



การพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
DEVELOPMENT OF FILM SPRAY CONTAINING PLAI EXTRACT



ณัฐชา พงษ์วิรัตน์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2563

การพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล



ณัฐชา พงษ์วิรัตน์

ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

DEVELOPMENT OF FILM SPRAY CONTAINING PLAI EXTRACT



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Pharmaceutical Product Development)
Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

2020

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง
การพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
ของ
ณัฐชา พงษ์วิรัตน์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก	 ประธาน
(อาจารย์ ดร.วิภาพร เสรีเด่นชัย)	(รองศาสตราจารย์ ดร.ชุตตา จิตตสุโก)
	 กรรมการ
	(รองศาสตราจารย์ ดร.วีระศักดิ์ สามิ)

ชื่อเรื่อง	การพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
ผู้วิจัย	ณัฐชา พงษ์วิรัตน์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2563
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ดร. วิภาพร เสรีเด่นชัย

ไพล (*Zingiber cassumunar* Roxb.) เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้รักษาอาการอักเสบของกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อตามบัญชียาหลักแห่งชาติ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพัฒนาผลิตภัณฑ์จากไพลรูปแบบสเปรย์ฟิล์ม ซึ่งเป็นทางเลือกใหม่สำหรับผู้บริโภค สเปรย์ฟิล์มประกอบด้วยพอลิเมอร์ พลาสติไซเซอร์ และตัวทำละลาย โดยพัฒนาจากพอลิเมอร์ที่เป็นสารก่อฟิล์ม 3 ชนิด Eudragit S100, Eudragit RLPO และ PVP-K30 และพลาสติไซเซอร์ Glycerin, Menthol และ Camphor พบว่า Eudragit S100 ให้ลักษณะแผ่นฟิล์มที่ดี Menthol เป็นพลาสติไซเซอร์ที่ทำให้ฟิล์มมีความยืดหยุ่นและแห้งเร็ว การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลประกอบด้วย 2.5%Eudragit S100, 10%Menthol และ Isopropyl alcohol เป็นตัวทำละลายพอลิเมอร์ และสารสกัดไพล เมื่อสเปรย์ลงบนผิวสามารถแห้งภายในระยะเวลา 70 วินาที มีค่าความเป็นกรด-ด่าง 3.65-4.50 การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 4, 25 และ 45 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่า มีค่าความเป็นกรด-ด่าง 3.94-4.74 โดยที่ 4 องศาเซลเซียส เกิดตะกอนสีเหลืองอ่อน เขย่าไม่คืนตัว และที่ 45 องศาเซลเซียสเมื่อเก็บเป็นระยะเวลานานความหนืดเพิ่มขึ้น ดังนั้นผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลควรเก็บที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) สำหรับการศึกษาการซึมผ่านของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล 2.5% และ 5%w/w ด้วยวิธี Franz diffusion cell มีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด $110.84 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ และ $124.98 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ตามลำดับ ซึ่งค่าการซึมผ่านของทั้ง 2 ความเข้มข้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาวิจัยการพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่ให้คุณลักษณะฟิล์มที่ดีคือ 2.5%Eudragit S100, 2.5%สารสกัดไพล, 10%Menthol และ Isopropyl alcohol

คำสำคัญ : ไพล, ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม, เสถียรภาพ, การซึมผ่าน

Title	DEVELOPMENT OF FILM SPRAY CONTAINING PLAII EXTRACT
Author	NATCHA PONGWIRAT
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2020
Thesis Advisor	Vipaporn Sareedenchai , Ph.D.

Plai (*Zingiber cassumunar* Roxb.) is in the National List of Essential Medicines (NLEM) and was proposed for the treatment of sprains, joint inflammation and muscle pain. This research had the objectives of developing a film spray containing Plai extract, which was alternative Plai preparations for consumers. The film spray was composed of a polymer, a plasticizer and a solvent. The three polymers investigated Eudragit S100, Eudragit RLPO, and PVP-K30 and Glycerin, Menthol and Camphor as plasticizers. Eudragit S100 formed the high-quality film. Menthol was used as a plasticizer, giving the film elasticity and easy drying. The preparation of the film spray was 2.5% Eudragit S100, 10% Menthol, Isopropyl alcohol as a solvent and Plai extract. The spray solution formed to be a film within 70 seconds and a pH of 3.65-4.50. The stability of the spray solution was investigated for three months at 4°C, 25°C and 45°C. The spray solution still had a pH of 3.94-4.74. At 4°C, a light-yellow sludge was observed. At 45°C, the viscosity of the spray film solution increased in relation to the storage time. Then, the film spray should be stored at room temperature (25°C). The skin permeation efficiency was investigated by using the Franz diffusion cell method and 2.5% and 5% of Plai extract from the spray solution was permeated through the pig skin at 110.84 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ and 124.98 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, respectively. The permeability of the Plai extract from two preparations were not significantly different. Based on this research, the film spray containing the Plai extract was composed of 2.5%Eudragit S100, 2.5%Plai extract, 10%Menthol and Isopropyl alcohol.

Keyword : *Zingiber cassumunar* Roxb., Film Spray, Stability, Franz diffusion cell

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ไปได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณการให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำของ อาจารย์ ดร.วิภาพร เสรีเด่นชัย ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลักปริญญานิพนธ์ ดูแลควบคุมตลอดจนการตรวจสอบแก้ไขร่างวิทยานิพนธ์มาโดยตลอด

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ชุตินันท์ ประเสริฐวงศ์ ที่ให้ความกรุณาเป็นประธาน และผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกในการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.วีระศักดิ์ สามิ ที่ให้ความกรุณาเป็นกรรมการร่วมในการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ในการแก้ไขร่างปริญญานิพนธ์ ฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธนุ ทองนพคุณ และคณาจารย์หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาการเภสัชภัณฑ์ ทุกท่านที่ถ่ายทอดวิชาความรู้ที่เป็นประโยชน์สำหรับการนำไปประยุกต์ใช้ในการทำงานและการทำวิจัย และขอขอบพระคุณ คุณ นิตา อุบลทิพย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและให้การช่วยเหลือ

ท้ายนี้ความสำเร็จในการทำปริญญานิพนธ์ ฉบับนี้ได้รับการส่งเสริมและการสนับสนุน จากครอบครัว และ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ทำให้ผู้วิจัยมีโอกาสศึกษาหาความรู้ และขอระลึกถึงผู้ที่เป็นเจ้าของบทความและงานวิจัยที่นำมาใช้อ้างอิงในการทำปริญญานิพนธ์ฉบับนี้

หากมีข้อผิดพลาดหรือข้อบกพร่องประการใดผู้วิจัยขอน้อมรับ เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงแก้ไข สำหรับการศึกษาในโอกาสต่อไป

ณัฐชา พงษ์วิรัตน์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง	1
ความมุ่งหมายของงานวิจัย.....	2
ความสำคัญของการวิจัย	2
ขอบเขตของการวิจัย	2
ตัวแปรที่ศึกษา.....	3
กรอบแนวคิดในงานวิจัย.....	3
สมมุติฐานในการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
สมุนไพรร “ไพล”	5
ข้อมูลทั่วไป.....	5
ลักษณะทางพฤกษศาสตร์	5
องค์ประกอบทางเคมี.....	7
การศึกษาทางเภสัชวิทยา.....	7

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ	7
ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ	8
รูปแบบเภสัชภัณฑ์ของไฟลอบัญชียาหลักแห่งชาติ	8
การพัฒนารูปแบบเภสัชภัณฑ์ของไฟล	9
งานวิจัยวิเคราะห์สารสำคัญในไฟล	9
เภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม	12
คุณสมบัติของเภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม	12
องค์ประกอบของเภสัชภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม	13
การศึกษาการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม	15
การศึกษาการดูดซึมผ่านผิวหนัง	15
โครงสร้างของผิวหนัง	16
การดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง	18
ขั้นตอนการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง	19
บทที่3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	20
อุปกรณ์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	20
สารเคมีที่ใช้	21
3.1 การสกัดสารสกัดไฟล ด้วยวิธีการหมัก (Maceration)	21
3.1.1 การเตรียมผงไฟลแห้ง	21
3.1.2 การสกัดไฟลด้วยวิธีการหมัก (Maceration)	21
3.1.3 การกลั่นน้ำมันหอมระเหย (Water distillation)	22
3.2 การทดสอบการละลายของสารสกัดไฟล	22
3.2.1 ทดสอบตัวทำละลายที่เหมาะสมในการละลายสารสกัดไฟล	22

3.2.2	หาระบบของตัวทำละลายที่เหมาะสมในการละลายสารสกัดไพล โดยแยกผสมตัวทำละลาย	22
3.3	การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	23
3.3.1	ศึกษาผลของชนิดพอลิเมอร์ในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	23
3.3.2	พัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	24
3.4	ศึกษาสมบัติทางกายภาพและเคมี รวมถึงเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	24
3.4.1	การศึกษาสมบัติทางกายภาพ	24
3.4.2	การศึกษาสมบัติทางเคมี	25
3.4.3	การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	25
3.5	การวิเคราะห์สารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer	25
3.6	การศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดไพลในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	26
3.7	การวิเคราะห์ทางสถิติ	26
บทที่ 4	ผลการดำเนินวิจัย และอภิปรายผลการทดลอง	27
1.	การสกัดไพล และ %yield ของสารสกัดไพล	27
	การสกัดไพล	27
	ค่าร้อยละปริมาณสารสกัด (%yield) ของสารสกัดไพล	29
2.	การทดสอบการละลายของสารสกัดไพล	29
3.	การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	31
	ศึกษาผลของชนิดพอลิเมอร์ในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	32
	ศึกษาผลของชนิดพลาสติไซเซอร์ในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	36
4.	การศึกษาสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	39
5.	การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	43
6.	การวิเคราะห์สารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer	59

7. ผลการชี้แจงของสารสกัดไพลและผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	61
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	66
ข้อเสนอแนะ	67
บรรณานุกรม	68
ภาคผนวก.....	72
ประวัติผู้เขียน.....	99



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 ชนิดของพอลิเมอร์	13
ตาราง 2 ชนิดของพลาสติกไฮเซอร์.....	14
ตาราง 3 ส่วนประกอบของสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	23
ตาราง 4 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	24
ตาราง 5 แสดงสภาวะการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	25
ตาราง 6 ร้อยละผลผลิตสารสกัดแอลกอฮอล์ และน้ำมันหอมระเหยจากไพล	29
ตาราง 7 ความสามารถในการละลายสารสกัดไพล 0.2 กรัม ในตัวทำละลายต่างๆ	30
ตาราง 8 ส่วนประกอบของสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	32
ตาราง 9 ลักษณะของตำรับและลักษณะของแผ่นฟิล์ม	35
ตาราง 10 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	36
ตาราง 11 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล.....	37
ตาราง 12 ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก Menthol และ Camphor ลงในตำรับ.....	37
ตาราง 13 แสดงข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล	40
ตาราง 14 สมบัติทางกายภาพของตำรับผลิตภัณฑ์ฟิล์มสารสกัดไพล (n=3).....	41
ตาราง 15 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	46
ตาราง 16 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	47
ตาราง 17 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	48
ตาราง 18 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	52

ตาราง 19 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	53
ตาราง 20 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3).....	54
ตาราง 21 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 (n=3)	58
ตาราง 22 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3 (n=3)	59
ตาราง 23 แสดงความค่าความเข้มข้นและค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดไพล.....	60



สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 ลักษณะของลำต้นไพล	6
ภาพประกอบ 2 ลักษณะของเหง้าไพล	6
ภาพประกอบ 3 HPLC Chromatograms of a Compound D	10
ภาพประกอบ 4 สารสำคัญที่พบในน้ำมันไพล.....	11
ภาพประกอบ 5 ลักษณะของผลิตภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม.....	12
ภาพประกอบ 6 โครงสร้างของชั้นหนังกำพร้า	17
ภาพประกอบ 7 ช่องทางการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง	18
ภาพประกอบ 8 เหง้าไพลสด (ก) และเหง้าไพลแห้ง (ข).....	28
ภาพประกอบ 9 สารสกัดไพล	28
ภาพประกอบ 10 ทดสอบการละลายของสารสกัดไพล	31
ภาพประกอบ 11 ลักษณะของแผ่นฟิล์มตำรับ F1, F2 และ F3.....	33
ภาพประกอบ 12 ลักษณะของแผ่นฟิล์มตำรับ F4, F5, F6 และ F7.....	34
ภาพประกอบ 13 ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากการเพิ่ม Menthol และ Camphor.....	39
ภาพประกอบ 14 แสดงพฤติกรรมการไหลของตำรับ F4M2	42
ภาพประกอบ 15 แสดงพฤติกรรมการไหลของตำรับ F4M3	43
ภาพประกอบ 16 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ของตำรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)	49
ภาพประกอบ 17 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค).....	50
ภาพประกอบ 18 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน(ค).....	51

ภาพประกอบ 19 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเชื้อและความหนืดที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ของตำรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)	55
ภาพประกอบ 20 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเชื้อและความหนืดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค).....	56
ภาพประกอบ 21 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเชื้อและความหนืดที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค).....	57
ภาพประกอบ 22 แสดงสเปกตรัมของสารสกัดโพลในตัวทำละลาย Ethanol	60
ภาพประกอบ 23 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างความเข้มข้นของ	61
ภาพประกอบ 24 แสดงการซึมผ่านของสารสกัดโพล	62
ภาพประกอบ 25 แสดงการซึมผ่านของสารสกัดโพล	63
ภาพประกอบ 26 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการซึมผ่านของสารสกัดโพล ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) และเวลา (min)	64
ภาพประกอบ 27 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการซึมผ่านของสารสกัดโพล ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) และเวลา (min) ของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดโพล	65

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

ไพล เป็นพืชสมุนไพรที่มีข้อมูลการใช้ในการรักษาทางการแพทย์ทางเลือกมาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งใช้รักษาอาการอักเสบของกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ (Koontongkaew et al., 2014) ผลิตรภัณฑ์จากไพลในบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาจากสมุนไพร รวมถึงการผลิตและจัดจำหน่ายในท้องตลาด พบในรูปแบบน้ำมันไพล ซึ่งในอดีตใช้กรรมวิธีการผลิตอย่างง่ายเพื่อให้ได้น้ำมันและน้ำมันหอมระเหยจากไพล ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ลดการอักเสบและยังพบรูปแบบขี้ผึ้งไพล ครีมไพล หรือเจลไพล นอกจากนี้้ำมันหอมระเหยเป็นสารออกฤทธิ์ลดการอักเสบแล้ว ยังพบสารในกลุ่มเทอร์ปีนอยด์ และฟีนิลบีวทานอยด์ (Phenylbetanoid) ซึ่งมีรายงานการศึกษาวิจัยสามารถลดอาการอักเสบของกล้ามเนื้อ (Pongprayoon, Soontornsaratune, et al., 1996, pp. 319-322; Pongprayoon, Tuchinda, et al., 1996, pp. 323-326) ผลิตรภัณฑ์จากไพลจึงเป็นที่นิยมใช้กันในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพัฒนาผลิตรภัณฑ์จากสารสกัดไพลในรูปแบบแผ่นแปะเพื่อลดอาการอักเสบ

ผลิตรภัณฑ์จากไพลที่พบข้อมูลการใช้ทั่วไป คือ ครีมไพล และน้ำมันไพล ซึ่งลักษณะของผลิตรภัณฑ์มีความเหนียวเหนอะหนะ มีกลิ่นฉุนซึ่งเป็นกลิ่นเฉพาะของไพล (อำพล บุญเพียร, วรินทร์ เติตชูธีรกุล, และสายฝน ตันตะโยธิน, 2560, น.17-30) ใช้ระยะเวลานานในการซึมผ่านผิวหนัง และต้องใช้ผลิตรภัณฑ์หลายครั้งในหนึ่งวัน ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาผลิตรภัณฑ์จากสารสกัดไพลเพื่อลดข้อด้อยของผลิตรภัณฑ์รูปแบบเดิม รูปแบบผลิตรภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นควรติดผิวหนังได้นานเพื่อช่วยเพิ่มการซึมผ่านของตัวยา สะดวกต่อการใช้งาน ไม่ติดเสื้อผ้า และสามารถล้างออกได้ง่าย เกสซ์ภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์มถือได้ว่าเป็นรูปแบบเกสซ์ภัณฑ์รูปแบบใหม่ที่เตรียมได้จากพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติเป็นสารก่อฟิล์มทำให้ผลิตรภัณฑ์มีลักษณะคล้ายแผ่นฟิล์ม สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการนำส่งยาทางผิวหนัง ซึ่งเป็นรูปแบบเกสซ์ภัณฑ์ที่เหมาะสมเพื่อลดข้อด้อยของเกสซ์ภัณฑ์รูปแบบทั่วไป (Conventional dosage form) ที่ไม่ติดผิวหนัง ตัวยาซึมผ่านผิวหนังได้น้อย และไม่สะดวกต่อการใช้งานของผู้บริโภค (Schroeder, Franke, Schaefer, & Lehr, 2007, pp. 111-121) การพัฒนาในรูปแบบสเปรย์ฟิล์มจึงเป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภคมีความสะดวกในการใช้งาน มีผลให้ตัวยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น และติดผิวหนังได้นานขึ้น

แม้จะมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับไพลและมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากไพลหลายงานวิจัย แต่ข้อมูลการพัฒนาผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์มยังมีไม่มากนัก และยังไม่พบข้อมูลการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากไพลในรูปแบบสเปรย์ฟิล์ม ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้พัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ซึ่งถือได้ว่าเป็นรูปแบบเภสัชภัณฑ์รูปแบบใหม่จากไพล เพื่อลดปัญหาความเหนียวเหนอะหนะของผลิตภัณฑ์ ลดกลิ่นฉุนของไพลให้น่าใช้งาน ติดผิวหนังได้นานขึ้นเพียงใช้ผลิตภัณฑ์ครั้งเดียว และช่วยให้สารสำคัญในไพลซึมผ่านผิวหนังได้เพิ่มขึ้นเพื่อหวังผลรักษาอาการอักเสบ เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภคในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์จากไพลเพื่อรักษาอาการอักเสบ นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับไพล ซึ่งมีผลยืนยันจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ

ความมุ่งหมายของงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ตั้งความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่มีเสถียรภาพ
2. เพื่อศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ความสำคัญของการวิจัย

งานวิจัยนี้ศึกษารูปแบบผลิตภัณฑ์ของไพล และการพัฒนาผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ไพลให้ได้รูปแบบสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกใหม่ เพื่อหาอัตราส่วนที่เหมาะสมขององค์ประกอบตำรับสเปรย์ฟิล์ม เพื่อให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม เมื่อสัมผัสกับผิวหนังต้องแห้งเร็วและมีลักษณะคล้ายแผ่นฟิล์ม เพื่อลดข้อด้อยของผลิตภัณฑ์รูปแบบเดิม และได้ผลิตภัณฑ์ที่มีสมบัติทางเคมีกายภาพที่เหมาะสม ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีเสถียรภาพ รวมถึงมีประสิทธิภาพในการซึมผ่านของสารสกัดไพล เพื่อเพิ่มมูลค่าให้กับไพล และเป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภค

ขอบเขตของการวิจัย

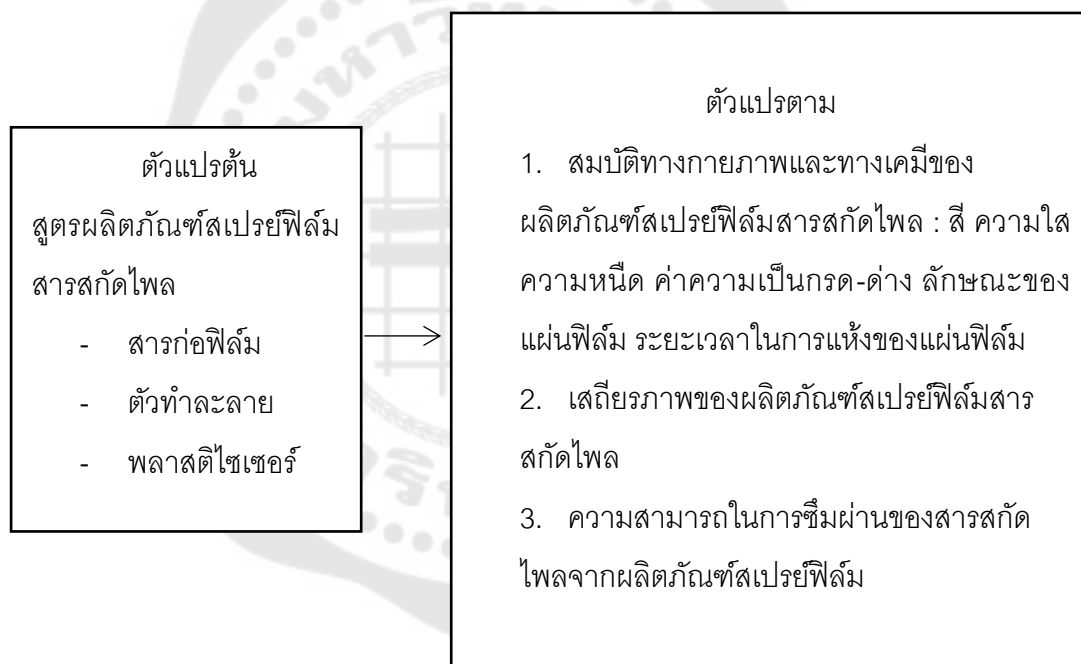
พัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยการปรับเปลี่ยนพอลิเมอร์ที่เป็นสารก่อฟิล์มในผลิตภัณฑ์และสารช่วยทางเภสัชในผลิตภัณฑ์ ศึกษาสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มและลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เกิดขึ้นจากการสเปรย์ ศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์ จากนั้นคัดเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพเพื่อทำการศึกษาความสามารถในการซึมผ่านของสารสกัดไพลจากผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม

ตัวแปรที่ศึกษา

- ตัวแปรต้น : สูตรผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
- ตัวแปรตาม : สมบัติทางเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
เสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
ความสามารถในการซึมผ่านของสารสกัดไพลจากผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม

กรอบแนวคิดในงานวิจัย

งานวิจัยการพัฒนากลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล แบ่งกรอบแนวคิดดังนี้



สมมุติฐานในการวิจัย

งานวิจัยนี้พัฒนากลิตภัณฑ์จากไพลทำให้ได้ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่มีสมบัติทางเคมีกายภาพที่เหมาะสมและได้ผลิตภัณฑ์ที่มีเสถียรภาพ รวมถึงมีประสิทธิภาพในการซึมผ่านเมื่อศึกษาแบบหลอดทดลอง (in vitro)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ผลิตภัณฑสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่มีสมบัติทางเคมีกายภาพที่เหมาะสม มีเสถียรภาพและมีประสิทธิภาพ
2. เป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภคในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร เพื่อรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อ
3. เพิ่มมูลค่าสมุนไพรไทย



บทที่ 2

เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำมาเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. สมุนไพร “ไพล”
2. เกษษณกรรมรูปแบบฟิล์ม
3. การศึกษาการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม
4. การศึกษาการดูดซึมผ่านผิวหนัง

สมุนไพร “ไพล”

ข้อมูลทั่วไป

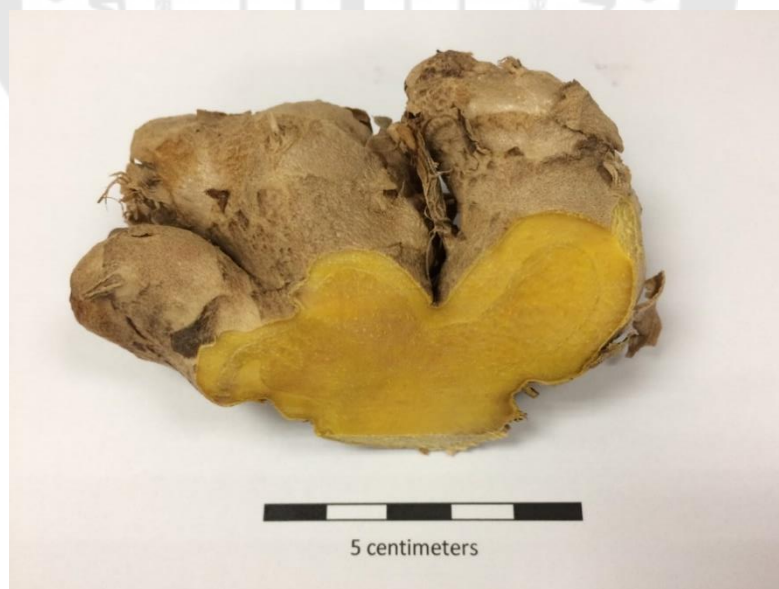
ไพลเป็นพืชในวงศ์ Zingiberaceae เป็นพืชวงศ์เดียวกับขิงซึ่งมีพืชในวงศ์หลายชนิด มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Zingiber cassumunar* Roxb. มีชื่อพ้อง เช่น *Amomum cassumunar* (Roxb.) Donn, *Amomum montanum* J.Koenig, *Amomum xanthorrhiza* Roxb. Ex Steud. มีชื่อเรียกแตกต่างกันตามภูมิภาค ได้แก่ ปูลอย ปูเลย (ภาคเหนือ) ปูขม้นม้นสะล่าง (ไทยใหญ่-แม่ฮ่องสอน) ว่านไฟ (ภาคกลาง) ว่านปอบ (ภาคอีสาน) เป็นต้น

