

# การพัฒนาแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กเพื่ออนามัยในช่องปาก Development of *Eugenia grata* Extract Film Strip for Oral Hygiene

วันดี รังสีจิตรประภา<sup>1</sup>, ชุตินันท์ ประสิทธิ์ภูริปรีชา<sup>2</sup>  
Wandee Rungseewijitprapa<sup>1</sup>, Chutinun Prasitpuriprecha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190  
<sup>2</sup>กลุ่มวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

Received: 8 May, 2007 Accepted: 20 June, 2007

## Abstract

The purposes of this study were to develop polymeric film strips containing *Eugenia grata* extract with good physical characteristics (optimal thickness, easily peel from teflon plate and optimal fragility, strength, clarity and fast dissolution) and to test the activity of film strip containing *E. grata* against pathogenic bacteria in oral cavity using Disc-diffusion assay. The selected oral film strip consisted of 5% tacca : 5% pectin : 1.5% HPMC : 0.25% glycerin in the proportion of 1:1:1:0.25. The 5 mg/ml (double concentration of Minimum inhibitory concentration, MIC) *E. grata* extracts film strip inhibited *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* and *Bacillus subtilis* with Inhibition zone of 9, 12 and 11 mm, respectively while the commercial film strip inhibited only *B. subtilis*. In conclusion, the film strip with *E. grata* extracts could effectively inhibit microbial growth in oral cavity and should be developed for commercial oral hygienic product.

**Key words:** Film strip, *Eugenia grata*, oral hygiene, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วยสารสกัดสมุนไพรเม็กให้มีลักษณะทางกายภาพที่เหมาะสม คือ มีความหนา ความร้อน ความกรอบ ความแข็ง ความใส และสามารถละลายได้เร็วในช่องปาก เพื่อประเมินประสิทธิภาพแผ่นฟิล์มบรรจุสมุนไพรเม็กในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ด้วยวิธี Disc-diffusion assay จากผลการทดลองพบว่าแผ่นฟิล์มที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสม ประกอบด้วย 5% tacca : 5% pectin : 1.5% HPMC : 0.25% glycerin ในอัตราส่วน 1:1:1:0.25 และเมื่อบรรจุสารสกัดเม็ก 5 mg/ml (2 เท่าของ Minimum inhibitory concentration, MIC) ลงในแผ่นฟิล์ม พบว่า มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อที่ทดสอบได้ 3 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* และ *Bacillus subtilis* โดยเกิด Inhibition zone เฉลี่ยเท่ากับ 9, 12 และ 11 มิลลิเมตรตามลำดับ ในขณะที่แผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาดสามารถยับยั้งเชื้อ *B. subtilis* ได้เพียงชนิดเดียว จากการทดลองสามารถสรุปได้ว่าแผ่นฟิล์มบรรจุสมุนไพรเม็ก มีประสิทธิภาพดีในการยับยั้งเชื้อในช่องปาก และมีศักยภาพในการพัฒนาให้เป็นผลิตภัณฑ์เพื่อรักษาความสะอาดในช่องปากในเชิงพาณิชย์ต่อไป

**คำสำคัญ:** แผ่นฟิล์ม สมุนไพร เม็ก อนามัยในช่องปาก ฤทธิ์ต้านจุลชีพ *Staphylococcus aureus* *Streptococcus faecalis* *Bacillus subtilis*

