

บทบาทของมอลโทโรเดกซ์ทรินและสารช่วยตอกตรงในการพัฒนาตำรับยาเม็ดอมแก้ไอ  
 ประสมมะแว้ง ซึ่งมีและไม่มีกลิ่นตกระแหง II: การเลือกตำรับที่เหมาะสมเมื่อแต่งรสต่างกัน 3 รส  
 Roles of Maltodextrin and Direct Compression Fillers in Formulation Development of  
 Prasamawaeng Cough Tablets with and without Menthol II: Selection of Appropriate  
 Formulations with Three Various Tastes

สมบุญ เจตลีลา<sup>1</sup> กนกพร ระนาดแก้ว<sup>1</sup> อัจฉรา แก้วน้อย<sup>1</sup> ศุภรัตน์ ดวนใหญ่<sup>1</sup>  
 กัญจนภรณ์ ธงทอง<sup>2\*</sup>

Somboon Jateleela<sup>1</sup> Kanokporn Ranadkaew<sup>1</sup> Atchara Kaewnoi<sup>1</sup> Supharat Duanyai<sup>1</sup>  
 Kanchanaporn Tongthong<sup>2\*</sup>

มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา<sup>1</sup>, มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี<sup>2</sup>

Bansomdejchaopraya Rajabhat University<sup>1</sup>, Udon Thani Rajabhat University<sup>2</sup>

(Received: September 4, 2021; Revised: February 23, 2022; Accepted: February 23, 2022)

### บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อคัดเลือกตำรับยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้งที่แต่งรสส้ม รสขี้วย และ รสมินต์ที่คุณสมบัติทางกายภาพผ่านเกณฑ์ยาเม็ดอมแก้ไอคือความเป็ยเบนน้ำหนักจากค่าเฉลี่ย < 5.0 % สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนัก < 2.0 % ความแข็งยาเม็ด  $\geq 5.5$  กก. ความกร่อนยาเม็ด < 1.0 % และเวลา ละลายยาเม็ดในปาก  $\geq 30$  นาที หลักสถิติที่นำมาทดสอบความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญของค่าเฉลี่ย ในคุณสมบัติยาเม็ดต่างตำรับคือการวิเคราะห์วาเรียนซ์ที่  $p < 0.01$  และวิธี Least Significant Difference (LSD: 1.0 % allowance,  $\alpha = 0.01$ , 2 - tailed) เพื่อดูนัยยะสำคัญในค่าเฉลี่ยของตำรับ ที่อยู่ติดกัน

วิธีวิจัย: จากการวิจัย “บทบาทของมอลโทโรเดกซ์ทริน (MDX) และสารช่วยตอกตรง (DCF) ในการพัฒนาตำรับยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้งซึ่งมีและไม่มีกลิ่นตกระแหง I: การเลือก DCF” DCF ที่ผ่านการคัดเลือกมี Avicel<sup>®</sup> PH - 102 และไดเบสิดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (DCPD) ที่ 120 และ 80 มก./เม็ด ยาเม็ดประสมมะแว้งถูกพัฒนาอีก 12 ตำรับ ที่ PVP K - 90, 3.5 % โดยใช้ DCF 120 มก./เม็ดยา เพื่อใช้ในตำรับ 13, 15, 17, 19, 21 และ 23 พร้อมกับ MDX 80 มก./เม็ดยา และ DCF 80 มก./เม็ดยา เพื่อใช้ในตำรับ 14, 16, 18, 20, 22 และ 24 พร้อมกับ MDX 120 มก./เม็ดยา ตามลำดับ ตำรับแต่งรสส้ม คือ ตำรับ 13 - 14 ใช้ Avicel<sup>®</sup> PH - 102 ตำรับ 15 - 16 ใช้ DCPD ตำรับแต่งรสขี้วยคือ ตำรับ 17 - 18 ใช้ Avicel<sup>®</sup> PH - 102 ตำรับ 19 - 20 ที่ใช้ DCPD ตำรับแต่งรสมินต์คือตำรับ 21 - 22 ที่ใช้ Avicel<sup>®</sup> PH - 102 และตำรับ 23 - 24 ที่ใช้ DCPD ตามลำดับ

ผลการทดลองและอภิปรายผล: พบว่าตำรับ 17 - 18 และ 21 - 22 ที่เลือกใช้ Avicel<sup>®</sup> PH - 102 ในการแต่งรสขี้วยและตำรับรสมินต์ ดีกว่าตำรับ 19 - 20 และ 23 - 24 ที่ใช้ DCPD ตามลำดับ เพราะสามารถให้ยาเม็ดที่ผลิตได้ผ่านเกณฑ์ทุกข้อของยาเม็ดอมแก้ไอ และให้สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน ที่ต่ำกว่า 1.0 %

สรุป: ตำรับที่แต่งรสสัมนั้นสามารถใช้ DCF ได้ทั้ง 2 ชนิดที่ปริมาณ 120 และ 80 มก./เม็ด เพื่อให้ยาเม็ดผ่านเกณฑ์ยาเม็ดคอมแก๊โอ แต่ DCPD ไม่สามารถนำมาใช้พัฒนายาเม็ดประสมมะแว้งแต่งรสขี้วยและ รสมินต์ ที่เข้าเกณฑ์ทุกข้อของยาเม็ดคอมแก๊โอ

**คำสำคัญ:** ยาประสมมะแว้ง, ยาเม็ดคอมแก๊โอประสมมะแว้ง, สารช่วยตอกตรง, เกณฑ์ยาเม็ดคอมแก๊โอ

\*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding author: kanchanapom2727@gmail.com Tel. 0810166648)

## Abstract

Objective: to select the formulas ( $R_x$ s) of Prasamawaeng cough tablets with citrus, salted plum and mint tastes that their physical properties met the cough tablets criterias were weight deviation from mean  $< 5.0\%$ , percent coefficient of variation ( $\% CV$ )  $< 2.0\%$ , tablet hardness  $\geq 5.5$  kg, tablet friability  $< 1.0\%$  and mouth dissolving time  $\geq 30$  min. The statistical principle used to test the significant difference of mean in different of tablets formulars properties were the analysis of variance (AVOVA) at  $p < 0.01$  and lease significant difference procedure (LSD:  $1.0\%$  allowance,  $\alpha = 0.01$ , 2-tailed) to compare the significance in the mean of nearby formulas.

Method: From the recent entitled research “The Roles of maltrodextrin (MDX) and direct compression fillers (DCFs) in  $R_x$  development of Formulas for Prasamawaeng Cough Tablets with and without menthol I: Selection of DCFs”, qualified DCFs had Avicel<sup>®</sup> PH - 102 and Dibasic Calcium Phosphate Dihydrate (DCPD) at 120 and 80 mg/tablet. Prasamawaeng tablets were developed for more 12 formulas at PVP K - 90,  $3.5\%$  using DFC 120 and 80 mg in 13, 15, 17, 19, 21, and 23 formulas along with MDX 80 mg/tablet and DCF 80 mg/tablet for use in 14, 16, 18, 20, 22, and 24 formulas along with MDX 120 mg/tablet, respectively. Citrus taste were 13 - 14 formulars used Avicel<sup>®</sup> PH - 102 and 15 - 16 formulars used DCPD. Salted plum taste were 15 - 16 formulars used Avicel<sup>®</sup> PH - 102 and 19 - 20 formulars used DCPD. And Mint taste were 21 - 22 formulars used Avicel<sup>®</sup> PH - 102 and 23 - 24 used DCPD, respectively.

