

## รายงานการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าดอกขาว

ภก.อดิศักดิ์ วัฒนอุททา

กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลมหาสารคาม

# รายงานการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรหย้าดอกขาว

## 1. ที่มาและความสำคัญ

หย้าดอกขาว มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Vernonia cinerea* (L.) Less วงศ์ Asteraceae เป็นพืชเขตร้อนที่พบได้ทั่วไปในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในประเทศไทยมีชื่อเรียกแตกต่างกันออกไปในแต่ละท้องถิ่น เช่น หมอน้อย หย้าละอองดาว ก้านชูป ถั่วสะเดิน ฝรั่งโคก เสือสามขา หย้าสามวัน เขียวข้าวเสา เอกสารข้อมูลในทางการแพทย์อายุรเวท นิยมใช้ชื่อ Sahadevi มากที่สุด<sup>1,2</sup>

หย้าดอกขาวจัดเป็นพันธุ์ไม้ล้มลุก ขนาดเล็ก มีอายุประมาณ 1-5 ปี สูง 1-5 ฟุต ลำต้นเป็นเหลี่ยมตั้งตรงแตกกิ่งก้านน้อย มีขนนุ่ม ใบมีหลายรูป ทั้งรูปไข่รี ปลายและโคนแหลม ผิวใบค่อนข้างเรียบ มีขนนุ่ม ดอกเล็กกลมเป็นพู่เป็นช่ออยู่ปลายยอดมีสีม่วงหรือชมพู ผลแห้งขนาดเล็ก ปลายมีขนแข็งสีขาวเป็นพู่แตกบานเจริญได้ตลอดทั้งปี ขยายพันธุ์โดยใช้เมล็ด<sup>2</sup>

ส่วนที่ใช้เป็นยา ได้แก่ ลำต้น ใบ ดอก เมล็ด ราก ลำต้น ใช้ลำต้นแห้งนำมาต้มน้ำกินเป็นยาแก้ไข้ปวดท้อง ท้องอืดท้องเฟ้อ แผลบวมอักเสบ ใบ ใช้ใบสดนำมาตำให้ละเอียด ใช้พอกแผลช่วยสมาน หรือคั้นแล้วกรองเอาน้ำหยอดตาแก้ฝ้าฟาง ตาแดง ทาแก้กลากเกลื้อน เมล็ด ใช้เมล็ดแห้งมาป่นให้ละเอียด ชงกับน้ำร้อนเป็นยาขับพยาธิเส้นด้าย ปัสสาวะขัดบำรุงธาตุ ราก ใช้รากสดเอามาต้มน้ำกินขับพยาธิ ขับปัสสาวะ ช่วยเร่งคลอดและขับรกหลังคลอด ทั้งต้นและราก ตากแห้งบดเป็นผง รักษาแผลสด แผลเรื้อรัง ผิวหนังพุพอง ต้มกินแก้ปวดท้อง ท้องอืดท้องเฟ้อ หรือตำพอกนมแก่นมคัด<sup>2</sup>

ยาจากสมุนไพรหย้าดอกขาว ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2554 มีข้อบ่งใช้เพื่อลดความอยากบุหรี่ยาสูบ โดยรับประทานครั้งละ 2 กรัม ชงในน้ำร้อนประมาณ 120-200 มิลลิลิตร หลังอาหารวันละ 3-4 ครั้ง และ สบสช. ประกาศรองรับให้ผู้มีสิทธิสามารถได้รับยานี้ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สบสช.) ข้อควรระวังของการใช้คือ ควรระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจและโรคไต เนื่องจากหย้าดอกขาวมีโพแทสเซียมสูง ส่วนอาการไม่พึงประสงค์คือทำให้ปากแห้ง คอแห้ง<sup>3</sup>

เนื่องจากหย้าดอกขาวในรูปแบบชาชงตามบัญชียาหลักแห่งชาตินั้น มีข้อจำกัดในการใช้ คือ

1. จำเป็นต้องใช้น้ำร้อนในการแช่ชาไว้สักครู่เพื่อให้ชาละลายก่อนใช้ดื่ม
2. ไม่สะดวกในการพกพา
3. สมุนไพรมีรสขมเหม็นและมีกลิ่นเหม็นเขียวเนื่องจากไม่ได้มีการปรุงแต่งรส

ดังนั้นอาจทำให้ไม่เป็นที่นิยมของผู้บริโภคมากนัก ทำให้ประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่ยาสูบไม่เป็นไปตามที่คาดหวัง การพัฒนาตำรับให้ใช้งานง่ายขึ้น สะดวก พกพาสะดวก จึงเป็นที่มาของการพัฒนาตำรับสเปรย์หย้าดอกขาว

## 2. เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีการใช้ชาชงหญ้าดอกขาวร่วมกับน้ำยาบ้วนปาก โซเดียมไนเตรท 0.5% ใช้อมกลั้วในช่องปากเวลาที่ยากสูบบุหรี่ โซเดียมไนเตรทมีฤทธิ์เฉพาะที่ คือทำให้การรับรสชาติของบุหรี่เปลี่ยนแปลงไป โดยผู้ใช้นิยามจะบอกว่าสูบบุหรี่ไม่อร่อย อย่างไรก็ตาม ทั้งหญ้าดอกขาวและโซเดียมไนเตรท ยังขาดข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิภาพ ของการใช้และขนาดยา ยาชงสมุนไพร (herbal infusion) ชาชงหญ้าดอกขาวเป็นรูปแบบยาชนิดแรกที่มีการนำมาใช้อย่างกว้างขวางตั้งแต่ระยะต้น ๆ ซึ่งเป็นเพียงการทดลองใช้ช่วยอดบุหรี่ในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นรูปแบบที่เตรียมง่าย และได้รับความนิยมแพร่หลายในปัจจุบัน วิธีใช้จำเป็นต้องใช้น้ำร้อนในการแช่ชาไว้สักครู่เพื่อให้ชาละลายก่อนใช้ดื่ม จึงอาจไม่สะดวกในการพกพา ประกอบกับสมุนไพรมีรสขมเผื่อนและมีกลิ่นเหม็นเขียว อาจทำให้ไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภคมากนัก จึงมีการพัฒนาสูตรตำรับอื่น ๆ ที่ใช้ได้สะดวกแต่ยังไม่แพร่หลาย