## บทนำ

ปัจจุบัน มีน้ำยาบ้วนปากออกวางจำหน่าย ในท้องตลาดหลายชนิด โดยมีการอ้างสรรพคุณต่างๆ โดยเฉพาะการฆ่าเชื้อโรคในช่องปากและลำคอ ขจัดกลิ่นปาก ลดการอักเสบของเหงือก ทำให้ปากหอมสดชื่น และลดฟันผุ น้ำยาบ้วนปากเหล่านี้มักมีส่วนประกอบเป็นแอลกอฮอล์ หรือสารที่มีฤทธิ์กำจัดกลิ่นปาก ยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลาย ได้แก่ Chorhexidine, Phenolic compound, Alkaloid sanguinarine ซึ่งสารเหล่านี้มีผลข้างเคียงคือ ทำให้เกิดการระคายเคืองตาและระคายเคืองผิวหนังได้ และอาจจะทำให้ต่อมรับรสของลิ้นเสียไป หรือทำให้มีการหลุดลอกของเนื้อเยื่อในช่องปากได้ ทั้งนี้พบว่าผู้ใช้น้ำยาบ้วนปาก จะเกิดการอักเสบและมีรอยแผลเฉียบพลันได้ ประมาณร้อยละ 30 (พิทักษ์ ไชยเจริญ, 2550) นอกจากนี้การใช้น้ำยาบ้วนปากยังไม่สะดวกในการพกพา และเมื่อเปิดใช้จำเป็นต้องมีสถานที่ที่เหมาะสม หรือบางครั้งอาจใช้ในสถานการณ์เร่งด่วนได้ลำบาก ปัจจุบันนี้มีผลิตภัณฑ์เพื่อรักษาอนามัยในช่องปากในรูปแบบของแผ่นฟิล์มจำหน่าย สามารถใช้ได้ง่าย ละลายเร็ว และพกพาได้สะดวก แต่ยังมีข้อด้อย คือ ใช้ส่วนประกอบสำคัญเป็นสารเคมี ราคาแพงและมีรสเค็ม

ในการผลิตแผ่นฟิล์มสำหรับรักษาอนามัยในช่องปากนี้ คุณสมบัติของพอลิเมอร์ที่เลือกมาทดสอบต้องเป็นชนิดที่ละลายน้ำและสามารถนำมารับประทานได้อย่างปลอดภัย ได้แก่ Tacca flour, Xanthan gum, Gelatin, Pectin, Pullulan, Carrageenan, Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) และ Hydroxyethylcellulose (HEC)

Tacca flour (มีทริณี และคณะ, 2544) มีส่วนประกอบหลักเป็นพอลิแซคคาไรด์ ได้จากแป้งข้าวโพดและแป้งสาลี มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นผลึกที่ประกอบขึ้นด้วย Mannose 27% และ Amylopectin 73% ซึ่งจะไม่ละลายในน้ำเย็น แต่ละลายในน้ำต้มเดือด ซึ่งเมื่อทำให้เย็นลงจะได้เป็นเจลสีขาวขุ่นที่เรียกว่าแป้งเปียก นิยมใช้เป็นสารยึดเกาะในการผลิตยาเม็ด สารช่วยแตกตัวในยาเม็ด หรือเป็นสารก่อก่อฟิล์ม ในอุตสาหกรรมอาหารนิยมนำมาทำซ้าหริ่ม คุณสมบัติของแป้งนี้จะทำให้เนื้อขนมเหนียว เหนียว แข็ง แต่จะใส่น้อยกว่าแป้งมัน

Xanthan gum (Raymond et al., 2003) เป็น High molecular weight polysaccharide gum ซึ่งประกอบด้วย D-glucose และ D-mannose เป็น Hexose unit และมี D-glucuronic acid นิยมใช้ในการเตรียมเครื่องสำอาง และอาหาร เป็นสารที่ไม่มีพิษและเข้าได้กับส่วนประกอบในตำรับได้มากมายหลายชนิด มีความคงตัวดี มีความหนืดในช่วง pH และอุณหภูมิที่กว้าง โดยสารละลายของ Xanthan ในน้ำจะคงตัวได้ในช่วง pH 3-12 ที่อุณหภูมิ 10-60 °C

Pullulan (Hayashibara, 2007) เป็น Neutral glucan (คล้ายคลึงกับ Amylase, Dextran, Cellulose) โครงสร้างส่วนใหญ่เป็นคาร์บอน ได้จากเชื้อจุลินทรีย์ *Aureobasidium pullulans* ภายใน Fermentation conditions โครงสร้าง 10% จะเป็น Maltotetraose และมี  $\alpha$ -1,3 Branch linkages เมื่อผ่านกระบวนการ Biosynthesis และ Purification แล้ว Pullulan product จะประกอบด้วย Heteropolysaccharide หรือ Acid polysaccharides ลักษณะเป็นผงสีครีมหรือสีขาว ละลายในน้ำที่อุณหภูมิ 25 °C ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ สารละลายจะมีความคงตัวและความหนืดต่ำเมื่อเทียบกับ Polysaccharide ตัวอื่นๆ สารละลาย 1% Pullulan มี pH 5-7 ไม่มีพิษ ใช้เป็น Film former ในการเตรียมยาเม็ด และแคปซูล นอกจากนี้ยังใช้กันอย่างแพร่หลายในการเตรียมเครื่องสำอาง โดยจะใช้มากในการเตรียม Hydrating cream และ Gel

สำหรับพอลิเมอร์ชนิดอื่นๆ ที่ใช้ในการศึกษารัั้งนี้ เช่น Gelatin USP, BP, Pectin, Carrageenan, HPMC และ HEC เป็นพอลิเมอร์ที่นิยมใช้ในทางเภสัชกรรม และมีข้อมูลที่เกี่ยวข้องที่สามารถค้นคว้าจากหลายแหล่ง (มีทริณี และ คณะ 2544, Raymond et al., 2003).