Results and discussion: found that 17 - 18 and 21 - 22 formulars that used Avicel<sup>®</sup> PH - 102 in flavoring salted plum and mint taste formulas were better than 19 - 20 and 23 - 24 that used DCPD, respectively. Because they provided produced tablets met all criterias of cough tablets and gave the  $\% CV < 1.0\%$ .

Conclusion: citrus taste could use DCF with 2 formulas at 120 and 80 mg/tablet for making the tablets met the criterias of cough tablets. But DCPD could not be used to develop Prasamawaeng tablets with salted plum and mint taste that met criterias of cough tablets.

**Key words:** Prasamawaeng medicinal herbs, Prasamawaeng cough tablets, direct compression fillers, criteria of cough tablets

## บทนำ

จากประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ (2562) ยาประสมมะแว้ง จัดอยู่ในสมุนไพร ยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจ บรรเทาอาการไอ มีเสมหะ ทำให้ชุ่มคอ ช่วยขับเสมหะ ซึ่งมีส่วนประกอบของสมุนไพร คือ สารส้มสะตุ 1 ส่วน เหง้าขมิ้นอ้อย 3 ส่วน ใบตานหม่อนและใบกะเพรา อย่างละ 4 ส่วน ผลมะแว้งต้นและผลมะแว้งเครือ อย่างละ 8 ส่วน กองวิจัยทางการแพทย์ (2528) และมาลี บรรจบ (2535) จัดให้เป็นยาประจำบ้านแผนโบราณ ที่มีสรรพคุณแก้ไอและขับเสมหะได้ดี มีรสขมมากไม่เป็นที่นิยม

มาลี บรรจบ (2535) ใช้มะนาว สะระแหน่ และบัว เป็นสารปรุงแต่งในตำรับยาแก้ไอประสมมะแว้ง โดยมีรายชื่อทางวิทยาศาสตร์ ส่วนที่ใช้ และสรรพคุณตามฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี (2010) ส่วนสรรพคุณของบัวอ้างอิงตามสถาบันการแพทย์ไทย-จีน (2560) ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** รายชื่อทางวิทยาศาสตร์ ส่วนที่ใช้ และสรรพคุณของสมุนไพรที่ใช้สารปรุงแต่ง (1-3) ของยาประสมมะแว้ง

ชื่อไทย	ชื่อทางวิทยาศาสตร์	ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ
1. มะนาว	<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle	เปลือก ผล เมล็ด	ให้ชุ่มคอ แก้ไอ ขับเสมหะ
2. สะระแหน่	<i>Mentha × cordifolia</i> Opiz ex Fresen	ใบ	แก้ไอ ลดการอักเสบใน ลำคอ
3. บัว	<i>Prunus mume</i> Siebold & Zucc.	ผล	ให้ชุ่มคอ แก้ไอเรื้อรัง

ยาอมเม็ดแก้ไอจะอมให้ละลายช้าๆ ในช่องปากนั้น เพื่อหล่อลื่นและสมานเยื่อเมือก อันระคายเคืองคอ ที่อักเสบจากหวัดหรือไข้ ยาอมอาจเจือยาชาเบนโซเคนช่วยระงับอาการเจ็บระคายคอ มีการใช้น้ำมันยูคาลิปตัส การบูร น้ำมันสะระแหน่ หรือสะระแหน่หอม เป็นตัวนำกลืนที่ปรุงเป็นยาบรรเทาอาการระคายคอ (Umashankar *et al*, 2016) ยาอมเม็ดแก้ไอใช้สารปกป้องเยื่อเมือกเพื่อบรรเทาอาการปวดบวม เยื่อที่ช่องปากและคอ เช่น เพคติน กลีเซอริน น้ำผึ้ง หรือน้ำเชื่อมในยาน้ำแก้ไอ ซึ่งออกฤทธิ์เร็วภายในครึ่งชั่วโมง อาจใช้เมธิลเซลลูโลส โพรไพลีนกลัยคอล กลีเซอริน (Mandel, 1987; Hamid and Forouzan, 2007) มีรายงานว่า การบูรและเกลือดีสะระแหน่ช่วยระงับการไอ โดยการกดปลายประสาทสัมผัสเฉพาะที่ ทำให้เกิดการชาเฉพาะที่และออกฤทธิ์ดีเมื่อเป็นไอระเหย (Bardal และคณะ, 2011)

กนกพร และคณะ (2564) พัฒนายาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง บรรเทาอาการเจ็บหรือระคายค่อนั้น การออกฤทธิ์จะเฉพาะที่ในช่องปากและในคอ เตรียมตำรับยาอมเม็ดให้ยาก่อๆ ละลายออกมาจากพื้นที่สัมผัสของยาเม็ดภายในปาก และควรออกฤทธิ์ได้  $\geq 30$  นาที ในบริเวณช่องปากและคอ การทดสอบหาเวลาละลายยาเม็ดในปากโดยใช้ยาเม็ดอมแก้ไอ 6 เม็ด ละลายในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 6.8 ภายในเครื่องทดสอบการแตกตัวของ USP type 1 ที่อุณหภูมิ 37°C (กนกพร รัตนาแก้ว และคณะ, 2564; Choursiya and Andheriya, 2018;

Kini *et al*, 2011) เวลาละลายยาเม็ดในปากควร  $\geq 30$  นาที เพื่อให้ตัวยาออกฤทธิ์นานด้วยอัตราเร็วสม่ำเสมอ (Renuka *et al*, 2018) ถ้าแตกตัวเร็วจะไม่สามารถอมแก้มได้ เจ็บหรือระคายคอได้ รวมทั้งมีรสชาติขมและขึ้นจากผงสมุนไพร (กนกพร และคณะ, 2564)

มอลโทเดกซ์ทรินมีมวลโมเลกุลประมาณ 900-9000 ประกอบด้วย D-glucose หลาย ๆ หน่วยเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ  $\alpha$ - (1 $\rightarrow$ 6) ค่าสมมูลเดกซ์โตรอส (DE) คือค่าเป็นกรัมของเดกซ์โตรอสของมอลโทเดกซ์ทริน ซึ่งได้จากการไฮโดรไลซ์แป้งชนิดอาหารปริมาณ 100 กรัม ด้วยกรดหรือเอนไซม์ มีการใช้มอลโทเดกซ์ทรินในตำรับยาเม็ดเป็นสารยึดเกาะในการทำแกรนูลเปียกและการตอกโดยตรงที่ปริมาณ 3-10% และ 2-40% โดยน้ำหนักตามลำดับ ใช้ในกระบวนการเคลือบฟิล์มด้วยน้ำที่ปริมาณ 2-10% สารช่วยทำแห้งแบบฉีดพ่นใน spray drying ที่ปริมาณ 20-80% และสำหรับเกรดที่ค่า DE สูงๆ จะนำมาใช้ในตำรับยาเม็ดเดี่ยว (Freers, 2009) การใช้มอลโทเดกซ์ทรินในยาอมเม็ดแก้มไอประสมมะแว้งควรใช้ในปริมาณ  $\geq 16\%$  โดยน้ำหนัก เพื่อให้เวลาละลายยาเม็ดสมุนไพรในปาก  $\geq 30$  นาที (กนกพร และคณะ, 2564)

