วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine
ปีที่ 12 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2557 Vol. 12 No. 2 May-August 2014

นิพนธ์ต้นฉบับ

คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตรารมณ์) ที่เตรียมด้วยวิธีแกรนูลเปียก

เชาวลิต มณฑล*, วรวรรณ สายงาม, จิระพรชัย สุขเสรี, อภิรักษ์ สกุลปักษ์

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับและศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตรารมณ์) ที่เตรียมด้วยวิธีแกรนูลเปียก โดยการประเมิน 5 พารามิเตอร์ ได้แก่ ความผันแปรของน้ำหนัก ความกร่อน ความหนา ความแข็ง และเวลาการแตกตัวของยาเม็ด ยาเม็ดสมุนไพรที่พัฒนาขึ้นมีทั้งสิ้น 7 สูตร ในหนึ่งเม็ดประกอบด้วยผงสมุนไพร 500 มิลลิกรัม และสารช่วย 150 มิลลิกรัม ซึ่งสารช่วยที่ใช้ประกอบด้วยสารยึดเกาะ (โพวิโดน เค 30) ร้อยละ 1 หรือ 3, สารช่วยแตกตัว (โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต หรือครอสคาร์เมลโลส โซเดียม หรือครอสโพวิโดน) ร้อยละ 3 หรือ 5, สารช่วยลื่น (คอลลอยดอล ซิลิกอน ไดออกไซด์) ร้อยละ 1, สารช่วยไหล (แมกนีเซียม สเตียเรต) ร้อยละ 1 และใช้อะวิเซล พีเอช 102 เป็นสารเพิ่มปริมาณ จากการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ พบว่ายาเม็ดที่เตรียมได้มีความผันแปรของน้ำหนักร้อยละ 0.29-0.99 ความกร่อนร้อยละ 0.06-0.15 ความหนา 6.36-6.63 มิลลิเมตร ความแข็ง 4.36-6.58 กิโลปอนด์ ยาเม็ดที่พัฒนาขึ้นแตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายใน 12 นาที โดยมี 4 สูตรที่ใช้เวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 5 นาที และมี 2 ใน 7 สูตรที่เป็นยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็ว ดังนั้นยาเม็ดที่เตรียมได้ทุกสูตรตำรับผ่านเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกาและเภสัชตำรับของอังกฤษ

คำสำคัญ : **คุณสมบัติทางกายภาพ, ยาเม็ดสมุนไพร, แกรนูลเปียก, จิตรารมณ์**

ภูมิหลังและเหตุผล

การแพทย์แผนโบราณของไทยได้รับความนิยมในการรักษาอาการเจ็บป่วยมาเป็นระยะเวลายาวนาน และในปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขได้รับการส่งเสริมให้มีการใช้ในสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน เนื่องจากยาสมุนไพรให้ผลข้างเคียงต่ำเมื่อเทียบกับยาแผนปัจจุบัน[1] มีข้อสังเกตว่าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2556 มีบัญชียาจากสมุนไพรซึ่งใช้ในรูป

Sino-Thai Traditional Medicine Research Center
(ภายใต้ความร่วมมือระหว่างมหาวิทยาลัยรังสิต Harbin Institute of Technology และ Heilongjiang University of Chinese Medicine) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000
**ผู้รับผิดชอบบทความ: chaowalit@rsu.ac.th*
Received date 05/01/14 ■ Accepted date 14/08/14