### 2.1 การศึกษาประสิทธิผลของหญ้าดอกขาวในการเลิกบุหรี่

การศึกษาของ ศุภกิจ วงศ์วิวัฒนกิจ<sup>4</sup> เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของหญ้าดอกขาวรูปแบบชาชง เทียบกับชาชงหลอก โดยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม แบบปกปิดทางเดียว (Single blind) กับผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการบำบัดเพื่อเลิกบุหรี่ ณ สถาบันธัญญารักษ์ จังหวัดปทุมธานี ชาชง 1 ชอง บรรจุหญ้าดอกขาวบดแห้ง 3 กรัม ต้มวันละ 3 ครั้ง พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous abstinence rate: CAR) ตลอดช่วง 24 สัปดาห์ อยู่ที่ร้อยละ 9.4 ซึ่งสูงกว่าการดื่มชาชงหลอกแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ Donrawee Leelarungrayub 2010<sup>5</sup> ศึกษาประสิทธิผลของการได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวและการออกกำลังกายต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรส เอนโดรฟิน และอัตราการสูบบุหรี่ โดยใช้หญ้าดอกขาวแห้งหั่นเป็นท่อน 20 กรัม ต่อน้ำ 3 แก้ว ต้มเคี่ยวให้เหลือ 1 แก้ว อมแล้วต้มวันละ 3 ครั้ง 3 วัน/สัปดาห์ ร่วมกับออกกำลังกาย เป็นเวลา 2 เดือน เทียบกับ control group พบว่ากลุ่มที่ได้รับหญ้าดอกขาวรูปแบบต้มเคี่ยวเดี่ยว ๆ พบภาวะออกซิเดทีฟสเตรสลดลง และอัตราการสูบบุหรี่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับหญ้าดอกขาวรูปแบบต้มเคี่ยวร่วมกับการออกกำลังกายมีระดับของเอนโดรฟินเพิ่มขึ้น และมีอัตราการเลิกบุหรี่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาครั้งนี้จึงสรุปผลได้ว่าสมุนไพรหญ้าดอกขาวและการออกกำลังกายสามารถช่วยลดอัตราการสูบบุหรี่และยังมีส่วนช่วยลดภาวะออกซิเดทีฟสเตรสและเพิ่มระดับของเอนโดรฟิน

การศึกษาของ สุธาสินี ศรีสร้อย, 2018<sup>6</sup> ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของหญ้าดอกขาวชนิดเม็ดอมในการเลิกบุหรี่ ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง กลุ่มศึกษาได้รับหญ้าดอกขาวชนิดเม็ดอมที่สกัดมาจากผงหญ้าดอกขาว 575.34 มิลลิกรัม/เม็ด จำนวน 6 เม็ด/วัน โดยรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง

ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอกที่มีส่วนประกอบ ลักษณะ ขนาด จำนวน และวิธีรับประทานเหมือนเม็ดอม  
 หย้าดอกขาวทุกประการ ผลการศึกษา กลุ่มศึกษามีอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องมากกว่ากลุ่มควบคุม  
 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 ( $p=0.039$ ,  $p=0.033$ )

ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ของหย้าดอกขาวที่ทำให้สูบบุหรี่ลดลงนั้นยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจน มีเพียง  
 ความคิดเห็นจากผู้ใช้หย้าดอกขาวในการเลิกบุหรี่ที่บอกว่ารู้สึกถึงกลิ่น รส ของบุหรี่ลดลง ลิ้นชาและรับรสของ  
 บุหรี่ไม่เหมือนเดิม และไม่อยากสูบบุหรี่ในที่สุด จึงสันนิษฐานว่ามาจากสารไนเตรทที่พบในหย้าดอกขาว แต่  
 อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษายืนยัน และไม่มีการศึกษาถึงความเข้มข้นของไนเตรทในหย้าดอกขาวที่ใช้ในการ  
 ลดการสูบบุหรี่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีเพียงการศึกษารูปแบบสู่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบประสิทธิผล  
 ในการเลิกบุหรี่ของหย้าดอกขาวรูปแบบต่าง ๆ เช่น ชาชง ต้มเคี้ยวที่มีความเข้มข้นมากขึ้น รูปแบบอม หรือ  
 แคปซูลเป็นต้น และจากการศึกษาพบว่ารูปแบบต้มเคี้ยว คือ ใช้หย้าดอกขาว 20 กรัมแห้ง ต้มกับน้ำ 390  
 มิลลิลิตร ต้มในน้ำสะอาดจนเหลือปริมาตรสุดท้าย 130 มิลลิลิตร มีปริมาณไนเตรทมากกว่ารูปแบบชาชง 3  
 เท่า<sup>6</sup> ส่วนการศึกษาปริมาณไนเตรทในหย้าดอกขาวล่าสุด คือ การศึกษาของ Chaowalit Monton, 2019<sup>7</sup>  
 ศึกษาปริมาณไนเตรทในหย้าดอกขาวที่สกัดที่อุณหภูมิและระยะเวลาต่าง ๆ โดยใช้ผลหย้าดอกขาว 5 มิลลิกรัม  
 สกัดโดยการหมักในน้ำ 50 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิและระยะเวลาต่าง ๆ จากนั้นนำสารสกัดที่ได้ไปวิเคราะห์หา  
 ปริมาณไนเตรท ผลเป็นดังตาราง

| Condition | Factors     |             |       |              | Responses                   |                     |
|-----------|-------------|-------------|-------|--------------|-----------------------------|---------------------|
|           | Temperature |             | Time  |              | Yield of the extraction (%) | Nitrate content (%) |
|           | Coded       | Actual (°C) | Coded | Actual (min) |                             |                     |
| 1         | -1          | 48.8        | -1    | 17.3         | 8.4                         | 0.315±0.008         |
| 2         | 1           | 91.2        | -1    | 17.3         | 10.4                        | 0.368±0.000         |
| 3         | -1          | 48.8        | 1     | 52.7         | 10.0                        | 0.372±0.000         |
| 4         | 1           | 91.2        | 1     | 52.7         | 15.2                        | 0.486±0.000         |
| 5         | -√2         | 40.0        | 0     | 35.0         | 6.0                         | 0.175±0.000         |
| 6         | √2          | 100.0       | 0     | 35.0         | 16.6                        | 0.578±0.000         |
| 7         | 0           | 70.0        | -√2   | 10.0         | 7.4                         | 0.258±0.001         |
| 8         | 0           | 70.0        | √2    | 60.0         | 13.6                        | 0.536±0.001         |
| 9         | 0           | 70.0        | 0     | 35.0         | 11.4                        | 0.467±0.000         |
| 10        | 0           | 70.0        | 0     | 35.0         | 11.4                        | 0.402±0.000         |

