



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัด
บัวบก (ECa233)

Evaluation and characterization wound dressing containing *Centella asiatica*
extract (ECa233)

โดย

นสภ.บัณฑิตกา	เศรษฐ์บุญสร้าง	รหัสனிสิต 56210089
นสภ.อัศรมณี	ต้นทะผลิน	รหัสனிสิต 56210100
นสภ.ธนกร	เศรษฐ์สมบูรณ์	รหัสனிสิต 56210121
นสภ.ปาริฉัตร	สุดมี	รหัสனிสิต 56210129

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต

ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัด
บัวบก (ECa233)

Evaluation and characterization wound dressing containing *Centella asiatica*
extract (ECa233)

โดย

นสภ.ปัทมิกา	เศรษฐ์บุญสร้าง	รหัสนิสิต 56210089
นสภ.อัครมณี	ต้นทะพลิน	รหัสนิสิต 56210100
นสภ.ธนกร	เศรษฐ์สมบุรณ์	รหัสนิสิต 56210121
นสภ.ปาริฉัตร	สุดมี	รหัสนิสิต 56210129

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต

ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์เล่มนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาบัณฑิต รายวิชาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ 2 (791591) ประจำปีการศึกษา 2560 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ในหัวข้อเรื่อง การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัดบัวบก (ECa233) (Evaluation and characterization wound dressing containing *Centella asiatica* extract (ECa233)) จัดทำขึ้นเพื่อหาสูตรตำรับในการนำส่งยา ECa233 ในรูปแบบวัสดุปิดแผล (wound dressing) ซึ่งเป็นรูปแบบทางเภสัชภัณฑ์อย่างหนึ่งที่มีความสามารถในการนำส่งยาได้จำเพาะ โดยโครงการวิจัยจะหาสูตรตำรับที่มีความเหมาะสมทั้งในด้านกายภาพ และการนำส่งยา สำหรับการรักษแผลเปิด

คณะผู้วิจัยหวังว่าโครงการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ หรือเป็นแนวทางในการศึกษาต่อผู้ที่สนใจเกี่ยวกับการเตรียมพอลิเมอร์ในรูปแบบแผ่นฟิล์ม หากมีข้อผิดพลาดประการใดทางคณะผู้จัดทำขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

20 พฤศจิกายน 2560

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2560

เรื่อง การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัดบัวบก (ECa233)

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ.ปณิติกา	เศรษฐ์บุญสร้าง	รหัส 56210089
2. นสภ.อัศรมณี	ต้นทะผลิน	รหัส 56210100
3. นสภ.ธนกร	เศรษฐ์สมบุญ	รหัส 56210121
4. นสภ.ปาริฉัตร	สุตมี	รหัส 56210129

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. ภก.วัชรพงษ์	แจ่มสว่าง
2. ดร.ณิชากร	ภักดิ์คำ
3. ภญ.พุดทิพร	คงแก้ว

บทคัดย่อ

สมุนไพรบัวบก *Centella asiatica* มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่ค่อยมีการพัฒนารูปแบบทางเภสัชกรรม โดยในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและตั้งตำรับวัสดุปิดแผล ที่เหมาะสมในการนำส่งสารสกัดบัวบก *Centella asiatica* (ECa233) ด้วยวิธี film casting ซึ่งการศึกษานี้จะใช้ Polyvinyl alcohol (PVA) 8% เป็นพอลิเมอร์ หลักในการผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น ที่มีคุณสมบัติเป็น hydrogel ได้แก่ Sodium alginate, Sodium Carboxymethylcellulose (SCMC), Hydroxypropylmethyl Cellulose E15 (HPMC E15) และ Gelatin ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน (0.5, 1.0 และ 3.0% w/v) แต่ละสูตรจะมีการประเมินลักษณะทางกายภาพ ความเข้ากันของสูตรตำรับ โดยใช้ FT-IR DSC SEM ความสามารถในการพองตัว ความต้านทานแรงดึง ความยืดหยุ่น การปลดปล่อยยา รวมถึงความคงตัวของตำรับ ผลการศึกษาพบว่าสูตร PVA + SCMC 3.0% w/v มีความสามารถในการพองตัวดีที่สุด (306.36 ± 74.85 % Swelling index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.01$) และพบว่าการผสม PVA กับพอลิเมอร์อื่นๆ ที่ความเข้มข้น 8.0 : 1.0% w/v ของทุกสูตรมีค่าความสามารถในการยืดหยุ่นสูงที่สุด ยกเว้นสูตรที่มี Gelatin ส่วนการปลดปล่อยยาพบว่า ทุกสูตรมีความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อยยาได้ เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรควบคุม (PVA) แต่พบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ได้พัฒนาแผ่นฟิล์มที่ช่วยเพิ่มคุณสมบัติในการรักษาแผลเปิดได้ โดยทำให้แผ่นฟิล์มมีความสามารถในการดูดซับสารคัดหลั่งมากขึ้น และการชะลอการปลดปล่อยยา แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ให้ผลที่มีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานมาก ดังนั้นในอนาคตควรมีการศึกษาเพื่อพัฒนาสูตรให้เหมาะสมต่อไป

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior Project Academic Year 2017

: Evaluation and characterization wound dressing containing *Centella asiatica* extract (ECa233)

By

1. Miss. Pantika	Setboonsrang	ID 56210089
2. Miss. Akkaramanee	Tunthaphalin	ID 56210100
3. Mr. Thanakorn	Settrasomboon	ID 56210121
4. Miss. Parichat	Sudmee	ID 56210129

Advisor

1. Mr. Watcharapong	Chaemsawang
2. Dr. Nachakan	Peerakam
3. Miss. Putthiporn	Khongkeaw

ABSTRACT

The herb *Centella asiatica* has a number of pharmacological effects and has been used as a traditional medicine for wound healing in Southeast Asia for a long time. However, the development of dosage forms has been limited. The aim of this study is to develop and formulate a wound dressing that contains a *Centella asiatica* extract (ECA233) by using a film casting method. Wound dressings were prepared using polyvinyl alcohol (PVA) 8% w/v as a polymer base combined with other hydrogel polymers (sodium alginate, sodium carboxymethylcellulose (SCMC), hydroxypropylmethyl cellulose E15 (HPMC E15) and gelatin in various ratios (0.5, 1.0 and 3.0% w/v). Each of the formulations was evaluated for chemical and physical characteristics such as % swelling index, tensile strength, elongation at break, % drug release, and stability. The results demonstrated that PVA + SCMC 3.0% w/v has the best swelling capacity ($306.36 \pm 74.85\%$ swelling index, significant $p < 0.01$). The combinations of PVA with other polymers at the ratio 8.0 : 1.0% w/v give the highest % elongation at breakage, with the exception of the combination with gelatin. The study also found that PVA combined with other hydrogel polymers showed higher levels of sustained release and swelling capacity than the control (PVA). However, this research is still in the preliminary stages. Therefore, in further studies, it may be necessary to develop formulations that are more suitable dosage forms.

Advisor.....

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัย ในหัวข้อเรื่อง การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัดบัวบก (ECa233) [Evaluation and characterization wound dressing containing *Centella asiatica* extract (ECa233)] ในครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยการได้รับความอนุเคราะห์ทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีการศึกษา 2560 คณะผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณ คณะกรรมการพิจารณาทุนวิจัยที่เห็นถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ อ.ภก.วัชรพงษ์ แจ่มสว่าง อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่ให้คำปรึกษา คำแนะนำ ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ในการทำวิจัย และสละเวลาอันมีค่าในการดูแลช่วยเหลือแก้ปัญหาในเรื่องต่างๆที่เกิดขึ้นเป็นอย่างดี ตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัย

ขอขอบพระคุณ ดร.ณิชากรนต์ ภักดี อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้คำปรึกษา คำแนะนำช่วยเหลือในการศึกษางานวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ อ.ภญ.พุทธิพร คงแก้ว อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ช่วยให้คำแนะนำในการทำวิจัย ให้ข้อมูลเพิ่มเติม ตลอดจนให้การช่วยเหลือ ช่วยแก้ปัญหาต่างๆ

ขอขอบพระคุณ ภญ.รศ.ดร. มยุรี ตันติสิระ ที่อนุเคราะห์สารสกัดบัวบก ECa233

ขอขอบพระคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาที่เอื้ออำนวยสถานที่ และเครื่องมือ รวมทั้งอุปกรณ์ในการทำวิจัยในครั้งนี้และขอขอบพระคุณคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะวิทยาศาสตร์ และคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่เอื้อเฟื้อเครื่องมือ และอุปกรณ์ในการวิเคราะห์ดำเนินงานวิจัยจนโครงการวิจัยนี้ประสบความสำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

20 พฤศจิกายน 2560

สารบัญ

คำนำ	๗
บทคัดย่อ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์.....	3
ประโยชน์ที่ได้รับ	3
กรอบงานวิจัย.....	3
ค่านิยมศัพท์เฉพาะ	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	5
สารสกัดบัวบก.....	5
สารสกัด ECa233	9
กระบวนการหายของแผล	10
วัสดุปิดแผล.....	11
พอลิเมอร์ที่เกี่ยวข้อง	13
กระบวนการใช้ในการวิเคราะห์.....	17
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	23
วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	23
สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	24
ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	25
เตรียมวัสดุปิดแผล (wound dressing) ด้วยวิธี Film casting	25
คัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีความเข้ากันทางกายภาพมาทำการศึกษาคุณสมบัติเชิงกลและ	
คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ.....	25
เตรียมวัสดุปิดแผลที่ได้จากการเลือกแล้วใส่สารสกัดบัวบก ECa233 ด้วยวิธี Film casting	27
คัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดบัวบก โดยทำการศึกษาคุณสมบัติเชิงกล	
และคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ.....	28

บทที่ 4 ผลการดำเนินงาน.....	30
ผลการเตรียมวัสดุปิดแผล	30
การประเมินคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของวัสดุปิดแผล	32
ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มสูตรทดลอง.....	32
ผลการศึกษาความเข้ากันของตำรับ ด้วยเครื่อง Differential Scanning Calorimetry	34
ผลการศึกษาความเข้ากันของตำรับ ด้วยเครื่อง Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR).....	37
ผลการศึกษาหน้าหน้าของแผ่นฟิล์ม.....	49
ผลการศึกษาความต้านทานแรงดึง.....	50
ผลการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำ.....	54
ผลการศึกษาความคงตัว.....	62
ผลการเตรียมวัสดุปิดแผลที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233.....	62
การประเมินคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233	64
ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233.....	65
ผลการศึกษาพื้นผิวของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด	66
ผลการศึกษาหน้าหน้าของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233.....	71
ผลการศึกษาความต้านทานแรงดึงของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233	72
ผลการศึกษาความสามารถการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233.....	73
ผลการศึกษาการปลดปล่อยสารสกัดบัวบก ECa233 ของแผ่นฟิล์ม	81
ผลการศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233	102
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	103
เอกสารอ้างอิง	106

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงสัดส่วนของ Mobile phase.....	29
ตารางที่ 2 แสดงสูตรตำรับในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (% w/v).....	30
ตารางที่ 3 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ PVA.....	37
ตารางที่ 4 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ Sodium alginate.....	38
ตารางที่ 5 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate.....	39
ตารางที่ 6 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ SCMC	41
ตารางที่ 7 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ SCMC	42
ตารางที่ 8 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ HPMC E15	44
ตารางที่ 9 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ HPMC E15	45
ตารางที่ 10 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ Gelatin	47
ตารางที่ 11 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Gelatin	48
ตารางที่ 12 แสดงน้ำหนัก (g) ของแผ่นฟิล์ม (n=3).....	50
ตารางที่ 13 แสดงผล Tensile strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม (n=3).....	51
ตารางที่ 14 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F01, F02 และ F03 (n=3).....	55
ตารางที่ 15 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F04, F05 และ F06 (n=3).....	57
ตารางที่ 16 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 และ F07 (n=3)	58
ตารางที่ 17 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F10, F11 และ F12 (n=3).....	60
ตารางที่ 18 แสดงสูตรตำรับในการเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (% w/v) (n=3).....	63
ตารางที่ 19 แสดงน้ำหนัก (g) ของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (n=3)	71
ตารางที่ 20 แสดงผล Tensile Strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (n=3).....	72
ตารางที่ 21 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00, FA01 และ FA03 (n=3)	74
ตารางที่ 22 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00, FA04 และ FA06 (n=3)	75
ตารางที่ 23 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 และ FA07 (n=3).....	77

ตารางที่ 24 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 และ FA10 (n=3).....	79
ตารางที่ 25 แสดง Retention time ของ Madecassoside, Madecasic acid, Asiaticoside และ Asiatic acid	83
ตารางที่ 26 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA00 ที่เวลาต่างๆ.....	84
ตารางที่ 27 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA01 และ FA03 ที่เวลาต่างๆ	84
ตารางที่ 28 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA04 และ FA06 ที่เวลาต่างๆ	85
ตารางที่ 29 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA07 และ FA10 ที่เวลาต่างๆ	85
ตารางที่ 30 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA00 ที่เวลาต่าง ๆ	86
ตารางที่ 31 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA01 ที่เวลาต่างๆ	86
ตารางที่ 32 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA03 ที่เวลาต่างๆ	87
ตารางที่ 33 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA04 ที่เวลาต่างๆ	87
ตารางที่ 34 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA06 ที่เวลาต่างๆ	88
ตารางที่ 35 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA07 ที่เวลาต่างๆ	88
ตารางที่ 36 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA10 ที่เวลาต่างๆ	89
ตารางที่ 37 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA00 ที่เวลาต่างๆ.....	89
ตารางที่ 38 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA01 และ FA03 ที่เวลาต่างๆ	90
ตารางที่ 39 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA04 และ FA06 ที่เวลาต่างๆ	90
ตารางที่ 40 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA07 และ FA10 ที่เวลาต่างๆ	90
ตารางที่ 41 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA00 ที่เวลาต่าง ๆ	91
ตารางที่ 42 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA01 ที่เวลาต่างๆ	91
ตารางที่ 43 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA03 ที่เวลาต่างๆ	92
ตารางที่ 44 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA04 ที่เวลาต่างๆ	92
ตารางที่ 45 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA06 ที่เวลาต่างๆ	92
ตารางที่ 46 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA07 ที่เวลาต่างๆ	93
ตารางที่ 47 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA10 ที่เวลาต่างๆ	93

สารบัญภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 กรอบงานวิจัย	3
รูปภาพที่ 2 โครงสร้าง Asiaticoside	5
รูปภาพที่ 3 พื้นที่แผลของ guinea pig วันที่ 0, 7 และ 10 หลังได้รับการรักษาด้วย Asiaticoside ในขนาดต่างกัน (0.05, 0.1 และ 0.2 %).....	6
รูปภาพที่ 4 พื้นที่แผลของ diabetic rat วันที่ 0 และ 7 หลังได้รับการรักษาด้วย Asiaticoside (0.4%) โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม	6
รูปภาพที่ 5 โครงสร้าง Madecassoside	7
รูปภาพที่ 6 แสดงประสิทธิภาพในการรักษาแผลไฟไหม้จากการใช้ Asiaticoside, Madecassoside, Vaseline และ Untreated ในวันที่ 2, 8, 10 และ 14.....	8
รูปภาพที่ 7 แสดงการสร้าง VEGF จากการใช้ madecassoside ที่ความเข้มข้น 1 pg/ml, 10 pg/ml และ 100 pg/ml ที่ชั่วโมงที่ 6, 12, 24, 36 และ 48.....	8
รูปภาพที่ 8 ชนิดของแผ่นแปะผิวหนัง.....	13
รูปภาพที่ 9 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการพองตัวของแผ่นแปะ PVA (a) และ PVA-NaAlg (b) ที่ เวลาต่างๆ.....	16
รูปภาพที่ 10 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการปลดปล่อยยา Ciprofloxacin จากแผ่นแปะผิวหนัง PVA (a) และ PVA-NaAlg (b) ที่เวลาต่างๆ.....	16
รูปภาพที่ 11 กราฟแสดงผลการเปรียบเทียบพื้นที่แผลที่เปลี่ยนไปในการรักษาด้วย control (a), PVA (b), PVA บรรจุนยา (C), PVA-NaAlg (d), PVA-NaAlg บรรจุนยา (e) และ ตำรับยาที่มีขายใน ท้องตลาด (f).....	17
รูปภาพที่ 12 แสดงหลักการทำงานของ Differential scanning calorimeter	18
รูปภาพที่ 13 แสดงหลักการทำงานของกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (205)	22
รูปภาพที่ 14 แสดงภาพแผ่นฟิล์มที่ทำการทดลองเตรียมสูตรต่างๆ.....	32
รูปภาพที่ 15 กราฟแสดงผล DSC thermogram ของ ECa233.....	34
รูปภาพที่ 16 กราฟแสดงผล DSC thermogram ของ ECa233 และพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ.....	34
รูปภาพที่ 17 แสดงผล DSC thermogram ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย ECa233 และพอลิเมอร์ ชนิดต่างๆ.....	35

รูปภาพที่ 18 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ PVA.....	37
รูปภาพที่ 19 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ Sodium alginate.....	38
รูปภาพที่ 20 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate	39
รูปภาพที่ 21 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, Sodium alginate และสูตรผสมระหว่าง PVA + Sodium alginate ตามลำดับ.....	40
รูปภาพที่ 22 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ SCMC	41
รูปภาพที่ 23 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ SCMC.....	42
รูปภาพที่ 24 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, SCMC และ สูตรผสมระหว่าง PVA + SCMC ตามลำดับ	43
รูปภาพที่ 25 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ HPMC E15.....	44
รูปภาพที่ 26 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ HPMC E15	45
รูปภาพที่ 27 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, HPMC E15 และสูตรผสมระหว่าง PVA + HPMC E15 ตามลำดับ.....	46
รูปภาพที่ 28 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ Gelatin	47
รูปภาพที่ 29 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Gelatin.....	48
รูปภาพที่ 30 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, Gelatin และ สูตรผสมระหว่าง PVA + Gelatin ตามลำดับ	49
รูปภาพที่ 31 กราฟแสดงผล Tensile strength (N/mm ²) ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3)	52
รูปภาพที่ 32 กราฟแสดงผล % Elongation at break ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3).....	53
รูปภาพที่ 33 กราฟแสดงผล Young's modulus (N/mm ²)ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3)	54
รูปภาพที่ 34 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ Sodium alginate (n=3)....	56
รูปภาพที่ 35 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ SCMC (n=3)	57
รูปภาพที่ 36 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ HPMC E15 (n=3)	59
รูปภาพที่ 37 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ Gelatin (n=3)	60

รูปภาพที่ 38 กราฟแสดงผล % Swelling Index ของแผ่นฟิล์มสูตรทดลอง (n=3).....	61
รูปภาพที่ 39 แสดงแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 สูตรต่างๆ.....	65
รูปภาพที่ 40 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233)	67
รูปภาพที่ 41 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233)	67
รูปภาพที่ 42 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233)	68
รูปภาพที่ 43 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233)	68
รูปภาพที่ 44 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233)	68
รูปภาพที่ 45 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECa233)	69
รูปภาพที่ 46 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233)	69
รูปภาพที่ 47 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate ของสูตร ตำรับที่มี ECa233 (n=3).....	74
รูปภาพที่ 48 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ SCMC ของสูตรตำรับที่มี ECa233 (n=3)	76
รูปภาพที่ 49 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 ของสูตรตำรับที่มี ECa233 (n=3)	78
รูปภาพที่ 50 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ Gelatin ของสูตรตำรับที่มี ECa233 (n=3)	79
รูปภาพที่ 51 กราฟแสดงผล % Swelling Index ของแผ่นฟิล์มสูตรที่มีสารสกัด ECa233 เป็น ส่วนประกอบ (n=3)	80
รูปภาพที่ 52 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของสารสกัดบัวบก ECa233.....	81
รูปภาพที่ 53 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Madecassoside	82
รูปภาพที่ 54 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Madecasic acid	82

รูปภาพที่ 55 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Asiaticoside	82
รูปภาพที่ 56 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Asiatic acid	83
รูปภาพที่ 57 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate (n=3)	94
รูปภาพที่ 58 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate (n=3)	94
รูปภาพที่ 59 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ SCMC (n=3)	95
รูปภาพที่ 60 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ SCMC (n=3)	96
รูปภาพที่ 61 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 (n=3)	97
รูปภาพที่ 62 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 (n=3)	97
รูปภาพที่ 63 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ Gelatin (n=3)	99
รูปภาพที่ 64 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ Gelatin (n=3)	99
รูปภาพที่ 65 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ของแผ่นฟิล์มที่มีสารสกัด ECa233 ที่ระยะเวลา 15 ถึง 180 นาที (n=3)	100
รูปภาพที่ 66 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ของแผ่นฟิล์มที่มีสารสกัด ECa233 ที่ระยะเวลา 15 ถึง 180 นาที (n=3)	101

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

บัวบก (*Centella asiatica*) เป็นพืชล้มลุกขนาดเล็ก มีสรรพคุณทางด้านเภสัชกรรม เช่น ด้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Antioxidation) ส่งผลในการลดการเสื่อมของเซลล์ และยังช่วยเร่งการสร้างคอลลาเจน (1) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ช่วยในการสมานแผลฟื้นฟูสภาพแผลนิยมนำมาใช้รักษาแผลเปิดต่างๆ เช่น แผลถลอก แผลฉีกขาด แผลไฟไหม้ แผลอักเสบติดเชื้อ และแผลเปิดอื่นๆ (2) สารสำคัญในบัวบกเป็นสารกลุ่ม pentacyclic triterpenes (3) เช่น asiaticoside, madecassoside, asiatic acid และ madecassic acid เป็นต้น

ในปัจจุบันพบว่ามีการพัฒนาตำรับสารสกัดจากบัวบกในรูปแบบเจลทาแผล (4) อย่างไรก็ตามการรักษาแผลด้วยการใช้ยาทาเฉพาะที่ เช่น ยาเจล ยาครีม ยาขี้ผึ้ง และยาน้ำสำหรับทา มักพบปัญหาของการได้รับขนาดยาที่ไม่แน่นอน ยาอาจหลุดออกจากแผลได้ง่าย (5) และการทาแผลด้วยมืออาจส่งผลให้เกิดการปนเปื้อนสิ่งสกปรกได้ หากไม่ได้รับการทำความสะอาดอย่างเหมาะสม อาจส่งผลให้แผลเกิดการติดเชื้อ ซึ่งการรักษาด้วยตำรับยาเจล ในกรณีที่แผลเปิดมีขนาดใหญ่ จำเป็นต้องใช้การทำแผลและปิดแผลร่วมด้วย ต้องมีการทำแผลเพื่อขจัดหนองออกอาจทำให้เกิดการทำลายเซลล์แผลขึ้น ซึ่งส่งผลให้แผลอาจหายช้าลง โดยวิธีการทำแผลที่ช่วยให้แผลสมานตัวได้เร็วขึ้นวิธีหนึ่งก็คือ การใช้วัสดุปิดแผล (wound dressing) เป็นวิธีการทำแผลที่ช่วยลดจำนวนครั้งของการทำแผลและการทายาลง รวมถึงช่วยในการดูดซับหนอง ทำให้ลดการทำลายเนื้อเยื่อแผลจากน้ำยาล้างทำความสะอาด แผลจึงสมานตัวได้เร็วขึ้น โดยมีการศึกษาพบว่าการทำแผลด้วยวิธี wound dressing ช่วยลดระยะเวลาในการสมานตัวของแผลได้ดีกว่าการทำแผลและทายาหลายครั้งต่อวัน (6)

วัสดุปิดแผล (wound dressing) เป็นหนึ่งในแผ่นแปะผิวหนัง (Dermal patch) ที่สามารถพัฒนารูปแบบให้ช่วยนำส่งยาได้อย่างจำเพาะเจาะจงต่อบาดแผลได้ สามารถออกแบบให้ช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาออกมาอย่างช้าๆ จึงเพิ่มประสิทธิภาพในยาที่ต้องใช้หลายครั้งต่อวัน

และได้รับยาอย่างคงที่แน่นอน ทำให้เกิดความสะดวกในการบริหารยามากขึ้น (4) อีกทั้งยังช่วยปกปิดแผล ป้องกันแผลจากสิ่งสกปรกได้ ช่วยดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผล นอกจากนี้ยังทำให้น้ำสามารถซึมผ่านออกมาได้ ทำให้แผลหายเร็วขึ้น ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยเมื่อต้องเปลี่ยนวัสดุทำแผล ลดการระคายเคืองของแผลที่เกิดจากสารเคมีที่ใช้ทำความสะอาด จึงช่วยลดระยะเวลาในการสมานตัวของแผลได้ (7) โดยวัสดุปิดแผล ที่ทำจากพอลิเมอร์ชนิด hydrogel ถือเป็น wound dressing ชนิดหนึ่ง

พบว่าพอลิเมอร์ที่นิยมนำมาทำแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังแบ่งได้หลายประเภทคือ พอลิเมอร์จากธรรมชาติ พอลิเมอร์กึ่งสังเคราะห์ และพอลิเมอร์สังเคราะห์ (8) โดยพอลิเมอร์ที่ดีในการเลือกมาทำวัสดุปิดแผล ควรมีลักษณะไม่ระคายเคืองผิว ไม่ก่อให้เกิดการแพ้ มีใช้โดยทั่วไป ราคาไม่แพง ซึ่งพบว่าพอลิเมอร์ที่นิยมใช้ในทางเภสัชอุตสาหกรรม และมีคุณสมบัติเป็น hydrogel นั้นมีหลายตัว เช่น Polyvinyl alcohol, Hydroxy propyl vinyl cellulose, Gelatin, Sodium alginate, Sodium carboxymethyl cellulose และ Polyethylene glycol เป็นต้น (8) โดย Polyvinyl alcohol (PVA) เป็นพอลิเมอร์ที่นิยมใช้ในการแพทย์มีความเข้ากันกับน้ำ ทนต่อสารจำพวกน้ำมัน หรือไขมัน มีความยืดหยุ่น ทนต่อแรงดึง (9) มีความปลอดภัย ไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง (10) แต่พบว่า PVA มีข้อจำกัดในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยา (11) การซึมผ่านของอากาศ รวมถึงการดูดซับสารคัดหลั่ง ทำให้ได้แผ่นแปะที่มีประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร (9)

ทางคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะพัฒนาหาสูตรตำรับการนำส่งยาในรูปแบบวัสดุปิดแผล (wound dressing) โดยนำ Polyvinyl alcohol (PVA) มาผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่นเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติของวัสดุปิดแผล คุณสมบัติการปลดปล่อยยา รวมถึงคุณสมบัติในการดูดซับน้ำ และพองตัว ซึ่งพอลิเมอร์ที่ทำการคัดเลือกมาศึกษาเป็นตัวแทนของพอลิเมอร์กลุ่มต่างๆ เพื่อหาอัตราส่วนที่เหมาะสมที่สุดของแต่ละพอลิเมอร์ในประเมินลักษณะทางกายภาพ และอัตราการปลดปล่อยสารสกัดบัวบก (ECa 233)

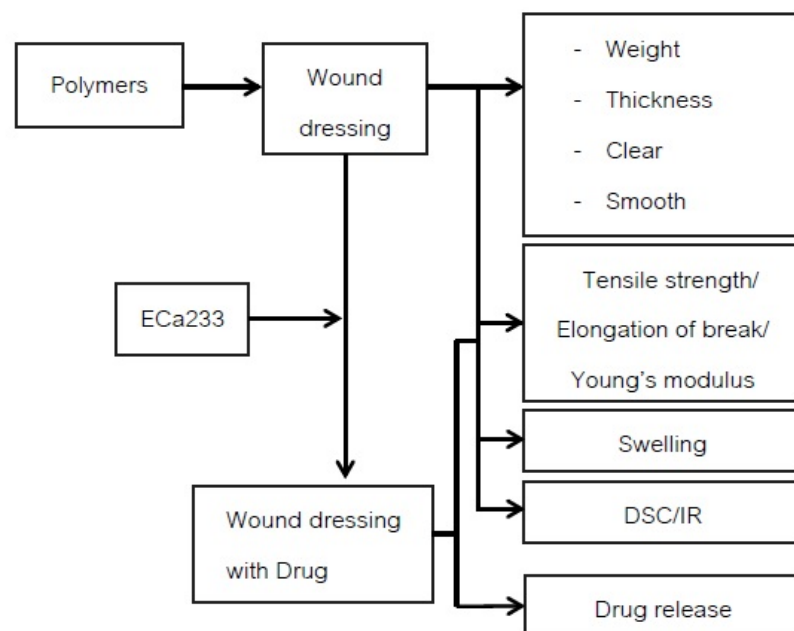
วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาตำรับในรูปแบบวัสดุปิดแผล ที่เหมาะสมในการนำส่งสารสกัดบัวบก
2. เพื่อศึกษาผลของชนิดพอลิเมอร์ ต่อคุณสมบัติของวัสดุปิดแผล และประสิทธิภาพในการนำส่งสารสกัดบัวบก

ประโยชน์ที่ได้รับ

1. ได้ระบบนำส่งยาในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง (dermal patch) ที่เหมาะสมในการนำส่งยา
2. ได้องค์ความรู้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์รูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง (dermal patch) และการประเมินเบื้องต้น
3. ได้องค์ความรู้ในกระบวนการวิจัย

กรอบงานวิจัย



รูปภาพที่ 1 กรอบงานวิจัย

คำนิยามศัพท์เฉพาะ

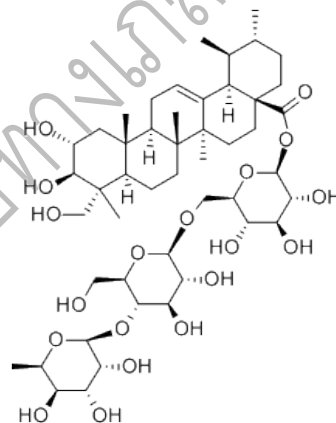
1. Wound dressing คือ วัสดุที่ใช้ในการดูแลบาดแผลเพื่อหวังให้การทำแผลมีประสิทธิภาพสูงสุด เช่น ก๊อช (Gauze) ผ้าตาข่าย (Tulles) โฟม (Foam) ฟิล์ม (Film) เป็นต้น
2. แผ่นแปะผิวหนัง (Dermal patch) คือ แผ่นที่ปกคลุมบนผิวหนัง ในพื้นที่หนึ่ง สามารถใช้ในการ ปกปิดบาดแผล หรือนำส่งยา
3. ECa233 คือ สารสกัดบัวบกมาตรฐาน (*Centella asiatica*) ที่มีการควบคุมกระบวนการผลิต ทำให้สารสกัด Eca233 มีปริมาณสารกลุ่ม triterpenoid glycosides มากกว่า 80 % ประกอบด้วย madecassoside และ asiaticoside ในอัตราส่วน $1.5 \pm 0.5 : 1$

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

1. สารสกัดบัวบก

สารสกัดบัวบกมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเช่น บาดแผลติดเชื้อ บาดแผลไฟไหม้ หรือ บาดแผลหลังผ่าตัด โดยสารสกัดบัวบกประกอบไปด้วยสารกลุ่ม Triterpenoid หลายชนิด เช่น asiatic acid, asiaticoside, madecassic acid และ madecassoside จากผลงานวิจัยของ Bylka W และคณะ(3) พบว่าสารในกลุ่ม Triterpenoids ช่วยเพิ่มการสร้าง collagen, cell layer fibronectin และมีคุณสมบัติช่วยกระตุ้นการซ่อมแซมแผล ลดการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปภาพที่ 2 โครงสร้าง Asiaticoside

จากผลงานวิจัยของ A. Shukla และคณะ (12) ได้มีการศึกษาฤทธิ์ Asiaticoside ในสารสกัดบัวบก พบว่ามีฤทธิ์ในการรักษาแผล (wound healing) ฤทธิ์ด้านการเกิดออกซิเดชัน สามารถเร่งการสร้าง Collagen และ cell layer fibronectin ใน guinea pig และหนูทดลอง

การทดลองใช้ Asiaticoside solution (20 μ l/wound) ที่ความเข้มข้น 0.05%, 0.1% และ 0.2% ทาวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน เทียบกับกลุ่ม control group ซึ่งจะได้รับแค่น้ำกระสายยาในขนาดที่เท่ากัน

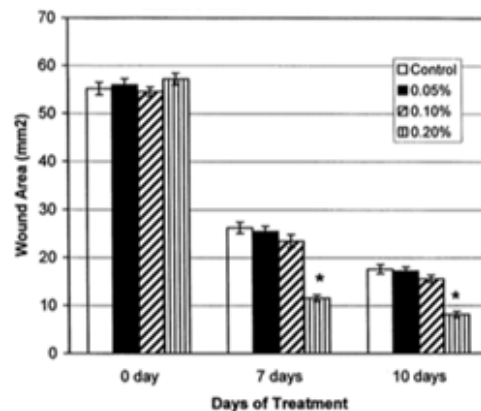


Fig. 2. Area (mm^2) of guinea pig wounds at 0, 7 and 10 days after topical treatment with different doses of asiaticoside (0.05, 0.1 and 0.2%). Values are mean $\pm$ S.E. for eight different observations. * $P < 0.01$ as compared to the same day control.

