

การพัฒนารับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก

สุธานีธ แก้วสินธุ์*, ระพีพร ทองพันธ์*, ศิริรัตน์ รณชัยมงคล*, สนั่น ศุภธีรสกุล†‡

* หลักสูตรการแพทย์แผนไทยบัณฑิต คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

† คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

‡ ผู้รับผิดชอบบทความ: sanan.s@psu.ac.th

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนารับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากให้มีความสะดวกแก่การใช้งาน เนื่องจากวิธีการนำยารับยามาใช้แบบดั้งเดิมนั้นมีความยุ่งยาก โดยนำยาที่ได้นำมาพัฒนานั้นเป็นยารับยากวาดแสงหมึกที่มีสรรพคุณช่วยแก้แผลในปาก แก้ละอองในปาก จึงมีการศึกษาความคงสภาพทางกายภาพ เพื่อหาสูตรที่ดีที่สุดจากการพัฒนารับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก โดยประเมินจากสี ลักษณะเนื้อเพสท์ การตกตะกอน การเกาะติดผิวของเพสท์ และความเป็นกรด-ด่าง โดยศึกษาความคงสภาพในการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น จนครบ 7 รอบ เป็นเวลา 28 วัน และศึกษาความคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง 25-35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 14, 30 และ 60 วัน จากการศึกษาความคงสภาพในอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป จนครบ 7 รอบ พบว่า เพสท์สูตรที่มีความคงสภาพคือสูตร A1 และสูตร A3 จากทั้ง 3 สูตร ส่วนยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากสูตรที่ 5 เป็นสูตรที่มีความคงสภาพจากทั้ง 6 สูตรในการศึกษาความคงสภาพในการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น และจากการทดสอบความคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง 25-35 องศาเซลเซียส พบว่ายากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6 สูตร ไม่มีสูตรใดที่มีความคงสภาพทางกายภาพ การพัฒนารับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่มีความคงสภาพทั้งในการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น และการศึกษาความคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง 25-35 องศาเซลเซียส ยังเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องดำเนินการต่อไป เพื่อให้ได้สูตรยารับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่มีความคงสภาพที่ดี และมีความสะดวกต่อการใช้งาน

คำสำคัญ: แผลร้อนใน, ยากวาดแสงหมึก, เพสท์ป้ายปาก, ด้านการอักเสบ

Development of *Ya Kwad Saeng Muek* Formulary as Oral Paste

Suthani Kaewsin^{*}, Rapeeporn Thongpan^{*}, Sirirat Ronnachaimongkol^{*}, Sanan Subhadhirasakul^{†‡}

^{*}Bachelor of Thai Traditional Medicine, Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University, Kho Hong Sub-District, Hat Yai District, Songkla 90110, Thailand

[†]Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University, Kho Hong Sub-District, Hat Yai District, Songkla 90110, Thailand

[‡]Corresponding author: sanan.s@psu.ac.th

Abstract

This research aimed to develop *Ya Kwad Saeng Muek* in the form of oral paste, making it more convenient to use since the original drug use method is complicated. The drug developed is *Ya Kwad Saeng Muek* with properties for treating mouth ulcers and relieve mouth aerosol. The physical stability of *Ya Kwad Saeng Muek* oral paste was assessed to find the best formula, regarding its color, texture, sedimentation, mucoadhesion, and acidity-alkalinity. The testing was done in 7 alternating hot and cold cycles for 28 days and at room temperature of 25–35°C for 14, 30 and 60 days. The hot-cold cycle testing found that the stable oral paste was the 1st and 3rd formulas of all 3 formulas. The 5th formula of oral paste was stable out of all 6 formulas in both hot-cold cycle and at-room-temperature tests. None of the six formulas showed physical stability. In conclusion, it is necessary to conduct further research on the stability of *Ya Kwad Saeng Muek* oral paste using both tests (hot-cold cycle and room-temperature storage conditions) to obtain stable oral paste that is easy to use.