แบบสูตรตำรับมากกว่าใช้ในรูปแบบสมุนไพรเดี่ยว ทั้งนี้เนื่องจากสมุนไพรในรูปแบบสูตรตำรับมีการเสริมฤทธิ์กันและลดผลข้างเคียงของกันและกัน ตัวอย่างเช่นการศึกษาของ Kiyohara และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 พบว่า การใช้สมุนไพรในรูปแบบสูตรตำรับมีประสิทธิผลดีกว่าการใช้สมุนไพรเดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้มีข้อสันนิษฐานว่า การเสริมฤทธิ์กันนี้เกิดจากปฏิกิริยาทางเคมีกายภาพของส่วนประกอบของสมุนไพรแต่ละชนิดในสูตรตำรับ[2] ซึ่งข้อมูลที่ได้สอดคล้องกับแนวคิดในการใช้ยาสมุนไพรของการแพทย์ตะวันออก (Oriental medicines) ที่นิยมใช้ยาสมุนไพรในรูปแบบสูตรตำรับ เนื่องจากมีการเสริมฤทธิ์หรือหักล้างฤทธิ์กันอย่างเหมาะสม ส่งผลให้ยามีการออกฤทธิ์ที่ดีในขณะที่ผลข้างเคียงต่ำ[3]

ยาจิตรารมณ์เป็นหนึ่งในสมุนไพรตำรับ ปรากฏอยู่ในคัมภีร์ชวดาร ตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์[4] เป็นยาตำรับที่มีส่วนผสมของสมุนไพร 41 ชนิด ได้แก่ ลูกสมอไทย ลูกสมอพิเภก ลูกมะขามป้อม ดอกบุนนาค โกฐพุงปลา หนักสิ่งละ 2 สลึง ชะลูด ดอกพิกุล หนักสิ่งละ 3 สลึง เปราะหอม ชะเอมไทย ชะเอมเทศ หนักสิ่งละ 6 สลึง พิมเสนเกล็ด หนัก 7 สลึง กฤษณา กะลำพัก ขอนดอก อบเชย ดอกสารภี โกฐสอ โกฐหัวบัว ชะมดเช็ด การบูร กระแจะ หนักสิ่งละ 1 บาท ลูกสะเดาอ่อน หนัก 4 บาท ผิวเปลือกส้มทั้ง 8 หนักสิ่งละ 1 บาท ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ หนักสิ่งละ 1 เฟื้อง เทียนทั้ง 5 หนักสิ่งละ 1 เฟื้อง จันทน์ขาว จันทน์แดง หนักสิ่งละ 3 สลึง 1 เฟื้อง ดอกเก๊กฮวย 1 ห่อ (หนักประมาณ 0.5 กิโลกรัม) และดอกมะลิ หนักเท่ายาทั้งหลาย ซึ่งสูตรนี้ได้รับการดัดแปลงแล้ว กล่าวคือ สูตรดั้งเดิมใช้พริกไทยล่อน แต่ผู้ป่วยบางรายมีอาการปวดสีข้างเมื่อใช้ยา เนื่องจากพริกไทยแสลงต่อโรคไต ต่อมาจึงมีการดัดแปลงใช้ดอกเก๊กฮวยแทน ยานี้ใช้รักษาหลายอาการ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ มึนศีรษะ หน้ามืด ใจสั่น อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ความดันโลหิตต่ำ นอนไม่หลับ บำรุงประสาท บำรุงหัวใจ[5] แต่เดิมยานี้มีเฉพาะรูปแบบยาผง ซึ่งยารูปแบบนี้มีข้อเสียหลายประการ ได้แก่ ยามีความฟูมาก ใช้ยาได้ไม่สะดวก รสชาติไม่ดี ยากต่อการปกป้องยาจากความชื้นทำให้สารสำคัญบางชนิดที่ไวต่อความชื้นเกิดการเสื่อมสลายและเชื้อจุลินทรีย์เจริญเติบโตได้ง่าย[6] หนึ่งในวิธีการแก้ปัญหาคือการพัฒนายาผงให้อยู่ในรูปแบบยาเม็ด ถึงแม้ว่าการเตรียมยาเม็ดด้วยวิธีตอกโดยตรงจะเป็นวิธีที่มีความคุ้มค่า ง่ายต่อการผลิต ใช้กระบวนการและเครื่องมือน้อยเมื่อเทียบกับวิธีอื่น[7] แต่จากการทดสอบเบื้องต้นพบว่า ยาจิตรารมณ์มีคุณสมบัติการไหลและการตอกอัดไม่ดี ผู้วิจัยจึงสนใจการเตรียมยาเม็ดด้วยวิธีแกรนูลเปียก ซึ่งแกรนูลมีการไหลและมีคุณสมบัติในการตอกอัดที่ดี นอกจากนี้ยังทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดที่เตรียมได้ โดยทดสอบ 5 พารามิเตอร์ ได้แก่ ความผันแปรของน้ำหนัก ความกร่อน ความหนา ความแข็ง และเวลาการแตกตัวของยาเม็ด