เม็ก (*Eugenia grata*) เป็นผักพื้นบ้านทางภาคอีสานที่น่าสนใจชนิดหนึ่ง ยอดอ่อนของเม็กมีรสเปรี้ยวอมฝาด นิยมใช้รับประทานสดกับอาหารพื้นบ้าน จากการทดลองศึกษาเบื้องต้น (เกศริน และคณะ, 2549) พบว่า สารสกัดจากใบของเม็ก 70% ในเอทานอล มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ Minimum inhibitory concentration (MIC) เท่ากับ 2.5 mg/ml และมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Streptococcus faecalis* ที่ MIC เท่ากับ 2.08 mg/ml นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *Bacillus subtilis* ที่ MIC เท่ากับ

3.33 mg/ml โดยเชื้อ *S. aureus* เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดแผลในช่องปาก (มาลิน และคณะ, 2538, นงลักษณ์, 2544) ส่วนเชื้อ *S. faecalis* ทำให้เกิดฟันผุ และ *B. subtilis* มักเกิดการติดเชื้อได้ง่ายในผู้สูงอายุหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง (นงลักษณ์, 2544, Duerden et al., 1993) ในปัจจุบันมีการนำสมุนไพรมาใช้เพื่อทดแทนสารเคมีกันมากขึ้น ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงได้มีการพัฒนาแผ่นฟิล์มบรรจุสารสกัดสมุนไพรเม็กซิโกที่สามารถละลายได้ในปาก ใช้ง่าย พกพาได้สะดวก และมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อในช่องปาก ทั้งนี้เพื่อเป็นการส่งเสริมและเพิ่มมูลค่าให้กับสมุนไพรในประเทศ ทั้งยังลดการนำเข้าของสารเคมีราคาแพงจากต่างประเทศ

## วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาตัวรับแผ่นฟิล์มบรรจุสารสกัดสมุนไพรเม็กซิโกที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสม และประเมินประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก

## เครื่องมือและอุปกรณ์ :

Teflon plate, ตู้อบ (Termaks<sup>®</sup> Model TS 8000), Disintegration tester (Erweka<sup>®</sup> รุ่น ZT52, Germany), เครื่องวัดความหนาแผ่นฟิล์ม (Minitest<sup>®</sup> 600, Germany)

## วัสดุและสารเคมี :

Tacca flour (ตราหอนาฬิกา, เจริญชัย, ไทย), Xanthan gum (Keltrol<sup>®</sup>, ฟาร์มมา, ไทย), Gelatin 160 Bloom BP (วิทยาสตรม, ไทย), Pectin (Pectin Powder 150<sup>®</sup>, ศรีจันทร์สหโอสถ, ไทย), Pullulan (Hayashibara, ญี่ปุ่น), Carrageenan (วิทยาสตรม, ไทย), Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC 4000 BP, เอกตรงเคมีภัณฑ์, ไทย), Hydroxyethylcellulose (HEC) (ฟาร์มมา, ไทย), Glycerin (Italmar, ไทย), แผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ยี่ห้อ A, สารแต่งสีเขียว (50% Green Pea color), สารแต่งกลิ่นชาเขียว, สารแต่งรสหวาน (Equal<sup>®</sup>, เมอร์ริซันท์, ไทย), ผักเม็กซิโกจากตลาดสดวารินชำราบ จ.อุบลราชธานี ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2549, Tryptic soy broth (TSB) (MERCK, เยอรมัน), Mueller-hinton agar (MHA) (MERCK, เยอรมัน), *Staphylococcus aureus* ATCC