Key words: aphthous or mouth ulcer, *Ya Kwad Saeng Muek*, oral paste, anti-inflammatory

บทนำและวัตถุประสงค์

แผลร้อนในหรือ aphthous ulcer ถือเป็นแผลบริเวณเยื่อเมือกในช่องปากที่พบได้มากที่สุด จากการรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี 1972-2011^[1] พบว่าแผลร้อนในพบได้ร้อยละ 25 จากประชากรทั่วโลก และมีอัตราที่จะเกิดแผลร้อนในซ้ำขึ้นอีกภายใน 3 เดือน มีสูงถึงร้อยละ 50 โดยผู้ป่วยร้อยละ 80 ที่เป็นแผลร้อนในได้รับความทุกข์ทรมาน และคิดเป็นร้อยละ 5-66 ที่พบได้ของประชากรในแต่ละประเทศ^[1] ซึ่งแผลร้อนในจัดเป็นกระบวนการอักเสบของเยื่อ

ภายในช่องปาก โดยกระบวนการการอักเสบเป็นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อปกป้องร่างกายจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ หรือการติดเชื้อ เช่น ไวรัส แบคทีเรีย หรือเชื้อรา ทั้งนี้การอักเสบเป็นการบอกตำแหน่ง และกำจัดเนื้อเยื่อที่เสียหายให้ร่างกายสามารถเริ่มฟื้นตัวเองได้ แต่มักจะมาพร้อมกับอาการที่ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เช่น อาการปวด บวมแดง ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความลำบากในการทำกิจวัตรประจำวัน การปฏิบัติหน้าที่ได้ เช่น ผลจากการเป็นแผลร้อนในทำให้ปวดขณะรับประทานอาหาร ทรมานในขณะ

เคี้ยวหรือกลืน หรือเกิดแผลร้อนในในช่องปากขึ้น พร้อม ๆ กันหลายจุด อาจทำให้รับประทานอาหารได้น้อยลง หรืออาจทำให้รับประทานไม่ได้เลย ทั้งนี้จึงมีการคิดค้นยาที่ใช้ลดการอักเสบ และระงับอาการปวดขึ้นมา

โดยยาแผนไทยที่นำมาใช้ในการบรรเทาหรือรักษาอาการต่าง ๆ นั้น หลายตำรับอาจไม่สะดวกในการนำมาใช้ หรือนำมาใช้จริงยาก จึงทำให้ไม่นิยมในการใช้จริง ยาไทยหลายตำรับที่มีสรรพคุณที่ดีนั้นจึงถูกมองข้าม หรือถูกละเลยไป และอาจทำให้ยาไทยถูกลืมไปตามกาลเวลาได้ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งที่จะนำตำรับยามาพัฒนาให้ใช้งานขึ้น โดยตำรับยาที่ได้นำมาพัฒนานั้นเป็นตำรับยากวาดแสงหมึก ประกอบไปด้วย หมึกหอม จันทน์ชะมด ลูกกระวาน จันทน์เทศ ใบพิมเสน ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ กานพลู ใบสันพร้าวหอม หัวหอม ใบกะเพรา และเบญจกานีมีสรรพคุณช่วยแก้แผลในปาก แก่ระอองรักษาแผลที่เกิดจากการอักเสบ และแผลร้อนใน^[2] วิธีการใช้แบบดั้งเดิมเป็นวิธีการที่ยุงยาก โดยการนำผงยามาละลายในน้ำเบญจกานี

ฝนทาปาก

ดังนั้นจึงต้องการพัฒนาตำรับยากวาดแสงหมึกให้มีรูปแบบที่สะดวกแก่การใช้งาน เพื่อเป็นการช่วยให้ยาแผนไทยเป็นที่รู้จัก นิยมนำมาใช้ และได้เห็นถึงสรรพคุณที่ดีของสมุนไพรในตำรับยาแผนไทย ซึ่งในการศึกษานี้ได้พัฒนาตำรับยากวาดแสงหมึกในรูปแบบของเพสท์ป้ายปาก

ระเบียบวิธีศึกษา

1. วัสดุ

1.1 สมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา

สมุนไพรในตำรับยากวาดแสงหมึก ประกอบไปด้วย หมึกหอม, จันทน์ชะมด, ลูกกระวาน, จันทน์เทศ, ใบพิมเสน, ลูกจันทน์, ดอกจันทน์, กานพลู, ใบสันพร้าวหอม, หัวหอม, ใบกะเพรา และเบญจกานี^[2] นำมาล้างทำความสะอาด อบแห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำไปบดหยาบ

1.2 สารเคมี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สารเคมี

สารเคมี	บริษัท	เกรด
1. 95% Ethanol	ห้างหุ้นส่วนจำกัด แอล บี ชายน	commercial grade
2. mineral oil	เคมีภัณฑ์คอร์เปอเรชั่น จำกัด	food grade
3. sodium carboxy methyl cellulose	เคมีภัณฑ์คอร์เปอเรชั่น จำกัด	food grade
4. pectin	เคมีภัณฑ์คอร์เปอเรชั่น จำกัด	food grade
5. gelatin	เคมีภัณฑ์คอร์เปอเรชั่น จำกัด	food grade
6. polyethylene mw 21,000	ไม่ระบุ	food grade
7. sodium alginate	เคมีภัณฑ์คอร์เปอเรชั่น จำกัด	food grade
8. propylene glycol	วิทยาธรรม	USP grade
9. methyl paraben	วิทยาธรรม	USP grade
10. propyl paraben	วิทยาธรรม	USP grade
11. พิมเสน	ไม่ระบุ	commercial grade

2. วิธีการศึกษา

2.1 การสกัดสารสำคัญจากตัวยา

2.1.1 นำผงสมุนไพรทั้งหมดในตำรับยา กวาดแสงหึ่งก้อย่างละ 372.24 กรัม รวม 4,466.88 กรัม และพืชมเส้น 93.12 กรัม รวมทั้งหมด 4,560 กรัม

2.1.2 นำมาสกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล 95% ในอัตราส่วน 1 กรัม : 5 มิลลิลิตร และทิ้งไว้ที่ อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 7 วัน

2.1.3 นำสารสกัดไปกรองด้วยเครื่องกรอง สูญญากาศ (pressure pump) ผ่านกระดาษกรอง whatman เบอร์ 1 จนตะกอนหมด

2.1.4 นำสารสกัดไประเหยตัวทำละลาย ออกด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุนภายใต้ สูญญากาศ (rotary evaporator)

2.1.5 นำสารสกัดใส่ขวดเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

2.1.6 นำส่วนที่เป็นกากสมุนไพร มาทำการ สกัดซ้ำตามวิธีที่ 2.1.2-2.1.5 อีก 2 ครั้ง

2.1.7 นำสารสกัดที่ได้จากการสกัดทั้ง 3 ครั้ง มารวมกัน

2.2 การเตรียมเฟส

เตรียม Plastibase 100 กรัม^[3]

mineral oil 83.875 กรัม

polyethylene (21,000 MW) 5 กรัม

propylene glycol 11.125 กรัม

เตรียม Orahesive Base (สูตร A)^[4] 100 กรัม

pectin 3.3 กรัม

gelatin 6.6 กรัม

sodium carboxymethyl cellulose 30 กรัม

paraben concentrate (methyl paraben 10% propyl paraben 2%) 0.1 กรัม

purified water qs. to 100 กรัม

เตรียม Orahesive Base (สูตร B)^[3] 100 กรัม

pectin 16.7 กรัม

gelatin 16.7 กรัม

sodium carboxymethyl cellulose 16.7 กรัม

paraben concentrate (Methyl paraben 10% Propyl paraben 2%) 0.1 กรัม

purified water qs. to 100 กรัม

2.2.1 เตรียม Plastibase โดยการนำ mineral oil และ polyethylene มาละลายบน hot plate จน polyethylene ละลายหมด จากนั้นทำให้เย็นลงทันที โดยการเทใส่บีกเกอร์ที่แช่ในน้ำแข็ง เมื่อ mineral oil เย็นตัวลงจึงใส่ propylene glycol เข้าไป คนให้เข้ากัน^[4]

2.2.2 เตรียม Orahesive base (NaCMC : pectin : gelatin) เตรียมโดยการละลายเจลาตินในน้ำ ร้อน หลังจากเจลาตินเย็นตัวลง เติม paraben concentrate (methyl paraben 10% propyl paraben

ตารางที่ 2 การเตรียมเฟส 100 กรัม ทั้ง 6 สูตร อัตราส่วนของ Plastibase : Orahesive Base แต่ละสูตรของเฟส

	สูตร A1	สูตร A2	สูตร A3	สูตร B1	สูตร B2	สูตร B3
Plastibase	60 กรัม	50 กรัม	40 กรัม	60 กรัม	50 กรัม	40 กรัม
Orahesive Base (สูตร A)	40 กรัม	50 กรัม	60 กรัม	-	-	-
Orahesive Base (สูตร B)	-	-	-	40 กรัม	50 กรัม	60 กรัม

2%) ลงไป แล้วตามด้วย NaCMC และ pectin ลงไป จากนั้นกวนอย่างต่อเนื่อง

2.2.3 นำ Plastibase มาผสมกับ Orahesive base ทั้งสูตร A และสูตร B ในอัตราส่วน

Plastibase : Orahesive base เป็น 60:40, 50:50 และ 40:60 ผสมให้เข้ากันในโถรงแก้ว

หมายเหตุ : ในการเตรียมเพสต์ทั้ง 6 สูตร ผลปรากฏว่า Orahesive Base ของสูตรที่ B1-B3 ละลายได้ไม่หมด และไม่สามารถขึ้นรูปเป็นเพสต์ได้ จึงไม่สามารถดำเนินขั้นตอนต่อไปได้