รูปภาพที่ 3 พื้นที่แผลของ guinea pig วันที่ 0, 7 และ 10 หลังได้รับการรักษาด้วย Asiaticoside ในขนาดต่างกัน (0.05, 0.1 และ 0.2 %)

(A. Shukla a et al. Journal of Ethnopharmacology. 1999)

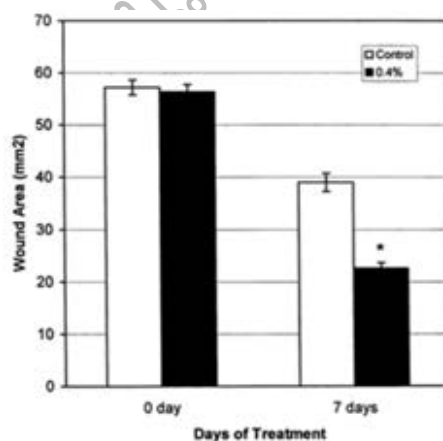


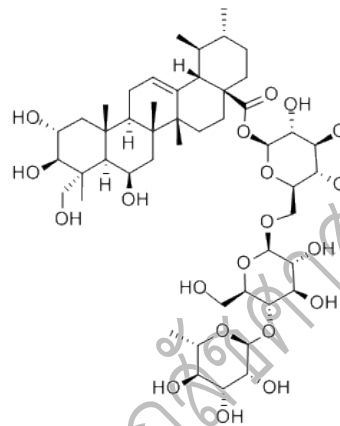
Fig. 6. Area (mm^2) of diabetic rat wounds at 0 and 7 days after topical treatment with asiaticoside (0.4%). Values are mean $\pm$ S.E. for eight different observations. * $P < 0.05$ as compared to diabetic vehicle control of the same day.

รูปภาพที่ 4 พื้นที่แผลของ diabetic rat วันที่ 0 และ 7 หลังได้รับการรักษาด้วย Asiaticoside (0.4%) โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

(A. Shukla a et al. Journal of Ethnopharmacology. 1999)

ผลการศึกษาพบว่าการใช้ Asiaticoside 0.2% สามารถลดขนาดของแผลให้เหลือ 56% ในวันที่ 7 และเหลือ 54% ในวันที่ 10 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความเข้มข้น 0.05% และ 0.1% พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในการลดขนาดของแผล

ในหนูที่เป็นเบาหวานพบว่าการใช้ Asiaticoside 0.4% สามารถลด tissue necrosis, infiltration of PMNLs และ mononuclear leukocytes ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อีกทั้งการรักษาแผลด้วย Asiaticoside รูปแบบยาทา ไม่ได้มีผลกระทบกับระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลอง



รูปภาพที่ 5 โครงสร้าง Madecassoside

จากผลงานวิจัยของ QIANG HOU และคณะ (13) ได้มีการศึกษาฤทธิ์ของ Madecassoside ในการรักษาแผลไฟไหม้ (burn wounds) ในหนู โดยการทดลองใช้ Madecassoside 500 μ l ทาลงบนแผลวันละ 1 ครั้ง โดยเปรียบเทียบกับกรทาแผลด้วย Vaseline และแผลที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าการใช้ Madecassoside มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลไฟไหม้ ช่วยให้แผลสมานตัว (% Degree of wound healing) มากกว่าการใช้ Vaseline และแผลที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่วันที่ 8, 10 และ 14

Table I. Degree of wound healing of partial-thickness burn wounds treated with asiaticoside and madecassoside.

Group	Degree of wound healing (%)			
	Day 2	Day 8	Day 10	Day 14
Untreated	9.23±1.33	15.23±2.19	24.48±0.12	28±2.3
Vaseline	12.85±2.73	19.34±0.23	27.76±2.72	39±1.38
Asiaticoside	15.24±2.73	28.62±1.21	38.34±1.4 ^a	51.7±2.44 ^b
Madecassoside	11.71±1.47 ^a	22.81±1.37 ^a	28.25±1.011 ^a	73.1±1.51 ^b

Values are presented as the mean ± standard error of the mean; n=8; ^aP<0.05 and ^bP<0.01 vs. Vaseline group.

รูปภาพที่ 6 แสดงประสิทธิภาพในการรักษาแผลไฟไหม้จากการใช้ Asiaticoside, Madecassoside, Vaseline และ Untreated ในวันที่ 2, 8, 10 และ 14 (Qiang Hou ML et al. Experimental and Therapeutic Medicine. 2016)

และเมื่อเปรียบเทียบ madecassoside ที่ความเข้มข้น 1 pg/ml, 10 pg/ml และ 100 pg/ml พบว่า madecassoside ความเข้มข้น 10 pg/ml มีผลช่วยสร้าง VEGF (vascular endothelial growth factor) มากกว่าการรักษาด้วย Vaseline (Control) ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 6 เป็นต้นไป

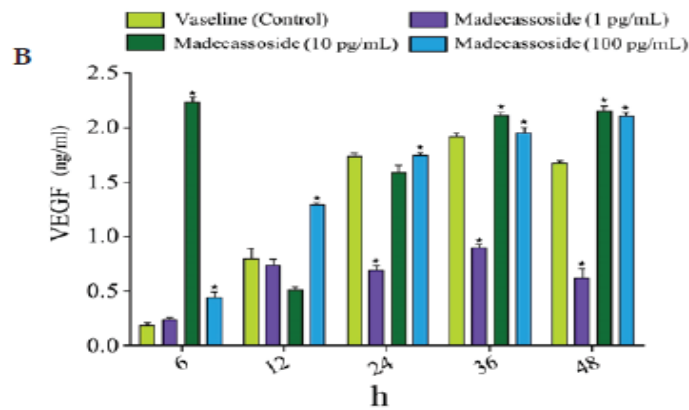


Figure 4. Effects of asiaticoside and madecassoside on THP-1 cells. Levels of (A) MCP-1 and (B) VEGF. *P<0.05 vs. control. MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1; VEGF, vascular endothelial growth factor.

รูปภาพที่ 7 แสดงการสร้าง VEGF จากการใช้ madecassoside ที่ความเข้มข้น 1 pg/ml, 10 pg/ml และ 100 pg/ml ที่ชั่วโมงที่ 6, 12, 24, 36 และ 48 (Qiang Hou ML et al. Experimental and Therapeutic Medicine. 2016)

2. สารสกัด ECa233

ECa233 คือ สารสกัดบัวบกมาตรฐาน (*Centella asiatica*) ที่มีการควบคุมกระบวนการผลิต ทำให้สารสกัด Eca233 มีปริมาณสารกลุ่ม triterpenoid glycosides มากกว่า 80 % ประกอบด้วย madecassoside และ asiaticoside ในอัตราส่วน $1.5 \pm 0.5 : 1$ มีลักษณะเป็นผงสีขาว โดยมีงานวิจัยที่ศึกษาและพัฒนาฤทธิ์ของสารสกัด ECa233 พบว่าช่วยในเรื่องของความจำและการเรียนรู้ รวมถึงสามารถเพิ่มการสมานแผลไฟไหม้ในหนูทดลองได้ โดยมีการเตรียมเป็นยาทาภายนอก ในรูปแบบเจล ที่มีส่วนผสมสารสกัด ECa233 0.05 % พบว่า เพิ่มการไหลเวียนของเลือด และช่วยลดระยะเวลาการหายของแผลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีการศึกษาพบว่าสารสกัด ECa233 ไม่มีพิษเฉียบพลันและเรื้อรังในหนูทดลอง (14)

3. กระบวนการหายของแผล

การหายของแผลประกอบไปด้วยขั้นตอนหลัก (15) 3 ขั้นตอน คือ

2.1 Hemostasis และ Inflammation

เมื่อเกิดบาดแผล บริเวณหลอดเลือดมีการฉีกขาด ทำให้ extracellular matrix สัมผัสกับ platelets กระตุ้นให้เกิดกระบวนการของ platelet aggregation หรือเกิดการรวมตัวกันของ platelet ที่บาดแผล ทำให้เกิดกระบวนการการแข็งตัวของเลือด โดย platelet จะเป็นตัวหลั่งสาร chemomediators ซึ่ง chemomediators เหล่านี้จะเป็นสารที่กระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวมารวมตัวกันที่บาดแผลและทำให้เส้นเลือดขยายตัว ส่งผลให้เม็ดเลือดเหล่านี้ไปที่บาดแผลได้มากขึ้น โดยจะมี leukocytes ปริมาณมากมายที่แผลในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ตามด้วย macrophages inflammatory cell โดยสารเหล่านี้เป็นตัวควบคุมการซ่อมแซม connective tissue matrix โดยอาศัย Cytokines

2.2 Proliferation

เป็นช่วงที่ 2 ของกระบวนการหายของแผล โดย PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) ซึ่งเป็น chemotactic factor ช่วยกระตุ้นให้ fibroblast มารวมตัวกันที่แผล ซึ่งจะช่วยสร้าง collagen เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผล ทำให้ขอบแผลต่อเชื่อมกันภายใน 10 ชั่วโมงหลังการเกิดแผล ส่งผลให้บาดแผลเกิดการหดตัว (wound contraction)

2.3 Maturation และ remodeling

เป็นขั้นตอนของการจัดเรียงตัว collagen ให้เป็นระเบียบมากยิ่งขึ้น โดยมีทั้งการทำลาย collagen เดิม และสร้าง collagen ใหม่ขึ้นมา ในส่วนของการทำลาย collagen โดยจะถูกย่อยสลายโดย matrix metalloproteinase (MMP) เมื่อผ่านไปหลายสัปดาห์ collagen จะเข้าสู่ภาวะสมดุลแต่ความแข็งแรงของบาดแผลจะมีการเสริมสร้างโดยใช้ระยะเวลาหลายเดือน ซึ่งระยะนี้จะเกิดแผลเป็นขึ้น แต่ยังเป็นแผลเป็นไม่สมบูรณ์แบบ (immature scar) อาจต้องใช้ระยะเวลาประมาณ 6-12 เดือน จึงจะเปลี่ยนเป็น mature scar ซึ่งระยะ immature scar พบว่าแผลเป็นจะมีลักษณะ นูนแดง เมื่อเข้าสู่ระยะ mature scar จะมีการจัดเรียงตัวของ collagen ที่ดีขึ้น

4. วัสดุปิดแผล

วัสดุปิดแผล (wound dressing) คือ วัสดุปราศจากเชื้อ ใช้ปิดแผล เพื่อใช้ในการดูแลบาดแผล ซึ่งอาจมีตัวยาสำคัญเป็นส่วนประกอบหรือไม่มีตัวยาสำคัญก็ได้ ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคโนโลยีที่ช่วยในการรักษาบาดแผลมากขึ้น ทำให้มีวัสดุปิดแผลหลายรูปแบบ สามารถเลือกใช้ได้ตามลักษณะและความรุนแรงของบาดแผลได้ ซึ่งการใช้ wound dressing มีวัตถุประสงค์ เพื่อลดความเจ็บปวดของบาดแผล ช่วยให้หลอดเลือดไม่เกิดการทำลายเพิ่มขึ้น ลดการเกิดเลือดออกที่บาดแผล ช่วยปกป้องบาดแผลจากบริเวณรอบข้าง และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้บาดแผลได้ โดยลักษณะ ของวัสดุปิดแผลที่ดีต้องมีลักษณะ ดังนี้

1. สะอาด
2. สามารถให้ความชุ่มชื้นกับบาดแผล (rehydrate) ในกรณีที่แผลแห้งหรือตกสะเก็ด
3. สามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่ง (exudate) ที่ออกมาจากแผลได้
4. น้ำและอากาศสามารถซึมผ่านออกมาได้
5. ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บเมื่อทำการเปลี่ยนวัสดุทำแผล
6. ไม่มีสารตกค้างอยู่ภายในบาดแผล และไม่ระคายเคือง
7. กระตุ้นการหายของบาดแผล
8. ไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุทำแผลบ่อย
9. ใช้ง่าย
10. ราคาไม่แพง

มีการพัฒนาวัสดุปิดแผลให้อยู่ในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง เพื่อให้สามารถบริหารยาได้ง่าย และบางครั้งใช้เป็นการรักษาเฉพาะที่ได้ แต่ยาที่จะนำมาพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบของวัสดุปิดแผลนั้น จะต้องมีความเหมาะสมในการซึมผ่านผิวหนัง ซึ่งควรมีลักษณะตาม Lipinski rule of five (16) ดังนี้

1. มีมวลโมเลกุลน้อยกว่า 500 Dalton
2. ความชอบทั้งน้ำ (hydrophobic) และ ชอบไขมัน (lipophilic) หรือค่า $\log P = 1-5$
3. มีพันธะ hydrogen bond ไม่เกิน 5 พันธะ ที่ให้อิเล็กตรอนได้
4. มีพันธะ hydrogen bond ไม่เกิน 10 พันธะ ที่สามารถรับอิเล็กตรอนได้

อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยทางด้านกายภาพที่มีผลต่อการดูดซึมยาผ่านผิวหนังเช่น ขนาดพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างยากับผิวหนัง ระยะเวลาในการบริหารยารูปแบบแผ่นแปะ และ

ความสามารถในการเป็น barrier ของผิวหนังชั้น Epidermis ในกรณีของแผ่นแปะแผลเปิด ผิวหนังบริเวณแผลจะสูญเสียกลไกในการป้องกันสารไปเนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของผิวหนังชั้น Epidermis ส่งผลให้การนำส่งยาทำได้ง่ายขึ้น

ซึ่งยาที่นิยมนำมาบรรจุลงแผ่นแปะผิวหนังมักจะเป็นยาที่ไม่ระคายเคืองผิวหนัง (non irritate) มีขนาดความแรงสูง (high potent) เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา และมีค่าครึ่งชีวิตสั้น (short half-life) เพื่อยืดระยะเวลาที่ยาอยู่ในกระแสเลือด

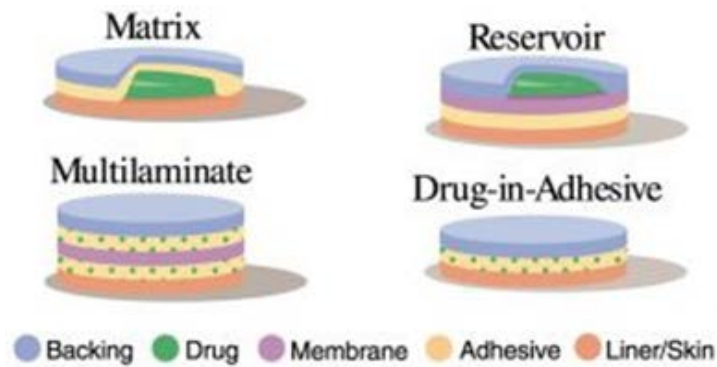
โดยแผ่นแปะผิวหนัง จะประกอบไปด้วย ชั้น Adhesives คือชั้นที่มีสารช่วยในการยึดติดผิวหนัง ควรมีคุณสมบัติในการยึดเกาะผิวที่ดี ไม่ระคายเคืองผิว และสามารถเข้ากันกับตัวยาหรือสารช่วยอื่นในตำรับได้ ชั้น Backing คือชั้นสารช่วยด้านบนแผ่นแปะ ทำหน้าที่ป้องกันการสูญเสียตัวยาออกสู่ด้านบนของแผ่นแปะ ช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาสู่ด้านที่ติดผิวหนังเท่านั้น และอาจมีชั้น semi-permeable membrane ที่ช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาให้เป็นไปอย่างเหมาะสม โดยแผ่นแปะผิวหนังแบ่งออกเป็น 4 ชนิดคือ (17)

1. Matrix เป็นแผ่นแปะรูปแบบ semisolid matrix ที่บรรจุยาในรูปแบบน้ำ (solution) หรือแขวนตะกอน (suspension) ซึ่งจะสัมผัสผิวโดยตรง และถูกปกคลุมด้วยชั้น adhesive และ ชั้น backing

2. Reservoir เป็นรูปแบบที่คล้ายคลึงกับ matrix บรรจุยาในรูปแบบน้ำ (solution) หรือแขวนตะกอน (suspension) แต่ตัวยาไม่ได้สัมผัสผิวหนังโดยตรง ตัวยาถูกขวางกั้นโดย semi-permeable membrane และ adhesive ตามลำดับ และปิดทับด้วยชั้น backing ด้านบน

3. Drug-in-Adhesive เป็นรูปแบบที่ตัวยาสำคัญกระจายตัวแทรกอยู่ในชั้น Adhesive และปิดทับด้วยชั้น backing ด้านบน

4. Multi-layer Drug-in-Adhesive เป็นรูปแบบที่คล้ายคลึงกับ Drug-in-Adhesive คือ มีตัวยาสำคัญกระจายตัวแทรกอยู่ในชั้น Adhesive ถึง 2 ชั้นซึ่งระหว่างชั้นนั้นถูกขวางกั้นโดย semi-permeable membrane และปิดทับด้วยชั้น backing ด้านบน



รูปภาพที่ 8 ชนิดของแผ่นแปะผิวหนัง

วัสดุปิดแผลอาจแบ่งได้ตามลักษณะขององค์ประกอบ เช่น สารประกอบไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) collagen เป็นต้น หรือแบ่งตามลักษณะของวัสดุ เช่น ขี้ผึ้ง (ointment) फिल्म (film) โฟม (foam) ไฮโดรเจล (Hydrogel) เป็นต้น ซึ่งวัสดุเหล่านี้มีใช้ทั่วไปในท้องตลาด โดยเฉพาะรูปแบบ ไฮโดรเจล (Hydrogel) ที่มีการพัฒนาจากหลากหลายบริษัท

ไฮโดรเจล (Hydrogel) เป็นสารประกอบพอลิเมอร์ ที่มี glycerin หรือ water-based gels ที่เคลือบไปยังแผ่นวัสดุ ทำแผล มีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นบาดแผล (rehydrate) สามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้ โดยไม่ติดบาดแผล และไม่เจ็บ สามารถเอาเนื้อตายออกมาจากบาดแผลได้โดยการดูดซึมเนื้อตาย เอาไว้ที่วัสดุทำแผล แต่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังปกติ เหมาะสำหรับแผลที่มีขนาดไม่ลึกมาก หรือมีสารคัดหลั่ง (18)

5. พอลิเมอร์ที่เกี่ยวข้อง

4.1 Polyvinyl alcohol (PVA) (10)

Nonproprietary Names

PhEur: Poly (vinyl alcohol)

USP: Polyvinyl alcohol

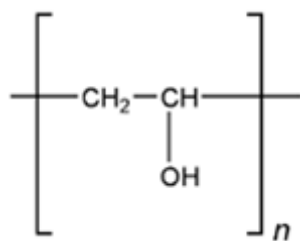
Synonyms

Airvol; Alcotex; Celvol; Elvanol; Gelvatol; Gohsenol; Lemol; Mowiol;
poly(alcohol vinylicus); Polyvinol; PVA; vinyl alcohol polymer.

Chemical Name and CAS Registry Number

Ethenol, homopolymer [9002-89-5]

สูตรโครงสร้าง



สูตรอย่างง่าย $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$

มวลโมเลกุล 20,000–200,000

ความหนืด (Viscosity)

High viscosity จะมีมวลโมเลกุลประมาณ 200,000

Medium viscosity จะมีมวลโมเลกุลประมาณ 130,000

Low viscosity จะมีมวลโมเลกุลประมาณ 20,000

ประโยชน์ในทางเภสัชกรรม

Polyvinyl alcohol ใช้เป็นสารประกอบใน topical และ ophthalmic formulations โดยใช้เป็น stabilizing agent สำหรับ emulsions (0.25–3.0% w/v) Polyvinyl alcohol ยังใช้เป็น viscosity-increasing agent เพื่อเพิ่มความหนืดให้ตำรับ เช่น ตำรับยาหยอดตา น้ำตาเทียม และในน้ำยาล้างคอนแทคเลนส์ และใช้ควบคุมการปลดปล่อยยาแบบออกฤทธิ์เนิ่น (sustained-release) สำหรับตำรับยารับประทาน และในตำรับยานำส่งรูปแบบ

แผ่นแปะ (transdermal patches) Polyvinyl alcohol สามารถเกิด microspheres เมื่อผสมกับ glutaraldehyde solution

จุดหลอมเหลว (Melting point)

228 °C (fully hydrolyzed grades)

180 –190 °C (partially hydrolyzed grades)

การละลาย (Solubility)

สามารถละลายในน้ำและละลายได้น้อยหรือไม่ละลายใน ethanol (95%) การเตรียมสารละลาย Polyvinyl alcohol ทำได้โดยกระจายผงยาในน้ำที่อุณหภูมิห้อง และให้ความร้อน (heating) สารละลาย 90 °C ประมาณ 5 นาที และควรทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง

ความคงตัวและการเก็บรักษา

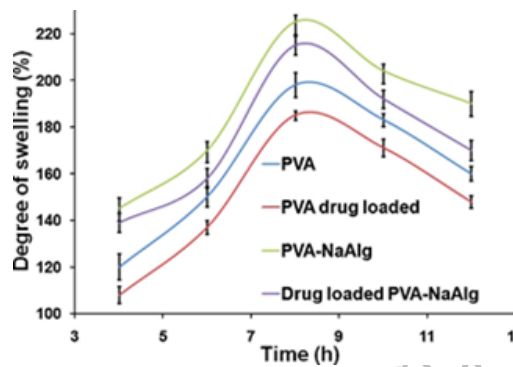
Polyvinyl alcohol คงตัวในสภาวะแห้งและเย็น ทนต่อแสงได้ สลายตัวอย่างช้าๆ ที่อุณหภูมิ 100 °C และ สลายตัวอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิ 200 °C ดังนั้น Polyvinyl alcohol จึงควรเก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ส่วนสารละลาย Polyvinyl alcohol ควรเก็บในภาชนะที่ปิดสนิท สามารถทนต่อสารกัดกร่อนได้ อาจใส่ Preservative เพื่อช่วยให้เก็บสารละลายได้นานมากขึ้น

ความปลอดภัย

Polyvinyl alcohol เป็นสารไม่มีพิษ ไม่ระคายเคืองต่อผิวหนังและดวงตาที่ความเข้มข้นถึง 10% และในความเข้มข้น 7% มักใช้ในตำรับเครื่องสำอาง (cosmetics)

4.2 การศึกษาวิจัยพัฒนาแผ่นแปะ PVA ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

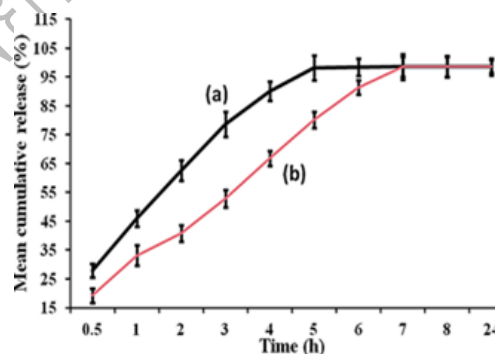
การนำ PVA มาผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น เช่น งานวิจัยของ K. Kataria และคณะ (11) ทำการผสม PVA ร่วมกับ Sodium alginate ในอัตราส่วนพอลิเมอร์ PVA : Sodium alginate ที่ 8 : 2 (%W/W) โดยศึกษาลักษณะทางกายภาพ ผลการปลดปล่อยยา และผลการรักษาด้วยยา Ciprofloxacin ในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง



รูปภาพที่ 9 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการพองตัวของแผ่นแปะ PVA (a) และ PVA-NaAlg (b) ที่เวลาต่างๆ

(Kataria K et al. Int J Pharm. 2014)

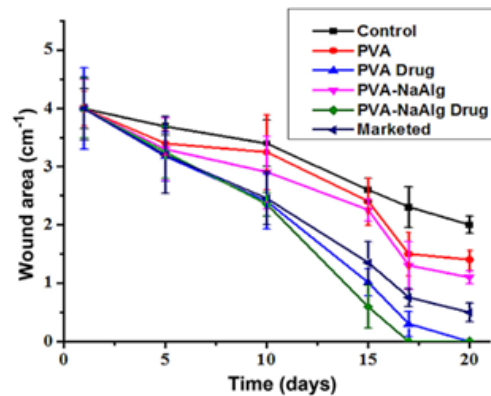
ผลการศึกษาการพองตัวของแผ่นแปะผิวหนังพบว่าการเติมพอลิเมอร์ Sodium alginate ในแผ่นแปะร่วมกับ PVA ช่วยเพิ่มความสามารถในการพองตัวของแผ่นแปะผิวหนังได้ ทั้งในรูปแบบที่มีตัวยา Ciprofloxacin และไม่มีตัวยา



รูปภาพที่ 10 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบการปลดปล่อยยา Ciprofloxacin จากแผ่นแปะผิวหนัง PVA (a) และ PVA-NaAlg (b) ที่เวลาต่างๆ

(Kataria K et al. Int J Pharm. 2014)

ผลการควบคุมการปลดปล่อยยา Ciprofloxacin พบว่าเมื่อเติม Sodium alginate ในแผ่นแปะ ร่วมกับ PVA สามารถชะลอการปลดปล่อยยา ciprofloxacin ได้



รูปภาพที่ 11 กราฟแสดงผลการเปรียบเทียบพื้นที่แผลที่เปลี่ยนไปในการรักษาด้วย control (a), PVA (b), PVA บรรจุยา (C), PVA-NaAlg (d), PVA-NaAlg บรรจุยา (e) และ ตำรับยาที่มีขายในท้องตลาด (f) (Kataria K et al. Int J Pharm. 2014)

ผลการรักษาแผลด้วยแผ่นแปะผิวหนัง พบว่าแผ่นแปะผิวหนังที่มีการเติม Sodium alginate ร่วมกับ PVA และยา Ciprofloxacin สามารถลดระยะเวลาในการรักษาแผลมากกว่าแผ่นแปะผิวหนังสูตรอื่นๆ ที่เปรียบเทียบในการทดลอง ส่งผลให้แผลหายได้เร็วขึ้น

6. กระบวนการที่ใช้ในการวิเคราะห์

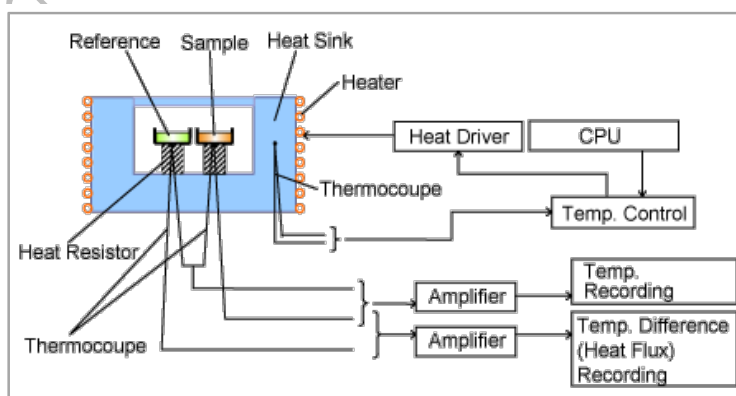
5.1 Loss on drying (LOD) (19) (20)

การสูญเสียน้ำหนักจากการทำแห้ง (Loss on drying) คือการวิเคราะห์ความชื้น โดยดูน้ำหนักที่หายไป จากการระเหยของน้ำ หรือสารละลาย ภายใต้สภาวะที่จำเพาะ โดยเครื่องวัดความชื้นประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ให้ความร้อน และส่วนที่ใช้ชั่งน้ำหนัก หลักการทำงานของเครื่องคือการบันทึกน้ำหนักสารเริ่มต้น แล้วอบสารด้วยการให้ความร้อน โดยการเพิ่มอุณหภูมิขึ้นทีละน้อย จนกระทั่งน้ำหนักไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงนำน้ำหนักที่หายไปมาคำนวณเป็นปริมาณความชื้น และแสดงผลเป็น % w/w

5.2 Differential scanning calorimeter (DSC) (21)

Differential scanning calorimeter คือเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์สาร โดยการวัดค่าพลังงานความร้อนและอุณหภูมิของสารเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน โดยเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ หรือทางเคมี เช่น การหลอมเหลว การเปลี่ยนสถานะ เป็นต้น โดยพื้นที่ได้กราฟแปรผันตรงกับการเปลี่ยนแปลงความร้อนของสาร

ในขั้นตอนการวิเคราะห์สาร สารจะถูกวางบนจานอะลูมิเนียมที่อยู่ภายในเตาที่ควบคุมอุณหภูมิได้ โดยภายในเตาจะมีสารอ้างอิงซึ่งเป็นจานอะลูมิเนียมเปล่า เพื่อใช้เป็นตัวเปรียบเทียบกับสภาวะเดียวกัน



รูปภาพที่ 12 แสดงหลักการทำงานของ Differential scanning calorimeter

การวิเคราะห์ตัวอย่าง สามารถวิเคราะห์ผลต่างๆ ได้ดังนี้

1. วิเคราะห์จุดหลอมเหลว (Melting points)
2. วิเคราะห์ความร้อนจำเพาะ (Specific heat)
3. วิเคราะห์ค่าพลศาสตร์ (Kinetics)
4. วิเคราะห์ความบริสุทธิ์ของวัสดุ (Purity of materials)
5. วิเคราะห์ความเสถียรต่ออุณหภูมิ (Thermal stability)
6. วิเคราะห์การเปลี่ยนสถานะ (Phase transition)
7. วิเคราะห์สภาพเป็นผลึก (Crystallinity)
8. วิเคราะห์สารที่มีหลายโครงสร้าง (Polymorphism)
9. การดูด หรือคายพลังงาน (Desorption/Adsorption)
10. การระเหย (Vaporization)

การประยุกต์ใช้งาน สามารถใช้เครื่อง DSC ในการวิเคราะห์ ตัวอย่างพอลิเมอร์ ยา เครื่องสำอาง ตัวอย่างสารเคมี สี ตัวอย่างทางปิโตรเคมี สารอินทรีย์ หรือแม้กระทั่ง ส่วนประกอบในอาหาร

5.3 Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR) (22)

เป็นเครื่องมือที่วิเคราะห์เชิงคุณภาพเพื่อตรวจสอบหาชนิด functional group ในโมเลกุลสาร วิเคราะห์โครงสร้างเคมีเบื้องต้นได้ และสามารถใช้ในการวิเคราะห์ในเชิงปริมาณได้ เช่น การหาสัดส่วนหรือองค์ประกอบใน พอลิเมอร์รวม การหาปริมาณหมู่แทนที่ เป็นต้น

หลักการของเครื่องวิเคราะห์ อาศัยหลักการของการดูดกลืนคลื่นรังสีช่วงกลางอินฟราเรด (Middle infrared region) ประมาณ $400-4000\text{ cm}^{-1}$ เมื่อโมเลกุลได้รับพลังงานจากคลื่นรังสีอินฟราเรด ที่มีความถี่ตรงกับความถี่ของการสั่น (Stretching) หรือการหมุน (Bending) ของพันธะโคเวเลนต์ในโมเลกุล จะทำให้โมเลกุลดังกล่าวเกิดการดูดกลืนแสง IR และมีการเปลี่ยนแปลงค่าโมเมนต์ขั้วคู่ (Dipole moment) ของโมเลกุล จากนั้นเครื่องมือจะวัด ค่าความเข้มแสงต่อความถี่หรือความยาวคลื่น (Wave number) ได้เป็นสเปกตรัมที่เรียกว่า “Interferogram” ซึ่งในแต่ละพันธะของ functional group จะแสดงค่าความยาวคลื่นเฉพาะต่างกัน

