# บทที่ 4
# วิจารณ์ผลการทดลอง

ในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบไปด้วย การศึกษาการตั้งตำรับยาเตรียมเจล คุณสมบัติและความคงสภาพของยาเตรียม และ ความคงสภาพของสารสกัดผักคราดหัวแหวนในยาเตรียมสำหรับใช้ในช่องปาก ในส่วนของการตั้งตำรับยาเตรียมเจลนั้น ได้เน้นการตั้งตำรับโดยใช้สารก่อเจลที่หาได้ง่าย เป็นที่นิยมใช้ มีความปลอดภัยสูง และมีคุณสมบัติในการเกาะติดเนื้อเยื่อที่ดี โดยใช้โพลีเมอร์กึ่งสังเคราะห์ชนิดไม่มีประจุกลุ่มเซลลูโลส คือ ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส เป็นสารก่อเจลหลักเนื่องจากมีความปลอดภัยในการใช้และมีคุณสมบัติที่ดีในการเกาะติดเนื้อเยื่อ [25-26,35-37,42] การตั้งตำรับจะมีทั้งตำรับที่มีสารก่อเจลเพียงชนิดเดียวและตำรับที่ใช้สารก่อเจลหลายชนิดในอัตราส่วนต่างๆ กัน โดยให้มีความเข้มข้นของสารก่อเจลโดยรวมอยู่ที่ 4% อันเป็นความเข้มข้นที่จะให้ยาเตรียมที่มีความหนืดพอเหมาะในการใช้งาน และให้การเกาะติดที่ดี [51] พบว่า เจลทุกตำรับที่เตรียมได้นั้น มีลักษณะภายนอกที่ใสไม่มีกลิ่นและรส มีค่า pH ที่เหมาะสมใกล้เคียงกับ pH ภายในช่องปาก และมีค่าความหนืดที่แตกต่างกันไป โดยขึ้นอยู่กับจำนวนชนิดของสารก่อเจลที่ใช้ในตำรับตามตาราง 2

เมื่อทำการวัดความหนืดของตำรับโดยเครื่องมือบรุคฟิลด์รีโอมิเตอร์ผลที่ได้แสดงให้เห็นถึงพฤติกรรมการไหลของตำรับซึ่งเป็นแบบพลาสติก (plastic) ตามภาพ 12 – 14 กล่าวคือเมื่อมีการให้แรงที่มากพอจะทำลายโครงสร้างของโพลีเมอร์ในเนื้อเจล ซึ่งแรงนี้มีค่าเท่ากับค่ายีลด์สเตรส (yield stress) ตำรับจะเริ่มเกิดการไหลและเกิดปรากฏการณ์ธิกโซโทรปี (thixotropy) เล็กน้อย กล่าวคือเส้นกราฟขณะเมื่อมีการลดแรงลง จะเคลื่อนไปจากเส้นกราฟเดิมในช่วงการเพิ่มแรงขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการให้แรง จะไปทำลายโครงสร้างของระบบ และเมื่อทำการลดแรงลงแต่โครงสร้างของระบบยังไม่สามารถกลับสู่สภาพเดิมได้ทันที ส่งผลให้ความข้นหนืดของระบบหลังจากการให้แรงไปแล้วลดลง ส่วนในตำรับลิโดเคนเจลนั้นเกิดลักษณะคล้าย บัลจ์ (bulge) ขึ้น ซึ่งปรากฏการณ์นี้มักจะพบในระบบที่มีลักษณะอนุภาคเป็นแผ่นเล็กๆ และเชื่อมต่อกันเป็นโครงสร้างสามมิติ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ค่าความหนืดที่วัดได้จากเครื่องมือบรุคฟิลด์รีโอมิเตอร์นั้น จะคำนวณตามสมการของบิงก์แฮม (bingham model) ซึ่งมีรูปสมการดังนี้