2.3 การทดสอบความคงสภาพของเพสต์

นำเพสต์ทั้ง 3 สูตร (สูตร A1-A3) ที่ได้มาทดสอบความคงสภาพ เพื่อหาสูตรที่มีความคงสภาพจากทั้ง 3 สูตร

2.3.1 การทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating-cooling cycle) เพื่อศึกษาความคงสภาพของเพสต์ในอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป^[5] โดยการเก็บเพสต์บรรจุในขวดแก้วไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนำมาเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง คิดเป็น 1 รอบ ทำซ้ำเช่นนั้นจนครบ 7 รอบ แล้วนำมาวิเคราะห์คุณภาพของเพสต์ ดังนี้

1) การดูสีและความสม่ำเสมอของเนื้อเพสต์ด้วยตาเปล่า และดูความสม่ำเสมอของเนื้อเพสต์ผ่านกล้องจุลทรรศน์ ที่มีกำลังขยาย 4X

2) การทดสอบโดยเครื่องหมุนเหวี่ยงดูการตกตะกอน และความคงสภาพ (centrifuge test) โดยการ นำเพสต์ 1 กรัม ใส่ใน Eppendorf tube ขนาด 0.5 มิลลิลิตร ปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5, 15 และ 30 นาที ด้วยความเร็ว 2,000 รอบต่อนาที (Temperature Controlled Centrifuge) จากนั้นสังเกตการตก

ตะกอน และความคงสภาพของเพสต์

3) การดูการเกาะติดผิว [peak force (N)] โดยใช้เครื่องทดสอบเนื้อสัมผัส ด้วยเครื่อง texture analyser (Stable Micro System รุ่น TA.XTplus ประเทศอังกฤษ) ใช้หัววัด Radiused Cylinder Probe เส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร ใส่ Sodium alginate จำนวน 0.3 กรัม ลงไปใน probe แล้วใส่เพสต์ลงไป 0.3 กรัม จากนั้นนำ sodium alginate ไปสัมผัสกับหัววัด แล้วกำหนดค่าการทดสอบโดยเลือกที่ T.A. Setting : Mucoadhesion Test ทดสอบในอุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) แล้วนำมา เปรียบเทียบค่ามาตรฐานกับเพสต์ที่วางขายตามท้องตลาด

4) นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS

2.4 การเตรียมยากวาดแสงหมึกในรูปเพสต์ป้ายปาก

2.4.1 การคำนวณปริมาณสารสกัดที่ใช้ในการป้ายปากแต่ละครั้ง

ในการป้ายปาก 1 ครั้ง จะใช้ตำรับยากวาดแสงหมึกแบบผง 0.1 กรัม เมื่อนำยากวาดแสงหมึกมาสกัดให้เป็นสารสกัดจะได้สารสกัด x มิลลิกรัม เป็นปริมาณสารสกัดที่ใช้ในการป้ายปาก 1 ครั้ง จากการสกัดผงยากวาดแสงหมึกทั้งหมด 4,560 กรัม ในเอทานอล จะได้สารสกัด 774.05 กรัม ดังนั้น ในการป้ายปาก 1 ครั้ง จะได้ x เท่ากับ 0.017 กรัม

2.4.2 การคำนวณปริมาณเพสต์ที่ใช้ในการป้ายปากแต่ละครั้ง

จากการคำนวณค่าเฉลี่ยในการใช้เพสต์ป้ายปากที่วางขายตามท้องตลาด ปริมาณ 1 กรัม (1,000 มิลลิกรัม) จำนวน 3 ซอง จะได้ค่าเฉลี่ยที่ใช้ในการป้ายปากต่อซอง คือ 20 ครั้ง ดังนั้น ปริมาณในการใช้เพสต์ป้ายปาก 1 ครั้ง จะได้ $1/20 = 0.05$ กรัม

ตารางที่ 3 อัตราส่วนของเพสท์ : ปริมาณของสารสกัดจากตำรับยากวาดแสงหมึก ของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ ป้ายปากแต่ละสูตร

