

# การพัฒนาตำรับยาธาตุอบเชยในรูปแบบผงฟองฟู และการวิเคราะห์คุณภาพทางเคมี ของตำรับยาธาตุอบเชยด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

## Development of Effervescent Powder Containing Ya Thatu Obchey Remedy and Quality Control by High Performance Liquid Chromatography

เกษชญา โชติพูล<sup>1\*</sup> และอรุณรัตน์ แซ่ฮู้<sup>1</sup>

Ketchada Chotpool<sup>1\*</sup> and Arunrat Saeu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>สาขาการแพทย์แผนไทย วิทยาลัยเฮลท์ แอนด์ เวลเนส มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

<sup>1</sup>Thai Traditional Medicine Program, College of Health and Wellness,

Dhurakij Pundit University

\*Corresponding author: ketchada.cho@dpu.ac.th

Received: May 15, 2023

Revised: June 14, 2023

Accepted: June 20, 2023

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาธาตุอบเชยในรูปแบบผงฟองฟู และวิเคราะห์คุณภาพทางเคมีของผงฟองฟูที่มีส่วนผสมของสารสกัดตำรับยาธาตุอบเชย ซึ่งปกติยาธาตุอบเชยจะถูกเตรียมในรูปแบบยาต้ม แต่มีข้อจำกัดเรื่องรสชาติ กลิ่น และความคงสภาพ มีสรรพคุณบรรเทาท้องอืดท้องเฟ้อ การวิจัยได้เตรียมสูตรต้นแบบทั้งหมด 4 สูตร ผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเชยถูกพัฒนาขึ้นจากสูตรต้นแบบ F1 ซึ่งมีคุณสมบัติการไหลในระดับดีเยี่ยม และละลายได้ดีที่สุด ด้วยวิธีแกรนูลเปียกโดยใช้ Citric acid Tartaric acid และ Sodium bicarbonate เป็นสารก่อให้เกิดฟองฟู ผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเชยมีสีน้ำตาลอมแดง เมื่อนำผงยาละลายน้ำสามารถเกิดปฏิกิริยาฟองฟูได้ทันที เวลาในการเกิดฟองฟูเฉลี่ยเท่ากับ  $50.67 \pm 2.49$  วินาที มีกลิ่นหอม รสเปรี้ยวเล็กน้อย เมื่อเตรียมเสร็จบรรจุในถุงอลูมิเนียมพอยล์ที่ปิดถุงด้วยความร้อนเก็บในโถแก้วดูดความชื้นเป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่าเวลาในการเกิดฟองฟูเฉลี่ยเท่ากับ  $55.1 \pm 1.87$  วินาที และไม่พบการเกาะกันของผงยา วิเคราะห์คุณภาพทางเคมีของผงฟองฟูด้วยวิธี HPLC แสดง retention time ที่เวลา 4.10 ที่ตรงกับสารมาตรฐาน Gallic acid ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุอบเชยที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีสารสำคัญคือ Gallic acid เป็นส่วนประกอบในตำรับและสามารถใช้สารสำคัญนี้เป็นสารบ่งชี้ในการควบคุมมาตรฐานผลิตภัณฑ์ต่อไป

**คำสำคัญ:** ผงฟองฟู ยาธาตุอบเชย โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

## Abstract

This study aimed to develop an effervescent powder formulation of Ya Thatu Obchey and to analyze the chemical quality of the effervescent powder containing the extract of the remedy. Traditionally, Ya Thatu Obchey is prepared as a decoction, which has limitations in terms of taste, odor, and stability. This remedy is used to relieve bloating and flatulence. The research developed four prototype formulations. The effervescent powder of the Ya Thatu Obchey extract was developed from the F1 prototype, which had excellent flow properties and the best solubility, using wet granulation with citric acid, tartaric acid, and sodium bicarbonate as effervescent agents. The resulting effervescent powder of the Ya Thatu Obchey extract exhibited a reddish-brown color, immediate effervescence upon dissolution in water, a pleasant aroma, and a slightly sour taste, and the average effervescence time was  $50.67 \pm 2.49$  seconds. After preparation, the powder was packaged in heat-sealed aluminum foil bags and stored in a moisture-absorbing glass jar for 10 weeks. The average effervescence time was  $55.1 \pm 1.87$  seconds, and no caking of the powder was observed. Chemical quality analysis of the effervescent powder using HPLC showed a retention time at 4.10, consistent with the gallic acid standard. Therefore, it can be concluded that the developed effervescent powder of Ya Thatu Obchey extract contains gallic acid as a key component, which can be used as a marker for product quality control.

**Keywords:** effervescent, Ya Thatu Obchey Remedy, high performance liquid chromatography



## บทนำ

ยาธาตุดอบเชย หรือเรียกว่า ยาธาตุดเปลือกอบเชย จัดเป็นยาสมุนไพรรักษาอาการในระบบทางเดินอาหาร อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีสรรพคุณบรรเทาท้องอืดท้องเฟ้อ ประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด ดังนี้ เปลือกอบเชยเทศ (*Cinnamomum verum* J. Presl.) มีสรรพคุณขับผายลม บำรุงธาตุ เปลือกสมุลแว้ง (*Cinnamomum bejolghota* (Buch.-Ham.) Sweet) มีสรรพคุณขับลมในลำไส้ แก้อาการปวดท้อง ผลกระวาน (*Amomum krevan* Pierre ex Gagnep) ขับเสมหะ โลหิต และลม ดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry) มีสรรพคุณบำรุงธาตุ แก้ปวดท้อง แน่น จุกเสียด รากชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* L.) ทำให้ชุ่มชื้น แก้เจ็บคอ แก้ไอ เกล็ดสะระแห่น (*Mentha x piperita* L.) แก้ปวดท้อง ขับลมในกระเพาะลำไส้ แก้อาการแน่นเฟ้อ และการบูร (*Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl.) มีสรรพคุณแก้ปวดท้อง แก้อาการแน่นเฟ้อ และอาการจุกเสียด แก้อาการปวดท้อง เมื่อวิเคราะห์โครงสร้างยาไทย และสรรพคุณยา 9 รสตามทฤษฎีการแพทย์แผน