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไพลเป็นไม้ล้มลุกขนาดเล็ก มีขนาดลำต้นสูง 0.7-1.5 เมตร ลำต้นขึ้นเป็นกอ มีลำต้นใต้ดินเป็นเหง้ามีเนื้อในสีเหลืองแกมเขียว เปลือกด้านนอกสีน้ำตาลแกมเหลือง ใบมีลักษณะเป็นใบเดี่ยวเรียงสลับกัน กาบใบหุ้มซ้อนกันมีขนาดกว้าง 3.5-5.5 เซนติเมตร ยาว 18-25 เซนติเมตร ใบและเหง้าใต้ดินมีน้ำมันหอมระเหยซึ่งทำให้ไพลเป็นพืชที่มีกลิ่นเฉพาะตัว ดอกช่อมีกลีบดอกสีนวล ใบประดับสีม่วง ผลเป็นผลแห้ง รูปทรงกลม (สุदारตน์ หอมหวล และคนอื่น ๆ, 2553) (ดังแสดงในภาพประกอบ 1-2)



ภาพประกอบ 1 ลักษณะของลำต้นไพล



ภาพประกอบ 2 ลักษณะของเหง้าไพล

องค์ประกอบทางเคมี

จากข้อมูลการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของไพล ทั้งส่วนของน้ำมันหอมระเหยพบองค์ประกอบที่สำคัญ คือ Sabinene 44%, Terpinen-4-ol 24%, γ -terpinene 9%, α -terpinene 6%, (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (DMPBD) 6% และองค์ประกอบอื่นๆ 11% (Pongprayoon, Soontornsaratune, et al., 1996, pp. 319-322) นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม Curcumin เป็นสารสีเหลืองเช่นเดียวกับที่พบในขมิ้นชัน (คณะกรรมการจัดทำตารางอ้างอิงยาสมุนไพรไทย, 2555) และองค์ประกอบทางเคมีในสารสกัดไพลโดยใช้ Hexane เป็นตัวทำละลายในการสกัดพบสารกลุ่ม Phenylbetanoid หลายชนิด คือ (*E*)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-enyl acetate, cis-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-3'',4''-dimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, cis-3-(3',4'-dimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-2'',4'',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, cis-3-(2',4',5'-trimethoxyphenyl)-4-[(*E*)-2'',4'',5'''-trimethoxystyryl]cyclohex-1-ene, (*E*)-4-(3'-4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol (Pongprayoon, Tuchinda, et al., 1996, pp. 323-326) (*E*)-4-(3'-4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol (Compound D) (Panthong, Kanjanapothi, Niwatananant, Tuntiwachwuttikul, & Reutrakul, 1997, pp. 207-212) และ DMPBD (Jeenapongsa, Yoovathaworn, Sriwatanakul, Pongprayoon, & Sriwatanakul, 2003, pp. 143-148) ซึ่งเป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ

จากข้อมูลการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสำคัญชนิด Lipophilic ในเหง้าไพล คือ น้ำมันหอมระเหย ศึกษาโดยการฉีด Carrageenan เพื่อกระตุ้นให้เกิดอาการบวมในหนูทดลอง จากนั้นศึกษาผลการยับยั้งอาการอักเสบของน้ำมันไพล, Sabinene, Terpinen-4-ol, γ -terpinene, α -terpinene, DMPBD และ Diclofenac ผลการศึกษาพบว่า DMPBD, Terpinen-4-ol และ γ -terpinene มีฤทธิ์ยับยั้งอาการบวมในหนูทดลอง ซึ่งให้ผลลดอาการอักเสบได้เทียบเท่า ยา Diclofenac อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Pongprayoon, Soontornsaratune, et al., 1996, pp. 319-322) นอกจากนี้มีการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีในเหง้าไพลที่ไม่ใช่ น้ำมันหอมระเหย โดยใช้วิธีการสกัดด้วย Hexane ทำการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารกลุ่ม Phenylbetanoid ในการตอบสนองต่อการบวมในหนูทดลองเช่นเดียวกัน โดยเปรียบเทียบผลการยับยั้งอาการบวมในหนู

ทดลองของสารกลุ่ม Phenylbetanoid กับยา Diclofenac พบว่าสารกลุ่ม Phenylbetanoid ให้ผลลดอาการอักเสบได้เช่นเดียวกัน (Pongprayoon, Tuchinda, et al., 1996, pp. 323-326)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

จากข้อมูลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันไพลโดยเปรียบเทียบกับน้ำมันใบยูคาลิปตัสและน้ำมันเปลือกมะนาว ด้วยวิธี ABTS และ DPPH พบว่าน้ำมันไพลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุดตามด้วยน้ำมันใบยูคาลิปตัส และน้ำมันเปลือกมะนาว และการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดไพลในเมทานอลโดยเปรียบเทียบกับวิตามินซี ด้วยวิธี DPPH สารสกัดไพล 500 µg/ml สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH เท่ากับ 86% เมื่อเทียบกับวิตามินซีในขนาด 0.1 mM สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH เท่ากับ 91 (สุภารัตน์ หอมหวล และคนอื่น ๆ, 2553)

รูปแบบเภสัชภัณฑ์ของไพลบัญชียาหลักแห่งชาติ

บัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชียาจากสมุนไพร ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติพ.ศ. 2556 (ประกาศ ณ วันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ.2556) ฉบับปรับปรุง ซึ่งเป็นข้อมูลการใช้ยาสมุนไพรตามความรู้ดั้งเดิม จัดเป็นกลุ่มยาแผนไทยหรือยาแผนโบราณ และยาพัฒนาจากสมุนไพร มีไพลเป็นส่วนประกอบในตำรับยาทั้งตำรับยาสำหรับใช้รับประทาน คือ ยาประสะไพล เป็นตำรับที่มีไพลเป็นส่วนประกอบหลัก เป็นยารักษาอาการทางสูติรีเวชวิทยา สำหรับสตรีที่ประจำเดือนมาไม่ปกติ ยาประสะกานพลู เป็นยารักษาอาการทางระบบทางเดินอาหาร มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดท้อง จุกเสียด แน่นเฟ้อจากอาหารไม่ย่อย ยาแก้ลมอัมพฤกษ์ และยาผสมเถาวัลย์เปรียง ทั้ง 2 ตำรับเป็นยารักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก มีสรรพคุณแก้อาการปวดตามกล้ามเนื้อ เส้นเอ็น เป็นต้น ยาสำหรับใช้ภายนอกที่มีไพลเป็นส่วนประกอบหลัก มี 3 รูปแบบ คือ ยาขี้ผึ้งไพล มีน้ำมันไพลที่ได้จากการกลั่นโดยการทอดไพลกับน้ำมันพืช และน้ำมันไพลจากการกลั่นผสมกับน้ำมันระกำ ยาครีมไพล มีตัวยาสาคัญคือ ปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าไพลร้อยละ 14 โดยปริมาตรต่อน้ำหนัก (v/w) และยาน้ำมันไพล เป็นสารสกัดน้ำมันไพลที่ได้จากการทอด (Hot oil extract) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 มีข้อบ่งใช้เพื่อบรรเทาอาการบวม ฟกช้ำ และเคล็ดขัดยอก สำหรับรูปแบบยาที่นิยมใช้กันในปัจจุบันคือ ยาครีมไพลและน้ำมันไพล จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้สำหรับจ่ายผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่มีอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ, 2556)

การพัฒนาารูปแบบเภสัชภัณฑ์ของไพล

พบข้อมูลการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนารูปแบบเภสัชภัณฑ์ของไพลในรูปแบบใหม่ โดยพัฒนาในรูปแบบเจลและใช้ระบบการนำส่งนีโอโซม โดยศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบ ประสิทธิภาพการซึมผ่านผิวของตัวยา และเสถียรภาพทางเคมีของตัวยา ศึกษาผลเปรียบเทียบกับเจลไพลทั่วไป พบว่า การเตรียมไพลในรูปแบบใหม่มีผลให้ผลิตภัณฑ์มีกลิ่นลดลง มีความคงสภาพ มีประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิวได้ดีขึ้น และผลการศึกษาศักยภาพด้านการอักเสบ พบว่าเจลไพลที่ใช้ระบบการนำส่งนีโอโซมมีประสิทธิภาพในการด้านการอักเสบไม่แตกต่างจากผลิตภัณฑ์ในท้องตลาด (Piroxicam gel, Hydrocortisone cream) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (Priprem, Janpim, Nualkaew, & Mahakunakorn, 2015, pp. 631-639)

งานวิจัยวิเคราะห์สารสำคัญในไพล

การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากไพลในรูปแบบนีโอโซมเจลเพื่อลดอาการอักเสบ วิเคราะห์สาร (E)-4-(3'-4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol (Compound D) ที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ด้วยวิธี RP-HPLC ภายใต้สภาวะดังนี้

Mobile phase : 0.2% Acetic acid in water และ Acetonitrile (Gradient solvent system)

Column : RP-C₁₈ (5 μ m, 250×4 mm, Phenomenex, Japan)

Flow rate : 0.8 ml/min

Wavelength : 254 nm

ผลการศึกษาพบสาร Compound D ในสารสกัดไพล (ดังแสดงในภาพประกอบ 3)

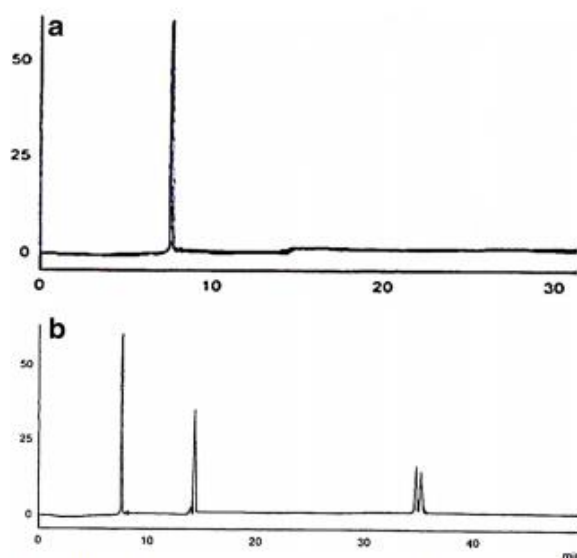


Fig. 1. HPLC chromatograms of **a** compound D with its chemical structure, and **b** methanolic extract of *Z. cassumunar* (detection at 254 nm, 250×4 mm column, gradient between 0.2% acetic acid in water (**a**) and acetonitrile (**b**) from 70, 65, 55, 50 and 100% of A for 0–5, 5–10, 10–20, 20–30 and >30 min, respectively, at a flow rate of 0.8 ml/min and detection at 254 nm)

ภาพประกอบ 3 HPLC Chromatograms of a Compound D

ที่มา : (Priprem et al., 2015, pp. 631-639)

จากการศึกษาสารสำคัญในน้ำมันไพลที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบและฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน คือ Sabinene, Terpinen-4-ol, γ -terpinene, α -terpinene และ (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (DMPBD) วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีที่พบในน้ำมันไพลด้วย GC-MS ผลการวิเคราะห์พบสารสำคัญในไพล 22 ชนิด (ดังแสดงในภาพประกอบ 4) ซึ่งสารทั้ง 5 ชนิดเป็นสารที่พบมากในน้ำมันไพล (Pongprayoon, Soontornsaratune, et al., 1996, pp. 319-322)

Table 2 Percentage of constituents in plai essential oils as identified by GC-MS analysis.

RT	Possible compound ^a	% peak area					
		Hexane extracted plai oil			Distilled plai oil		
		S1	S2	S3	S1	S2	S3
14.047	α -thujene	0.70	-	-	-	0.44	0.60
14.534	α -pinene	0.58	0.69	0.34	1.15	1.53	2.00
17.423	sabinene	39.11	30.39	24.05	36.71	41.39	53.50
17.678	β -pinene	2.43	1.96	1.36	2.25	2.77	3.78
18.772	β -myrcene	2.13	2.03	1.63	1.83	2.15	2.65
21.031	α -terpinene	3.18	2.16	1.83	2.04	2.60	3.39
21.761	p-cymene	0.87	1.66	0.77	0.74	1.63	1.71
22.157	β -phellandrene	0.84	2.34	-	0.74	1.69	1.24
24.986	γ -terpinene	7.54	7.74	6.68	5.27	6.31	7.25
25.829	(Z)-sabinene hydrate	1.25	0.67	0.61	-	-	-
27.495	terpinolene	1.11	0.87	1.00	0.84	0.94	1.09
28.393	(E)-sabinene hydrate	1.07	0.56	0.54	-	0.49	-
30.137	(Z)-p-menth-2-en-1-ol	-	0.54	0.62	-	0.41	-
34.094	terpinen-4-ol	33.11	42.23	49.36	27.00	29.96	21.85
34.898	α -terpineol	-	-	0.76	0.29	-	-
35.958	myrtenol	-	-	0.27	-	-	-
43.570	β -terpinyl acetate	0.21	0.31	0.46	0.29	-	-
51.353	β -sesquiphellandrene	-	0.53	0.27	1.03	0.83	-
54.114	Unknown ¹	-	-	0.26	0.54	0.32	-
55.605	DMPBD	5.52	5.31	8.28	16.16	6.54	0.95
62.309	4-(2,4,5-trimethoxyphenyl)but-1,3-diene	0.34	-	0.28	0.21	-	-
67.999	Unknown ²	-	-	0.64	1.91	-	-
Total oxygenated compounds		40.25	48.95	60.57	43.66	37.40	22.80
Total non-oxygenated compounds		59.75	51.05	38.53	52.60	62.28	77.20
Unknown		-	-	0.90	2.54	0.32	-
Total		100	100	100	100	100	100

Notes: RT = Retention time; ^a = Compounds are listed in order of their elution from a DB-5 column.

ภาพประกอบ 4 สารสำคัญที่พบในน้ำมันไพล

ที่มา : (Sukatta, Rugthaworn, Punjee, Chidchenchey, & Keeratinijakal, 2009, pp. 212-217)

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยวิเคราะห์สารทั้ง 5 ชนิดเช่นเดียวกัน แต่มีการใช้ ¹H- NMR ช่วยวิเคราะห์โครงสร้างของสาร และการวิเคราะห์สารสำคัญในสารสกัดไพลใช้วิธี TLC เพื่อวิเคราะห์ลักษณะของสาร และใช้วิธี MS และ NMR ช่วยในการวิเคราะห์โครงสร้างของสาร เช่นเดียวกัน (Pongprayoon, Tuchinda, et al., 1996, pp. 323-326)

เภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม

เภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม ถือได้ว่าเป็นรูปแบบเภสัชภัณฑ์รูปแบบใหม่ที่เตรียมจากพอลิเมอร์ซึ่งเป็นสารทางเภสัชที่ทำให้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะคล้ายฟิล์ม (ดังแสดงในภาพประกอบ 5) โดยมีการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ที่ทำหน้าที่เป็นสารก่อฟิล์มหรือจะกล่าวได้ว่าพอลิเมอร์ที่ทำให้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะคล้ายแผ่นฟิล์ม ที่มีลักษณะใส คล้ายแผ่นพลาสติก และมีความยืดหยุ่นสูง ซึ่งถือได้ว่าเป็นรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่เริ่มมีการพัฒนาและเป็นทางเลือกใหม่สำหรับผู้บริโภค โดยทั่วไปรูปแบบเภสัชภัณฑ์ทั่วไป (Conventional dosage form) ที่มีในปัจจุบัน เช่น ขี้ผึ้ง ครีม เจล และแผ่นแปะ เป็นรูปแบบที่นิยมให้นำส่งยาทางระบบผิวหนัง ซึ่งมีข้อด้อย คือ ไม่ติดผิวหนัง ด้วยยาซึมผ่านผิวหนังได้น้อย และไม่สะดวกต่อการใช้งานของผู้บริโภค การพัฒนาเภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์มเพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการนำส่งยาทางผิวหนัง เพื่อลดข้อด้อยของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ทั่วไป และถือได้ว่าเป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบใหม่ที่เป็นทางเลือกให้กับผู้บริโภคเลือกใช้งานได้สะดวกขึ้น ติดผิวหนังได้นานขึ้น และตัวยายาซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้น



ภาพประกอบ 5 ลักษณะของผลิตภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม

ที่มา : (Kathe & Kathpalia, 2017, pp. 487-497)

คุณสมบัติของเภสัชภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม

- รูปแบบเภสัชภัณฑ์แห้งเร็วเมื่อสัมผัสกับผิวหนัง
- ผู้บริโภคสามารถใช้งานได้สะดวก
- สารละลายของผลิตภัณฑ์มีความหนืดต่ำ
- รูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่ไม่เหนียวเหนอะหนะ
- ผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบนำใช้งาน ลักษณะฟิล์มที่ได้มีความใส
- รูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น

องค์ประกอบของเภสัชภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม

พอลิเมอร์ (Polymer) เป็นองค์ประกอบหนึ่งที่สำคัญในการเตรียมเภสัชภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม ซึ่งพอลิเมอร์ ที่เลือกใช้ต้องเข้ากันได้กับตัวยา ไม่ก่อให้เกิดพิษหรือระคายผิวหนัง คงสภาพได้ดีในสภาวะความดันที่แตกต่างและอุณหภูมิของร่างกาย นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงการล้างทำความสะอาด เนื่องจากพอลิเมอร์มีทั้งชนิดที่ล้างออกด้วยน้ำ ซึ่งเหมาะสำหรับระบบนำส่งยาเฉพาะที่ และชนิดที่ไม่สามารถล้างออกด้วยน้ำได้ เหมาะสำหรับใช้กับแผลเปิดเพื่อป้องกันการสูญเสียเลือด (คำอธิบายดังแสดงตาราง 1)

ตาราง 1 ชนิดของพอลิเมอร์

Natural polymer	Synthetic polymer
Chitosan, Alginate, Starch, Collagen, Gelatine, Cellulose, Dextran, (1-3)-b-D glucans, Alginic acid, Hyaluronic acid, Heparin, Chondroitin, Dermatan and keratin sulphates, C-P02 polymer (water base polymer obtained from bacterium, is non-cytotoxic and biodegradable), Fibrin, Nitrocellulose	Polyvinyl alcohol, Polyvinyl acetate, Polyvinyl pyrrolidone, Polyvinyl methyl ether, Acrylic polymer, Ethylene oxide polymer, Acrylate terpolymer, Polyphenyl methyl siloxane, Pyroxylin, Polyacrylate, Dipropylene glycol, propnendiol, Polylactic acid, Poly-ε-caprolactone, Polyethylene alcohol, Octanyl cyano acrylate, Poly lactic co-glycolic acid, hydroxyl ethyl acrylate hydroxyl ethyl methacrylate and hydroxyl propyl acrylate

ที่มา : (Radhakrishnan, Kuppusamy, & Karri, 2018, pp. 113-121)

ตัวยาสำคัญ (Medicaments) มีคุณสมบัติที่คงสภาพ และสามารถเข้ากันได้กับพอลิเมอร์ ยาที่เหมาะสมสำหรับนำมาเตรียมในรูปแบบสเปรย์ฟิล์มมักเป็นยาที่ใช้เฉพาะที่ เช่น ยาชา ยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และยาฆ่าเชื้อ

พลาสติกไซเซอร์ (Plasticizers) เป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ เป็นสารที่ไม่ระเหย (Non-volatile) มีคุณสมบัติเป็นสารช่วยให้ผลิตภัณฑ์สเปย์ฟิล์มมีความยืดหยุ่น ลดความเปราะบาง ช่วยเพิ่มการไหล ช่วยเพิ่มแรงต้านทานและแรงทนของฟิล์มหลังจากฉีดพ่น รวมถึงช่วยให้ผลิตภัณฑ์มีความคงสภาพที่ดี ซึ่งพลาสติกไซเซอร์ที่เลือกใช้ต้องมีสมบัติที่เข้ากันได้กับพอลิเมอร์ ต้องไม่ก่อให้เกิดพิษต่อร่างกาย และทำให้เกิดสเปย์ฟิล์มที่มีลักษณะคล้ายพลาสติกใสได้ แบ่งจำแนกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดชอบน้ำ (Hydrophilic) และชนิดชอบน้ำมัน (Lipophilic) (คำอธิบายดังแสดงตาราง 2)

ตาราง 2 ชนิดของพลาสติกไซเซอร์

Hydrophilic types	Lipophilic types
Glycerin, Glycerin triacetate, Glyceriyltributyrate, Propylene glycol, Oleil oleate, Sorbitol, Triethyl citrate, and Tributryl citrate	Dibutryl phtalate, Diethyl phthalate, Dibutyl sebacate, Diethyl sebacate, Diethyl tartarate, Butanediol-1,3, Butanediol-1,4, Haxanediol-2,5, Heptanediol-2,4 and 2-ethyl-1,3-hexanediol

ที่มา : (Radhakrishnan et al., 2018, pp. 113-121)

สารกันเสีย (Preservative) ในการเตรียมรูปแบบเภสัชภัณฑ์สเปย์ฟิล์มใช้สารกันเสียเพื่อป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์จากการปนเปื้อนระหว่างกระบวนการผลิตและการบรรจุ เมื่อเลือกใช้พอลิเมอร์จากธรรมชาติ สำหรับพอลิเมอร์สังเคราะห์นั้นมีความต้านทานต่อเชื้อจุลินทรีย์สูง อาจจำเป็นหรือไม่จำเป็นในการเติมสารกันเสียในตำรับ ตัวอย่างสารกันเสียที่นิยมใช้ เช่น Benzalkonium chloride, Cetrimonium bromide, Benzethonium chloride, Methyl paraben, Propyl paraben, Butyl paraben, Benzoic acid, Chlorhexidine, Bronopol, Sorbic acid เป็นต้น

สารต้านการเกิดฟอง (Antifoaming agent) เป็นสารที่ใช้เพื่อต้านการเกิดฟองระหว่างการเตรียมหรือฟองที่อาจเกิดขึ้นขณะที่มีการเขย่าหรือบรรจุ หลังจากทำการสเปรย์ลักษณะฟิล์มที่ได้ไม่เรียบเนียน จึงจำเป็นสำหรับบางตำรับ

สารขับเคลื่อน (Propellant) เป็นสารที่ช่วยเพิ่มพลังงานในการพ่นสเปรย์ลงบนพื้นผิว สารขับเคลื่อนนี้จำเป็นต้องใส่ในผลิตภัณฑ์ที่มีความหนืดสูง และต้องใช้แรงขับเคลื่อนเพื่อให้ยาถึงอวัยวะเป้าหมาย ตัวอย่างเช่นยาพ่นระบบทางเดินหายใจ ซึ่งมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ยาเข้าถึงบริเวณหลอดลมจนถึงถุงลม จึงจำเป็นต้องใช้สารขับเคลื่อน สารขับเคลื่อนจึงเหมาะสมสำหรับยาใช้ภายใน (Radhakrishnan et al., 2018, pp. 113-121)

การศึกษาการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม

ข้อมูลการศึกษาวิจัยการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์มมีไม่มาก เนื่องจากเป็นเภสัชภัณฑ์รูปแบบใหม่ที่กำลังพัฒนา พบข้อมูลการศึกษาการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์มของ Ropivacaine ซึ่งเป็นยารักษาอาการปวดที่เกิดจากปลายประสาทอักเสบ (Neuropathic pain: NP) ตัวอย่างยาที่ใช้รักษาอาการนี้ในปัจจุบัน เช่น Lidocaine patch, Capsaicin patch และ Fentanyl patch งานวิจัยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบใหม่โดยพัฒนาในรูปแบบสเปรย์ฟิล์ม นอกจากนี้ยังหวังผลเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้นาน ด้วยยาซึมผ่านได้ดีขึ้น และติดผิวได้นานขึ้น รวมถึงสะดวกต่อการใช้ ซึ่งเป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภครในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีความทันสมัย ซึ่งการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มนั้น ส่วนประกอบที่ใช้ในตำรับต้องเข้ากันได้ดี พอลิเมอร์ที่เลือกใช้ในการเตรียมมีคุณสมบัติเป็นสารก่อกฟิล์ม ซึ่ง Eudragits เป็นกลุ่มของพอลิเมอร์ที่นิยมนำมาเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์ฟิล์ม ผลการศึกษาพบว่าผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม Ropivacaine มีความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังได้ดี เป็นยาในรูปแบบใหม่ที่ตอบโจทย์ความต้องการของผู้บริโภคที่ช่วยให้ใช้งานได้สะดวกขึ้น และยังถือได้ว่าเป็นนวัตกรรมใหม่ของระบบนำส่งยาชนิดยาเฉพาะที่ (Ranade, Bajaj, Londhe, Babul, & Kao, 2017, pp. 132-141)

การศึกษาการดูดซึมผ่านผิวหนัง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่ผิวมากที่สุดในร่างกายคิดเป็นประมาณร้อยละ 16 ของน้ำหนักตัว ซึ่งมีหน้าที่สำคัญคือป้องกันควบคุมอุณหภูมิ รับความรู้สึก ป้องกันอันตรายจากภายนอก และเป็นช่องทางให้สารหรือยาผ่านได้อีกทางหนึ่ง การนำสารเข้าทางผิวหนังจึงมีข้อ

ได้เปรียบกว่าการให้สารทางอื่น ดังนั้นการเข้าใจถึงลักษณะโครงสร้างของผิวหนังและการซึมผ่านทางผิวหนังจึงเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบนำส่ง

โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังของมนุษย์ประกอบด้วย 3 ชั้น คือ ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) ชั้นหนังแท้ (Dermis) และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous layer หรือ Hypodermis)

1. ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) เป็นชั้นผิวหนังที่อยู่บนสุดของร่างกายและสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมโดยตรง ประกอบด้วยเนื้อเยื่อผิวหนังและเซลล์ผิวหนังที่เรียงตัวเป็นชั้น ๆ ซึ่งชั้นนอกสุดเป็นเซลล์ที่ตายแล้ว จะหลุดออกเป็นขี้ไคล และเซลล์ผิวหนังชั้นในสุดที่ติดกับชั้นหนังแท้เป็นเซลล์ที่มีชีวิต ทำหน้าที่สร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ แบ่งออกได้ 5 ชั้น

Stratum basale หรือเรียกว่า Stratum germinativum เป็นชั้นที่ลึกที่สุด อยู่ติดกับชั้นหนังแท้ มีการแบ่งเซลล์มากที่สุด แล้วเจริญต่อไป เลื่อนไปแทนที่เซลล์ชั้นบนและตายในที่สุด โดยปกติใช้เวลาประมาณ 28-30 วัน

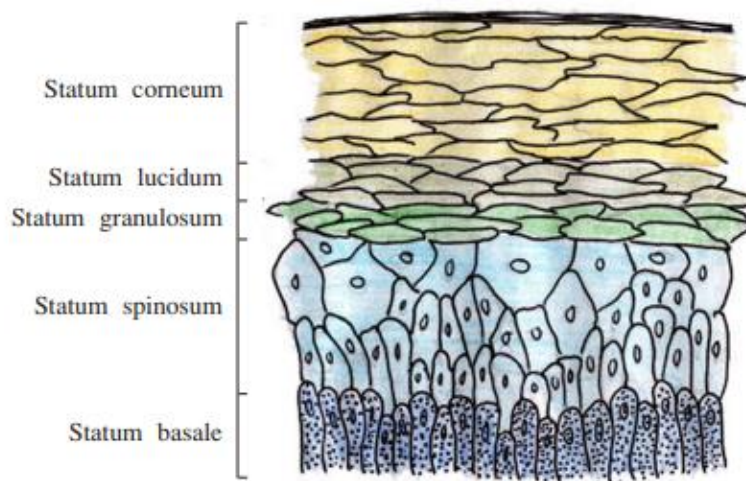
Stratum spinosum ชั้นนี้ประกอบด้วยเซลล์เรียงตัวหนาประมาณ 5-10 ชั้น ลักษณะเซลล์มีขนาดใหญ่ หลายเหลี่ยม คล้ายมีหนาม (Spine) ยื่นออกจากเซลล์ และมีการสะสมเม็ดสี (Melanin granule) ภายในเซลล์

Stratum granulosum ชั้นนี้เรียกชื่อตามลักษณะเซลล์ ซึ่งมีรูปร่างค่อนข้างแบน ภายใน Cytoplasm มี Granular cell หรือ Basophilic granules จำนวนมาก หรือเรียกว่า Keratohyalin ทำหน้าที่ช่วยสะท้อนแสงให้ผิวหนังขาวผุดผ่อง

Stratum lucidum เป็นชั้นบาง ๆ แทรกอยู่ระหว่างชั้น Stratum granulosum และ Stratum corneum พบเฉพาะบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าเท่านั้น รูปร่างของเซลล์มีลักษณะแบน ๆ ไม่มีนิวเคลียส

Stratum corneum เป็นชั้นนอกสุดของผิวหนัง ประกอบด้วยเซลล์ที่ไม่มีชีวิต ซึ่งเป็นเซลล์ที่ตายแล้วไม่มีนิวเคลียส ไม่มีกระบวนการเมแทบอลิซึม มีเซลล์ประมาณ 15-20 ชั้น ประกอบด้วย Flattened dehydrated cell และ Keratinocyte (เรียกชื่อเซลล์ตามส่วนประกอบหลัก Keratin protien) Keratin เป็นโปรตีนที่แปรสภาพจากชั้นอื่น ๆ ที่อยู่ลึกลงไปแล้วเลื่อนขึ้นมา ไม่ละลายน้ำและทนต่อสารเคมี ชั้นนี้มีส่วนประกอบของไขมันทำหน้าที่เป็นตัวกั้นการซึมผ่านของสาร ด้านที่สัมผัสกับภายนอกมีความชื้นต่ำ ส่วนอีกด้านติดกับเซลล์ที่มีชีวิตซึ่งมีความชื้นสูง เซลล์ที่อยู่ในชั้นนี้ทำหน้าที่ปกป้องผิวจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง

และเป็นช่องทางแรกของการนำยาหรือสารต่าง ๆ จากภายนอกเข้าผิวหนัง (ดังแสดงในภาพประกอบ 6)



ภาพประกอบ 6 โครงสร้างของชั้นหนังกำพร้า

ที่มา : (อรัญญา มโนสร้อย, 2549)

2. ชั้นหนังแท้ (Dermis) เป็นชั้นที่อยู่ถัดจากชั้นหนังกำพร้าลงไป ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน คอลลาเจน คีราติน ไขมัน รูขุมขน หลอดเลือด เส้นประสาท ปลายประสาทรับความรู้สึก ซึ่งชั้นหนังแท้ทำหน้าที่ ให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น (Elasticity) ทนแรงยืดของผิวหนัง (Tensile strength) ปกป้องร่างกายจากการบาดเจ็บจากแรงกล (Mechanical injury) คุม น้ำเพื่อควบคุมความสมดุลของความร้อนในร่างกาย (Thermal regulation)

3. ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous layer หรือ Hypodermis) เป็นชั้นที่อยู่ถัดลงมาจากชั้น Dermis มีเนื้อเยื่อไขมันเป็นส่วนประกอบหลัก และเป็นแหล่งสะสมไขมันในร่างกาย ทำหน้าที่ในการพองผิวหนังชั้น Epidermis และ Dermis ซึ่งไขมันในชั้นนี้ทำหน้าที่ป้องกันแรงกระแทกจากภายนอก และควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย (คัทลียา เมฆจรัส, 2560)

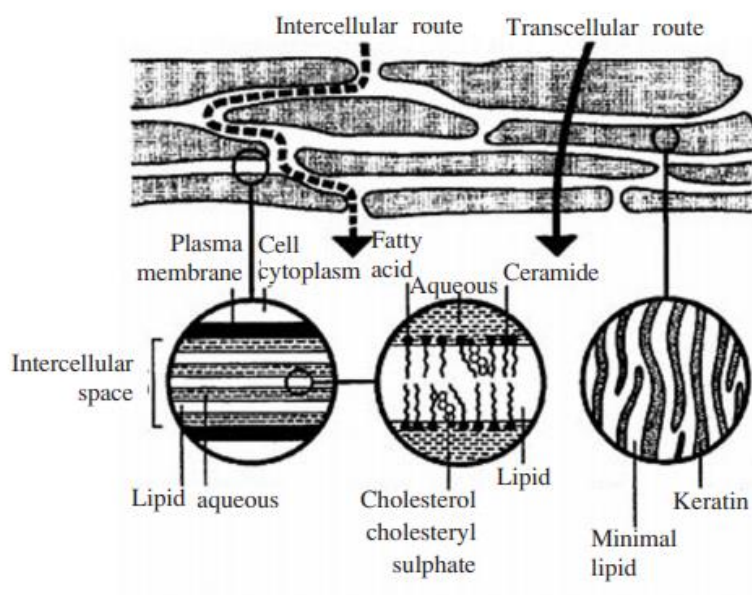
การดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง

การที่โมเลกุลของสารหรือยาซึมผ่านชั้นต่าง ๆ ของผิวหนัง เพื่อออกฤทธิ์ที่บริเวณผิวหนังหรือถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้วออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายหรือทั่วร่างกาย โดยช่องทางหนึ่งหรือหลายช่องทางร่วมกัน โดยแบ่งช่องทางการดูดซึมสารผ่านผิวหนัง เป็น 3 ช่องทางดังนี้

Transcellular route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารผ่านเข้าไปในเซลล์หนึ่งและต่อไปยังอีกเซลล์หนึ่งเรื่อย ๆ ไป

Intercellular route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์

Transappendageal route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารซึมผ่านผิวหนังทางช่องหรือท่อของอวัยวะบนผิวหนัง เช่น ท่อต่อมไขมัน (Sebaceous duct) ท่อต่อมเหงื่อ (Sweat duct) และรูขุมขน (Transfollicular) โดยทั่วไปการดูดซึมยาหรือสารผ่านช่องหรือท่อของอวัยวะบนผิวหนังเกิดขึ้นน้อยมาก เนื่องจากมีพื้นที่น้อยเมื่อเทียบกับพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด ซึ่งการดูดซึมเข้าไปในช่องทางเหล่านี้จะสวนทางกลับสิ่งที่หลั่งออกมาจากต่อมต่าง ๆ มีผลทำให้การดูดซึมแตกต่างกัน การซึมผ่านผิวหนังจะผ่านช่องทาง Intercellular เป็นหลัก (ดังแสดงในภาพประกอบ 7)



ภาพประกอบ 7 ช่องทางการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง

ที่มา : (อรัญญา มโนสร้อย, 2549)

ขั้นตอนการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง

สารหรือยาถูกปลดปล่อยหรือแพร่ออกจากแหล่งเก็บกักหรือยาพื้นมาอยู่บริเวณ ผิวหน้าของผิวหนังและสัมผัสกับชั้น Stratum corneum สารหรือยาแบ่งส่วนการละลาย (Partition) และแพร่ (Diffusion) เข้าไปในชั้น Stratum corneum ซึ่งเป็นชั้นที่มีไขมันมาก และแพร่ ต่อเข้าไปยังชั้น Viable epidermis ซึ่งเป็นชั้นที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบเป็นส่วนใหญ่ จากนั้นแพร่ ผ่านไปยังชั้น Upper dermis (ชั้นที่มีเส้นเลือดฝอยมาก) สารหรือยาจะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด ไหลเวียนไปทั่วร่างกาย และออกฤทธิ์หรือถูกทำลายแล้วขับออกจากร่างกาย (อรัญญา มโนสร้อย, 2549)



บทที่3

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

1. การสกัดสารสกัดไพล ด้วยวิธีการหมัก (Maceration)
2. การทดสอบการละลายของสารสกัดไพล
3. การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล
4. ศึกษาสมบัติทางกายภาพและเคมี รวมถึงเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์

ฟิล์มสารสกัดไพล

5. การวิเคราะห์สารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer
6. การศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดไพลจากผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด

ไพล

7. การวิเคราะห์ทางสถิติ

อุปกรณ์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- | | |
|-------------------------|---|
| 1. Hot-air oven | (Contherm Digital series 270M oven) |
| 2. Beater mill | (SK 100 Comfort Rostfrei, F.Kurt Retsch Gmbh & Co.KG 42781 Haan, Germany) |
| 3. Rotary evaporator | (Model R-300, Buchi (Thailand) Ltd.) |
| 4. Vortex mixer | (G-560 E, Scientific industries, USA) |
| 5. pH meter | (Model 320, Scientific Co., Ltd., USA) |
| 6. Hot-plate | (Model HPLP-C-P, Daihan Scientific Co.,Ltd., Korea) |
| 7. Franz-diffusion cell | (Perme gear V6A-02, Thermo Fisher Scientific, USA) |
| 8. Rheometer | (RheoStree 1, Thermo Fisher Scientific, Germany) |
| 9. UV-spectrophotometer | (Model UV-1800, Bara Scientific Co., Ltd.) |

สารเคมีที่ใช้

1. ไพล (สวนสมุนไพรบ้านดงบัง ปราชญ์บุรี)
2. Ethanol (Commercial grade, Analytical reagent grade)
3. Acetone (Analytical grade)
4. Polyethylene glycol (PEG400) (SL Quality Supply Ltd.,Part, Thailand)
5. Isopropyl alcohol (IPA) (SL Quality Supply Ltd.,Part, Thailand)
6. Eudragit S100 (Rohm Gmbh, Germany)
7. Eudragit RLPO (Rohm Gmbh, Germany)
8. Polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) (P.C.Drugcenter Co.,Ltd., Thailand)
9. Glycerin (SL Quality Supply Ltd.,Part, Thailand)
10. Menthol (SL Quality Supply Ltd.,Part, Thailand)
11. Camphor (SL Quality Supply Ltd.,Part, Thailand)
12. Sodium dihydrogen orthophosphate (Analytical grade)
13. di – Sodium hydrogen phosphate 2- hydrate (Analytical grade)

3.1 การสกัดสารสกัดไพล ด้วยวิธีการหมัก (Maceration)

3.1.1 การเตรียมผงไพลแห้ง

1. นำเหง้าไพลแห้ง 10 กิโลกรัมจากจังหวัดปราชญ์บุรี อบด้วยเครื่องอบลมร้อน (Hot air oven) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
2. นำเหง้าไพลที่อบแล้ว มาบดด้วยเครื่อง Beater mill
3. ชั่งน้ำหนักผงไพลที่บดแล้วบันทึกน้ำหนักที่ชั่งได้

3.1.2 การสกัดไพลด้วยวิธีการหมัก (Maceration)

1. นำผงไพลแห้งที่ทำการบดแล้ว 4.15 กิโลกรัม ใส่ลงในถุงผ้าขาวบาง จากนั้นใส่ลงในโหลแก้วขนาด 5 ลิตร
2. เติม 95%Ethanol ปริมาตร 5 ลิตร หมักเป็นเวลา 3 วัน (หมักซ้ำ 5 ครั้ง)
3. ทำการกรองสารละลาย (Filtrate) ออกจากกากไพลด้วยกรวยกรอง (Funnel) และสำลี

4. นำสารละลายที่ได้ไประเหยแห้งด้วยเครื่อง Rotary evaporator
5. คำนวณหาร้อยละโดยผลผลิต (%yield)

3.1.3 การกลั่นน้ำมันหอมระเหย (Water distillation)

1. นำผงไพลแห้งที่ทำการบดแล้วประมาณ 20 กรัม ใส่ภาชนะก้นกลม ขนาด 1 ลิตร
2. เติมน้ำกลั่นปริมาตร 350 มิลลิลิตร กลั่นเป็นเวลา 3 ชั่วโมง (กลั่นซ้ำ 3 ตัวอย่าง)
3. วัดปริมาณน้ำมันหอมระเหยที่ได้
4. คำนวณหาร้อยละโดยผลผลิต (v/w)

3.2 การทดสอบการละลายของสารสกัดไพล

3.2.1 ทดสอบตัวทำละลายที่เหมาะสมในการละลายสารสกัดไพล

1. ชั่งสารสกัดไพล 0.2 กรัม ลงในหลอดทดลองขนาด 30 มิลลิลิตร (มีฝาปิด)
2. เติมตัวทำละลายแต่ละชนิดลงไปครั้งละ 1 มิลลิลิตร (Ethanol, Acetone, PEG400, Isopropyl alcohol และน้ำ)
3. ปิดฝาหลอดทดลอง ใช้เครื่อง Vortex mixer ช่วยในการละลายสารสกัด
4. เติมตัวทำละลายจนสารสกัดละลายหมด ได้เป็นสารละลายใส บันทึกปริมาณของตัวทำละลายที่ใช้

3.2.2 หาระบบของตัวทำละลายที่เหมาะสมในการละลายสารสกัดไพล โดยแยกผสมตัวทำละลาย

1. ชั่งสารสกัดไพล 1 กรัม ลงในหลอดทดลองขนาด 30 มิลลิลิตร (มีฝาปิด)
2. เติม Ethanol ลงในหลอดทดลอง ปิดฝาหลอดทดลอง ใช้เครื่อง Vortex Mixer ช่วยในการละลายสารสกัด
3. เติม PEG 400 ลงในหลอดทดลอง ปิดฝาหลอดทดลอง ใช้เครื่อง Vortex mixer ช่วยในการละลายสารสกัด
4. เติม Purified water ลงในหลอดทดลอง ปิดฝาหลอดทดลอง ใช้เครื่อง

3.3.2 พัฒนาลิทธิภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

พัฒนาลิทธิภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยการปรับเปลี่ยนพลาสติกไซเซอรีนตำรับ เป็น Menthol และ Camphor ปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารสกัด และพลาสติกไซเซอรีนให้เหมาะสม นำไปทดสอบลักษณะของแผ่นฟิล์ม โดยเทลงบนแผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์และ Petridish glass บันทึกลักษณะของแผ่นฟิล์ม (คำอธิบายดังแสดงตาราง 4)

ตาราง 4 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ส่วนประกอบ	ตำรับ (%w/w)					
	F4M1	F4M2	F4M3	F4C1	F4C2	F4C3
สารสกัดไพล	1.25	2.5	5	1.25	2.5	5
Eudragit S100	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Menthol	10	10	10	-	-	-
Camphor	-	-	-	10	10	10
Isopropyl alcohol	100	100	100	100	100	100
q.s.to						

3.4 ศึกษาสมบัติทางกายภาพและเคมี รวมถึงเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

3.4.1 การศึกษาสมบัติทางกายภาพ

1. สังเกตลักษณะของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ได้แก่ สี ความใส ตะกอน และบันทึกผล
2. วัดความหนืดของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลด้วยเครื่อง Rheometer
3. สังเกตลักษณะของแผ่นฟิล์ม ได้แก่

- ระยะเวลาในการแห้งเป็นแผ่นฟิล์ม (Drying time) วัดโดยชั่งน้ำหนักของกระดาษกรอง จากนั้นฉีดผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลลงบนกระดาษกรอง เริ่มจับเวลา ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ชั่งน้ำหนักกระดาษกรองจนน้ำหนักเท่ากับเริ่มต้น แล้วบันทึกเวลาในการระเหยของสารละลาย
- ลักษณะของแผ่นฟิล์ม (Appearance) ได้แก่ สี ความใส ความสม่ำเสมอของแผ่นฟิล์ม และบันทึกผล

3.4.2 การศึกษาสมบัติทางเคมี

- วัดค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายด้วย pH meter (3 ซ้ำ)

3.4.3 การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 0, 30, 60 และ 90 วัน (3 ซ้ำ) (คำอธิบายดังแสดงตาราง 5) ทำการศึกษาสมบัติทางกายภาพและเคมี ได้แก่ สี ความใส ตะกอน ความหนืด และค่าความเป็นกรด-ด่าง

ตาราง 5 แสดงสภาวะการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

สภาวะการเก็บ		การสุ่มตัวอย่างทดสอบ		
(อุณหภูมิ)		(วัน)		
4	เริ่มต้น	30	60	90
25	เริ่มต้น	30	60	90
45	เริ่มต้น	30	60	90

3.5 การวิเคราะห์สารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer

นำสารสกัดไพลที่เตรียมได้ไปวิเคราะห์หาสารสกัดไพลด้วยเครื่อง UV-spectrophotometer (Model UV-1800, Bara Scientific Co., Ltd.)

1. หาความยาวคลื่นที่เหมาะสม โดยแสกนความยาวคลื่น 200 – 600 นาโน

เมตร ในการวิเคราะห์สารสกัดไพล

2. เตรียม Stock solution โดยชั่งสารสกัดไพล 25 มิลลิกรัม ละลายใน Ethanol 25 มิลลิลิตร (0.1 mg/ml)
3. เตรียม Standard curve โดยแบ่ง 5 ความเข้มข้น คือ 25, 50, 75, 100, 125 และ 150 ไมโครลิตร ละลายใน Ethanol 5 มิลลิลิตร (5, 10, 15, 20, 25 และ 30 $\mu\text{g/ml}$)
4. ทำการวิเคราะห์สารสกัดไพลในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

3.6 การศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดไพลในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

นำผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่เตรียมได้มาทดสอบการซึมผ่านของสารสกัดไพล ด้วย Franz diffusion cell (Perme gear V6A-02, Thermo Fisher Scientific, USA) โดยใช้หนังลูกหมูแรกคลอด แขนงหนังลูกหมูแรกเกิดใน Phosphate buffer pH 7.4 ก่อนเริ่มใช้งานเป็นเวลา 12 ชั่วโมง เพื่อให้หนังหมูอิ่มตัว ส่วน Receptor ที่บรรจุ Phosphate buffer pH 7.4 ตั้ง Water bath ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เติมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล 200 ไมโครลิตรลงบนหนังหมูที่ใช้ทดสอบ จากนั้นเก็บตัวอย่างสารละลายใน Receptor ปริมาตร 3 มิลลิลิตร ที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 15, 30, 60, 120, 240, 360 และ 480 นาที ทำการวิเคราะห์สารสกัดไพล ด้วยวิธี UV-spectrophotometer (Asasutjarit, Sookdee, Veeranondha, Fuongfuchat, & Itharat, 2020)

3.7 การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติของค่าความเป็นกรด-ด่าง ค่าความหนืดจากผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล และค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลจากผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยโปรแกรม IBM SPSS Statistic Base 24 ด้วย One Way Anova test ($p > 0.05$) และ paired t-test ($p > 0.05$)

บทที่ 4

ผลการดำเนินวิจัย และอภิปรายผลการทดลอง

1. การสกัดไพล และ %yield ของสารสกัดไพล

การสกัดไพล

ตัวอย่างเหง้าไพลแห้ง 10 กิโลกรัม จากสวนสมุนไพรบ้านดงบัง จังหวัดปราจีนบุรี ลักษณะทางกายภาพ เปลือกด้านนอกมีสีน้ำตาลอ่อน เนื้อด้านในมีสีเหลือง มีกลิ่นเฉพาะตัวของไพลอย่างชัดเจน เมื่อสังเกตด้วยตาเปล่าเหง้าไพลยังมีความชื้นเหลืออยู่ (ดังแสดงในภาพประกอบ 8 ก) นำเหง้าไพลเข้าเครื่องอบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ลักษณะเหง้าไพลแห้ง เนื้อในมีสีเหลืองอ่อนลงจนถึงสีน้ำตาลอ่อน กลิ่นของไพลยังคงเดิม (ดังแสดงในภาพประกอบ 8 ข) จากนั้นนำเหง้าไพลแห้งบดด้วยเครื่อง Beater mill ได้ผงไพล 4.71 กิโลกรัม นำผงไพล 4.15 กิโลกรัม หมักด้วย 95%Ethanol ปริมาตร 5 ลิตร หมักเป็นเวลา 3 วัน (หมักซ้ำ 5 ครั้ง) ได้สารละลายสีน้ำตาลเข้ม มีลักษณะใส จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไประเหยแห้งด้วยเครื่อง Rotary evaporator และ Hot plate ได้สารสกัดไพลทั้งหมด 239.48 กรัม สารสกัดไพลมีสีน้ำตาลเข้ม มีลักษณะเหนียวข้น และยังคงให้กลิ่นเฉพาะตัวของไพลเช่นเดิม (ดังแสดงในภาพประกอบ 9)

(ก)



(ข)



ภาพประกอบ 8 เหง้าไพลสด (ก) และเหง้าไพลแห้ง (ข)



ภาพประกอบ 9 สารสกัดไพล

ค่าร้อยละปริมาณสารสกัด (%yield) ของสารสกัดไพล

ผลการสกัดเหง้าไพลแห้ง โดยวิธีการหมักด้วย 95%Ethanol มีร้อยละผลผลิตเท่ากับ 5.77%w/w และนำผงไพลที่เหลือไปวิเคราะห์หาปริมาณน้ำมันหอมระเหยตาม Thai Herbal Pharmacopeia ด้วยวิธี Water distillation พบว่ามีปริมาณน้ำมันหอมระเหยในช่วง 2.48-2.83% v/w ข้อมูลจาก THP (Thai Herbal Pharmacopoeia) ไพลควรมีปริมาณน้ำมันหอมระเหยไม่น้อยกว่า 2% (คำอธิบายดังแสดงตาราง 6)

ตาราง 6 ร้อยละผลผลิตสารสกัดแอลกอฮอล์ และน้ำมันหอมระเหยจากไพล

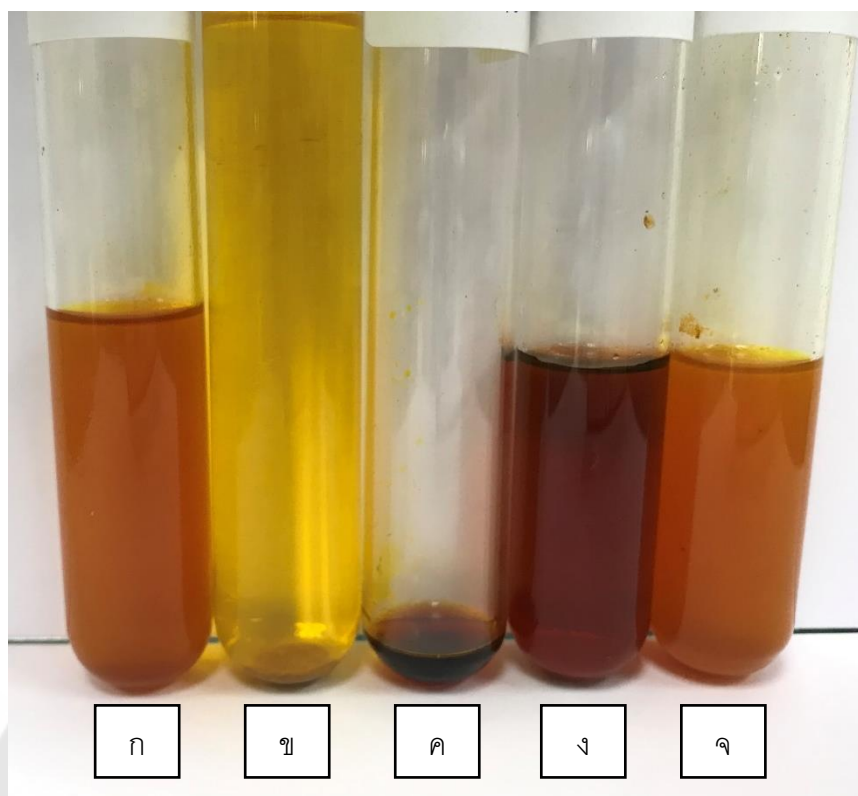
ไพล	ปริมาณ	% yield
สารสกัดแอลกอฮอล์	239.48 กรัม	5.77%w/w
น้ำมันหอมระเหย	0.52-0.58 มิลลิลิตร	2.48-2.83%v/w