จากตารางจะเห็นว่า condition ที่ 6 ใช้อุณหภูมิเดียวกับการต้มเคี้ยว ส่วนระยะเวลาอาจจะน้อยกว่า  
 การต้มเคี้ยว พบว่ามี % Yield of the extraction มากที่สุดและมีปริมาณไนเตรทสูงที่สุดคือ 0.578% และ  
 สูงกว่า condition ที่ 7 ที่ใช้อุณหภูมิและระยะเวลาใกล้เคียงกับรูปแบบชาชงที่มีปริมาณไนเตรท 0.258% ซึ่ง  
 น้อยกว่าประมาณ 2.2 เท่า ดังนั้นจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่ายังใช้อุณหภูมิในการสกัดสูง และระยะเวลานาน  
 จะทำให้ได้ปริมาณไนเตรทในสารสกัดที่เพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าในหลอดทดลองรูปแบบตั้มเคียวประกอบด้วยนิโคติน<sup>8</sup> จึงมีการศึกษาต่อถึงคุณสมบัติในการเป็น nicotine replacement therapy (NRT) ของหลอดทดลอง ซึ่งเป็นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ Catecholamine ในหลอดทดลอง<sup>9</sup> ผลการศึกษาพบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจากใบหลอดทดลองรูปแบบตั้มเคียวเท่านั้นที่มี Norepinephrine และ Epinephrine เพิ่มขึ้น แต่กลับลด Dopamine ซึ่งไม่สอดคล้องกับฤทธิ์ในการเป็น NRT ซึ่งจะเพิ่ม Dopamine ผลการด้านความปลอดภัยจากการศึกษาเดียวกันพบว่า ไม่พบความเป็นพิษต่อโครโมโซมหนูเมื่อใช้หลอดทดลองขนาด 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ ซูลิรัตน์ บรรจงลิขิตกุล, 2553 ที่ศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดหลอดทดลองและผลต่อระบบประสาทสัตว์ทดลองเพื่อการเลิกบุหรี่ พบว่าน้ำเคียวจากหลอดทดลองทุกส่วนไม่มีพิษเฉียบพลันในหนูขาว ทั้งจากการกินและซึมผ่านผิวหนัง โดยมี LD50 สูงกว่า 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และไม่มีผลต่อโครโมโซม ส่วนผลต่อการเพิ่มระดับ Dopamine พบว่า เมื่อใช้หลอดทดลองปริมาณมากถึง 10 กรัม/กิโลกรัม มีผลเพิ่มระดับ Dopamine ในเลือดได้น้อยกว่าสารมาตรฐาน Bupropion ขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าหลอดทดลองรูปแบบตั้มเคียวที่ความเข้มข้นสูงถึง 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีความปลอดภัย ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการตั้งตำรับที่สะดวกต่อการใช้และมีประสิทธิภาพมากขึ้น ส่วนกลไกการออกฤทธิ์จากการเพิ่ม catecholamine ของหลอดทดลองเพื่อช่วยเลิกบุหรี่ยังไม่ชัดเจน และต้องได้รับการศึกษายืนยันเพิ่มเติม

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้หลอดทดลอง ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง คลื่นไส้ชาลิ้น รับประทานอาหารไม่อร่อย<sup>8</sup> และมีการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างรับประทานหลอดทดลองชนิดเม็ดอมทั้งหมด 3 ครั้ง<sup>6</sup> โดยทำการสอบถามจากอาสาสมัครที่มาใช้บริการที่ร้านยาคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12 เพื่อป้องกัน อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จากการติดตามอาการไม่พึง ประสงค์ตลอด 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่ รุนแรง อาการที่พบมากคือลิ้นชา ไม่รับรสชาติ ซึ่งช่วยให้ไม่ อยากอาหารและไม่อยากสูบบุหรี่ และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นทั้งในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำและกลุ่มที่ติดนิโคติน ระดับปานกลางมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่ม ศึกษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ดังตาราง

| อาการ               | Low (n=68)          |                     |         | Moderate (n=43)     |                     |         |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------|---------------------|---------------------|---------|
|                     | กลุ่มควบคุม         | กลุ่มศึกษา          | P-value | กลุ่มควบคุม         | กลุ่มศึกษา          | P-value |
|                     | (35)                | (33)                |         | (22)                | (21)                |         |
|                     | จำนวนคน<br>(ร้อยละ) | จำนวนคน<br>(ร้อยละ) |         | จำนวนคน<br>(ร้อยละ) | จำนวนคน<br>(ร้อยละ) |         |
| ลิ้นชา ไม่รับรสชาติ | 8 (22.86)           | 12 (36.36)          | 0.290   | 6 (27.27)           | 8 (38.10)           | 0.526   |
| ปวดท้อง             | 2 (5.71)            | 1 (3.03)            | 1.000   | 1 (4.55)            | 1 (4.76)            | 1.000   |
| ง่วงซึม             | 1 (2.86)            | 0 (0.00)            | 1.000   | 3 (13.64)           | 1 (4.76)            | 0.607   |
| คลื่นไส้อาเจียน     | 6 (17.14)           | 4 (12.12)           | 0.735   | 1 (4.55)            | 0 (0.00)            | 1.000   |
| เวียนศีรษะ          | 1 (2.86)            | 2 (6.06)            | 0.608   | 2 (9.09)            | 1 (4.76)            | 1.000   |
| ใจสั่น              | 1 (2.86)            | 1 (3.03)            | 1.000   | 1 (4.55)            | 1 (4.76)            | 1.000   |
| ปากแห้ง             | 3 (8.57)            | 0 (0.00)            | 0.239   | 4 (18.18)           | 2 (9.52)            | 0.664   |
| ปวดกล้ามเนื้อ       | 0 (0.00)            | 0 (0.00)            | 1.000   | 2 (9.09)            | 0 (0.00)            | 0.488   |
| ไม่ย่อยกลืนบุหรื    | 4 (11.43)           | 4 (12.12)           | 1.000   | 4 (18.18)           | 4 (19.05)           | 1.000   |

ข้อควรระวัง ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคไต และหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากยาหญ้าดอกขาวมีโพแทสเซียมสูง จะมีผลทำให้ electrolyte ในร่างกายผิดปกติ ห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์เพราะจะทำให้แท้งหรือคลอดก่อนกำหนดได้<sup>8</sup>

จากการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของหญ้าดอกขาวของทั้งหมดข้างต้น จึงสรุปได้ว่า หญ้าดอกขาวในรูปแบบต้มเคี้ยว 20 กรัม ในน้ำ 390 มิลลิลิตร ต้มจนเหลือ 130 มิลลิลิตร มีปริมาณสารไนเตรทที่คาดว่าเป็นสารออกฤทธิ์มากกว่าหญ้าดอกขาวในรูปแบบชาชง 2-3 กรัม แช่น้ำร้อน 1 แก้ว 15 นาที ทั้งยังมีการไม่พึงประสงค์น้อย และไม่มีพิษเมื่อทดสอบในหนู รูปแบบต้มเคี้ยวจึงเหมาะสมที่จะนำไปพัฒนาตำรับสเปรย์หญ้าดอกขาวต่อไป

## 2.2 การผลิตยาน้ำ (คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับโรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2555)<sup>10</sup>

**ยาน้ำ** หมายถึง รูปแบบยาที่เป็นของเหลว ประกอบด้วยสารหรือของเหลวตั้งแต่สองชนิดขึ้นไปมารวมกัน มีทั้งรูปแบบของยาน้ำใส (solution) ยาน้ำแขวนตะกอน (suspension) และยาน้ำอิมัลชัน (emulsion) การเตรียมสเปรย์สารสกัดหญ้าดอกขาวสำหรับพ่นในช่องปากจะเตรียมตามหลักของยารูปแบบ solution ซึ่งเป็นสารละลายที่เกิดจากการละลายตัวยาสำคัญและสารช่วยอื่น ๆ ในน้ำกระสายยา (vehicle) ได้ของเหลวที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน ตัวยาจะกระจายไปทั่ว

**ส่วนประกอบของตำรับยารูปแบบ solution ได้แก่**

1. สารสกัดสมุนไพรที่มีตัวยาสำคัญ
2. สารช่วยการละลาย
3. สารปรับความเป็นกรด – ด่าง
4. สารแต่งกลิ่น สารแต่งรส สารแต่งสี

5. สารนอม
6. น้ำหรือตัวทำละลายอื่น ๆ

#### คุณสมบัติของยาจากสมุนไพรในรูปแบบ solution ที่ดี

1. มีประสิทธิภาพสามารถปลดปล่อยตัวยาได้ในเวลาที่ต้องการ
2. มีสี กลิ่น รส และความรู้สึกสัมผัสเป็นที่น่าพึงพอใจของผู้บริโภค
3. มีความคงตัวทั้งทางด้านเคมีและกายภาพ ตลอดอายุของยา
4. มีความหนืดที่พอเหมาะกับการใช้งาน
5. มีความปลอดภัยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือระคายเคือง

#### ยาน้ำสำหรับใช้พ่นในช่องปากที่ดีควรมีคุณสมบัติ ดังนี้<sup>11</sup>

- 1) ต้องเป็นสารละลาย ไม่มีตะกอน ไม่แยกชั้น
- 2) ไม่ระคายเคืองเยื่อช่องปาก
- 3) มีค่า pH 5-9.5 เนื่องจากหากสารละลายมีค่า pH ต่ำกว่า 5 สารละลายจะมีฤทธิ์เป็นกรดซึ่งจะละลายแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟัน และหากค่า pH สูงกว่า 9.5 สารละลายจะมีฤทธิ์เป็นด่างมากจนทำลายเซลล์เยื่อผิวในช่องปากได้
- 4) สวยงามน่าใช้ มีรสชาติเหมาะสม ไม่รุนแรง
- 5) ตำรับยาที่ดีต้องมีความคงตัวดี
- 6) มีตัวยาถูกต้องตามขนาดที่ใช้รักษา ประสิทธิภาพการรักษา และการออกฤทธิ์ดี

### 3. วิธีการพัฒนาตำรับ

#### 3.1 ปริมาตร ความเข้มข้นของตำรับ

ขวดสเปรย์ปริมาตร 30 ml สามารถบรรจุสารสกัดปริมาณมากที่สุด และความเข้มข้นสูงสุดที่ 60 g ในน้ำ 20 ml ดังนั้น 1 ml ของตำรับ ใช้หญ้าดอกขาวรูปแบบผงแห้ง  $60 \text{ g}/30\text{ml} = 2 \text{ g}$

ผลิตภัณฑ์รูปแบบชาชงในท้องตลาด ใช้หญ้าดอกขาว 1.6 g – 3 g ต่อครั้ง

เทียบกับรูปแบบต้มเคี้ยวที่มีปริมาณไนเตรท x 3 เท่า 0.53 g – 1 g ต่อครั้ง

Calibrate spray : 1 spray = 0.143 ml = ใช้หญ้าดอกขาวรูปแบบผงแห้ง  $0.143 \times 2 = 0.286 \text{ g}$

ดังนั้นต้องพ่นสเปรย์ 2-3 สเปรย์/ครั้ง เพื่อให้ได้ปริมาณหญ้าดอกขาวเทียบเท่ากับในท้องตลาด

#### 3.2 ส่วนประกอบของตำรับสเปรย์สารสกัดหญ้าดอกขาว

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบของตำรับสเปรย์สารสกัดหญ้าดอกขาว

| ส่วนประกอบ             | หน้าที่ในตำรับ    |
|------------------------|-------------------|
| สารสกัดหญ้าดอกขาว (ml) | Active ingredient |
| 95% Ethyl alcohol (ml) | Co-solvent        |
| Peppermint oil (ml)    | Flavoring agent   |

|                                    |                              |
|------------------------------------|------------------------------|
| Eucalyptus oil (ml)                | Flavoring agent              |
| Menthol (mg)                       | Flavoring agent              |
| สารสกัดหญาหวาน (mg)                | Sweetening agent             |
| Paraben conc. (ml)                 | Preservative                 |
| น้ำสกัดชะเอม 50g/200 ml (ml) qs to | Sweetening agent,<br>Diluent |

### 3.3 การเตรียมสารสกัดหญาดอกขาว<sup>5,6,7</sup>

นำส่วน ลำต้น ใบ ดอก ของหญาดอกขาวแห้ง หั่นเป็นท่อน บดหยาบ นำไปอบที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สกัดโดยการต้มเคี่ยวโดยใช้ผงแห้งหญาดอกขาว 60 g ต่อน้ำ 1,170 ml ต้มจนเหลือปริมาตรสุดท้าย 390 ml (เหลือ 1 ใน 3 ส่วน) กรองด้วยผ้าขาวบาง จากนั้นทำสารสกัดให้เข้มข้นขึ้นด้วยการระเหยน้ำออกโดยใช้ความร้อน (free evaporation) โดยตรงบน hotplate และคนตลอดเวลา จนเหลือปริมาตรสุดท้าย 20 ml จะได้สารสกัดเข้มข้นของหญาดอกขาว