ไทย สามารถแบ่งตามหน้าที่สมุนไพรในตำรับ ออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) กลุ่มยารสเผ็ดร้อน ได้แก่ ผลกระวาน ดอกกานพลู เปลือกสมุลแว้ง เปลือกอบเชย การบูร ทำหน้าที่เป็นตัวยาตรงที่มีสรรพคุณบำบัดโรคหรือใช้โดยตรง (2) กลุ่มยารสหวาน ได้แก่ ชะเอมเทศ ทำหน้าที่เป็นตัวยาช่วยที่มีสรรพคุณแก้โรคแทรกซ้อน หรือโรคตาม (3) กลุ่มยารสหอมเย็น ได้แก่ เกล็ดสะระแห่น ทำหน้าที่เป็นตัวยาคุมที่ทำหน้าที่คุมฤทธิ์ของตัวยาสำคัญเพื่อให้เป็นไปตามที่ต้องการ (Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, 2021) ยาธาตุดอบเชยเตรียมได้โดยการต้มเคี้ยว หลังจากนั้นจึงเติมเกล็ดสะระแห่น การบูรภายหลังการเตรียมแบบนี้ทำให้น้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่ระเหยออกไปเกือบหมด เหลือแต่สารจำพวกเรซินหลอมละลายออกมาขณะต้ม (Temsiriruekkul, 2016) สูตรตำรับในน้ำ 100 มิลลิลิตร ประกอบด้วย เปลือกอบเชยเทศ เปลือกสมุลแว้ง ลูกกระวาน ดอกกานพลู รากชะเอมเทศ หนักสิ่งละ 800 มิลลิกรัม เกล็ดสะระแห่น และการบูร หนักสิ่งละ 50 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 15–30 มิลลิลิตร

(1-2 ซ้อนโต๊ะ) วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร ควรระวังการ ใช้น้ำอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติ ของตับ ไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูรและ เกิดพิษได้ (National Drug System Development Committee, 2016) จากการวิเคราะห์คุณภาพทางเคมี ในตำรับยาธาตุออบเชย พบสารบ่งชี้ดังนี้ สาร cinnamic acid ซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของ H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase เกี่ยวข้องกับการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร และยับยั้ง การเจริญของ *Helicobacter pylori* ที่เป็นสาเหตุหนึ่ง ของการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร สาร glycyrrhizin มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ใช้รักษาแผลในระบบทางเดินอาหาร พบว่า สารสกัดจากรากชะเอมเทศในขนาดความเข้มข้น 1 mg/mL สามารถยับยั้งการเกาะติดของเชื้อ *H. pylori* ที่เนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารคนได้ (Wittschier, 2009) สารสกัดกานพลูขนาด 700 มก./กก. ลดจำนวนแผล และความกว้างของขนาดแผลในหนูทดลองได้ (Perry, 2011) และมีสาร eugenol มีฤทธิ์ในการปกป้องเยื่อบุทางเดิน อาหาร (Siniltae, 2019) และยังตรวจพบสาร gallic acid (Tashtoush et al., 2016) ยาธาตุออบเชยมีประสิทธิผล และความปลอดภัยต่อภาวะ functional dyspepsia ไม่ แตกต่างจากยา simethicone (Krittasilp et al, 2006)

ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยได้กล่าวว่า ร่างกาย ของมนุษย์ประกอบด้วยธาตุทั้ง 4 คือ ดิน น้ำ ลม ไฟ ซึ่ง ธาตุทั้ง 4 ต้องอยู่ในภาวะสมดุล ร่างกายจึงจะเป็นปกติ ไม่เจ็บป่วย โดยธาตุดิน คือ องค์ประกอบของสิ่งมีชีวิตที่มี ลักษณะเป็นของแข็ง มีความคงรูป เช่น อวัยวะต่าง ๆ ธาตุน้ำ คือ องค์ประกอบของสิ่งมีชีวิตที่มีลักษณะเป็นน้ำ เป็น ของเหลว มีคุณสมบัติไหลไปมา เช่น น้ำเลือด น้ำลาย น้ำดี เป็นต้น ธาตุลม คือ องค์ประกอบของสิ่งมีชีวิต มีลักษณะ เคลื่อนไหวได้ มีคุณสมบัติคือ ความเบาเป็นสิ่งที่มีพลัง ทำให้ ร่างกายมีการเคลื่อนไหว เดิน นั่ง นอน คู้เหยียดได้ ธาตุไฟ คือ องค์ประกอบของสิ่งมีชีวิต มีลักษณะที่เป็นความร้อน คุณสมบัติเผาผลาญให้แตกสลาย ไฟทำให้ลมและน้ำใน ร่างกายเคลื่อนที่ด้วยพลังแห่งความร้อนอันพอเหมาะ ไฟ ทำให้ดินอุ่น คือ อวัยวะต่าง ๆ ไม่เนา จะขาดสิ่งใดสิ่งหนึ่ง ไม่ได้ หากมีความแปรปรวน เสียสมดุลขึ้น ได้แก่ หย่อน กำเริบ หรือพิการ จะทำให้ร่างกายไม่สบาย เกิดเป็นโรค ขึ้นได้ (The Royal Institute and the Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, 2007) แพทย์แผนไทยหรือแพทย์แผนโบราณจึงต้องปรุงยาปรับ ธาตุหรือยาบำรุงธาตุในร่างกายเพื่อให้ธาตุต่าง ๆ แข็งแรง