2. การทดสอบการละลายของสารสกัดไพล

ผลการศึกษาความสามารถในการละลายของสารสกัดไพลในสารละลายทั้ง 5 ชนิด โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกสารละลายตาม ICH guideline โดยคำนึงถึงความปลอดภัยในการใช้กับมนุษย์ ไม่พบรายงานการศึกษาที่ก่อให้เกิดผลเสียในระยะยาว และเป็นที่ยอมรับในอุตสาหกรรมทางยาถึงความปลอดภัยในการใช้ จากการศึกษาพบว่า สารสกัดไพลไม่ละลายน้ำ สามารถละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์ เช่น Acetone, Isopropyl alcohol, Ethanol และ PEG400 ได้ สารละลายสีน้ำตาลใส แต่พบว่าสารละลายของสารสกัดไพลใน PEG400 ทำให้เกิดฟอง สารสกัดไพลสามารถละลายได้ดีที่สุดใน Acetone จากข้อมูลด้านความปลอดภัยของ Acetone พบว่ามีความเป็นพิษสูง และเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการละลายสารสกัดไพลใน Ethanol และ Isopropyl alcohol ซึ่งมีความปลอดภัยมากกว่า Acetone พบว่า สารสกัดไพลใน Isopropyl alcohol ละลายได้ดีกว่า นอกจากความสามารถในการละลายสารสกัดไพล Isopropyl alcohol ยังเป็นสารช่วยทางเภสัชในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม ในการวิจัยนี้จึงเลือกใช้เป็นตัวทำละลายในการเตรียมตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (คำอธิบายดังแสดงตาราง 7 และภาพประกอบ 10)

ตาราง 7 ความสามารถในการละลายสารสกัดไพล 0.2 กรัม ในตัวทำละลายต่างๆ

ลักษณะ	สารละลาย				
	Ethanol	Purified water	Acetone	PEG 400	Isopropyl alcohol
ปริมาณของสารละลาย (mL)	12	> 20	7	10	10
สี	น้ำตาลอ่อน	ไม่ละลายน้ำ	น้ำตาลเข้ม	น้ำตาลเข้ม	น้ำตาลอ่อน
ความใส	ใส	ไม่ละลายน้ำ	ใส	ใส	ใส
อื่นๆ	-	-	-	เกิดฟอง	-



ภาพประกอบ 10 ทดสอบการละลายของสารสกัดไพล

(ก = Ethanol, ข = Purified water, ค = Acetone, ง = PEG400

และ จ = Isopropyl alcohol)

3. การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

เตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ด้วยสารสกัดไพล 10% โดยอ้างอิงข้อมูลผลิตภัณฑ์ของไพลในปัจจุบัน คือ ผลิตภัณฑ์ A ประกอบด้วยสารสกัดไพล 10% น้ำมันหอมระเหยจากไพล 1% และตัวยาอื่น ๆ ผลิตภัณฑ์ B ประกอบด้วยน้ำมันไพล 14 กรัม (14%) และตัวยาอื่น ๆ รวมกันในผลิตภัณฑ์ 100 กรัม และผลิตภัณฑ์ C ประกอบด้วยน้ำมันไพล 140 มิลลิกรัม (14%) ในผลิตภัณฑ์ 1 กรัม จากตำรับฟิล์มที่พัฒนาขึ้นจะประกอบด้วย พอลิเมอร์, พลาสติไซเซอร์ และตัวทำละลาย อัตราส่วนของพอลิเมอร์ในผลิตภัณฑ์ 20% สามารถเตรียมผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มได้ โดยใช้พอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติเป็นสารก่อกฟิล์ม Glycerin ทำหน้าที่เป็นพลาสติไซเซอร์ในตำรับ เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นและลดความเปราะของแผ่นฟิล์ม และ Isopropyl alcohol

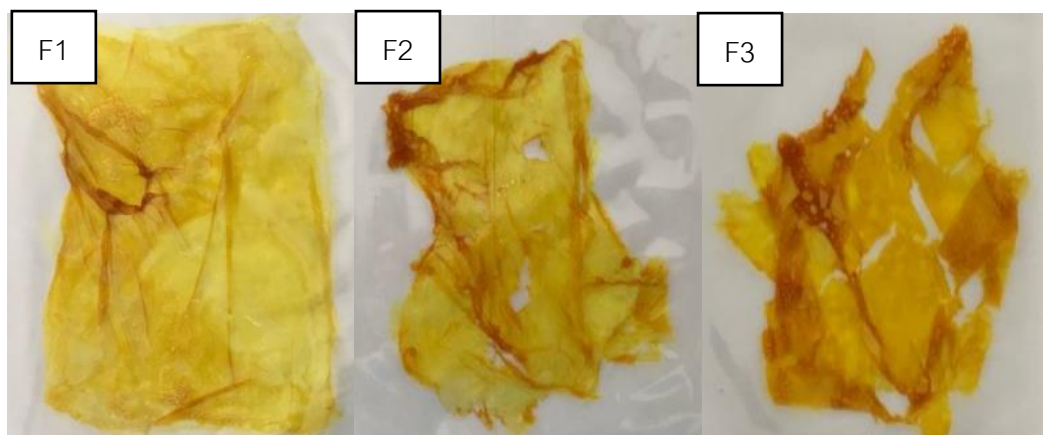
เป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมในผลิตภัณฑ์ เนื่องจากมีความสามารถในการละลายสารสกัดไพลได้ดี มีคุณสมบัติช่วยในการละลายพอลิเมอร์ที่เลือกใช้ในผลิตภัณฑ์ และเป็นตัวทำละลายที่มีความปลอดภัยในการใช้กับมนุษย์ (คำอธิบายดังแสดงตาราง 8)

ตาราง 8 ส่วนประกอบของสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ส่วนประกอบ	ตำรับ (%w/w)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
สารสกัดไพล	10	10	10	10	10	10	10
Eudragit S100	20	-	-	20	20	-	-
Eudragit RLPO	-	20	-	-	-	-	20
PVP-K30	-	-	20	-	-	20	-
Glycerin	-	-	-	5	10	5	5
Isopropyl alcohol q.s.to	100	100	100	100	100	100	100

ศึกษาผลของชนิดพอลิเมอร์ในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

การเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลโดยศึกษาผลของชนิดพอลิเมอร์ 3 ชนิด คือ Eudragit S100 , Eudragit RLPO และ PVP-K30 ตำรับ F1 ใช้ Eudragit S100 เป็นสารก่อฟิล์ม เตรียมได้สารละลายสีเหลืองเข้ม มีความใส ไม่มีตะกอน แผ่นฟิล์มที่ได้สามารถลอกเป็นแผ่นเดียวได้ง่าย มีลักษณะเป็นแผ่นเรียบ มีความยืดหยุ่นสูง ไม่เปราะ ตำรับ F2 ใช้ Eudragit RLPO เป็นสารก่อฟิล์ม เตรียมได้สารละลายสีน้ำตาลอ่อน มีความใส ไม่มีตะกอน แผ่นฟิล์มที่ได้ลอกออกเป็นแผ่นได้ยาก มีความยืดหยุ่นต่ำ ทำให้แผ่นฟิล์มเปราะแตกได้ง่าย และตำรับ F3 ใช้ PVP-K30 เป็นสารก่อฟิล์ม ได้สารละลายสีน้ำตาลเข้ม และลักษณะของแผ่นฟิล์มที่ได้ให้ผลเช่นเดียวตำรับ F2 ซึ่งแผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะแข็ง จึงมีความเปราะมากกว่า F2 (ดังแสดงในภาพประกอบ 11)

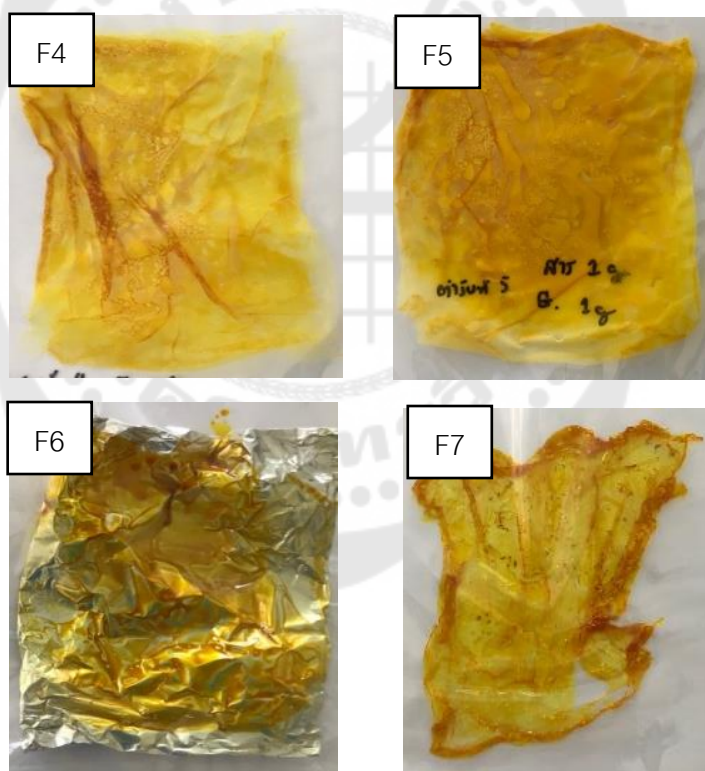


ภาพประกอบ 11 ลักษณะของแผ่นฟิล์มตำรับ F1, F2 และ F3

เนื่องจากพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นสารก่อฟิล์มอยู่ในรูปอสัณฐาน (amorphous) เมื่ออุณหภูมิลดลงจนถึงจุดที่เรียกว่า glass-transition temperature (T_g) จะทำให้พอลิเมอร์มีลักษณะแข็งและเปราะคล้ายแก้ว พอลิเมอร์ส่วนใหญ่มี T_g สูงกว่าอุณหภูมิห้อง จึงทำให้ฟิล์มเปราะแตกได้ง่าย จึงทำการศึกษาโดยเติม Glycerin ซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ในตำรับเพื่อลด T_g ของพอลิเมอร์ลง (สนทยา ลิ้มมัทวาทิ, 2552, น.128) เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม ลดความเปราะของแผ่นฟิล์ม และช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายสารสกัดโพล พบว่า ตำรับ F4 และ F5 ที่ใช้ Eudragit S100 เป็นสารก่อฟิล์ม และปริมาณ Glycerin 5% w/w และ 10% w/w ตามลำดับ ให้ลักษณะแผ่นฟิล์มสีเหลืองเข้ม มีความชุ่ม แผ่นฟิล์มที่ได้มีความหนา แผ่นเป็นแผ่นเรียบ มีความยืดหยุ่นสูง และไม่เปราะ พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ Glycerin ผลิตภัณฑ์มีความเหนียวเพิ่มขึ้น ลักษณะของแผ่นฟิล์มมีความหนาและมีความชุ่มเพิ่มขึ้น และทั้ง 2 ตำรับใช้ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มน้อยกว่า 30 นาที

จากนั้นศึกษาตำรับที่ใช้สารก่อฟิล์มทั้ง 3 ชนิด โดยเพิ่ม 5% w/w Glycerin พบว่า ตำรับ F6 ที่ใช้ PVP-K30 เป็นสารก่อฟิล์ม ให้ลักษณะแผ่นฟิล์มที่ไม่ดี ไม่สามารถลอกออกจากแผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ได้ ใช้ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มมากกว่า 60 นาที และพบตะกอนเกิดขึ้นในตำรับ F7 ที่ใช้ Eudragit RLPO เป็นสารก่อฟิล์ม ซึ่งอาจเป็นผลจากความไม่เข้ากันของพอลิเมอร์และ Glycerin ทำให้แผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะที่ไม่ดี (คำอธิบายดังแสดงตาราง 9 และภาพประกอบ 12)

ตำรับ F4 จึงเป็นตำรับที่เหมาะสมในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ตำรับที่ได้มีสีเหลืองเข้ม มีความใส แผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะที่ดี สีเหลืองเข้ม ใส แผ่นเป็นแผ่นเรียบ ลักษณะบาง และสามารถลอกออกเป็นแผ่นได้ง่าย แต่ผลจากการใช้ Glycerin ในตำรับทำให้ผลิตภัณฑ์มีความเหนียว ทำให้ต้องใช้ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มนาน และอาจส่งผลให้ไม่สามารถพ่นในรูปแบบสเปรย์ได้ ซึ่งเป็นผลจากคุณสมบัติของ Glycerin ที่มีความหนืด เนื่องจากผลิตจากน้ำมันจากพืช (กัณฑ์ชนก มุ้ยพรม; และปิยรัตน์ มูลศรี, 2559, น.794-803) จึงพัฒนาตำรับเพื่อลดความเหนียวของผลิตภัณฑ์และลดระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์ม โดยปรับเปลี่ยนสารช่วยทางเภสัชในตำรับเป็น Menthol และ Camphor ซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไฮเซอร် เช่นเดียวกับ Glycerin และมีคุณสมบัติช่วยในการละลายสารสกัดไพล (คำอธิบายดังแสดงตาราง 10)



ภาพประกอบ 12 ลักษณะของแผ่นฟิล์มตำรับ F4, F5, F6 และ F7

ตาราง 9 ลักษณะของตำรับและลักษณะของแผ่นฟิล์ม

ลักษณะ	ตำรับ						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
<u>สารละลายพอลิเมอริฟิล์ม</u>							
สี	เหลืองเข้ม	น้ำตาลอ่อน	น้ำตาลเข้ม	เหลืองเข้ม	เหลืองเข้ม	น้ำตาลอ่อน	น้ำตาลอ่อน
ความใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ขุ่น
<u>แผ่นฟิล์ม</u>							
Drying time (min)	< 30	< 30	> 60	< 30	< 30	> 60	< 30
ความใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ใส	ใส
ตะกอน	-	-	-	-	-	-	x
ความยืดหยุ่น	สูง	ต่ำ	ต่ำ	สูง	สูง	ต่ำ	ต่ำ
ความสามารถในการลอกออก	ง่าย	ยาก	ยาก	ง่าย	ง่าย	ลอกไม่ได้	ยาก

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน และ x ตกตะกอน

ศึกษาผลของชนิดพลาสติกไฮเซอรီในการเตรียมผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ทดลองเปรียบเทียบผลของตำรับโดยปรับเปลี่ยนพลาสติกไฮเซอรี่เป็น Menthol และ Camphor รวมถึงปรับอัตราส่วนของสารสกัดไพลในตำรับ ผลการศึกษาพบว่าตำรับที่เตรียมจาก Menthol สารละลายมีสีเหลืองอ่อน (F4M1, F4M2) และสีน้ำตาลอ่อน (F4M3) มีความใส พบตะกอนเล็กน้อย ลักษณะของแผ่นฟิล์มสม่ำเสมอ มีลักษณะบาง และแผ่เป็นแผ่นเรียบ ส่วนตำรับที่เตรียมจาก Camphor มีความสามารถในการละลายสารสกัดไพลได้ดีกว่า Menthol ได้ตำรับสารละลายมีสีเหลืองเข้ม (F4C1, F4C2) และสีน้ำตาลอ่อน (F4C3) แต่พบตะกอนมากกว่า และมีความใสน้อยกว่าตำรับที่เตรียมจาก Menthol นอกจากนี้ลักษณะของแผ่นฟิล์มไม่สม่ำเสมอ ไม่แผ่เป็นแผ่น จับกันเป็นกลุ่ม เมื่อทดสอบแผ่นฟิล์มบน Petridish glass พบแผ่นฟิล์มมีลักษณะเป็นผง หยาบเช่นเดียวกับที่ทดสอบบนแผ่น Teflon (ดังแสดงในภาพประกอบ 13 ก, ข) Camphor จึงไม่เหมาะสมเป็นพลาสติกไฮเซอรี่ในการเตรียมตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (คำอธิบายดังแสดงตาราง 11, 12)

ตาราง 10 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ส่วนประกอบ	ตำรับ (%w/w)					
	F4M1	F4M2	F4M3	F4C1	F4C2	F4C3
สารสกัดไพล	1.25	2.5	5	1.25	2.5	5
Eudragit S100	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Menthol	10	10	10	-	-	-
Camphor	-	-	-	10	10	10
Isopropyl alcohol	100	100	100	100	100	100
q.s.to						

ตาราง 11 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ตำรับ	ลักษณะ		
	สี	ความใส	ตะกอน
F4M1	เหลืองอ่อน	ใส	+
F4M2	เหลืองอ่อน	ใส	+
F4M3	น้ำตาลอ่อน	ใส	+++
F4C1	เหลืองเข้ม	ใส	++
F4C2	เหลืองเข้ม	ใส	++
F4C3	น้ำตาลอ่อน	ใส	+++

หมายเหตุ +++ มาก, ++ ปานกลาง, + น้อย

ตาราง 12 ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก Menthol และ Camphor ลงในตำรับ

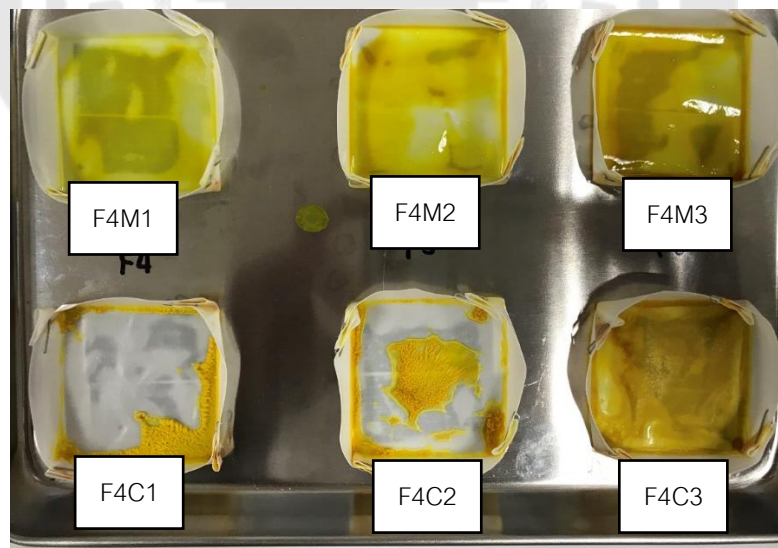
ตำรับ	ลักษณะ			
	สี	ความใส	ความสม่ำเสมอ	การแผ่ของแผ่นฟิล์ม
F4M1	เหลืองอ่อน	ใส	++	/
F4M2	เหลืองอ่อน	ใส	+++	/
F4M3	น้ำตาลอ่อน	ใส	+++	/

ตาราง 12 (ต่อ)

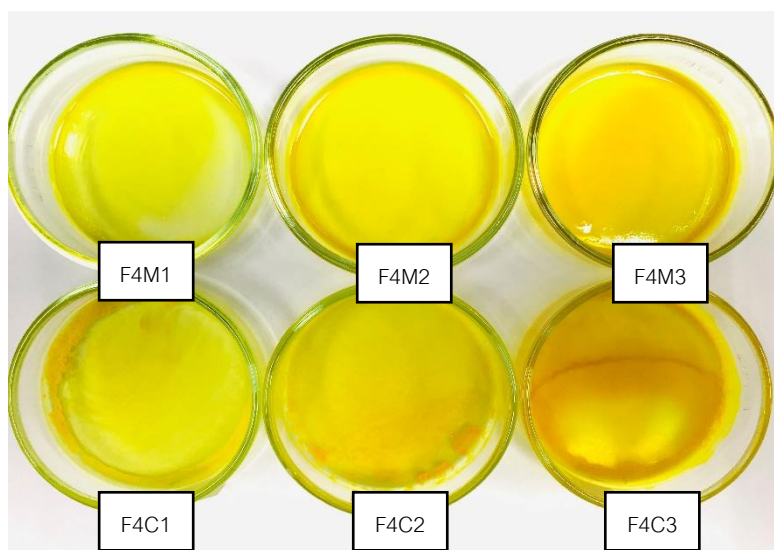
ตำรับ	ลักษณะ			
	สี	ความใส	ความสม่ำเสมอ	การแผ่ของแผ่นฟิล์ม
F4C1	เหลืองเข้ม	ใส	+	×
F4C2	เหลืองเข้ม	ใส	+	×
F4C3	น้ำตาลอ่อน	ใส	++	/

หมายเหตุ +++ มาก, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ดี, × ไม่ดี

(ก)



(๒)



ภาพประกอบ 13 ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากการเพิ่ม Menthol และ Camphor ลงในตำรับที่ทดสอบบนแผ่น Teflon (ก) Petridish glass (๒)

ตำรับ F4M2 และ F4M3 จึงเป็นตำรับที่เหมาะสมในการพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยตำรับที่ได้มีความใส เตรียมได้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะที่ดี แผ่นฟิล์มมีความใส มีลักษณะบางมีความสม่ำเสมอของแผ่นฟิล์ม และแผ่ออกเป็นแผ่นเรียบ ตำรับ F4M2 ได้ฟิล์มสีเหลืองอ่อน ตำรับ F4M3 ได้ฟิล์มสีน้ำตาลอ่อน ทั้ง 2 ตำรับจึงเป็นตำรับที่เหมาะสมในการทดสอบสมบัติทางเคมีและกายภาพ ทดสอบเสถียรภาพ และทดสอบการซึมผ่านของสารสกัดไพล

4. การศึกษาสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ศึกษาสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลทั้ง 6 ตำรับ โดยกำหนดคุณลักษณะของตำรับ คือ ลักษณะของสารละลาย ความหนืด ค่าความเป็นกรด-ด่าง ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์ม (Drying time) และลักษณะของแผ่นฟิล์ม (คำอธิบายดังแสดงตาราง 13)

ลักษณะตำรับ F4M1 และ F4M2 สารละลายมีสีเหลืองอ่อน มีความใส พบตะกอนเล็กน้อย แผ่นฟิล์มมีสีเหลืองอ่อน มีความใส แผ่เป็นแผ่นเรียบ และมีความสม่ำเสมอของแผ่นฟิล์ม

ตำรับ F4C1 และ F4C2 สารละลายมีสีเหลืองเข้ม มีความใส พบตะกอนปานกลาง แผ่นฟิล์มมีสีเหลืองเข้ม ไม่แผ่เป็นแผ่น และไม่สม่ำเสมอ ตำรับ F4M3 และ F4C3 สารละลายมีสีน้ำตาลอ่อน มีความใส พบตะกอนมากกว่าทุกตำรับ เนื่องจากมีปริมาณสารสกัดไพล 5%w/w ตะกอนที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากสารสกัดไพลมีน้ำมันหอมระเหยเป็นองค์ประกอบ ทำให้พบอนุภาคของสารสกัดไพลเกิดขึ้น ลักษณะแผ่นฟิล์มของตำรับ F4M3 มีสีน้ำตาลอ่อน แผ่เป็นแผ่นเรียบและมีความสม่ำเสมอ ส่วนตำรับ F4C3 แผ่นฟิล์มมีสีน้ำตาลอ่อน แผ่เป็นแผ่นเรียบ แต่พบตะกอนบนแผ่นฟิล์ม (คำอธิบายดังแสดงตาราง 11, 12 และดังแสดงในภาพประกอบ 13 ก, ข)

ตาราง 13 แสดงข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

ข้อกำหนดของตำรับ	ลักษณะของตำรับ
ลักษณะของสารละลาย	สี, ความใส, ตะกอน
ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์ม (Drying time)	30-50 วินาที
ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	สี, ความใส, ความสม่ำเสมอของแผ่นฟิล์ม
ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของสารละลาย	3.5-7.5
ความหนืดของสารละลาย	ลักษณะการไหล

ทดสอบระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์ม (Drying time) ของตำรับที่เตรียมจาก Menthol และ Camphor โดยบันทึกการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตำรับในช่วงเวลา 120 นาที พบว่าน้ำหนักของตำรับที่เตรียมด้วย Menthol (F4M1, F4M2, F4M3) มีน้ำหนักคงที่ช่วงเวลา 60-90 วินาที ส่วนตำรับที่เตรียมด้วย Camphor (F4C1, F4C2, F4C3) มีน้ำหนักคงที่ช่วงเวลา 90 วินาที เนื่องจาก Menthol สามารถหลอมเหลวได้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (National Center for Biotechnology Information, 2019b) ส่วน Camphor หลอมเหลวได้ที่อุณหภูมิ 174 องศาเซลเซียส (National Center for Biotechnology Information, 2019a) ซึ่งทำให้ Menthol ระเหยได้เร็วกว่า ตำรับ F4M1 และ F4M2 มีระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มเร็วกว่าทุกตำรับ คือ F4M1 ที่เวลา 60 วินาที และ F4M2 ที่เวลา 70 วินาที ซึ่งพบว่าระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มเป็นค่าที่เหมาะสมเมื่อเทียบเคียงกับการศึกษาวิจัยตำรับสเปรย์ฟิล์มยาชาเฉพาะที่ โดยมีค่าพารามิเตอร์ของระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มในช่วง 30-50 วินาที (Ranade et al., 2017, pp. 132-141) แต่จากการนำไปทดสอบโดยสเปรย์ลงบนผิวหนังผู้วิจัย พบว่าผลิตภัณฑ์ให้