ตำรับยาเม็ดอมแก้มไอประสมมะแว้งรสส้มหวานเปรี้ยวที่มี PVP K-90 ปริมาณ 3.0% สารช่วยตอกตรงที่เลือกมาพัฒนาตำรับคือ ไมโครคริสตอลลินชนิด MCC PH-102 ของตำรับ 7-8 และ ไดเบสิกแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (DCPD) ของตำรับ 11-12 ที่ปริมาณ 120 และ 80 มก./เม็ด เนื่องจากยาเม็ดอมแก้มไอประสมมะแว้งตำรับดังกล่าวมีคุณสมบัติให้ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักต่ำ ค่าความแข็งยาเม็ดเกินกว่า 5.5 กิโลกรัม ค่าความกร่อนต่ำกว่า ยาเม็ด 1.0% เวลาละลายยาเม็ดในปากมากกว่า 30 นาทีผ่านเกณฑ์ยาเม็ดอมที่ตั้งไว้ เพราะ MCC PH-102 เป็นผงขนาด 100 ไมโครเมตร ช่วยในการยึดเกาะอนุภาคสมุนไพรมาก แกลนูลแข็งขึ้น เกิดผละเอียดย่น้อย ซึ่งดีกว่าเมื่อใช้ MCC PH-101 ที่มีขนาด 50 ไมโครเมตร มีผลทำให้เกิดแรงเสียดทานต่ำ ความแปรปรวนน้ำหนักลดลง ความแข็งเพิ่มขึ้น ความกร่อนต่ำ การละลายยาเม็ดในปากช้าลง เมื่อใช้ DCPD จะให้ตำรับที่คุณสมบัติทางกายภาพดีรองลงมา ตำรับที่ใช้ DCPD ให้ค่าความหนาต่ำสุด เพราะแกรนูลมีความหนาแน่นรวมสูง จึงตอกยาเม็ดได้ บางที่สุด ส่วนตำรับใช้ MCC PH-102 ให้แกรนูลที่มีค่าความหนาแน่นรวมรองลงมา จึงให้ค่าความหนายาเม็ดเพิ่มขึ้น (กนกพร และคณะ, 2564)

### วัตถุประสงค์วิจัย

1. พัฒนาตำรับยาเม็ดอมแก้มไอประสมมะแว้งที่แต่งรสส้มหรือรสบัวหรือรสมินต์ โดยออกแบบใหม่อีก 12 ตำรับ ที่ใช้ PVP K-90, 3.5% โดยแต่ละตำรับใช้มอลโทเดกซ์ทรินในปริมาณ 80 หรือ 120 มก./เม็ดยาใช้ร่วมกับสารช่วยตอกตรง 2 ชนิดที่เลือกมา รวมได้ 200 มก. ต่อเม็ดยา โดยใช้เทคนิคทำแกรนูลเปียก

2. เพื่อผลิตยาเม็ดอมแก้มไอขนาด 500 มก. ที่มียาประสมมะแว้ง 200 มก./เม็ดยา จำนวน 1000 เม็ด พัฒนาให้ยาประสมมะแว้งมีคุณสมบัติทางกายภาพผ่านเกณฑ์ยาเม็ดอมแก้มไอที่ต้องการ และเลือกตำรับที่ผ่านเกณฑ์ที่ต้องการมาใช้งาน

### ระเบียบวิธีการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นรูปแบบการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research)

### 1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย:

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมี Triple beam balance (700/800 Series 2610g model, Ohaus, USA), Electric precision balance (Entris323-1S model, Sartorius, Germany), V-blender (5-L acrylic plastic V-shaped, Department of Manufacturing Pharmacy, Mahidol University, Thailand), Planetary mixer (5KPM5EGR Standard Mixer 4.8 L, KitchenAid®, USA), Oscillating granulator (Lab type, KSL Engineering, Thailand), Tray dryer (50 kg type, KSL Engineering, Thailand), Single tablet machine (Korsch EK III-G model, Charatchai Machinery, Thailand).

### 2. สารเคมี:

สารเคมีต่างๆ เป็น commercial grade: ยาประสมมะแว้งและเกล็ดสะระแห่นจาก บริษัทเวชพงษ์เภสัช กรุงเทพฯ PVP K-90, microcrystalline cellulose ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 100  $\mu\text{m}$  (Avicel® PH 102) จาก FMC Health & Nutrition สหรัฐอเมริกา DCPD (Emcompress®) จาก JRS Pharma GmbH เยอรมัน anhydrous citric acid, sucralose, lactose, 95% ethanol, orange flavor powder, stearic acid และ maltodextrin (DE: 10-15) จากบริษัทเคมีภัณฑ์ กรุงเทพฯ fumed silica (Aerosil® 200) จาก Evonik Industrial AG เยอรมัน บัวยจากบริษัทฟูจีฟิล์ม (ประเทศไทย) กรุงเทพฯ และน้ำบริสุทธิ์จากภาควิชา แพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพฯ

ยาประสมมะแว้ง บัวย และเกล็ดสะระแห่น นำมาผ่านแรงเบอร์ 40 เพื่อให้ส่วนจับกันแยกเป็น ผงละเอียดก่อนใช้ ส่วน fumed silica นำมาผ่านแรงเบอร์ 80 เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสในการช่วยไหลก่อนใช้