และเป็นปกติ ตัวอย่างอาการธาตุที่ไม่ปกติ เช่น อุจจาระ หยาบ ท้องอืดท้องเฟ้อ อ่อนเพลีย อาหารไม่ย่อย เบื่อ อาหาร เป็นต้น ยาธาตุออบเชยเป็นอีกหนึ่งตำรับที่ช่วยใน การปรับธาตุ บำรุงธาตุ ช่วยย่อยอาหาร ใช้วิธีการต้มเคี่ยว ด้วยความร้อนที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย เป็นวิธีที่นิยมใช้กัน มาก มีข้อดี คือ ออกฤทธิ์เร็ว ดูดซึมได้ง่าย แต่มีข้อเสียเรื่อง รสชาติ รวมทั้งกลิ่นของยาอาจทำให้บางคนรับประทานได้ ลำบาก กรณีที่จะเตรียมเก็บไว้นาน ๆ อาจมีเชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อราทำให้บูดเน่าเสียได้ง่าย สามารถแก้ไขได้ 2 วิธี คือ เติมน้ำส้มสายชู ซึ่งอาจไม่เป็นผลดีเท่าที่ควร หรือเคี่ยว ให้เข้มข้นมากที่สุดเท่าที่จะทำได้ เช่น เคี่ยวจนเหลือน้ำหนัก 1 ใน 5 แต่ต้องระวังไม่ให้ไหม้และจดน้ำหนักสุดท้ายที่ได้

เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องรสชาติ กลิ่น และการเก็บ รักษาทำให้คงสภาพ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะพัฒนาตำรับ ยาธาตุออบเชยให้อยู่ในรูปแบบผงฟองฟู ซึ่งเป็นรูปแบบที่ง่ายต่อ การรับประทาน สะดวกในการพกพา เมื่อยาผงฟองฟูแตกตัวอยู่ ในรูปสารละลาย จะง่ายต่อการดูดซึม ช่วยให้ยาถูกดูดซึม ได้ทันที ไม่ตกค้างในทางเดินอาหาร และควบคุมคุณภาพ ของผงฟองฟูตำรับยาธาตุออบเชยโดยใช้วิธีวิเคราะห์สาร บ่งชี้ในตำรับด้วยวิธี HPLC--High Performance Liquid Chromatography เพื่อให้ผงฟองฟูตำรับยาธาตุออบเชยได้ มาตรฐาน การพัฒนางานวิจัยนี้ยังสร้างมูลค่าผลิตภัณฑ์ ตำรับยาสมุนไพรในรูปแบบใหม่ เพื่อใช้ในประเทศและ สามารถส่งออกต่างประเทศได้

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อพัฒนาตำรับยาธาตุออบเชยในรูปแบบผงฟองฟู และวิเคราะห์คุณภาพทางเคมีของผงฟองฟูที่มีส่วนผสม ของสารสกัดตำรับยาธาตุออบเชย

## แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ผงฟองฟู (effervescent powder) นิยมที่ใช้ทำ เป็นยาทางเภสัชกรรม ประกอบด้วย สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด และคาร์บอเนตหรือไบคาร์บอเนต ซึ่งสารเหล่านี้ทำให้เกิด ปฏิกิริยาต่อการละลายของผงฟองฟูในน้ำอย่างรวดเร็ว และการตั้งตำรับยาในรูปแบบผงฟองฟูทำได้หลายรูปแบบ เช่น แกรนูล ยาเม็ดฟู โดยการต้องละลายน้ำดื่ม เพื่อให้ ง่ายต่อการนำไปใช้ สะดวกรวดเร็ว ปลอดภัย นำใช้ และ อายุการใช้งานที่นานขึ้น

สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด ที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ชนิด ฟองฟูอาจเลือกใช้ได้จาก 3 แหล่ง คือ กรด (food acids) แอซิดแอนไฮไดรด์ (acid anhydrides) และเกลือของกรด (acid salts) โดยแหล่งที่นิยมใช้แต่เดิมคือกรดที่ได้จากธรรมชาติ เช่น กรดซิตริก กรดทาร์ทาริก

สารที่มีฤทธิ์เป็นด่างที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟู เช่น โซเดียมไบคาร์บอเนต (Sodium bicarbonate) โซเดียมคาร์บอเนต (Sodium carbonate) โพแทสเซียมไบคาร์บอเนต (Potassium bicarbonate) และแคลเซียมคาร์บอเนต (Calcium carbonate)

สารช่วยอื่น ๆ ที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟู เช่น สารช่วยลื่น (lubricants) สารช่วยไหล (glidants) สารกันติด (antiadherants) สารยึดเกาะ (binders) สารช่วยแตกตัว (disintegrants) สารเพิ่มปริมาณ (diluent fillers) สารลดแรงตึงผิว (surfactants) สารลดฟอง (anti-foaming agents)

การเตรียมแกรนูล (Granulation) อาจเตรียมโดยวิธีแกรนูลแห้งหรือวิธีแกรนูลเปียก โดยใช้เทคนิคฟลูอิดเซชัน (Fluidization) การเตรียมวิธีแกรนูลแห้งโดยตอกเป็นเม็ด หลวม ๆ (slug) ซึ่งเหมาะกับสารที่ไม่สามารถเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียกได้ นำเม็ดที่ตอกได้มาบดย่อยขนาด ผสมสารช่วยลื่นแล้วตอกเม็ด อาจเตรียมแกรนูลของสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและต่างแยกกันหรือรวมกันก็ได้

การเตรียมโดยวิธีแกรนูลเปียก อาจทำได้ทั้งส่วนที่มีฤทธิ์เป็นกรดและส่วนที่เป็นแหล่งของคาร์บอนไดออกไซด์

ซึ่งสามารถทำแยกกันหรือทำรวมกันก็ได้ โดยใช้ น้ำ เอทานอล หรือไอโซโพรพานอล เป็นตัวทำละลาย เมื่อใช้ตัวทำละลายอื่นที่ไม่ใช่น้ำจะไม่เกิดปฏิกิริยาฟองฟู (ถ้าเตรียมที่ความชื้นต่ำ) กรดซิตริกอาจละลายได้บางส่วนในเอทานอลหรือไอโซโพรพานอล และทำหน้าที่เป็นสารช่วยยึดเกาะเมื่อตัวทำละลายระเหยไปแล้ว กรณีที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย จะเกิดฟองฟูขึ้นระหว่างการเตรียม ซึ่งจะต้องระมัดระวังและควบคุมขั้นตอนการเตรียมเป็นพิเศษ ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูไม่คงตัวเมื่อสัมผัสกับความชื้น ผลิตภัณฑ์ชนิดฟองฟูส่วนใหญ่จะดูดความชื้นได้ดี ทำให้เกิดการเสื่อมสลายถ้าไม่ได้บรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสม (Harnbunyapipat, 2018)