### 3.4 การเตรียมน้ำสกัดชะเอม

นำชะเอมแห้ง สะอาด หั่นเป็นท่อนยาวประมาณ 1 นิ้ว ปริมาณ 50 g มาต้มในน้ำ 500 ml ต้มจนเหลือปริมาตรสุดท้าย 200 ml กรองด้วยผ้าขาวบาง จะได้น้ำสกัดชะเอมสำหรับใช้เป็นสารให้ความหวานและเป็นกระสายยาของตำรับ

### 3.5 Paraben conc.

จากสูตรตำรับของสารช่วย Preservative ในเภสัชตำรับโรงพยาบาล Paraben conc. มีสูตรตำรับดังนี้<sup>12</sup>

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 10.00 g   |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 2.00 g    |
| Propylene Glycol q.s.                  | 100.00 ml |

ดังนั้น ใน Paraben conc. จะมี Methylparaben 10% w/v

Propylparaben 2% w/v

ปริมาณพาราเบนที่ใช้ในเภสัชภัณฑ์<sup>13</sup>

| รูปแบบยาเตรียม                 | ความเข้มข้นที่ใช้ (%) |               |
|--------------------------------|-----------------------|---------------|
|                                | Methylparaben         | Propylparaben |
| Oral solutions and suspensions | 0.015-0.2             | 0.01-0.02     |
| Topical preparations           | 0.02-0.3              | 0.01-0.6      |

ตามกฎหมายกระทรวง ฉบับที่ 25 (พ.ศ. 2537) ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 กำหนดปริมาณสารกันเสีย methylparaben ร่วมกับ propylparaben ที่อนุญาตให้ใช้ในยาแผนโบราณรูปแบบยาน้ำไม่เกิน 0.1 % และ 0.02 % ตามลำดับ

**ตำรับมีปริมาตร 30 ml ต่อขวด ดังนั้น สามารถใช้ paraben conc. ในปริมาณดังต่อไปนี้**

methylparaben ใส่ได้  $\frac{0.015}{100} \times 30$  ถึง  $\frac{0.2}{100} \times 30 = 0.0045-0.06$  g (paraben conc. 0.045 – 0.6 ml)

propylparaben ใส่ได้  $\frac{0.01}{100} \times 30$  ถึง  $\frac{0.02}{100} \times 30 = 0.003-0.006$  g (paraben conc. 0.15 – 0.3 ml)

ดังนั้น หากตำรับปริมาตร 30 ml เติม Paraben conc. 0.3 ml ซึ่งมี Methylparaben 0.1% w/v และ Propylparaben 0.02% w/v จึงอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

### 3.6 Peppermint oil<sup>11</sup>

ลักษณะทางกายภาพ : สกัดมาจากต้น Mentha piperita Linne' (Family Labiatae) เป็นของเหลวไม่มีสี หรือมีสีเหลืองอ่อนๆ มีรสและกลิ่นของ Peppermint ฉุนรุนแรง มีค่าความถ่วงจำเพาะ=0.896-0.908

การละลาย : Peppermint oil 1 volume ละลายได้ใน 70% alcohol 3 volume  
ประโยชน์ทางเภสัชกรรม : ใช้เป็นสารแต่งกลิ่นรส (flavoring agent) เป็นยาชาเฉพาะที่ (local anesthetic) มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ (antiseptic) และทำให้ลมหายใจหอมสดชื่นนอกจากนี้ยังใช้เป็นสารแต่งกลิ่นรสในลูกอม และหมากฝรั่ง

### 3.7 Ethyl alcohol

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นของเหลวใส ไม่มีสี ติดไฟได้ง่าย จุดความชื้นได้ มีจุดเดือด 78°C มีความหนาแน่นอยู่ในช่วง 0.805-0.812

การละลาย : เข้ากันได้กับน้ำ และ methylene chloride เป็นตัวทำละลายทำละลายน้ำมันหอมระเหย (Volatile oil) อัลคาลอยด์ (Alkaloids) และไกลโคไซด์ (Glycosides) สามารถละลายได้ในแอลกอฮอล์ แต่สารอื่นๆ เช่น กัม (Gums) อัลบูมิน (Albumin) และแป้ง ไม่สามารถละลายได้ในแอลกอฮอล์ ในตำรับสเปรย์สารสกัดหัวดอกขาวใช้เป็นตัวทำละลาย Peppermint oil และ Menthol ตามกฎหมายที่เกี่ยวข้องยาแผนโบราณ ในรูปแบบยาน้ำชนิดรับประทาน ซึ่งมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ<sup>14</sup> กำหนดให้มีแอลกอฮอล์ในตำรับไม่เกิน 10% ดังนั้นตำรับสเปรย์หัวดอกขาว 30 ml มี 95% ethyl alcohol ได้ไม่เกิน 3.15 ml

### 3.8 Menthol<sup>11</sup>

ลักษณะทางกายภาพ : เป็นผลึกรูปเข็ม (needle-like crystals) ไม่มีสี มีกลิ่นเหมือน peppermint oil ได้จากธรรมชาติและการสังเคราะห์ มีจุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง 41°C-44°C มีจุดแข็งตัวอยู่ในช่วง 27°C-28°C

การละลาย : ละลายได้ดีมากใน alcohol, chloroform และ ether ; ละลายได้ดีใน glacial acetic acid, mineral oil, fixed oils และ volatile oils ; ละลายได้บ้างใน glycerin ; ไม่ละลายในน้ำ

ประโยชน์ทางเภสัชกรรม : ที่ความเข้มข้นต่ำมีฤทธิ์ในการกระตุ้น sensory nerve endings ทำให้รู้สึกเย็นจึงนิยมใช้เป็น flavoring agent และมีฤทธิ์แก้ปวดเฉพาะที่ (Local analgesic effects) ที่ความเข้มข้นสูงมีผลทำให้เกิดการระคายเคือง (irritation) ปวดแสบปวดร้อน