ตัวอย่าง	สูตรเพสท์ (ปริมาณ)	ปริมาณของสารสกัดจากตำรับยากวาดแสงหมึก
สูตรที่ 1	สูตร A1 (83%)	17%
สูตรที่ 2	สูตร A2 (83%)	17%
สูตรที่ 3	สูตร A3 (83%)	17%
สูตรที่ 4	สูตร A1 (66%)	34%
สูตรที่ 5	สูตร A2 (66%)	34%
สูตรที่ 6	สูตร A3 (66%)	34%

และปริมาณเพสท์ที่ใช้ในการป้ายปาก 1 ครั้ง = $0.05 - 0.017 = 0.033$ กรัม ดังนั้น ปริมาณสารสกัดตำรับยา กวาดแสงหมึกที่ใช้ในการป้ายปาก 1 ครั้ง (x) จึงคิดเป็น ร้อยละ 34 ของทั้งตำรับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ ป้ายปาก จึงได้เตรียมยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ ป้ายปากที่ประกอบด้วยปริมาณสารสกัดร้อยละ 34 และร้อยละ 17 เพื่อศึกษาความคงสภาพต่อไป

2.4.3 การเตรียมยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ ป้ายปาก

1) นำสารสกัดตำรับยากวาดแสงหมึก ละลายใน propylene glycol

2) เตรียม Plastibase โดยการนำ mineral oil และ polyethylene มาละลายบน hot plate จน polyethylene ละลายหมด จากนั้นทำให้เย็นลงทันที โดยการเทใส่บีกเกอร์ที่แช่ในน้ำแข็ง เมื่อ mineral oil เย็นตัวลง จึงใส่สารสกัดตำรับยากวาดแสงหมึกที่ ละลายแล้วใน propylene glycol เข้าไป คนให้เข้ากัน

3) เตรียม Orahesive base (NaCMC : pectin : gelatin) เตรียมโดยการละลายเจลาตินในน้ำ ร้อน หลังจากเจลาตินเย็นตัวลง เติมน paraben concentrate (methyl paraben 10% propyl paraben 2%) ลงไป แล้วตามด้วย NaCMC และ pectin ลงไป

จากนั้นกวนอย่างต่อเนื่อง

4) นำ Plastibase มาผสมกับ Orahesive base ทั้งสูตร A และสูตร B ในอัตราส่วน Plastibase : Orahesive base เป็น 60:40, 50:50 และ 40:60 ผสม ให้เข้ากันในโกรว์แก้ว

2.5 การทดสอบความคงสภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก

2.5.1 การทดสอบความคงสภาพที่สภาวะ การเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง (25-35 องศาเซลเซียส) (real-time storage condition) เพื่อศึกษาความคง สภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก^[5]

1) นำขวดที่บรรจุยากวาดแสงหมึกในรูป เพสท์ป้ายปากแต่ละสูตรตั้งไว้ในอุณหภูมิห้อง

2) ตั้งไว้เป็นเวลา 14, 30 และ 60 วัน

3) เมื่อครบตามเวลาที่กำหนดไว้ นำมา ทดสอบด้วยวิธีต่าง ๆ ดังนี้

3.1) การดูสี และความสม่ำเสมอของ เนื้อเพสท์, ดูการตกตะกอน, ดูการเกาะติดผิว ดังวิธี ที่ 2.3.1(1)-2.3.1(3)

3.2) ทดสอบความเป็นกรดต่าง (pH determination test)

- เตรียมยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์

ป้ายปาก จำนวน 0.5 กรัม ละลายในน้ำบริสุทธิ์ 4.5 กรัม วัดค่า pH ในตัวอย่างต่าง ๆ ที่เวลา 0, 15, 30 และ 60 วัน

- นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS

2.5.2 การทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating-cooling cycle) เพื่อศึกษาความคงสภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากในอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป^[5]

1) เก็บยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากบรรจุในขวดแก้วไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนำมาเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง คิดเป็น 1 รอบ ทำซ้ำเช่นนี้จนครบ 7 รอบ

2) เมื่อครบตามเวลาที่กำหนดไว้ นำมาทดสอบด้วยวิธีต่าง ๆ ดังวิธีที่ 2.5.1(3.1)-2.5.1(3.2)

3) นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS

ผลการศึกษา

1. ความคงสภาพของเพสท์

นำเพสท์ไปทดสอบโดยวิธีการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงสี

ลักษณะของเนื้อเพสท์ การตกตะกอน และการเกาะติดผิว จากการสังเกตลักษณะทางกายภาพของเพสท์พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสี คือ มีสีขาวขุ่นอมเหลืองตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และไม่มีการตกตะกอนของเพสท์ทั้ง 3 สูตร ส่วนลักษณะของเนื้อเพสท์พื้นของเพสท์ป้ายปากทั้ง 3 สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า สำหรับค่าการเกาะติดผิว เมื่อนำผลมาวิเคราะห์ระหว่างก่อน และหลังกระบวนการ (ตารางที่ 4) ซึ่งพบว่าสูตร 1 และ 3 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในสูตรที่ 2 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

2. ความคงสภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก

หลังจากการทดสอบยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากโดยวิธีการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น และการทดสอบความคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง เพื่อศึกษาความคงสภาพทางกายภาพโดยสังเกตสี ความสม่ำเสมอของเนื้อเพสท์ การตกตะกอน การเกาะติดผิว เมื่อพิจารณาจากค่าความเป็นกรด-ด่างแล้วนำผลมาวิเคราะห์ระหว่างก่อน และหลังกระบวนการ (ตารางที่ 5 และตารางที่ 6)

ในการศึกษาความคงสภาพทางกายภาพของ

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาค่าการเกาะติดผิว [peak force (N)] ของเพสท์ที่ทดสอบด้วยวิธีการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น

เพสท์	ค่าการเกาะติดผิว (N) (Mean $\pm$ SD)		Sig. (2-tailed)
	Day 0	Day 28 (ครบ 7 รอบ)	
สูตร A1	0.46 $\pm$ 0.02	0.43 $\pm$ 0.06	0.59
สูตร A2	0.44 $\pm$ 0.09	0.27 $\pm$ 0.05	0.04
สูตร A3	0.36 $\pm$ 0.11	0.22 $\pm$ 0.14	0.42

ตารางที่ 5 ผลการศึกษาความเป็นกรด-ด่าง และผลการศึกษาค่าการเกาะติดผิว ของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่ทดสอบด้วยวิธีการทดสอบที่อุณหภูมิห้องสลับเย็น

ยากวาดแสงหมึก ในรูปเพสท์ป้ายปาก	ผลการศึกษา ความคงสภาพ	Day 0	Day 28 (ครบ 7 รอบ)
สูตรที่ 1	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.34 ± 0.03	4.94 ± 0.10*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.59 ± 0.19	0.49 ± 0.05
สูตรที่ 2	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.25 ± 0.05	4.82 ± 0.38
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.55 ± 0.07	0.41 ± 0.04*
สูตรที่ 3	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.29 ± 0.05	4.98 ± 0.11*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.45 ± 0.04	0.54 ± 0.05
สูตรที่ 4	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	4.92 ± 0.09	4.56 ± 0.21
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.32 ± 0.06	0.24 ± 0.07*
สูตรที่ 5	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.00 ± 0.06	4.67 ± 0.20
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.37 ± 0.03	0.29 ± 0.10
สูตรที่ 6	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	4.95 ± 0.03	4.65 ± 0.04*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.39 ± 0.03	0.34 ± 0.07

* $p < 0.05$ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ pair t -test, wilcoxon sign-rank test

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาความเป็นกรดต่าง และผลการศึกษาค่าการเกาะติดผิว [peak force (N)] ของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่ทดสอบด้วยวิธี real-time storage condition

ยากวาดแสงหมึกในรูป เพสท์ป้ายปาก	ผลการศึกษา ความคงสภาพ	Day 0	Day 14	Day 30	Day 60
สูตรที่ 1	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.34 ± 0.03	4.97 ± 0.11*	5.17 ± 0.14	5.17 ± 0.06*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.59 ± 0.19	0.61 ± 0.14	0.69 ± 0.37	0.52 ± 0.18
สูตรที่ 2	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.25 ± 0.05	5.14 ± 0.04*	5.10 ± 0.08	5.19 ± 0.03
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.55 ± 0.07	0.57 ± 0.11	0.59 ± 0.08	0.46 ± 0.04
สูตรที่ 3	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.29 ± 0.05	5.06 ± 0.06	5.26 ± 0.25	5.13 ± 0.05*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.45 ± 0.04	0.42 ± 0.13	0.56 ± 0.05	0.52 ± 0.03
สูตรที่ 4	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	4.92 ± 0.09	4.81 ± 0.06*	4.77 ± 0.11*	4.77 ± 0.09*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.32 ± 0.06	0.24 ± 0.04	0.25 ± 0.08	0.23 ± 0.02
สูตรที่ 5	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	5.00 ± 0.06	4.81 ± 0.02	4.86 ± 0.04	4.88 ± 0.07*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.37 ± 0.03	0.32 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.30 ± 0.07
สูตรที่ 6	ผลความเป็นกรดต่าง (pH)	4.95 ± 0.03	4.85 ± 0.04	4.57 ± 0.43	4.78 ± 0.04*
	ค่าการเกาะติดผิว (N)	0.39 ± 0.03	0.36 ± 0.05	0.33 ± 0.06	0.28 ± 0.06