### 3. ตำรับยาเม็ดดอมแก้ไอประสมมะแว้ง:

การตั้งตำรับยาเม็ดดอมแก้ไอประสมมะแว้งมี 16 ตำรับ โดยคัดเลือกชนิดและปริมาณสารช่วย ตอกตรง 120 และ 80 มก./เม็ด ใน 4 ตำรับ จาก 12 ตำรับ ที่ PVP K-90, 3.0% โดยน้ำหนักของตำรับ มาออกแบบใหม่อีก 12 ตำรับ โดยใช้ PVP K-90, 3.5% โดยน้ำหนักของตำรับ กล่าวคือ กลุ่มตำรับ 1 ใช้ Avicel® PH-102, 120 มก./เม็ด และ MDX 80 มก./เม็ด กลุ่มตำรับ 2 ใช้ Avicel® PH-102, 80 มก./เม็ด และ MDX 120 มก./เม็ด กลุ่มตำรับ 3 ใช้ DCPD 120 มก./เม็ด และ MDX 80 มก./เม็ด กลุ่มตำรับ 4 ใช้ DCPD 80 มก./เม็ด และ MDX 120 มก./เม็ด ก่อนตอกยาเม็ดกลุ่มตำรับต่างๆ จะมีการใส่สารแต่งรสสัมผัสที่หวานและเปรี้ยว โดย sucralose 10 มก./เม็ด และ citric acid 50 มก./เม็ด แต่งรสบัวยที่หวานเค็มและเปรี้ยว โดย sucralose 10 มก./เม็ด, salted plum และ citric acid อย่างละ 25 มก./เม็ด และมีกลิ่นน้ำมันเปลือกส้มโดย orange flavor powder, 0.7% โดยน้ำหนักของตำรับ ส่วนตำรับแต่งหวานรสมินต์ที่เย็นซ่าในปากและมีกลิ่นมินต์ โดย sucralose 10 มก./เม็ด, เกล็ดสะระแห่น 7.5 มก./เม็ด ทุกตำรับใส่สารหล่อลื่น stearic acid และสารช่วยไหล Aerosil® เท่ากับ 1.8% และ 0.3% โดยน้ำหนักของตำรับ ตามลำดับ สำหรับตอกยาเม็ดดอมแก้ไอขนาด 500 มก. ให้มียาประสมมะแว้งปริมาณ 200 มก./เม็ด ดังแสดงในตารางที่ 2 สำหรับสูตรตำรับยาเม็ด 1 เม็ด และตารางที่ 3 สำหรับปริมาณผลิต 1000 เม็ด

**ตารางที่ 2** แสดงการแปรผันปริมาณมอลโทเดกซ์ทริน (MDX) ที่ปริมาณ 80 และ 120 มก./เม็ด ในตำรับยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งที่มี PVP K-90 ปริมาณ 3.0% และ 3.5% ของน้ำหนัทยาเม็ด โดยมี Avicel® PH 102 ในตำรับ 7, 8, 13, 14 มีรสส้ม ตำรับ 17, 18 มีรสบ๊วย และตำรับ 21, 22 มีรสมินต์ Emcompress® ในตำรับ 11, 12, 15, 16 มีรสส้ม ตำรับ 19, 20 มีรสบ๊วย และตำรับ 23, 24 มีรสมินต์ที่ ซึ่งรวมกับ MDX ได้ 200 มก./เม็ด สำหรับยาเม็ด 1 เม็ด

Materials	Formulation															
	7	8	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Prasamawaeng	200 mg															
Avicel® PH 102, mg	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-
Emcompress®, mg	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80
Maltodextrin, mg	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120
Citric acid	50 mg								25 mg				-			
Salted plum	-								25 mg				-			
Sucralose	5 mg															
Lactose qs.	10 mg				7.5 mg				50 mg							
PVP K90, 3.0% w/w	15 mg				-											
PVP K90, 3.5% w/w	-				17.5 mg											
Ethanol Solution, % v/v of 0.12 mL	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50
Sucralose, 1% w/w	5.00 mg															
Orange flavor, 0.7% w/w	3.5 mg								-							
Menthol, 1.5% w/w	-								7.5 mg							
Stearic acid, 1.8% w/w	10 mg															
Aerosil® 0.3% w/w	1.5 mg															
Total tablet weight	500 mg															

#### 4. ขั้นตอนต่างๆ ในการผลิตยาเม็ด โดยเทคนิคการทำแกรนูลเปียก

ส่วนประกอบต่างๆ ให้ใช้เครื่องซึ่ง ซึ่งในปริมาณตามสูตรตำรับที่ตั้งไว้ ใส่ผงยาประสะมะแว้ง Avicel® PH-102 หรือ DCPD, MDX, citric acid, sucralose และ lactose ลงในเครื่องผสมแห้ง 5 นาที ให้เข้ากัน สารละลายยึดเกาะ PVP K-90 ตามตำรับ ในส่วนผสมเอทานอลในน้ำตามความแรงที่ระบุไว้ เทใส่บนส่วนผสมผงยาและตัวช่วย ใน Planetary Mixer ผสม 15 นาที ให้เข้ากันดี ได้เป็นมวลชื้น นำมาผ่านเครื่องแรงเบอร์ 14 ได้แกรนูลเปียก นำมาทำแห้งในตู้อบโดยใช้อุณหภูมิ 50 °C, 4 ชั่วโมง นำแกรนูลแห้งที่ได้มาผ่านเครื่องแรงเบอร์ 18 ให้ขนาดสม่ำเสมอ นำสารช่วยภายนอกแกรนูล ได้แก่ orange flavor และหรือบ๊วย หรือ menthol, sucralose, stearic acid, และ Aerosil® ผสมกับแกรนูลแห้งในเครื่องผสมแห้ง 5 นาที นำส่วนผสมดังกล่าวมา

ตอกเป็นยาเม็ด โดยใช้เครื่องตอกซากเดี่ยวซึ่งติดตั้งชุด 13-mm punch & die ผิวโค้งมาตรฐานตอกยาเม็ด ให้ได้น้ำหนักราว 500 มก. และได้ค่าความแข็งยาเม็ดราว 6-7 กิโลกรัม (กนกพร รัตนาแก้ว และคณะ, 2564)

**ตารางที่ 3** แสดงการแปรผันปริมาณ MDX ที่ปริมาณ 80 และ 120 มก./เม็ด ในตำรับยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งที่มี PVP K-90 ปริมาณ 3.0% และ 3.5% ของน้ำหนัทยาเม็ด โดยมี Avicel® PH 102 ในตำรับ 7, 8, 13, 14 มีรสส้ม ตำรับ 17, 18 มีรสขี้วย ในตำรับ 21, 22 มีรสมินต์ Emcompress® ในตำรับ 11, 12, 15, 16 มีรสส้ม ตำรับ 19, 20 มีรสขี้วย และตำรับ 23, 24 มีรสมินต์ที่ ซึ่งรวมกับ MDX ได้ 200 มก./เม็ด สำหรับผลิตยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งจำนวน 1000 เม็ด

Materials	Formulation															
	7	8	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Prasamawaeng	200.00 g															
Avicel® PH 102, g	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-
Emcompress®, g	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80	-	-	120	80
Maltrodextrin, g	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120	80	120
Citric acid	50.00 g								25.00 g				-			
Salted plum	-								25.00 g				-			
Sucralose	5.00 g															
Lactose qs.	10.00 g				7.50 g				50.00 g							
PVP K90, 3.0% w/w	15.00 g				-											
PVP K90, 3.5% w/w	-				17.50 g											
Ethanol Solution, % v/v of 120 mL	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50	30	50
Sucralose, 1% w/w	5.00 g															
Orange flavor, 0.7% w/w	3.50 g								-							
Menthol, 1.5% w/w	-								7.50 g							
Stearic acid, 1.8% w/w	10.00 g															
Aerosil® 0.3% w/w	1.500 g															
Total tablet weight	0.500 g															