การเก็บรักษา : ควรเก็บในภาชนะที่ปิดสนิทอุณหภูมิไม่เกิน 25° C

### 3.9 สารสกัดจากใบหญ้าหวาน<sup>15</sup>

หญ้าหวานมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Stevia Rebaudiana* Bertoni หรือที่เรียกสั้นๆ ว่า Stevia อยู่ในวงศ์ Asteraceae (Compositae) สารสกัดบริสุทธิ์จากใบหญ้าหวาน เป็นสารประกอบไกลโคไซด์ของสารกลุ่มไดเทอพิน ที่เรียกว่า สตีวียออลไกลโคไซด์ (รูปที่ 1) มีลักษณะเป็นผงสีขาวถึงสีเหลืองอ่อน มีความคงตัวสูงในตัวทำละลาย กรดอ่อน เบสอ่อน และทนความร้อน ประเทศไทย โดยกระทรวงสาธารณสุข ประกาศอนุญาตให้มีการผลิต และจำหน่ายหญ้าหวานในประเทศไทย ตั้งแต่ พ.ศ. 2545 และประกาศให้สารสกัดสตีวียออลไกลโคไซด์เป็นวัตถุเจือปนอาหาร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 โดยอ้างอิงข้อมูลของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารขององค์การอาหารและเกษตร และองค์การอนามัยโลก แห่งสหประชาชาติ (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) ซึ่งได้ประเมินและกำหนดค่าความปลอดภัย (Acceptable Daily Intake, ADI) แล้ว ซึ่งสารสกัดหญ้าหวานที่ใช้ในตำรับสเปรย์สารสกัดหญ้าดอกขาวมีความหวานมากกว่าน้ำตาล 10 เท่า

### 3.10 การเตรียมตำรับสเปรย์หญ้าดอกขาว

1. เตรียม oil phase โดยตวง Alcohol 2 ml จากนั้นเติม menthol แล้วคนจนละลาย เติม peppermint oil หรือ eucalyptus oil คนให้ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน

2. ตวงสารสกัดหญ้าดอกขาว 20 มิลลิลิตร เติมน้ำชะเอม 6 มิลลิลิตร จากนั้นเติมสารสกัดหญ้าหวาน คนให้ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน

3. เติมสารละลายที่ได้ในข้อ 1 ลงใน 2 โดยค่อย ๆ เท และคนเรื่อย ๆ เพื่อป้องกันการตกตะกอน เมื่อผสมกันแล้ว เติม paraben conc.

4. ปรับปริมาตรโดยใช้น้ำชะเอม จนครบ 30 มิลลิลิตร

5. เทใส่บีกเกอร์ คนผสมให้เข้ากัน

6. บรรจุขวด ปิดฉลาก

3.11 การพัฒนาตำรับหญ้าดอกขาว ตำรับที่ 1-5 โดยเปลี่ยนแปลงสารแต่งกลิ่นรส

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบในตำรับสเปรย์พญาดอกขาวที่พัฒนา ตำรับที่ 1-5

| ส่วนประกอบ                            | หน้าที่ในตำรับ               | ตำรับที่ |      |      |      |      |
|---------------------------------------|------------------------------|----------|------|------|------|------|
|                                       |                              | 1        | 2    | 3    | 4    | 5    |
| สารสกัดพญาดอกขาว (ml)                 | Active ingredient            | 20       | 20   | 20   | 20   | 20   |
| 95% Ethyl alcohol (ml)                | Co-solvent                   | 2        | 2    | 2    | 2    | 2    |
| Peppermint oil (ml)                   | Flavoring agent              | 0.3      | 0.1  | 0.2  | 0.1  | -    |
| Eucalyptus oil (ml)                   | Flavoring agent              | -        | -    | -    | 0.1  | 0.2  |
| Menthol (mg)                          | Flavoring agent              | 0.2      | 0.07 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| สารสกัดหญ้าหวาน (mg)                  | Sweetening agent             | -        | 0.3  | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
| Paraben conc. (ml)                    | Preservative                 | 0.3      | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  |
| น้ำสกัดชะเอม 50g/200 ml<br>(ml) qs to | Sweetening agent,<br>Diluent | 30       | 30   | 30   | 30   | 30   |

#### 4. ผลลัพธ์การพัฒนาตำรับ

ลักษณะทางเคมีและทางกายภาพของตำรับ ที่เวลา Day 0 พบว่าตำรับที่ 2-5 มีรสชาติดี หวาน ไม่ฝื่อนมาก แต่แตกต่างกันระดับความหวานและกลิ่น pH ของทุกตำรับ อยู่ที่ 5.4-5.3 ซึ่งอยู่ในช่วงที่เหมาะสมสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในช่องปาก ตำรับมีสีน้ำตาลเข้ม ไม่มีตะกอน และพบหยดน้ำมันบนผิวเล็กน้อย ดังตารางที่ 3 เมื่อดูที่ความพึงพอใจด้านกลิ่นและรสชาติโดยอาสาสมัคร 5 คน พบว่าตำรับที่ 2, 3, 4, ได้รับความพึงพอใจสูงสุด จึงศึกษาความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพของทั้งสามตำรับนี้ โดยเตรียมแต่ละตำรับ 3 ครั้ง (ทำ 3 ซ้ำ)

ตารางที่ 3 แสดงส่วนประกอบของตำรับสเปรย์สารสกัดหญ้าดอกขาว ตำรับที่ 1 - 5

| ส่วนประกอบ                         | หน้าที่ในตำรับ            | ตำรับที่                         |                             |                          |                                      |                                          |
|------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|
|                                    |                           | 1                                | 2                           | 3                        | 4                                    | 5                                        |
| สารสกัดหญ้าดอกขาว (ml)             | Active ingredient         | 20                               | 20                          | 20                       | 20                                   | 20                                       |
| 95% Ethyl alcohol (ml)             | Co-solvent                | 2                                | 2                           | 2                        | 2                                    | 2                                        |
| Peppermint oil (ml)                | Flavoring agent           | 0.3                              | 0.1                         | 0.2                      | 0.1                                  | -                                        |
| Eucalyptus oil (ml)                | Flavoring agent           | -                                | -                           | -                        | 0.1                                  | 0.2                                      |
| Menthol (mg)                       | Flavoring agent           | 0.2                              | 0.07                        | 0.05                     | 0.05                                 | 0.05                                     |
| สารสกัดหญ้าหวาน (mg)               | Sweetening agent          | -                                | 0.3                         | 0.5                      | 0.5                                  | 0.5                                      |
| Paraben conc. (ml)                 | Preservative              | 0.3                              | 0.3                         | 0.3                      | 0.3                                  | 0.3                                      |
| น้ำสกัดชะเอม 50g/200 ml (ml) qs to | Sweetening agent, Diluent | 30                               | 30                          | 30                       | 30                                   | 30                                       |
| คุณสมบัติทางกายภาพ/เคมี            |                           |                                  |                             |                          |                                      |                                          |
| สี                                 |                           | น้ำตาลเข้ม ไม่ใส                 | น้ำตาลเข้ม ไม่ใส            | น้ำตาลเข้ม ไม่ใส         | น้ำตาลเข้ม ไม่ใส                     | น้ำตาลเข้ม ไม่ใส                         |
| กลิ่น                              |                           | กลิ่น menthol แรง หอม peppermint | กลิ่นน้อย                   | กลิ่น peppermint กลิ่นดี | มีกลิ่น peppermint รวมกับ eucalyptus | กลิ่น Eucalyptus อย่างเดียว หอม เย็นขึ้น |
| รส                                 |                           | พ่น 1 ครั้ง                      | พ่น 2 ครั้ง รสชาติจี๊ด มีรส | พ่น 2 ครั้ง รสชาติดีขึ้น | พ่น 2 ครั้ง                          | รสเข้มข้นกว่า ตำรับที่ 4                 |