6.4 Testometric materials testing machines

Tensile machine เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดคุณสมบัติการต้านทานของวัสดุต่อแรงดึง หลักการของเครื่องคือ ใช้แรงดึง (Tensile force) ที่เพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอ ดึงวัสดุอย่างช้าๆ ทำให้วัสดุยืดมากขึ้น จนกระทั่งวัสดุที่นำมาทดสอบขาด แล้วบันทึกความสัมพันธ์ระหว่างความเค้น ความเครียด ที่ใช้ในการดึงวัสดุในแต่ละครั้ง ค่าที่บันทึกได้สามารถนำมาแปลงเป็นหน่วยวัดทางฟิสิกส์ต่างๆ เช่น Tensile strength, Elongation at break และ Young's modulus เป็นต้น

5.5 High-performance liquid chromatography (HPLC) (23)

เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการแยกสารผสมโดยอาศัยความแตกต่างของอัตราการเคลื่อนที่ของสารผสม บนเฟสคงที่ (Stationary phase) ภายใต้การพาของเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) โดยสารจะถูกแยกออกมาในเวลาที่แตกต่างกัน การที่สารผสมในตัวอย่งจะสามารถถูกแยกออกจากกันได้จะขึ้นอยู่กับความสามารถในการเข้ากันได้ดีของสารนั้นกับเฟสที่เคลื่อนที่ หรือเฟสคงที่ โดยสารประกอบตัวใดที่สามารถเข้ากันได้ดีกับเฟสเคลื่อนที่ สารนั้นก็จะถูกแยกออกมาก่อน ส่วนสารที่เข้ากันได้ไม่ดีกับเฟสเคลื่อนที่ หรือเข้ากันได้ดีกับเฟสคงที่ ก็จะถูกแยกออกมาทีหลัง โดยสารที่ถูกแยกออกมาได้นี้จะถูกตรวจวัดสัญญาณด้วยตัวตรวจวัดสัญญาณ (detector) และสัญญาณที่บันทึกได้จากตัวตรวจวัดจะมีลักษณะเป็นพีค ซึ่งจะเรียกว่าโครมาโตแกรม (chromatogram)

5.5.1 เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) ตัวทำละลายที่ใช้ในการชะหรือแยกตัวอย่าง เป็นเฟสเคลื่อนที่มีลักษณะเป็นของเหลวทำหน้าที่ในการนำสารตัวอย่างและตัวทำละลายเข้าสู่ stationary phase เพื่อให้เกิดกระบวนการแยกภายในคอลัมน์

5.5.2 ดีแกสเซอร์ (degasser) ทำหน้าที่กำจัดฟองอากาศ ที่มีอยู่ใน mobile phase เพื่อไม่ให้ฟองอากาศเข้าสู่ column และ detector

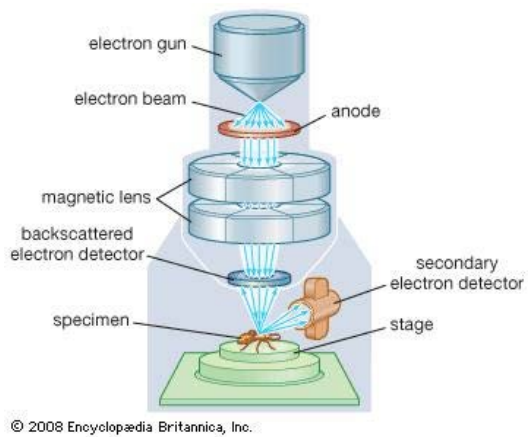
5.5.3 ปั๊ม (pump) จะทำหน้าที่ดึงตัวทำละลาย (mobile phase) เข้าสู่ระบบ HPLC ด้วยอัตราเร็วคงที่ เนื่องจากในการแยกสารผสมในเทคนิค HPLC จะอาศัยหลักการไหลของเฟสเคลื่อนที่ผ่านเฟสคงที่ที่มีขนาดอนุภาค

เล็กมากจึงทำให้เกิดความต้านทานในการไหล ระบบปั๊มจึงมีความสำคัญในการทำให้เกิดความดันสูงเพื่อที่จะเอาชนะแรงต้านทาน

- 5.5.4 อินเจคเตอร์ (injector) ทำหน้าที่ในการฉีดสารตัวอย่างเข้าระบบ HPLC
- 5.5.5 คอลัมน์ (column) หรือ stationary phase มีลักษณะเป็นของแข็งหรือเจลที่บรรจุด้วยอนุภาคตัวกลางที่มีลักษณะเป็นรูพรุนและมีขนาดเล็ก โดยอนุภาคตัวกลางนี้จะทำให้เกิดการแยกของสารผสมในสารตัวอย่าง ทั้งนี้ผิวหน้าอนุภาคตัวกลางรวมทั้งในรูพรุนจะสัมผัสกับของเหลวที่ไหลผ่านด้วยอัตราที่ต่างกันของสารต่างๆ ในตัวอย่างที่มากับ mobile phase ทำให้สารเหล่านี้แยกออกจากกันและไหลออกจากคอลัมน์ในเวลาที่แตกต่างกัน
- 5.5.6 ตัวตรวจวัดสัญญาณ (detector) ทำหน้าที่ในการตรวจวัดสัญญาณของสารที่ได้จากกระบวนการแยก โดยการทำงานของตัววัดสัญญาณนั้นจะเปลี่ยนคุณสมบัติที่วัดได้เป็นสัญญาณไฟฟ้าและส่งสัญญาณไปยังเครื่องประมวลผล โดยเครื่องประมวลผลที่ใช้ทั่วไปคือเครื่องตรวจหาอัลตราไวโอเล็ต (UV detector)

5.6 Scanning electron microscope (SEM) (24)

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope) ใช้ในการศึกษาพื้นผิวของวัตถุโดยการยิงลำแสงอิเล็กตรอน (primary electron) ส่องกราดไปบนวัตถุที่ต้องการศึกษา ทำให้เกิดการชนกันของอิเล็กตรอน ส่งผลให้เกิดการหลุดออกของอิเล็กตรอนบนผิววัตถุ (secondary electron) และทำการวัดอิเล็กตรอนที่หลุดออกจากผิววัตถุ (secondary electron) ภายใต้สภาวะสุญญากาศ แปลงออกมาเป็นสัญญาณภาพ นอกจากนี้อิเล็กตรอนที่หลุดออกมา (secondary electron) ยังเกิดการกระเจิงกลับ ส่งผลให้เกิดสัญญาณเอ็กซ์เรย์ จึงสามารถวิเคราะห์ธาตุและองค์ประกอบของวัตถุได้อีกด้วย



รูปภาพที่ 13 แสดงหลักการทำงานของกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (25)

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 1.1 HPLC Agilent Technologies รุ่น G1311C
- 1.2 Testometric materials testing machines รุ่น MICRO 350
- 1.3 Orbital shaker รุ่น NB-101M
- 1.4 FTIR Spectrometer รุ่น Nicolet 6700
- 1.5 Single punch press machine Specac
- 1.6 Differential scanning calorimeter (DSC)
- 1.7 เครื่องเตรียมน้ำบริสุทธิ์ Arium รุ่น 611UV
- 1.8 Weighing Mettler toledo รุ่น CCW-1851-11
- 1.9 Hot Air Oven Beschickung-Loading Modell 100-800
- 1.10 Hotplate and Magnetic Stirrer IKA C-Mag HS7
- 1.11 Desicator
- 1.12 Sonicator
- 1.13 Beaker ขนาด 50, 100, 500 และ 1,000 มิลลิลิตร
- 1.14 Erlenmeyer flask ขนาด 125 มิลลิลิตร
- 1.15 Cylinder ขนาด 25, 50, 1000 มิลลิลิตร
- 1.16 Transfer pipette
- 1.17 Stirring rod
- 1.18 Dropper
- 1.19 HPLC vial
- 1.20 Petri dish

2. สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 3.1 สารสกัดบัวบก ECa233
- 3.2 Polyvinyl alcohol (PVA)
- 3.3 Sodium alginate
- 3.4 Sodium carboxymethyl cellulose (SCMC)
- 3.5 Hydroxypropylmethyl cellulose E15 (HPMC E15)
- 3.6 Gelatin
- 3.7 Ethanol
- 3.8 Glycerin
- 3.9 Acetonitrile HPLC grade
- 3.10 Deionized Water (DI water)
- 3.11 Monosodium phosphate
- 3.12 Dibasic sodium phosphate
- 3.13 Sodium lauryl sulfate (SLS)

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560

3. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

3.1 เตรียมวัสดุปิดแผล (wound dressing) ด้วยวิธี Film casting

โดยประยุกต์จากวิธีเตรียมแผ่นแปะของ Dr. S. J. Shankar และคณะ (4)

3.1.1 เตรียมสารละลาย PVA 8% โดยทำการชั่ง PVA ละลายในน้ำกลั่น

3.1.2 ให้ความร้อนแล้วปั่นด้วยเครื่อง Hot plate ที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง

3.1.3 ตวงสารละลาย 8% w/v PVA ปริมาตร 28 มิลลิลิตร ในบีกเกอร์ ให้ความร้อน ที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส

3.1.4 ชั่งพอลิเมอร์ อื่นๆตามที่กำหนดไว้ ได้แก่ Sodium Alginate, SCMC, HPMC E15 และ Gelatin

3.1.5 ค่อยๆกระจาย พอลิเมอร์ แต่ละชนิดลงในบีกเกอร์ข้อ 3.1.3 จะได้สารผสมใน บีกเกอร์ที่มี 2 พอลิเมอร์ ในสัดส่วนความเข้มข้นที่ต่างกัน

3.1.6 เมื่อสารผสมเป็นเนื้อเดียวกันแล้ว เติม Glycerin 5 % เพื่อใช้เป็น Plasticizer

3.1.7 ปรับปริมาตรให้ได้ 40 มิลลิลิตร แล้วหยดสี เพื่อให้สังเกตความเข้ากันของ แผ่นฟิล์มได้ง่าย

3.1.8 เทสารละลายที่ได้ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ลง Petri dish

3.1.9 นำไปอบที่ตู้ Hot Air Oven ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง

3.2 คัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีความเข้ากันทางกายภาพมาทำการศึกษาคุณสมบัติเชิงกล และคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

3.2.1 ศึกษาความเข้ากันของตำรับ ด้วยเครื่อง Differential Scanning Calorimetry (DSC) เพื่อตรวจสอบหาความไม่เข้ากัน ร่วมกับวิธี Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) และนำข้อมูลที่ได้มาพิจารณาเลือกตำรับที่เหมาะสม โดยแผ่นฟิล์มที่ใช้ทดสอบจะประกอบด้วย พอลิเมอร์ 2 ชนิด โดยเตรียมพอลิเมอร์ ทั้ง 2 ชนิด ในความเข้มข้นที่ต่ำ

3.2.2 ศึกษาลักษณะทางกายภาพ ของแผ่นแปะที่เตรียมได้จากข้อ 3.1 โดยประเมินด้วยสายตา ผิวสัมผัส เช่น ความเรียบเนียนของวัสดุปิดแผล ความใส เพื่อเลือกวัสดุปิดแผลที่มีคุณลักษณะทางกายภาพที่ดี

- 3.2.3 ศึกษาน้ำหนักของวัสดุปิดแผล ด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง ประยุกต์จากวิธีของ Dr. S. J. Shankar และคณะ (4) เพื่อคัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีความกระจายของน้ำหนักน้อย ส่งผลให้มีการควบคุมคุณภาพได้ง่าย
- 3.2.4 ศึกษาความต้านทานแรงดึง ด้วยเครื่องวัด Tensile Strength เพื่อศึกษาคุณสมบัติความยืดหยุ่นของแผ่นแปะผิวหนัง อ้างอิงจากวิธีของ Prabhu P และคณะ (26) โดยตัดแผ่นวัสดุปิดแผลให้มีด้านกว้าง 1 เซนติเมตร และยาว 3 เซนติเมตร แล้วใช้แรงดึง 50 N ในอัตราเร็ว 100 mm/min จากนั้นวัดแรงและความยืดขณะที่แผ่นแปะขาด เพื่อหาค่า Tensile Strength, Elongation at break และ Young's modulus ตามสูตรคำนวณดังนี้

$$\text{Tensile strength (N/mm}^2\text{)} = \frac{\text{Break force}}{\text{Initial cross sectional area of the sample (mm}^2\text{)}}$$

$$\% \text{ Elongation at break} = \frac{\text{Increase in Length} \times 100}{\text{Original length}}$$

$$\text{Young's modulus (N/mm}^2\text{)} = \frac{\text{Force} \times \text{Length}}{\text{Extension} \times \text{Area}}$$

- 3.2.5 ศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำ (Swelling) ประยุกต์จากวิธีของ Maryam Shabbir และคณะ (27) โดยนำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ขนาด 2x2 เซนติเมตร ชั่งน้ำหนักเริ่มต้น จากนั้นหยดด้วยสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มีการดูดซับสารละลายเข้าแผ่นแปะตลอดเวลา ทำการประเมินที่เวลา 15, 30, 60, 180 และ 360 นาที เมื่อครบแต่ละช่วงเวลา ดูดสารละลายส่วนเกินออก นำออกไปชั่งน้ำหนัก แล้วหาค่า Swelling index จากสูตร

$$\% \text{ Swelling index} = \frac{(W2 - W1) \times 100}{W1}$$

เมื่อ W1 คือ น้ำหนักเริ่มต้นของวัสดุปิดแผลก่อนทำการหยดน้ำ

W2 คือ น้ำหนักของวัสดุปิดแผลหลังจากหลังจากดูดซับน้ำ

คัดเลือกสูตรที่มีค่า % Swelling index มาก เพื่อเลือกแผ่นวัสดุปิดแผลที่สามารถดูดซับน้ำได้ดี เพื่อให้มีคุณลักษณะในการดูดซับหนองจากแผลได้ดี

- 3.2.6 ศึกษาความคงตัวที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 30 วัน อ้างอิงตามวิธีของ Sarath chandran C และคณะ (28) เพื่อเป็นการคัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีความคงตัวดี เช่น ลักษณะทางกายภาพไม่เปลี่ยนแปลง ไม่ดูดความชื้นจากการเก็บรักษา โดยเก็บผลเป็นค่า Loss on drying เพื่อเลือกสูตรที่สามารถเก็บรักษาได้เป็นระยะเวลานาน

3.3 เตรียมวัสดุปิดแผลที่ได้จากการเลือกแล้วใส่สารสกัดบัวบก ECa233 ด้วยวิธี film casting

- 3.3.1 เตรียมสารละลาย PVA 8% โดยทำการชั่ง PVA ละลายในน้ำกลั่น
- 3.3.2 ให้ความร้อนแล้วปั่นด้วยเครื่อง Hot plate ที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
- 3.3.3 ตวงสารละลาย 8% w/v PVA ปริมาตร 28 มิลลิลิตร ในบีกเกอร์ ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส
- 3.3.4 ชั่งพอลิเมอร์ อื่นๆตามที่กำหนดไว้ ได้แก่ Sodium Alginate, SCMC, HPMC E15 และ Gelatin
- 3.3.5 ค่อยๆกระจาย พอลิเมอร์ แต่ละชนิดลงในบีกเกอร์ข้อ 3.1.3 จะได้สารผสมในบีกเกอร์ที่มี 2 พอลิเมอร์ ในสัดส่วนความเข้มข้นที่ต่างกัน ค่อยๆผสมสารให้เป็นเนื้อเดียวกัน
- 3.3.6 ชั่ง Glycerin 2 กรัม ผสมกับ Ethanol 2 มิลลิลิตร เพื่อใช้เป็น Plasticizer และ Co-solvent จากนั้นนำไปละลาย สารสกัด ECA233 ที่ชั่งมาด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง
- 3.3.7 ปรับปริมาตรให้ได้ 40 มิลลิลิตร
- 3.3.8 เทสารละลายที่ได้ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ลง Petri dish
- 3.3.9 นำไปอบที่ตู้ Hot Air Oven ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง

3.4 คัดเลือกวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดบัวบก โดยทำการศึกษาคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

3.4.1 ศึกษาลักษณะทางกายภาพ เช่นเดียวกับข้อ 3.2.2

3.4.2 ศึกษาพื้นผิวของแผ่นฟิล์ม โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope) กำหนดลำแสงอิเล็กตรอนขนาด 10.00 kV ที่ระยะห่างจากวัตถุ 10.0 mm ใช้กำลังขยาย 35 X และ 350 X ตามลำดับ

3.4.3 ศึกษาน้ำหนักของแผ่นวัสดุปิดแผลเช่นเดียวกับข้อ 3.2.3

3.4.4 ศึกษาความต้านทานแรงดึง เช่นเดียวกับข้อ 3.2.4

3.4.5 ศึกษาความคงตัวที่อุณหภูมิห้อง เช่นเดียวกับข้อ 3.2.5

3.4.6 ศึกษาการปลดปล่อยสารสกัดบัวบกจากวัสดุปิดแผลโดยประยุกตวิธียของ Ana C. Mendes และคณะ (29)

1) นำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้จากข้อ 3.3 ขนาด 2x2 เซนติเมตร ชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง ใส่ลงใน Erlenmeyer flask

2) เติมสารละลาย phosphate buffer pH 6.8 ปริมาตร 25 มิลลิลิตร โดยเขย่าในเครื่อง Orbital shaker ที่อุณหภูมิห้อง ใช้ความแรงในการเขย่าที่ 100 รอบ/นาที

3) เก็บตัวอย่างออกมาปริมาตร 2 มิลลิลิตร ที่เวลาต่างๆ คือ 15, 30, 60, 180, 360, 720 และ 1440 นาที ลงใน HPLC vial ที่ป้องกันแสง

4) นำตัวอย่างที่ได้ไปวิเคราะห์ปริมาณยาด้วยเครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ประยุกตวิธียการจาก M.H. Rafamantanana และคณะ (30)โดยสภาวะที่ใช้ทดลอง ดังนี้

- Mobile phase Acetonitrile : water ในอัตราส่วน โดยทำแบบ gradient
- Stationary phase : Reverse phase column C18 ขนาด ความยาว 250 มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 4 มิลลิเมตร
- Flow rate : 1 มิลลิลิตร/นาที

- Detection : UV detector wavelength 206 นาโนเมตร
ตารางที่ 1 แสดงสัดส่วนของ Mobile phase

นาที่	Acetonitrile %	Water %
0	30	70
12	100	0
15	30	70
30	30	70

การศึกษการปลดปล่อยตัวยาออกจากวัสดุปิดแผล จากสูตร
ตำรับที่คัดเลือกไว้ มีหลักเกณฑ์สำคัญคือ มีระยะเวลาการปลดปล่อยยา
ที่เหมาะสม ทำให้เวลานำไปใช้ไม่จำเป็นต้องใช้บ่อย

บทที่ 4

ผลการดำเนินงาน

1. ผลการเตรียมวัสดุปิดแผล

ตารางที่ 2 แสดงสูตรตำรับในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (% w/v)

สูตร	F00	F01	F02	F03	F04	F05	F06	F07	F08	F09	F10	F11	F12
PVA	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Sodium alginate	-	0.5	1.0	3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SCMC	-	-	-	-	0.5	1.0	3.0	-	-	-	-	-	-
HPMC E15	-	-	-	-	-	-	-	0.5	1.0	3.0	-	-	-
Gelatin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	1.0	3.0
Glycerin	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Methylene blue	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs
Water qs to	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

จากการเตรียมแผ่นฟิล์มสูตรทดลอง 12 สูตร ซึ่งทำการเปลี่ยนแปลงสารแต่ละชนิดที่ความเข้มข้นต่างๆ ได้แก่ Sodium alginate (0.5%, 1.0% และ 3.0%), SCMC (0.5%, 1.0% และ 3.0%), HPMC E15 (0.5%, 1.0% และ 3.0%), Gelatin (0.5%, 1.0% และ 3.0%) โดยผสมกับ PVA 8% พบว่าได้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะภายนอกที่แตกต่างกัน

โดยสูตรที่ทำการผสมมีดังนี้ F00 เป็นสูตร Control ประกอบด้วยพอลิเมอร์ 1 ชนิด คือ PVA 8% ส่วนสูตรทดลองอื่นๆจะมีการผสมพอลิเมอร์อีก 1 ชนิด และเปลี่ยนแปลงความเข้มข้น

ได้แก่ F01 ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate ในความเข้มข้น 0.5 เปอร์เซ็นต์ (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), F02 ประกอบด้วย

PVA และ Sodium alginate ในความเข้มข้น 1.0 เปอร์เซ็นต์ (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%), F03 ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate ในความเข้มข้น 3.0 เปอร์เซ็นต์ (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%)

อีก 3 สูตรทดลองถัดมา ประกอบด้วย PVA และ SCMC ที่ความเข้มข้นต่างๆดังนี้ F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%), F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%) และ F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%)

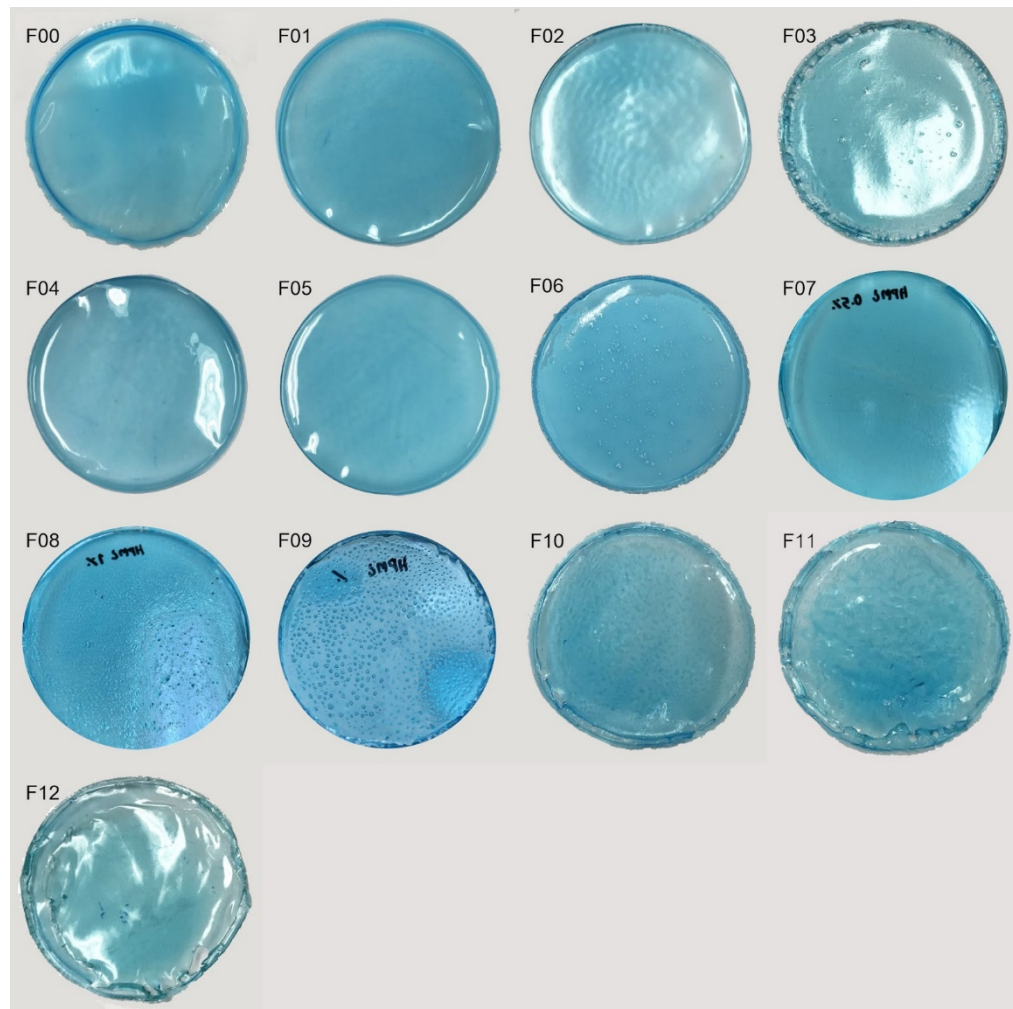
3 สูตรทดลองถัดมา ประกอบด้วย PVA และ HPMC E15 ที่ความเข้มข้นต่างๆดังนี้ F07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%), F08 (PVA 8% + HPMC 1.0%) และ F09 (PVA 8% + HPMC E15 3.0%)

ส่วน 3 สูตรทดลองสุดท้ายประกอบด้วย PVA และ Gelatin ที่ความเข้มข้นต่างๆ ดังนี้ F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%), F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%) และ F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%)

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

2. การประเมินคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของวัสดุปิดแผล

2.1 ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มสูตรทดลอง



รูปภาพที่ 14 แสดงภาพแผ่นฟิล์มที่ทำการทดลองเตรียมสูตรต่างๆ

จากการทดลองเตรียมแผ่นฟิล์มด้วยสูตรทดลองทั้ง 13 สูตร พบว่าสูตรทดลองที่ประกอบด้วย HPMC E15 ที่ความเข้มข้น 1.0% และ 3.0% พบว่ามีความไม่เข้ากัน ผิวไม่เรียบ เกิดเป็นก้อนพอลิเมอร์กระจายอยู่ทั่วแผ่นฟิล์มหลังจากที่อบแห้งแล้ว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Sara Elis Bianchia และคณะ (31) ที่ได้ทำการศึกษาความเข้ากันของการเตรียม HPMC/PVA ที่สัดส่วนต่างๆ โดยเตรียมเป็นสารละลายพอลิเมอร์ 5% w/w พบว่าที่สัดส่วนของ HPMC/PVA มากกว่า 25/75 HPMC จะเกิดความไม่เข้ากันกับ PVA ดังนั้นจึงตัดสูตร F08 และ F09 ออกจากการประเมินในขั้นถัดไป

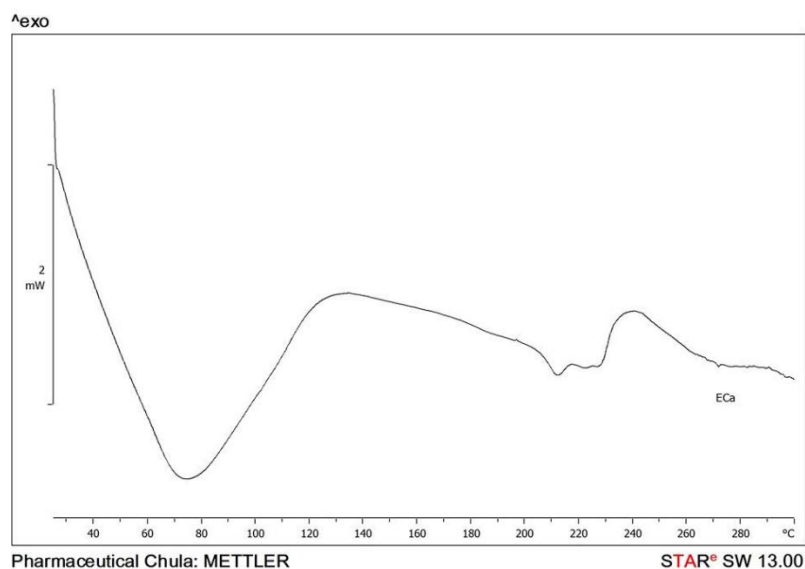
ลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม จะมีการประเมิน 3 ด้านคือ ความใส ความเรียบเนียน และ ความเป็นเนื้อเดียวกัน พบว่าความใสเมื่อเทียบกับ PVA 8% (F00) พบว่าสูตร F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%) และ F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) มีความใสมากที่สุด สูตรที่มีความใสรองลงมาคือ F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%), F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%), F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%), F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%) และ F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) ตามลำดับ

ส่วนของความเรียบเนียนเมื่อเทียบกับ PVA 8% (F00) พบว่าสูตร F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%) และ F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%) มีความเรียบเนียนมากที่สุด สูตรที่มีความเรียบเนียนรองลงมาคือ F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%), F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%), F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%), F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%), F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) และ F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) ตามลำดับ

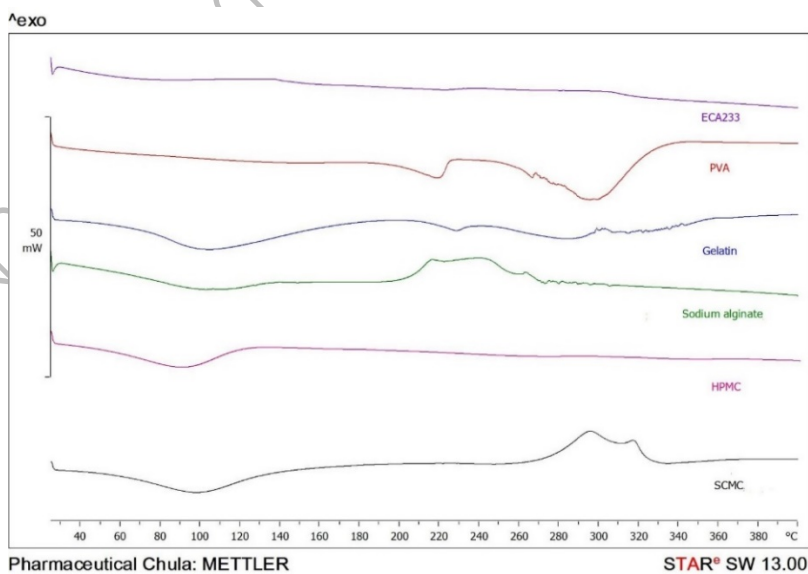
และความเป็นเนื้อเดียวกันเมื่อเทียบกับ PVA 8% (F00) พบว่าสูตร F01 (PVA 8% + Sodium Alginate 0.5%), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%), F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%) และ F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%) มีความเป็นเนื้อเดียวกันมากที่สุด สูตรที่มีความเป็นเนื้อเดียวกันรองลงมาคือ F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%), F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%), F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%), F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%) และ F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) ตามลำดับ ซึ่งพบว่า Gelatin ที่ความเข้มข้น 1.0% และ 3.0% มีการรวมตัวของพอลิเมอร์ที่ตรงกลาง Petri dish ที่หนากว่าบริเวณขอบ อาจเกิดจาก อัตราส่วนของพอลิเมอร์ Gelatin ที่เพิ่มมากขึ้น หรืออุณหภูมิที่ใช้ไม่เหมาะสม ทำให้อัตราการระเหยของตัวทำละลายเร็วเกินไป โมเลกุลของพอลิเมอร์เชื่อมกันไม่สมบูรณ์ ส่งผลทำให้เกิดรูหรือเกิดความหนาไม่สม่ำเสมอ (32)

2.2 ผลการศึกษาความเข้ากันของตำรับ ด้วยเครื่อง Differential Scanning Calorimetry

การศึกษาคูณสมบัติการเปลี่ยนสถานะเชิงความร้อน ซึ่งเป็นค่าจำเพาะของสารแต่ละชนิด โดยนำสารตัวอย่างต่างๆ ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC พบว่า