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลในคุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้ง อันได้แก่ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด ความหนายาเม็ด ความแข็งยาเม็ด ความกร่อนยาเม็ด และเวลาละลายยาเม็ดในปาก ให้ดำเนินการตามการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งตามที่ระบุไว้ในรายงานวิจัยของกนกพร และคณะ (2564) ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งเป็นการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้ง ด้วยวิธีและเครื่องมือที่ระบุให้ใช้ในแต่ละคุณสมบัติ รวมทั้งคุณสมบัติทางกายภาพที่ผ่านเกณฑ์ยาเม็ดอมแก้ไอ

ตารางที่ 4 แสดงคุณสมบัติยาเม็ดประสมวงแหวนที่ผ่านเกณฑ์ยาเม็ดคอมแก์ไอ

คุณสมบัติยาเม็ด	จำนวนตัวอย่าง	วิธีการที่ใช้	เกณฑ์ของยาเม็ดคอมแก์ไอ	อุปกรณ์ที่ใช้
ความแปรปรวนน้ำหนัก	20	Weight Variation in Dietary Supplements <2091> USP 40	เบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยไม่เกิน $\pm 5\%$	Electric precision balance
สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนัก (%Coefficient of Variation, %CV)	20	$= (\sigma^* / \text{Mean}) \times 100$ (Sengupta <i>et al.</i> , 1988)	ไม่เกิน 2.0%	Electric precision balance
ความแข็ง	10	มาตรฐานโรงงาน	$\geq 5.5$ kg	Stokes-Monsanto Hardness tester
ความหนา	10	มาตรฐานโรงงาน	NA	thickness gauge, model FCL 827, Mitutoyo, ญี่ปุ่น
ความกร่อน	6.5 g	Friability <1216> USP 40	ไม่เกิน 1.0%	Tablet friabilitor, Roche model
เวลาละลายในปาก	6	(Kini <i>et al.</i> , 2011) (Choursiya and Andheriya, 2018)	$\geq 30$ min in pH 6.8 phosphate buffer	Disintegration Apparatus (USP Model A)

\* $\sigma$  คือ standard deviation, NA คือ Not applicable.

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เป็นวิเคราะห์อิทธิพลของตัวแปรต่อคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับยาเม็ดต่างๆ โดยใช้หลักสถิติ ให้ดำเนินการโดยมีการวิเคราะห์วาเรียนซ์ และการเปรียบเทียบแบบพหุคูณที่ใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD) ตามที่ระบุไว้ในรายงานวิจัยของกนกพร และคณะ (2564)

2. การผ่านเกณฑ์ยาเม็ดคอมแก์ไอ นั้น จะต้องผ่านเกณฑ์ครบทั้ง 5 ข้อของความแปรปรวนน้ำหนักโดยเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยไม่เกิน  $\pm 5.0\%$  สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนัก  $< 2.0\%$  ความแข็ง  $\geq 5.5$  kg ความกร่อน  $< 1.0\%$  และเวลาการละลายในปาก  $\geq 30$  min in pH 6.8 phosphate buffer ดังแสดงในตารางที่ 4

**ผลการวิจัย**

**การวิเคราะห์ค่าเรียนซ์**

จากการทดลองการวิเคราะห์ค่าเรียนซ์ของค่าเฉลี่ยความหนา ความแข็ง ความกร่อน และเวลาละลายในปากของยาเม็ดแต่ละตำรับ ที่  $p < 0.01$  ได้ค่า pooled variance,  $s^2$  เท่ากับ 0.0038, 0.100, 0.00103, 2.05 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 5 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยคุณสมบัติทางกายภาพยาเม็ดแต่ละพารามิเตอร์ให้ค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าชนิดและปริมาณสารช่วยตอกตรงในตำรับมีผลต่อค่าคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.01$ )

**การเปรียบเทียบแบบพหุคูณ**

การเปรียบเทียบแบบพหุคูณ เป็นการเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยของชุดข้อมูลใดๆ ที่เรียงตามลำดับ เมื่อมีผลกระทบจากชนิดและปริมาณสารช่วยตอกตรง โดยใช้วิธี LSD 1.0% allowance จากค่าเฉลี่ยของค่าความหนายาเม็ด ความแข็งยาเม็ด ความกร่อนยาเม็ด และเวลาการละลายยาเม็ดในปาก (LSD: 1% allowance,  $\alpha = 0.01$ , 2-tailed) ของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งที่คำนวณได้จะเท่ากับ 0.072 mm, 0.37 kg, 0.07 % และ 2.18 นาที ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** การหาค่า 1.0% Allowance ของค่าคุณสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้ง 16 ตำรับ: ตำรับ 7, 8, 11, 12 และตำรับ 13-24 จากค่าวาเรียนซ์ที่ได้ โดยวิธี Least Significant Difference ที่  $\alpha = 0.01$ , 2-tailed

Item No.	Physical Properties	Variance from ANOVA, $s^2$	df* within groups	Value of t ( $\alpha = 0.01$ , 2-tailed)**	$1/n_1 + 1/n_2$	1.0% Allowance, $t \sqrt{s^2(1/n_1 + 1/n_2)}$
1	Tablet Thickness, mm	0.0038	9x16 = 144	2.611	1/5	0.072 mm
2	Tablet Hardness, kg	0.100	9x16 = 144	2.611	1/5	0.37 kg
3	Tablet Friability, %	0.00103	2x16 = 32	2.738	2/3	0.07 %
4	Mouth Dissolving Time, min	2.05	5x16 = 80	2.639	1/3	2.18 min

#at  $p < 0.01$ , \*df = degree of freedom, \*\* from t-distribution table (Bolton, 2012)

**ความแปรปรวนน้ำหนัทยาเม็ด**

ในหัวข้อ Dietary Supplements ของ USP 40 <2091> (2017) ทำการสุ่มยาเม็ดมา 20 เม็ด จากแต่ละตำรับของยาอมแก้ไอประสะมะแว้ง 16 ตำรับ โดยมีค่าน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ยที่ 502.7–506.1 มิลลิกรัม แต่ละตำรับมีค่าการเบี่ยงเบนจากน้ำหนักเฉลี่ย ดังในตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งตำรับต่างๆ มีการเบี่ยงเบนของน้ำหนัทยาเม็ดสูงสุด และต่ำสุดจากน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ย = 1.22-2.86% และ -1.99 ถึง -0.57% ตามลำดับ

**ตารางที่ 6** แสดงค่าความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ดและสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักของยาเม็ด  
 ประสิทธิภาพ 16 ตำรับ ซึ่งมีการแปรผันปริมาณของสารช่วยตอกตรงและมอลโทเดกซ์ทริน

ตำรับ	สารช่วย ตอกตรง (DCF)	ปริมาณสาร ในยาเม็ด 1 เม็ด, mg		ค่าเฉลี่ย $\bar{X}$ , mg	Maximum Deviation, %		Meet Dietary Supplements Requirement of Weight Variation	Coefficient of Variation, %CV	Low ( $< 1\%CV$ ) or Moderate ( $1-2\%CV$ )
		DCF	MDX		+ve	-ve			
		7	Avicel®		120	80			
8	PH-102	80	120	504.3	1.34	-1.04	Pass	0.75	Low
11	DCPD	120	80	506.1	2.76	-1.99	Pass	1.28	Moderate
12		80	120	504.8	1.63	-1.14	Pass	0.83	Low
13	Avicel®	120	80	504.3	1.54	-1.24	Pass	0.76	Low
14	PH-102	80	120	502.9	1.22	-0.57	Pass	0.63	Low
15	DCPD	120	80	505.6	2.86	-1.69	Pass	1.15	Moderate
16		80	120	503.9	1.41	-1.37	Pass	0.75	Low
17	Avicel®	120	80	503.5	1.29	-0.89	Pass	0.75	Low
18	PH-102	80	120	502.7	1.25	-0.74	Pass	0.65	Low
19	DCPD	120	80	504.6	2.46	-1.70	Pass	1.18	Moderate
20		80	120	503.7	1.46	-1.12	Pass	0.73	Low
21	Avicel®	120	80	503.4	1.72	-1.06	Pass	0.73	Low
22	PH-102	80	120	503.1	1.38	-0.81	Pass	0.70	Low
23	DCPD	120	80	504.9	2.20	-1.56	Pass	1.07	Moderate
24		80	120	503.9	1.62	-1.36	Pass	0.77	Low

\* Avicel® = Microcrystalline cellulose

# DCPD = Dibasic calcium phosphate dihydrate

#### สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ด

ยาเม็ดอมแก้ไอประสิทธิภาพ 16 ตำรับต่างๆ ให้ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนักยาเม็ดเป็นร้อยละ ดังแสดงผลในตารางที่ 6 ตำรับ 7, 8, 12-14, 16-18, 20-22 และ 24 ให้ %CV ต่ำกว่า 1.0% ส่วนตำรับ 11, 15, 19 และ 23 ให้ %CV ปานกลางราว 1-2% ทุกตำรับอยู่ในเกณฑ์ไม่เกิน 2.0% ซึ่งจัดว่ามีความแปรปรวนน้ำหนักที่ยอมรับได้ (Sengupta *et al.*, 1988)

#### ความแข็งยาเม็ด ความหนายาเม็ด ความกร่อนยาเม็ด เวลาละลายยาเม็ดในปาก

ดังแสดงในตารางที่ 7 จะแสดงค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ย ค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ย ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย ค่าเวลาละลายยาเม็ดในปากเฉลี่ย ของยาเม็ดอมแก้ไอประสิทธิภาพ 16 ตำรับ เรียงตำรับที่เลือกมาจากช่วงแรกของการวิจัยที่ใช้ PVP K-90 ปริมาณ 3.0% มี (1) รสส้ม คือตำรับ 7, 8, 11 และ 12 และเรียงตำรับที่ดำเนินการวิจัยช่วงหลังที่ใช้ PVP K-90 ปริมาณ 3.5% มี: (2) รสส้ม คือตำรับ 13-16

(3) รสบัว คือตำรับ 17-20 และ (4) รสมินต์ คือตำรับ 21-24 ตำรับที่ใช้ Avicel® PH 102 คือตำรับ 7, 8, 13, 14, 17, 18, 21 และ 22 และ ตำรับที่ใช้ DCPD คือตำรับ 11, 12, 15, 16, 19, 20, 23 และ 24

**ตารางที่ 7** แสดงการเข้าเกณฑ์ยาเม็ดคอมแก๊โอหรือไม่เข้าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ ของยาเม็ดประสมมะแว้ง 16 ตำรับ

ตำรับ	สารช่วย ตอกตรง (DCF <sup>5</sup> )	ปริมาณสาร ในยาเม็ด 1 เม็ด			Thickness, mm	ผ่านเกณฑ์ยาเม็ดคอมแก๊โอ (ผ่านครบหรือไม่)			
		DCF mg	MDX mg	PVP, % w/w		Hardness ≥ 5.5 kg	Friability < 1.0%	Dt**, ≥ 30 min	ผ่านเกณฑ์
7	Avicel®	120	80	3.0%	3.758	6.4	0.11	38.51	ผ่าน
8	PH-102	80	120		3.757	6.0	0.30	37.41	ผ่าน
11	DCPD#	120	80	Citrus	3.733	~5.5	0.39	30.96	ผ่าน
12		80	120		3.721	6.8	0.11	39.01	ผ่าน
13	Avicel®	120	80	3.5%	3.741	6.7	0.09	45.11	ผ่าน
14	PH-102	80	120		3.751	6.1	0.29	40.04	ผ่าน
15	DCPD	120	80		3.732	6.0	0.33	34.19	ผ่าน
16		80	120	3.706	6.5	0.05	46.71	ผ่าน	
17	Avicel®	120	80	3.5%	3.776	6.6	0.10	45.85	ผ่าน
18	PH-102	80	120		3.764	6.2	0.29	40.41	ผ่าน
19	DCPD	120	80	Buay	3.770	4.4	1.28	25.80	ไม่ผ่าน
20		80	120		3.738	5.1	0.40	31.82	ไม่ผ่าน
21	Avicel®	120	80	3.5%	3.754	5.9	0.30	38.90	ผ่าน
22	PH-102	80	120		3.769	5.8	0.31	37.41	ผ่าน
23	DCPD	120	80		Mint	3.757	4.5	1.20	26.43
24		80	120	3.735		4.6	1.18	26.22	ไม่ผ่าน

\*Avicel® = Microcrystalline cellulose, \*\*Dt = mouth dissolving time

#DCPD = Dibasic calcium phosphate dihydrate, <sup>5</sup>DCF = Direct compression filler.

## อภิปรายผล

### ความแปรปรวนน้ำหนัทยาเม็ด

ในหัวข้อ <2091>, Dietary Supplements ของ USP 40, 2017 ทำการสุ่มยาเม็ดมา 20 เม็ด จากแต่ละตำรับของยาเม็ดคอมแก๊โอประสมมะแว้ง 16 ตำรับ โดยมีค่าน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ยที่ 502.7–506.1 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นเกณฑ์ของน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ยที่มากกว่า 324 มิลลิกรัม โดยจะต้องมีการเบี่ยงเบนจากน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ยไม่เกิน 5.0% จากตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดคอมแก๊โอประสมมะแว้งตำรับต่างๆ มีการเบี่ยงเบนจากน้ำหนัทยาเม็ดเฉลี่ย ไม่เกิน 5.0% ความแปรปรวนของน้ำหนัทยาเม็ด ทั้ง 16 ตำรับ จะเข้ามาตรฐานตามเกณฑ์ความแปรปรวนของน้ำหนัทยาเม็ดใน Dietary Supplements ของ USP 40 <2091> (2017)

### สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้ำหนัทยาเม็ด

จากผลความแปรปรวนน้ำหนัทยาเม็ดในยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง 16 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่าพบว่ากลุ่มที่ใช้ Avicel® PH-102 ทั้ง 120 และ 80 มิลลิกรัม (มก.)/เม็ดยา และกลุ่มที่ใช้ DCPD 80 มก./เม็ดยา จะให้ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนต่ำ: 0.63-0.92% ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ดยา จะให้ค่าดังกล่าวปานกลาง: 1.07-1.28% กลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ดยา คือตำรับ 11, 15, 19, และ 23 อาจให้การยึดเกาะระหว่างอนุภาคสมุนไพรไม่ดีเท่าที่ควร แกรนูลจึงเล็กและร่วนมีผงละเอียดมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ มีผลทำให้เพิ่มแรงเสียดทานระหว่างเติมแกรนูลแห้งจากฮอปเปอร์สู่เบ้า (die) เพื่อตอกเป็นยาเม็ด จึงมีผลทำให้เพิ่มความแปรปรวนของน้ำหนักของยาเม็ดมากขึ้น

### ความแข็งยาเม็ด

จากผลความแข็งยาเม็ดในยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง 16 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่ากลุ่มที่ใช้ Avicel® PH-102 ทั้ง 120 และ 80 มก./เม็ดยา สามารถควบคุมค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยของตำรับยาอมเม็ดแก้ไอรสต่างๆ ให้มากกว่า 5.5 กิโลกรัม (กก.) ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 และ 80 มก./เม็ดยา ไม่สามารถควบคุมค่าความแข็งยาเม็ดเฉลี่ยของตำรับยาอมเม็ดแก้ไอรสบ๊วยและรสมินต์ ให้เข้าเกณฑ์ คือ 5.5 กก. ที่ตั้งเอาไว้ (LSD: 1.0% allowance=0.37 kg,  $\alpha=0.01$ , 2-tailed)

### ความหนายาเม็ด

จากผลความหนายาเม็ดในยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง 16 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่าการวิเคราะห์วาเรียนซ์ค่าความหนายาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง 16 ตำรับในการเลือกตำรับรสต่างๆ  $p>0.01$  แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงตำรับไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อค่าความหนายาเม็ดเฉลี่ยของยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้งต่างตำรับ

### ความกร่อนยาเม็ด

จากผลความกร่อนยาเม็ดอมแก้ไอประสมมะแว้ง 16 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่ากลุ่มตำรับที่ใช้ Avicel® PH-102, 120 มก./เม็ด ให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยต่ำสุด 0.09%-0.30% และกลุ่มตำรับที่ใช้ Avicel® PH-102, 80 มก./เม็ด ให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยรองลงมา 0.29%-0.31% กลุ่มตำรับที่ใช้ DCPD 80 มก./เม็ด จะให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นระหว่าง 0.05%-1.16% โดยที่ 3.5% PVP K-90 ตำรับรสส้มให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 0.05% ตำรับรสมินต์ให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย = 1.16% > เกณฑ์ 1.0% ที่ตั้งไว้ ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ด ให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยสูงสุด 0.33%-1.28% โดยยาอมเม็ดตำรับรสบ๊วยและรสมินต์ให้ค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ย 1.28% และ 1.20% ตามลำดับ > เกณฑ์ 1.0% ที่ตั้งไว้ (LSD: 1.0% allowance=0.07%,  $\alpha=0.01$ , 2-tailed)

กลุ่มที่ใช้ Avicel® PH-102 ทั้ง 2 ปริมาณ/เม็ด สามารถควบคุมค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยของตำรับยาอมเม็ดแก้ไอรสต่างๆ < 1.0% ตามเกณฑ์ USP 40 <1216>, (2017) ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ด ไม่สามารถควบคุมค่าความกร่อนยาเม็ดเฉลี่ยของตำรับรสมินต์ ให้ < 1.0% และกลุ่มที่ใช้ DCPD 80 มก./เม็ด ไม่สามารถควบคุมค่าความกร่อนเฉลี่ยของทั้งตำรับรสบ๊วยและรสมินต์ ให้ < 1.0%

### เวลาละลายยาเม็ดในปาก

จากผลเวลาละลายยาเม็ดในปากสำหรับยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้ง 16 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่า กลุ่มตำรับที่ใช้ Avicel® PH-102, 120 มก./เม็ด ให้ค่าเวลาละลายยาเม็ดในปากเฉลี่ยสูงสุดระหว่าง 38.51-45.85 นาที กลุ่มตำรับที่ใช้ Avicel® PH-102, 80 มก./เม็ด ให้ค่าเวลาดังกล่าวรองลงมาระหว่าง 37.41- 40.41 นาที กลุ่มตำรับที่ใช้ DCPD 80 มก./เม็ด จะให้ค่าเวลาดังกล่าวน้อยลง ระหว่าง 26.22-46.71 นาที โดยยาเม็ดตำรับรสมินต์ให้ค่าเวลาละลายยาเม็ดในปากเฉลี่ย 26.22 นาที ซึ่ง < เกณฑ์ 30 นาที ที่ตั้งไว้ ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ด ให้ค่าเวลาเช่นว่าระหว่าง 25.80-34.19 นาที โดยยาเม็ดตำรับรสขี้เหล็กและรสมินต์ให้ค่าเวลาละลายยาเม็ดในปากเฉลี่ยที่ 25.80 และ 26.43 นาที ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ 30 นาที ที่ตั้งไว้ (LSD: 1.0% allowance=2.18 min,  $\alpha=0.01$ , 2-tailed)

กลุ่มตำรับที่ใช้ Avicel® PH-102 ทั้ง 2 ปริมาณ/เม็ด สามารถควบคุมค่าเวลาละลายยาเม็ดในปากเฉลี่ยของตำรับยาอมแก้ไอรสต่างๆ  $\geq$  เกณฑ์ 30 นาที ที่ตั้งไว้ (กนกพร วัฒนาแก้ว และคณะ, 2564; Choursiya และ Andheriya, 2018; Kini *et al*, 2011) ส่วนกลุ่มที่ใช้ DCPD 80 มก./เม็ด ไม่สามารถควบคุมเวลาดังกล่าวของตำรับรสมินต์ ให้  $\geq$  เกณฑ์ 30 นาที ที่ตั้งไว้ และกลุ่มที่ใช้ DCPD 120 มก./เม็ด ทั้งตำรับรสขี้เหล็กหรือรสมินต์ ไม่สามารถควบคุมเวลานี้  $\geq$  เกณฑ์ 30 นาที ที่ตั้งไว้