|                                                                    |  |                                                                          |                                                                                                   |                                                                                                     |                                                                                                      |                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    |  | เย็น menthol<br>แรงเกินไป มีรส<br>ขมปลายจาก<br>menthol<br>ไม่หวาน เพื่อน | ค่อนข้างขมและ<br>เค็มจากสารสกัด<br>หญ้าดอกขาว<br>ยังเพื่อนอยู่                                    | หวานพอดี ไม่<br>ขมติดลิ้น<br>ไม่เพื่อน                                                              | รสชาติดี หวาน<br>พอดี ไม่ขม<br>ไม่เพื่อน                                                             |                                                                                                      |
| ตะกอน, หยดน้ำมัน,<br>จำนวนรอบในการเขย่าให้<br>ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน |  | Droplet คล้าย<br>oil อยู่ด้านบน<br>เมื่อเขย่าแล้วเป็น<br>เนื้อเดียวกัน   | พบหยดน้ำมัน<br>บนผิวหลอดลง ไม่มี<br>การแยกชั้น และ<br>ไม่รบกวนตำรับ<br>เขย่า 1-2 ครั้งก็<br>หายไป | พบหยดน้ำมัน<br>บนผิวหลอดลง<br>ไม่มีการแยก<br>ชั้น และไม่<br>รบกวนตำรับ<br>เขย่า 1-2<br>ครั้งก็หายไป | พบหยดน้ำมัน<br>บนผิวน้อยมาก<br>เขย่า 1-2 ครั้ง<br>ก็หายไป<br>ไม่มีการแยกชั้น<br>และไม่รบกวน<br>ตำรับ | พบหยดน้ำมัน<br>บนผิวน้อยมาก<br>เขย่า 1-2 ครั้งก็<br>หายไป<br>ไม่มีการแยกชั้น<br>และไม่รบกวน<br>ตำรับ |
| pH เฉลี่ย 3 ขวด                                                    |  | 5.4                                                                      | 5.3                                                                                               | 5.3                                                                                                 | 5.3                                                                                                  | 5.3                                                                                                  |
| ความพึงพอใจในกลิ่นและ<br>รสชาติ โดยอาสาสมัคร 5<br>คน               |  | XXXXX                                                                    | ✓✓✓✓✓                                                                                             | ✓✓✓x                                                                                                | ✓✓✓✓✓                                                                                                | XXXXX✓                                                                                               |
| น้ำหนักยาเฉลี่ยสุทธิ (mg)                                          |  | 29.40                                                                    | 29.69                                                                                             | 29.83                                                                                               | 29.79                                                                                                | 29.79                                                                                                |

หลังจากดูความคงตัวของตำรับเป็นเวลา 6 วัน โดยตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ป้องกันแสงแดด ผลเป็นดังตาราง  
**ตารางที่ 4** แสดงลักษณะทางกายภาพและทางเคมีของสเปรย์หยู้าดอกขาวสูตรที่ 1, 2, 3

| คุณสมบัติ | ตำรับที่      |            |            |               |            |            |               |            |            |
|-----------|---------------|------------|------------|---------------|------------|------------|---------------|------------|------------|
|           | 2 (สูตรที่ 1) |            |            | 3 (สูตรที่ 2) |            |            | 4 (สูตรที่ 3) |            |            |
|           | a1            | b1         | c1         | a2            | b2         | c2         | a3            | b3         | c3         |
| pH        | 5.3           | 5.3        | 5.3        | 5.3           | 5.3        | 5.3        | 5.3           | 5.3        | 5.3        |
| รสชาติ    | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน |
| สี        | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน |
| กลิ่น     | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน    | ไม่เปลี่ยน | ไม่เปลี่ยน |

ลักษณะภายนอก สูตรที่ 1, 2 และ 3 มีลักษณะคล้ายฟิล์มบาง ๆ ของน้ำมันอยู่ด้านบน ส่วนด้านล่างมีตะกอน  
ที่บางมาก ๆ เมื่อเขย่าเบา ๆ 2-3 ครั้ง ฟิล์มและตะกอนนั้นหายไป ตำรับกลับมาเป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน

หากดูที่ลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ สี กลิ่น ตะกอน หรือฟิล์มบางของชั้นน้ำมัน และลักษณะทางเคมี  
ได้แก่ ค่า pH ของทั้งสามสูตร พบว่าไม่แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบความชอบในรสชาติและกลิ่นจาก  
อาสาสมัครทั้งหมด 5 คน โดยให้เลือสูตรที่ชอบที่สุด พบว่า 4 ใน 5 คนเลือกสูตรที่ 2 อีก 1 คนเลือกสูตรที่ 1  
ดังนั้น ตำรับสเปรย์หยู้าดอกขาวที่มีรสชาติและกลิ่นที่พึงประสงค์มากที่สุด คือ สูตรที่ 2 ซึ่งมี  
ส่วนประกอบของตำรับ ดังตาราง

**ตารางที่ 5** ส่วนประกอบตำรับของสูตรที่ 2 (สูตรที่ได้รับความนิยมมากที่สุด)

| ส่วนประกอบ                            | หน้าที่ในตำรับ               | สูตรที่ 2 |
|---------------------------------------|------------------------------|-----------|
|                                       |                              | ปริมาณสาร |
| สารสกัดหยู้าดอกขาว (ml)               | Active ingredient            | 20        |
| 95% Ethyl alcohol (ml)                | Co-solvent                   | 2         |
| Peppermint oil (ml)                   | Flavoring agent              | 0.2       |
| Eucalyptus oil (ml)                   | Flavoring agent              | -         |
| Menthol (mg)                          | Flavoring agent              | 0.05      |
| สารสกัดหยู้าหวาน (mg)                 | Sweetening agent             | 0.5       |
| Paraben conc. (ml)                    | Preservative                 | 0.3       |
| น้ำสกัดชะเอม 50g/200 ml (ml) qs<br>to | Sweetening agent,<br>Diluent | 30        |