25923, *Streptococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี

## วิธีการทดลอง

### ตอนที่ 1 การเตรียมแผ่นฟิล์มสมุนไพร

#### 1. การเตรียม Base film

การเตรียม Base film โดยทำการเปลี่ยนแปลงชนิดและความเข้มข้นของ พอลิเมอร์ ได้แก่ Tacca flour, Pectin, Pullulan, Gelatin, HPMC และ Xanthan gum ที่ความเข้มข้นต่างๆ กัน เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเตรียม Base film โดยนำสารละลายพอลิเมอร์แต่ละชนิดเทลงใน Teflon plate ขนาด 5x8 cm<sup>2</sup> และโดยเกลี่ยสารละลายให้มีความหนาสม่ำเสมอ และอบที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วลอกแผ่นฟิล์มออกจาก Teflon plate บันทึกคุณสมบัติทางกายภาพและความหนาของแผ่นฟิล์มที่ได้ และเก็บแผ่นฟิล์มที่ได้ไว้ภายในตู้ดูดความชื้น

#### 2. การประเมินประสิทธิภาพของแผ่นฟิล์ม

ทำการประเมินโดย

2.1 วัดความหนาของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่องวัดความหนาผิวเคลือบ (MINITEST<sup>®</sup> 600) เป็นจำนวน 5 ครั้ง ตามตำแหน่งต่างๆ ของแผ่นฟิล์มในแต่ละแผ่น เนื่องจากแผ่นฟิล์มอาจมีความหนาไม่สม่ำเสมอตลอดทั้งแผ่น จากนั้นนำมาหาค่าเฉลี่ย

2.2 วัดความร้อน โดยดูจากความสามารถในการลอกออกจาก Teflon plate ได้ง่าย

2.3 วัดอัตราเร็วในการละลายของแผ่นฟิล์มในน้ำ เนื่องจากยังไม่มีวิธีทดสอบที่เป็นมาตรฐาน สำหรับอัตราเร็วในการละลายของแผ่นฟิล์ม การทดลองนี้จึงประยุกต์ใช้เครื่อง Disintegration tester (Erweka<sup>®</sup> รุ่น ZT52, Germany) ปริมาตร 600 ml ควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ที่ 37 ± 0.5 °C จากนั้นนำแผ่นฟิล์มที่ต้องการทดสอบ (ขนาด 2x3 cm<sup>2</sup> เท่ากับแผ่นฟิล์มจากท้องตลาด) และแผ่นฟิล์มจากท้องตลาด ใส่ลงใน Basket rack ช่องละ 1 แผ่น และใส่ Disk ลงไปด้วย เพื่อป้องกันการลอยตัวของแผ่นฟิล์ม เริ่มการทำงานของเครื่อง และสังเกตการละลายของแผ่นฟิล์ม บันทึกเวลาที่แผ่นฟิล์มแต่ละแผ่นละลายหมด จากนั้น คำนวณหาค่าเฉลี่ยอัตราเร็วการละลาย (n=5)

### 3. การเตรียมสารสกัดสมุนไพรเม็ก

ล้างสมุนไพรเม็กจนสะอาด ทำแห้งแล้วบดเป็นผง ชั่งผงพืช 100 กรัม ใส่ลงใน soxhlet apparatus แล้วสกัดด้วยน้ำกลั่น 20 มิลลิลิตร ที่ 50 °C เป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นนำสารสกัดมารอง และระเหยแห้งด้วย lyophilizer เก็บสารสกัดที่ -20 °C

### 4. การบรรจุสมุนไพรลงในแผ่นฟิล์ม

บรรจุสารสกัดสมุนไพรเม็กที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลายลง Base film ของพอลิเมอร์ โดยใช้ความเข้มข้นของสมุนไพรเม็กเท่ากับ 2 เท่าของ MIC คือ 5 mg/ml (0.025% w/w ของสูตรตำรับ) แต่งกลิ่น และรส จากนั้นเทส่วนผสมที่ได้ลงใน Teflon plate ขนาด 5x8 cm<sup>2</sup> โดยเกลี่ยให้มีความหนาสม่ำเสมอ นำเข้าตู้อบที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ลอกแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กออกจาก Teflon plate บันทึกคุณสมบัติทางกายภาพและความหนาของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กที่ได้ เก็บแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กที่ได้ไว้ในตู้ดูดความชื้น

### ตอนที่ 2 การประเมินประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก

ประเมินประสิทธิภาพของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ทดสอบ 3 ชนิด คือ *S. aureus*,