* $p < 0.05$ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ pair t -test

ตารางที่ 7 ผลการศึกษาความแตกต่างระหว่างค่าการเกาะติดผิว [peak force (N)] ของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก เมื่อเปรียบเทียบกับค่าการเกาะติดผิวของยาป้ายปากที่วางขายตามท้องตลาด

ยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก	ค่าการเกาะติดผิว (Mean $\pm$ SD)	Sig. (2-tailed)
สูตรที่ 1	0.59 $\pm$ 0.19	0.74
สูตรที่ 2	0.55 $\pm$ 0.07	0.65
สูตรที่ 3	0.45 $\pm$ 0.04	0.29
สูตรที่ 4	0.32 $\pm$ 0.06	0.20
สูตรที่ 5	0.37 $\pm$ 0.03	0.12
สูตรที่ 6	0.39 $\pm$ 0.03	0.16
ยาป้ายปากที่วางขายตามท้องตลาด	0.53 $\pm$ 0.13	-

ยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากด้วยวิธีการทดสอบที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสีของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6 สูตรตลอดระยะเวลาที่ศึกษา คือสูตรที่ 1, 2 และ 3 มีสีน้ำตาลอ่อน สูตรที่ 4, 5 และ 6 มีสีน้ำตาลเข้ม และการตกตะกอน พบว่าในสูตรที่ 3, 5 และ 6 ไม่มีการตกตะกอน สูตรที่ 1, 2 และ 4 มีการตกตะกอน ส่วนลักษณะของเนื้อของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6 สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า

การศึกษาความคงสภาพทางกายภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากด้วยวิธีการทดสอบความคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสีของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6 สูตรตลอดระยะเวลาที่ศึกษา คือสูตรที่ 1, 2 และ 3 มีสีน้ำตาลอ่อน สูตรที่ 4, 5 และ 6 มีสีน้ำตาลเข้ม และการตกตะกอน พบว่าในสูตรที่ 3, 5 และ 6 ไม่มีการตกตะกอน สูตรที่ 1, 2 และ 4 มีการตกตะกอน ส่วนลักษณะของเนื้อของยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6

สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า

อภิปรายผล

การทดสอบความคงสภาพของเพสท์ที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating-cooling cycle) จากการสังเกตลักษณะทางกายภาพของเพสท์ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสี ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และไม่มีการตกตะกอนของเพสท์ทั้ง 3 สูตร ส่วนลักษณะของเนื้อเพสท์ทั้ง 3 สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า และค่าการเกาะติดผิว (peak force) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test, wilcoxon sign-rank test) พบว่าสูตร 1 และ 3 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในสูตรที่ 2 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นจากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าสูตรที่มีความคงตัวทางกายภาพคือสูตรที่ 1 และ 3 ส่วนในสูตรที่ 2 ไม่มีความคงตัวทางกายภาพ

การทดสอบความคงสภาพของยากวาดแสง

หมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating-cooling cycle) ซึ่งในการศึกษาความคงสภาพทางกายภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสีของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากทั้ง 6 สูตรตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และการตกตะกอน พบว่าในสูตรที่ 3, 5 และ 6 ไม่มีการตกตะกอน สูตรที่ 1, 2 และ 4 มีการตกตะกอน เนื่องจากสูตรที่ 1, 2, 4 มีส่วนประกอบของ Plastibase เป็นร้อยละ 60, 50, 60 ของตำรับตามลำดับ ซึ่งจะประกอบไปด้วย mineral oil เป็นส่วนใหญ่ จึงทำให้เกิดการแยกชั้นได้ง่ายเมื่อผ่านการปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge ส่วนลักษณะของเนื้อของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากทั้ง 6 สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า และค่าการเกาะติดผิว (peak force) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test, wilcoxsign-rank test) พบว่าสูตร 1, 3, 5 และ 6 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในสูตรที่ 2 และ 4 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และเมื่อนำยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก ทั้ง 6 สูตร มาเปรียบเทียบกับค่าการเกาะติดผิว (peak force) กับเพลสที่ป้ายปากที่วางขายตามท้องตลาด โดยมีการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test) พบว่า ยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก ทั้ง 6 สูตร ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH determination test) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test, wilcoxsign-rank test) พบว่าสูตรที่ 2, 4 และ 5 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสูตรที่ 1, 3 และ 6 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นจากผล

การศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า ยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก ทั้ง 6 สูตร ที่ผ่านการศึกษาความคงสภาพในอุณหภูมิที่เปลี่ยนไปจนครบ 7 รอบ พบว่าสูตรที่ 5 เป็นสูตรที่มีความคงสภาพในอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป

การทดสอบความคงสภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง (25-35 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 14, 30 และ 60 วัน (real-time storage condition) ซึ่งในการศึกษาความคงสภาพทางกายภาพของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงสีของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากทั้ง 6 สูตรตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และการตกตะกอน พบว่าในสูตรที่ 3, 5 และ 6 ไม่มีการตกตะกอน สูตรที่ 1, 2 และ 4 มีการตกตะกอน เนื่องจากสูตรที่ 1, 2, 4 มีส่วนประกอบของ Plastibase เป็นร้อยละ 60, 50, 60 ของตำรับตามลำดับ ซึ่งจะประกอบไปด้วย mineral oil เป็นส่วนใหญ่ จึงทำให้เกิดการแยกชั้นได้ง่ายเมื่อผ่านการปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge ส่วนลักษณะของเนื้อของยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปากทั้ง 6 สูตร มีความสม่ำเสมอเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ และดูด้วยตาเปล่า และค่าการเกาะติดผิว (peak force) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test) พบว่า ทั้ง 6 สูตรไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และเมื่อนำยากวาดแสงหมึกในรูปเพลสที่ป้ายปาก ทั้ง 6 สูตร มาเปรียบเทียบกับค่าการเกาะติดผิว (peak force) กับเพลสที่ป้ายปากที่วางขายตามท้องตลาดโดยมีการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test) พบว่าทั้ง 6 สูตร ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ส่วนการศึกษาค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH determination test) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้

โปรแกรมทางสถิติ (pair *t*-test) พบว่าสูตรที่ 1, 2 และ 4 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนสูตรที่ 3, 5 และ 6 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 30 วัน แต่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระยะเวลา 60 วัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นจากผลการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า ยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปาก ทั้ง 6 สูตร ไม่มีความคงสภาพเมื่อผ่านการศึกษาคงสภาพที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้องที่เวลา 60 วัน

ข้อสรุป

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่ายากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากทั้ง 6 สูตร ไม่มีสูตรใดที่มีความคงสภาพทางกายภาพ เมื่อทดสอบความคงสภาพทั้งในสภาวะอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป และที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง 25-35 องศาเซลเซียส ดังนั้นการพัฒนาตำรับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่มีความคงสภาพทั้งในสภาวะอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป และที่สภาวะการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง 25-35 องศาเซลเซียส ยังเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องดำเนินการต่อไป เพื่อให้ได้สูตรตำรับยากวาดแสงหมึกในรูปเพสท์ป้ายปากที่มีความคงสภาพที่ดี และมีความสะดวกต่อการใช้งาน

References

1. Bassel Tarakii, Giath Gazal, Sadeq Ali Al-Maweri, Saleh Nasser Azzeghaiby and Nader Alaizari. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. J Int Oral Health [Internet]. 2015 [cited 2019 April 17]; 7:74-84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. Notification of the Ministry of Health. Traditional Non-prescription Drugs. Government Gazette [Internet]. 2556[cited 2019 April 17]; 130:39. Available from: <http://www.fda.moph.go.th> (in Thai)
3. Gihan S Labib and Hibah Aldawsari. Innovation of natural essential oil loaded Orabase for local treatment of oral candidiasis. Drug Des DevelTher [Internet]. 2015 [cited 2019 April 10]; 9:3349-3359. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. Hamed Hamishehkar, Ali Nokhodchi, Saeed Ghnbarzadeh and Maryam Kouhsoltani. Triamcinolone Acetonide Oromucoadhesive Paste for Tretment of Aphthous Stomatitis. Adv Pharm Bull [Internet]. 2015 [cited 2019 April 20]; 5:277-282. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Abolfazl Aslani, Behzad Zolfaghari and Fatemeh Davoodvandi. Design, Formulation and Evaluation of an Oral Gel from Punica Granatum Flower Extract for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. Adv Pharm Bull [Internet]. 2016 [cited 2019 April 10]; 6:391-398. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>