ระเบียบวิธีศึกษา

1. วัตถุดิบและสารเคมี

- สมุนไพรทุกชนิดสั่งซื้อจากร้านขายสมุนไพรแห่งหนึ่งในจังหวัดนครปฐม โดยสมุนไพรแต่ละชนิดซื้อมาในรูปสมุนไพรชิ้น จากนั้นนำมาบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร และนำมาผ่านแร่งขนาด 60-mesh และผสมกันให้ได้สัดส่วนตามที่ต้องการ
- อะวิเซล พีเอช 102 (avicel PH 102)
- โพวิโดน เค 30 (povidone K 30)
- โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต (sodium

starch glycolate)

- ครอสคาร์เมลโลส โซเดียม (croscarmellose sodium)

- ครอสโพวิโดน (crospovidone)

- คอลลอยดอล ซิลิกอน ไดออกไซด์ (colloidal silicon dioxide)

- แมกนีเซียม สเตียเรต (magnesium stearate)

2. การเตรียมยาเม็ดด้วยวิธีแกรนูลเปียก

ผสมผงสมุนไพรตำรับจิตรารมณ์กับอะวิเซล พีเอช 102 โพวิโดน เค 30 โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต (หรือครอสคาร์เมลโลส โซเดียม หรือครอสโพวิโดน) และคอลลอยดอล ซิลิกอน ไดออกไซด์ ด้วยวิธีผสมแบบเรขาคณิต (geometric dilution) จากนั้นเติมน้ำ ผสมให้เข้ากันจนเกิด damp mass นำมาผ่านแร่งขนาด 18-mesh จากนั้นนำแกรนูลเปียกไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง แร่งแกรนูลแห้งที่ได้ โดยใช้แร่งขนาด 20-mesh เติมแมกนีเซียม สเตียเรต ผสมให้เข้ากันเป็นเวลา 3 นาที จากนั้นนำไปตอกอัดเป็นเม็ดด้วยเครื่องตอกยาชนิดสากเดี่ยว (single punch tableting machine) โดยใช้เบ้า (die) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10.3 มิลลิเมตร และใช้สาก (punch) หน้าโค้ง (concave shape) ซึ่งอัตราส่วนของส่วนประกอบในตำรับยาเม็ดแสดงไว้ดังตารางที่ 1 โดยสูตรตำรับที่ 1-7 แทนด้วยสัญลักษณ์ F1-F7

3. การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ

การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดอ้างอิงตามเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (USP 32/NF 27[8], USP 33/NF 28)[9] และเภสัชตำรับของอังกฤษ (BP 2009)[10] โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.1 ความผันแปรของน้ำหนักยาเม็ด (weight variation)

สุ่มยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักแต่ละเม็ดอย่างแม่นยำ คำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักของยาเม็ด (average weight) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) จากนั้นคำนวณร้อยละของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (relative standard

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบและปริมาณในสูตรยาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตรารมณ์)