*S. faecalis* และ *B. subtilis* โดยวิธี Disc-diffusion assay เทียบกับ Base film, สารสกัดเม็ก และแผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปากที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

### วิธี Disc-diffusion assay

ใช้สำลีพันก้านไม้ปราศจากเชื้อจุ่มในจุลินทรีย์ทดสอบ ซึ่งเพาะเลี้ยงบน TSB นำไปป้ายให้ทั่วผิวหน้าของอาหารเลี้ยงเชื้อ MHA วาง disc ของสารทดสอบบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่เตรียมไว้ บ่มที่ 37 °C 24 ชั่วโมง อ่านผลโดยวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณใสที่เกิดขึ้น ซึ่งต้องมีค่าไม่น้อยกว่า 7 mm จึงถือว่ามียุทธิต้านจุลชีพ

### ผลการทดลอง

#### ตอนที่ 1 การเตรียมแผ่นฟิล์มสมุนไพร

##### 1. การเตรียม Base film

ทำการเปลี่ยนแปลงชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ ได้แก่ Tacca flour, Pectin, Pullulan, Gelatin, HPMC และ Xanthan gum ที่ความเข้มข้นต่างๆ เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเตรียม Base film ซึ่งมีความหนาของแผ่นฟิล์มและคุณสมบัติทางกายภาพแตกต่างกันดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์ความเข้มข้นต่างๆ (n=5)

ชนิดของพอลิเมอร์	ความเข้มข้น (% w/w)	ลักษณะแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้			
		ความหนาเฉลี่ย (µm)	ความกรอบ	ความแข็ง	ความใส
Tacca flour	5	22.8 ± 2.17	++	+++	ขุ่น
	10	105.8 ± 3.35	++++	++++	ขุ่น
	15	187.6 ± 10.99	+++++	+++++	ขุ่น
Pectin	10	37.2 ± 3.42	+	+	ใส
	15	101.4 ± 3.21	+	++	ใส
Pullulan	5	32.4 ± 7.44	+++	+++	ใส
	10	48.6 ± 1.17	++++	++++	ใส
	15	125.4 ± 9.23	+++++	+++++	ใส
Gelatin	5	96.6 ± 2.47	++	++	ใส
	10	187.0 ± 5.88	+	++++	ใส
HPMC	2	12.0 ± 1.22	0	0	ใส
Xanthan gum	1.67	49.2 ± 1.17	+++	++++	ใส

หมายเหตุ: +++++ มากที่สุด, ++++ มาก, +++ ปานกลาง, ++ น้อย, + น้อยมาก, 0 ไม่แสดงลักษณะนั้น

จากตารางที่ 1 พบว่า ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้น มีผลทำให้แผ่นฟิล์มมีความหนาเพิ่มมากขึ้น และพอลิเมอร์แต่ละชนิดยังให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพที่ต่างกัน โดยพบว่า Tacca flour เป็นพอลิเมอร์เพียงชนิดเดียวที่ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะค่อนข้างชุ่มและมีความกรอบมาก Pullulan จะให้แผ่นฟิล์มใสมีความกรอบและมีความแข็งมาก ส่วน Gelatin, Pectin และ HPMC จะให้แผ่นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่น และมีความกรอบน้อยหรือไม่มีเลย Xanthan gum จะทำให้แผ่นฟิล์มมีลักษณะใสมีความกรอบมากและแตกง่าย ส่วน Carrageenan พบว่า หากใช้เดี่ยวๆ ในความเข้มข้น 2-5%

จะเป็นเจลหนืด ไม่สามารถแผ่กระจายเป็นฟิล์มได้ ในการพัฒนา Base film จึงนำพอลิเมอร์ที่ทำให้แผ่นฟิล์มกรอบมาผสมกับพอลิเมอร์ที่ทำให้แผ่นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่นที่ความเข้มข้นต่างๆ เพื่อให้ได้สูตรตำรับ Base film ที่เหมาะสม

## 2. การพัฒนา Base film

เลือกความเข้มข้นพอลิเมอร์เดี่ยวๆ ที่เหมาะสมตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปมาผสมกัน โดยทำการเปลี่ยนแปลงทั้งชนิดและความเข้มข้น เพื่อพัฒนาสูตรตำรับได้ Base film ที่เหมาะสม พบว่า Base film มีความหนาและคุณสมบัติทางกายภาพแตกต่างกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความหนาและลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์ผสม (n=5)