รูปภาพที่ 15 กราฟแสดงผล DSC thermogram ของ ECa233

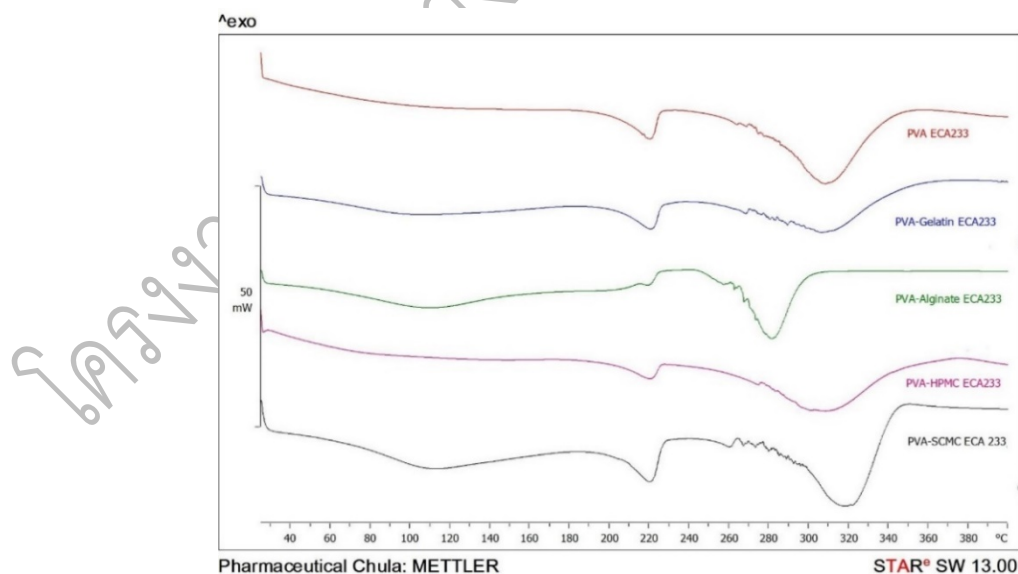


รูปภาพที่ 16 กราฟแสดงผล DSC thermogram ของ ECa233 และพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ

รูปภาพที่ 15 ลักษณะ thermogram ของ ECa233 ในความละเอียด 2 mW พบว่ามีอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (Glass transition temperature, T_g) ที่ประมาณ 70 องศาเซลเซียส มีอุณหภูมิการหลอมตัวของผลึก (crystalline melting temperature, T_m) ที่ประมาณ 220 องศาเซลเซียส และมีอุณหภูมิลายตัวที่ 270 องศาเซลเซียส

จากรูปภาพที่ 16 ลักษณะ thermogram ของ ECa233 เมื่อเทียบกับ พอลิเมอร์อื่นๆ ในความละเอียด 50 mW พบว่ามีความชันของกราฟต่ำ จึงทำให้ไม่สามารถมองเห็นตำแหน่ง T_g บน thermogram ของสารต่างๆ ได้

โดยพบว่ากราฟ thermogram ของ PVA มี T_m ที่ 220 องศาเซลเซียส และมี T_d ที่ 300 องศาเซลเซียส กราฟ thermogram ของ Gelatin มีจุด T_m ที่ 100 องศาเซลเซียส และมีจุด T_d ที่ 230 องศาเซลเซียส กราฟ thermogram ของ Sodium alginate ไม่สามารถมองเห็น T_g ที่ความละเอียดนี้ มีจุด T_m ที่ 100 องศาเซลเซียส และมี T_d ที่ 210 องศาเซลเซียส กราฟ thermogram ของ HPMC E 15 ไม่สามารถมองเห็น T_g ที่ความละเอียดนี้ มีจุด T_m 90 องศาเซลเซียส และไม่เห็นจุด T_d และกราฟ thermogram ของ SCMC ไม่สามารถมองเห็น T_g ที่ความละเอียดนี้ มีจุด T_m 90 องศาเซลเซียส และมีจุด T_d ที่ 290 องศาเซลเซียส



รูปภาพที่ 17 แสดงผล DSC thermogram ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย ECa233 และ พอลิเมอร์ชนิดต่างๆ

จากรูปที่ 17 ทุกตำรับมีลักษณะสำคัญของ thermogram PVA อยู่ครบถ้วน ทั้ง Tm และ Td ซึ่งบ่งบอกถึงความเข้ากันของสูตร คือ สูตร PVA + ECa233, สูตร PVA + Gelatin + ECa233, สูตร PVA + Sodium alginate + ECa233, สูตร PVA + HPMC E15 + ECa233 และ สูตร PVA + SCMC + ECa233 โดยสูตรผสมดังกล่าวยังคงมีจุด Tm ของ PVA เท่าเดิมแต่มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของ Td ในทุกสูตรผสมคือ

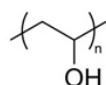
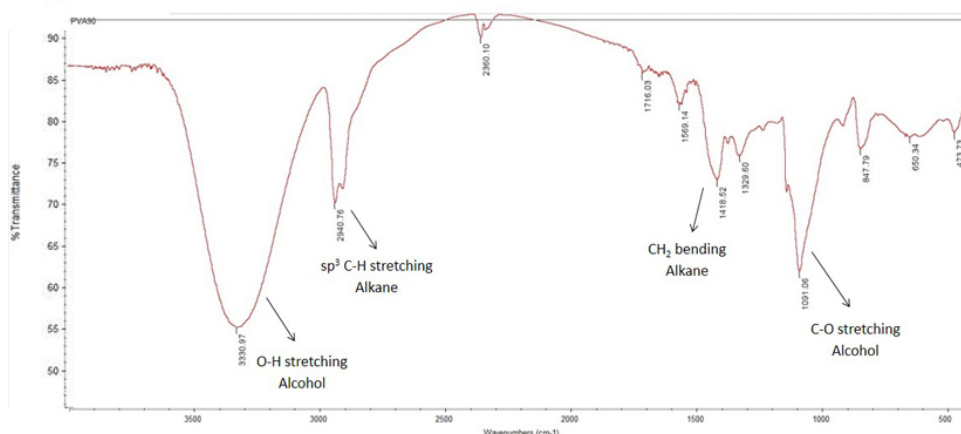
สูตร PVA + ECa233, สูตร PVA + HPMC E15 + ECa233 และ สูตร PVA + Gelatin + ECa233 แสดงถึงตำรับ F00, F07 และ F10 ตามลำดับ ทั้งสามสูตรมีการเปลี่ยนแปลง Td สูงขึ้นจาก 300 องศาเซลเซียส เป็น 310 องศาเซลเซียส ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการสลายตัวยากขึ้น

สูตร PVA + Sodium alginate + ECa233 แสดงถึงตำรับ F01 และ F03 มีการเปลี่ยนแปลง Td ลดลงจาก 310 องศาเซลเซียส เป็น 280 องศาเซลเซียส ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการสลายตัวได้ง่ายขึ้น

สูตร (PVA + SCMC + ECa233) แสดงถึงตำรับ F04 และ F06 มีการเปลี่ยนแปลง Td สูงขึ้นจาก 300 องศาเซลเซียส เป็น 320 องศาเซลเซียส ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการสลายตัวยากขึ้น

2.3 ผลการศึกษาความเข้ากันของตำรับ ด้วยเครื่อง Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

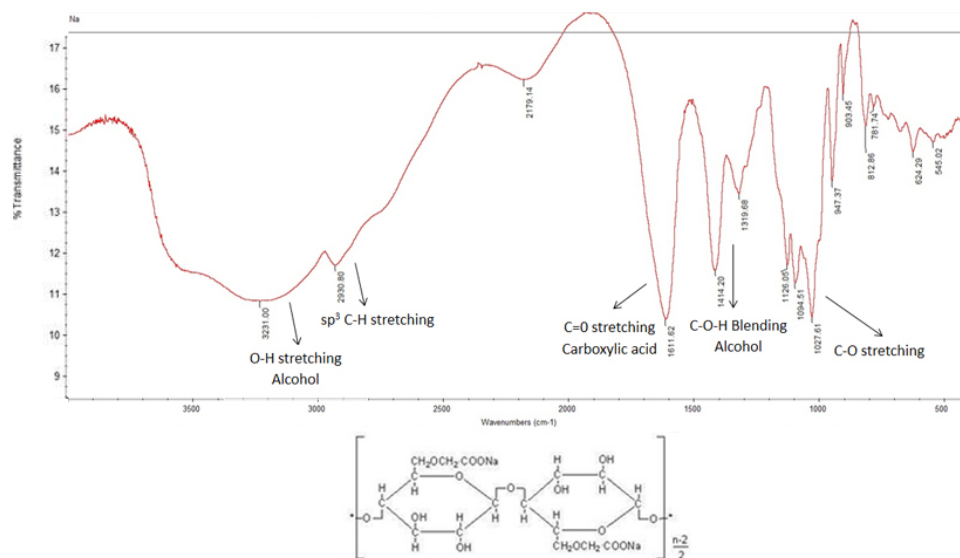
การศึกษาความเข้ากันของตำรับด้วยเครื่อง FTIR สามารถวิเคราะห์functional group ของสารตัวอย่างได้จากการดูดกลืนหรือปลดปล่อยพลังงาน เพื่อใช้ในการสันของโมเลกุลนั้นๆ โดยการทดสอบนี้ จะใช้สารตัวอย่างเป็นสารเดี่ยว และสารผสม ซึ่งจะเป็นสารผสมของคู่พอลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม มีการเปรียบเทียบเพื่อศึกษาความไม่เข้ากัน หรือการทำปฏิกิริยากันระหว่างพอลิเมอร์ โดยดูจาก functional group ที่เปลี่ยนไป ซึ่งกราฟที่ได้ในครั้งนี้จะแสดงผลของการปลดปล่อยพลังงาน ที่ช่วงความยาวคลื่นต่างๆ ได้ผลดังนี้



รูปภาพที่ 18 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ PVA

ตารางที่ 3 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ PVA

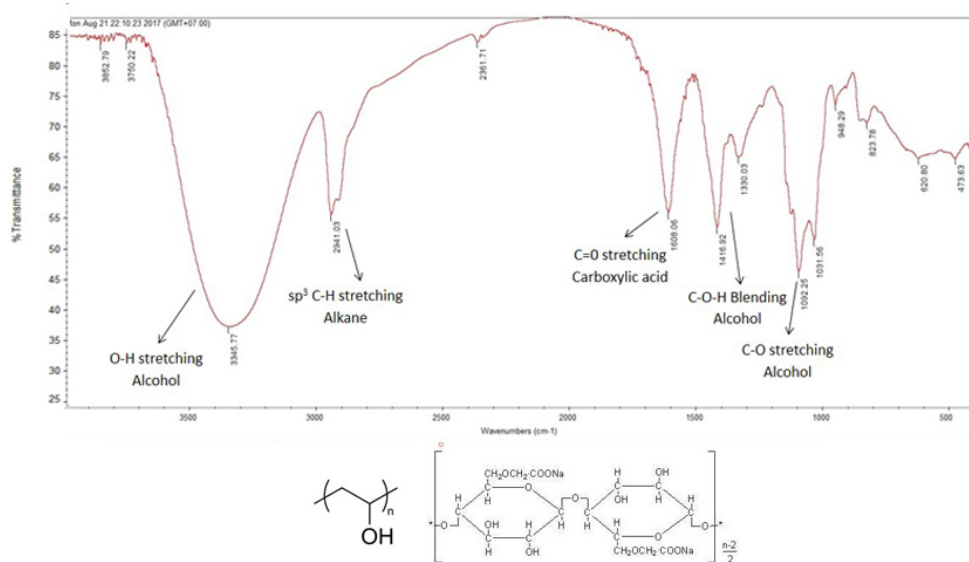
Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3330.97	O-H stretching Alcohol
2940.76	sp ³ C-H stretching Alkane
1418.52	CH ₂ bending Alkane
1091.06	C-O stretching Alcohol



รูปภาพที่ 19 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ Sodium alginate

ตารางที่ 4 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ Sodium alginate

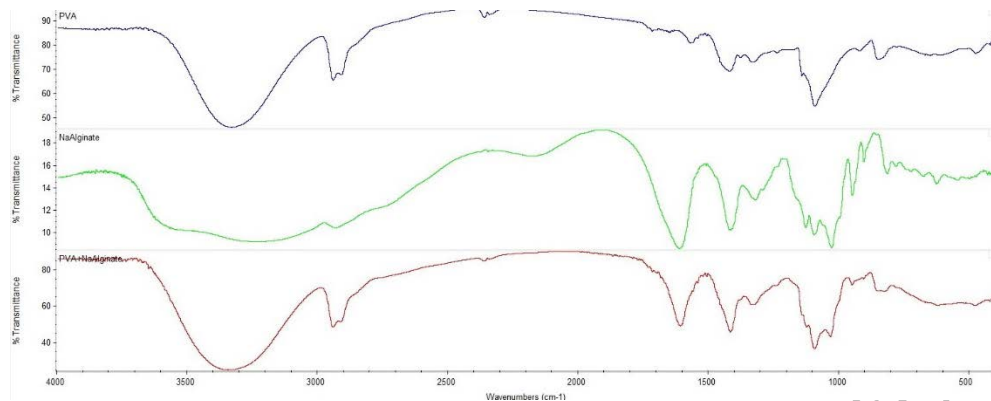
Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3231.00	O-H stretching Alcohol
2930.80	sp ³ C-H stretching
1611.62	C=O stretching Carboxylic acid
1414.20, 1319.68	C-O-H Blending Alcohol
1027.61	C-O stretching



รูปภาพที่ 20 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate

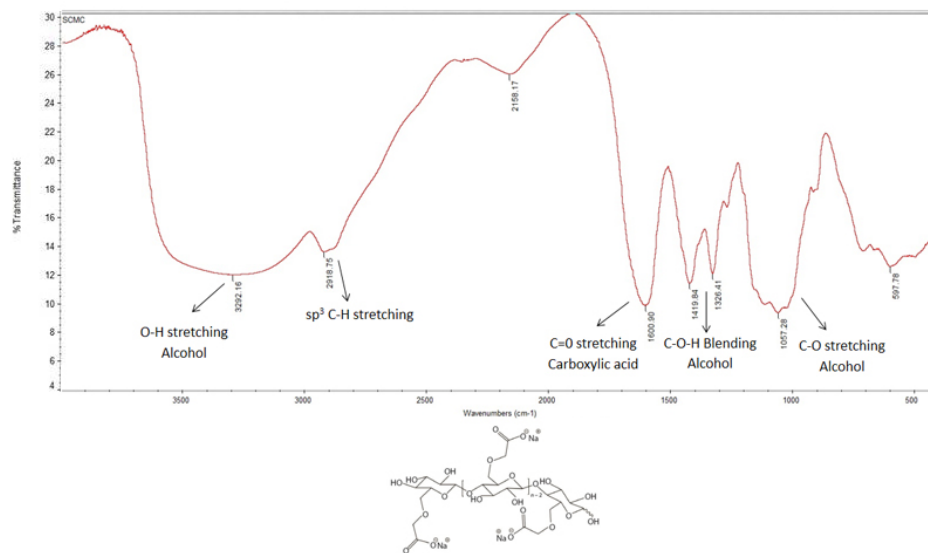
ตารางที่ 5 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Sodium alginate

Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3345.77	O-H stretching Alcohol
2941.03	sp ³ C-H stretching Alkane
1608.06	C=O stretching Carboxylic acid
1416.92, 1330.03	C-O-H Blending Alcohol
1092.25	C-O stretching Alcohol



รูปภาพที่ 21 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, Sodium alginate และสูตรผสมระหว่าง PVA + Sodium alginate ตามลำดับ

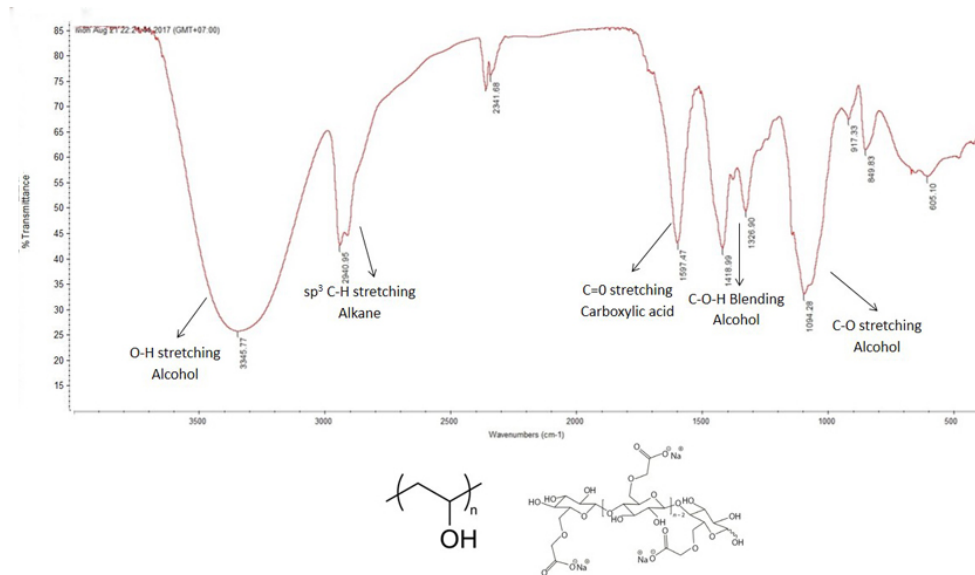
จากรูปที่ 21 ซึ่งแสดงผลเปรียบเทียบ IR Spectrum ของ PVA, Sodium alginate และสารผสมระหว่าง PVA กับ Sodium alginate พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสม ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (Spectrum เส้นล่างสุดของกราฟ) ไม่พบ functional group ที่เพิ่มขึ้นหรือแตกต่างไปจากเดิม ซึ่งสรุปได้ว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยการผสมระหว่าง PVA กับ Sodium alginate ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน



รูปภาพที่ 22 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ SCMC

ตารางที่ 6 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ SCMC

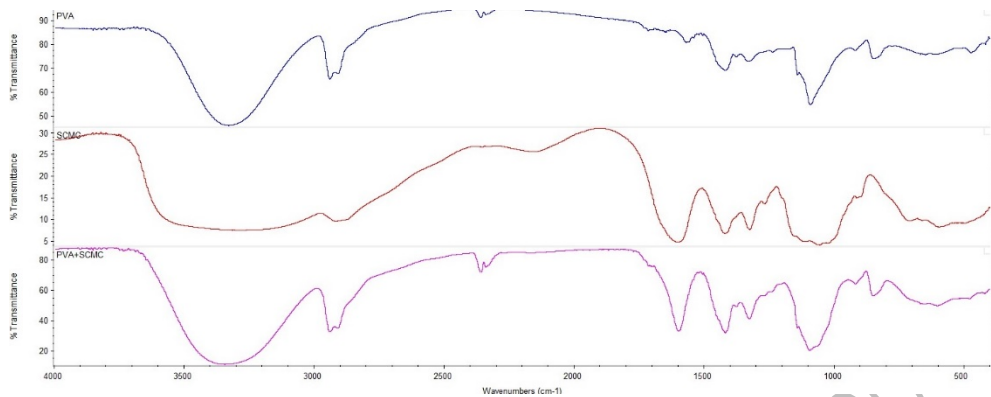
Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3292.16	O-H stretching Alcohol
2918.75	sp ³ C-H stretching
1600.90	C=O stretching Carboxylic acid
1419.84, 1326.41	C-O-H Blending Alcohol
1057.28	C-O stretching Alcohol



รูปภาพที่ 23 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผลของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ SCMC

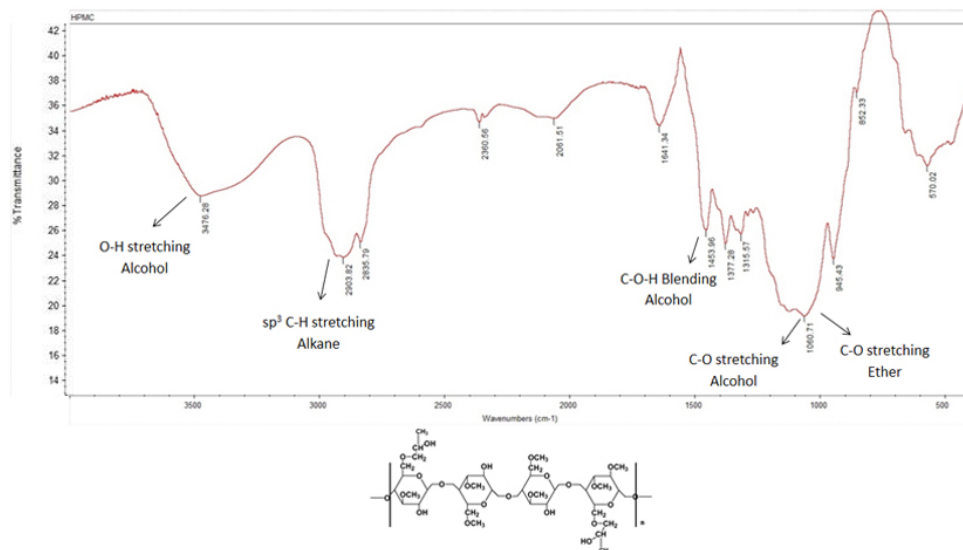
ตารางที่ 7 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ SCMC

Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3345.77	O-H stretching Alcohol
2940.95	sp ³ C-H stretching
1597.47	C=O stretching Carboxylic acid
1418.99, 1326.90	C-O-H Blending Alcohol
1094.28	C-O stretching Alcohol



รูปภาพที่ 24 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, SCMC และสูตรผสมระหว่าง PVA + SCMC ตามลำดับ

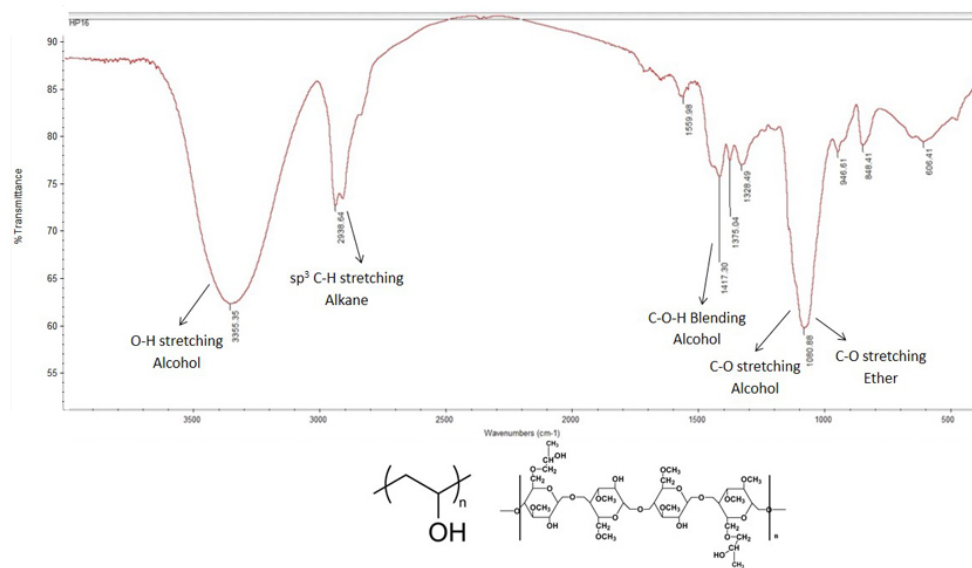
จากรูปที่ 24 ซึ่งแสดงผลเปรียบเทียบ IR Spectrum ของ PVA, SCMC และสารผสมระหว่าง PVA กับ SCMC พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสม ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (Spectrum เส้นล่างสุดของกราฟ) ไม่พบ functional group ที่เพิ่มขึ้น หรือแตกต่างไปจากเดิม ซึ่งสรุปได้ว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยการผสมกันระหว่าง PVA กับ SCMC ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน



รูปภาพที่ 25 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ HPMC E15

ตารางที่ 8 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ HPMC E15

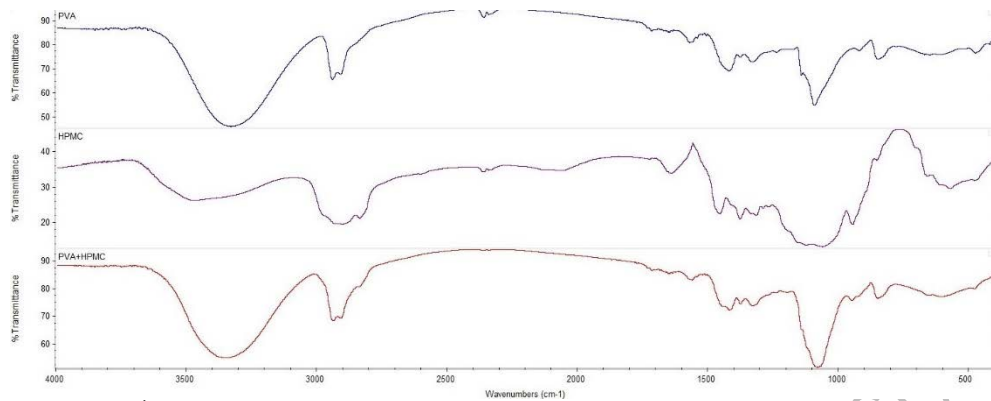
Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3476.28	O-H stretching Alcohol
2903.82	sp ³ C-H stretching Alkane
1453.96	C-O-H Blending Alcohol
1060.71	C-O stretching Alcohol/Ether



รูปภาพที่ 26 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ HPMC E15

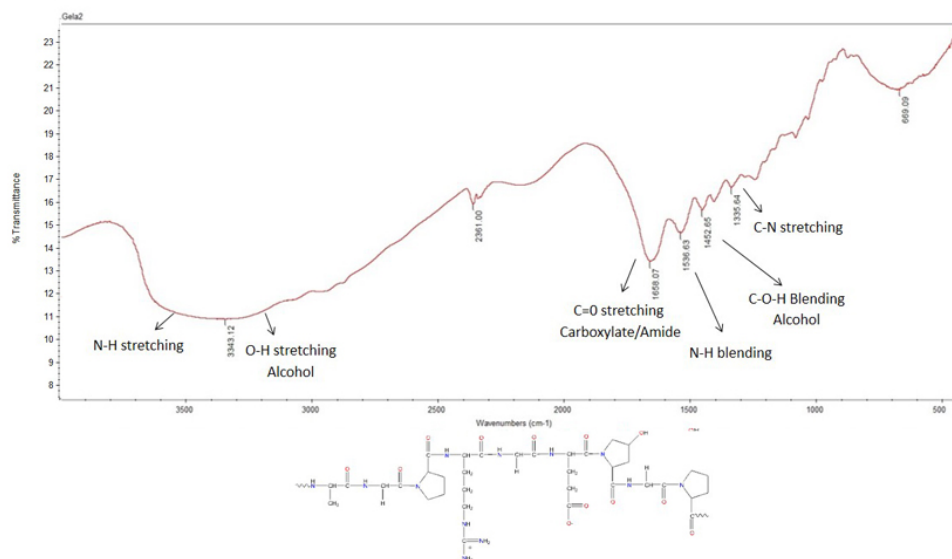
ตารางที่ 9 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ HPMC E15

Wave number (cm^{-1})	แปลผล
3355.35	O-H stretching Alcohol
2938.64	sp^3 C-H stretching Alkane
1417.30, 1375.04	C-O-H Blending Alcohol
1080.88	C-O stretching Alcohol/Ether



รูปภาพที่ 27 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, HPMC E15 และสูตรผสมระหว่าง PVA + HPMC E15 ตามลำดับ

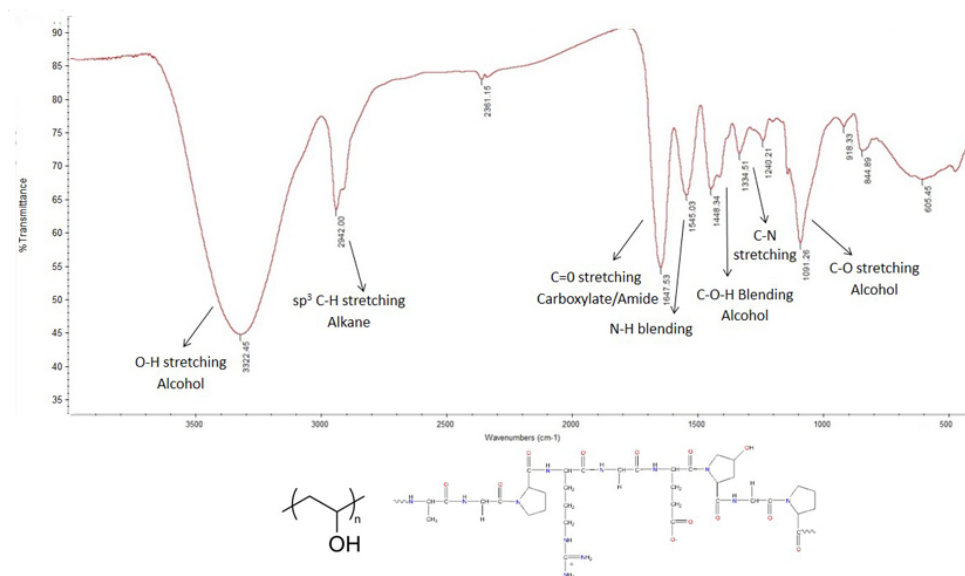
จากรูปที่ 27 ซึ่งแสดงผลเปรียบเทียบ IR Spectrum ของ PVA, HPMC E15 และสารผสมระหว่าง PVA กับ HPMC E15 พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสม ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (Spectrum เส้นล่างสุดของกราฟ) ไม่พบ functional group ที่เพิ่มขึ้น หรือแตกต่างไปจากเดิม ซึ่งสรุปได้ว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยการผสมกันระหว่าง PVA กับ HPMC E15 ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน



รูปภาพที่ 28 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของพอลิเมอร์ Gelatin

ตารางที่ 10 การแปลผล IR Spectrum ของพอลิเมอร์ Gelatin

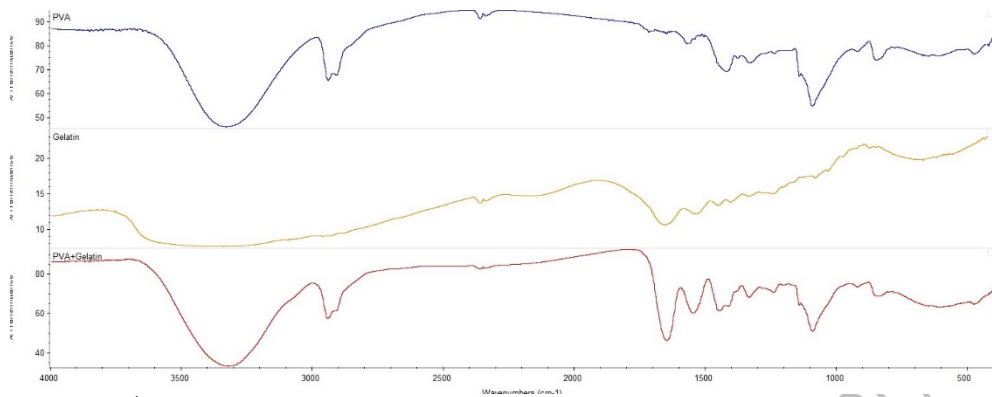
Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3343.12	N-H stretching และ O-H stretching Alcohol
1658.07	C=O stretching Carboxylate/Amide
1536.63	N-H bending
1452.65	C-O-H Bending Alcohol
1335.64	C-N stretching



รูปภาพที่ 29 แสดงผล IR Spectrum และการแปลผล ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Gelatin

ตารางที่ 11 การแปลผล IR Spectrum ของแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วย PVA และ Gelatin

Wave number (cm ⁻¹)	แปลผล
3322.45	O-H stretching Alcohol
2942.00	sp ³ C-H stretching Alkane
1647.53	C=O stretching Carboxylate/Amide
1545.03	N-H blending
1448.34	C-O-H Blending Alcohol
1334.51	C-N stretching
1091.26	C-O stretching



รูปภาพที่ 30 แสดงผลการเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มโดยใช้ IR Spectrum ระหว่าง PVA, Gelatin และสูตรผสมระหว่าง PVA + Gelatin ตามลำดับ

จากรูปที่ 30 ซึ่งแสดงผลเปรียบเทียบ IR Spectrum ของ PVA, Gelatin และสารผสมระหว่าง PVA กับ Gelatin พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสม ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (Spectrum เส้นล่างสุดของกราฟ) ไม่พบ functional group ที่เพิ่มขึ้น หรือแตกต่างไปจากเดิม ซึ่งสรุปได้ว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยการผสมกันระหว่าง PVA กับ Gelatin ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน

ดังนั้นผลการทดสอบความเข้ากันของตำรับด้วยเครื่อง FTIR จากรูปที่ 21, 24, 27 และ 30 ซึ่งแสดงผลเปรียบเทียบ IR Spectrum ของสารเดี่ยว และสารผสม พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสม ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (Spectrum เส้นล่างสุดของกราฟของแต่ละภาพ) ไม่พบ functional group ที่เพิ่มขึ้นจากเดิม ซึ่งสรุปได้ว่าพอลิเมอร์ที่ผสม แล้วเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มในสูตรต่าง ๆ นั้น มีความเข้ากัน ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน ซึ่งสอดคล้องกับผล DSC Chromatogram