## 5. สรุปผลการพัฒนาตำรับ

จากการพัฒนาตำรับสเปรย์หญ้าดอกขาว พบว่าหลังเตรียมตัวยามีลักษณะทางกายภาพและทางเคมีที่ดี และหลังจากตั้งไว้เป็นเวลา 6 วัน ลักษณะของตำรับไม่เปลี่ยนแปลง พบเพียงฟิล์มน้ำมันบาง ๆ บนผิว ซึ่งเขย่า 2-3 ครั้งแล้วจะผสมเป็นเนื้อเดียวกับตำรับ และสูตรที่ได้รับความพึงพอใจมากที่สุดจากอาสาสมัคร 5 คน คือ สูตรที่ 2

## 6. แนวทางการพัฒนาตำรับในอนาคต

### ทางกายภาพ

1. ใช้เวลาดูความคงตัวของตำรับ ที่เวลา 7, 14, 30 วัน และที่สภาวะเร่ง<sup>16</sup>  
การศึกษาความคงสภาพของยาสำเร็จรูปจากสมุนไพร ตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก มีการระบุว่าประเทศไทย ควรมีผลการศึกษาความคงตัวระยะยาวที่ 30 องศาเซลเซียส  $\pm 2$  องศาเซลเซียส / 75 % RH  $\pm 5$  % RH และผลการศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่งที่ 45 องศาเซลเซียส  $\pm 2$  องศาเซลเซียส / 75 % RH  $\pm 5$  % RH โดยผลิตภัณฑ์สมุนไพรดังกล่าว จะถูกเก็บไว้ในตู้ศึกษาความคงตัวตามอุณหภูมิที่กำหนด
2. เตรียมตำรับให้มีความคงตัวทางกายภาพมากขึ้น เช่น การลดปรับปริมาณ oil ในตำรับ โดยใช้ปริมาณ Alcohol น้อยที่สุดที่ทำให้ตำรับยังมีกลิ่น รส ที่ดีอยู่
3. เพิ่มจำนวนครั้งในการกรอง เพื่อลดปริมาณตะกอน
4. แต่งกลิ่น รส ให้มีความหลากหลายมากขึ้น
5. เพิ่มจำนวนอาสาสมัคร โดยเน้นเป็นอาสาสมัครที่เป็นผู้สูบบุหรี่จริง
6. ควรบรรยายความรู้สึกของอาสาสมัครหลังลองตำรับเป็นตัวแทนสื่อ แทนการใช้สัญลักษณ์

### ทางเคมี

1. อาจปรับ pH ของตำรับให้สูงขึ้น โดยใช้ Buffer
2. วิเคราะห์หาปริมาณไนเตรทที่อยู่ในตำรับ ที่ day 0, 7, 14, 30 และที่สภาวะเร่ง
3. ทดสอบประสิทธิภาพในการช่วยลดบุหรี่ และติดตามความปลอดภัยในระยะยาว ในกลุ่มตัวอย่าง
4. ทดสอบหาปริมาณไนเตรทที่ทำให้การรับรสเปลี่ยนแปลงจนส่งผลให้ไม่อยากสูบบุหรี่

## เอกสารอ้างอิง

1. ศิริวรรณ ทิพย์รังษะภู. สมุนไพรหนวดดอกขาวช่วยเลิกบุหรี่ (Vernonea cinerae (L) Less). ก้าวทันวิจัย กับ ศจย. TRC research update. ปีที่ 3 ฉบับที่ 3 เดือนธันวาคม 2554
2. ทราวยวรรณ นวเลิศปัญญา. การสกัด ลักษณะทั่วไป และสมบัติการต้านนิโคตินของสารประกอบชีวภาพออกฤทธิ์ในหนวดดอกขาว (Vernonia Cinerea). ศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมยาสูบ. มกราคม 2554
3. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ. 2554; (2): 277
4. Wongwiwatthanakul S, Benjanakaskul P .EFFICACY OF VERNONIA CINEREA FOR SMOKING CESSATION. J Health Res 2009, 23(10): 31-36
5. Leelarungrayub D. Pratanaphon S. Potnangsunun P. Vernonia cinerea Less. supplementation and strenuous exercise reduce smoking rate: relation to oxidative stress status and beta-endorphin release in active smokers. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2010, 7(21)
6. Srisoi S. Efficacy and safety of Vernonia Cinerea pastilles for smoking cessation in low and moderate nicotine dependence. IJPS 2018; 14(4)
7. Monton C, Luprasong C. Effect of Temperature and Duration Time of Maceration on Nitrate Content of Vernonia cinerea (L.) Less.: Circumscribed Central Composite Design and Method Validation. International Journal of Food Science 2019(2):1-8
8. ศรีนทิพย์ หมีนแสน. สมุนไพรหนวดดอกขาว ทางเลือกสำหรับลดความอยากบุหรี่.วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนาองค์การเภสัชกรรมปีที่ 24 ฉบับที่ 3 ประจำเดือน กรกฎาคม - กันยายน 2560
9. Leelarungrayub J, Ketsuwan N, Banchonglikitkul C. Effects of Thai medicinal plant, Vernonia cinerea Less. extract on catecholamine, oxidative stress and chromosome aberration in nicotine-treated rats. Journal of Associated Medical Sciences. May 2017; 50(2)
10. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับโรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2555. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
11. การพัฒนาสูตรตำรับน้ำยาบ้วนปาก aminocaproic acid เพื่อใช้ในการหยุดเลือดออกในช่องปาก. [internet]. [cited date 13/10/2019]  
Available from: <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/service-research-special - abstract.php?num=5&year=2549>
12. รายการยาเภสัชตำรับโรงพยาบาล (ที่เป็นยาแผนปัจจุบัน). [internet]. [cited date 16/10/2019].  
Available from: <http://www.fda.moph.go.th>
13. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th ed., Pharmaceutical Press: Chicago. 2009. pp.78-81, 270-272, 441-445, 596-598

14. (ร่าง) กฎหมายที่เกี่ยวข้องยาแผนโบราณในรูปแบบยาน้ำชนิดรับประทานซึ่งมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ. [internet]. [cited date 16/10/2019]. Available from:  
<http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/New/Ht20180622-6.pdf>
15. หย้าหวาน ทางเลือกเพื่อสุขภาพ. [internet]. [cited date 16/10/2019]. Available from:  
<https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article>
16. WHO Technical Report Series, No.953, 2009 Annex2StabilityTestingof Active Ingredient sand Finished Pharmaceutical Products.