ส่วนประกอบ	น้ำหนักต่อเม็ด (มิลลิกรัม)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
ผงสมุนไพร	500	500	500	500	500	500	500
อะวิเซล พีเอช 102	98	85.5	111	111	111	98	98
โพวิโดน เค 30	19.5	19.5	6.5	6.5	6.5	19.5	19.5
โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต	19.5	32	19.5	-	-	-	-
ครอสคาร์เมลโลส โซเดียม	-	-	-	19.5	-	19.5	-
ครอสโพวิโดน	-	-	-	-	19.5	-	19.5
คอลลอยดอล ซิลิกอน ไดออกไซด์	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
แมกนีเซียม สเตียเรต	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
รวม	**650**	**650**	**650**	**650**	**650**	**650**	**650**

deviation, RSD) ถ้าค่านี้ต่ำกว่าร้อยละ 2.0 ถือว่าผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

3.2 ความกร่อน (friability)

สุ่มยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด ทำความสะอาดด้วยแปรงขนนุ่มเพื่อขจัดฝุ่นที่เกาะรอบยาเม็ด จากนั้นชั่งน้ำหนักอย่างแม่นยำ บันทึกค่าที่ได้เป็นน้ำหนักเริ่มต้น นำไปทดสอบความกร่อนด้วยเครื่องทดสอบความกร่อน (friability tester) ใช้เวลาทดสอบ 4 นาที ที่ความเร็ว 25 รอบต่อนาที นำยาเม็ดที่ผ่านเครื่องทดสอบความกร่อนแล้ว มาปัดทำความสะอาดและชั่งน้ำหนักอย่างแม่นยำอีกครั้ง จากนั้นนำมาคำนวณหาร้อยละของความกร่อน ดังสมการต่อไปนี้

$$\text{ความกร่อน} = \frac{\text{น้ำหนักเริ่มต้น - น้ำหนักสุดท้าย}}{\text{น้ำหนักเริ่มต้น}} \times 100$$

ถ้าค่าที่ได้ต่ำกว่าร้อยละ 1.0 ถือว่าผ่านเกณฑ์การทดสอบ หากพบการแตกหักของยาเม็ด ถือว่าไม่ผ่านเกณฑ์การทดสอบ

3.3 ความหนาของยาเม็ด (thickness)

สุ่มยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด มาวัดความหนาด้วยเครื่องวัดความหนา (thickness tester) ความหนาที่ได้มีหน่วยเป็นมิลลิเมตร

3.4 ความแข็งของยาเม็ด (hardness)

สุ่มยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด มาวัดความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็ง (hardness tester) ความแข็งที่ได้มีหน่วยเป็นกิโลปอนด์

3.5 เวลาการแตกตัวของยาเม็ด (disintegration time)

สุ่มยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด มาทดสอบเวลาในการแตกตัวด้วยเครื่องทดสอบการแตกตัว (disintegration tester) โดยใช้น้ำที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นตัวกลางในการแตกตัว (disintegration medium) บันทึกเวลาที่ยาเม็ดแตกตัวอย่างสมบูรณ์ เวลาการแตกตัวมีหน่วยเป็นนาที

ผลการศึกษา

ยาเม็ดที่เตรียมได้มีสีน้ำตาล ผิวเรียบ ผิวหน้าโค้ง และมีกลิ่นของดอกมะลิแห้งซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของตำรับจิตรารมณ์ จากผลการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพทั้ง 5 พารามิเตอร์ของยาเม็ดทั้ง 7 สูตร แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตรารมณ์)

สูตรตำรับ	คุณสมบัติทางกายภาพ				
	ความผันแปรของน้ำหนัก (ร้อยละ)	ความกร่อน (ร้อยละ)	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลปอนด์)	เวลาการแตกตัว (นาที)
F1	0.99	0.11	6.36±0.05	5.53±0.47	10.53±0.17
F2	0.60	0.06	6.54±0.02	5.78±0.52	11.95±1.66
F3	0.55	0.15	6.44±0.05	6.58±0.46	4.36±0.58
F4	0.42	0.13	6.63±0.02	4.36±0.38	1.26±0.13
F5	0.35	0.09	6.60±0.04	5.00±0.37	1.17±0.19
F6	0.29	0.06	6.57±0.02	5.60±0.29	8.60±0.30
F7	0.32	0.13	6.63±0.04	5.36±0.56	3.10±0.51