2.4 ผลการศึกษาน้ำหนักของแผ่นฟิล์ม

ตารางที่ 12 แสดงน้ำหนัก (g) ของแผ่นฟิล์ม (n=3)

สูตรที่	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
F00	2.1061 $\pm$ 0.0732
F01	2.0637 $\pm$ 0.0698
F02	2.0924 $\pm$ 0.0554
F03	2.1634 $\pm$ 0.1723
F04	1.9420 $\pm$ 0.0787
F05	2.1326 $\pm$ 0.1108
F06	2.2186 $\pm$ 0.2028
F07	2.0705 $\pm$ 0.0241
F10	2.0484 $\pm$ 0.0406
F11	2.1846 $\pm$ 0.0756
F12	2.3708 $\pm$ 0.0512

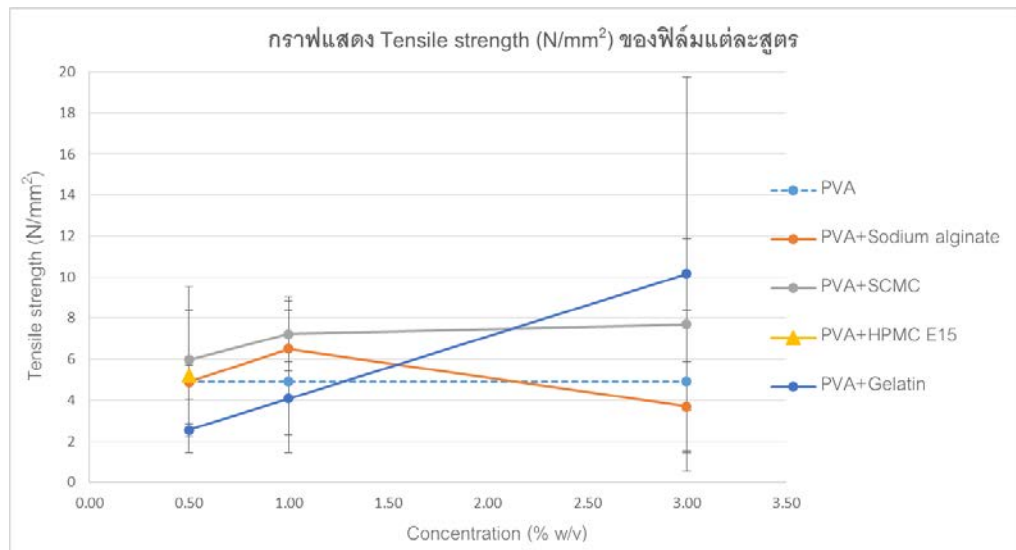
จากตารางแสดงน้ำหนักของแผ่นฟิล์ม ที่ชั่งด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง พบว่าสูตรที่มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยที่สุดคือสูตร F07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) รองลงมาคือ สูตร F10 และ F12 ตามลำดับ ส่วนสูตรที่มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากที่สุดคือสูตร F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) อาจเนื่องมาจากความหนืดของพอลิเมอร์ที่มากขึ้นตามปริมาณของพอลิเมอร์รวม (SCMC 3.0%) ที่ใส่ลงไปในสูตร ทำให้เทจากกระบอกลงยาก ปริมาตรสารละลายที่เตรียมลง Petri dish ในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน จึงอาจส่งผลให้สูตร F06 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากที่สุด

2.5 ผลการศึกษาความต้านทานแรงดึง

การทดสอบความต้านแรงดึง เพื่อเป็นการทดสอบความสามารถของแผ่นฟิล์มที่ทนต่อแรงจากภายนอกที่มากกระทำได้ดีมากน้อยเพียงใด โดยใช้แรงดึงแผ่นฟิล์มอย่างช้าๆ ทำให้แผ่นฟิล์มยืดขึ้น จนกระทั่งแผ่นฟิล์มขาด แล้วบันทึกค่าความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นดึง (tensile stress) กับความเครียดตามแนวดึง (tensile strain) เพื่อนำมาพิจารณาความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มไปประยุกต์ใช้ในการแปะผิวหนัง โดยจะมีการวัดค่าของ Tensile strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 13 แสดงผล Tensile strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม (n=3)

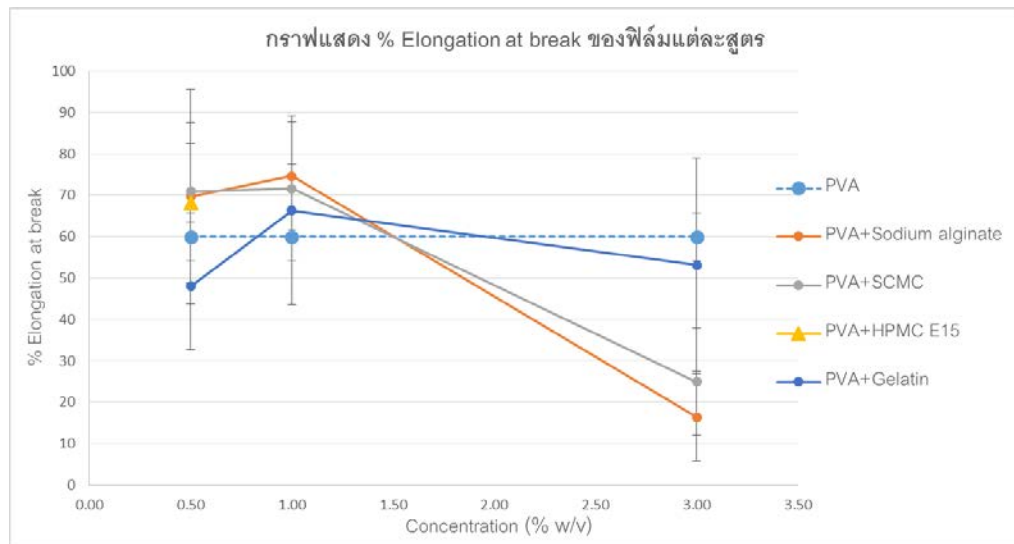
สูตรที่	Tensile strength (N/mm ²)	Elongation of break %	Young's modulus (N/mm ²)
F00	4.91 + 3.47	60.00 + 5.75	37.07 + 19.29
F01	4.88 + 0.84	69.74 + 25.96	27.76 + 2.39
F02	6.50 + 2.33	74.70 + 13.10	30.04 + 5.34
F03	3.70 + 2.19	16.34 + 10.51	57.2 + 27.86
F04	5.98 + 3.56	70.93 + 11.57	33.98 + 4.41
F05	7.23 + 1.82	71.60 + 5.85	25.78 + 4.28
F06	7.69 + 4.17	24.96 + 13.02	25.70 + 2.58
F07	5.21 + 2.71	68.25 + 19.41	38.626 + 1.70
F10	2.54 + 0.32	48.02 + 15.37	27.77 + 4.16
F11	4.08 + 1.79	66.29 + 22.78	28.57 + 3.58
F12	10.16 + 9.61	53.18 + 25.70	52.5 + 32.4



รูปภาพที่ 31 กราฟแสดงผล Tensile strength (N/mm²) ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3)

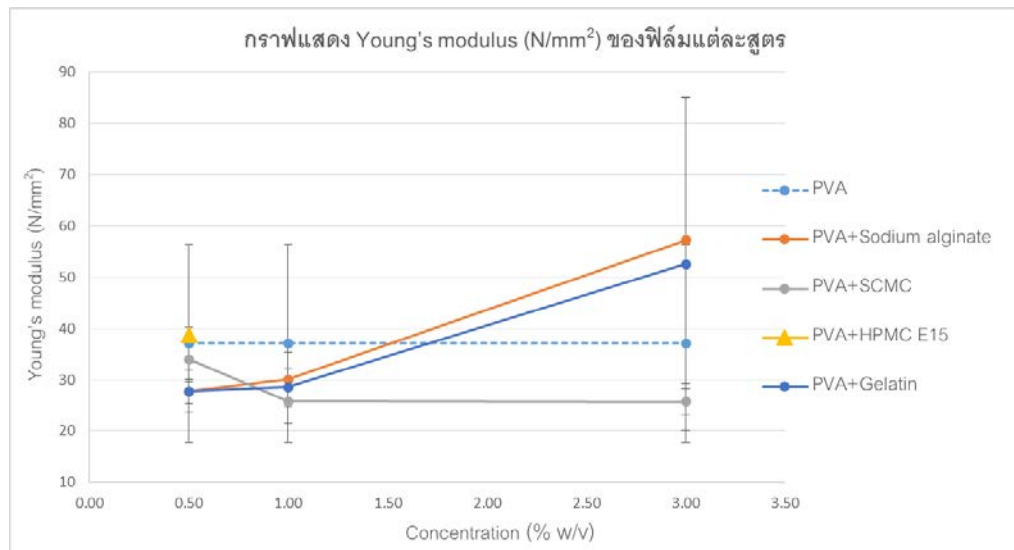
จากตารางแสดงผล Tensile Strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม พบว่า สูตรที่มีค่า Tensile Strength มากที่สุดคือ F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) รองลงมาคือ F06 (PVA 8% + HPMC E15 3.0%) ในส่วนของสูตรที่มีค่า Tensile Strength น้อยที่สุดคือ F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%) จึงสรุปได้ว่าการเติมพอลิเมอร์ Gelatin และ HPMC E15 จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความต้านทานแรงดึงมากกว่าการใช้พอลิเมอร์ที่เป็น PVA ชนิดเดียว

ผลของการเติมพอลิเมอร์ร่วมที่ความเข้มข้นต่างๆ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ Gelatin แผ่นฟิล์มจะมีคุณสมบัติต้านทานแรงดึงได้มากขึ้นในแนวโน้มที่เป็นเส้นตรง ส่วนการเพิ่มปริมาณ Sodium alginate พบว่าฟิล์มจะมีคุณสมบัติต้านทานแรงดึงได้ที่ความเข้มข้นหนึ่ง แต่หากเพิ่มปริมาณมากถึง 3.0% จะทำให้ลดผลด้านนี้ลงได้



รูปภาพที่ 32 กราฟแสดงผล % Elongation at break ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3)

ส่วนผลของ Elongation at break พบว่าสูตรที่ให้ค่ามากที่สุดคือ F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%) รองลงมาคือ F04 (PVA 8% + SCMC 1.0%) และ F02 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%) สรุปได้ว่าการเติมพอลิเมอร์ Sodium alginate, SCMC ในปริมาณที่น้อย (0.5 และ 1.0%) จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความยืดหยุ่นได้มากขึ้น แต่การเติมในปริมาณที่มากซึ่งก็คือ 3.0% หรือการเติม Gelatin จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความยืดหยุ่นได้น้อยลงเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ที่เป็น PVA ชนิดเดียว โดยการเติมพอลิเมอร์รวมในปริมาณ 1.0% จะทำให้ฟิล์มมีความยืดหยุ่นมากที่สุด



รูปภาพที่ 33 กราฟแสดงผล Young's modulus (N/mm²) ของฟิล์มแต่ละสูตร (n=3)

และผลของค่า Young's modulus มากที่สุดคือ F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) รองลงมาคือ F12 (PVA 8% + SCMC 3.0%) สรุปได้ว่าการเติมพอลิเมอร์ Sodium alginate, Gelatin ในปริมาณที่มากขึ้นจะส่งผลให้แผ่นฟิล์มทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้มากขึ้น เมื่อเทียบกับสูตรผสมในสารคู่เดียวกัน แต่สูตรผสมที่มีการเติมพอลิเมอร์ SCMC พบว่าการเติมในปริมาณที่มากขึ้นจะส่งผลให้แผ่นฟิล์มทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้น้อยลง

แต่อย่างไรก็ตามการทดสอบในหัวข้อนี้ ผลที่ได้มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากอาจเกิดจากแผ่นฟิล์มที่เตรียมในแต่ละครั้ง มีการเก็บไว้ในระยะเวลาต่างกัน แผ่นฟิล์มบางสูตร (โดยเฉพาะสูตรที่ผสมพอลิเมอร์ในปริมาณ 3.0%) เมื่อเตรียมแล้วเกิดฟองทั่วแผ่นฟิล์ม อาจส่งผลต่อการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพในหัวข้อนี้

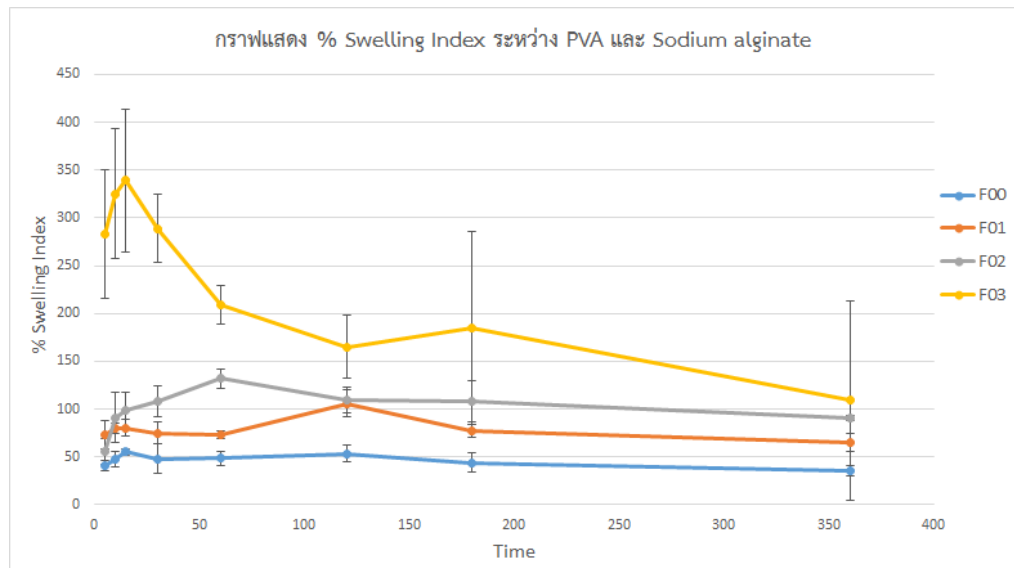
2.6 ผลการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำ

การดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์ม (Swelling) จะทดสอบโดยหยดสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 ลงบนแผ่นฟิล์ม จากนั้นคำนวณน้ำหนักของแผ่นฟิล์มที่เพิ่มขึ้น โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เทียบกับน้ำหนักเริ่มแรก (% Swelling Index) ผลการทดลองพบว่า ตารางที่ 14 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F01, F02 และ F03 (n=3)

เวลา (นาที)	F00	F01	F02	F03
5	41.19 ± 5.40	73.12 ± 15.18	55.93 ± 13.25	282.77 ± 67.43**
10	47.78 ± 7.92	79.39 ± 5.27	91.17 ± 25.82	325.10 ± 67.94**
15	55.00 ± 2.83	80.18 ± 8.80	98.31 ± 19.46	339.16 ± 74.37**
30	48.16 ± 15.60	74.86 ± 11.60	108.07 ± 15.90*	288.58 ± 35.61**
60	48.52 ± 7.31	72.77 ± 4.24	131.91 ± 9.79**	209.11 ± 19.96**
120	53.64 ± 9.22	106.09 ± 14.03*	109.23 ± 13.34*	165.04 ± 33.09**
180	44.03 ± 9.70	77.24 ± 7.34	108.16 ± 20.95	184.51 ± 101.14*
360	35.01 ± 5.40	65.05 ± 9.01	90.85 ± 2.49	109.09 ± 104.00

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.05 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)

** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.01 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)



รูปภาพที่ 34 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ Sodium alginate (n=3)

จากตารางที่ 14 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 (PVA 8%), F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%) และ F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ Sodium alginate มากขึ้น ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวมาก แสดงถึงการดูดซับน้ำมากขึ้น แต่ทำให้เวลาในการกร่อนตัวเร็วขึ้น โดยสูตร F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) มีการพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 15 โดยมี % Swelling Index $339.16 \pm 74.37\%$ และเริ่มกร่อนตัว ณ นาทีที่ 30

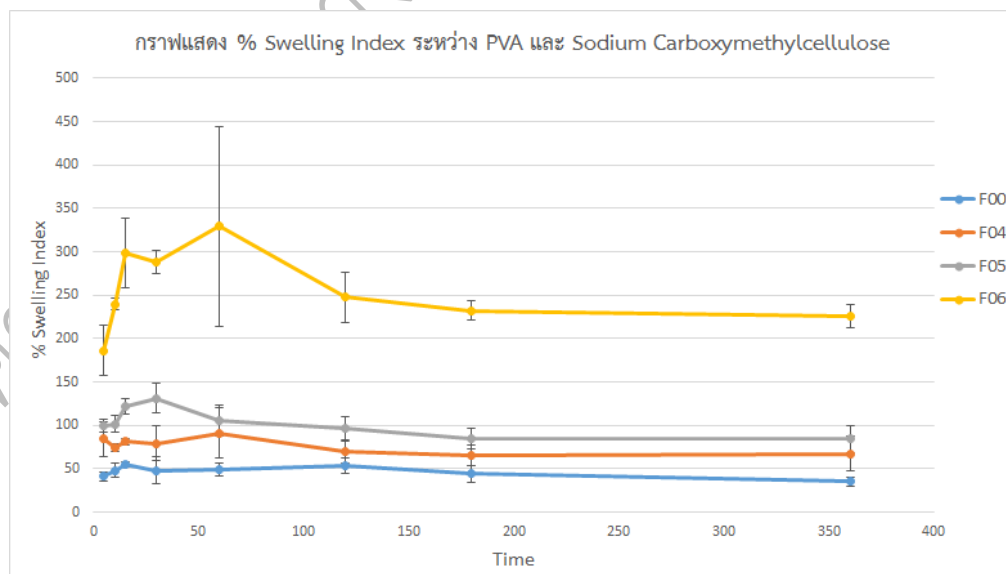
เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) มี % Swelling Index ที่ดีกว่าสูตร F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%), F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%) และ F00 (PVA 8%) ตามลำดับ

ตารางที่ 15 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F04, F05 และ F06 (n=3)

เวลา (นาทึ่)	F00	F04	F05	F06
5	41.19 ± 5.40	84.21 ± 20.46	99.28 ± 7.01*	186.36 ± 28.41**
10	47.78 ± 7.92	73.90 ± 4.57*	101.35 ± 9.53**	239.33 ± 6.65**
15	55.00 ± 2.83	81.13 ± 3.95	121.53 ± 9.08*	298.29 ± 40.20**
30	48.16 ± 15.60	78.84 ± 19.93	131.21 ± 17.58**	288.28 ± 13.75**
60	48.52 ± 7.31	91.29 ± 28.84	105.82 ± 17.93	329.16 ± 114.99*
120	53.64 ± 9.22	69.58 ± 12.58	96.41 ± 13.58	247.52 ± 29.21**
180	44.03 ± 9.70	66.03 ± 11.92	84.90 ± 11.88*	232.37 ± 11.50**
360	35.01 ± 5.40	67.31 ± 20.10	84.01 ± 15.64*	225.94 ± 13.17**

แตกต่างกันมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.05 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)

** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.01 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)



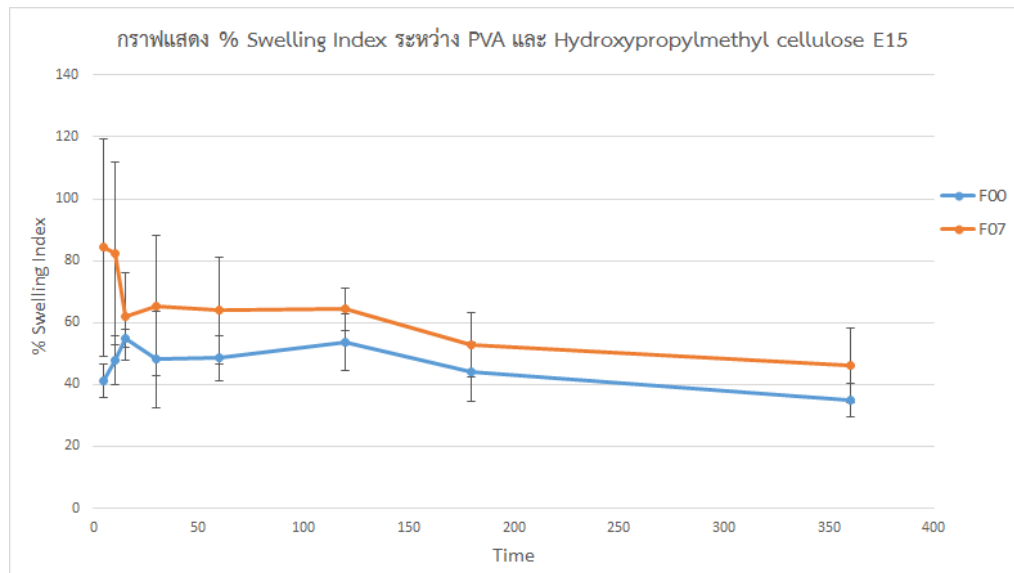
รูปภาพที่ 35 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ SCMC (n=3)

จากตารางแสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 (PVA 8%), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%), F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%) และ F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ SCMC มากขึ้น ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวมากขึ้น โดยพบว่าสูตร F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) มีการพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 60 โดยมี % Swelling Index 329.16 ± 114.99 และเริ่มกร่อนตัว ณ นาทีที่ 120

เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร F06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) มี % Swelling Index ที่ดีกว่าสูตร F05 (PVA 8% + SCMC 1.0%) , F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%) และ F00 (PVA 8%) ตามลำดับ

ตารางที่ 16 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 และ F07 (n=3)

เวลา (นาที)	F00	F07
5	41.19 ± 5.40	84.33 ± 35.16
10	47.78 ± 7.92	82.42 ± 29.56
15	55.00 ± 2.83	62.14 ± 14.15
30	48.16 ± 15.60	65.48 ± 22.49
60	48.52 ± 7.31	63.97 ± 17.23
120	53.64 ± 9.22	64.26 ± 7.02
180	44.03 ± 9.70	52.75 ± 10.50
360	35.01 ± 5.40	46.06 ± 12.11



รูปภาพที่ 36 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ HPMC E15 (n=3)

จากตารางที่ 15 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 (PVA 8%) และ F07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) พบว่าสูตร F07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) มีการพองตัวดีกว่า F00 (PVA 8%) และพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 5 โดยมี % Swelling Index 84.33 ± 35.16 และเริ่มกร่อนตัว ณ นาทีที่ 10

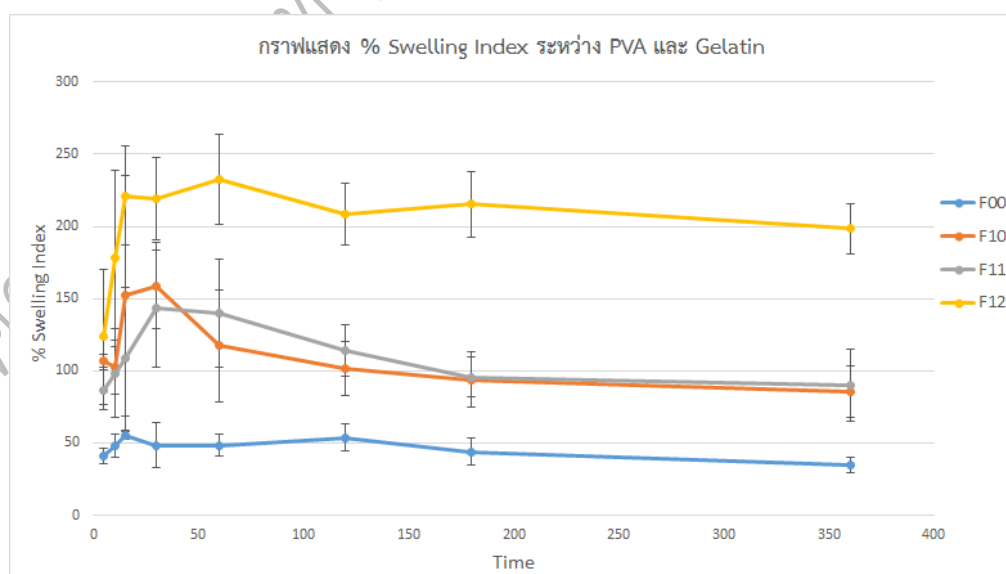
เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร F07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) มี % Swelling Index ที่ดีกว่าสูตร F00 (PVA 8%)

ตารางที่ 17 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00, F10, F11 และ F12 (n=3)

เวลา (นาที่)	F00	F10	F11	F12
5	41.19 ± 5.40	106.67 ± 4.36*	86.67 ± 13.76	123.52 ± 46.56*
10	47.78 ± 7.92	102.17 ± 18.57	98.13 ± 30.65	177.90 ± 60.93*
15	55.00 ± 2.83	151.95 ± 83.21	108.27 ± 49.80	221.38 ± 34.70*
30	48.16 ± 15.60	158.93 ± 30.11*	143.11 ± 40.77*	219.18 ± 28.25**
60	48.52 ± 7.31	117.24 ± 38.61	139.97 ± 37.46*	232.46 ± 31.12**
120	53.64 ± 9.22	101.36 ± 18.88*	114.03 ± 17.80*	208.70 ± 21.26**
180	44.03 ± 9.70	93.93 ± 18.98*	95.70 ± 13.91*	215.24 ± 22.83**
360	35.01 ± 5.40	85.52 ± 17.54*	90.00 ± 25.14*	198.33 ± 17.66**

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.05 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)

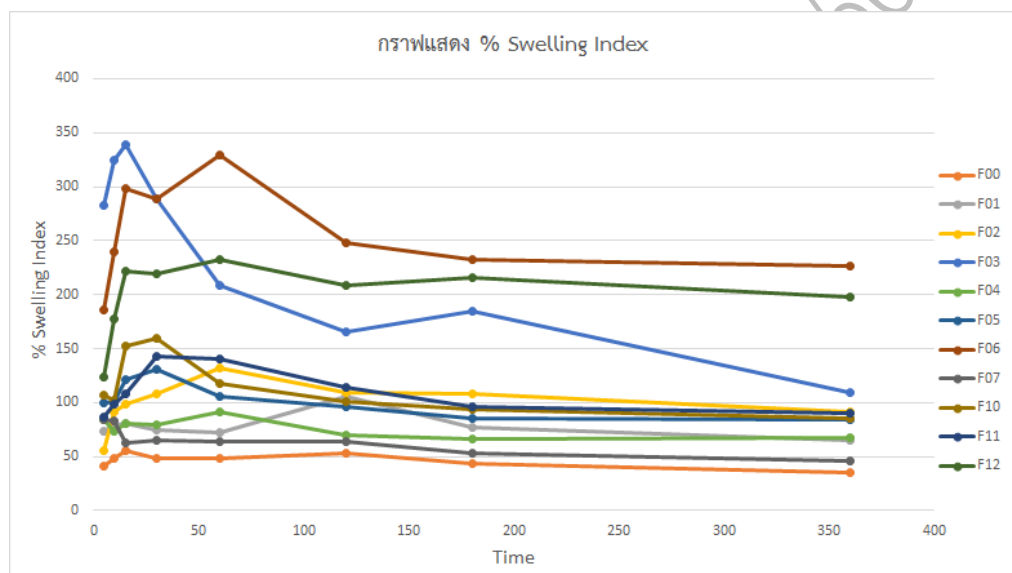
** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.01 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)



รูปภาพที่ 37 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA และ Gelatin (n=3)

จากตารางที่ 17 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร F00 (PVA 8%), F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%), F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%) และ F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) พบว่า โดยพบว่าสูตร F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) มีการพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 60 โดยมี % Swelling Index 232.46 ± 31.12 และเริ่มกร่อนตัว ณ นาทีที่ 120

เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร F12 (PVA 8% + Gelatin 3.0%) มี % Swelling Index ที่ดีกว่าสูตร F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%) , F11 (PVA 8% + Gelatin 1.0%) และ F00 (PVA 8%) ตามลำดับ



รูปภาพที่ 38 กราฟแสดงผล % Swelling Index ของแผ่นฟิล์มสูตรทดลอง (n=3)

พบว่าพอลิเมอร์ ที่มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวสูงที่สุดคือ sodium alginate และ SCMC โดย sodium alginate มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวสูง และพองตัวได้รวดเร็ว แต่ในขณะเดียวกันก็มีการกร่อนตัวได้เร็วกว่า SCMC ซึ่งอาจเกิดจากความไม่ทนต่อสภาวะกรด อันเนื่องมาจากสารสกัด ECa233 ที่มีความเป็นกรดอ่อน (33)

สูตรที่เติม SCMC มีการพองตัวใกล้เคียงกับ sodium alginate แต่มีการพองตัวช้ากว่า และในขณะเดียวกันก็มีการกร่อนที่ช้ากว่า อาจเนื่องมาจากชนิดของพอลิเมอร์ที่มีความทนต่อสภาวะกรดมากกว่า

2.7 ผลการศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์ม

ลักษณะทางกายภาพ พบว่าแผ่นฟิล์มมีความใสลดลง แต่ความเรียบเนียนนั้นยังคงเหมือนเดิม และพบว่ามี การดูดความชื้น เกิดการเยิ้มเหลวบนแผ่นฟิล์มซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละสูตร โดยสูตรที่มีความเยิ้มเหลวสูงคือ F00 (PVA 8%), F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), F02 (PVA 8% + Sodium alginate 1.0%), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5%) ตามลำดับ โดยพบว่าเมื่อมีการเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์มากขึ้น การเยิ้มเหลวจะลดลง แสดงถึงการดูดความชื้นที่ลดลง

เมื่อดูประกอบกับการวิเคราะห์ผล Loss on drying (LOD) พบว่าเมื่อเติมพอลิเมอร์ ที่ความเข้มข้นต่ำ พบว่ามี การดูดความชื้นมากขึ้นเมื่อเทียบกับ PVA แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์มากขึ้นการดูดความชื้นจะลดลง ยกเว้น Gelatin ที่เพิ่มความเข้มข้นมากขึ้นการดูดความชื้นจะมากขึ้น

3. ผลการเตรียมวัสดุปิดแผลที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233

จากข้อมูลการทดสอบแผ่นฟิล์มในข้อ 2 ในหัวข้อการทดสอบ DSC และ FT-IR พบว่าทุกคู่พอลิเมอร์ที่ผสมกัน มีความเข้ากันได้ดี ไม่เกิดปฏิกิริยา ไม่ทำให้สารเปลี่ยนโครงสร้างหรือรูปผลึก ส่วนการประเมินลักษณะทางกายภาพเบื้องต้น พบว่าทั้ง HPMC E15 และ Gelatin ที่ความเข้มข้น 1.0% และ 3.0% เกิดความไม่เข้ากัน ทำให้แผ่นฟิล์มไม่เรียบเนียน จึงไม่เลือกสูตร F08, F09, F11 และ F12 มาทำการทดสอบในขั้นถัดไป

ส่วนข้อมูลการประเมินความสามารถในการพองตัวของแผ่นฟิล์ม พบว่าหากเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์รวมให้มากขึ้น จะส่งผลให้แผ่นฟิล์มมีความสามารถในการดูดซับ พองตัวมากขึ้น (จาก % Swelling Index) จึงทำการคัดเลือกสูตรที่มีพอลิเมอร์รวมในความเข้มข้น 0.5% และ 3.0% เพื่อเตรียมแผ่นฟิล์มและทดสอบในขั้นถัดไป

ดังนั้นสูตรตำรับทดลองในข้อ 1 ที่เลือกมาทำการทดสอบในขั้นถัดไปคือ F00, F01, F03, F04, F06, F07 และ F10

ตารางที่ 18 แสดงสูตรตำรับในการเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (% w/v) (n=3)

สูตร	FA00	FA01	FA03	FA04	FA06	FA07	FA10
PVA	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Sodium alginate	-	0.5	3.0	-	-	-	-
SCMC	-	-	-	0.5	3.0	-	-
HPMC E15	-	-	-	-	-	0.5	-
Gelatin	-	-	-	-	-	-	0.5
Glycerin	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Ethanol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ECa233	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Water qs to	100	100	100	100	100	100	100