$$\sigma_{shear} = K + \eta \frac{dv}{dy}$$

เมื่อ $\sigma_{shear}$ = Shear stress

K = Yield strength

$\eta$ = Viscosity

$\frac{dv}{dy}$ = Shear rate

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการมีสารก่อเจลมากกว่า 1 ชนิดในตำรับจะช่วยเพิ่มความหนืดของตำรับได้ อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความคงสภาพของตำรับด้วยดังจะเห็นได้ในข้อมูลตามตาราง 9 ซึ่งอธิบายได้โดยกลไกการพองตัวของโพลีเมอร์ที่มีรูปลักษณะของโมเลกุลเป็นเส้นสายยาว และเก็บกักน้ำไว้ในร่างแหโมเลกุล เมื่อมีการใช้โพลีเมอร์ที่มีความหลากหลาย จึงทำให้มีการผสมผสานกันระหว่างคุณลักษณะของโพลีเมอร์แต่ละชนิด และเกิดความซับซ้อนขึ้นในโครงสร้างของยาเตรียมเจล อันส่งผลกระทบโดยตรงต่อการไหลของยาเตรียมเมื่อให้แรงกระทำต่อโครงสร้างของเจลขณะทำการวัดความหนืด และค่าความหนืดของตำรับนี้ จะมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพการเกาะติดเนื้อเยื่อของตำรับโดยเมื่อความหนืดเพิ่มขึ้น ความสามารถในการเกาะติดเนื้อเยื่อของตำรับก็จะเพิ่มขึ้นด้วย ดังแสดงในภาพ 18

ค่ายีลด์สเตรส (yield stress) เป็นอีกปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการเกาะติดเนื้อเยื่อของตำรับ ค่ายีลด์สเตรสนี้เป็นค่าที่บ่งบอกถึงความสามารถรักษาสภาพความยืดหยุ่นของเนื้อเจล เนื่องจากความซับซ้อนและการยึดแน่นระหว่างโครงสร้างของเจล ก่อให้เกิดความต้านทานต่อแรงกระทำภายนอกที่ทำให้เจลเกิดการเคลื่อนที่หรือการไหล จากคุณลักษณะของค่ายีลด์สเตรสนี้เองได้มีผู้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่ายีลด์สเตรสและการเกาะติดเนื้อเยื่อของโพลีเมอร์ ผลพบว่ามีความสอดคล้องกันและสามารถนำไปทำนายแนวโน้มการเกาะติดเนื้อเยื่อของโพลีเมอร์ได้ [51] กล่าวคือการที่ โพลีเมอร์มีค่า ยีลด์สเตรส มากย่อมมีความต้านทานต่อการหลุดออกจากพื้นผิวได้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

มากขึ้น ซึ่งการจะมีค่า ยีลด์สเตรส มากหรือน้อยนั้น ขึ้นอยู่กับชนิดของโพลีเมอร์ที่ใช้ อันจะเห็นได้จากความสัมพันธ์ของการมี ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสอยู่ในตำรับ กับค่า ยีลด์สเตรส ของตำรับที่วัดได้ ตามภาพ 16 ซึ่งเมื่อมีสัดส่วนของไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสในตำรับเพิ่มขึ้น ค่า ยีลด์สเตรส ของตำรับก็จะเพิ่มขึ้นไปด้วย ในขณะที่สารก่อเจลชนิดอื่นแทบไม่มีบทบาทต่อการค่า ยีลด์สเตรส ของตำรับเลย ตามภาพ 17 อย่างไรก็ดี ในการศึกษาครั้งนี้กลับพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า ยีลด์สเตรส กับเวลาที่ใช้ในการชะเจลออกจากเนื้อเยื่อนั้น ไม่เป็นไปตามผลที่คาดไว้ โดยมีความสัมพันธ์แบบผกผัน ตามภาพ 19 และเมื่อสังเกตในรายละเอียดเปรียบเทียบกับข้อมูลที่เคยมีผู้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า ยีลด์สเตรส และความสามารถในการเกาะติดเนื้อเยื่อของตำรับ [51] จะพบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาการชะสีเจลจากเนื้อเยื่อ กับ ค่า ยีลด์สเตรส จะแปรผันตามกันเมื่อมีค่า ยีลด์สเตรส ที่อยู่ในช่วงต่ำกว่า 1,000 และในตำรับที่มีค่า ยีลด์สเตรส สูงกว่า 1,000 ขึ้นไป จะมีความสัมพันธ์แบบผกผันอย่างชัดเจน ซึ่งอาจเกิดจากการที่ค่า ยีลด์สเตรส มีช่วงจำกัดในการส่งผลต่อความสามารถในการเกาะติดของเจลกับเนื้อเยื่อ เมื่อมีค่า ยีลด์สเตรส ที่สูงมากจนเกินขีดจำกัดแล้ว เจลอาจจะแสดงพฤติกรรมการเกาะติดกันอย่างเหนียวแน่นกันเองภายในโครงสร้าง มากกว่าความสามารถในการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อ และเมื่อได้รับแรงจากภายนอกมากระทำ ที่สูงกว่าแรงยึดเกาะเนื้อเยื่อของเจล เจลจึงหลุดออกจากเนื้อเยื่ออย่างรวดเร็ว