### การนำผลการวิจัยไปใช้

ตำรับยาเม็ดอมแก้ไอประสะมะแว้งรสส้ม ที่ผ่านการคัดเลือกชนิดและปริมาณสารช่วยตอกตรง 4 ตำรับ จาก 12 ตำรับ ที่ PVP K-90, 3.0% เลือกใช้ Avicel® PH-102 และ DCPD ที่ 120 และ 80 มก./เม็ด ขณะที่ MDX ปริมาณ 80 และ 120 มก./เม็ดยา ตามลำดับ มาออกแบบใหม่อีก 12 ตำรับ ที่ PVP K-90, 3.5% โดยต่างรสส้ม รสขี้เหล็ก และรสมินต์ พบว่าการเลือกสารช่วยตอกตรง Avicel® PH-102 ทั้ง 2 ปริมาณ/เม็ด ดีกว่าการเลือก DCPD เพราะจะใช้พัฒนยาเม็ดประสะมะแว้งตำรับรสส้ม รสขี้เหล็กและรสมินต์ครบทุกรส ที่คุณสมบัติต่างๆ ผ่านเกณฑ์ยาเม็ดอมแก้ไอ ส่วน DCPD ไม่สามารถนำมาใช้พัฒนยาเม็ดประสะมะแว้งตำรับรสขี้เหล็กและรสมินต์ให้ผ่านเกณฑ์ดังกล่าว

การวิจัยครั้งนี้สามารถใช้มาเป็นแนวทางและนวัตกรรมในการตั้งตำรับยาเม็ดอมแก้ไอสมุนไพรไทยที่มีตำรายาแผนไทย ได้แก่อยาเม็ดอมแก้ไอตรีผลา ยาเม็ดอมแก้ไอมะขามป้อม เป็นต้น ที่สามารถอมให้ละลายช้าๆ ในปาก เพื่อบรรเทาอาการไอ โดยมีแต่งรสและกลิ่นให้นำรับประทาน ยังส่งเสริมทางด้านอุตสาหกรรม นำส่งออกให้ประเทศไทยสามารถผลิตยาเม็ดอมแก้ไอทดแทนการนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้สามารถลดการเสียเปรียบดุลการค้าขายกับต่างประเทศ ยังส่งเสริมให้มีการเกษตรในการปลูกพืชสมุนไพรแต่ละชนิดที่เป็นองค์ประกอบของยาสมุนไพรนั้นๆ อีกด้วย

### ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การใช้สารเทียบหลักในการทดสอบการละลายยาเม็ดอมแก้ไอจากยาสมุนไพรไทยจะทำให้ทราบถึงความเร็วที่คงที่ในการปลดปล่อยตัวยาออกฤทธิ์ และปริมาณร้อยละของการปลดปล่อยตัวยาในเวลาที่กำหนดตามเภสัชตำรับได้อย่างเหมาะสม

## Reference

- กนกพร รัตนแก้ว, สมบูรณ์ เจตลีลา, อัจฉรา แก้วน้อย, ศุภรัตน์ ดวนใหญ่, กัญจนภรณ์ ธงทอง. บทบาทของมอลโทเรคซ์ทรินและสารช่วยตอกตรงในการพัฒนาตำรับยาเม็ดคอมแก็โอประสมมะแว้ง ซึ่งมีและไม่มีเกลือดีดสะระแห่น I: การเลือกสารช่วยตอกตรง *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี*. 2564; ปีที่ 9 ฉบับที่ 2: 17-34.
- กองวิจัยทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. *สมุนไพรพื้นบ้าน ตอนที่ 1: กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ยศเส*. 2528; หน้า 15, 68, 72, 79, 81.
- สุดารัตน์ หอมหวาน. (2010). เครื่องยาสมุนไพร. ในฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี: สืบค้นเมื่อวันที่ 11 ธันวาคม 2563. จาก: <http://www.thaicrudedrug.com/main.php>.
- ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (14 มีนาคม 2562). ยาประสมมะแว้ง ชนิดผง. บัญชียาจากสมุนไพรบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562; 42.
- มาลี บรรจบ. กระบวนการผลิตยาเม็ดแก็โอขับเสมหะสูตรพัฒนาจากยาประสมมะแว้ง. *ไทยเภสัชสาร*. 2535; 16(1): 89-100.
- สถาบันการแพทย์ไทย-จีน เอเชียตะวันออกเฉียงใต้. (8 มีนาคม 2560). โอวบ๊วย. ในบทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนของสถาบันการแพทย์ไทย-จีน เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข: สืบค้นเมื่อ 11 ธันวาคม 2563. จาก: [http://tcmdtammophgoth/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10 &Itemid=143](http://tcmdtammophgoth/index.php?option=com_content&view=article&id=10 &Itemid=143).
- สมบูรณ์ เจตลีลา. (สิงหาคม 2556). ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตอนที่ 2: มาตรฐานทางกายภาพของยาเม็ดสมุนไพร. ในบทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. สืบค้นเมื่อวันที่ 12 ธันวาคม 2563. จาก: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/154/>.
- Bardal SK, Waechte JE, Martin DS. Cough, cold, and allergy. *Applied Pharmacology*, St. Louis Mo.: Elsevier/Saunders. 2011; 127-34.
- Bolton S. (2012). *Statistics: Multiple comparison in ANOVA*. In Troy DB. ed. *Rhemington: The science and practice of pharmacy*. 22nd ed. London: Pharmaceutical Press; 508-17.
- Chaerunisaa AY, Sriwidodo S, Abdassah M. *Microcrystalline cellulose as pharmaceutical excipient*. In: *Pharmaceutical Formulation Design: Recent Practices*. Retrieved 3 July, 2020. From: <https://www.intechopen.com/books/pharmaceutical-formulation-design-recent-practices/microcrystalline-cellulose-as-pharmaceutical-excipient>.
- Choursiya S, Andheriya D. Review on Lozenges. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2018; 8(6-A), 124-8.

- Freers SO. Maltrodextrin. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Rowe RE, Tesky PJ, Owen SC eds., 6nd ed. Washington, DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2009; 418-20.
- Hamid R, Forouzan G. Effect of *Althaea officinalis* on cough associated with ACE inhibitors. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2007; 6 (3): 256–8.
- Kini, R., Rathnanand, M., & Kamath, D. Investigating the suitability of isomalt and liquid glucose as sugar substitute in the formulation of salbutamol sulfate hard candy lozenges. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2011; 3(4), 69-75.
- Mandel ID. The functions of saliva. *Journal of Dental Research*. 1987; 66 (2 suppl): 623–7.
- Renuka RT, Umashankar MS, Damodharan N. Recent update on oral films: A bench to market potential. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2018; 10: 28-33.
- Sengupta S. Statistical evaluation of pharmacopoeia weight variation tests for tablets using a ratio statistics. *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)*. 1988; 37(3): 396-400.
- The United States Pharmacopeia Convention. <1216> *Tablet friability*. The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 1749.
- The United States Pharmacopeia Convention. <2040> *Disintegration of dietary supplements*. The United States Pharmacopeia 40/ The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2270-72.
- The United States Pharmacopeia Convention. <2091> *Weight variation of dietary supplements*. The United States Pharmacopeia 40/The National Formulary 33. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia Convention 2017; 1: 2277-78.
- Umashankar MS, Dinesh SR, Rini R, Lakshmi KS, Damodharan N. (2016). Chewable Lozenge Formulation. *International Research of Pharmacy*. 2016; 7(4).9-16.