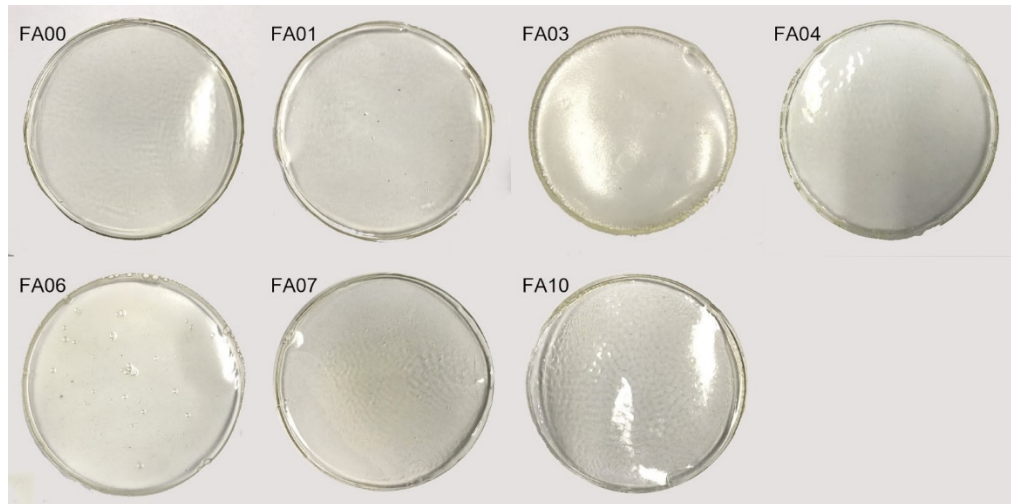
จากตารางที่ 18 แสดงสูตรตำรับในการเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 โดยผู้วิจัยได้ทำการคัดเลือกสูตรตำรับที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด

ECa233 โดยสูตรที่ทำการคัดเลือกมีทั้งหมด 7 สูตร คือ FA00 (PVA 8% + ECa233), FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233), FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233), FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233), FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECa233) และ FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233)

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560

4. การประเมินคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233

4.1 ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233



รูปภาพที่ 39 แสดงแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 สูตรต่างๆ

ลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม จะมีการประเมิน 3 ด้านคือ ความใส ความเรียบเนียน และ ความเป็นเนื้อเดียวกัน พบว่าความใสเมื่อเทียบกับ PVA 8% + ECa233 (FA00) พบว่าสูตร FA07 (PVA 8% + HPMC 0.5% + ECa233) และ FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233) มีความใสมากที่สุด สูตรที่มีความใสรองลงมาคือ FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233), FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233) และ FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) ตามลำดับ

ในส่วนของความเรียบเนียนเมื่อเทียบกับ PVA 8% + ECa233 (FA00) พบว่าสูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%), มีความเรียบเนียนมากที่สุด สูตรที่มีความเรียบเนียนรองลงมาคือ FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233), FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233), FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233), FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233) และ FA07 (PVA 8% + HPMC 0.5% + ECa233) ตามลำดับ

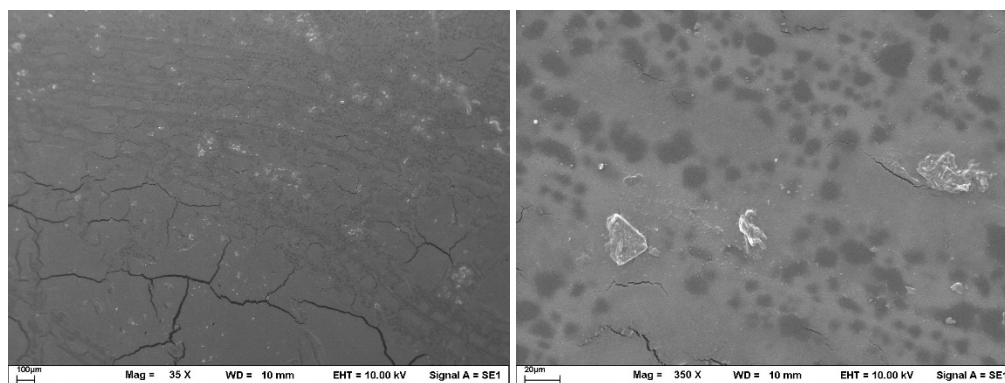
และความเป็นเนื้อเดียวกันเมื่อเทียบกับ PVA 8% + ECa233 (FA00) พบว่าสูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233) มีความเป็นเนื้อเดียวกันมากที่สุด

สูตรที่มีความเป็นเนื้อเดียวกันรองลงมาคือ F04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233), FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233), FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233), FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) และ FA07 (PVA 8% + HPMC 0.5% + ECa233)

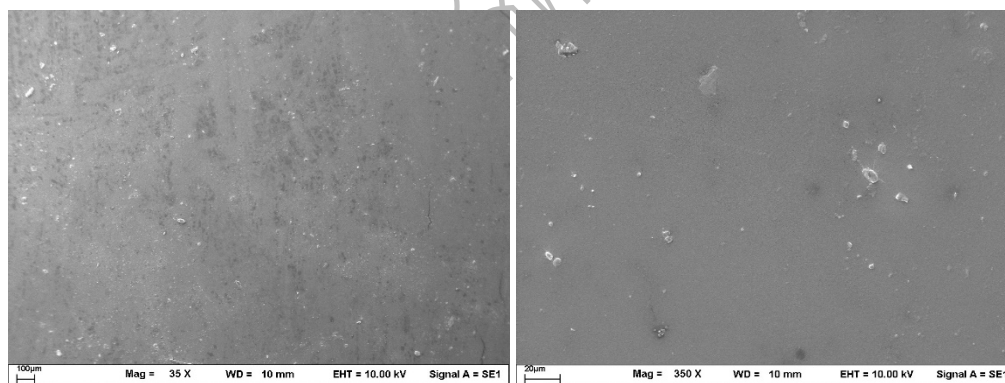
โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560

4.2 ผลการศึกษาพื้นผิวของแผ่นฟิล์มส่วนที่มีผสมของสารสกัด ECa233 ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

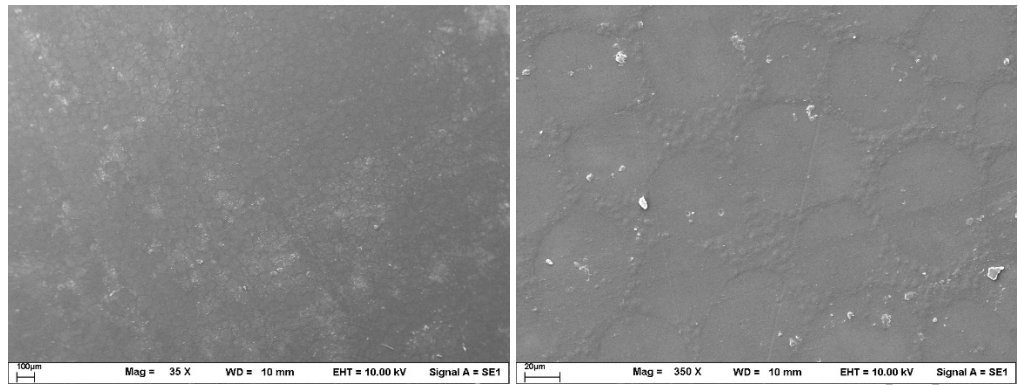
จากการศึกษาพื้นผิวของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope) ยิงลำแสงอิเล็กตรอนขนาด 10.00 kV ที่ระยะห่าง 10.0 mm แล้วส่งผลของอิเล็กตรอนบนแผ่นฟิล์มที่กำลังขยาย 35 X และ 350 X ตามลำดับ ได้ผลดังนี้



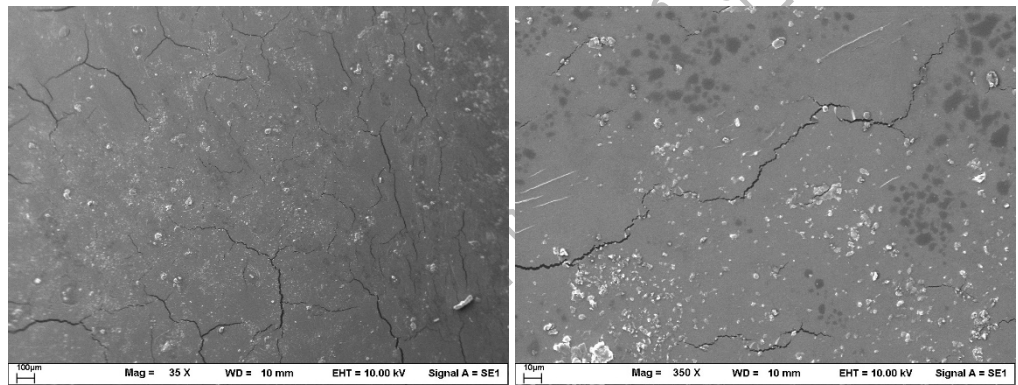
รูปภาพที่ 40 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233)



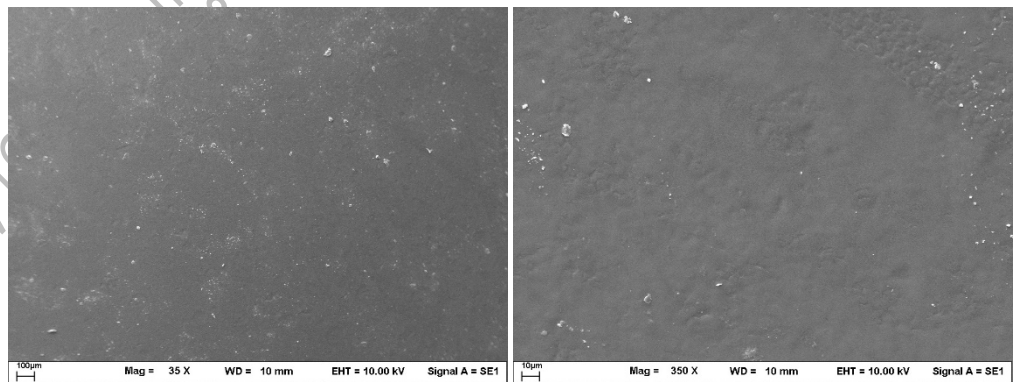
รูปภาพที่ 41 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233)



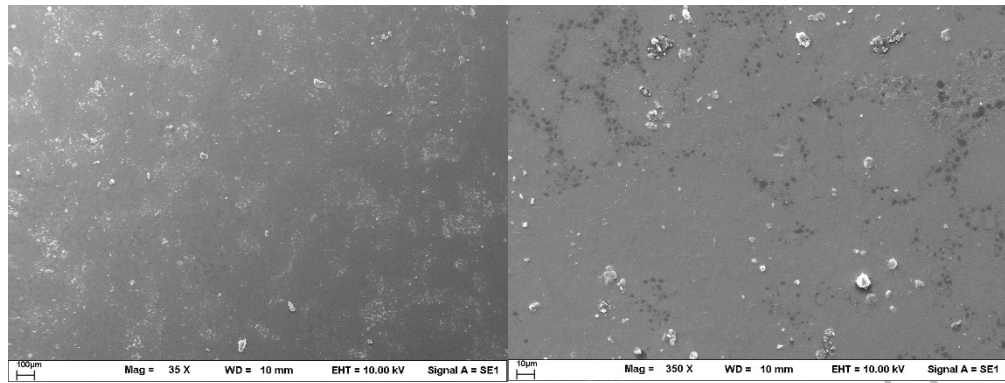
รูปภาพที่ 42 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233)



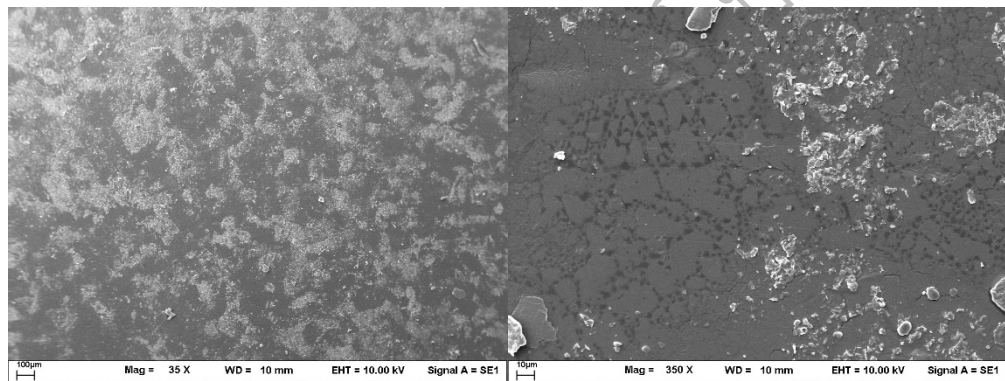
รูปภาพที่ 43 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233)



รูปภาพที่ 44 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233)



รูปภาพที่ 45 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECa233)



รูปภาพที่ 46 แสดงลักษณะพื้นผิวของแผ่นฟิล์มสูตร FA06 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233)

พบว่าแผ่นฟิล์มมีลักษณะพื้นผิวที่แตกต่างกัน จากรูปที่ 40 และ 43 ซึ่งก็คือสูตร FA00 ที่ประกอบด้วย PVA 8% + ECa233 และสูตร FA04 ที่ประกอบด้วย PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233 มีรอยแตกที่พื้นผิว ซึ่งคาดว่าเกิดจากการที่แผ่นฟิล์มมีความแห้งเกินไป แผ่นไม่มีความยืดหยุ่นเท่าที่ควร โดยเฉพาะในขั้นตอนการแกะแผ่นฟิล์มออกจาก Petri dish หลังจากที่ยอบแห้ง จึงอาจทำให้แผ่นฟิล์มเกิดรอยร้าวที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า

จากรูปที่แสดง พบลักษณะสีบนพื้นผิวของแผ่นฟิล์มที่ไม่เท่ากัน จุดสีดำ ทึบ ซึ่งเกิดจากการที่อิเล็กตรอนบนแผ่นฟิล์มไม่สะท้อนออกมา คาดว่าเป็นผลมาจากพื้นผิวบริเวณนั้นมีสารที่ไม่นำไฟฟ้า เช่น น้ำมัน กลีเซอริน เป็นต้น

ลักษณะความเรียบเนียนของพื้นผิวแผ่นฟิล์มพบว่าสูตร FA00 ซึ่งก็คือ PVA มีความเรียบเนียนมากที่สุด รองลงมาคือ สูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) สูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%) สูตร FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) สูตร FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) สูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5%) และ สูตร FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%) ตามลำดับ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560

4.3 ผลการศึกษาน้ำหนักของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233

ตารางที่ 19 แสดงน้ำหนัก (g) ของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (n=3)

สูตรที่	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
FA00	2.2295 $\pm$ 0.2265
FA01	2.1586 $\pm$ 0.2181
FA03	2.2914 $\pm$ 0.2016
FA04	2.2259 $\pm$ 0.4270
FA06	2.2782 $\pm$ 0.3108
FA07	2.3119 $\pm$ 0.2889
FA10	2.2555 $\pm$ 0.1467

จากตารางแสดงน้ำหนักของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 ด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง พบว่าสูตรที่มีความเบี่ยงเบนค่ามาตรฐานน้อยที่สุดคือสูตร FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233) รองลงมาคือ FA03 และ FA01 ตามลำดับ ส่วนสูตรที่มีความเบี่ยงเบนค่ามาตรฐานมากที่สุดคือสูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233) อาจเนื่องมาจากความหนืดของพอลิเมอร์ที่มากขึ้นตามปริมาณของพอลิเมอร์รวม (SCMC) ที่ใส่ลงไปในสูตร ทำให้เทจากกระบอกลงยาก ปริมาตรสารละลายที่เตรียมลง Petri dish ในแต่ละครั้งมีความไม่เท่ากัน หรือการอบแผ่นฟิล์มในเครื่อง Hot air oven ในแต่ละครั้งวาง Petri dish ในตำแหน่งที่ต่างกัน ความร้อนของตู้อบมีความไม่สม่ำเสมอ ให้ความร้อนเพื่อให้ไอน้ำออกจากสูตร ส่งผลให้แต่ละแผ่นแห้งไม่เท่ากัน จึงอาจส่งผลให้สูตร FA04 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากที่สุด

4.4 ผลการศึกษาความต้านทานแรงดึงของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด

ECa233

ตารางที่ 20 แสดงผล Tensile strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233 (n=3)

สูตรที่	Tensile strength (N/mm ²)	Elongation at break (%)	Young's modulus (N/mm ²)
FA00	5.0003 ± 1.5962	45.7903 ± 8.9064	30.5047 ± 2.1151
FA01	2.6193 ± 1.0705	51.3370 ± 30.2360	37.5473 ± 8.5424
FA03	3.7883 ± 3.2958	9.7720 ± 8.4380	73.2333 ± 22.2909
FA04	2.9183 ± 2.4215	42.1827 ± 11.2538	24.5327 ± 6.3472
FA06	5.3223 ± 3.4468	17.2183 ± 5.5559	43.9047 ± 8.9027
FA07	7.3453 ± 6.7389	55.0333 ± 12.8464	34.7277 ± 18.1980
FA10	6.4900 ± 2.5543	67.8563 ± 4.0430	27.9397 ± 7.4972

จากตารางแสดงผล Tensile Strength, Elongation at break และ Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม พบว่า สูตรที่มีค่า Tensile Strength มากที่สุดคือ FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) รองลงมาคือ FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%) จึงสรุปได้ว่าการเติมพอลิเมอร์ Gelatin และ HPMC E15 จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความต้านทานแรงดึงมากกว่าการใช้พอลิเมอร์ที่เป็น PVA ชนิดเดียว

ส่วนผลของ Elongation at break พบว่าสูตรที่ให้ค่ามากที่สุดคือ FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%) รองลงมาคือ FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5%) และ FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5%) สรุปได้ว่าการเติมพอลิเมอร์ Gelatin , HPMC E15 , Sodium alginate, ในปริมาณที่น้อย (0.5%) จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความยืดหยุ่นได้มากขึ้น แต่การเติมในปริมาณที่มากซึ่งก็คือ 3.0% จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความยืดหยุ่นได้น้อยลงเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ที่เป็น PVA ชนิดเดียว

และผลของค่า Young's modulus มากที่สุดคือ FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0%) รองลงมาคือ FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0%) สรุปได้ว่าการเติมพอลิ

เมอร์ Sodium alginate, Sodium carboxymethylcellulose ในปริมาณที่มากขึ้นจะส่งผลให้แผ่นฟิล์มทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้มากขึ้น เมื่อเทียบกับสูตรผสมในสารคู่เดียว

แต่อย่างไรก็ตามการทดสอบในหัวข้อนี้ ผลที่ได้มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากอาจเกิดจากแผ่นฟิล์มที่เตรียมในแต่ละครั้ง มีการเก็บไว้ในระยะเวลาต่างกัน แผ่นฟิล์มบางสูตร (โดยเฉพาะสูตรที่ผสมพอลิเมอร์ในปริมาณ 3.0%) เมื่อเตรียมแล้วเกิดฟองทั่วแผ่นฟิล์ม อาจส่งผลต่อการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพในหัวข้อนี้ได้

สรุปได้ว่าการเติมสารสกัด ECa233 ในแต่ละสูตรไม่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนใส่สารสกัด ECa233 กับ หลังใส่สารสกัด ECa233 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

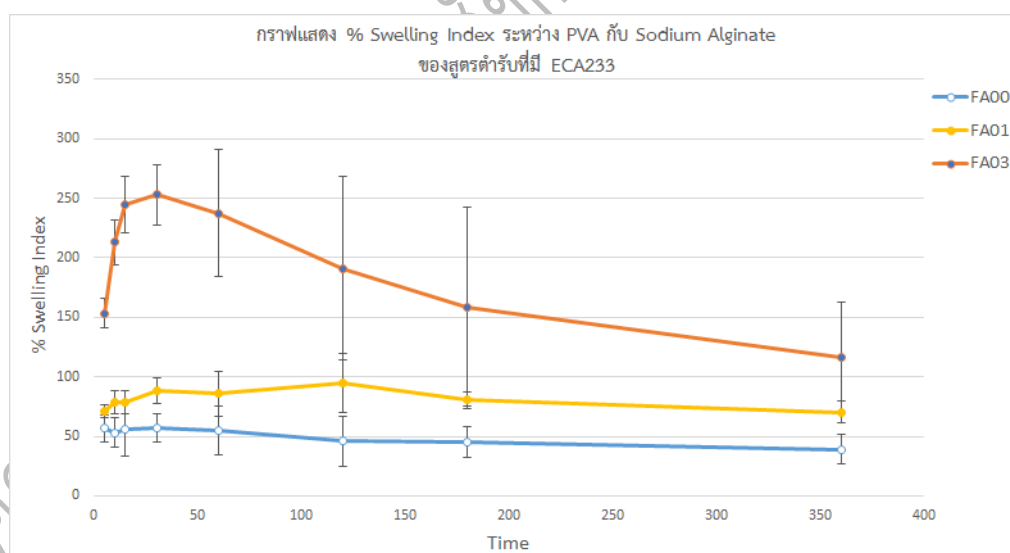
4.5 ผลการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233

ตารางที่ 21 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00, FA01 และ FA03 (n=3)

นาที่	FA00	FA01	FA03
5	56.75 ± 11.10	71.08 ± 5.63	153.55 ± 12.81**
10	53.11 ± 12.66	78.33 ± 9.62	213.14 ± 18.78**
15	56.40 ± 22.93	78.62 ± 9.22	244.99 ± 23.92**
30	57.05 ± 11.36	88.40 ± 11.28	252.92 ± 25.12**
60	54.82 ± 20.58	86.03 ± 18.72	237.35 ± 53.47*
120	45.87 ± 20.80	94.90 ± 25.21	190.98 ± 76.97*
180	45.39 ± 12.89	81.14 ± 6.09	158.04 ± 84.71
360	39.00 ± 12.28	70.13 ± 9.14	116.12 ± 46.56*

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.05 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)

** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.01 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)



รูปภาพที่ 47 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate ของสูตรตำรับที่มี ECA233 (n=3)

จากตารางแสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECA233), FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECA233), F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECA233) พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ Sodium alginate มากขึ้น

ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวมากขึ้น ดูดซับน้ำมากขึ้น โดยสูตร F03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233) มีการพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 30 โดยมี % Swelling Index 252.92 ± 25.12 และเริ่มก่อนตัว ณ นาทีที่ 60

โดยเมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233) มี % Swelling Index ที่ดีกว่า F01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233) และ F00 (PVA 8% + ECa233) ตามลำดับ

พบว่าเมื่อเปรียบเทียบสูตรของ Sodium alginate 0.5%, 1.0% และ 3.0% ก่อนทำการใส่ยา (F01, F03) เปรียบเทียบกับหลังใส่ยา ECa233 (FA01, FA03) พบว่าเมื่อทำการใส่ยา ECa233 แล้วจะมีค่า % Swelling Index ที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับที่ไม่ใส่ยา คล้ายกับการทดลองของ K. Kataria ที่ได้ทำการศึกษา Degree of swelling ของ PVA-NaAlg เปรียบเทียบกับ PVA-NaAlg (drug loaded patch) พบว่า % Swelling Index PVA-NaAlg มีค่ามากกว่า PVA-NaAlg (drug loaded patch) แสดงถึงการใส่ยาทำให้ % Swelling Index มีค่าลดลง

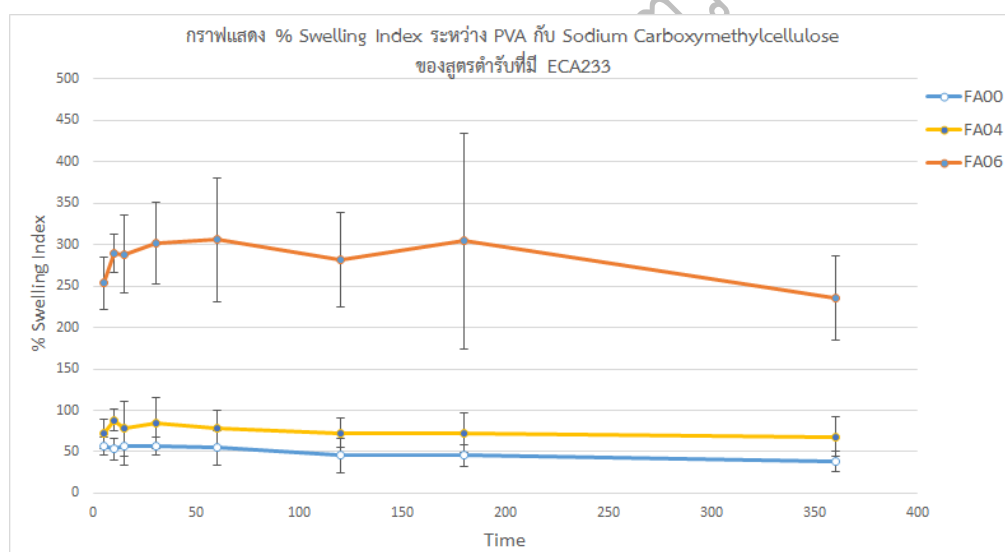
ตารางที่ 22 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00, FA04 และ FA06 (n=3)

เวลา (นาที)	Swelling Index (%)		
	FA00	FA04	FA06
5	56.75 ± 11.10	71.71 ± 17.62	$253.42 \pm 31.90^{**}$

10	53.11 ± 12.66	88.31±13.47	289.56±23.06**
15	56.40 ± 22.93	78.30±33.25	288.49±47.17**
30	57.05 ± 11.36	84.35±30.46	302.51±49.42**
60	54.82 ± 20.58	77.82±22.56	306.36±74.85**
120	45.87 ± 20.80	72.80±18.11	282.30±56.45**
180	45.39 ± 12.89	72.75±23.47	304.72±128.96*
360	39.00 ± 12.28	68.19±24.11	235.42±51.05**

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.05 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)

** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value ≤ 0.01 เมื่อเทียบกับสูตร control (PVA)



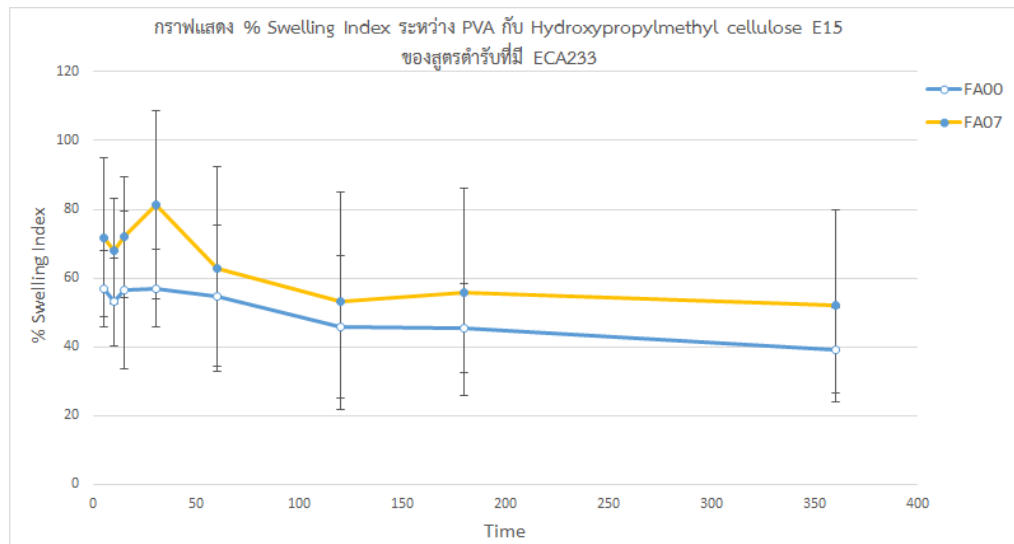
รูปภาพที่ 48 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ SCMC ของสูตรตำรับที่มี ECa233 (n=3)

จากตารางแสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233), F04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233 และ FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ SCMC มากขึ้นส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวมากขึ้น ดูดซับน้ำมากขึ้น โดยสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) มีการพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 60 โดยมี % Swelling Index 306.36±74.85 และเริ่มก่อนตัว ณ นาทีที่ 120

เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) มี % Swelling Index ที่ดีกว่า F04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233) และ F00 (PVA 8% + ECa233) ตามลำดับ

ตารางที่ 23 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 และ FA07 (n=3)

เวลา (นาที)	Swelling Index (%)	
	FA00	FA07
5	56.75 ± 11.10	71.83±23.23
10	53.11 ± 12.66	67.92±15.29
15	56.40 ± 22.93	71.98±17.52
30	57.05 ± 11.36	81.33±27.42
60	54.82 ± 20.58	62.73±29.82
120	45.87 ± 20.80	53.34±31.55
180	45.39 ± 12.89	55.87±30.09
360	39.00 ± 12.28	52.01±27.88



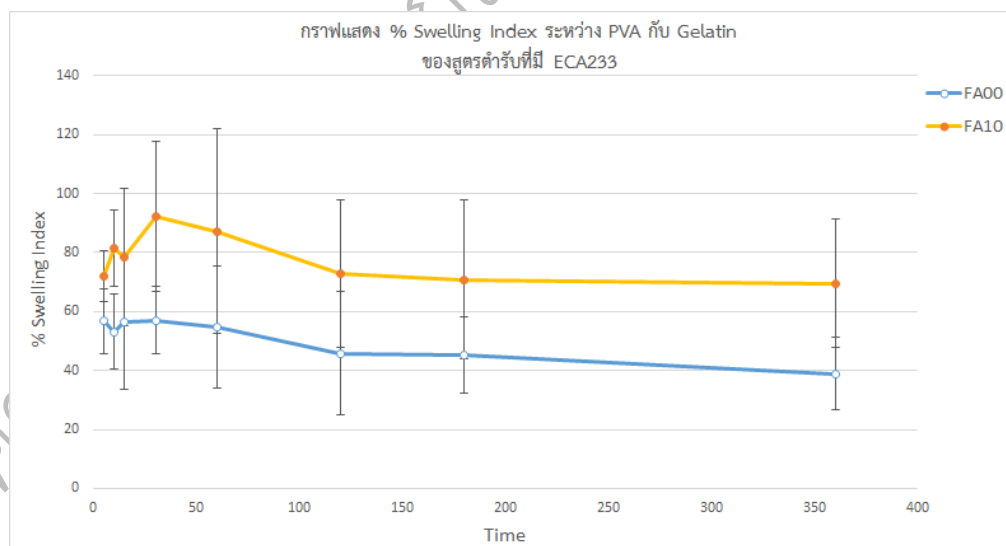
รูปภาพที่ 49 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 ของสูตรตำรับที่มี ECA233 (n=3)

จากตารางแสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECA233) และ FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECA233) พบว่าสูตร FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECA233) มีการพองตัวดีกว่า FA00 (PVA 8% + ECA233) และพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 30 โดยมี % Swelling Index 81.33 ± 27.42 และเริ่มกร่อนตัว ณ นาทีที่ 60

เมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECA233) มี % Swelling Index ที่ดีกว่า FA00 (PVA 8% + ECA233)

ตารางที่ 24 แสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 และ FA10 (n=3)

นาที่	FA00	FA10
5	56.75 ± 11.10	71.99±8.75
10	53.11 ± 12.66	81.32±12.95
15	56.40 ± 22.93	78.37±23.22
30	57.05 ± 11.36	92.19±25.55
60	54.82 ± 20.58	87.30±34.75
120	45.87 ± 20.80	72.80±24.97
180	45.39 ± 12.89	70.87±27.05
360	39.00 ± 12.28	69.64±21.83