ความผันแปรของน้ำหนัก

ยาเม็ดสมุนไพรที่พัฒนาขึ้น มีน้ำหนัก 650 มิลลิกรัมต่อเม็ด ประกอบด้วยผงสมุนไพร 500 มิลลิกรัม และสารช่วย 150 มิลลิกรัม ซึ่งจากการประเมินความผันแปรของน้ำหนักยาเม็ด โดยพิจารณาจากร้อยละของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) พบว่าทุกสูตรมีค่าร้อยละของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์น้อยกว่าร้อยละ 1.0 โดยสูตร F1 มีความผันแปรของน้ำหนักมากที่สุด คือ ร้อยละ 0.99 ในขณะที่สูตร F6 มีความผันแปรของน้ำหนักน้อยที่สุด คือ ร้อยละ 0.29 ดังนั้นสูตรที่พัฒนาขึ้นมีความสม่ำเสมอของน้ำหนักยาเม็ดที่ดี[11,12]

ความกร่อนของยาเม็ด

การประเมินความกร่อนของยาเม็ด ทำเพื่อประเมินว่าสูตรยาเม็ดนั้นมีความกร่อนจากการกระทบกระแทกซึ่งอาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิตหรือกระบวนการขนส่งมากน้อยเพียงใด[13-15] เกณฑ์การประเมินคือ ยาเม็ดที่พัฒนาขึ้นจะต้องมีความกร่อนน้อยกว่าร้อยละ 1.0 จากผลการประเมินพบว่า ทุกสูตรมีความกร่อนต่ำกว่าร้อยละ 1.0 โดยสูตร F3 มีความกร่อนสูงสุดคือ ร้อยละ 0.15 ในขณะที่สูตร F2 และ F6 มีความกร่อนต่ำที่สุด คือ ร้อยละ 0.06

ความหนาของยาเม็ด

แต่ละสูตรตำรับมีความหนาของยาเม็ดใกล้เคียงกัน โดยมีความหนา 6.36-6.63 มิลลิเมตร

ความแข็งของยาเม็ด

ในเภสัชตำรับไม่ได้มีการกำหนดความแข็งที่แน่นอนของยาเม็ดไว้ แต่จะต้องมีการศึกษาเพื่อหาความแข็งที่เหมาะสมของยาในแต่ละสูตร โดยความแข็งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อความกร่อนและระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ด โดยทั่วไปนิยมเตรียมยาเม็ดให้มีความแข็งประมาณ 5-8 กิโลปอนด์[16] แต่อย่างไรก็ตามอาจมากหรือน้อยกว่านี้ก็ได้ ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของผู้เตรียม ในการศึกษานี้ยาเม็ดสูตร F1, F2, F5, F6 และ F7 ที่มีความแข็งประมาณ 5-6 กิโลปอนด์ โดยสูตร F3 มีความแข็งมากที่สุดคือ 6.58 กิโลปอนด์ และสูตร F4 มีความแข็งต่ำที่สุดคือ 4.36 กิโลปอนด์

เวลาการแตกตัวของยาเม็ด

การพัฒนาสูตรยาเม็ดทั้ง 7 สูตรนี้ มีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของโพวิโดน เค 30 ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารยึดเกาะ (binder) และเปลี่ยนแปลงสัดส่วนและชนิดของสารช่วยแตกตัว (disintegrant) ซึ่งได้แก่ โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต ครอสคาร์เมลโลส โซเดียม และครอสโพวิโดน ผลการประเมินระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดแสดงดังตารางที่ 2

อภิปรายผล

จากการประเมินความผันแปรของยาเม็ดที่เตรียมได้ หากพิจารณาจากน้ำหนักเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละสูตรเท่ากับ 653.81±6.50, 663.01±3.98, 660.83±3.61, 659.89±2.74, 658.27±2.28, 653.91±1.87, 659.47±2.08 มิลลิกรัม ตามลำดับ และน้ำหนักของแต่ละเม็ดอยู่ในช่วงร้อยละ 99.11-102.88 (ไม่ได้แสดงข้อมูล) โดยไม่มีเม็ดใดเลยที่น้ำหนักอยู่นอกช่วงร้อยละ 90-110 ดังนั้นทุกสูตรมีความสม่ำเสมอของน้ำหนักยาเม็ดที่ดี นอกจากนี้ผลการประเมินความกร่อน พบว่ามีความกร่อนที่ต่ำ แสดงให้เห็นว่าสูตรยาเม็ดนั้นสามารถทนการกระทบกระแทกที่อาจเกิดขึ้นในระหว่าง

กระบวนการผลิตหรือกระบวนการขนส่งได้ อย่างไรก็ตามในเภสัชตำรับไม่ได้กำหนดเกณฑ์ความหนาของยาเม็ด ทั้งนี้จากการประเมินโดยผู้วิจัย พบว่ายาเม็ดที่เตรียมได้มีความหนาที่เหมาะสม และในแต่ละสูตรที่พัฒนาขึ้นมีความหนาของยาเม็ดที่ไม่แตกต่างกันมากนัก โดยยาเม็ดที่เตรียมได้มีความแข็งประมาณ 4-7 กิโลปอนด์ ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้วิจัยยอมรับได้ แม้ว่าบางสูตรตำรับมีความแข็งที่ต่ำ แต่พบว่า ไม่มียาเม็ดสูตรใดเลยที่มีความกร่อนสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ แสดงให้เห็นว่ายาเม็ดที่เตรียมได้มีความแข็งที่เหมาะสมแล้ว

สูตร F1 ใช้โพวิโดน เค 30 และใช้โซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต อย่างละร้อยละ 3 ของสูตรตำรับ พบว่า ยาเม็ดแตกตัวอย่างสมบูรณ์ใน 10.53 นาที แนวทางในการพัฒนาสูตรตำรับต่อไปคือทำให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้น จึงเพิ่มสัดส่วนของโซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต จากร้อยละ 3 เป็นร้อยละ 5 (สูตร F2) แต่เวลาในการแตกตัวของยาเม็ดไม่ได้ลดลง แสดงว่าปริมาณโซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต ไม่ได้ส่งผลต่อการแตกตัวของยาเม็ดแต่อย่างใด ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า การเพิ่มปริมาณของโซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต จากร้อยละ 3 เป็นร้อยละ 6 ไม่มีผลต่อระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดคาร์บามาเซปีน (carbamazepine)[17] ในสูตร F3 จึงมีการลดปริมาณของโพวิโดน เค 30 จากร้อยละ 3 ในสูตร F1 เป็นร้อยละ 1 ทำให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้น โดยลดลงจากประมาณ 11 นาที เป็น 4 นาที

ในสูตร F4 และ F5 มีการเปลี่ยนชนิดของสารช่วยแตกตัวจากโซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต เป็นครอสคาร์เมลโลส โซเดียม และครอสโพวิโดน ตามลำดับ ในปริมาณเท่ากัน (ร้อยละ 3) ส่งผลให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้น โดยใช้เวลาในการแตกตัวประมาณ 1 นาที ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้กล่าวคือ ครอสคาร์เมลโลส โซเดียม และ ครอสโพวิโดน ช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วกว่าโซเดียม สตาร์ช ไกลโคเลต เมื่อใช้ในปริมาณที่เท่ากัน[18] นอกจากนี้สูตร F4 และ F5 ใช้เวลาในการแตกตัวน้อย มีลักษณะเป็นยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็ว (fast disintegrating tablets)[19] ซึ่งไม่เหมาะสมสำหรับตำรับยาสมุนไพรจิตรารมณ์เนื่องจากเป็นยาเม็ดที่มีผงสมุนไพรปริมาณมากและรสชาติไม่ดี สูตร F6 และ F7 จึงมีเพิ่มปริมาณของโพวิโดน เค 30 จากร้อยละ 1 ในสูตร F4 และ F5 เป็นร้อยละ 3 ส่งผลให้ระยะเวลาในการแตกตัวเพิ่มขึ้นเป็น 8.6 และ 3.1 นาที ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้อง กับการศึกษาของ Kucinskaite และคณะ[18] แต่ขัดแย้งกับบางการศึกษาที่พบว่าสารช่วยแตกตัวทั้งสามชนิด ช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวได้ในเวลาที่ไม่แตกต่างกันมากนัก[20]