### สมมติฐานของงานวิจัย

1. สูตรที่พัฒนาจะให้คุณสมบัติการแตกตัวในเวลาที่เหมาะสม น้อยกว่า 5 นาที
2. ผงฟองฟูที่พัฒนาจะมี Gallic acid ซึ่งสามารถใช้เป็น marker ในการควบคุมคุณภาพได้

### วิธีการดำเนินการวิจัย

#### 1. การคัดเลือกวัตถุดิบ

สมุนไพรที่นำมาผลิตเป็นตำรับยาธาตุบดขยี้ ได้แก่ เปลือกอบเชยเทศ เปลือกสมุลแว้ง ลูกกระวาน กานพลู รากชะเอมเทศ เกล็ดสะระแหน่ และการบูร โดยซื้อจากร้านขายสมุนไพรจังหวัดกรุงเทพมหานครและได้รับการตรวจสอบความถูกต้องด้วยผู้เชี่ยวชาญทางด้านเภสัชวินิจฉัย (ภาพ 1)



ภาพ 1 ลักษณะภายนอกของเครื่องยาในตำรับยาธาตุบดขยี้

## 2. การหาขนาดของยาธาตุดับเพื่อเตรียมการรับประทาน 1 ครั้ง

ซึ่งสมุนไพรในตำรับ ประกอบด้วย เปลือกอบเชยเทศ เปลือกสมุลแว้ง ลูกกระวาน ดอกกานพลู รากชะเอมเทศ หนักอย่างละ 8 กรัม ทบรวมกันพอแตกใส่ในบีกเกอร์ เติมน้ำ 1,000 มิลลิลิตร ต้มเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส ทิ้งไว้ให้เย็นจนอุณหภูมิลดลงเหลือ 60 องศาเซลเซียส เติมน้ำกลั่นสะอาดและ การบรู หนักอย่างละ 0.5 กรัม คนให้ละลาย จากนั้นใช้วิธีการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze drying หรือ lyophilization) เพื่อทำการระเหยน้ำออกให้หมดจะได้สารสกัดยาธาตุดับใน รูปแบบผงแห้ง สังเกตลักษณะของผงยาและบันทึกผล จากนั้นนำผงยาที่ได้มาชั่งน้ำหนัก และเทียบบัญญัติไตรยางค์ กับปริมาณยาที่รับประทานต่อ 1 ครั้ง คือ ปริมาตร 30 มิลลิลิตร เพื่อคำนวณหาปริมาณสารสกัดผงยาธาตุดับที่รับประทานต่อ 1 ครั้ง

## 3. การเตรียมสูตรต้นแบบผงฟองฟู

ซึ่งสารตามน้ำหนักของแต่ละสูตรตำรับดังตาราง 2 โดยบดผสมสารด้วยโกร่งบดยา ผสมเอทานอล 5 มิลลิลิตร จนเป็นก้อนได้ แร่งด้วยตะแกรง เบอร์ 16 อบที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที บดให้มีขนาดเล็กลงด้วยโกร่งบดยา บรรจุใส่ถุงอลูมิเนียมฟอยล์ เก็บในภาชนะโหลแก้วสุญญากาศ จากนั้นนำผงยาทุกสูตรมาทำการทดสอบหา effervescent time angle of repose compressibility ratio และ Hausner's ratio ซึ่งมีวิธีการ ดังนี้

### 3.1 Angle of repose หรือ repose angle ( $\theta$ )

วิธีการหา angle of repose คือ การใช้กรวย (funnel)

เรียกวิธีนี้ว่า fixed funnel method ใช้ในการวัด static angle of repose ทำได้โดยการกำหนดความสูงของกรวยที่แน่นอน จากนั้นชั่งปริมาณผงยาที่แน่นอน แล้วเทผงยาผ่านกรวยทำให้เกิดกองผงยารูปกรวย (powder cone) ขึ้น จากนั้นวัดความสูงของกรวยผงยา (height,  $h$ ) และรัศมีของกรวยผงยา (radius,  $r$ ) นำค่าที่ได้มาคำนวณตามสมการ ดังต่อไปนี้

$$\tan \theta = \frac{h}{r} \quad (1)$$

โดยที่  $\theta$  คือ มุมของการไหล (องศา)

$h$  คือ ความสูงของกรวยผงยา (เซนติเมตร)

$r$  คือ รัศมีของกรวยผงยา (เซนติเมตร)

### 3.2 Compressibility index และ Hausner's ratio

การหาค่า compressibility index และ Hausner's ratio จะต้องมีการทดสอบเพื่อหาค่า bulk density และ tapped density ก่อน โดย bulk density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ยังไม่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่น ในขณะที่ tapped density คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว นิยมใช้หน่วยเป็นกรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ( $\text{g/cm}^3$ ) หรือ  $\text{g/mL}$  ทำการทดสอบ 1 ซ้ำและนำเสนอผลการทดลองโดยใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

## ตาราง 1

สูตรคำนวณหาค่า Compressibility index และ Hausner's ratio

สูตรที่	Compressibility index	Hausner's ratio
1	$\frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100$	$\frac{V_o}{V_f}$
2	$\frac{\rho_{tapped} - \rho_{bulk}}{\rho_{tapped}} \times 100$	$\frac{\rho_{tapped}}{\rho_{bulk}}$

Note. From "Flowability study of herbal powder for solid dosage form preparation," by C. Monton, K. Kraisintu, J. Suksaeree and L. Charoencha, 2014, *Journal of Science and Technology*, 22(5), pp. 743-754 Copyright 2014 by Thammasat University

โดยที่ Compressibility index คือ ร้อยละที่กดอัดได้ของผงยา

Hausner's ratio คือ อัตราส่วนระหว่างความหนาแน่นของผงยาที่ยังไม่ทำให้อัดแน่นต่อความหนาแน่นของผงยาที่ผ่านการอัดแน่น

$V_o$  คือ ปริมาตรของผงยาที่ยังไม่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่น (มิลลิลิตร)

$V_f$  คือ ปริมาตรของผงยาที่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว (มิลลิลิตร)

$\rho_{bulk}$  คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ยังไม่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่น

$\rho_{tapped}$  คือ อัตราส่วนระหว่างน้ำหนักต่อปริมาตรของผงยาที่ผ่านการเคาะหรือทำให้อัดแน่นแล้ว

#### 4. การพัฒนาตำรับยาธาตุออบเชยในรูปแบบผงฟองฟู

จากการพัฒนาสูตรต้นแบบผงฟองฟูทั้ง 4 สูตรตามตาราง 3 ผู้วิจัยเลือกสูตร F1 มาพัฒนาเป็นผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุออบเชย พิจารณาจากคุณสมบัติเวลาในการเกิดฟองฟู (effervescent time) คุณสมบัติการไหลจากค่า angle of repose compressibility index และ Hausner's ratio โดยมีส่วนประกอบดังนี้ citric acid 24 กรัม tartaric acid 18 กรัม sodium carbonate 44 กรัม lactose 14 กรัม และสารสกัดยาธาตุออบเชย 3 กรัม ทำตามขั้นตอนของสูตรต้นแบบผงฟองฟู บรรจุใส่ถุงอลูมิเนียมฟอยล์เก็บในภาชนะโหลแก้วสุญญากาศเป็นเวลา 10 สัปดาห์ บันทึกผลเวลาในการเกิดฟองฟู (effervescent time) สังเกตการเกาะกันของผงยา

#### ตาราง 2

สูตรตำรับผงฟองฟูต้นแบบจำนวน 4 สูตร

ลำดับ	ส่วนประกอบ	สูตรต้นแบบผงฟองฟู (50 กรัม)			
		F1	F2	F3	F4
1	Citric acid	12	12	20	20
2	Tartaric acid	9	9	-	-
3	Sodium bicarbonate	22	-	20	-
4	Sodium carbonate	-	22	-	20
5	Lactose	7	7	10	10
6	Ethanol	5	5	5	5

#### 5. การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร Gallic acid ด้วยวิธี HPLC มีขั้นตอน ดังนี้

##### 5.1 เตรียมสารมาตรฐาน

ชั่งสารมาตรฐาน Gallic acid อย่างแม่นยำ ละลายด้วย Acetonitrile ให้มีความเข้มข้นเท่ากับ 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และเจือจางด้วย Acetonitrile ให้ได้ความเข้มข้นต่าง ๆ

##### 5.2 การเตรียมตัวอย่างเพื่อใช้ในการวิเคราะห์

ชั่งผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุออบเชยปริมาณ 1 กรัม สกัดด้วย Acetonitrile 10 มิลลิลิตร นำไป sonicate ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 15 นาที ตูตสารละลายปริมาตร 1 มิลลิลิตร กรองผ่านหัวกรองชนิด nylon ขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  เพื่อนำไปวิเคราะห์ ตัวอย่างละ 3 ซ้ำ ปริมาตรที่ฉีดครั้งละ 10 ไมโครลิตร

##### 5.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารในตำรับยาธาตุออบเชย

วิเคราะห์ตัวอย่างผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุออบเชยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน คือ Gallic acid โดยใช้วิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ยี่ห้อ Shimadzu UV/VIS detector โดยตั้งค่าดังนี้ ใช้คอลัมน์ C-18 ขนาด 4.6\*250 มิลลิเมตร อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส วัฏภาคเคลื่อนที่ คือ A: 1% Acetic acid ในน้ำ และ B: คือ 1% Acetic acid ใน Acetonitrile โดยมีอัตราส่วน คือ 80% A เวลาในการวิเคราะห์ คือ 10 นาที อัตราการไหล 0.8 มิลลิเมตร/นาที และความยาวคลื่นสูงสุดในการวัด คือ 272 นาโนเมตร

## ผลการวิจัย

1. ปริมาตรของยาธาตุดิบหลังจากต้มเท่ากับ 320 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปทำให้แห้งแบบเยือกแข็ง (freeze drying) ได้สารสกัดตำรับยาธาตุดิบลักษณะเป็นผงแห้งสีน้ำตาลอมแดง (ภาพ 2) ซึ่งน้ำหนักผงของสารสกัดได้ 3.2 กรัม นำไปเทียบบัญญัติไตรยางศ์กับปริมาณยาธาตุดิบ

ต่อการรับประทาน 1 ครั้ง ปริมาตร 30 มิลลิลิตร จากนั้นคำนวณหาน้ำหนักของสารสกัดแห้งที่รับประทานต่อ 1 ครั้ง ได้เท่ากับ 0.3 กรัม นำสารสกัดตำรับยาธาตุดิบไปผสมในสูตรต้นแบบ F1 พบว่า เมื่อละลายผงฟองฟูในน้ำเกิดปฏิกิริยาทันที ได้สารละลายสีเหลือง มีกลิ่นหอมรสเปรี้ยวเล็กน้อย (ภาพ 3 และภาพ 4)



ภาพ 2 ลักษณะของสารสกัดตำรับยาธาตุดิบ



ภาพ 3 ลักษณะของผงฟูสารสกัดตำรับยาธาตุดิบก่อนอบ



ภาพ 4 ลักษณะของผงฟูสารสกัดตำรับยาธาตุดิบหลังอบ

2. การไหลของผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุ  
 ออบเชยและสูตรต้นแบบ (flow property)