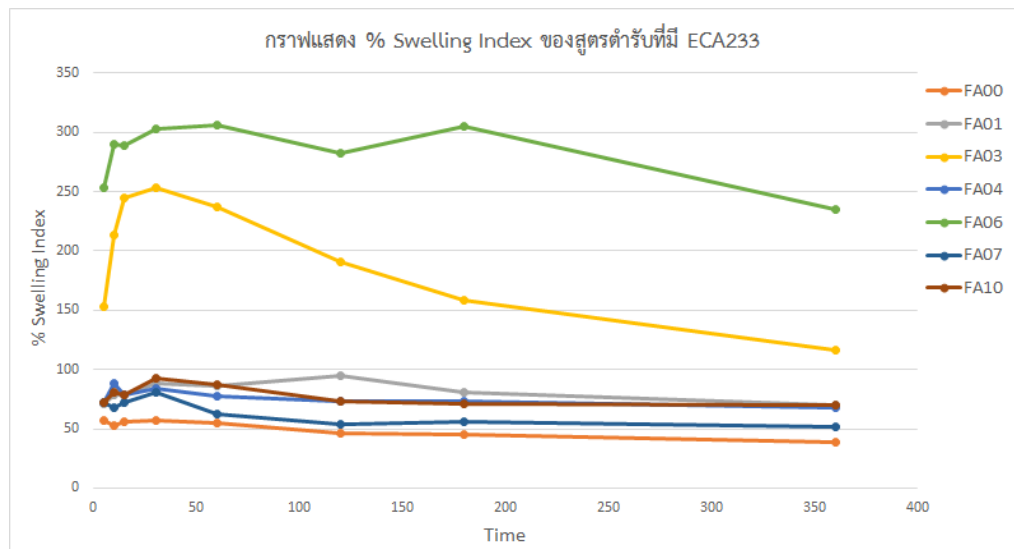


รูปภาพที่ 50 กราฟแสดงผล % Swelling Index ระหว่าง PVA กับ Gelatin ของสูตรตำรับที่มี ECA233 (n=3)

จากตารางแสดงผล % Swelling Index ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECA233), FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECA233) พบว่า สูตร F10 (PVA 8% + Gelatin 0.5%

+ ECa233) มีการพองตัวดีกว่า FA00 (PVA 8% + ECa233) และพองตัวดีที่สุด ณ นาทีที่ 30 โดยมี % Swelling Index 92.19 ± 25.55 และเริ่มก่อร่าง ณ นาทีที่ 60

โดยเมื่อเรียงลำดับ % Swelling Index พบว่าสูตร FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233) มี % Swelling Index ที่ดีกว่า FA00 (PVA 8% + ECa233) ตามลำดับ

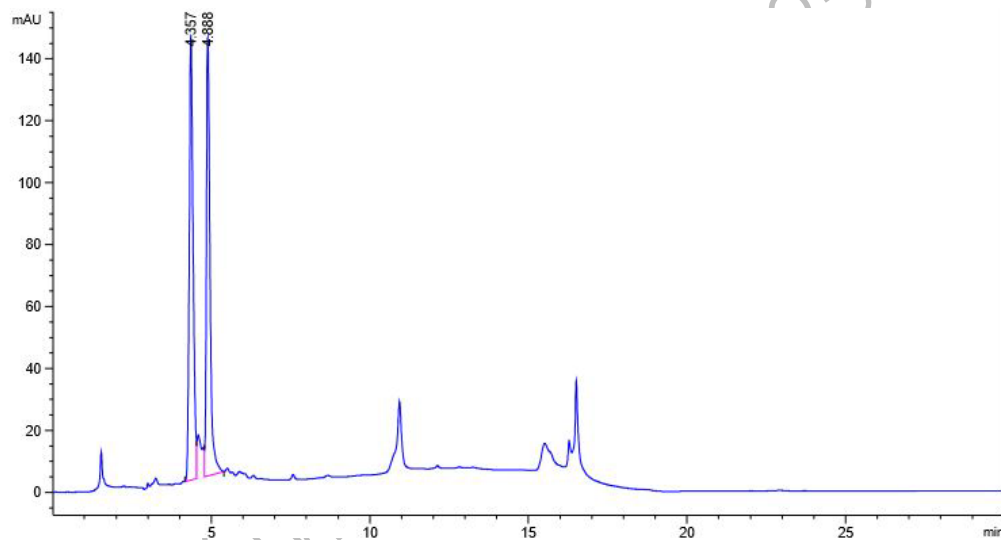


รูปภาพที่ 51 กราฟแสดงผล % Swelling Index ของแผ่นฟิล์มสูตรที่มีสารสกัด ECa233 เป็นส่วนประกอบ (n=3)

จากรูปที่ 51 สรุปได้ว่าแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของพอลิเมอร์ร่วม (Sodium alginate, SCMC, HPMC E15 และ Gelatin) จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความสามารถในการดูดซับน้ำและพองตัว ได้มากกว่าแผ่นฟิล์มที่มีแค่ PVA เพียงอย่างเดียว โดยพบว่า การใช้ SCMC 3.0% มีความสามารถในการดูดซับน้ำได้มากที่สุด รองลงมาคือ การเพิ่ม Sodium alginate 3.0%

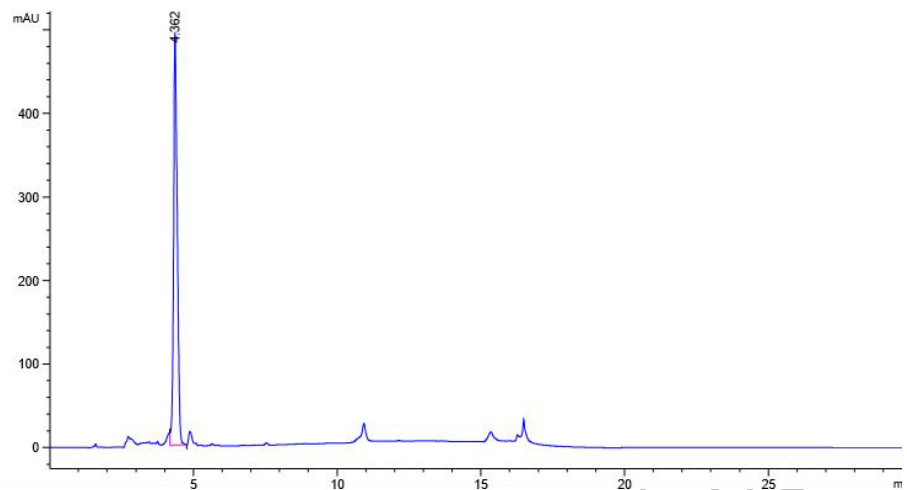
4.6 ผลการศึกษาการปลดปล่อยสารสกัดบัวบก ECa233 ของแผ่นฟิล์ม

จากการศึกษาการปลดปล่อยสารสกัด ECa233 จากแผ่นฟิล์มที่เตรียมทั้ง 7 สูตร ซึ่งในการทดสอบนี้จะศึกษาปริมาณของ Madecassoside และ Asiaticoside ซึ่งเป็นสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ โดยจะมีการนำแผ่นฟิล์มใส่ลงในสารละลาย Phosphate buffer pH 6.8 พร้อมกับการเขย่าตลอดเวลา จากนั้นเก็บตัวอย่างออกมาที่เวลาต่างๆ แล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญโดยใช้เทคนิค HPLC ซึ่งผลที่ได้จะบันทึกเป็นพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under the Curve) ของ Madecassoside และ Asiaticoside

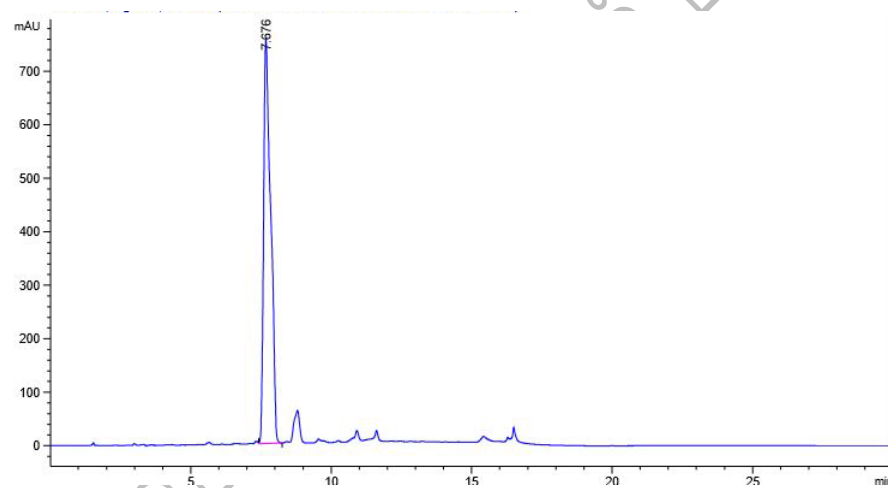


รูปภาพที่ 52 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของสารสกัดบัวบก ECa233

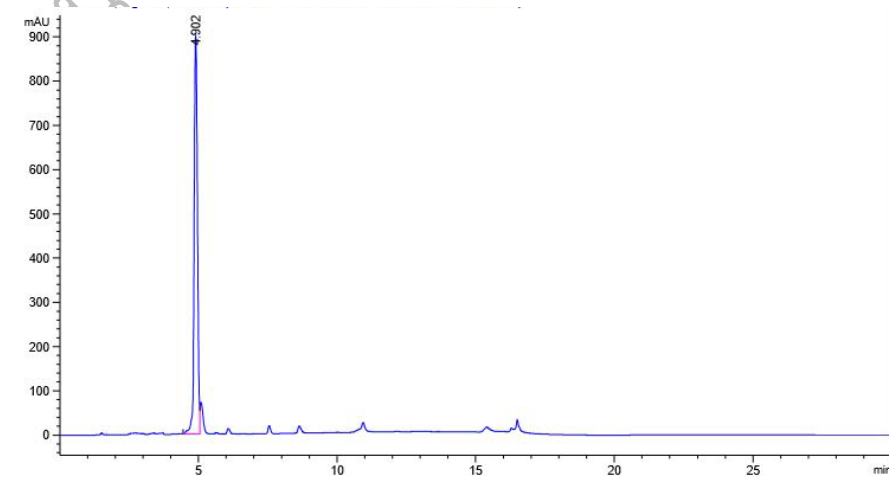
จากรูปข้างต้น พบว่าพีคของ Madecassoside แสดงที่เวลาประมาณ 4.357 นาที ส่วน Asiaticoside แสดงพีคที่เวลาประมาณ 4.888 โดยทั้ง 2 พีค สามารถแยกออกจากกันได้ชัดเจน และเมื่อฉีดสาร Standard ของ Madecassoside, Madecasic acid, Asiaticoside และ Asiatic acid แสดงพีคที่จำเพาะดังนี้



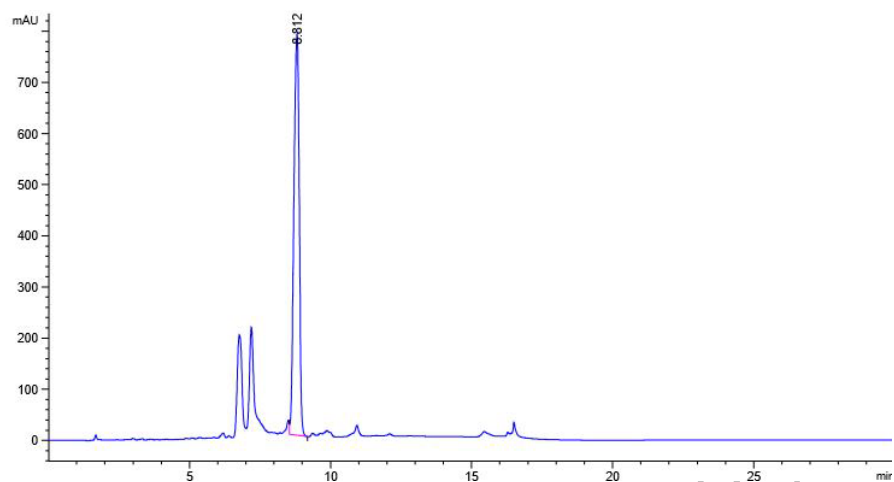
รูปภาพที่ 53 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Madecassoside



รูปภาพที่ 54 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Madecasic acid



รูปภาพที่ 55 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Asiaticoside



รูปภาพที่ 56 แสดงตัวอย่าง Chromatogram ของ Asiatic acid

ตารางที่ 25 แสดง Retention time ของ Madecassoside, Madecasic acid, Asiaticoside และ Asiatic acid

สาร	เวลา (นาที)
Madecassoside	4.362
Madecasic acid	7.676
Asiaticoside	4.906
Asiatic acid	8.812

โดยแผ่นฟิล์มที่เตรียมทั้ง 7 สูตร เมื่อนำมาวิเคราะห์ ค่าที่ได้จาก HPLC Chromatogram ณ เวลาต่างๆ ที่เก็บสารละลายตัวอย่าง ได้ผลตามตารางดังนี้

ตารางที่ 26 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA00 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA00		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	89.0	116.3	92.7
30	121.2	161.2	112.4
60	155.9	202.8	119.9
180	154.9	190.4	113.8
360	166.8	183.6	104.8
720	145.8	164.9	103.6
1440	131.9	159.6	93.3

ตารางที่ 27 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA01 และ FA03 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA01			FA03		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	103.2	129.0	115.0	76.4	74.7	113.6
30	151.3	164.7	157.2	115.4	130.3	134.2
60	205.5	170.4	163.6	176.5	177.9	148.7
180	197.1	140.6	145.7	171.6	191.9	147.7
360	186.4	128.6	134.4	154.2	188.9	135.6
720	163.2	113.7	131.8	142.6	164.0	134.9
1440	149.3	106.9	119.9	129.0	162.5	114.3

ตารางที่ 28 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA04 และ FA06 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA04			FA06		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	121.6	117.8	120.3	110.2	80.0	73.1
30	166.4	181.1	142.1	154.1	133.4	81.0
60	196.5	184.0	157.4	170.0	151.2	95.9
180	170.5	157.1	156.2	140.0	145.7	99.6
360	151.5	147.1	149.2	118.5	139.8	90.7
720	135.9	131.7	141.5	109.7	126.3	89.1
1440	124.8	116.4	132.6	101.1	124.7	72.8

ตารางที่ 29 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Madecassoside ของสูตร FA07 และ FA10 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA07			FA10		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	112.2	109.6	123.7	76.3	101.6	62.5
30	134.0	133.5	141.1	98.4	137.9	111.2
60	168.3	180.2	172.1	156.1	182.1	152.0
180	140.7	190.0	183.4	183.0	184.7	178.6
360	129.4	193.1	173.0	200.1	177.6	159.2
720	116.6	191.6	158.7	181.2	174.5	159.1
1440	107.0	176.1	147.3	167.2	158.0	144.4

เมื่อได้พื้นที่ใต้กราฟของแต่ละเวลา แต่ละตำรับ จะมีการคำนวณกลับไปเป็น ปริมาณที่ปลดปล่อยออกมาโดยเทียบกับ Standard Curve ของ Madecassoside ได้ผล % Madecassoside release ดังนี้

ตารางที่ 30 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA00 ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	28.93	47.48	47.09	41.17 ± 10.60
30	47.77	76.75	66.28	63.60 ± 14.68
60	66.89	102.38	73.39	80.89 ± 18.90
180	67.80	97.24	69.09	78.04 ± 16.64
360	73.86	92.82	61.65	76.11 ± 15.70
720	63.58	81.90	60.15	68.54 ± 11.69
1440	55.59	78.05	52.01	61.88 ± 14.11

ตารางที่ 31 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA01 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	26.79	66.23	36.31	43.11 ± 20.58
30	47.19	96.05	57.81	67.02 ± 25.70
60	69.22	101.93	62.11	77.75 ± 21.24
180	67.67	81.77	54.45	67.97 ± 13.66
360	63.36	71.89	48.84	61.36 ± 11.65
720	54.23	61.00	47.30	54.17 ± 6.85
1440	48.25	55.50	41.96	48.57 ± 6.78

ตารางที่ 32 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA03 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	20.91	13.98	51.95	28.95 ± 20.22
30	41.20	33.56	69.31	48.03 ± 18.83
60	71.86	50.84	79.67	67.46 ± 14.91
180	71.85	56.75	79.77	69.46 ± 11.70
360	63.36	56.13	71.96	63.82 ± 7.93
720	57.16	47.78	70.89	58.61 ± 11.62
1440	50.22	46.62	57.65	51.50 ± 5.62

ตารางที่ 33 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA04 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	32.21	46.74	50.51	43.15 ± 9.66
30	51.00	85.20	67.10	67.77 ± 17.11
60	63.19	89.57	76.92	76.56 ± 13.19
180	54.65	74.94	76.93	68.84 ± 12.33
360	47.02	68.28	72.84	62.71 ± 13.78
720	40.83	59.39	68.09	56.10 ± 13.92
1440	36.36	50.32	62.61	49.76 ± 13.13

ตารางที่ 34 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA06 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	43.07	37.86	33.80	38.24 ± 4.65
30	70.88	83.54	43.09	65.84 ± 20.69
60	81.65	101.17	56.05	79.62 ± 22.63
180	65.71	97.91	60.13	74.59 ± 20.40
360	52.45	92.85	52.95	66.08 ± 23.18
720	46.61	81.69	51.02	59.77 ± 19.11
1440	41.44	79.55	37.32	52.77 ± 23.28

ตารางที่ 35 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA07 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	44.37	34.67	45.76	41.60 ± 6.04
30	60.07	48.20	58.15	55.47 ± 6.37
60	80.16	70.08	74.42	74.89 ± 5.06
180	66.31	76.17	81.34	74.61 ± 7.64
360	58.78	77.92	76.57	71.09 ± 10.68
720	51.14	77.36	68.97	65.82 ± 13.39
1440	45.22	70.33	62.67	59.41 ± 12.87

ตารางที่ 36 แสดง % Madecassoside release ของสูตร FA10 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	20.57	32.85	16.67	23.36 ± 8.45
30	32.62	52.76	45.14	43.50 ± 10.17
60	60.60	75.18	70.05	68.61 ± 7.39
180	75.44	78.10	86.69	80.08 ± 5.88
360	84.50	74.82	77.06	78.79 ± 5.06
720	76.25	73.08	76.14	75.15 ± 1.80
1440	68.94	65.10	67.95	67.33 ± 1.99

จากข้อมูล % Madecassoside release ของแต่ละสูตรตำรับที่เวลาต่างๆ พบว่าเมื่อถึงเวลาที่ 180 นาที ปริมาณ Madecassoside ที่ออกมามีปริมาณลดลงจากเวลาก่อนหน้า และมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆเมื่อเวลาผ่านไป ดังนั้นข้อมูลของ Asiaticoside จึงเก็บผลถึงเวลาที่ 180 ดังนี้

ตารางที่ 37 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA00 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	FA00		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	74.8	88.5	73.6
30	93.8	122.4	87.4
60	120.7	156.2	93
180	120.4	160.8	98.6

ตารางที่ 38 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA01 และ FA03 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA01			FA03		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	76.9	100.5	90.4	57.7	61.2	88.5
30	124	130.8	128.3	95	130.3	112.5
60	165.9	140.2	140.1	146.2	149.6	126.2
180	168.5	125.3	134.6	143.1	170.7	131.8

ตารางที่ 39 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA04 และ FA06 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA04			FA06		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	93.8	89.8	91.6	89.4	63.7	58.4
30	129.4	144.7	119.3	122.8	111.2	74.2
60	157.4	159.1	135.5	141.1	128.8	86.4
180	147.4	140	139.5	140.3	130.9	91.2

ตารางที่ 40 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ Asiaticoside ของสูตร FA07 และ FA10 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	FA07			FA10		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
15	91.3	86.9	95.5	60.7	69.8	41.3
30	103.3	112.6	120.1	77.8	98.8	78.5
60	133.9	142.2	142.4	112.7	131.6	110.9
180	116.6	161.1	161.8	133	154.6	143.4

เมื่อได้พื้นที่ใต้กราฟของแต่ละเวลา แต่ละตำรับ จะมีการคำนวณกลับไปเป็นปริมาณที่ปลดปล่อยออกมาโดยเทียบกับ Standard Curve ของ Asiaticoside ได้ผล % Asiaticoside release ดังนี้

ตารางที่ 41 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA00 ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	21.3082	35.1505	37.9967	31.49 ± 8.93
30	32.9656	59.8760	54.3188	49.05 ± 14.21
60	47.8529	83.4779	60.7713	64.03 ± 18.04
180	48.8230	88.1993	66.5924	67.87 ± 19.72

ตารางที่ 42 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA01 ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	18.1572	54.3566	29.9529	34.16 ± 18.46
30	39.6015	83.5177	52.5207	58.55 ± 22.70
60	58.9855	93.2004	60.4148	70.87 ± 19.35
180	61.5119	81.6146	57.9900	67.04 ± 12.75

ตารางที่ 43 แสดง % Asiaticoside ของสูตร FA03 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	12.3703	10.3205	43.4704	22.05 ± 18.58
30	32.9297	37.4833	66.1340	45.52 ± 18.00
60	61.3579	46.9464	78.6209	62.31 ± 15.86
180	61.8805	55.5770	83.9738	67.14 ± 14.91

ตารางที่ 44 แสดง % Asiaticoside ของสูตร FA04 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	33.4418	36.3004	40.9369	36.89 ± 3.78
30	56.0664	74.9978	63.9405	65.00 ± 9.51
60	73.3527	87.2496	77.0568	79.22 ± 7.20
180	69.0043	75.5480	80.8287	75.13 ± 5.92

ตารางที่ 45 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA06 ที่เวลาต่างๆ

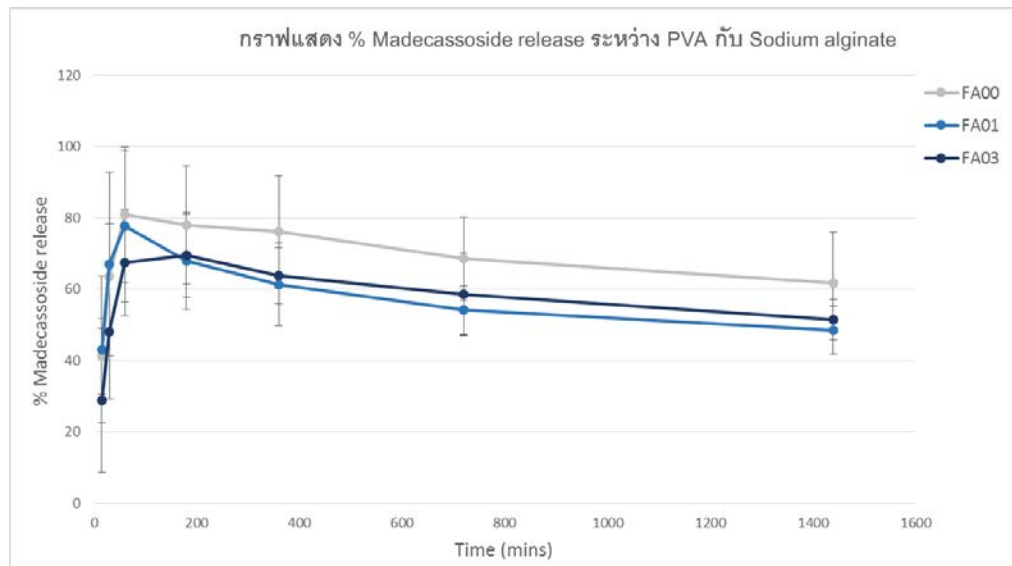
เวลา (นาทีก)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	34.6235	28.7784	25.3712	29.59 ± 4.68
30	58.3137	77.2971	43.9126	59.84 ± 16.75
60	71.4497	98.1188	57.9830	75.85 ± 20.43
180	71.8656	101.5320	64.0192	79.14 ± 19.79

ตารางที่ 46 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA07 ที่เวลาต่างๆ

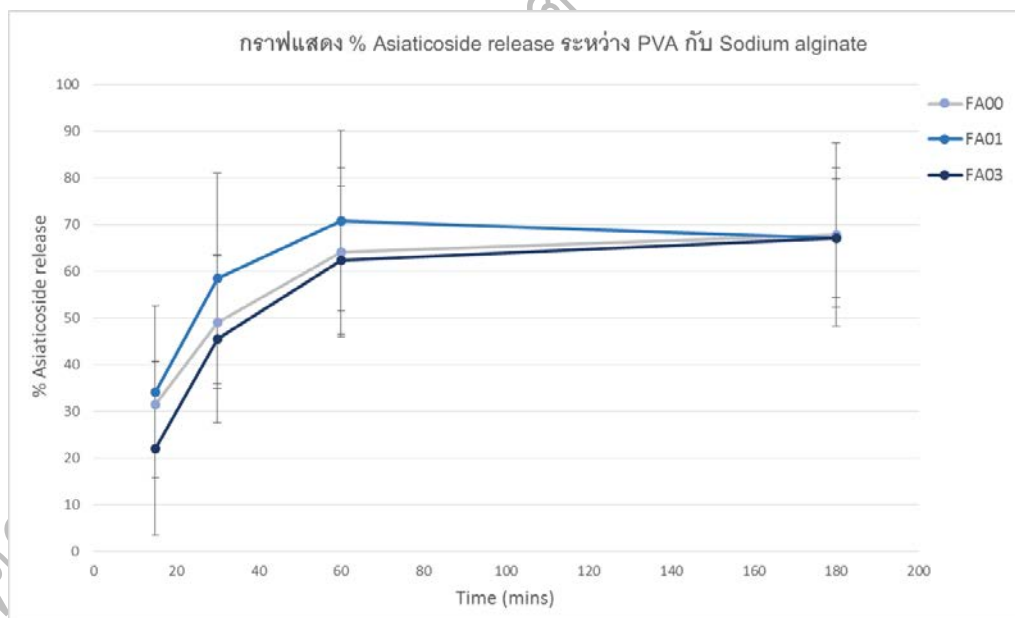
เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	36.8844	27.5302	38.3240	13.51 ± 8.04
30	47.5762	43.1385	56.7500	32.06 ± 7.46
60	67.9350	59.6511	71.9028	53.80 ± 8.21
180	58.3542	70.7450	85.1300	71.21 ± 12.41

ตารางที่ 47 แสดง % Asiaticoside release ของสูตร FA10 ที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาทื)	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
15	14.4575	21.0243	5.0270	34.25 ± 5.86
30	24.9160	39.7955	31.4825	49.15 ± 6.94
60	44.6447	60.4911	56.2584	66.50 ± 6.25
180	57.2060	75.5909	80.8353	71.41 ± 13.40



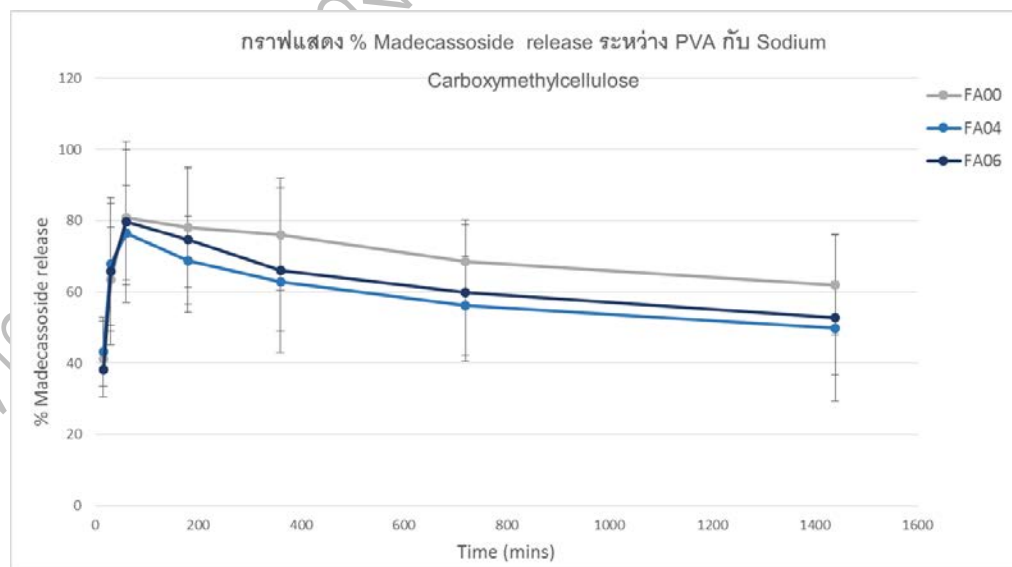
รูปภาพที่ 57 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate (n=3)



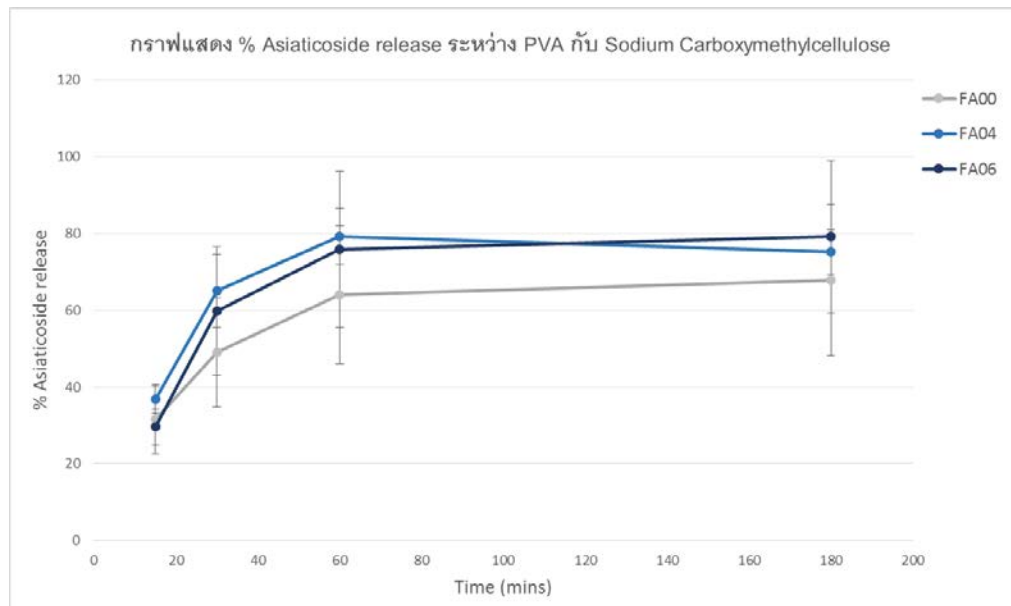
รูปภาพที่ 58 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ Sodium alginate (n=3)

จากกราฟแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยตัวยาลำคัญ ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233) กับสูตร FA01 (PVA 8% + sodium alginate 0.5% + ECa233) และ FA03 (PVA 8% + sodium alginate 3.0% + ECa233)

พบว่าสูตร FA03 มีการปลดปล่อยยาที่น้อยที่สุด เมื่อเทียบกับ สูตร FA01 และ FA00 ตามลำดับ อย่างไม่มีนัยสำคัญ ซึ่งความเข้มข้นยาที่ปลดปล่อยลดลงในช่วงหลัง 60 นาที อาจเกิดจากการสลายตัวของตัวยาสำคัญ โดยสูตร FA03 มีการสลายตัวช้ากว่าสูตร FA01 จึงส่งผลให้มีกราฟแสดงเหมือนสูตร FA03 มีการปลดปล่อยยาได้ดีกว่า FA01 ในช่วงหลังจากเวลา 120 นาทีเป็นต้นไป



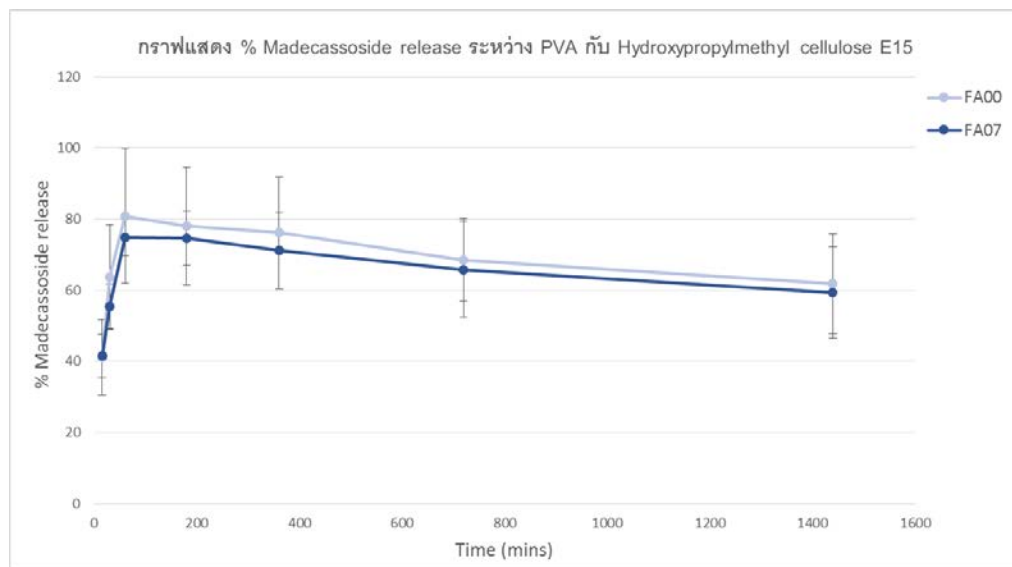
รูปภาพที่ 59 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ SCMC
(n=3)



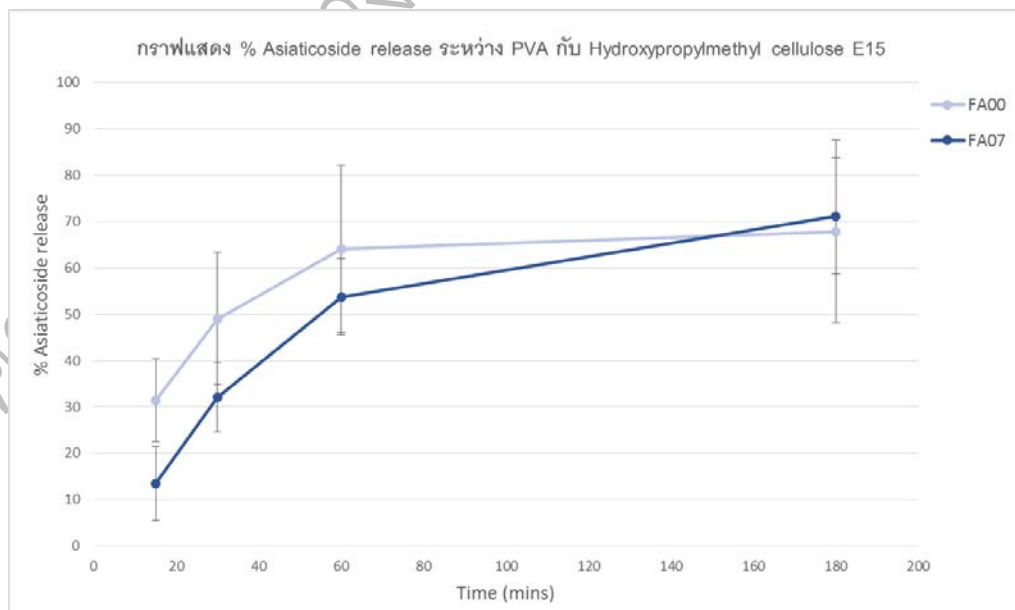
รูปภาพที่ 60 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ SCMC (n=3)

จากกราฟแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ปลดปล่อยตัวยาสำคัญของสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233) กับสูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233) และ FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233)

พบว่าสูตร FA04 มีการปลดปล่อยยาน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับ สูตร FA06 และ FA00 ตามลำดับ อย่างไม่มีนัยสำคัญ ซึ่งความเข้มข้นของตัวยาสำคัญ ที่ปลดปล่อยลดลง ในช่วงหลัง 60 นาที อาจเกิดจากการสลายตัวของตัวยาสำคัญ



รูปภาพที่ 61 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 (n=3)

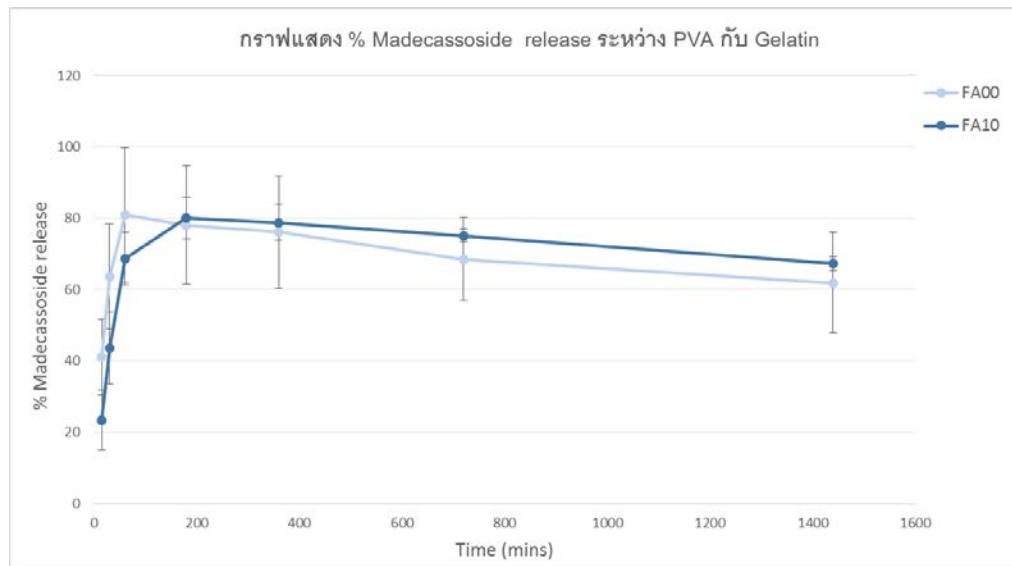


รูปภาพที่ 62 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ HPMC E15 (n=3)

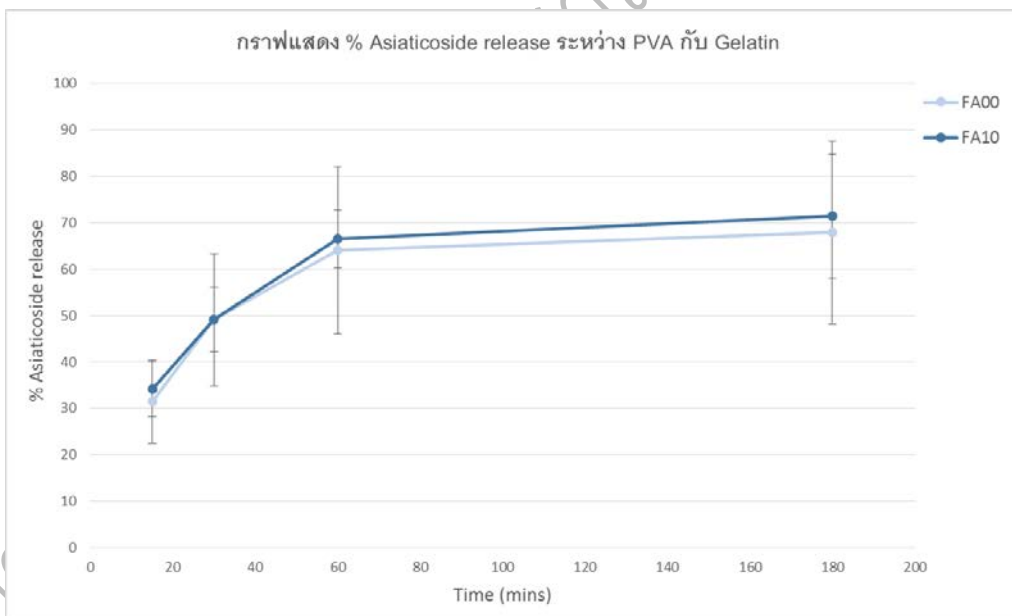
จากกราฟแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233) กับสูตร FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECa233)

พบว่า การปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ของสูตร FA07 ลดลงเล็กน้อย ซึ่งความเข้มข้นของตัวยาสำคัญ ที่ปลดปล่อยลดลงในช่วงหลัง 60 นาที อาจเกิดจากการสลายตัวของสารตัวยาสำคัญ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปี 2560



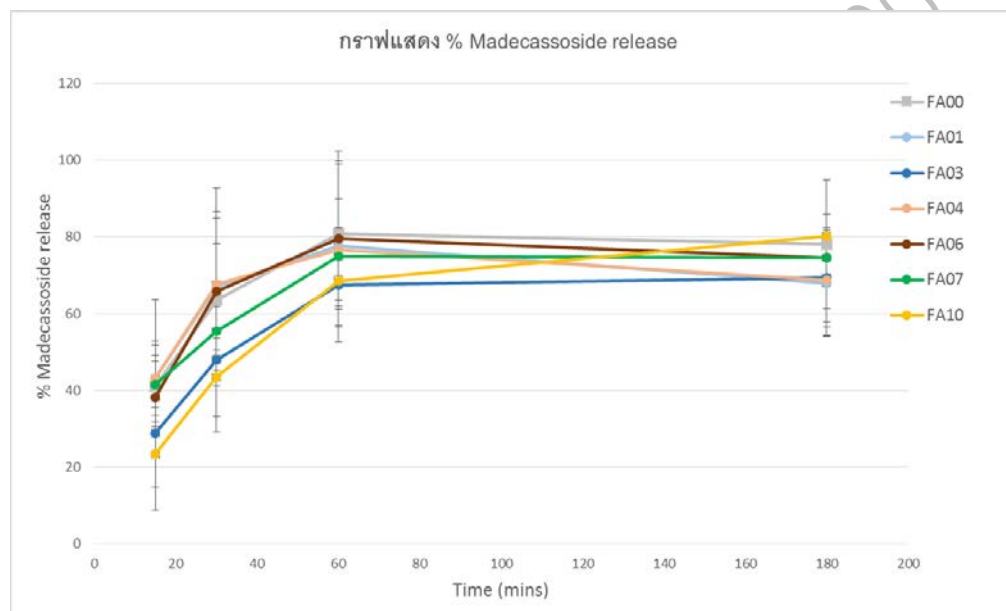
รูปภาพที่ 63 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ระหว่าง PVA กับ Gelatin (n=3)



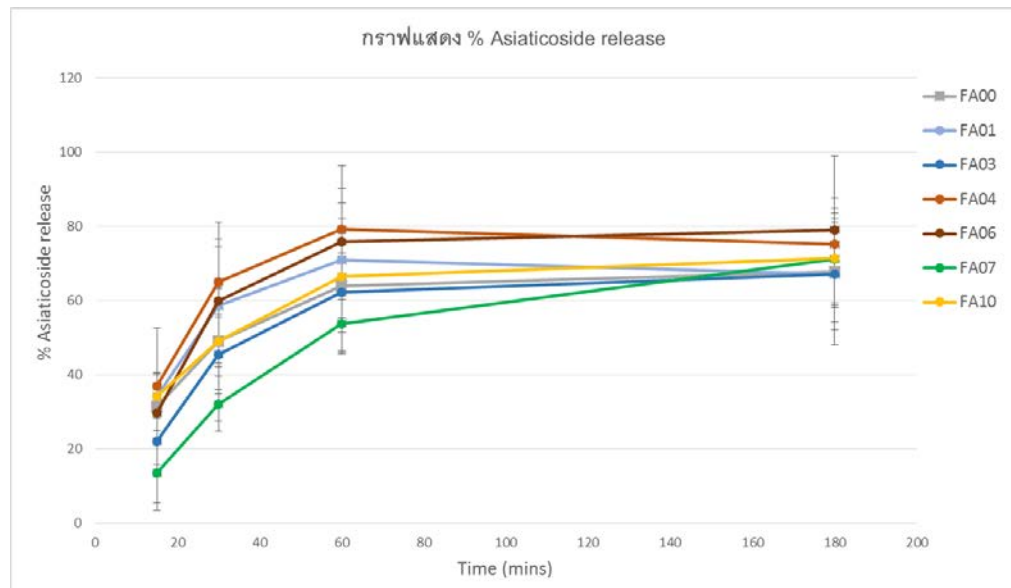
รูปภาพที่ 64 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ระหว่าง PVA กับ Gelatin (n=3)

จากกราฟแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ของสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233) กับสูตร FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233)

พบว่า การปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ของสูตร FA10 ลดลงเล็กน้อย แต่สลายตัวช้ากว่าสูตร FA00 ซึ่งความเข้มข้นของตัวยาสำคัญ ที่ปลดปล่อยลดลงในช่วงหลัง 60 นาที อาจเกิดจากการสลายตัวของตัวยาสำคัญ



รูปภาพที่ 65 กราฟแสดงผล % Madecassoside release ของแผ่นฟิล์มที่มีสารสกัด ECa233 ที่ระยะเวลา 15 ถึง 180 นาที (n=3)



รูปภาพที่ 66 กราฟแสดงผล % Asiaticoside release ของแผ่นฟิล์มที่มีสารสกัด ECa233 ที่ระยะเวลา 15 ถึง 180 นาที (n=3)

จากกราฟแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ของแต่ละสูตร พบว่า สูตร FA06 และ FA10 สามารถปลดปล่อยยา ได้ถึง 80% โดยเทียบกับสูตร FA00 แต่ FA10 มีคุณสมบัติที่ค่อยๆปลดปล่อยตัวยา จึงสรุปได้ว่า การเพิ่ม Gelatin ลงในการเตรียมแผ่นฟิล์มจะช่วยเพิ่มคุณสมบัติให้แผ่นฟิล์มค่อยๆปลดปล่อยตัวยาได้

ส่วนการเติมพอลิเมอร์ชนิดอื่นๆ ได้แก่ สูตร FA01 FA03 FA04 FA06 และ FA07 พบว่าให้ผลปลดปล่อยตัวยาออกมาได้ช้ากว่า และน้อยกว่า สูตร FA00 จึงสรุปได้ว่าการเติม Sodium alginate, SCMC หรือ HPMC E15 จะส่งผลให้แผ่นฟิล์มค่อยๆปลดปล่อยยาได้ช้าและลดลง เมื่อเทียบกับแผ่นฟิล์มที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ PVA เพียงตัวเดียว

จากการวิเคราะห์โดยใช้สถิติพบว่าผลที่ได้ของแต่ละสูตร ในแต่ละเวลา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากปริมาณการปลดปล่อยยาในแต่ละสูตรไม่แตกต่างกันมาก และการทดลองมีความแปรปรวนจากเครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์

โดยจากรูปที่ 66 แสดงกราฟ % Drug release จะเริ่มเห็นได้ว่าเมื่อเวลาประมาณ 60 นาทีขึ้นไป ปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมามีค่าลดลง ซึ่งในการทดลองในครั้งนี้ได้มีการทดสอบเพิ่มเติม พบว่าสารสกัด ECa233 มีการสลายตัวเมื่ออยู่ในสารละลายบัฟเฟอร์ อาจเนื่องมาจากใช้เวลานานระหว่างรอการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC

4.7 ผลการศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารสกัด ECa233

ลักษณะทางกายภาพความใสมีการเปลี่ยนแปลงลดลง แต่ในส่วนของความเรียบเนียนยังคงเหมือนเดิม มีการดูดความชื้น ส่งผลให้เกิดการเยิ้มเหลวบนแผ่นฟิล์มซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละสูตร โดยสูตร FA00 (PVA 8% + ECa233) เป็นสูตรที่มีความเยิ้มเหลวมากที่สุด ซึ่งมากกว่าสูตร FA07 (PVA 8% + HPMC E15 0.5% + ECa233) และสูตร FA10 (PVA 8% + Gelatin 0.5% + ECa233) ตามลำดับ

สูตร FA01 (PVA 8% + Sodium alginate 0.5% + ECa233) มีการเยิ้มเหลวใกล้เคียงกับสูตร FA07 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับสูตร FA03 (PVA 8% + Sodium alginate 3.0% + ECa233) พบว่า FA03 มีการเยิ้มเหลวลดลงอย่างเห็นได้ชัด

สูตร FA04 (PVA 8% + SCMC 0.5% + ECa233) มีการเยิ้มเหลวใกล้เคียงกับสูตร FA10 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233) พบว่า FA06 มีการเยิ้มเหลวลดลงอย่างชัดเจน

แสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มพอลิเมอร์ที่สูงขึ้น ส่งผลให้มีการเยิ้มเหลวลดลง และ สูตรที่มีการเติม SCMC เป็นสูตรที่มีการเยิ้มเหลวน้อยที่สุดโดยเฉพาะสูตร FA06 (PVA 8% + SCMC 3.0% + ECa233)

เมื่อดูประกอบกับ การวิเคราะห์ Loss on drying (LOD) พบว่า เมื่อเติมพอลิเมอร์ต่างๆ ที่ความเข้มข้นต่ำ (0.5%) จะส่งผลให้มีการดูดความชื้นมากขึ้นเมื่อเทียบกับ PVA แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์มากขึ้น (1.0% และ 3.0%) การดูดความชื้นจะลดลง ส่วนการใส่ยาไม่ส่งผลเปลี่ยนแปลงการดูดความชื้นในพอลิเมอร์ทุกชนิด

อย่างไรก็ตามการพัฒนาระดับอุตสาหกรรมอาจต้องมีการพัฒนาบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมที่สามารถป้องกันความชื้นได้

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ลักษณะทางกายภาพ

จากการศึกษาลักษณะทางกายภาพพบว่าสูตรที่มีการเติม HPMC มีความใส และเรียบเนียนมากที่สุด แต่ที่ความเข้มข้น 1.0% และ 3.0% เกิดความไม่เข้ากัน พอลิเมอร์จับกันเป็นก้อนทั่วแผ่นฟิล์ม สูตรที่มีการเติม Gelatin เป็นสูตรที่มีความใสมาก แต่มีความเรียบเนียนต่ำ เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ Gelatin พบว่ามีความใส และความเรียบเนียนมากขึ้น แต่ Gelatin ที่ความเข้มข้น 1.0% และ 3.0% เกิดการรวมตัวของพอลิเมอร์ที่ตรงกลาง Petri dish ซึ่งอาจเกิดจากอัตราส่วนที่เพิ่มมากขึ้น หรืออุณหภูมิที่ใช้ไม่เหมาะสม ดังนั้นการพัฒนาสูตรตำรับในอนาคต อาจปรับเปลี่ยนอุณหภูมิให้เหมาะสม ส่วนสูตรที่มีการเติม Sodium alginate และ SCMC เป็นสูตรที่มีความใสต่ำ แต่มีความเรียบเนียนและมีความเป็นเนื้อเดียวกันสูง โดยเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ Sodium alginate และ SCMC พบว่ามีความใส และความเรียบเนียนลดลง ซึ่งเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ Sodium alginate และ SCMC จนถึง 3.0% ส่งผลให้สารละลายขณะเตรียม มีความหนืดมาก จึงเกิดฟองอากาศในแผ่นฟิล์ม ส่งผลให้การประเมินมีการแปรปรวน แต่อย่างไรก็ตามในทางอุตสาหกรรม จะมีวิธีแก้ปัญหาเรื่องการเตรียมแล้วเกิดฟองได้ เมื่อผสมสารสกัด ECa233 พบว่าความใส ความเรียบเนียน และความเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีความเปลี่ยนแปลงแต่สีเปลี่ยนเป็นสีเขียวเหลือง ซึ่งเป็นลักษณะสีของ ECa233

ความเข้ากันของตำรับ

เมื่อวิเคราะห์ความเข้ากันของตำรับด้วยเครื่อง FTIR และ DSC พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสมต่างๆ ไม่มี functional group Tm Td ที่แตกต่างจากเดิม จึงสรุปได้ว่าตำรับแผ่นฟิล์มแต่ละสูตรนั้น ไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน

ความต้านทานแรงดึง

Tensile strength: เมื่อมีการผสมพอลิเมอร์ต่างๆร่วมกับ PVA ส่งผลให้มีความต้านทานแรงดึงเพิ่มขึ้น และมีคุณสมบัติต้านทานแรงดึงได้ดีที่สุดที่ความเข้มข้น 1.0% ยกเว้น Gelatin ที่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นมากขึ้น แผ่นฟิล์มที่ได้จะมีคุณสมบัติต้านทานแรงดึงได้มากขึ้นในแนวโน้มที่เป็นเส้นตรง โดยหลังใส่สารสกัด ECa233 พบว่า พอลิเมอร์ที่เป็นสูตร Gelatin และ HPMC มีค่า Tensile strength เพิ่มขึ้น แสดงว่ามีความต้านทานแรงดึงเพิ่มขึ้น

Elongation at break: พบว่าการเติมพอลิเมอร์ต่างๆร่วมกับ PVA ส่งผลให้ฟิล์มมีความยืดหยุ่นมากขึ้น ยกเว้น Gelatin 0.5% ที่มีความยืดหยุ่นลดลง แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นความยืดหยุ่นจะเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งที่ความเข้มข้น 1.0% นั้นให้ความยืดหยุ่นดีที่สุด และหลังใส่สารสกัด ECa233 พบว่าทุกพอลิเมอร์มีค่าความยืดหยุ่นลดลง ยกเว้น Gelatin ที่มีค่าเพิ่มมากขึ้น

Young's modulus: การเติมพอลิเมอร์ Sodium alginate และ Gelatin ในปริมาณน้อย ส่งผลให้แผ่นฟิล์มทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้น้อยลงเมื่อเทียบกับสูตรควบคุม แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นมากขึ้นจนถึง 3.0% แผ่นฟิล์มจะทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้สูงขึ้น แต่สูตร SCMC พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นจนถึง 3.0% ส่งผลให้แผ่นฟิล์มทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้น้อยลง และหลังใส่สารสกัด ECa233 พบว่าพอลิเมอร์ Sodium alginate มีค่าการทนต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างมากขึ้น

อย่างไรก็ตามการศึกษาในหัวข้อนี้ มีความแปรปรวนของเครื่องมือ แผ่นฟิล์มที่ทดสอบไม่ขาดตรงกลาง ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติม ควรประเมิน 3 ครั้งในเวลาที่ใกล้เคียงกัน

ความสามารถในการดูดซับน้ำและพองตัว

จากการศึกษาการดูดซับน้ำ พบว่าพอลิเมอร์สูตรผสมที่มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวสูงที่สุดคือ Sodium alginate และ SCMC โดย Sodium alginate มีอัตราการพองตัวและกร่อนตัวได้เร็ว แต่ SCMC มีอัตราการพองตัวและการกร่อนที่ช้ากว่า โดยพบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นในพอลิเมอร์ทุกชนิด จะส่งผลให้มีการพองตัวดีขึ้น สำหรับแผ่นฟิล์มที่มีการผสมสารสกัด ECa233 พบว่าแนวโน้มของการพองตัวยังคงเหมือนเดิม โดยพอลิเมอร์ที่มีการพองตัวสูงที่สุดคือ SCMC แต่พบว่าค่า % Swelling Index ลดลงในพอลิเมอร์ทุกชนิด ดังนั้น SCMC อาจเป็นพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการนำไปศึกษาต่อ เพื่อเพิ่มคุณสมบัติการดูดซับหนองในอนาคตได้

การปลดปล่อยสารสกัดบัวบก ECa233 จากวัสดุปิดแผล

จากการศึกษาการปลดปล่อยสารสกัด ECa233 พบว่าการเพิ่ม Gelatin ในแผ่นฟิล์มจะช่วยเพิ่มคุณสมบัติชะลอการปลดปล่อยตัวยาได้ โดยยังสามารถปลดปล่อยยาได้สูงสุดเทียบเท่ากับ PVA การเติม HPMC E15 จะส่งผลให้แผ่นฟิล์มค่อยๆปลดปล่อยยา แต่การปลดปล่อยยาสูงสุด (Cmax) ลดลง การเติม Sodium alginate และ SCMC ในความเข้มข้นที่สูงขึ้น ส่งผลให้ยาปลดปล่อยได้ช้าลง และปลดปล่อยยาสูงสุด (Cmax) ลดลงเช่นกันเมื่อเทียบกับ PVA แต่ SCMC ที่ความเข้มข้น 3.0% การปลดปล่อยยานั้นใกล้เคียงกับ PVA อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ พบว่าผลการปลดปล่อยยาที่ได้แต่ละสูตร แต่ละเวลา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากปริมาณการปลดปล่อยยาในแต่ละสูตรไม่แตกต่างกันมาก การทดลองมีความแปรปรวนจากเครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์ รวมถึงปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมามีค่าลดต่ำลง ซึ่งในการทดลองในครั้งนี้ได้มีการทดสอบเพิ่มเติม พบว่าตัวยามีการสลายตัวเมื่ออยู่ในสารละลายบัฟเฟอร์ อาจเนื่องมาจากกระบวนการวิเคราะห์ ด้วยเครื่อง HPLC ต้องใช้เวลานานในการวิเคราะห์สาร ECa233 อาจสลายตัวในระหว่างรอการตรวจวิเคราะห์

ความคงตัวของแผ่นฟิล์มที่อุณหภูมิห้อง

เมื่อเติมพอลิเมอร์รวมที่ความเข้มข้นต่ำ จะส่งผลให้มีการดูดความชื้นมากขึ้นเมื่อเทียบกับ PVA แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์รวมมากขึ้นการดูดความชื้นจะลดลง โดยสูตร SCMC 3.0% มีการดูดความชื้นที่ใกล้เคียงกับ PVA และมีการเยิ้มเหนียวที่สุด ซึ่งการใส่ยาไม่ส่งผลเปลี่ยนแปลงการดูดความชื้นในพอลิเมอร์ทุกชนิด

เอกสารอ้างอิง

1. Dr. S. J. Shankar PPK, Makaranda Prabhu, Raju PB,. Formulation and evaluation of Transdermal Patch of an Anti-Diabetic Drug of Glibenclamide World. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science. 2015;5(1):522-41.
2. Choochuay K SS, Chanthorn W,. The efficacy of topical spray containing Centella asiatica extract on excision wound healing in rats. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016;11(1):132-3.
3. Bylka W, Znajdek-Awizen P, Studzinska-Sroka E, Brzezinska M. Centella asiatica in cosmetology. Postepy Dermatol Alergol. 2013;30(1):46-9.
4. Koranit Wannarat¹ MHT, Tantisira B. Wound Healing Effects of a Standardized Extract of Centella asiatica ECa 233 on Burn Wound in Rats. Thai Journal Pharmacology. 2009;31(1):24.
5. ดร.เถวียน บัวตุ้ม, ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดิ์ปดินทร์. การศึกษาพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางค์ ในรูปแบบแผ่นแปะผิวหน้จากเปลือกดิน: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2549.
6. Yang X YK, Wu S, Chen X, Yu F, Li J, et al. Cytotoxicity and wound healing properties of PVA/ws-chitosan/glycerol hydrogels made by irradiation followed by freeze–thawing. Radiation Physics and Chemistry. 2010;79(5):606-11.
7. เก่งกาจ วินัยโกศล, Advanced Wound Dressing. การประชุมวิชาการ ครั้งที่ 29; 2013: Srinagarind Medical Journal.
8. AK. G. Transdermal drug delivery system: Formulation aspects and evaluation. Comprehensive. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013;1(1):1-10.
9. ดารณี ชันเพชร รป. การปรับปรุงคุณสมบัติเชิงกลของฟิล์ม พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (พี วี เอ)/ไซเตียมคาร์บอกซี เมทิลเซลลูโลส (ไซเตียม-ซี เอ็ม ซี) สำหรับประยุกต์ใช้ในบรรจุภัณฑ์แอคทีฟ 2557:447-55.
10. Raymond C Rowe, Paul J Sheskey, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 9th edition. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2009.

11. Kataria K, Gupta A, Rath G, Mathur RB, Dhakate SR. In vivo wound healing performance of drug loaded electrospun composite nanofibers transdermal patch. *Int J Pharm.* 2014;469(1):102-10.
12. A. Shukla a, A.M. Rasik a, G.K. Jain b, R. Shankar d, D.K. Kulshrestha c, Dhawan BN. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *Journal of Ethnopharmacology.* 1999;65:1-11.
13. Qiang Hou ML, Yan-Hua Lu, Dong-Hong Liu, Cheng-Cun Li. Burn wound healing properties of asiaticoside and madecassoside. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016;12(3):1269–74.
14. Songpol Chivapat, Pranee Chavalittumrong, Mayuree H. Tantisira. Acute and sub-chronic toxicity studies of a standardized extract of *Centella asiatica* ECa 233. *Thai Journal Pharmaceutical Science.* 2011;35:55-64.
15. กมลวรรณ เชนวิถีสกุล. Basic Wound Healing and Wound Bed Preparation. *Srinagarind Med Journal.* 2013;28:10-7.
16. Christopher A. Lipinski, Franco Lombardo, Beryl W. Dominy, Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced drug delivery reviews.* 1997;23:3-25.
17. Joseph R. Robinson, Lee VHL. *Controlled Drug Delivery.* 2nd edition. New York: MARCEL DEKKER; 1987.
18. The Royal Children's Hospital Melbourne. Wound dressings - acute traumatic wounds 50 [Online]. 2017 [Cite 2017 Sep 10]; Available from: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Wound_dressings_acute_traumatic_wounds/#objectives-of-wound-dressing.
19. METTLER TOLEDO. เครื่องวัดความชื้น 2017 [Online]. 2017 [Cite 2017 Sep 9]; Available from: <https://www.mt.com/th/th/home/library/FAQ/laboratory-weighing/what-is-a-moisture-analyzer.html>.

20. Pharmaceutical Guideline. Loss on drying 2016-2017 [Online]. 2017 [Cite 2017 Sep 9]; Available from: <http://www.pharmaguideline.com/2011/08/what-is-loss-on-drying-and.html?m=1>.
21. ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ (Nanotec). Differential Scanning Calorimetry (DSC) [Online]. 2017 [Cite 2017 Nov 5]; Available from: https://www2.nanotec.or.th/th/?page_id=559.
22. Department of Environmental Engineering, Faculty of Engineering CU. Fourier Transform InfraRed Spectrometer [Online]. 2017 [Cite 2017 Nov 10]; Available from: <http://www.env.eng.chula.ac.th/?q=content/fourier-transform-infrared-spectrometer>.
23. ศูนย์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสงขลา. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) [Online]. 2017 [Cite 2017 Nov 10]; [Available from: http://science.skru.ac.th/ShowToolCame.php?id_skru=skru1234567890.
24. ห้องปฏิบัติการกล้องจุลทรรศน์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope) [Online]. 2016 [Cite 2017 Nov 5]; Available from: <http://science.buu.ac.th/part/mc/index.php/service-tools/sem.html>
25. Encyclopedia Britannica. Scanning electron microscope (SEM) [Online]. 2017 [Cite 2017 Nov 12]; Available from: <https://www.britannica.com/technology/scanning-electron-microscope>.
26. Prabhu P, Shah S, Gundad S. Formulation development and investigation of domperidone transdermal patches. Int J Pharm Investigation. 2011;1(4):240-6.
27. Maryam Shabbir , Saji dali, Moosa Raza, Ali Sharif, Muhammad Furqan Akhtar SA, Sohaib Peerzada, et al. Effect of hydrophilic and hydrophobic polymer on in vitro dissolution and permeation of bisoprolol fumarate through transdermal patch. Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research. 2017;74:187-97.
28. Sarath chandran C, Vipin KV, Ann Rose Augusthy, Shahin Muhammed TK. Effectiveness of Sodium CMC as a Polymer for the Development of Transdermal Patches Containing Paracetamol IP in Paediatric Category. Academy of Pharmaceutical Sciences Pariyaram. 2014:174-86.

29. Mendes AC, Gorzelanny C, Halter N, Schneider SW, Chronakis IS. Hybrid electrospun chitosan-phospholipids nanofibers for transdermal drug delivery. *Int J Pharm.* 2016;510(1):48-56.
30. Rafamantanana MH RE, Raoelison GE, Cheuk K, Ratsimamanga SU, Hubert P, et al. An improved HPLC-UV method for the simultaneous quantification of triterpenic glycosides and aglycones in leaves of *Centella asiatica* (L.) Urb (APIACEAE). *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009;877(23):2396-402.
31. Sara Elis Bianchia VWA, Kellen Cristhinia Borges de Souza, et al., Evaluation of the Solubility of the HPMC/PVA Blends in Biological Fluids in vitro. *Materials Research.* 2011;14(2):166-71.
32. GAO Xiping TK, LIU Jie, ZHENG Xuejing, ZHANG Yuding,. Compatibility and Properties of Biodegradable Blend Films with Gelatin and Poly(vinyl alcohol). Wuhan University of Technology and SpringerVerlag Berlin Heidelberg. 2004.
33. Oya Sanlı NA, Nuran Isıkan,. Release characteristics of diclofenac sodium from poly(vinyl alcohol)/sodium alginate and poly(vinyl alcohol)-grafted-poly(acrylamide)/sodium alginate blend beads. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2007;65:204-14.