สูตรตำรับ	พอลิเมอร์ผสมที่ใช้	ลักษณะของแผ่นฟิล์ม			
		ความหนาเฉลี่ย (µm)	ความกรอบ	ความแข็ง	ความใส
1	5% Tacca flour + 5% Pectin	93.8 ± 4.29	++	++	ใส
2	5% Tacca flour + 1.67% Xanthan gum	94.4 ± 5.36	+++	+++	ใส
3	5% Tacca flour + 5% Gelatin	98.4 ± 5.85	+++	+++	ใส
4	5% Tacca flour + 10% Gelatin	145.6 ± 10.47	++	++++	ใส
5	10% Tacca flour + 1.67% Xanthan gum	73.4 ± 6.56	+++++	+++	ใส
6	10% Tacca flour + 5% Pectin	102.2 ± 4.82	+++	+++	ใส
7	5% Tacca flour + 5% Pectin + 2% Glycerin	117.2 ± 5.39	++	++	ใส
8	5% Tacca flour + 5% Pectin + 1.5% HPMC + 0.25% Glycerin	55.0 ± 5.67	+++	++	ใส
9	5% Tacca flour + 5% Carrageenan	79.2 ± 5.79	++++	++++	ขุ่น
10	5% Tacca flour + 10% Pullulan	205.8 ± 11.52	+++	++++	ใส
11	5% Gelatin + 2% Glycerin	189.6 ± 20.64	++	+	ใส
12	10% Gelatin + 2% Glycerin	210.6 ± 20.49	++	+++	ใส
13	10% Tacca flour + 5% Carrageenan	172.0 ± 4.37	+++++	+++++	ขุ่น
14	10% Pullulan + 5% Pectin	124 ± 9.51	+++	++++	ใส
15	10% Pullulan + 1.5% HPMC	50.6 ± 11.87	++++	++++	ใส
16	5% Gelatin + 0.25% Glycerin	118.8 ± 15.81	+++	+++	ใส
17	5% Gelatin + 5% Tacca flour + 0.25% Glycerin	96.8 ± 15.17	++++	++	ขุ่น
18	10% Pullulan + 1.5% HPMC + 0.25% Glycerin	64 ± 8.50	++++	+++	ใส
19	10% Pullulan + 5% Tacca flour + 0.25% Glycerin	298.8 ± 10.21	+++++	+++++	ขุ่น

หมายเหตุ: +++++ มากที่สุด, ++++ มาก, +++ ปานกลาง, ++ น้อย, + น้อยมาก, 0 ไม่แสดงลักษณะนั้น

จากตารางที่ 2 พบว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมจากสูตรที่ 1-6 ยังมีลักษณะทางกายภาพไม่เหมาะสม จึงมีการพัฒนาสูตรแผ่นฟิล์ม โดยเติม Glycerin, HPMC, Pullulan และ Carrageenan ลงในตำรับ Base film สูตรที่ 7-15 พบว่า คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มจากพอลิเมอร์ทุกสูตรมีความอ่อนนุ่ม โดยสูตรที่ 8 ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะดีที่สุด คือ มีลักษณะทางกายภาพที่อ่อนนุ่มได้ง่าย มีความกรอบปานกลาง และมีความแข็งแรงน้อย เนื่องจากการเติม Glycerin ที่มีคุณสมบัติเป็น plasticizer ลงไป ซึ่งช่วยให้แผ่นฟิล์มมีลักษณะที่ยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงทดลองเติม

Glycerin ลงในตำรับที่ 16-19 จึงพบว่า สูตรที่ 16 ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดีคือ อ่อนนุ่มได้ง่าย มีความกรอบและความแข็งแรงปานกลาง และแผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะใส

### 3. การประเมินอัตราเร็วการละลายของแผ่นฟิล์มในน้ำ

เลือก Base film สูตรที่ 8 และ 16 มาทดสอบการละลาย โดยใช้เครื่อง Disintegration tester เพื่อเลือก Base film ที่ละลายได้เร็ว ซึ่งแผ่นฟิล์มทั้ง 2 ตำรับใช้เวลาในการละลายดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความหนาของแผ่นฟิล์มและระยะเวลาที่ใช้ในการละลายแผ่นฟิล์ม (n=5)