จากการทดสอบหาค่า bulk volume และ  
 tapped volume เพื่อนำมาคำนวณหา compressibility  
 index และ Hausner's ratio พบว่า ค่า compressibility  
 index ของผงฟองฟูต้นแบบสูตร F1 F2 และผงฟองฟูสาร  
 สกัดยาธาตุออบเชย มีค่าเท่ากับ 4.35 8.00 และ 8.14 ตาม  
 ลำดับ สูตร F3 และ F4 มีค่าเท่ากับ 16.67 และ 15.38  
 ตามลำดับ

ค่า Hausner's ratio ของผงฟองฟูต้นแบบสูตร F1  
 F2 และผงฟองฟูสารสกัดยาธาตุออบเชย มีค่าเท่ากับ 1.05  
 1.09 และ 1.09 ตามลำดับ สูตร F3 และ F4 มีค่าเท่ากับ  
 1.20 และ 1.18 ตามลำดับ ส่วนมุมการไหล (angle of  
 repose) ของสูตร F1, F2 และ ผงฟองฟูสารสกัดยาธาตุ  
 ออบเชยน้อยกว่า 30 ° ดังแสดงในตาราง 3

3. เวลาในการเกิดฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุ  
 ออบเชย และสูตรต้นแบบ (effervescent time)

เวลาในการเกิดฟองฟูของทุกสูตร น้อยกว่า 60  
 วินาที โดยสูตร F1 ใช้เวลาในการเกิดฟองฟูน้อยที่สุด  
 คือ 46.67±1.25 วินาที รองลงมาคือ สูตร F2 ใช้เวลา

47.67±0.94 วินาที สูตร F3 ใช้เวลาในการเกิดฟองฟูมาก  
 ที่สุดคือ 59.67±2.62 วินาที ส่วนสูตรผงฟองฟูสารสกัด  
 ตำรับยาธาตุออบเชยใช้เวลา 50.67±2.49 วินาที ดังแสดง  
 ในตารางที่ 4 และเมื่อทดสอบความคงตัวของผงฟองฟู  
 สารสกัดตำรับยาธาตุออบเชยเป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่า  
 ใช้เวลาในการเกิดฟองฟู 55.1±1.87 วินาที และไม่มีการ  
 เกาะกันของผงฟองฟู ดังตาราง 4 และ 5 ตามลำดับ

4. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารในผงฟองฟูสาร  
 สกัดตำรับยาธาตุออบเชย

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารในผงฟองฟูสารสกัด  
 ตำรับยาธาตุออบเชย จากการวิเคราะห์ตัวอย่างผงฟองฟู  
 จากสารสกัดยาธาตุออบเชยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน  
 คือ Gallic acid โดยใช้วิธี High Performance Liquid  
 Chromatography (HPLC) พบว่า วิธีวิเคราะห์นี้สามารถ  
 แยกสารมาตรฐาน Gallic acid ที่เวลา 4.10 นาที (ภาพ  
 5) และนำตัวอย่างผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุออบเชยมา  
 วิเคราะห์ โดยทำการ spiking พบว่า ความสูงของ peak  
 gallic acid เพิ่มขึ้น โดยที่ retention time ยังคงตำแหน่ง  
 เดิมที่เวลา 4.10 (ภาพ 6)

### ตาราง 3

คุณสมบัติการไหลของผงฟองฟูสูตรต้นแบบ และผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุออบเชย (flow property)

Formula	Bulk volume (V0) (ml)	Tapped volume (Vf) (ml)	Compressibility Index	Hausner ratio	Angle of repose
F1	23	22	4.35	1.05	26.56
F2	25	23	8.00	1.09	28.81
F3	24	20	16.67	1.20	33.82
F4	26	22	15.38	1.18	30.11
ผงฟองฟู สารสกัด ตำรับยา ธาตุออบเชย	25	23	8.00	1.09	27.47

ตาราง 4

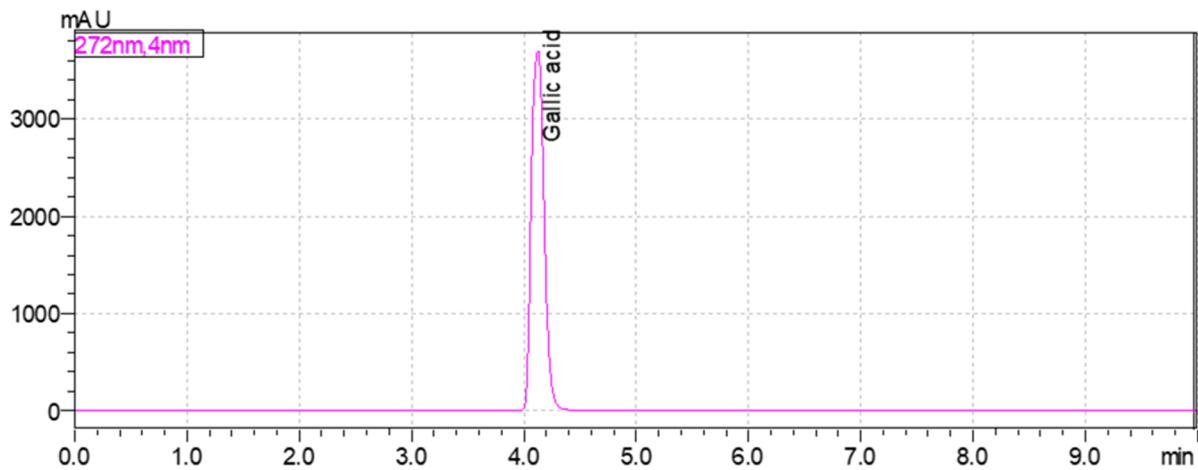
เวลาในการเกิดฟองฟูสสารสกัดตำรับยาธาตุนอบเชยและสูตรต้นแบบ (effervescent time)

Formula	Effervescent time (Second)
	( $\bar{X} \pm SD$ )
F1	46.67±1.25
F2	47.67±0.94
F3	59.67±2.62
F4	54.33±1.89
ผงฟองฟูสสารสกัด ตำรับยาธาตุนอบเชย	50.67± 2.49

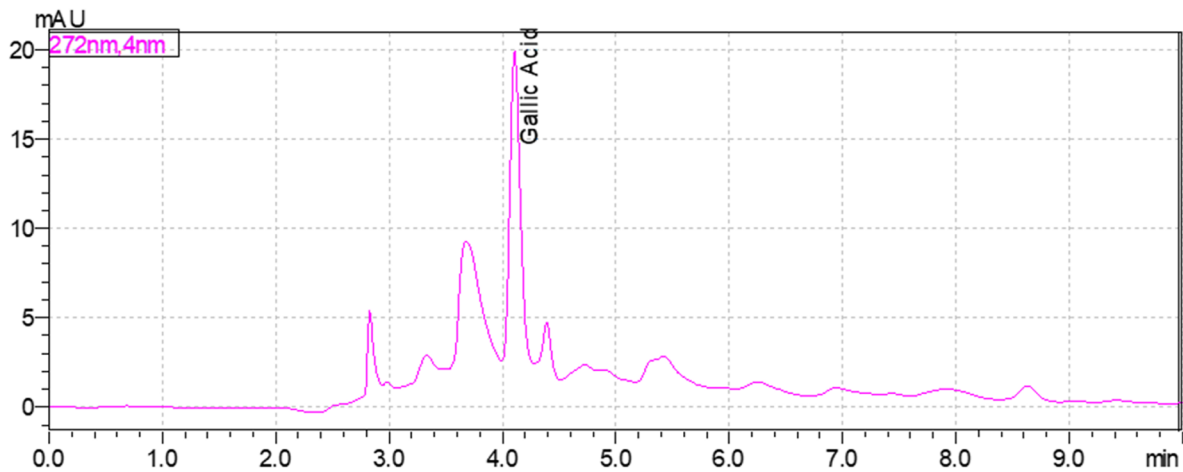
ตาราง 5

ความคงตัวของสูตรผงฟองฟูสสารสกัดตำรับยาธาตุนอบเชย

หัวข้อการประเมิน	สัปดาห์ที่										( $\bar{X} \pm SD$ )
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Effervescent time(second)	52	53	54	54	54	56	56	57	58	57	55.1±1.87
การเกาะกันของผงยา	ไม่พบการเกาะกันของผงยา										



ภาพ 5 peak ของสารมาตรฐาน Gallic acid ที่เวลา 4.10 นาที



ภาพ 6 peak ของสาร Gallic acid ในตัวอย่างผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุอบเซยที่เวลา 4.10 นาที

### อภิปรายผลการทดลอง

สารสกัดตำรับยาธาตุอบเซยลักษณะเป็นผงแห้งสีน้ำตาลอมแดง ซึ่งน้ำหนักผงของสารสกัดได้ 3.2 กรัม นำไปเทียบบัญญัติไตรยางค์กับปริมาณยาธาตุอบเซยต่อการรับประทาน 1 ครั้ง ปริมาตร 30 มิลลิลิตร คำนวณหาน้ำหนักของสารสกัดแห้งที่รับประทานต่อ 1 ครั้ง ได้เท่ากับ 0.3 กรัม นำสารสกัดตำรับยาธาตุอบเซยไปผสมในสูตรต้นแบบ F1 พบว่า เมื่อละลายผงฟองฟูในน้ำเกิดปฏิกิริยาทันที ได้สารละลายสีเหลือง มีกลิ่นหอม รสเปรี้ยวเล็กน้อย ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ที่สามารถยอมรับได้

compressibility index ของผงฟองฟูต้นแบบสูตร F1 F2 และผงฟองฟูสารสกัดยาธาตุอบเซย อยู่ในระดับดีเยี่ยม (excellent) สูตร F3 และ F4 อยู่ในระดับดี (good) ตามลำดับ ค่า Hausner's ratio ของผงฟองฟูต้นแบบสูตร F1 F2 และผงฟองฟูสารสกัดยาธาตุอบเซย อยู่ในระดับดีเยี่ยม (excellent) สูตร F3 และ F4 อยู่ในระดับดี (good) ส่วนมุมการไหล (angle of repose) ของสูตร F1 F2 และผงฟองฟูสารสกัดยาธาตุอบเซยน้อยกว่า  $30^{\circ}$  ซึ่งอยู่ในระดับดีเยี่ยม (excellent) จะเห็นได้ว่าการประเมินคุณสมบัติการไหลของผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเซยทั้ง 3 พารามิเตอร์อยู่ในเกณฑ์ดีเยี่ยมเป็นไปตามข้อกำหนดเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (United State Pharmacopeia) และเภสัชตำรับสหราชอาณาจักร (British Pharmacopoeia) (National Drug System Development Committee, 2016)

เวลาในการเกิดฟองฟูของทุกสูตร น้อยกว่า 60 วินาที โดยสูตร F1 ใช้เวลาในการเกิดฟองฟูน้อยที่สุด รองลงมาคือสูตร F2 และ สูตร F3 ใช้เวลาในการเกิดฟองฟูมากที่สุด ผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเซยใช้เวลา  $50.67 \pm 2.49$  วินาที และเมื่อทดสอบความคงของผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเซย เป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีการเกาะกันของผงฟองฟู ใช้เวลาในการเกิดฟองฟู  $55.1 \pm 1.87$  วินาที มากกว่าสัปดาห์ที่ 0 เล็กน้อย แต่ทุกสูตรผ่านเกณฑ์ที่ผงฟองฟูต้องแตกตัวหมดภายใน 5 นาที

จากการวิเคราะห์ตัวอย่างผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุอบเซยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน คือ Gallic acid โดยใช้วิธี High Performance Liquid Chromatography: HPLC พบว่า วิธีวิเคราะห์นี้สามารถแยกสารมาตรฐาน Gallic acid พบ peak ที่มี retention time ตรงกับผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุอบเซย ที่เวลา 4.10 นาที สอดคล้องกับงานวิจัยตำรับยาธาตุอบเซยที่ตรวจพบ Gallic acid ซึ่งมาจากกานพลู (Rattana, Sungthong, & Lertsatithanakorn, 2017)