ความรู้สึกแห่งภายใน 30-45 วินาที เมื่อสัมผัสแล้วไม่ติดมือ ไม่เลอะเสื้อผ้า และทั้ง 6 ตำรับมีค่าความเป็นกรด-ด่างในช่วง 3.65-4.50 ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานอุตสาหกรรมเอส โดยอ้างอิงข้อมูลจากผลิตภัณฑ์สำหรับผิว (กระทรวงอุตสาหกรรม, 2561) (คำอธิบายดังแสดงตาราง 14)

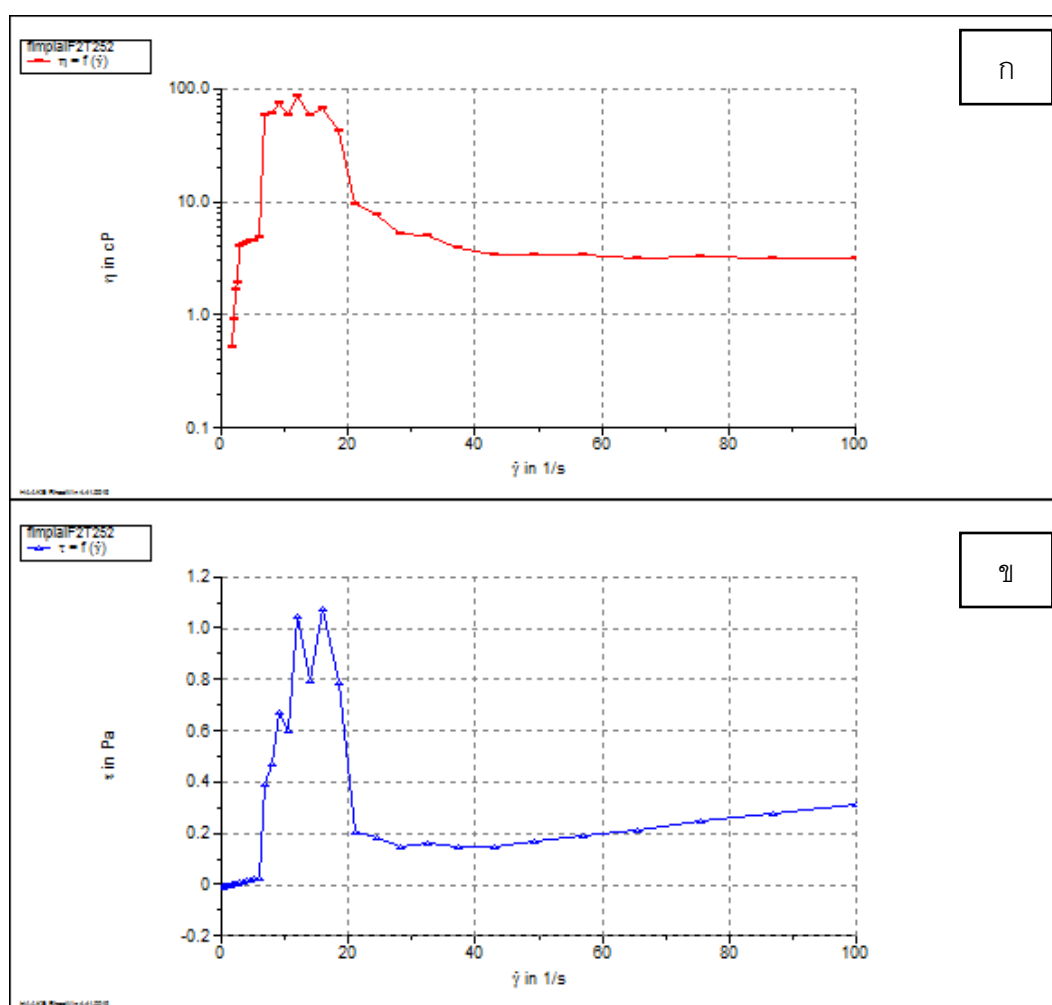
ตาราง 14 สมบัติทางกายภาพของตำรับผลิตภัณฑ์ฟิล์มสารสกัดไพล (n=3)

ตำรับ	ระยะเวลาในการแห้ง (วินาที)	ความเป็นกรด-ด่าง
F4M1	60.00±30.00	3.65±0.11
F4M2	70.00±17.32	4.10±0.10
F4M3	90.00±0.00	4.39±0.01
F4C1	90.00±0.00	4.07±0.23
F4C2	90.00±0.00	4.23±0.02
F4C3	90.00±0.00	4.50±0.08

ค่าความเป็นกรด-ด่างของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$)

การศึกษาพฤติกรรมการไหลของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 และ F4M3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือน (Shear rate) กับความเค้นเฉือน (Shear stress) ที่อุณหภูมิคงที่ (25 องศาเซลเซียส) และกราฟความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืดที่อุณหภูมิคงที่ของทั้ง 2 ตำรับ พบว่าทั้ง 2 ตำรับมีพฤติกรรมการไหลแบบ Non-Newtonian Fluid เป็นลักษณะการไหลของของไหลที่ไม่เป็นไปตามการสันนิษฐานของนิวตัน คือ ที่อุณหภูมิหนึ่ง ของไหลมีค่าความหนืดไม่คงที่ โดยช่วงแรกของตำรับมีลักษณะการไหลแบบ Dilatant เมื่อให้อัตราเฉือนเพิ่มขึ้น ผลิตภัณฑ์มีค่าความหนืดเพิ่มขึ้น และค่าความหนืดปรากฏของของไหลไม่เป็นเส้นตรง พฤติกรรมแบบนี้แสดงสมบัติเป็น “shear thickening” พฤติกรรมการไหลในลักษณะนี้มี

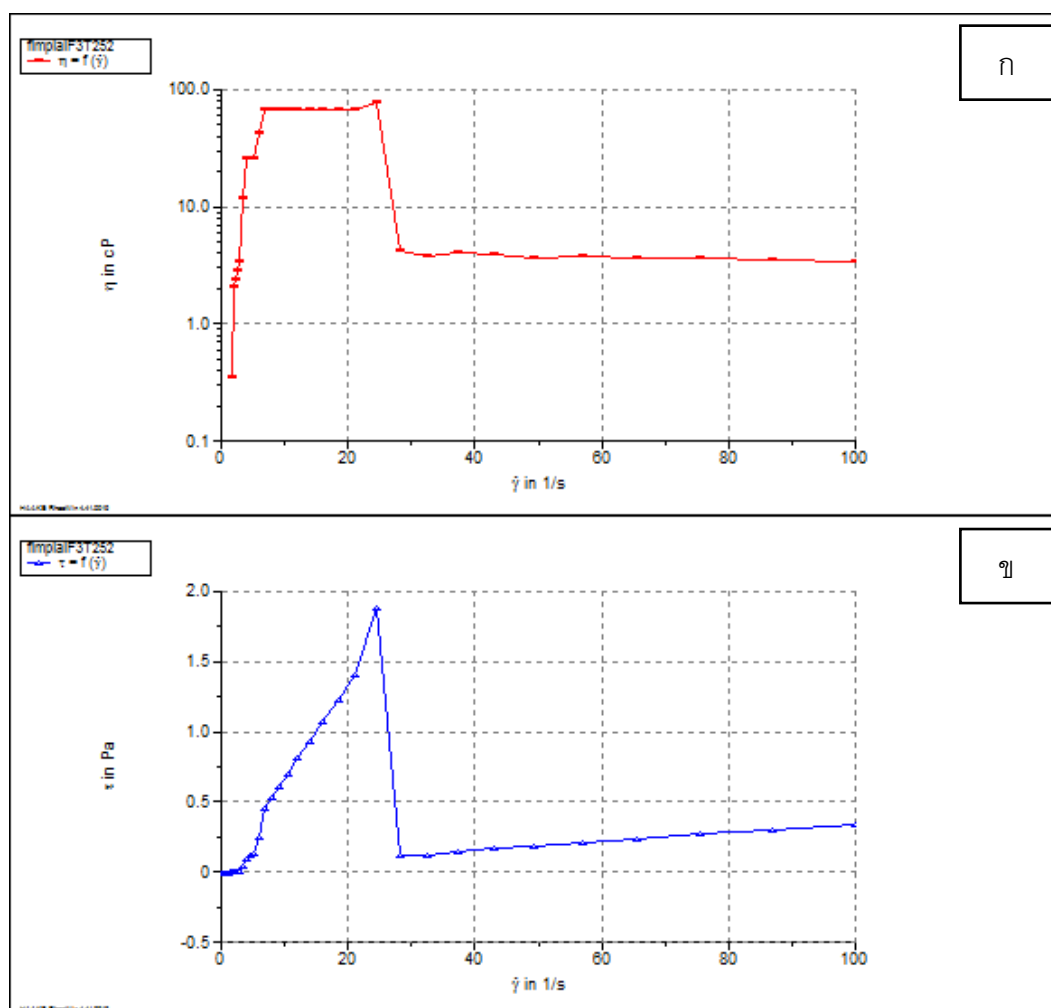
ผลต่อการทำให้ผลิตภัณฑ์เกิดเป็นแผ่นฟิล์มได้ สามารถเกาะผิวผนังได้ดี ซึ่งมีความสำคัญในอุตสาหกรรมการผลิตพอลิเมอร์ (ชาญยุทธ โกฐิระวงษ์, 2562, น.329-401) และเมื่อให้อัตราเฉือนเพิ่มขึ้นไปถึงจุดหนึ่ง ผลิตภัณฑ์เปลี่ยนลักษณะการไหลเป็นแบบ Pseudoplastic คือเมื่อเพิ่มอัตราเฉือน ผลิตภัณฑ์มีความหนืดลดลง พฤติกรรมแบบนี้แสดงสมบัติเป็น “shear thinning” พฤติกรรมการไหลในลักษณะนี้มีผลต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (สายันห์ สุขพงษ์พันธ์, และวิรัตน์ ปฐมชัยอัมพร, 2549) (ดังแสดงในภาพประกอบ 14 ก, ข และภาพประกอบ 15 ก, ข)



ภาพประกอบ 14 แสดงพฤติกรรมการไหลของตัวรับ F4M2

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความเค้นเฉือน ที่อุณหภูมิคงที่ (ก)

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืด ที่อุณหภูมิคงที่ (ข)



ภาพประกอบ 15 แสดงพฤติกรรมการไหลของตัวรับ F4M3

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความเค้นเฉือน ที่อุณหภูมิคงที่ (ก)

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืด ที่อุณหภูมิคงที่ (ข)

5. การศึกษาเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

การศึกษาเสถียรภาพทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 และ F4M3 โดยเก็บในสภาวะที่ 3 สภาวะ คือ อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส), อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่ระยะเวลา 0, 30, 60 และ 90 วัน

ลักษณะปรากฏของตัวรับ F4M2 ฟิล์มมีสีเหลืองอ่อน ใส แต่พบว่าเมื่อตะกอนเกิดขึ้นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ลักษณะตะกอนมีสีเหลืองอ่อนตกอยู่ก้นหลอดทดลองเล็กน้อย เขย่าไม่

คีนตัว นอกจากนี้ตัวรับ F4M2 ยังพบการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่าง โดยมีค่าอยู่ในช่วง 3.73-4.58 จากการทดลองที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลาแตกต่างกัน ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวรับ F4M2 ต่ำลง (คำอธิบายดังแสดงตาราง 15-17) ในทุกสภาวะพบการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ส่วนตัวรับ F4M3 ลักษณะปรากฏที่อุณหภูมิห้องไม่พบการเปลี่ยนแปลง ฟิล์มมีสีน้ำตาลอ่อน ใส ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสพบตะกอนสีน้ำตาลอ่อน เขียวไม่คีนตัว เช่นเดียวกับตัวรับ F4M2 นอกจากนี้ตะกอนที่พบในตัวรับ F4M3 มากกว่า F4M2 ในทุกสภาวะ อาจเป็นผลเนื่องจากการเตรียมผลิตภัณฑ์เปรยฟิล์มสารสกัดไพล มีอนุภาคของสารสกัดลอยตัวอยู่ในตัวทำละลาย หลังจากเตรียมผลิตภัณฑ์ได้ทำการกรอง และเก็บผลิตภัณฑ์ตามสภาวะทดสอบ แต่อาจจะมีอนุภาคของสารสกัดไพลเหลืออยู่ตัวรับ เนื่องจากสารสกัดไพลมีองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหย อาจทำให้เกิดความไม่เข้ากันของตัวรับ ประกอบกับสภาวะที่เก็บผลิตภัณฑ์เปรยฟิล์มสารสกัดไพลอาจมีผลให้ผลิตภัณฑ์เกิดอนุภาคของสารสกัดไพลขึ้นได้แต่พบว่าที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ตัวรับมีสีน้ำตาลเข้ม ปริมาตรของตัวรับลดลงทุกระยะเวลาการทดสอบ และพบการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง โดยมีค่าอยู่ในช่วง 3.94-4.74 จากการทดลองที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลาแตกต่างกัน ค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวรับ F4M3 ต่ำลงเช่นเดียวกับตัวรับ F4M2 (คำอธิบายดังแสดงตาราง 18-20) ในทุกสภาวะพบการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) จากการศึกษาความคงตัวของสารสกัดไพลพบว่า สารสกัดไพลไม่คงตัวที่ pH ต่ำกว่า 3, อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส และที่มีแสงสว่าง (ขวัญหทัย จันพิมพ์ และคนอื่น ๆ, 2555, น.859-864) การศึกษาเสถียรภาพของตัวรับ F4M2 และ F4M3 ที่อุณหภูมิสูงอาจทำให้สารสกัดไพลไม่คงสภาพ ฉะนั้นจึงควรเก็บผลิตภัณฑ์เปรยฟิล์มสารสกัดไพลที่อุณหภูมิห้อง นอกจากนี้สารสกัดไพลยังเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ซึ่งไม่คงสภาพในสภาวะที่แสงสว่าง จึงควรเก็บผลิตภัณฑ์ในภาชนะสีชา เพื่อป้องกันการเสียสภาพของสารสกัดไพล นอกจากนี้อาจพัฒนาตัวรับโดยเติมสารต้านออกซิเดชันทางเภสัชกรรม เช่น Butylated hydroxyanisole (BHA), Butylated hydroxytoluene (BHT), Tertiary-butyl hydroquinone (TBHQ) และ Propyl gallate (สุริวัณย์ ดวงจิตต์ และคนอื่น ๆ, 2562, น.21-48) เพื่อเสถียรภาพที่ดีของผลิตภัณฑ์เปรยฟิล์มสารสกัดไพล

การศึกษากการเปลี่ยนแปลงความหนืดของผลิตภัณฑ์เปรยฟิล์มสารสกัดไพลทั้ง 2 ตัวรับ พบว่าในทุกสภาวะมีการเปลี่ยนแปลงค่าความหนืดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ตัวรับ F4M3 ที่อุณหภูมิสูง มีค่าความหนืดเพิ่มขึ้น อาจเป็นผลเนื่องจากอุณหภูมิสูงมีผล

ทำให้ตัวทำละลายที่เป็นแอลกอฮอล์ระเหยออก ตำรับจึงมีปริมาตรลดลง และอาจเป็นผลเนื่องจากพอลิเมอร์ที่ใช้ในตำรับเกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางเคมีของสายโซ่พอลิเมอร์ และเกิดปฏิกิริยาเคมีของตัวพอลิเมอร์ ส่งผลให้พอลิเมอร์เสียสภาพ (ทรงภู อุตรา, 2560) มีความหนืดเพิ่มขึ้นและเมื่อเก็บผลิตภัณฑ์เป็นระยะเวลานานขึ้น ทำให้ค่าความหนืดเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลไม่คงสภาพที่อุณหภูมิสูง ส่วนตำรับ F4M2 มีค่าความหนืดลดลงที่อุณหภูมิต่ำ เนื่องจากตะกอนที่เกิดขึ้น อาจเป็นตะกอนที่เกิดจากความไม่เข้ากันของสารสกัดไพลและพอลิเมอร์ จึงทำให้ความหนืดลดลง ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลทั้ง 2 ตำรับมีค่าความหนืดไม่เหมาะสม ซึ่งค่าความหนืดที่เหมาะสมในการเตรียมผลิตภัณฑ์ในรูปแบบสเปรย์ฟิล์ม คือ 1,000-10,000 cP ซึ่งเป็นช่วงค่าความหนืดที่เหมาะสมในการกระบวนการผลิต (Kurt, 2019, pp. 175-184) (คำอธิบายดังแสดงตาราง 21-22) พฤติกรรมการไหลของตำรับ F4M2 และ F4M3 ในทุกสภาวะมีลักษณะการไหล 2 ชนิด คือ Dilatant และ Pseudoplastic ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาทางกายภาพ ซึ่งเป็นลักษณะการไหลที่เหมาะสมของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล เนื่องจากการไหลแบบ Dilatant ช่วยให้ผลิตภัณฑ์เกิดเป็นแผ่นฟิล์ม สามารถเกาะติดผิวได้ และการไหลแบบ Pseudoplastic ส่งผลต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (ดังแสดงในภาพประกอบ 16 -21)

ตาราง 15 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความเป็นกรด-ด่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.22±0.08	Dilatan t, Pseudoplastic
30 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.30±0.11	Dilatan t, Pseudoplastic
60 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.30±0.13	Dilatan t, Pseudoplastic
90 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.56±0.18	Dilatan t, Pseudoplastic

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน

ตาราง 16 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

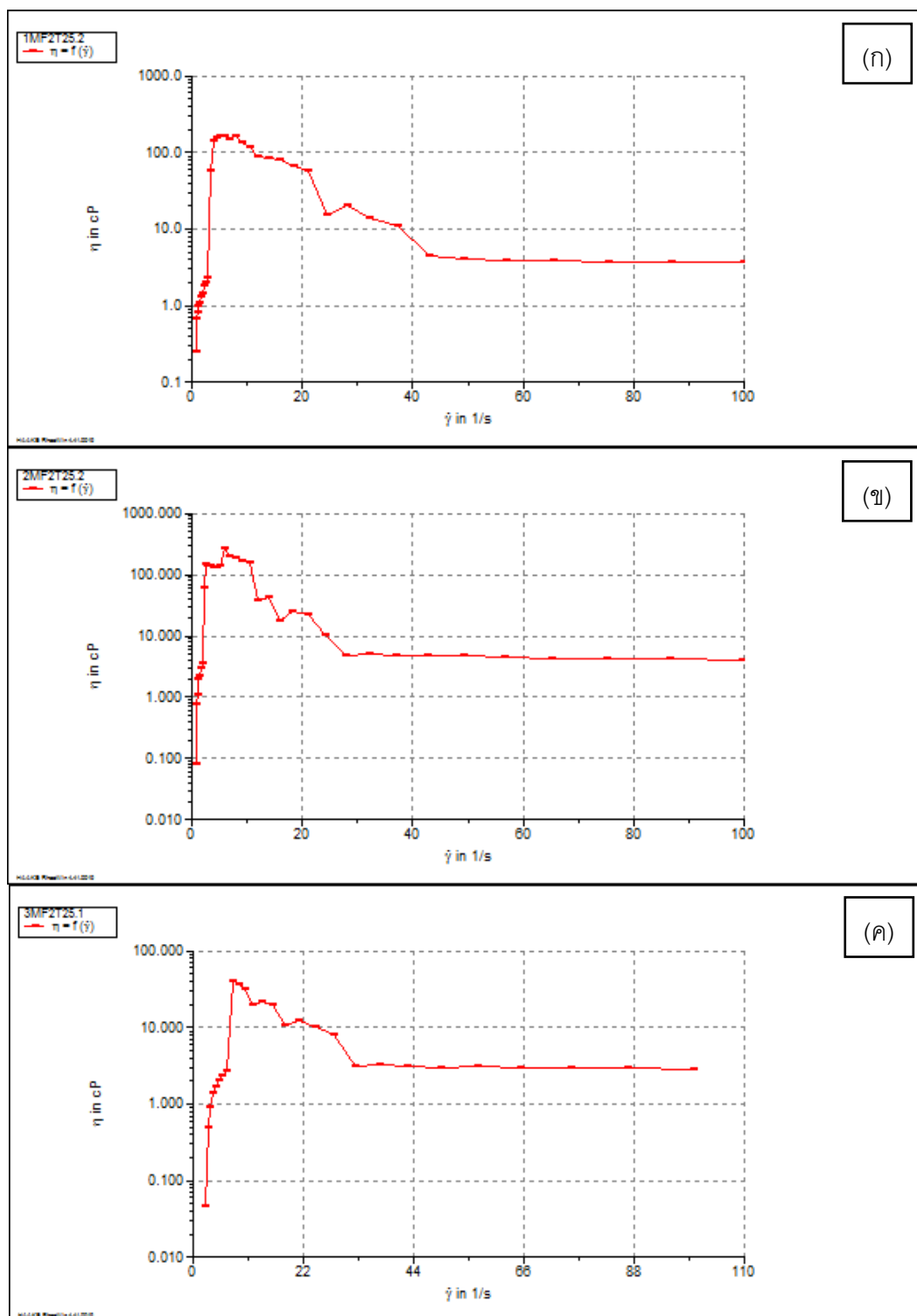
เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความเป็นกรด-ด่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.22±0.08	Dilatant, Pseudoplastic
30 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	×	4.04±0.14	Dilatant, Pseudoplastic
60 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	×	4.13±0.03	Dilatant, Pseudoplastic
90 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	×	4.58±0.11	Dilatant, Pseudoplastic

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน

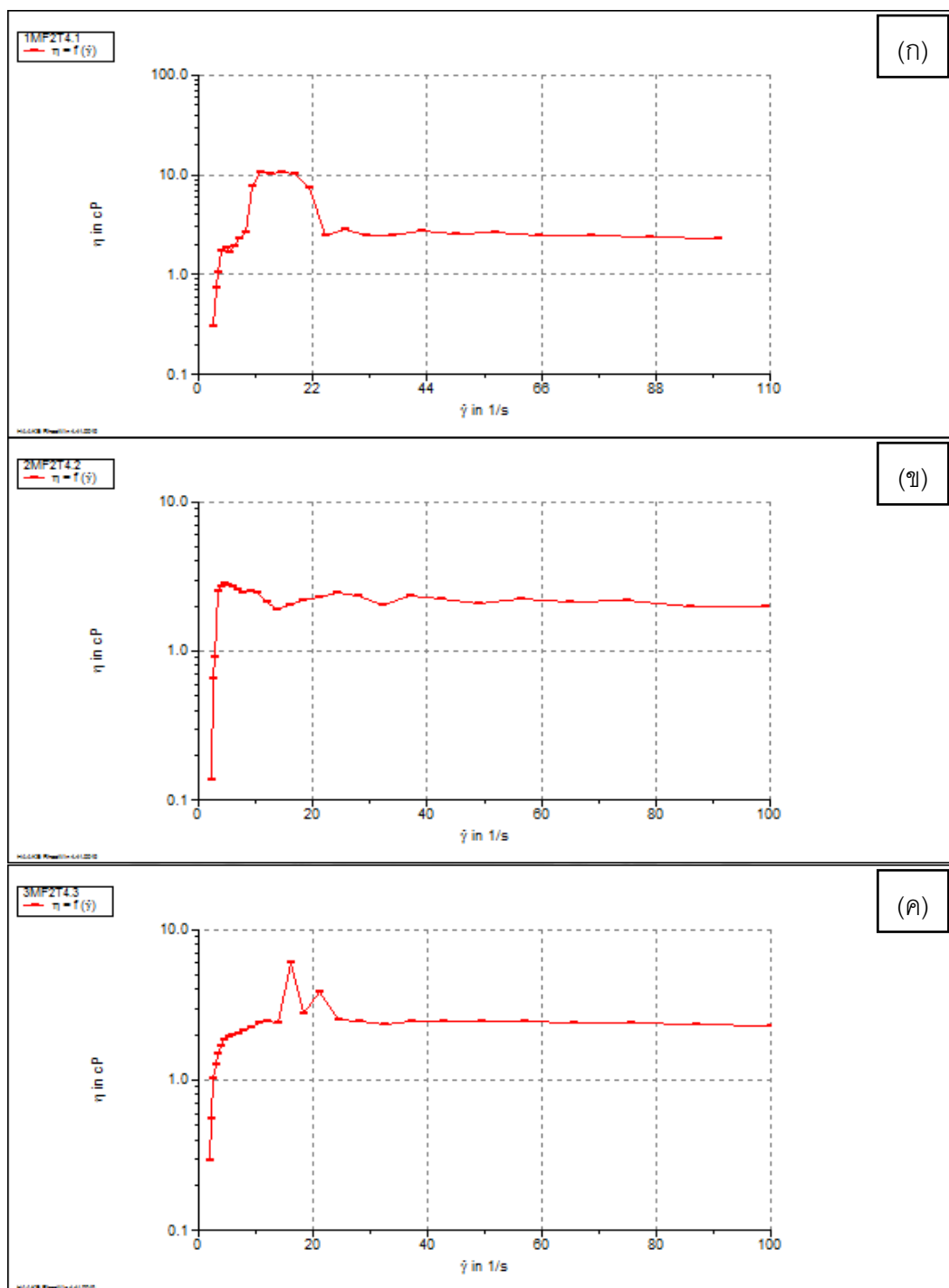
ตาราง 17 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M2) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความเป็นกรด-ด่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	เหลืองอ่อน	ใส	-	4.22±0.08	Dilatant, Pseudoplastic
30 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	3.91±0.03	Dilatant, Pseudoplastic
60 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	3.73±0.07	Dilatant, Pseudoplastic
90 วัน	เหลืองอ่อน	ใส	-	3.82±0.28	Dilatant, Pseudoplastic