ข้อสรุป

การพัฒนายาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตรารมณ์) ที่เตรียมด้วยวิธีแกรนูลเปียก พบว่ายาเม็ดที่เตรียมได้ทุกสูตรมีความผันแปรของน้ำหนักต่ำ ความกร่อนต่ำ ความหนาประมาณ 6-7 มิลลิเมตร ความแข็งประมาณ 5-6 กิโลปอนด์ ยกเว้นสูตร F3 มีความแข็ง 6.58 กิโลปอนด์ และสูตร F4 มีความแข็ง 4.36 กิโลปอนด์ ยาเม็ดที่พัฒนาขึ้นแตกตัวอย่างสมบูรณ์ภายใน 12 นาที โดยที่สูตร F3, F4 F5 และ F7 ใช้เวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 5 นาที ดังนั้น ยาเม็ดที่เตรียมได้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกการประเมิน แต่อย่างไรก็ตามสูตรที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมยาเม็ดแบบธรรมดา (plain tablets) คือสูตร F1, F2, F3, F6 และ F7 ในขณะที่สูตร F4 และ F5 เป็นยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็ว โดยยาเม็ดที่

เตรียมได้ทุกสูตรผ่านเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกาและเภสัชตำรับของอังกฤษ

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษานี้ยังไม่ได้ประเมินคุณภาพของวัตถุดิบสมุนไพรที่ใช้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์และคณะการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต ที่สนับสนุนเครื่องมือและวัสดุอุปกรณ์ ตลอดจนงบประมาณการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Ansari SH, Islam F, Sameem M. Influence of nanotechnology on herbal drugs: A review. J Adv Pharm Technol Res. 2012;3(3):142-6.
2. Kiyohara H, Matsumoto T, Yamada H. Combination effects of herbs in a multi-herbal formula: expression of Juzen-taiho-to's immuno-modulatory activity on the intestinal immune system. eCAM. 2004;1(1):83-91.
3. Lee HJ, Lee EO, Rhee YH, Ahn KS, Li GX, Jiang C, et al. An oriental herbal cocktail, ka-mi-kae-kyuk-tang, exerts anti-cancer activities by targeting angiogenesis, apoptosis and metastasis. Carcinogenesis 2006;27(12):2455-63.
4. บุษบา ประภาสพงศ์, อุทัย ไชยกลาง, ศิริมาลา สุวรรณโภคิน (บรรณาธิการ). แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์: ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวรรณกรรมของชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: สำนักงานส่งเสริมสวัสดิการและสวัสดิภาพครูและบุคลากรทางการศึกษากรุงเทพมหานคร; 2551. หน้า 545-7.
5. ไสว สุนทร. ตำรายาหอม. กรุงเทพฯ: เอมี่เทรดดิ้ง; 2544. หน้า 13-6.
6. Summers M. Powders and granules. In: Aulton ME, editor. Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design. Spain: Churchill Livingstone; 2002. p. 361-3.
7. Dokala GK. Direct compression-An overview. Int J Res Pharm Biomed Sci. 2013;4(1):155-8.
8. The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia 32/The National Formulary 27. Maryland: United Book Press; 2009. p. 262, 725-6.
9. The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia 33/The National Formulary 28. Maryland:United Book Press; 2010. p. R88.
10. The British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2009. United Kingdom:Stationery Office; 2009. p. A291, 313, 441-3.
11. Shale SB, Ayane AT, Wabe NT. Comparative quality evaluation of paracetamol tablet marketed in Somali region of Ethiopia. Int J Pharm Sci Res. 2012;3(2):545-50.
12. Katori N, Aoyagi N, Kojima S. The study of the applicability of content uniformity and weight variation test-the state of commercial tablets and capsules in Japan. Chem Pharm Bull. 2001;49(11):1412-9.