### สรุปผลการวิจัย

ผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุอบเซยที่ได้ มีลักษณะสีน้ำตาลอมแดง รสชาติ กลิ่น สามารถยอมรับได้ ผงยามีคุณสมบัติในการไหลที่ระดับดีเยี่ยม ถูกบรรจุในถุงอลูมิเนียมพอลย์ทำให้สามารถกันความชื้นได้ไม่พบการ

เกาะกันของผงยา ผงฟองฟูที่พัฒนาขึ้นพกพาได้สะดวก และง่ายต่อการรับประทานมากขึ้น เมื่อนำผงยาละลาย น้ำสามารถเกิดปฏิกิริยาฟองฟูทันที จึงสรุปได้ว่า ตำรับ ยาธาตุดุบเขยในรูปแบบผงฟองฟูเป็นตำรับยาที่ดี การพิสูจน์ เอกลักษณะของสารในผงฟองฟูสารสกัดตำรับยาธาตุดุบเขย ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography: HPLC มี retention time ตรงกับสารมาตรฐาน Gallic acid ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ผงฟองฟูจากสารสกัดยาธาตุดุบเขยที่พัฒนา ขึ้นมานั้นมีสารสำคัญ คือ Gallic acid เป็นส่วนประกอบ ในตำรับ และสามารถใส่สารสำคัญนี้เป็นสารประกอบหลัก

ในการควบคุมมาตรฐานผลิตภัณฑ์ และควรมีการศึกษาต่อยอด เพิ่มเติมเกี่ยวกับ stability study หรือ bioavailability study

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศูนย์วิจัยพัฒนาและนวัตกรรม มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ที่มอบทุนสนับสนุนการวิจัย ในครั้งนี้



### References

- Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. (2021). *Manual for individualized cannabis prescriptions in Thai traditional medicine, non-narcotic parts, for public health service units*. Bangkok: Office of Thai Traditional Medical Cannabis and Kratom Management. (in Thai)
- Jindarat, S., Muangnoi, C., Changsiriporn, D., Platong, A., Thanamontra, B., Chiewchanwit, D., Vongvanvatana, V., Rongrungsri, N., Krittasilp, K., Kaewkong, N., Kantawan, S., Virasombat, N., Mongkolporn, V., Prakobkij, W., Wanleepong, K., Maneekul, C., Benchakhanta, S., Boonpok, P., Kunnasut, W., Tongkleaw, L., Vatthanasak, A., Mookkhan, J., Jatuporn, C., Tuntiprawan, K., Teerawongseeree, S., Ussawasrisuwan, S., Thamcharoen, P., Keawsontaya, T., Chuthaputti, A., Termviset, P., & Thamlikitkul, V. (2006). Efficacy and safety of cinnamon stomachic mixture for patients with functional dyspepsia. *Siriraj Medical Journal*, 58(11), 1103–1106. Retrieved from <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/246001> (in Thai)
- Harnbunyapipat, T., (2019). *The development of herbal medicine preparation “Ya Tat” in effervescent powder form: An exploratory study* (Master’s thesis). Rangsit University. (in Thai)
- National Drug System Development Committee. (2016). *Herbal Medicinal Products in the National List of Essential Medicines B.E. 2559*. Bangkok: the National Drug System Development Committee (in Thai)
- Monton, C., Kraisintu, K., Suksaeree, J., & Charoencha, L. (2014). Flowability study of herbal powder for solid dosage form preparation. *Journal of Science and Technology*, 22(5), 743-754. Retrieved from <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/tstj/article/view/20634/17928> (in Thai)

- Perry, L. M. (2011). *Assessment report on Syzygium aromaticum (L.)*.  
London: European Medicines Agency.
- Rattana, S., Sungthong, B., & Lertsatithanakorn, P. (2017). Simultaneous separation of glycyrrhizic acid and gallic acid in cinnamon stomachic mixture extract by thin layer chromatography-densitometric method and screening of anti-free radical substances by bioautographic method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 13(Suppl.), 60–71. Retrieved from <https://bit.ly/4rlwhCE> (in Thai)
- Siniltae, S., Chawaha, C., Jitsang, K., Chuengmankhong, S., Chuengwattanakul, T., Homhuan, S., Rangsimakan, S., & Kaeomattawong, R. (2019). Chemical Quality Analysis of Ya Thatu Obchey Formula by High Performance Liquid Chromatography and Identification of Ya Thatu Obchey Formula. *Journal of Thai Traditional and Alternative Medicine*, 17(3), 418-427. Retrieved from <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JTTAM/article/view/232107/158463> (in Thai)
- Tashtoush, S., Ereifej, K., Feng, H., Rababah, T., Alu'datt, M. H., Gammoh, S., & Al-Rabadi, G. (2016). Temperature and acidified solvent effect on total anthocyanins and RP-HPLC phenolic acids determination in selected spices. *Food and Nutrition Sciences*, 7(1), 20–29.  
<https://doi.org/10.4236/FNS.2016.71003>
- Temsiriruekkul, R. (2016). *Public knowledge article: Ya Tat Ob Cheoi, still relevant ?*. Retrieved from <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/348/ยาธาตุนอบเชย>. (in Thai)
- The Royal Institute and the Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. (2007). *Thai Traditional Medical and Pharmaceutical Terminology Dictionary*.  
Bangkok: War Veterans Organization Printing Office under Royal Patronage. (in Thai)
- The United States Pharmacopeial Convention. (2009). *USP 32/NF 27 Volume 1*.  
Maryland: United Book Press.
- Wittschier, N., Faller, G., & Hensel, A. (2009). Aqueous extracts and polysaccharides from liquorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa. *Journal of ethnopharmacology*, 125(2), 218–223. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.009>