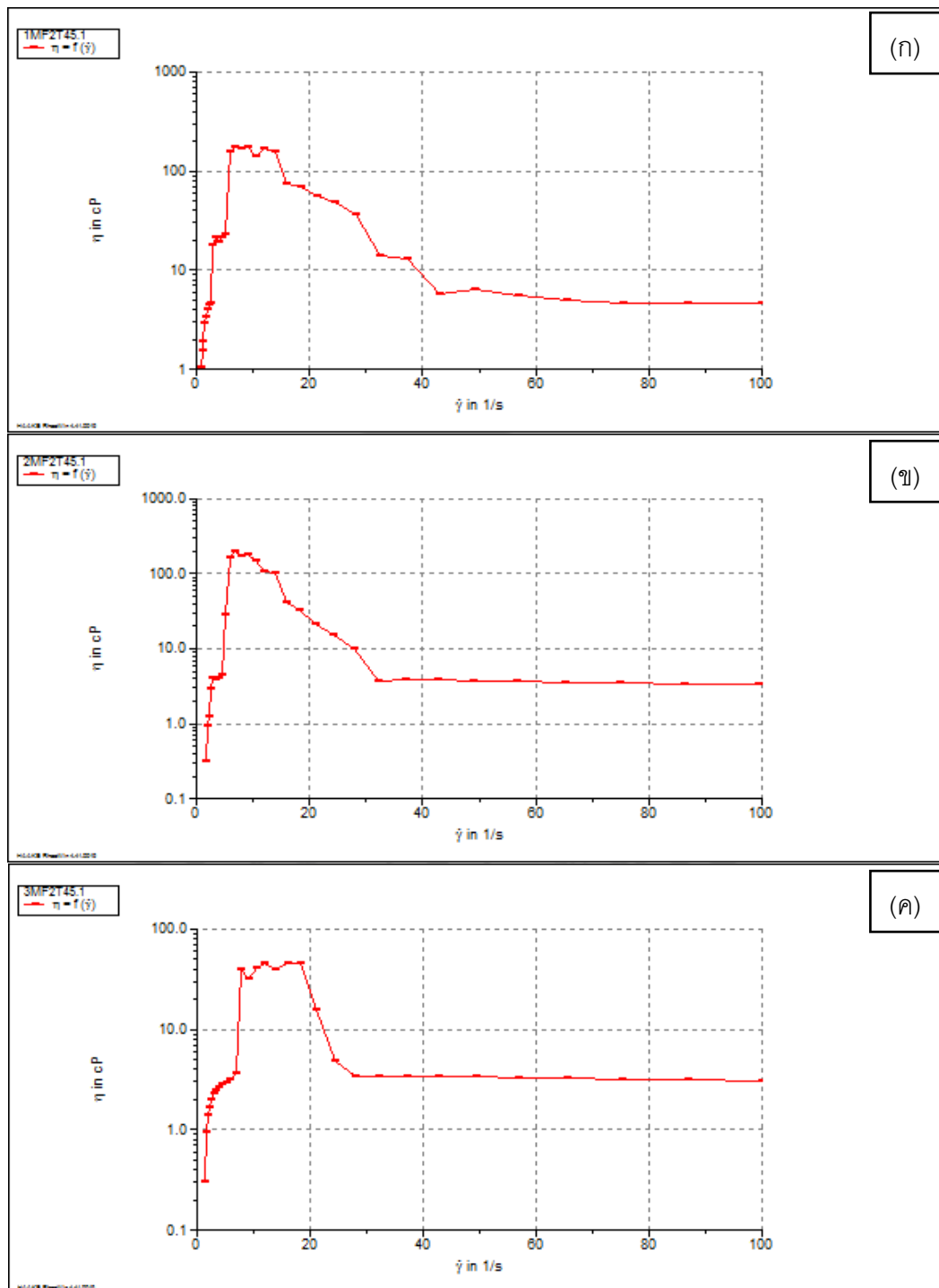
หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน



ภาพประกอบ 16 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ของตัวรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)



ภาพประกอบ 17 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)



ภาพประกอบ 18 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M2 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน(ค)

ตาราง 18 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความเป็นกรด-ด่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.72±0.13	Dilatant, Pseudoplastic
30 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.33±0.09	Dilatant, Pseudoplastic
60 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.28±0.03	Dilatant, Pseudoplastic
90 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.51±0.17	Dilatant, Pseudoplastic

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน

ตาราง 19 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

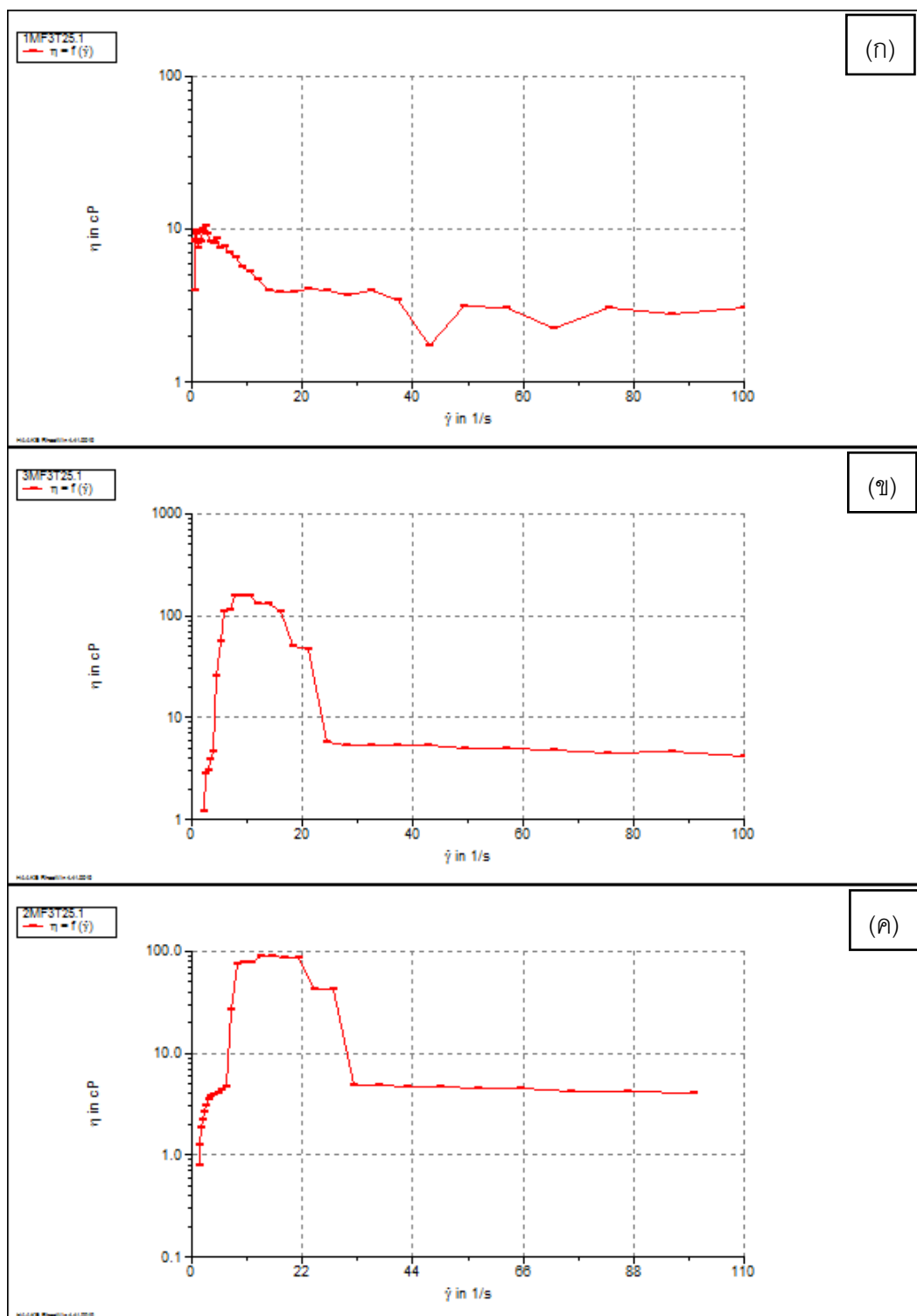
เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความเป็นกรด-ด่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.72±0.13	Dilatant, Pseudoplastic
30 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	×	4.35±0.18	Dilatant, Pseudoplastic
60 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	×	4.40±0.03	Dilatant, Pseudoplastic
90 วัน	น้ำตาลอ่อน	ใส	×	4.74±0.05	Dilatant, Pseudoplastic

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน

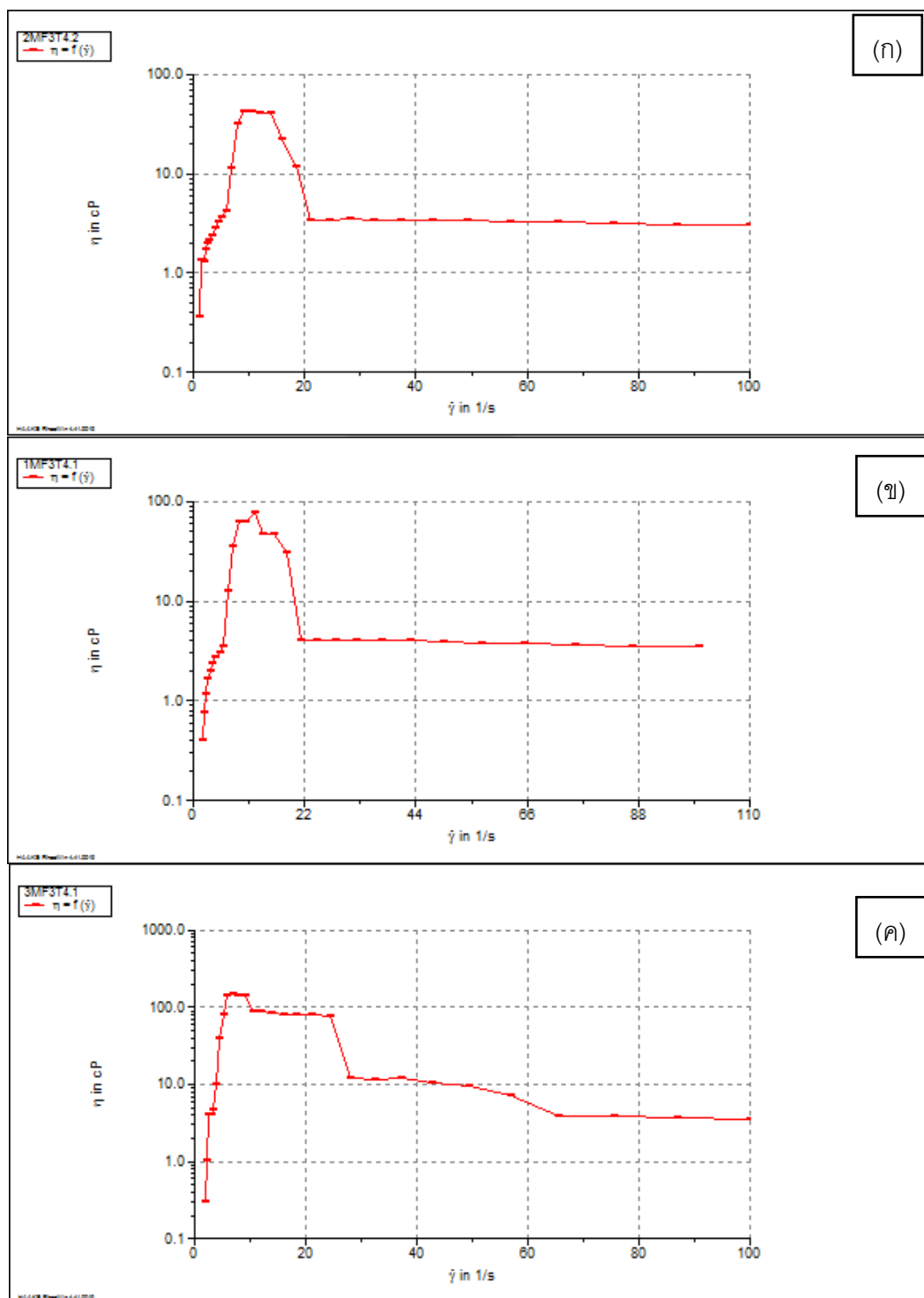
ตาราง 20 ความคงสภาพแบบระยะยาวของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล (F4M3) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60 และ 90 วัน (n=3)

เวลาที่ทดสอบ	สี	ความใส	ตะกอน	ความแตกต่าง	Rheology
เตรียมเสร็จทันที	น้ำตาลอ่อน	ใส	-	4.72±0.13	Dilatant, Pseudoplastic
30 วัน	น้ำตาลเข้ม	ใส	-	3.94±0.15	Dilatant, Pseudoplastic
60 วัน	น้ำตาลเข้ม	ใส	-	4.09±0.06	Dilatant, Pseudoplastic
90 วัน	น้ำตาลเข้ม	ใส	-	4.33±0.11	Dilatant, Pseudoplastic

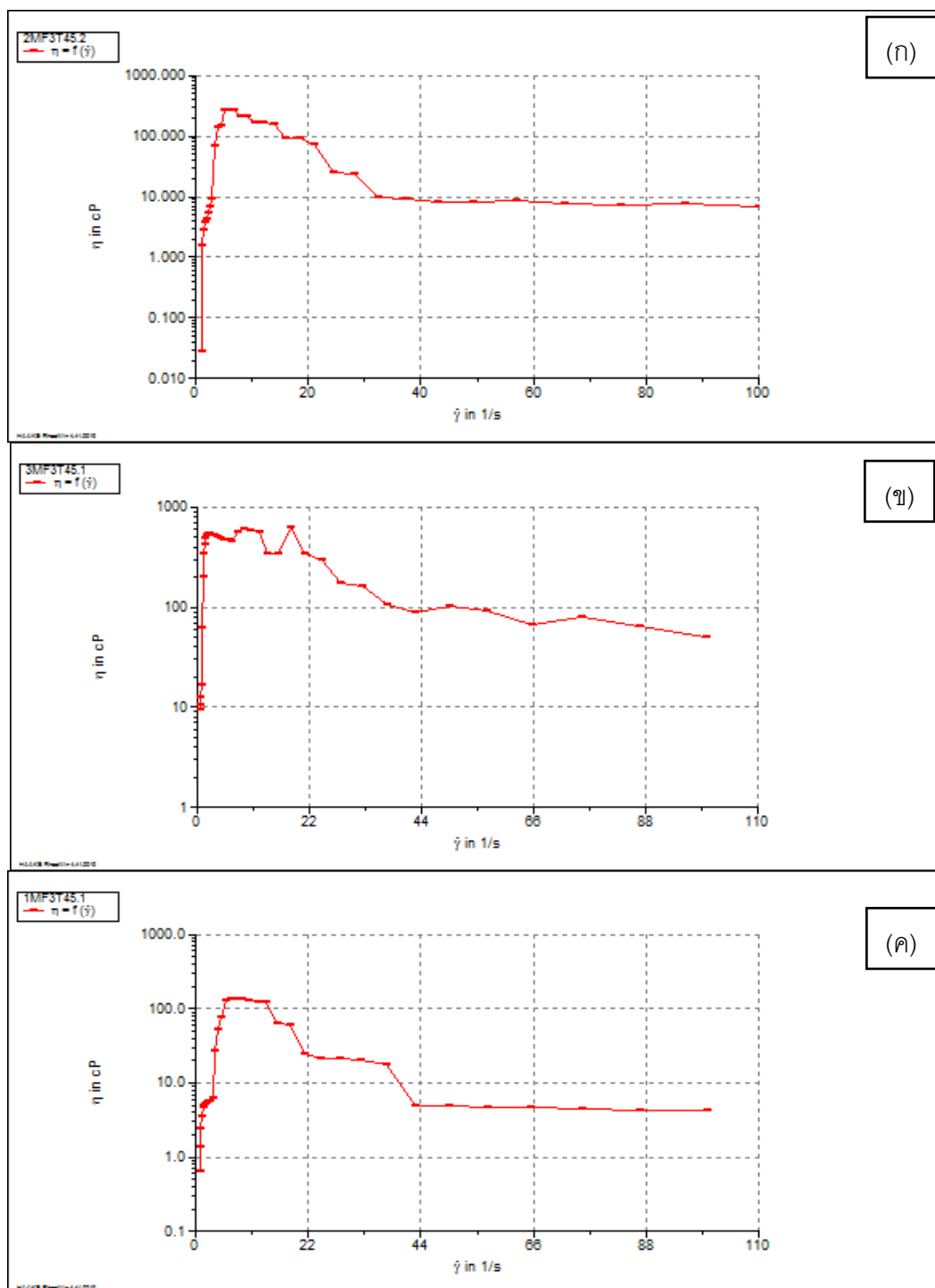
หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน, × ตกตะกอน



ภาพประกอบ 19 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ของตัวรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)



ภาพประกอบ 20 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ของตำรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)



ภาพประกอบ 21 แสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนและความหนืดที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ของตัวรับ F4M3 เป็นเวลา 30 วัน (ก), 60 วัน (ข) และ 90 วัน (ค)

ตาราง 21 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 (n=3)

Shear rate (1/s)	การทดสอบ			
	ระยะเวลา	4°C	อุณหภูมิห้อง (25°C)	45°C
25	เริ่มต้น	2.89±1.17	2.89±1.17	2.89±1.17
	30 วัน	1.14±0.75	2.63±0.47	2.77±0.58
	60 วัน	1.50±1.44	2.09±0.69	2.14±1.67
	90 วัน	1.53±0.29	1.13±1.45	1.96±2.28
35	เริ่มต้น	86.63±7.79	86.63±7.79	86.63±7.79
	30 วัน	7.63±4.78	79.12±60.37	83.84±8.72
	60 วัน	10.02±13.33	73.03±73.94	70.19±5.59
	90 วัน	16.39±23.51	42.16±53.38	46.45±1.78

ค่าความหนืดของของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
(p>0.05)

ตาราง 22 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3 (n=3)

Shear rate (1/s)	การทดสอบ			
	ระยะเวลา	4°C	อุณหภูมิห้อง (25°C)	45°C
25	เริ่มต้น	2.96±0.41	2.96±0.41	2.96±0.41
	30 วัน	2.26±1.08	9.43±0.30	24.22±23.29
	60 วัน	1.62±0.92	51.25±82.96	436.61±413.68
	90 วัน	1.07±0.90	93.95±13.19	503.24±61.21
35	เริ่มต้น	84.43±16.15	84.43±16.15	84.43±16.15
	30 วัน	49.00±39.07	85.10±16.37	124.17±18.83
	60 วัน	36.65±7.69	91.21±41.72	484.38±462.64
	90 วัน	31.59±48.15	115.01±31.23	473.64±83.49

ค่าความหนืดของของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p>0.05)

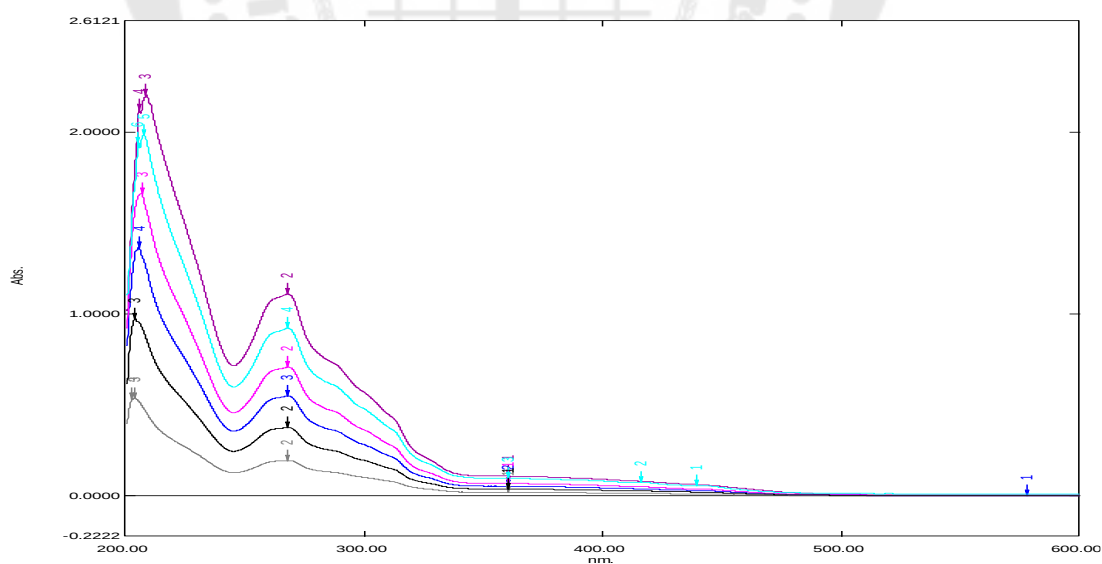
6. การวิเคราะห์สารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer

จากการทดลองวิเคราะห์สารสกัดไพลพบการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ 267 และ 372 นาโนเมตร ที่ 267 นาโนเมตร มีการดูดกลืนแสงมากที่สุด จากการศึกษาความคงตัวของสารสกัดไพลด้วยวิธี UV-spectrophotometer โดยใช้ค่าการดูดกลืนแสงที่ 269 นาโนเมตร (ขวัญหทัย จันพิมพ์ และคนอื่น ๆ, 2555, น.859-864) จึงนำค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตรมาศึกษาปริมาณสารสกัดไพลเพื่อสร้างกราฟมาตรฐานความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดไพล และค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร โดยเตรียมความเข้มข้นสารสกัดไพลในช่วง 5-30 ug/ml (คำอธิบายดังแสดงตาราง 23) และสเปกตรัมของสารสกัดไพลในตัวทำ

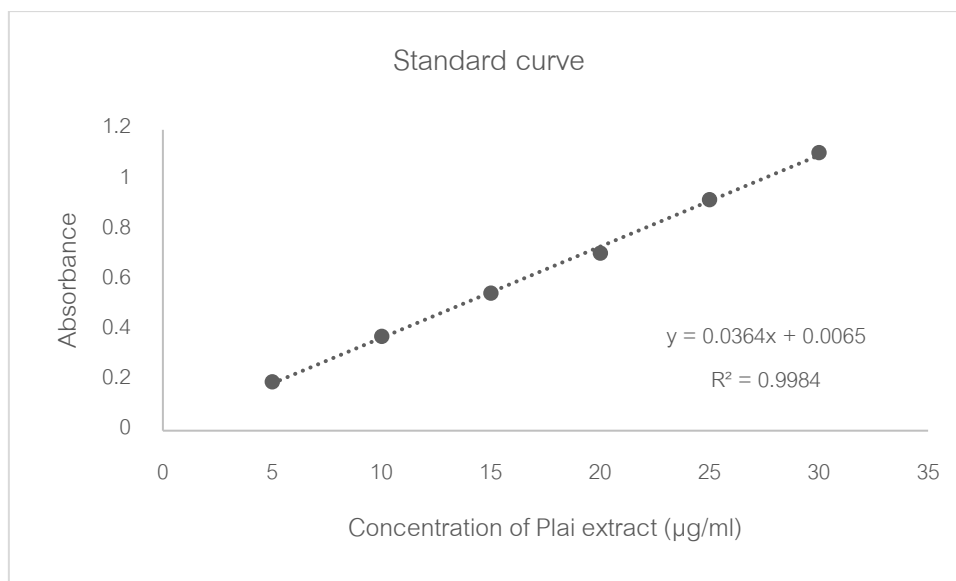
ละลาย Ethanol (ดังแสดงในภาพประกอบ 22) ทำให้ได้สมการเส้นตรง $y = 0.0364x + 0.0065$ โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9984 เพื่อใช้ในการหาปริมาณสารสกัดโพลินดำต่อไป (ดังแสดงในภาพประกอบ 23)

ตาราง 23 แสดงความค่าความเข้มข้นและค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดโพล

ความเข้มข้น (µg/ml)	Abs.
5	0.1949
10	0.3764
15	0.5487
20	0.7081
25	0.9209
30	1.1096



ภาพประกอบ 22 แสดงสเปกตรัมของสารสกัดโพลินดำในตัวทำละลาย Ethanol

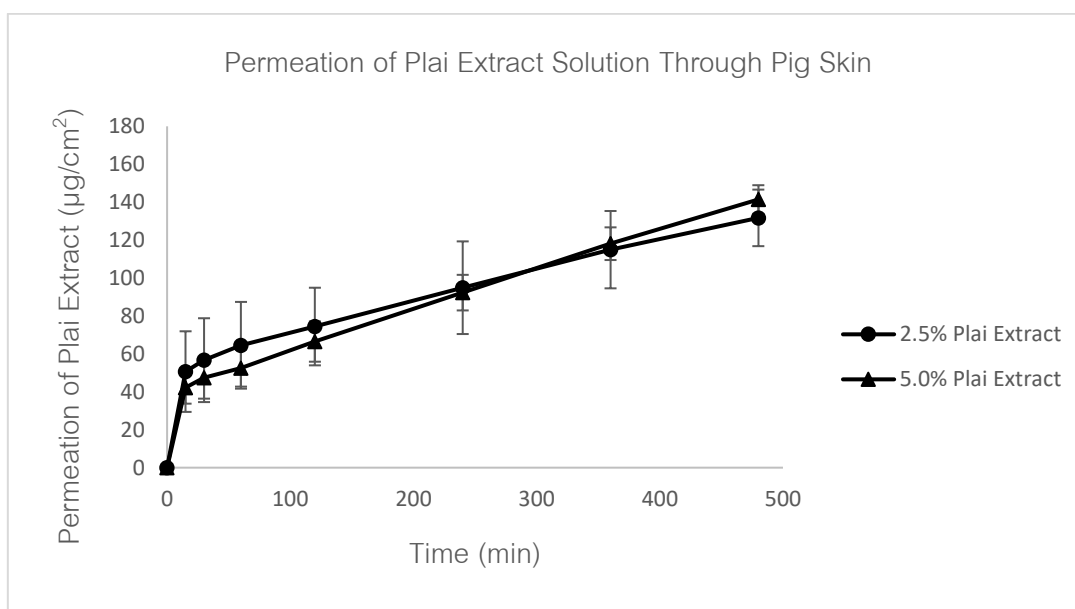


ภาพประกอบ 23 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดไพล (µg/ml) และค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

