพที่ 4 โครมาโทแกรมของผงยาแคปซูลตรีภูก ตำรับที่ 7 (รูปแบบแกรนูล) ที่ระยะเวลา 1 เดือน

เอกสารอ้างอิง

1. พูนศักดิ์ สักกทัตติยกุล. (2552). **แคปซูลทำมาจากอะไร**. เชียงใหม่ : คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
2. **ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี**. (2555). **ขิง**. สืบค้นเมื่อ 24 พฤศจิกายน 2567, จาก <https://phar.ubu.ac.th/herb-DetailThaicrudedrug/39>.
3. **ฐานข้อมูลเครื่องยาไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี**. (2555). **พริกไทยดำ**. สืบค้นเมื่อ 24 พฤศจิกายน 2567, จาก <https://phar.ubu.ac.th/herb-DetailThaicrudedrug/90>.
4. **ฐานข้อมูลเครื่องยาไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี**. (2555). **ติบลิ**. สืบค้นเมื่อ 24 พฤศจิกายน 2567, จาก <https://phar.ubu.ac.th/herb-DetailThaicrudedrug/58>.
5. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. (2551). **บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
6. นภาพร พัฒนาเจริญชัย และอรุณพร อิฐรัตน์. (2560). ฤทธิ์ต้านการแพ้ของพิกัดยาตรีภูฏก ตรีผลาและตรีสาร. **ธรรมศาสตร์วารสาร**, 17(4), 548-549.
7. Harwansh RK, et al. (2014). Cytochrome P450 inhibitory potential and RP-HPLC standardization of trikatu A Rasayana from Indian Ayurveda. **Journal of Ethnopharmacology**, 153(3), 674-681.
8. รัชนี้ หมื่นรัก และคณะ. (2563). การเตรียมยาแคปซูลจากสารสกัดน้ำของตำรับยาจันทน์ลีลา. **วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก**. 18(3), 584-594.
9. สมบูรณ์ เจตลีลา และคณะ. (2565). อิทธิพลของชนิดสารช่วยแตกตัวและวิธีการใส่ในตำรับต่อคุณสมบัติทางกายภาพของแกรนูลจันทน์ลีลา. **วารสารวารสารบัณฑิตศึกษา เทคโนโลยีและนวัตกรรม มรภ. บ้านสมเด็จพระนเรศวรมหาราช**. 1(2), 1-50.
10. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. (2560). **ตำราการควบคุมคุณภาพยาแผนไทย**. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์.
11. The United States Pharmacopeia-National Formulary. (2018). **USP 41-NF 36**, 5th. Rockville : The United States Pharmacopeia Convention ; Dietary Supplements; p. 7481-8185.
12. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. (2018). **Thai Herbal Pharmacopoeia**. Bangkok Keawjawjorn Printing & Publishing Suan Sunandha Rajabhat University; 2018. Appendix 1.16H Dosage forms of Herbal Drugs; p. 663-4.
13. Matulyte I, et al. (2019). GC-MS analysis of the composition of the extracts and essential oil from *Myristica fragrans* seeds using magnesium aluminometasilicate as excipient. **Molecules**, 24(6), 1062.
14. พลวัฒน์ แก้วคำสอน และคณะ. (2558). การศึกษาความคงตัวและการควบคุมคุณภาพแคปซูลบรรจุผงบัวบก. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน**. 11 (ฉบับพิเศษ), 66-70.
15. ญัญญิกา ทีประสาน และเสาวลักษณ์ อัครพันธ์. (2539). **การพัฒนาตำรับยาแคปซูลขิง**. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี.

16. กนกอร วัฒนพรชัย และคณะ. (2565). การศึกษาส่วนประกอบทางเคมีของ *Santalum album* L. และ *Diospyros decandra* Lour. โดยใช้เทคนิค Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) เพื่อประเมินคุณสมบัติในการเป็นยาลดไข้จากภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย. รายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการระดับ มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย, กรุงเทพมหานคร. หน้า 828 – 835.
17. Gushiken LFS, et al. (2022). Beta-caryophyllene as an antioxidant, anti-inflammatory and re-epithelialization activities in a rat skin wound excision model. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2022: 1-21.
18. Gertsch J, et al. (2008). Beta-caryophyllene: A dietary cannabinoid acting on CB2 receptors. **PNAS**, 105(26), 9099–9104.