สูตรที่	ความหนาของแผ่นฟิล์ม ( $\mu\text{m}$ )	เวลาในการละลาย (min)
8	$2.4 \pm 0.67$	1.45
16	$33.2 \pm 3.11$	4.50
แผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาด	$29.4 \pm 0.55$	0.58

จากตารางที่ 3 พบว่า สูตรตำรับที่ 8 มีอัตราเร็วในการละลายดีและใกล้เคียงกับแผ่นฟิล์มจากท้องตลาดมากที่สุด ดังนั้น จึงเลือกสูตรนี้มาพัฒนาต่อ เนื่องจากให้ Base film ที่มีลักษณะเหมาะสม คือ สารละลายพอลิเมอร์สามารถเคลือบให้แผ่กระจายบนกระดาษ Teflon ได้ง่าย ให้ฟิล์มใส ที่มีลักษณะบาง สามารถแต่งสีได้ง่าย ทำให้น้ำรับประทานอ่อนนุ่ม สามารถลอกออกจากกระดาษ Teflon ได้ง่าย มีความกรอบปานกลาง และความแข็งแรงน้อย ทำให้ไม่แตกหักในระหว่างการบรรจุและการเก็บ นอกจากนี้ยังสามารถละลายในน้ำได้เร็วกว่าสูตรอื่นๆ และมีความใกล้เคียงกับผลิตภัณฑ์จากท้องตลาดมากที่สุด จึงนำสูตรพอลิเมอร์ที่ 8 มาบรรจุสารสกัดสมุนไพรเม็กพบว่าได้แผ่นฟิล์มที่มีรสชาติอมเปรี้ยวจากสมุนไพรเม็ก

และมีสีเขียวโปร่งแสง จากนั้นใช้สารแต่งสีและกลิ่นเพื่อทำให้น้ำรับประทาน

### ตอนที่ 2 การประเมินประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก

การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก โดยใช้วิธี Disc-diffusion assay เพื่อประเมินฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus*, *S. faecalis* และ *B. subtilis* ได้เช่นเดียวกับสมุนไพรเม็ก โดยใช้สารสกัดเม็กเป็น Positive control และใช้ Base film ที่ยังไม่เติมสมุนไพรเป็น Negative control นอกจากนี้ยังนำแผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบด้วย ซึ่งให้ผลการทดสอบดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความกว้างของบริเวณใส (mm) ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก (n=3)

สาร	ความกว้างของบริเวณใส (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. faecalis</i>	<i>B. subtilis</i>
แผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาด	-	-	$9.0 \pm 1.0$
Base film	-	-	-
สารสกัดเม็ก	$8.0 \pm 0.0$	$9.0 \pm 1.5$	$9.0 \pm 0.0$
แผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก	$9.0 \pm 1.6$	$11.0 \pm 1.6$	$10.0 \pm 0.6$

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่มีบริเวณใสเกิดขึ้น

จากตารางที่ 4 พบว่า สารสกัดเม็กและแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus*, *S. faecalis* และ *B. subtilis* ได้ไม่แตกต่างกัน ส่วนแผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *B. subtilis* เพียงชนิดเดียว และ Base film ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ

## วิจารณ์ผลการทดลอง

### 1. ผลการเตรียมแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก

จากการทดลองเปลี่ยนแปลงชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นต่างๆกัน มาเตรียมเป็น Base film พบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์ ทำให้ได้แผ่นฟิล์มที่มีความหนาเพิ่มขึ้น และพอลิเมอร์แต่ละชนิด จะให้ฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพแตกต่างกัน โดย Tacca flour จะทำให้แผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะค่อนข้างขุ่น Pectin และ Gelatin ให้แผ่นฟิล์มใสสีเหลืองอ่อน ส่วนพอลิเมอร์ Pullulan, HPMC และ Xanthan gum ให้แผ่นฟิล์มใสไม่มีสี นอกจากนี้ ยังสามารถจัดชนิดของพอลิเมอร์ได้เป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก คือ Tacca flour, Pullulan, และ Xanthan gum เป็นพอลิเมอร์ที่ให้ฟิล์มกรอบและแข็ง และพอลิเมอร์กลุ่มที่ 2 คือ Gelatin, Pectin, HPMC และ HEC จะให้พอลิเมอร์ที่มีความยืดหยุ่นสูง ทั้งนี้ สามารถพัฒนาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มได้ โดยการนำพอลิเมอร์ต่างชนิดกัน มาผสมกัน นอกจากนี้ การเติม Plasticizer เช่น Glycerin ยังช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นให้กับพอลิเมอร์ในกลุ่มที่มีความกรอบและความแข็งมากได้

Base film ที่มีลักษณะดีที่สุด คือ 5% Tacca flour + 5% Pectin + 1.5% HPMC + 0.25% Glycerin ที่ผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1:0.25 โดยน้ำหนัก จากนั้นจึงนำสารสกัดเม็กที่ความเข้มข้น 5 mg/ml (0.025% w/w ของสูตร) มาบรรจุลงใน Base film ที่คัดเลือกซึ่งพบว่า แผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กมีลักษณะทางกายภาพที่ค่อนข้างดี คือ มีความร่อนง่าย กรอบปานกลาง แข็งน้อย ความหนาที่ค่อนข้างเหมาะสม มีสีเขียวโปร่งใส สามารถละลายน้ำได้ดี

### 2. ผลการประเมินประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็ก

จากการทดลองนำแผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กไปทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus*, *S. faecalis* และ *B. subtilis* ด้วยวิธี Disc-diffusion assay โดยใช้สารสกัดเม็กเป็น Positive control และใช้ Base film ที่ยังไม่เติมสมุนไพรเป็น Negative control และใช้แผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ เพื่อใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่า แผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus*, *S. faecalis* และ *B. subtilis* ได้เช่นเดียวกับสารสกัดเม็ก ส่วนแผ่นฟิล์มที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *B. subtilis* เพียงชนิดเดียว และ Base film ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ

### สรุปผลการทดลอง

Base film ที่มีลักษณะดีที่สุด คือ สูตรที่ 8 (5% Tacca flour + 5% Pectin + 1.5% HPMC + 0.25% Glycerin) ที่ผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1:0.25 โดยน้ำหนักซึ่งเมื่อนำไปผสมกับสารสกัดเม็ก (0.025% w/w ของสูตรตำรับ) พบว่า แผ่นฟิล์มสมุนไพรเม็กมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อที่ก่อโรคในช่องปากได้ แสดงให้เห็นว่า แผ่นฟิล์มผสมสารสกัดสมุนไพรเม็กมีศักยภาพเป็นผลิตภัณฑ์เพื่ออนามัยในช่องปาก ในเชิงพาณิชย์ต่อไป ทั้งนี้ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของความคงตัวของแผ่นฟิล์มและสมุนไพร เมื่อกับในระยะยาว

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยวิจัย จิรัฐติกาล ทองเลิศ จิราภา สติระพจน์ และชมพูนุช มีศิริ

## เอกสารอ้างอิง

- เกศริน เงินหมื่น, ธัญลักษณ์ พินิจเชื้อ, พรพิมล พรหมทอง. 2549. การศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพของผักพื้นบ้านและ สมุนไพรบางชนิด. อุบลราชธานี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. 52 หน้า
- นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544. แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร, Nobel Print. 400 หน้า
- พิทักษ์ ไชยเจริญ มหาวิทยาลัยมหิดล. น้ำยาบ้วนปาก. [http://www.clinicneo.co.th/detailcolumn.php?grp=6&col\\_id=232](http://www.clinicneo.co.th/detailcolumn.php?grp=6&col_id=232). Accessed April 18, 2007.
- มัทธนี อนันตพงษ์, อัญชลี ชูดีไพจิตร. 2544. แผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปากชนิดละลายเร็ว. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 35 หน้า
- มาลิน จุลศิริ, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล, อรุณี สาระยา และคณะ. 2538. สารสกัดละลายน้ำต้านจุลชีพจากเปลือกผลทับทิม: องค์ประกอบในน้ำยาบ้วนปากฆ่าเชื้อ. *วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล*; 22(4):150-9.
- Duerden BI, Reid TMS, Jewsbury JM. 1993. Microbial and parasitic infection. London, British Library Cataloguing in Publication Data. pp 197.
- Hayashibara. A natural innovative polysaccharide from Hayashibara. <http://www.hayashibara-intl.com/pdfs/Pullulan%20Food%20Web.pdf>. Accessed June 26, 2007.
- Raymond CR, Paul JS, Paul JW. 2003 Handbook of pharmaceutical excipients. 4<sup>th</sup> ed, 2003. 776pp.