13. Khokra SL, Parashar B, Dhamija HK, Purohit R, Chandel A. Formulation development and evaluation of chewable tablet of albendazole by different techniques. Int J Pharm Pharm Sci. 2012;4(1):461-4.
14. Musa H, Sule YZ, Gwarzo MS. Assessment of physicochemical properties of metronidazole tablets marketed in Zaria, Nigeria. Int J Pharm Pharm Sci. 2011;3(3):27-9.
15. Patel SS, Patel NM. Development of directly compressible co-processed excipient for dispersible tablets using 32 full factorial designs. Int J Pharm Pharm Sci. 2009;1(1):125-48.
16. Patel V. Formulation and evaluation of delayed release pantoprazole tablets. Asian J Res Pharm Sci. 2013;3(2):95-106.
17. Nazmi M, Islam SMA, Bhuiyan MA, Reza MS. Effect of superdisintegrants and their mode of incorporation on disintegration time and release profile of carbamazepine from immediate release tablet. J Appl Pharm Sci. 2013; 3(5):80-4.
18. Kucinskate A, Sawicki W, Briedis V, Sznitowska M. Fast disintegrating tablets containing Rhodiola rosea L. extract. Acta Pol Pharm Drug Res. 2007;64(1):63-7.
19. Parkash V, Maan S, Deepika, Yadav SK, Hemlata, Jogpal V. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. J Adv Pharm Technol Res. 2011;2(4):223-35.
20. Patil C, Das S. Effect of various superdisintegrants on the drug release profile and disintegration time of lamotrigine orally disintegrating tablets. Afr J Pharm Pharmacol. 2011;5(1):76-82.

Abstract

Physical Properties of Herbal Tablets (*Jit Tra Rom Recipe*) Prepared by Wet Granulation Method

Chaowalit Monton*, Worawan Saingam, Jirapornchai Suksaeree, Apirak Sakunpak

Sino-Thai Traditional Medicine Research Center (Cooperation between Rangsit University, Harbin Institute of Technology, and Heilongjiang University of Chinese Medicine) Faculty of Pharmacy, Rangsit University, Muang, Pathum Thani 12000

Corresponding author: chaowalit@rsu.ac.th

The aim of this study was to develop the formulation and evaluate the physical properties of herbal tablets (*Jit Tra Rom* recipe) that were prepared by the wet granulation method. Five parameters of physical properties were investigated: weight variation, friability, thickness, hardness, and disintegration time. Seven formulas of the herbal tablets were formulated. Each formula consisted of 500 milligrams of herbal powder and 150 milligrams of excipients as well as 1% or 3% of binder (povidone K 30), 3% or 5% of disintegrant (sodium starch glycolate, croscarmellose sodium, or crospovidone), 1% of glidant (colloidal silicon dioxide), 1% of lubricant (magnesium stearate), and avicel PH 102 as a tablet diluent. All the herbal formulas had a low weight variation and low friability of 0.29-0.99% and 0.06-0.15%, respectively. They had 6.36-6.63 millimeters of thickness and 4.36-6.58 kiloponds of hardness. All 7 herbal tablets fully disintegrated within 12 minutes, 4 of which disintegrated within 5 minutes and 2 revealed a fast disintegrating property. Therefore, all the herbal tablets met the criteria of the United State Pharmacopoeia and the British Pharmacopoeia.

Key words: **physical properties, herbal tablets, wet granulation, *Jit Tra Rom***