7. ผลการซึมผ่านของสารสกัดไพลและผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

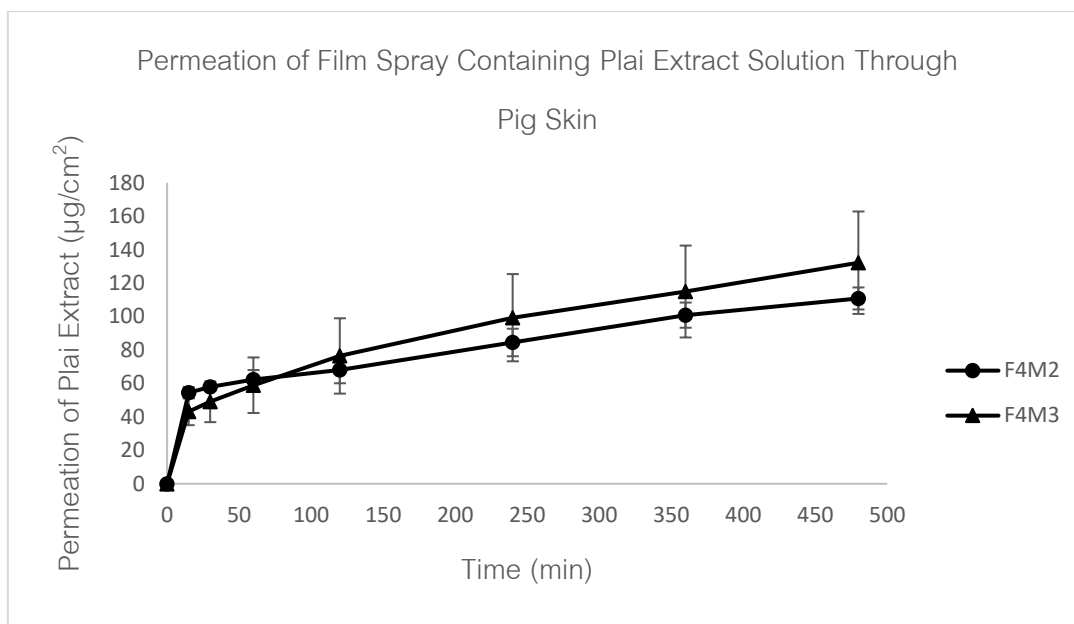
จากการศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดไพล โดยเปรียบเทียบสารสกัดไพลที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน พบว่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลที่เวลา 15-120 นาที สารสกัดไพลเข้มข้น 2.5 %w/w (0.005 µg/ml) สามารถซึมผ่านได้ดีกว่าสารสกัดไพลเข้มข้น 5.0%w/w (0.01 µg/ml) แต่เมื่อเวลาผ่านไปสารสกัดไพลความเข้มข้น 5.0%w/w มีความสามารถในการซึมผ่านเพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยเมื่อครบเวลา 8 ชั่วโมงสารสกัดไพลเข้มข้น 2.5%w/w มีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด 131.72 µg/cm² และสารสกัดไพลเข้มข้น 5.0%w/w มีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด 141.72 µg/cm² เนื่องจากสารสกัดไพลไม่ละลายน้ำ จึงสามารถละลายได้ดีในชั้นไขมัน ซึ่งผิวหนังชั้น Stratum corneum มีไขมันเป็นองค์ประกอบ 40% มีผลทำให้สารสกัดไพลซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ดี (คัทลียา เมฆจรสกุล, 2560) และ Isopropyl alcohol เป็นตัวทำละลายในกลุ่มแอลกอฮอล์ที่ไปชะเอาไขมันที่ชั้น Stratum corneum ทำให้เพิ่มช่องว่างในการซึมผ่านของสารสกัดไพล เมื่อระยะเวลาผ่านไป แอลกอฮอล์มีผลทำให้เกิดช่องว่างเพิ่มขึ้น จึงทำให้สารสกัดไพลซึมผ่านชั้นผิวหนังได้เพิ่มขึ้น (อังคณา วิจิต, 2560) ในทุกช่วงเวลาของสารสกัดไพลทั้ง

2 ความเข้มข้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) (ดังแสดงในภาพประกอบ 24)



ภาพประกอบ 24 แสดงการซึมผ่านของสารสกัดไพล

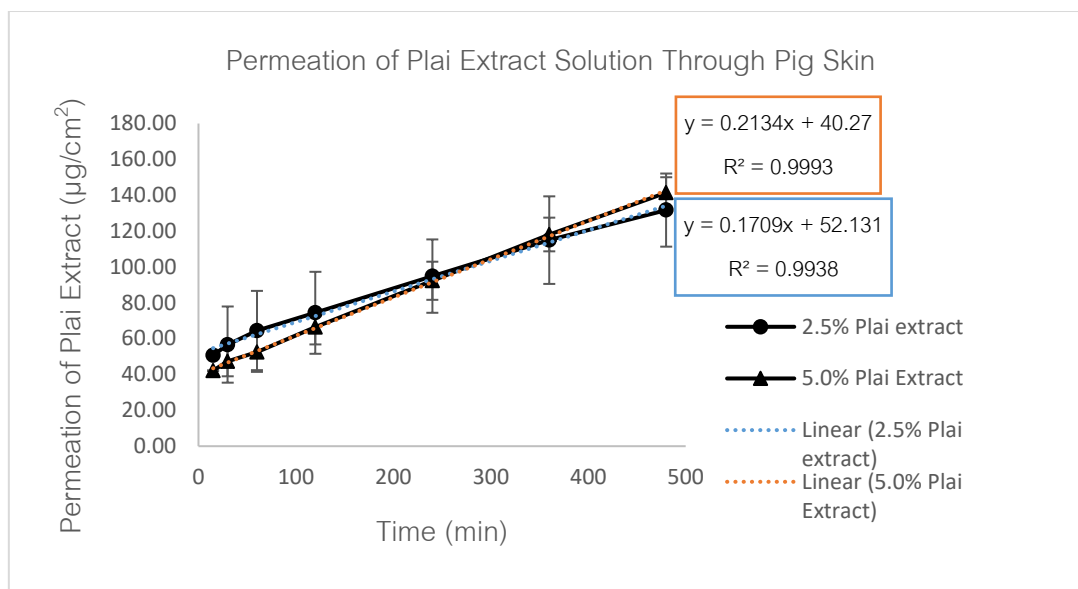
การซึมผ่านของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล เปรียบเทียบตำรับที่เหมาะสม โดยให้ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่ดี จึงเป็นตำรับที่นำมาทดสอบการซึมผ่านของสารสกัดไพลในตำรับ คือ F4M2 มีสารสกัดไพลเข้มข้น 2.5% w/w ตำรับ F4M3 มีสารสกัดไพลเข้มข้น 5.0% w/w และส่วนประกอบในตำรับ ประกอบด้วย 2.5% Eudragit S100, 10% Menthol และ Isopropyl alcohol ผลการทดลองพบว่าในช่วงเวลา 15-60 นาที ตำรับ F4M2 สามารถซึมผ่านได้ดีกว่าตำรับ F4M3 ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการทดลองการซึมผ่านของสารสกัดไพล และเมื่อครบเวลา 8 ชั่วโมง ตำรับ F4M2 มีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด $110.84 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ตำรับ F4M3 มีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด $124.98 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลที่มีความเข้มข้นของสารสกัดไพลน้อยกว่าให้ผลการซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ดีเช่นเดียวกับสารสกัดไพลเดี่ยวที่มีความเข้มข้นมากกว่า แสดงว่าสารช่วยทางเภสัชในตำรับไม่มีผลต่อการซึมผ่านของสารสกัดไพล ในทุกช่วงเวลาที่ทดสอบค่าการซึมผ่านสารสกัดไพลของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มทั้ง 2 ตำรับไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพการซึมผ่านของสารสกัดไพลอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) (ดังแสดงในภาพประกอบ 25)



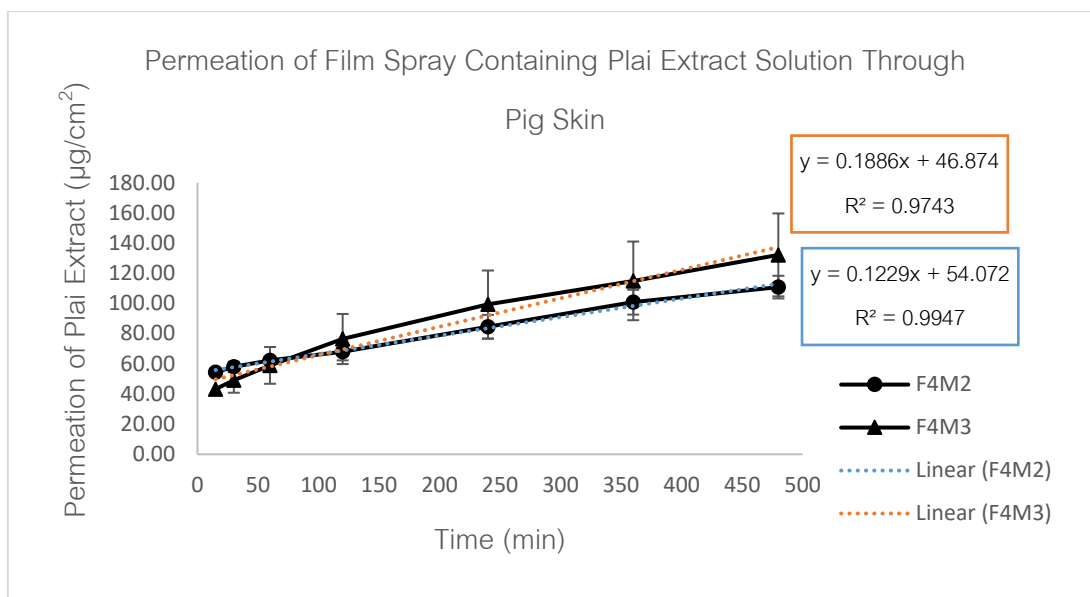
ภาพประกอบ 25 แสดงการซึมผ่านของสารสกัดไพล
ของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

เมื่อเปรียบเทียบค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลทั้ง 2 ความเข้มข้น โดยสร้างสมการเชิงเส้นระหว่างค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลและเวลา ซึ่งสารสกัดไพลเข้มข้น 2.5 %w/w มีสมการเส้นตรง $y = 0.1709x + 52.131$ โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9938 และสารสกัดไพลเข้มข้น 5%w/w มีสมการเส้นตรง $y = 0.2134x + 40.27$ โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9993 จากสมการเส้นตรง $y = ax + b$ โดยค่า a คือค่าความชันของเส้นตรง จึงนำค่า a ของทั้ง 2 สมการมาเปรียบเทียบกัน เพื่อวิเคราะห์หัตถาเร็วในการซึมผ่านของสารสกัดไพล พบว่าสารสกัดไพลเข้มข้น 2.5 %w/w มีค่า a เท่ากับ 0.1709 และสารสกัดไพลเข้มข้น 5%w/w มีค่า a เท่ากับ 0.2134 แสดงว่าสารสกัดไพลเข้มข้น 5%w/w มีค่าความชันมากกว่า จึงมีอัตราเร็วในการซึมผ่านของสารสกัดไพลมากกว่า (ดังแสดงในภาพประกอบ 26) เปรียบเทียบค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล สำหรับ F4M2 มีสมการเส้นตรง $y = 0.1229x + 54.072$ โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9947 และสำหรับ F4M3 มีสมการเส้นตรง $y = 0.1886x + 46.874$ โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9743 พบว่าสำหรับ F4M2 มีค่า a เท่ากับ 0.1229 สำหรับ F4M3 มีค่า a เท่ากับ 0.1886 พบว่าสำหรับ F4M3 ที่มี

ความเข้มข้นของสารสกัดไพลสูงกว่า มีอัตราเร็วในการซึมผ่านของสารสกัดมากกว่า ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับสารสกัดไพลเข้มข้น 5%w/w (ดังแสดงในภาพประกอบ 27)



ภาพประกอบ 26 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพล ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) และเวลา (min)



ภาพประกอบ 27 แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพล ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) และเวลา (min) ของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยใช้ Isopropyl alcohol เป็นตัวทำละลายที่มีความสามารถในการละลายสารสกัดไพล และพอลิเมอร์ที่ใช้ในตำรับ ซึ่งเหมาะสมตามเกณฑ์ ICH guideline การศึกษาชนิดของพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบฟิล์ม โดยใช้พอลิเมอร์ 3 ชนิด คือ Eudragit S100, Eudragit RLPO และ PVP K-30 พบว่า Eudragit S100 สามารถเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบฟิล์มให้ลักษณะที่ดี แผ่นฟิล์มที่ได้สามารถลอกเป็นแผ่นได้ง่าย มีลักษณะเป็นแผ่นเรียบ มีความยืดหยุ่นสูง และไม่เปราะ จากนั้นเติม Glycerin ซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ในตำรับ แต่พบว่า Glycerin ทำให้ผลิตภัณฑ์มีความเหนียว ต้องใช้ระยะเวลานานในการแห้งของแผ่นฟิล์ม และอาจส่งผลให้ไม่สามารถพ่นในรูปแบบสเปรย์ได้ จึงพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อลดความเหนียวและลดระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์ม โดยปรับเปลี่ยนพลาสติกไซเซอร์ในตำรับเป็น Menthol และ Camphor ซึ่งมีคุณสมบัติช่วยในการละลายสารสกัดไพล นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาช่วยบรรเทาอาการปวด และลดอาการอักเสบของกล้ามเนื้อ พบว่าแผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะที่ดีขึ้น ได้แผ่นฟิล์มสีเหลือง ใส แผ่นเป็นแผ่นเรียบ ได้เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบสเปรย์ฟิล์ม ศึกษาสมบัติทางเคมีและกายภาพของผลิตภัณฑ์ พบว่าสารละลายสเปรย์ฟิล์มผสมสารสกัดไพลมีความใส พบตะกอนเกิดขึ้นเล็กน้อย จึงทำการกรองผลิตภัณฑ์ก่อนนำไปทดสอบลักษณะของแผ่นฟิล์ม แผ่นฟิล์มที่ได้มีสีเหลือง ใส มีความสม่ำเสมอของแผ่นฟิล์ม โดยใช้ระยะเวลาทำให้แห้งประมาณ 70 วินาที และเมื่อทดสอบโดยสเปรย์ลงบนผิวผลิตภัณฑ์ให้ความรู้สึกแห้งเร็วภายใน 30-45 วินาที โดยสัมผัสแล้วไม่ติดมือ ไม่เลอะเสื้อผ้า ค่าความเป็นกรด-ด่างของผลิตภัณฑ์ อยู่ในช่วง 3.65-4.50 ซึ่งมีค่าความเป็นกรด-ด่างตามมาตรฐานอุตสาหกรรมเอส โดยอ้างอิงข้อมูลผลิตภัณฑ์สำหรับผิว (กระทรวงอุตสาหกรรม, 2561)

จากการทดสอบเสถียรภาพทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยเปรียบเทียบตำรับ F4M2 และ F4M3 พบว่าสีของตำรับ F4M3 เปลี่ยนแปลงเล็กน้อยที่อุณหภูมิสูง แต่ที่อุณหภูมิต่ำพบตะกอนในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลทั้ง 2 ตำรับ แสดงว่าผลิตภัณฑ์ไม่คงตัวในสภาวะที่อุณหภูมิต่ำ ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างของผลิตภัณฑ์ พบว่าในทุกสภาวะพบการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาความหนืดของผลิตภัณฑ์พบว่า ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลในช่วงแรงมีการไหลแบบ Dilatant เมื่อเพิ่มอัตราเฉือนไปจนถึงจุดหนึ่ง ผลิตภัณฑ์เปลี่ยนการไหลเป็นแบบ

Pseudoplastic ซึ่งจากการทดลองเมื่อเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะที่อุณหภูมิสูงทำให้มีความหนืดเพิ่มขึ้นผลิตภัณฑ์นี้จึงควรเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง ผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 จึงมีเสถียรภาพดีกว่าตำรับ F4M3 และการศึกษาการซึมผ่านของสารสกัดไพลในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มพบว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นสามารถส่งให้สารสกัดไพลซึมผ่านได้ดี ซึ่งผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลทั้ง 2 ตำรับมีค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) โดยผลิตภัณฑ์ที่มีความเข้มข้นของสารสกัดไพล 2.5%w/w มีความสามารถในการซึมผ่านสารสกัดไพลในชั้นผิวหนังได้ไม่แตกต่างจากตำรับที่มีความเข้มข้นของสารสกัดไพล 5.0%w/w ดังนั้นตำรับ F4M2 จึงเหมาะสมในการนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล เพื่อเพิ่มมูลค่าของสมุนไพรไทย รวมถึงเป็นทางเลือกใหม่ให้กับผู้บริโภค

ข้อเสนอแนะ

1. พัฒนาคำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล โดยเพิ่มอัตราส่วนของสารสกัดไพลในตำรับให้เป็นไปตาม THP
2. การพัฒนาคำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลโดยปรับเปลี่ยนพอลิเมอร์ในตำรับให้หลากหลาย เพื่อศึกษาผลของพอลิเมอร์ส่งผลต่อคุณลักษณะทางกายภาพ และประสิทธิภาพ
3. นำผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล ไปทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนัง และนำไปศึกษาทางคลินิกถึงฤทธิ์ด้านอาการอักเสบ
4. การประกันคุณภาพปริมาณสารสำคัญในผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์ม

บรรณานุกรม

- Asasutjarit, R., Sookdee, P., Veeranondha, S., Fuongfuchat, A., & Itharat, A. (2020). Application of film-forming solution as a transdermal delivery system of piperine-rich herbal mixture extract for anti-inflammation. *Heliyon*, 6.
- Jeenapongsa, R., Yoovathaworn, K., Sriwatanakul, K., Pongprayoon, U., & Sriwatanakul, K. (2003). Anti-inflammatory activity of (E)-1-(3, 4-dimethoxyphenyl) butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb. *Journal of ethnopharmacology*, 87(2-3), 143-148.
- Kathe, K., & Kathpalia, H. (2017). Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *asian journal of pharmaceutical sciences*, 12(6), 487-497. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1818087617301538>
- Koontongkaew, S., Poachanukoon, O., Sireeratawong, S., Dechatiwongse Na Ayudhya, T., Khonsung, P., Jaijoy, K., Chanchai, M. (2014). Safety evaluation of *Zingiber cassumunar* Roxb. rhizome extract: acute and chronic toxicity studies in rats. *International Scholarly Research Notices*.
- Kurt, A. (2019). Rheology of film-forming solutions and physical properties of differently deacetylated salep glucomannan film. *Food and Health*, 5(3), 175-184.
- National Center for Biotechnology Information. (2019a). Camphor. Retrieved from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Camphor>
- National Center for Biotechnology Information. (2019b). Menthol. Retrieved from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Menthol>
- Panthong, A., Kanjanapothi, D., Niwatananant, W., Tuntiwachwuttikul, P., & Reutrakul, V. (1997). Anti-inflammatory activity of compound D {(E)-4-(3', 4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol} isolated from *Zingiber cassumunar* Roxb. *Phytomedicine*, 4(3), 207-212.

- Pongprayoon, U., Soontornsaratune, P., Jarikasem, S., Sematong, T., Wasuwat, S., & Claeson, P. (1996). Topical antiinflammatory activity of the major lipophilic constituents of the rhizome of *Zingiber cassumunar*. Part I: The essential oil. *Phytomedicine*, 3(4), 319-322.
- Pongprayoon, U., Tuchinda, P., Claeson, P., Sematong, T., Reutrakul, V., & Soontornsaratune, P. (1996). Topical antiinflammatory activity of the major lipophilic constituents of the rhizome of *Zingiber cassumunar*. Part II: hexane extractives. *Phytomedicine*, 3(4), 323-326.
- Priprem, A., Janpim, K., Nualkaew, S., & Mahakunakorn, P. (2015). Topical niosome gel of *Zingiber cassumunar* Roxb. extract for anti-inflammatory activity enhanced skin permeation and stability of compound D. *American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech*, 17(3), 631-639.
- Radhakrishnan, A., Kuppusamy, G., & Karri, V. V. S. R. (2018). Spray bandage strategy in topical drug delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 43, 113-121.
- Ranade, S., Bajaj, A., Londhe, V., Babul, N., & Kao, D. (2017). Fabrication of topical metered dose film forming sprays for pain management. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100, 132-141.
- Schroeder, I. Z., Franke, P., Schaefer, U. F., & Lehr, C.-M. (2007). Development and characterization of film forming polymeric solutions for skin drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 65, 111-121.
- Sukatta, U., Rugthaworn, P., Punjee, P., Chidchenchey, S., & Keeratinijakal, V. (2009). Chemical composition and physical properties of oil from Plai (*Zingiber cassumunar* Roxb.) obtained by hydro distillation and hexane extraction. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)*, 43(5), 212-217.
- กระทรวงอุตสาหกรรม. (2561). ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวผสมสมุนไพร. สืบค้นจาก <https://www.tisi.go.th/assets/website/pdf/tiss/15-2561.pdf>

กัณฑ์ชนก มุ้ยพรม, และปิยรัตน์ มุลศรี. (2559). การพัฒนากระบวนการปรับปรุงคุณภาพผลิตภัณฑ์
รีนที่เป็นผลพลอยได้จากการผลิตไบโอดีเซล. การประชุมสัมมนาวิชาการและนำเสนอ
ผลงานวิจัยระดับชาติ เครือข่ายบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยราชภัฏภาคเหนือ, 16, 794-
803. สืบค้นจาก

<http://research.pcru.ac.th/pcrunc2016/datacd/pcrunc2016/files/O2-037.pdf>

ขวัญหทัย จันพิมพ์, สมศักดิ์ นวลแก้ว, และอรุณศรี ปรีเปรม. (2555). การศึกษาความคงตัวของ
สารสกัดไพล. ใน รวมนพคัทย่อ การประชุมวิชาการเสนอผลงานระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่
13 (859-864). ขอนแก่น: บัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

คณะกรรมการจัดทำตารางอ้างอิงยาสมุนไพรไทย. (2555). ตำราอ้างอิงสมุนไพรไทย : ไพล
(PHLAI). วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 10(1), 52-56.

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (2556). ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ
เรื่อง บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2556.

คัทลียา เมฆจรัสกุล. (2560). การดูดซึมทางผิวหนัง. สืบค้นจาก

https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=390

ชาญยุทธ โกธิตะวงษ์. (2562). รีโอไลย์ของไหลคล้ายนิวโตเนียน. *KKU SCIENCE JOURNAL*,
47(3), 392-401.

ทรงกฏ อุดรา. (2560). วิทยาศาสตร์พอลิเมอร์. กรุงเทพฯ: โอ. เอส. พริ้นติ้ง เฮ้าส์.

สนทยา ลิ้มมัทวาทิ. (2552). การเคลือบเภสัชภัณฑ์. นครปฐม: หน่วยผลิตเอกสาร คณะเภสัช
ศาสตร์มหาวิทยาลัยศิลปากร.

สายันห์ สุขพงษ์พันธ์, และวิรัตน์ ปฐมชัยอัมพร. (2549). ความหนืดคุณลักษณะเฉพาะของของ
ไหล. กรุงเทพฯ: โครงการฟิสิกส์และวิศวกรรม.

สุदारัตน์ หอมหวล, ปาริฉัตร สารรัตน์, สุจิตรา ไยงเหลื่อม, พิรญา อัครกนกสิน, ลลิตา รามศักดิ์,
กมลชนก ชันทะ, และกรรณิการ์ ตรวจนอก. (2553). ไพล. ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. สืบค้นจาก

<http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=96>

สุริวัลย์ ดวงจิตต์, กรกนก สุวรรณราช, กุลภัสสร กิตติพินิจนันท, พิชญ์นรี องค์วิสุทธิ, สุริวัลย์ บำรุง
ไทย, ณะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์, และวริษฐา ศิลาอ่อน. (2562). บทบาทของสารต้าน
อนุมูลอิสระจากธรรมชาติสำหรับประยุกต์ใช้ทางผิวหนัง. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,
15(1), 21-48.

อรัญญา มโนสร้อย. (2549). ผิวหนังและกลไกการดูดซึมสารผ่านผิวหนัง. *REVIEW ARTICLE*,
11(2), 122-127. สืบค้นจาก
[http://inderm.go.th/news/journal/myfile/85785024a7c961a27_fil.%2007-
Review%203.pdf](http://inderm.go.th/news/journal/myfile/85785024a7c961a27_fil.%2007-Review%203.pdf)

อังคณา วิจิต. (2560). การดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง. สืบค้นจาก
[https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=art
icle_detail&id=398](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=398)

อำพล บุญเพียร, วรินทร์ เชิดชูธีรกุล, และสายฝน ตันตะโยธิน. (2560). ประสิทธิภาพของการนวด
ด้วยน้ำมันไพล และน้ำมันปาล์มต่อการปวดกล้ามเนื้อ คอ บ่า ไหล่ ในนักศึกษา
วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก. *ก้าวหน้าโลก
วิทยาศาสตร์*, 18(1), 17-30. สืบค้นจาก [http://sci.bsru.ac.th/sciweb/e-magazine/
18-1/chapter-2.pdf](http://sci.bsru.ac.th/sciweb/e-magazine/18-1/chapter-2.pdf)





ภาคผนวก ก

ข้อมูลการวิจัย

ตาราง 1 แสดงผลการทดลองระยะเวลาการแห้งของแผ่นฟิล์ม (Drying time)

อุณหภูมิห้อง (25°C)	น้ำหนักกระดาศกรง (g)							
	กระดาศ กรง	หลังพ่น สเปรย์ ทันที	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา
			10 วินาที	20 วินาที	30 วินาที	60 วินาที	90 วินาที	120 วินาที
F1								
n 1	0.58	0.61	0.60	0.59	0.59	0.59	0.59	0.58
n 2	0.59	0.63	0.62	0.61	0.60	0.59	0.59	0.59
n 3	0.57	0.60	0.58	0.58	0.59	0.59	0.58	0.58
F2								
n 1	0.57	0.63	0.62	0.61	0.60	0.59	0.59	0.59
n 2	0.57	0.65	0.63	0.62	0.61	0.60	0.60	0.60
n 3	0.58	0.64	0.62	0.61	0.61	0.60	0.58	0.59
F3								
n 1	0.56	0.63	0.61	0.59	0.59	0.59	0.58	0.58
n 2	0.56	0.65	0.63	0.63	0.61	0.61	0.60	0.60
n 3	0.59	0.68	0.66	0.66	0.65	0.64	0.63	0.62
F4								
n 1	0.58	0.64	0.62	0.62	0.61	0.60	0.59	0.59
n 2	0.58	0.65	0.63	0.62	0.61	0.61	0.60	0.60
n 3	0.59	0.63	0.62	0.61	0.61	0.60	0.59	0.59
F5								
n 1	0.58	0.62	0.61	0.60	0.60	0.59	0.59	0.59
n 2	0.58	0.65	0.61	0.61	0.60	0.60	0.59	0.59
n 3	0.59	0.66	0.64	0.63	0.63	0.62	0.61	0.61

ตาราง 1 (ต่อ)

อุณหภูมิห้อง (25°C)	น้ำหนักกระดาศกรอง (g)							
	กระดาศ	หลังพ่น	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา	ที่เวลา
	กรอง	สเปรย์ ทันที	10 วินาที	20 วินาที	30 วินาที	60 วินาที	90 วินาที	120 วินาที
F6								
n 1	0.57	0.64	0.62	0.60	0.60	0.59	0.58	0.58
n 2	0.58	0.61	0.59	0.59	0.59	0.59	0.58	0.58
n 3	0.58	0.63	0.61	0.60	0.59	0.59	0.59	0.59

ตาราง 2 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

Formulation	pH 1	pH 2	pH 3	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD
F4.M1	3.57	3.77	3.60	3.65 $\pm$ 0.11
F4.M2	4.02	4.07	4.22	4.10 $\pm$ 0.10
F4.M3	4.39	4.39	4.40	4.39 $\pm$ 0.01
F4.C1	4.30	4.05	3.85	4.07 $\pm$ 0.23
F4.C2	4.24	4.21	4.23	4.23 $\pm$ 0.02
F4.C3	4.45	4.47	4.59	4.50 $\pm$ 0.08

ตาราง 3 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพเมื่อเตรียมเสร็จทันที

Formulation	สมบัติทางกายภาพ			สมบัติทางเคมี		
	สี	ความใส	pH 1	pH 2	pH 3	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD
F2	+	ใส	4.17	4.19	4.31	4.11 $\pm$ 0.08
F3	+	ใส	4.85	4.60	4.72	4.72 $\pm$ 0.13

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย

ตาราง 4 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 ระยะเวลา 30 วัน

F4M2	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+++	+++	+++	+	+	+	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอด			/	/	/	/	/	/
	ทดลอง เขย่าไม่คืนตัว								
pH	3.91	4.03	4.19	4.19	4.30	4.40	3.94	3.89	3.91

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน

ตาราง 5 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 ระยะเวลา 60 วัน

F4M2	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+++	+++	+++	+	+	+	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอดทดลอง ตะกอนน้อยกว่า F4M3 เขย่าไม่คืนตัว			/	/	/	/	/	/
pH	4.09	4.15	4.15	4.15	4.36	4.39	3.73	3.80	3.67

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน

ตาราง 6 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2 ระยะเวลา 90 วัน

F4M2	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+++	+++	+++	+	+	+	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอดทดลอง ตะกอนน้อยกว่า F4M3 เขย่าไม่คืนตัว			/	/	/	/	/	/
pH	4.50	4.71	4.54	4.39	4.74	4.55	4.07	3.52	3.86

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน

ตาราง 7 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3 ระยะเวลา 30 วัน

F4M3	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+	+	+	+++	+++	+++	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอดทดลองเล็กน้อย น้อยกว่า F4M2 เขย่าไม่คืนตัว			/	/	/	/	/	/
pH	4.15	4.51	4.40	4.32	4.25	4.43	3.79	4.08	3.96

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน

ตาราง 8 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3 ระยะเวลา 60 วัน

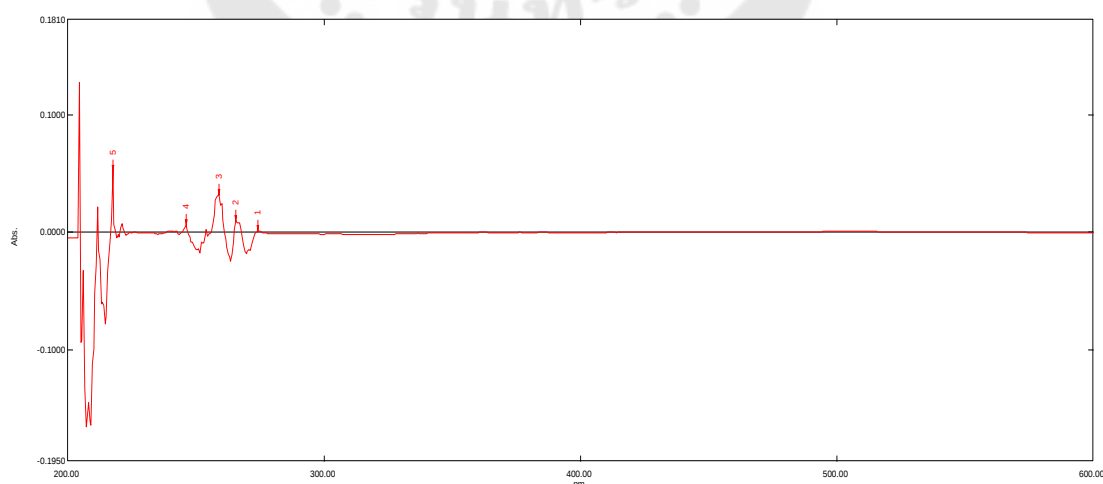
F4M3	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+++	+++	+++	+	+	+	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอดทดลองเล็กน้อย มีตะกอนมากกว่า F4M2 เขย่าไม่คืบตัว			/	/	/	/	/	/
pH	4.43	4.37	4.41	4.25	4.30	4.28	4.06	4.16	4.06

หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน

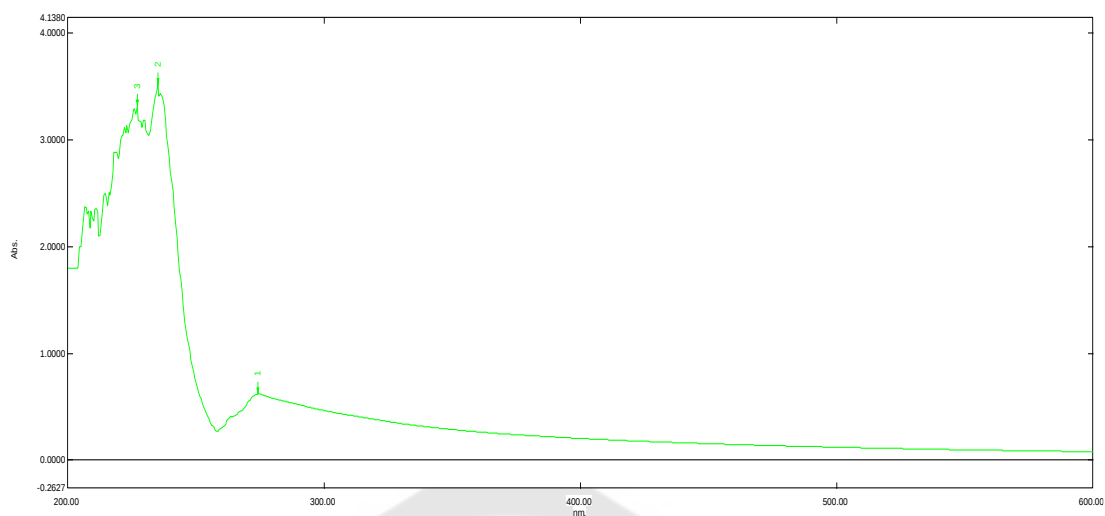
ตาราง 9 แสดงผลการทดสอบเสถียรภาพของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3 ระยะเวลา 90 วัน

F4M3	อุณหภูมิ 4°C			อุณหภูมิ 25°C			อุณหภูมิ 45°C		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3	n1	n2	n3
สี	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
ความใส	+	+	+	+++	+++	+++	++	++	++
ตะกอน	เกิดตะกอนติดกันหลอด ทดลองเล็กน้อย มีตะกอน มากกว่า F4M2 เขย่าไม่คืนตัว			/	/	/	/	/	/
pH	4.79	4.74	4.70	4.70	4.47	4.37	4.32	4.44	4.23

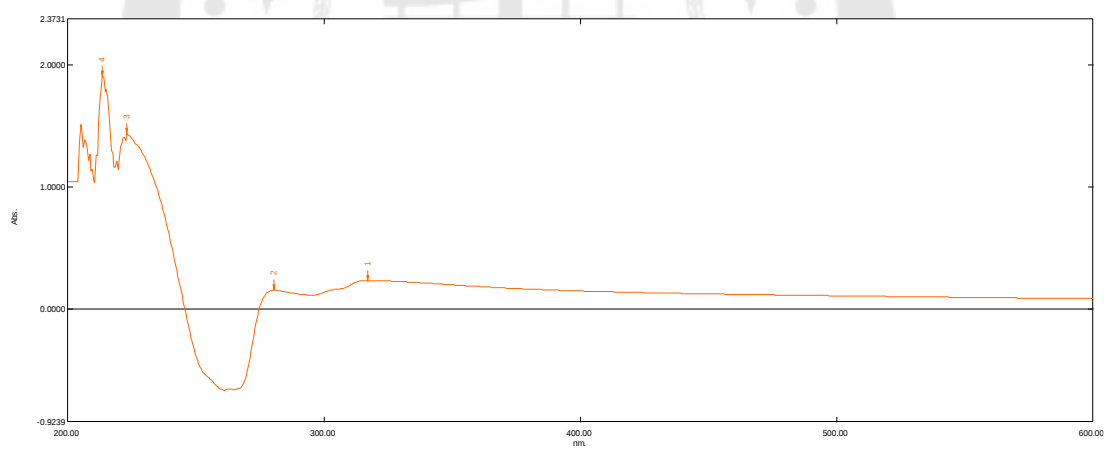
หมายเหตุ +++ มากที่สุด, ++ ปานกลาง, + น้อย, / ไม่ตกตะกอน



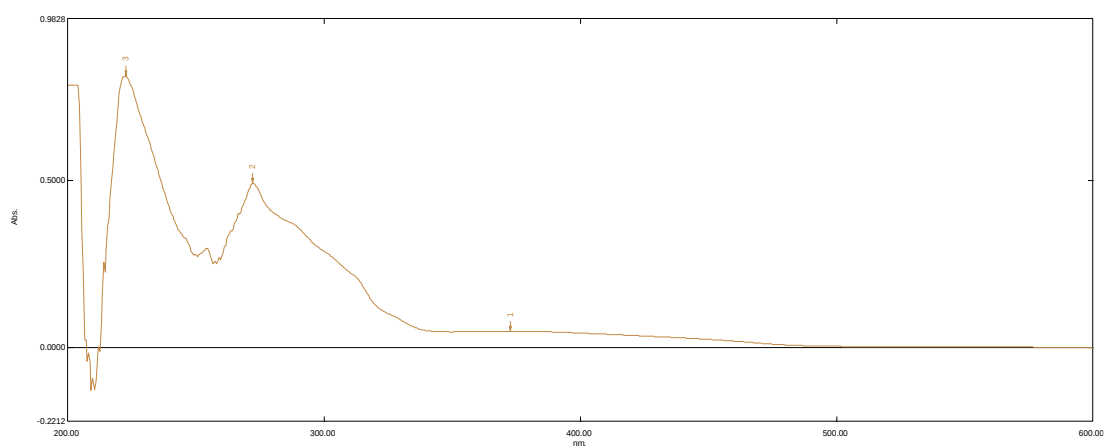
ภาพประกอบ 1 แสดงสเปกตรัมของ Isopropyl alcohol



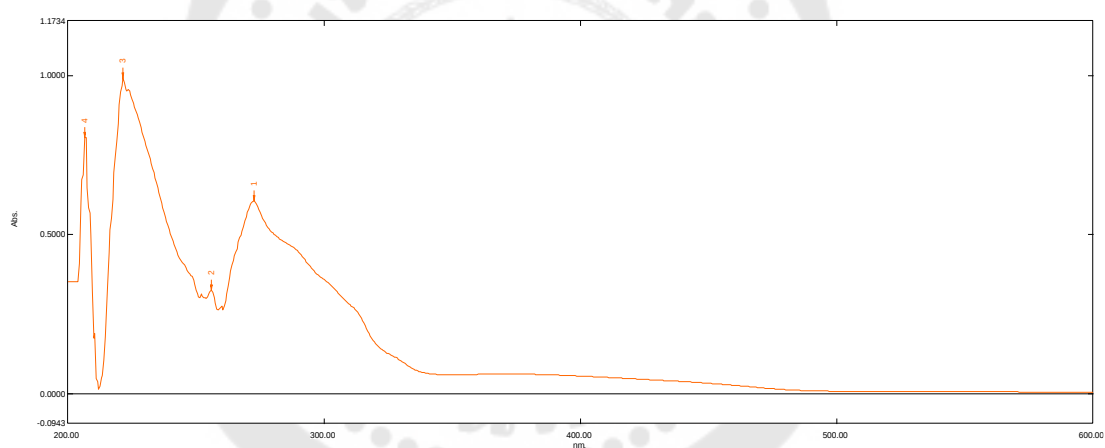
ภาพประกอบ 2 แสดงสเปกตรัมของ Eudragit S100 ใน Isopropyl alcohol
(0.04 g/ml)



ภาพประกอบ 3 แสดงสเปกตรัมของ Menthol ใน Isopropyl alcohol (0.5 g/ml)



ภาพประกอบ 4 แสดงสเปกตรัมของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2



ภาพประกอบ 5 แสดงสเปกตรัมของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M3

ตาราง 10 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความเป็นกรด-ด่างของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล

Duncan^a

Formualtion	N	Subset			
		1	2	3	4
F4M1	3	3.6467			
F4M2	3		4.0667		
F4M3	3		4.1033		
F4C1	3		4.2267	4.2267	
F4C2	3			4.3933	4.3933
F4C3	3				4.5033
Sig.		1.000	.130	.101	.264

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

ตาราง 11 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M2 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset	
		1	2
Day30	6	4.3866	
Day60	6	5.7609	
Day90	6	8.9580	
Day0	6		44.7614
Sig.		.770	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 12 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M2 ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset
		1
Day30	6	21.6442
Day60	6	37.5591
Day90	6	40.8779
Day0	6	44.7614
Sig.		.410

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 13 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M2 ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset
		1
Day30	6	24.2062
Day60	6	36.1655
Day90	6	43.3017
Day0	6	44.7614
Sig.		.415

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 14 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M3 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset
		1
Day30	6	19.1385
Day60	6	25.6270
Day90	6	26.2115
Day0	6	31.1668
Sig.		.644

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 15 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M3 ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset
		1
Day30	6	31.1668
Day60	6	47.3003
Day90	6	59.2666
Day0	6	71.2339
Sig.		.251

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 16 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าความหนักของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M3 ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส

Duncan^a

Day	N	Subset	
		1	2
Day30	6	31.1668	
Day60	6	74.1983	
Day90	6		460.4945
Day0	6		488.4421
Sig.		.717	.814

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

ตาราง 17 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าการซึมผ่านของสารสกัดไพลเข้มข้น 2.5%w/w

Duncan^a

Day	N	Subset		
		1	2	3
15 min	3	50.6600		
30 min	3	56.6867	56.6867	
60 min	3	64.5400	64.5400	
120 min	3	74.4200	74.4200	94.9000
240 min	3		94.9000	114.9600
360 min	3			131.7133
480 min	3			
Sig.		.223	.059	.061

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

ตาราง 18 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าการซึมผ่านของสารสกัดโพลีเมอร์ 5%w/w

Duncan^a

Day	N	Subset				
		1	2	3	4	5
15 min	3	42.1467				
30 min	3	47.3900				
60 min	3	52.4633	52.4633			
120 min	3		66.5133			
240 min	3			92.3000		
360 min	3				118.1100	
480 min	3					141.4233
Sig.		.222	.088	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

ตาราง 19 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าการซึมผ่านของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M2

Duncan^a

Day	N	Subset			
		1	2	3	4
15 min	3	54.4733			
30 min	3	57.9700	57.9700		
60 min	3	62.2300	62.2300		
120 min	3		68.0467		
240 min	3			84.4967	
360 min	3				100.8467
480 min	3				110.8400
Sig.		.173	.083	1.000	.072

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

ตาราง 20 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติค่าการซึมผ่านของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัด
ไพล F4M3

Duncan^a

Day	N	Subset		
		1	2	3
15 min	3	43.2467		
30 min	3	49.0367		
60 min	3	58.9500		
120 min	3	76.4433	76.4433	
240 min	3		99.3267	99.3267
360 min	3			114.9767
480 min	3			132.2067
Sig.		.054	.140	.050

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

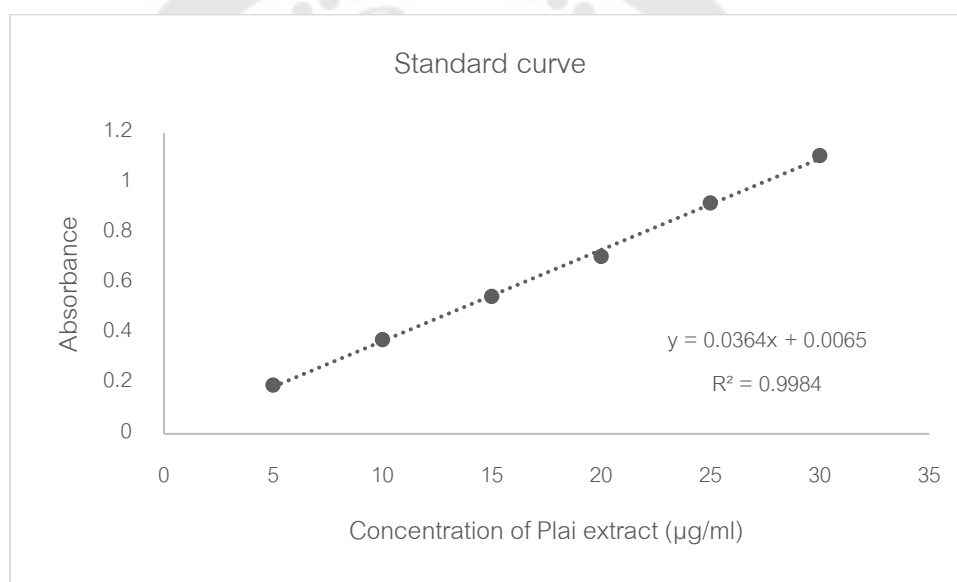
ตาราง 21 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเปรียบเทียบค่าการซึมผ่านของสารสกัดโพลีเมรี่ชั้น 2.5%w/w (PE1) กับสารสกัดโพลีเมรี่ชั้น 5%w/w (PE2) และผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดโพลี F4M2 กับ F4M3

Paired Samples Test							
	Mean	Std.Deviation	Std.Error Mean	Lower	Upper	t	Sig.(2- tailed)
PE1 – PE2	3.93333	26.21830	5.72130	-8.00110	15.86776	.687	.500
F4M2 – F4M3	-5.04048	18.71204	4.08330	-13.55809	3.47714	-1.234	.231

การวิเคราะห์ความสามารถในการซึมผ่านของสารสกัดไพลผ่านหนังหมูแรกเกิดในตัวกลาง phosphate buffer pH 7.4

ตัวอย่างการคำนวณของผลิตภัณฑ์สเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพล F4M2

นำตำรับสเปรย์ฟิล์มสารสกัดไพลและสารสกัดไพลมาวิเคราะห์หาปริมาณสารสกัดไพลที่ซึมผ่านหนังหมูแรกเกิด โดยเก็บตัวอย่างที่จุดเวลาทั้งหมด 8 จุด คือ 0, 15, 30, 60, 120, 240 และ 480 นาที จากนั้นนำตัวอย่างที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 267 นาโนเมตร เพื่อหาปริมาณสารสกัดไพล ที่ซึมผ่านหนังหมู โดยใช้สมการมาตรฐาน



ภาพประกอบ 6 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดไพล (µg/ml) และค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

จากสมการมาตรฐาน $y = 0.0364X + 0.0065$

เมื่อ y คือ ค่าการดูดกลืนแสงที่ 267 นาโนเมตร

x คือ ความเข้มข้นของสารสกัดไพล ($\mu\text{g/ml}$)

นำมาคำนวณหาปริมาณของสารสกัดไพล ได้ดังนี้

ที่เวลา 15 นาที ทำการเก็บสารตัวอย่าง (F4M2) ที่ละลายใน phosphate buffer pH 7.4 ปริมาตร 3 มิลลิลิตร นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างที่ 267 นาโนเมตร ได้ค่าการดูดกลืนแสงเท่ากับ 0.2270 จากนั้นนำไปแทนค่าในสมการมาตรฐานข้างต้น ได้ความเข้มข้นของสารสกัดไพล 6.06 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/ml}$)

คำนวณการปลดปล่อยของสารสกัดไพลในสารตัวกลาง phosphate buffer pH 7.4 ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่บรรจุอยู่ใน Franz diffusion cell คิดเป็น $6.06 \times 15 = 90.90$ ไมโครกรัม

คำนวณร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด 1.77 cm^2 ($\mu\text{g/cm}^2$)

$$\text{ร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด} = \frac{\text{ค่าการปลดปล่อยของสารสกัดไพลสะสม}}{1.77}$$

$$\text{ร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด} = \frac{90.90}{1.77} = 51.53 \mu\text{g/cm}^2$$

ดังนั้นที่เวลา 15 นาที มีร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลเท่ากับ $51.53 \mu\text{g/cm}^2$

ที่เวลา 30 นาที วัดค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างได้ 0.2084 นำไปแทนค่าในสมการมาตรฐานคิดเป็นความเข้มข้นของสารสกัดไพล $5.55 \mu\text{g/ml}$ ในตัวกลาง phosphate buffer pH 7.4 ปริมาตร 15 มิลลิลิตร มีปริมาณสารสกัดไพล $5.55 \times 15 = 83.25$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/ml}$)

เนื่องจากเก็บตัวอย่างมา มา 3 มิลลิลิตร จึงมีปริมาณสารสกัดไพล $3 \times 6.06 = 18.18$ ไมโครกรัม นำมาคำนวณการปลดปล่อยสารสกัดไพลสะสมที่เวลา 30 นาทีเป็นต้นไป

ดังนั้นปริมาณสารสกัดไพลที่ซึมผ่านที่เวลา 30 นาที คือ $83.25 + 18.18 = 101.43$ ไมโครกรัม

คำนวณร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด 1.77 cm^2 ($\mu\text{g/cm}^2$)

$$\text{ร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด} = \frac{\text{ค่าการปลดปล่อยของสารสกัดไพลสะสม}}{1.77}$$

$$\text{ร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลต่อพื้นที่หน้าตัด} = \frac{101.43}{1.77} = 57.30 \mu\text{g}/\text{cm}^2$$

ดังนั้นที่เวลา 30 นาที มีร้อยละการซึมผ่านของสารสกัดไพลเท่ากับ $57.30 \mu\text{g}/\text{cm}^2$



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ณัฐชา พงษ์วิรัตน์
วัน เดือน ปี เกิด	10 พฤศจิกายน 2534
สถานที่เกิด	จังหวัด ชลบุรี
วุฒิการศึกษา	พ.ศ. 2555 ปริญญาการแพทย์แผนไทยประยุกต์บัณฑิต (พท.ป.บ.) จาก มหาวิทยาลัยบูรพา
ที่อยู่ปัจจุบัน	99/1 หมู่ 2 ตำบลเขาคันทรง อำเภอศรีราชา จังหวัดชลบุรี