ตำรับเจลที่ดี นอกจากจะต้องมีคุณลักษณะที่เหมาะสมและปลอดภัยแล้ว ยังต้องมีความคงสภาพที่ดีอีกด้วย ในการศึกษาครั้งนี้ ได้เลือกใช้การทดสอบความคงสภาพแบบเร่งด้วยวิธีเก็บไว้ที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating and cooling) ซึ่งการเปลี่ยนอุณหภูมิจะส่งผลต่อโครงสร้างของเจล เช่น เกิดการหดตัวและอาจเสียสภาพได้ โดยวัดจากคุณลักษณะของเจลที่เปลี่ยนแปลงไปอันได้แก่ ความหนืด ค่า pH และ เวลาที่ใช้ในการชะสีเจลจากเนื้อเยื่อ พบว่า ค่า pH และเวลาที่ใช้ในการชะสีเจลจากเนื้อเยื่อนั้น ไม่มีความแตกต่างกันทั้งก่อนและหลังการทดสอบความคงสภาพ (ตาราง 5 และ 8) แต่สำหรับค่าความหนืดนั้น จะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในบางตำรับ ($p < 0.05$) (ตาราง 6)

จากการศึกษาความคงสภาพนี้ ทำให้สามารถเลือกตำรับยาพื้นเจลที่เหมาะสมจะมาทำการ ศึกษาต่อได้ 2 ตำรับคือ ตำรับที่ 3 ซึ่งเป็นตัวแทนของตำรับที่มีสารก่อเจลจำนวน 2 ชนิด และตำรับที่ 7 ที่เป็นตัวแทนของตำรับที่มีสารก่อเจลจำนวน 3 ชนิด โดยพิจารณาจากคุณลักษณะของทั้ง 2 ตำรับนี้ซึ่งมีความคงสภาพดีและให้ความหนืดกับเวลาการชะสีเจลจากเนื้อเยื่อได้นานใกล้เคียงกับตำรับลิโดเคนเจลมากที่สุด โดยเตรียมตำรับให้มีความเข้มข้นของสารสกัดผักคราดหัวแหวนเท่ากับ 2% โดยน้ำหนัก ความเข้มข้นที่เลือกศึกษานี้ เป็นความเข้มข้นต่ำสุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกชาในอาสาสมัครในระยะเวลาที่เหมาะสม ซึ่งมีรายระเอียดตามภาคผนวก จ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในส่วนของการศึกษาสารสกัดผักคราดหัวแหวนนั้น พบว่าสารสกัดที่ได้ มีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลืองอมส้ม มีกลิ่นเฉพาะตัว มีรสเผ็ดชา และขมเล็กน้อย ประสิทธิภาพในการสกัดเมื่อเทียบปริมาณที่สกัดได้ (7.93 กรัม) กับน้ำหนักพืชสดที่ใช้ (5.2 กิโลกรัม) มีค่าเท่ากับ 0.15 % มีค่าความถ่วงจำเพาะสัมพัทธ์ที่อุณหภูมิ 25.2 องศาเซลเซียส เท่ากับ 0.9272 และมีค่าดงที่ไดอิเลคตริกเท่ากับ 35.14 ส่วนการศึกษาปริมาณสารสกัดผักคราดหัวแหวนนั้น ได้อ้างอิงวิธีการศึกษาของ Nagashima และ Nakatani [11] โดยใช้เครื่องมือโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) ซึ่งพบว่าโครมาโทแกรมที่ได้มีลักษณะที่แตกต่างจากโครมาโทแกรมในเอกสารอ้างอิง ทั้งนี้อาจเนื่องมากจากความแตกต่างของแหล่งที่มาของพืช ส่วนของพืชที่ใช้ และความสามารถในการแยกองค์ประกอบในสารสกัดของระบบ แต่อย่างไรก็ดีโครมาโทแกรมของสารสกัดที่ได้นั้นสามารถใช้เป็นโครมาโทแกรมอ้างอิงถึงรูปแบบองค์ประกอบของสารสกัดผักคราดหัวแหวนในตำรับได้โดยเลือกใช้พีคในช่วงเวลาประมาณ 15 – 17 นาที ซึ่งมีการตอบสนองที่เป็นเส้นตรงต่อความเข้มข้นของสารสกัดผักคราดหัวแหวน เป็นพีคอ้างอิง (ภาพ 10) ในการหาปริมาณสารสกัดผักคราดหัวแหวนโดยใช้วิธีคำนวณเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐาน (ภาพ 20)

สำหรับการศึกษาความคงสภาพของสารสกัดผักคราดหัวแหวนในตำรับนั้น จะทำการศึกษาในเชิงปริมาณเปรียบเทียบโดยการคำนวณจากกราฟมาตรฐาน (ตาราง 10) ระหว่างปริมาณสารองค์ประกอบหลักของสารสกัดที่มีอยู่ในตำรับก่อนการทดสอบความคงสภาพด้วยวิธีเก็บไว้ที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating and cooling) และ หลังการทดสอบ ผลที่ได้พบว่าคุณสมบัติในทางกายภาพของตำรับ เจลผักคราดหัวแหวนจากตำรับยาพื้นเจลที่ 3 ก่อนและหลังการทดสอบความคงสภาพ ทั้งในด้านความหนืด ค่า pH ค่า ยีลด์สเตรส (yield stress) และเวลาในการชะเจลออกจากเนื้อเยื่อของตำรับ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ($p>0.05$) ในขณะที่ตำรับที่ 7 นั้นเกิดความไม่คงสภาพทางกายภาพ โดยมีน้ำมันสีเหลืองแยกตัวออกมาจากตำรับ จึงไม่ทำการศึกษาต่อ ดังข้อมูลตามตาราง 11–13 และการมีสารสกัดซึ่งมีลักษณะเป็นน้ำมันอยู่ในตำรับนั้น ส่งผลต่อความหนืดและค่า ยีลด์สเตรส ของตำรับโดยทำให้มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ส่วนการศึกษาความคงสภาพของสารสำคัญในตำรับพบว่าสารสกัดผักคราดหัวแหวนที่อยู่ในตำรับนั้น มีความคงสภาพค่อนข้างดีโดยมีปริมาณที่ลดลงจากเดิมก่อนการทดสอบความคงสภาพ 1.39 $\mu$g/10$\mu$l เป็น 1.27 $\mu$g/10$\mu$l หรือคิดเป็น 91.37 %

การที่ตำรับที่ 7 เกิดการแยกตัวของสารสกัดจากตำรับหลังจากทดสอบความคงสภาพในครั้งนี้มีความเป็นไปได้อยู่หลายสาเหตุ กล่าวคือ อาจเกิดจากเทคนิคการเตรียมเจลสารสกัดผักคราดหัวแหวนที่ไม่เหมาะสม หรือการที่เจลมีโครงสร้างที่ซับซ้อนเนื่องจากการมีสารก่อเจลถึง 3 ชนิดอยู่ในตำรับ ทำให้วิธีการเตรียมเจลด้วยการบดผสมสารสกัดซึ่งเป็นน้ำมัน อาจไม่มีความเพียง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

พอในการจะช่วยกระจายสารสกัดเข้าไปในโครงสร้างของเนื้อเจล และทำให้สารสกัดจากผักคราดหัวแหวนแยกตัวออกจากเจลได้ง่ายขึ้นเมื่อได้รับผลกระทบจากอุณหภูมิที่เปลี่ยนไป

ตำรับเจลผักคราดหัวแหวนที่เตรียมได้ในการศึกษาครั้งนี้ มีคุณลักษณะใกล้เคียงกับตำรับลิโดเคนเจล นอกจากนี้สารสกัดจากผักคราดหัวแหวนยังมีคุณลักษณะอื่นที่น่าสนใจในการพัฒนาตำรับเนื่องจากมีฤทธิ์อื่นนอกเหนือจากฤทธิ์การชา ได้แก่ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านแบคทีเรียด้วย [8, 18-19] และการเตรียมตำรับโดยใช้สารสกัดอีเธอร์ในการศึกษาครั้งนี้มีข้อดีกว่าตำรับที่เตรียมโดยใช้สารสกัดแอลกอฮอล์ [21-22] คือ ตำรับที่เตรียมได้จะมีสีอ่อน น่าใช้ เนื่องจากไม่มีคลอโรฟิลล์ของพืชปนอยู่ในสารสกัด ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นแนวทางในการนำไปพัฒนาตำรับเจลจากสารสกัดผักคราดหัวแหวนได้ต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved