

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการผลิต ยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูล: จากภูมิปัญญาไทยสู่มาตรฐาน WHO GMP

ฐิติมา ทวีท้าว ภ.บ.

ณัฐพล ยั่งยืน ภ.บ.

ภาณุพงศ์ ชมพูพันธ์ ภ.บ.

ทับทิม เสาศิริ พท.บ.

โรงพยาบาลพนา จังหวัดอำนาจเจริญ

ติดต่อผู้เขียน: ฐิติมา ทวีท้าว Email: Sojin_3@hotmail.com

วันรับ:	16 ก.ย. 2567
วันแก้ไข:	11 ก.ค. 2568
วันตอบรับ:	19 ก.ค. 2568

บทคัดย่อ

ตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกเป็นยาโบราณประกอบด้วยกัญชา ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ และมะขามเปียก สรรพคุณช่วยให้นอนหลับ เจริญอาหาร เป็นยาระบายอ่อนๆ เดิมอยู่ในรูปแบบยาลูกกลอนซึ่งไม่เป็นที่นิยมในปัจจุบัน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาจากยาลูกกลอนให้เป็นยาแคปซูล ที่ใช้งานสะดวกและได้มาตรฐานหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตขององค์การอนามัยโลก (WHO Good Manufacturing Practices: WHO GMP) การพัฒนาได้ทดลอง 3 วิธี คือ การบดสมุนไพรแต่ละตัวแยกกัน การบดรวมกัน และการทำผงแห้งด้วยวิธีแกรนูลเปียก (wet granulation) ที่เป็นกรรมวิธีการผลิตยาเม็ด จากนั้นประเมินลักษณะทางกายภาพ ความแปรผันของน้ำหนักยา ระยะเวลาการแตกตัว ความชื้น และวิเคราะห์ปริมาณ Tetrahydrocannabinol (THC) และ Cannabidiol (CBD) ส่งฉายรังสี พบว่า การบดแยกหรือบดรวมมีปัญหาด้านความเหนียวติดเครื่องบดของดอกจันทน์ และมะขามเปียกคืนสภาพหลังอบ ไม่สามารถบรรจุแคปซูลได้ วิธีที่เหมาะสมที่สุด คือ บดทุกอย่างยกเว้นมะขามเปียกแล้วทำผงยาด้วยวิธีแกรนูลเปียก โดยผสมผงช็อคโกแลตกัญชา ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ กับน้ำตาลมะขามเปียก แล้วนำไปทำแกรนูลและอบแห้งที่ 45 องศาเซลเซียส 3 ชั่วโมง สามารถบรรจุแคปซูลได้สำเร็จ ยาที่ได้เป็นผงละเอียดรูปตัวหนอน สีน้ำตาล มีกลิ่นเฉพาะ การประเมินคุณภาพเป็นไปตามข้อกำหนดของตำรามาตรฐานยาสมุนไพร ฉบับปี ค.ศ. 2020 (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) มีความแปรผันของน้ำหนักยาเฉลี่ย 506.2 ± 30.8 มิลลิกรัม การแตกตัวเฉลี่ย 10.30 นาที มีความชื้นเฉลี่ยร้อยละ 3.78 ± 0.23 มี THC $12,319.09$ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ CBD 724.34 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยสรุปวิธีที่เหมาะสมที่สุดในการผลิตตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูลคือ การเตรียมด้วยการทำแกรนูลเปียก ผู้วิจัยได้จัดทำเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพที่โรงพยาบาลภาครัฐสามารถนำไปผลิตต่อได้ทันที และเสนอให้มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูลในผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ในการพิจารณาบรรจุเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

คำสำคัญ: เส้นห่อข้าวสุก; กัญชา; แคปซูล; มาตรฐาน GMP

บทนำ

กัญชา (*Cannabis sativa* L.) มีประวัติการใช้ทางการแพทย์ในไทยมานานกว่า 300 ปี โดยเฉพาะในตำราพระ-โอสถนารายณ์⁽¹⁾ เมื่อปี พ.ศ. 2562 กระทรวงสาธารณสุขได้ให้ความสำคัญและมีนโยบายขับเคลื่อนการใช้ประโยชน์จากกัญชาทางการแพทย์โดยเป็นนโยบายเร่งรัดดำเนินการเป็นอันดับแรกๆ และเพิ่มเป็นอีกสาขาที่ 20 ในแผนพัฒนาระบบบริการ (Service Plan)⁽²⁾ โดยกรม-การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้จัดทำโครงการเพื่อพัฒนาแนวทางการให้บริการกัญชา กัญชง กระถ่อม ในการดูแลผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ผู้ป่วยระยะกลาง และระยะประคับประคอง ซึ่งรวมถึงการรวบรวมและส่งเสริมการผลิตตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาเป็นส่วนผสมจากตำราของชาติและหมอพื้นบ้าน โรงพยาบาลพนา จึงได้รับงบประมาณเพื่อพัฒนาตำรับยาเส้นห้าวสุก ซึ่งเป็นตำรับยาโบราณในตำรายาเกร็ด ประกอบด้วย ลูก-จันทน์ ดอกจันทน์ กัญชา และมะขามเปียก มีสรรพคุณช่วยให้นอนหลับ เจริญอาหาร และเป็นยาระบายอ่อนๆ^(3,4)

เดิมการผลิตตำรับนี้อยู่ในรูปแบบยาลูกกลอน ซึ่งผลิตด้วยวิธีดั้งเดิมตามภูมิปัญญาพื้นบ้าน มีข้อดีคือ ต้นทุนต่ำ แต่มีข้อเสียสำคัญคือ ยากต่อการควบคุมมาตรฐาน ความสม่ำเสมอของปริมาณสารสำคัญ เสี่ยงต่อการปนเปื้อนจุลินทรีย์ และเสื่อมสภาพง่ายจากความชื้น⁽⁵⁾ นอกจากนี้ ยาลูกกลอนยังมีภาพลักษณ์ที่ไม่น่าเชื่อถือในสายตาบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจากปัญหาการปนเปื้อนสารสเตียรอยด์ในอดีต⁽⁶⁾ ขณะที่โรงงานผลิตยาสมุนไพรภาครัฐในปัจจุบันต้องปฏิบัติตามมาตรฐานหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตขององค์การอนามัยโลก (WHO Good Manufacturing Practices: WHO GMP) ซึ่งเน้นการควบคุมคุณภาพตั้งแต่วัตถุดิบจนถึงผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณภาพสม่ำเสมอ ได้มาตรฐาน และมีความปลอดภัยสูง^(7,8)

ยาแคปซูลจึงเป็นรูปแบบทางเลือกที่เหมาะสม เพราะสามารถกลบรสชาติที่ไม่ดี ควบคุมความสม่ำเสมอของน้ำหนักยาได้แม่นยำ พกพาสะดวก และแคปซูลสามารถ

ช่วยปกป้องตัวยาสำคัญที่บรรจุอยู่ภายในให้มีคุณภาพในการรักษาไปได้ตลอดอายุการใช้งาน^(9,10) อย่างไรก็ตาม กระบวนการเตรียมผงยาสมุนไพรเพื่อบรรจุแคปซูลยังมีอุปสรรค ทั้งเรื่องความชื้น และการจัดการวัตถุดิบ^(11,12) งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า การปรับปรุงสูตรตำรับด้วยเทคนิคทางเภสัชกรรม เช่น การทำแกรนูลเปียก (wet granulation) สามารถช่วยให้ยาเม็ดสมุนไพรมีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีขึ้นได้^(13,14)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยังไม่มีงานวิจัยพัฒนาตำรับยาในรูปแบบยาลูกกลอนไปสู่ยาแคปซูลโดยตรง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ประยุกต์ใช้ทฤษฎีและงานวิจัยการผลิตยาทางเภสัชกรรมที่ใกล้เคียงเพื่อพัฒนาตำรับยาเส้นห้าวสุกในรูปแบบยาลูกกลอนไปเป็นยาแคปซูล โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ได้ยาเส้นห้าวสุกแคปซูลในรูปแบบที่ทันสมัย เป็นที่ยอมรับของคนไข้และบุคลากรทางการแพทย์ สามารถกลบรสชาติยาได้ดี ไม่มีปัญหาเรื่องความชื้น สะดวกในการใช้และเก็บรักษา และได้มาตรฐาน WHO GMP พร้อมทั้งจัดทำเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพ (standard operating procedure: SOP) เพื่อเผยแพร่ให้กับโรงงานผลิตยาสมุนไพรภาครัฐทั่วประเทศ โดยผู้วิจัยวางแผนกระบวนการพัฒนาที่เริ่มด้วยวิธีที่ง่ายและประหยัดเวลาที่สุกก่อนคือ การบดเป็นผงตาม 2 วิธีแรกแล้วประเมินลักษณะก่อนที่จะนำไปบรรจุแคปซูล หากไม่ได้ผลที่น่าพึงพอใจ จึงทดลองทำการบดผงด้วยวิธีแกรนูลเปียก ซึ่งเป็นกรรมวิธีการผลิตยาเม็ด

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาเส้นห้าวสุกในรูปแบบยาลูกกลอน จากตำรับยาโบราณมาพัฒนากระบวนการผลิตให้ได้เป็นยาในรูปแบบยาแคปซูล และได้มาตรฐาน WHO GMP และจัดทำเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพตำรับยาเส้นห้าวสุก (standard operating procedure: SOP) เพื่อเผยแพร่ให้กับโรงงานผลิตยาสมุนไพรภาครัฐ ทั่วประเทศ

วิธีการศึกษา

การทำวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยแบบทดลองเพื่อพัฒนา

กระบวนการทำผงแห้งของสมุนไพรในตำรับและการพัฒนากระบวนการผลิตยาตำรับเส้นหิ้วข้าวสุกให้อยู่ในรูปแบบยาแคปซูลให้ได้มาตรฐาน WHO GMP โดยได้รับข้อตอกักัญชา จากโรงพยาบาลอาจารย์ผืน อาจาโร จังหวัดสกลนคร มะขามเปียก จากเกษตรกรในจังหวัดอำนาจเจริญ และลูกจันทน์ และดอกจันทน์จากบริษัทเอกชน เครื่องมือที่ใช้ ประกอบด้วย (1) เครื่องบดร้อนสมุนไพร (2) เครื่องอบสมุนไพร (3) เครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ (semi-automatic capsule filling machine) (4) เครื่องวิเคราะห์ความชื้น (moisture analyzer) และ (5) เครื่องชั่งดิจิทัล 4 ตำแหน่ง (digital analytical balance)⁽¹⁵⁾

การบดตัวอย่างสมุนไพรแห้งโดยใช้ เครื่องบดร้อนสมุนไพร (cross beater mill) รุ่น WF-180A มีห้องบดและใบมีดทำจาก สเตนเลสเกรด 304 เพาเวอร์มอเตอร์ 3KW และความเร็วเพลาใบมีด 7,000 รอบต่อนาที (r/min) หลังจากบดแล้วทำการร่อนผงสมุนไพรผ่านตะแกรงเบอร์ 60 เพื่อให้ได้ผงละเอียดที่มีขนาดสม่ำเสมอในการนำไปบรรจุแคปซูลต่อไป

การอบวัตถุดิบด้วยตู้อบสมุนไพร 24 ถาด 2 ประตู รุ่น CVS-O-24 มีโครงสร้างและถาดบรรจุทำจาก สเตนเลสเกรด 304 เป็นตู้อบชนิดลมร้อนหมุนเวียน ตั้งค่าอุณหภูมิการอบแห้งที่ 65°C ทำการเกลี่ยสมุนไพรบนถาดให้ความหนาแน่นไม่เกิน 1 ชั่วโมง เพื่อให้การอบแห้งเป็นไปอย่างทั่วถึงและรักษาสารสำคัญของวัตถุดิบ

การบรรจุแคปซูลดำเนินการโดยใช้เครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ รุ่น DTJ-C ตัวเครื่องทำด้วยสเตนเลสเกรด 304 บรรจุผงสมุนไพรที่ผ่านตะแกรงเบอร์ 60 ลงในแคปซูล เบอร์ 0 โดยควบคุมอัตราการผลิตที่ 12,500 แคปซูลต่อชั่วโมง ทำการตรวจสอบการแปรผันของน้ำหนักยาทุก 3 ชั่วโมง ตามข้อกำหนดของตำรามาตรฐานยาสมุนไพร ฉบับปี ค.ศ. 2020 (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020)⁽⁵⁾

การวิเคราะห์ปริมาณความชื้นโดยใช้เครื่องวิเคราะห์ความชื้น OHAUS รุ่น MB120 โดยใช้หลักการ Ther-

mogravimetric (halogen heating) ซึ่งตัวอย่างผงแห้ง ปริมาณ 2 กรัม ลงในถาดอะลูมิเนียม กำหนดอุณหภูมิในการอบแห้งที่ 105°C และใช้โหมดการให้ความร้อนแบบ Standard ตั้งค่าเกณฑ์การหยุดอัตโนมัติแบบ A60 โดยเครื่องจะหยุดเมื่อน้ำหนักลดลง น้อยกว่า 1 มิลลิกรัม ในช่วง 60 วินาที เพื่อให้แน่ใจว่าความชื้นถูกไล่ออกอย่างสมบูรณ์ ทำการวิเคราะห์ซ้ำ 3 ครั้ง และรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยของ % ความชื้น

การชั่งน้ำหนักโดยใช้เครื่องชั่งดิจิทัล ทศนิยม 4 ตำแหน่ง (digital analytical balance) OHAUS รุ่น PX224 มีความละเอียดในการอ่านค่า 0.0001 กรัม ก่อนการใช้งานทุกครั้งทำการตรวจสอบและปรับระดับของเครื่องชั่งให้ถูกต้อง จากนั้นทำการชั่งสารโดยใช้ตู้ป้องกันลมและหักน้ำหนักภาชนะ (Tare) ทุกขั้นตอน เพื่อให้มั่นใจว่าข้อมูลน้ำหนักมีความเที่ยงตรงและแม่นยำตามหลักการ good laboratory practice (GLP)

การแปรรูปวัตถุดิบสมุนไพร

ข้อตอกักัญชา แปรรูปโดย (1) นำข้อตอกักัญชามาล้างด้วยน้ำสะอาด 3 น้ำ (ห้ามแช่น้ำ) (2) อบในตู้อบที่อุณหภูมิ 40 °C จนข้อตอกักัญชาแห้งสนิท (3) นำไปสับตุ๋นโดยคั่วในเตาถ่านเป็นเวลา 5 นาที หรือจนกว่าข้อตอกักัญชาจะเหลืองกรอบ (4) นำไปบด (5) สุ่มไปตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนสารตกค้างจากศัตรูพืช โลหะหนัก และปริมาณสาร tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) (ควบคุมคุณภาพก่อนผลิต) โดยห้องปฏิบัติการภายนอก

มะขามเปียก แปรรูปโดยนำผลมะขามมาปอกเปลือกและแกะเมล็ดออก

ลูกจันทน์ แปรรูปโดยนำลูกจันทน์มาล้างด้วยน้ำสะอาด 3 น้ำ กะเทาะเปลือกหุ้มเมล็ดออกแล้วเอาเฉพาะส่วนเนื้อ และอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 40°C จนกว่าลูกจันทน์จะแห้งสนิท

ดอกจันทน์ แปรรูปโดยนำดอกจันทน์มาล้างด้วยน้ำสะอาด 3 น้ำ และอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 45°C จนดอกจันทน์แห้งสนิท

ขั้นตอนในแต่ละวิธีการพัฒนาตำรับยาสมุนไพร ตามกระบวนการผลิตในการวิจัย

วิธีที่ 1 การทดลองบดสมุนไพรแต่ละตัวแยกกัน โดยมีขั้นตอนดังนี้

ช่อดอกกัญชา

(1) นำช่อดอกกัญชาแห้ง 200 กรัม มาบดหยาบ บดละเอียด ด้วยเครื่องบดสมุนไพร (2) ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 (3) ประเมินผลโดยหาผลผลิตร้อยละ (% production yield) (4) วิเคราะห์หาความชื้น (loss on drying) ด้วยเครื่องวิเคราะห์ความชื้น

มะขามเปียก

(1) นำมะขามเปียกที่ผ่านการอบที่อุณหภูมิ 45°C และ 60°C จำนวน 200 กรัม มาบดหยาบ บดละเอียด (2) ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 (3) ประเมินผลโดยหาผลผลิตร้อยละ (4) วิเคราะห์หาความชื้น

ลูกจันทน์

(1) นำลูกจันทน์แห้ง 200 กรัม มาบดหยาบ บดละเอียด ด้วยเครื่องบดสมุนไพร (2) ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 (3) ประเมินผลโดยหาผลผลิตร้อยละ (4) วิเคราะห์หาความชื้น

ดอกจันทน์

(1) นำดอกจันทน์แห้ง 200 กรัม มาบดหยาบ บดละเอียด ด้วยเครื่องบดสมุนไพร (2) ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 (3) ประเมินผลโดยหาผลผลิตร้อยละ (4) วิเคราะห์หาความชื้น

วิธีที่ 2 การทดลองบดสมุนไพรรวมกัน (co-grinding) โดยมีขั้นตอน

(1) นำช่อดอกกัญชา 100 กรัม ผสมกับลูกจันทน์ 50 กรัม บดผ่านร่อนเบอร์ 60 จากนั้น นำช่อดอกกัญชาและลูกจันทน์ บดผ่านเครื่องแล้วค่อยๆ โปรยดอกจันทน์ลงไป จนครบ 50 กรัม (2) ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 (3) ประเมินผลโดยหาผลผลิตร้อยละ (4) วิเคราะห์หาความชื้น

วิธีที่ 3 การทดลองทำผงแห้งด้วยวิธีแกรนูลเปียก ซึ่งเป็นกรรมวิธีที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด โดยมีขั้นตอนดังนี้

(1) บดสมุนไพรแยกชนิด ยกเว้นมะขามเปียก แล้วนำผงสมุนไพรที่ได้ (ผงช่อดอกกัญชา 2 ส่วน ผงลูกจันทน์ 1 ส่วน ผงดอกจันทน์ 1 ส่วน) มาผสมด้วยวิธีการผสมแบบเรขาคณิต (*geometric dilution*) (2) นำมะขามเปียก 1 ส่วน ไปต้ม โดยการเติมน้ำ (3) ผสมผงช่อดอกกัญชา ลูกจันทน์ และดอกจันทน์ กับน้ำมะขามเปียกที่ต้ม ผสมให้เข้ากัน แล้วนำมาผ่านร่อน เบอร์ 40 (4) นำแกรนูลเปียกที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 45°C 3 ชั่วโมง (5) แร้งแกรนูลแห้งที่ได้ โดยผ่านร่อนเบอร์ 60 (6) นำไปวิเคราะห์หาความชื้น

การบรรจุผงแกรนูลลงในแคปซูล โดย (1) นำผงแกรนูลไปบรรจุแคปซูล ด้วยเครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ (2) ควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต โดยการสุ่มแคปซูลที่บรรจุผงยาสมุนไพรแล้ว มาตรวจสอบการแปรผันของน้ำหนักยา (*weight variation*) สุ่มยาทุกๆ 3 ชั่วโมง (3) ควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ในด้าน (1) ลักษณะภายนอก (*appearance*) (2) การแปรผันของน้ำหนักยา (*weight variation*) (3) ระยะเวลาการแตกตัว (*disintegration time*) (4) ความชื้น (*loss on drying*)

การสุ่มผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปไปตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร THC, CBD โดยห้องปฏิบัติการภายนอก และฉายรังสีแกมมา โดยใช้สูตร n -plan ขององค์การอนามัยโลก คือ รากที่สองของจำนวนภาชนะทั้งหมดที่บรรจุ บวก 1⁽¹⁶⁾

การจัดทำเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพตำรับยาเส้นห้าวสุกแคปซูล เนื้อหาประกอบไปด้วย วัตถุประสงค์ที่ใช้ในการผลิต ข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบ วิธีการทดสอบวัตถุดิบก่อนนำไปผลิต กระบวนการผลิต และการควบคุมคุณภาพในระหว่างกระบวนการผลิต การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ชนิดของภาชนะบรรจุ ตลอดจนสถานะการเก็บรักษาและอายุการใช้งาน เป็นแนวทางในการผลิตและประกันคุณภาพเพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถปฏิบัติตามได้อย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ

มีการเผยแพร่เอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพตำรับยาเส้นห้าวสุกแคปซูลให้กับโรงงานผลิตยาสมุนไพรภาครัฐทั่วประเทศ จำนวน 51 แห่ง และส่ง

ผ่านทางกลุ่มไลน์ผู้รับผิดชอบงานผลิตยาสมุนไพรโรงงานผลิตยาสมุนไพร พร้อมให้ตอบรับการได้รับเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพตำรับยาเส้นหัตถ์ข้าวสุกแคปซูลผ่านเครื่องมือสร้างแบบสอบถามออนไลน์ (Google form)

ผลการศึกษา

ผลการส่งวิเคราะห์หัตถ์ดิบกัญชา

ผลการส่งตรวจวิเคราะห์ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน ไม่พบการปนเปื้อนสารตกค้างจากศัตรูพืช ไม่พบโลหะหนักที่เกินกว่ามาตรฐาน และผลวิเคราะห์สารสำคัญในหัตถ์ดิบช่อดอกกัญชา พบว่า สาร CBD เท่ากับ 0.176529 ร้อยละโดยน้ำหนักต่อปริมาณน้ำหนัก (%w/w) และสาร THC เท่ากับ 2.578743 ร้อยละโดยน้ำหนักต่อปริมาณน้ำหนัก (%w/w)

ผลการแปรรูปหัตถ์ดิบสมุนไพร โดยแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันดังนี้

การทำให้มะขามเปียกแห้ง

ทดลองทำมะขามเปียกโดยการนำมะขามเปียกไปอบที่อุณหภูมิ 45 °C พบว่า ใช้ระยะเวลาอบ 56 ชั่วโมง จึงสามารถแห้งได้สนิท เมื่อนำไปวัดความชื้นหลังจากอบพบว่า มีความชื้น เท่ากับ 9.83%

ทดลองทำมะขามเปียกโดยการนำมะขามเปียกไปอบที่อุณหภูมิ 60 °C พบว่า ใช้ระยะเวลาอบ 40 ชั่วโมง จึงสามารถแห้งได้สนิท แต่มีกลิ่นไหม้ของมะขามเปียก เมื่อนำไปวัดความชื้นหลังจากอบ พบว่า มีความชื้นเท่ากับ 8.97%

เมื่อทดลองตั้งมะขามเปียกที่ผ่านกระบวนการบดทั้ง 2 สภาวะ ทั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 2 วัน พบว่า ไม่คงตัว คือ เริ่มมีความชื้น เหนียว จับตัวกันเป็นก้อน และมีความชื้นเพิ่มขึ้นจากเดิม เท่ากับ 10.72% และ 10.69% ตามลำดับ ทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ในการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรได้

สรุปได้ว่า การทำมะขามเปียกแห้ง ด้วยการอบแห้งสามารถทำให้แห้งได้แต่ต้องใช้เวลานาน แต่ไม่มี

ความคงตัวเมื่อสัมผัสอากาศ ที่ระยะเวลา 2 วัน จึงไม่เหมาะสมในการนำมาทำเป็นผงแห้งด้วยวิธีการอบ

ผลการทดลองหาวิธีการทำที่เหมาะสมในพัฒนาตำรับยาสมุนไพร

วิธีที่ 1 ผลการบดสมุนไพรแต่ละตัวแยกกัน

มะขามเปียก

เมื่อนำมะขามเปียกที่ผ่านการอบที่อุณหภูมิ 45 °C และ 60 °C ไปบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร พบว่า สามารถบดได้เพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ติดเครื่องบด เมื่อทดลองตั้งมะขามเปียกที่ผ่านกระบวนการบดไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 2 วัน พบว่า ไม่คงตัว คือ เริ่มมีความชื้น เหนียว และจับตัวกันเป็นก้อน มีความชื้น มากขึ้น ทำให้ไม่สามารถนำมาผสมเป็นสมุนไพรแห้งได้

ดอกจันทน์

เมื่อนำดอกจันทน์แห้ง ไปบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร จากการศึกษาพบว่า เมื่อสามารถบดได้แต่มีบางส่วนที่เหนียวติดเครื่องบด ต้องนำส่วนที่ติดเครื่องบดไปอบใหม่อีกครั้งและนำมาบดร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 อีกรอบแล้วไปอบอีกครั้ง จนได้เป็นผงดอกจันทน์แห้ง คำนวณหาผลผลิตร้อยละ เท่ากับ 82.29 และความชื้นเท่ากับ 6.74%

ลูกจันทน์

เมื่อนำลูกจันทน์แห้ง ไปบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร จากการศึกษาพบว่า สามารถบดร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 เป็นผงลูกจันทน์แห้งได้ดี มีค่านวณหาผลผลิตร้อยละ เท่ากับ 94.0 และความชื้นเท่ากับ 8.06%

ช่อดอกกัญชา

เมื่อนำช่อดอกกัญชาแห้ง ไปบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร จากการศึกษาพบว่า สามารถบดร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60 เป็นผลช่อดอกกัญชาแห้งได้ดี คำนวณหาผลผลิตร้อยละเท่ากับ 88.24 และความชื้นเท่ากับ 8.91%

สรุปว่าวิธีที่ 1 การบดสมุนไพรแต่ละตัวแยกกัน แล้วมาผสมเป็นตำรับสมุนไพร ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ ช่อดอกกัญชาสามารถทำผงแห้งได้แต่ไม่สามารถทำมะขามเปียกอบแห้งได้เนื่องจากมีความชื้นสูงเกินมาตรฐานในการ

บรรจุเป็นแคปซูลเมื่อเวลาผ่านไป 2 วัน

วิธีที่ 2 ผลการทดลองบดสมุนไพรรวมกัน

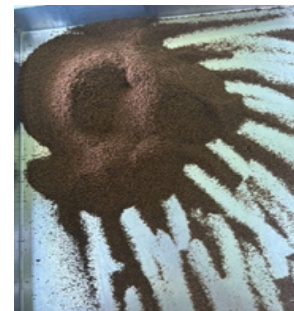
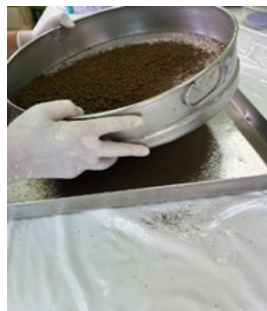
เมื่อนำช่อดอกกัญชาแห้งผสมกับลูกจันทน์บดผ่านแรงก่อนจากนั้น นำผงช่อดอกกัญชาและลูกจันทน์ บดผ่านเครื่องแล้วค่อยๆ โปรยดอกจันทน์ลงไป บดด้วยเครื่องบดสมุนไพร พบว่า ช่อดอกกัญชา และลูกจันทน์สามารถบดผ่านแรงได้ดี แต่เมื่อโปรยดอกจันทน์ลงไป พบว่า สมุนไพรทั้งหมดติดเครื่องบด ต้องนำส่วนที่เหนียวติดเครื่องบดไปอบใหม่อีกครั้ง และนำมาร่อนผ่านแรงเบอร์ 60 ส่วนที่ไม่ผ่านตะแกรกร่อนนำไปบดใหม่ เมื่อบดเสร็จต้องนำไปอบอีกครั้ง คำนวณหาผลผลิตร้อยละเท่ากับ 78.58 และความชื้นเท่ากับ ร้อยละ 8.92 แต่พบว่า มีความยุ่งยากในขั้นตอนการผลิตมาก ยังไม่นับรวมการนำสมุนไพรมะขามเปียกมาผสมในตำรับสมุนไพรอีกด้วย

สรุปได้ว่าวิธีที่ 2 นี้ไม่เหมาะสมในการผลิตเป็นผงแห้งเพื่อบรรจุในแคปซูล

ภาพที่ 1 การทำผงแกรนูล ภาชนะซ้าย มะขามเปียกต้มน้ำ ภาชนะขวา ผงสมุนไพร



ภาพที่ 2 การทำแกรนูลเปียก (wet granulation)



วิธีที่ 3 ผลการทดลองทำผงแกรนูลเปียก (wet granulation)

ทดลองนำผงสมุนไพรในตำรับมาทำผงแกรนูลเปียก โดยมีขั้นตอนการทำผงแกรนูล (ภาพที่ 1 และ ภาพที่ 2) รายละเอียดดังนี้

3.1) นำผงสมุนไพรที่ได้ (ผงช่อดอกกัญชา 2 ส่วน ผงลูกจันทน์ 1 ส่วน ผงดอกจันทน์ 1 ส่วน) มาผสมด้วยวิธีการผสมแบบเรซาคณิต

3.2) นำมะขามเปียก 1 ส่วน ไปต้ม โดยการเติมน้ำ

3.3) ผสมผงช่อดอกกัญชา ลูกจันทน์ และดอกจันทน์กับน้ำมะขามเปียกที่ต้ม ผสมให้เข้ากัน แล้วนำมาผ่านแรงเบอร์ 40

3.4) นำแกรนูลเปียกที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 45 °C 3 ชั่วโมง

3.5) แร้งแกรนูลแห้งที่ได้ โดยผ่านแรงเบอร์ 60

3.6) นำไปวิเคราะห์หาความชื้น

พบว่า สามารถทำเป็นผงแกรนูลได้ดี ผงแกรนูลมีลักษณะเป็นตัวหอน และมีความชื้น 2.69%

การประเมินความสามารถการนำไปบรรจุแคปซูลได้ ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์ของทั้งการวิจัยทั้ง 3 วิธี และสรุปได้ว่า วิธีที่ 3 การทำผงแกรนูลเปียก ให้ผลผลิตและผลลัพธ์ที่ดี สามารถนำไปบรรจุในแคปซูลได้ จึงได้พัฒนาตามกระบวนการผลิตวิธีที่ 3 แล้ว ศึกษาด้านการควบคุมคุณภาพยาที่ได้ต่อไป

การทดลองบรรจุผงแกรนูลลงในแคปซูล

จากการทดลองนำผงแกรนูลไปบรรจุในแคปซูลพบว่า สามารถบรรจุได้ดี ควบคุมคุณภาพระหว่างการ

การพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการผลิตยาเส้นที่ข้าวสุกแคปซูล: จากภูมิปัญญาไทยสู่มาตรฐาน WHO GMP

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลลัพธ์ของทั้งการวิจัยทั้ง 3 วิธี

การเปรียบเทียบ	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3
	การบดสมุนไพร แต่ละตัวแยกกัน	การบดสมุนไพรรวมกัน	การทำผงแกรนูลเปียก
กระบวนการผลิต	แยกบดช่อดอกกัญชา ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ และมะขามเปียก แล้วนำมารวมกัน	ช่อดอกกัญชาและลูกจันทน์ บดรวมกันก่อน แล้วมาบดร่วมกับดอกจันทน์ ภายหลัง	นำผงช่อดอกกัญชา ผงลูกจันทน์ และผงดอกจันทน์ มาผสมกับน้ำมะขามเปียกแล้วอบแห้ง
ผลผลิตและความชื้น	ผลผลิต 88.24% ความชื้น 8.91%	ผลผลิต 78.58% ความชื้น 8.92%	ผลผลิต 96.15% ความชื้น 2.69%
สรุปผลลัพธ์	บดได้ แต่บางส่วนติดเครื่อง ต้องทำซ้ำหลายครั้ง และความชื้นกลับเพิ่มขึ้นภายหลัง	บดได้เล็กน้อย บางส่วนติดเครื่อง ต้องบดซ้ำหลายครั้ง	ทำเป็นผงแกรนูลได้ดี ความชื้นอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้และสามารถนำไปบรรจุแคปซูลได้

ผลิต โดยตรวจสอบการแปรผันของน้ำหนักยา น้ำหนักเฉลี่ยของยาหนึ่งแคปซูล และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่คลาดเคลื่อนจากน้ำหนักมาตรฐานที่กำหนด โดยช่วงที่ยอมรับได้คือ ต้องมีไม่เกิน 2 แคปซูล ที่มีการผันแปรของน้ำหนักเกิน±ร้อยละ 10 และไม่มีแคปซูลใดที่มีการผันแปรของน้ำหนักเกิน±ร้อยละ 20 ดังตารางที่ 2

ผลการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

1) ลักษณะภายนอก เป็นผงแกรนูลมีลักษณะเป็นตัวหอนอนมีน้ำตาล มีกลิ่นเฉพาะ บรรจุในแคปซูลใส บรรจุในแผงบลิสเตอร์ แผงละ 10 แคปซูล บรรจุในกล่องกระดาษ กล่องละ 50 แผง (ภาพที่ 3)

2) การแปรผันของน้ำหนักยา มีค่า 506.2 ± 30.8

ตารางที่ 2 การแปรผันของน้ำหนักยา

ช่วงเวลา	น้ำหนักเม็ดยาที่สุ่มแต่ละแคปซูล (มิลลิกรัม)										เฉลี่ย
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
ช่วงเวลาที่ 1	500	510	510	520	470	490	510	510	520	500	504
ช่วงเวลาที่ 2	510	460	500	510	520	500	470	510	510	520	501
ช่วงเวลาที่ 3	510	510	520	530	490	510	520	500	500	510	510

ภาพที่ 3 การนำผงแกรนูลเปียกบรรจุแคปซูล และยาเส้นที่ข้าวสุกแคปซูล 500 มิลลิกรัม



มิลลิกรัม

- 3) ระยะเวลาการแตกตัว มีค่า 10.30 นาที
- 4) ความชื้น มีค่า 3.78%

ผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร THC, CBD ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

ผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร THC, CBD ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป โดยห้องปฏิบัติการภายนอก ผลการส่งตรวจวิเคราะห์ พบว่า สารสำคัญ CBD เท่ากับ 0.072434 %w/w และ THC เท่ากับ 1.231909 %w/w

วิจารณ์

จากการทบทวนวรรณกรรม ผู้วิจัยได้พบว่า ยังไม่มีความวิจัยที่พัฒนายาในรูปแบบยาลูกกลอนแบบดั้งเดิมไปสู่ยาแคปซูล ซึ่งยาแคปซูลเป็นรูปแบบยาที่ดีกว่ายาลูกกลอน เช่น เป็นยาในรูปแบบที่ทันสมัย เป็นที่ยอมรับของ คนไข้และบุคลากรทางการแพทย์ สามารถกลบรสชาติยาได้ดี ไม่มีปัญหาเรื่องความชื้น สะดวกในการใช้และเก็บรักษา ถึงแม้ว่ายาลูกกลอนจะมีคุณค่าในเชิงภูมิปัญญาและเป็นที่นิยมในอดีต แต่ปัจจุบันความนิยมได้เสื่อมถอยลงเนื่องจากมีปัญหาเรื่องความชื้น และการผลิตที่ยุ่งยาก และจากภาพลักษณ์ไม่ดีที่มีการผสมสารสเตียรอยด์⁽⁶⁾

เมื่อไม่พบงานวิจัยโดยตรง ผู้วิจัยจึงใช้งานวิจัยและทฤษฎีการผลิตยาในทางเภสัชกรรมที่ใกล้เคียงที่สุดมาเป็นแนวทางและประยุกต์เพื่อพัฒนาตำรับยาเสน่ห์ข้าวสุกในรูปแบบยาลูกกลอนให้อยู่ในรูปแบบยาแคปซูล เพื่อให้ได้ตำรับยาเสน่ห์ข้าวสุกแคปซูล โดยกระบวนการพัฒนาการผลิตตำรับยาเสน่ห์ข้าวสุกได้ดำเนินการอยู่บนพื้นฐานของการดำเนินงานตามมาตรฐาน WHO GMP จึงได้วิจัยแบบทดลองเพื่อศึกษาการพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการผลิตยาเสน่ห์ข้าวสุกแบบแคปซูล ทั้ง 3 วิธี พบว่า วิธีที่ 3 โดยการทำผงแกรนูลเปียกให้ผลดี สามารถนำไปบรรจุในแคปซูลได้ มีประสิทธิภาพมากที่สุด เนื่องจาก 2 วิธีแรกนั้นสมุนไพรบางตัวมีความเหนียวติดเครื่อง ทำให้ต้องบดซ้ำหลายครั้ง และมะขามเปียกที่อบแห้งก็มีความชื้นกลับมาอีกหลังจากเวลาผ่านไป ทั้งนี้เพราะจากการวิจัยพบว่า

วิธีที่ 1 การแยกบดสมุนไพรแล้วนำมาผสมกันนั้น มะขามเปียกที่นำไปอบที่อุณหภูมิ 45 °C และ 60 °C พบว่า ใช้ระยะเวลานาน หลายชั่วโมง จึงสามารถแห้งได้สนิท เนื่องจากธรรมชาติของมะขามเปียกมีลักษณะชื้นและเหนียว เมื่อทดลองตั้งมะขามเปียกที่ผ่านกระบวนการบดไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 2 วัน พบว่า ไม่คงตัว โดยมีความชื้น เหนียว และจับตัวกันเป็นก้อน มีความชื้นเกิน 10% ทำให้ผลการวิจัยสรุปว่า การทำมะขามเปียกแห้งด้วยการอบแห้งจึงไม่มีความเหมาะสม เนื่องจากกระบวนการทำให้แห้งก็ยังใช้เวลาค่อนข้างนาน และที่สำคัญเมื่อสัมผัสอากาศจะไม่มี ความคงตัว จะกลับสู่สภาพเดิม ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า การนำมะขามเปียกแห้งและนำไปบด จึงไม่มีความเหมาะสม เนื่องจากเมื่อสัมผัสอากาศจะไม่มี ความคงตัว มีความชื้นเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ส่วนดอกจันทน์ สามารถบดได้แต่มีบางส่วนที่เหนียวติดเครื่องบด ทำให้ต้องอบหลายครั้งเพราะมีน้ำมันออกมาด้วยทำให้สมุนไพรมีความชื้น ต้องนำไปอบซ้ำให้แห้งสำหรับลูกจันทน์นั้น บดผ่านแรงสามารถบดให้ เป็นผงจันทน์แห้งได้ดี สามารถนำไปใช้ในขั้นตอนอื่นๆ ในการผลิตได้ ส่วนช่อดอกกัญชา สามารถบดช่อดอกกัญชาผ่านแรงสามารถบดให้เป็นผงช่อดอกกัญชาแห้งได้ดี⁽¹⁷⁾

วิธีที่ 2 เมื่อทดลองบดสมุนไพรรวมกันกลับพบว่า ช่อดอกกัญชา และลูกจันทน์ สามารถบดผ่านแรงได้ดี แต่เมื่อโปรยดอกจันทน์ลงไปพบว่า สมุนไพรทั้งหมดติดเครื่องบด ต้องนำส่วนที่เหนียวติดเครื่องบดไปอบใหม่อีกครั้งและนำมาบดผ่านแรงอีกหลายรอบแล้วนำไปบดใหม่เมื่อบดเสร็จต้องนำไปอบอีกครั้ง ซึ่งกรรมวิธีนี้จะทำให้มีการอบหลายรอบ ทำให้สารสำคัญของสูตรตำรับ คือ THC, CBD ลดลงได้ ยังไม่นับรวมถึงการนำมะขามเปียกซึ่งมีปัญหาจากการอบแห้งมารวมในตำรับ ดังนั้นวิธีการบดสมุนไพรรวมกัน จึงไม่เหมาะในการผลิตสูตรตำรับโดยวิธีนี้⁽¹⁸⁾

วิธีที่ 3 การทำผงแกรนูลเปียก (wet granulation) พบว่า เป็นกรรมวิธีในการแก้ปัญหาของมะขามเปียกที่ไม่สามารถทำให้เป็นผงแห้งได้ โดยนำมะขามเปียกมาต้มใน

น้ำแล้วนำน้ำมะขามเปียกมาผสมกับผงช่อดอกกัญชา ลูกจันทน์และดอกจันทน์ ผสมให้เข้ากันจนเป็น damp mass แล้วนำมาผ่านแรง ซึ่งปรากฏว่าวิธีการนี้ทำให้เป็นผงแห้งได้ดี สามารถนำไปบรรจุแคปซูลได้ ทำให้สรุปได้ว่าวิธีการนี้เป็นวิธีการที่ดีที่สุดในการผลิตตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูลจากการวิจัยครั้งนี้ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำเอกสารการผลิตและการประกันคุณภาพตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูลและเผยแพร่ให้กับโรงงานผลิตยาสมุนไพรภาคใต้ต่อไป⁽¹⁹⁾

เมื่อได้กระบวนการผลิตที่เหมาะสมแล้ว การบรรจุผงแกรนูลลงในแคปซูลพบว่า การแปรผันของน้ำหนักยาระยะเวลาการแตกตัว และความชื้น อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตาม Thai herbal Pharmacopeia 2020⁽⁵⁾

การส่งวิเคราะห์สารสำคัญของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปพบว่า มี CBD 0.072434 %w/w และ THC 1.231909 %w/w ลดลงกว่าก่อนการแปรรูปผลิตภัณฑ์ น่าจะมีการสูญเสียจากความร้อน หรือสลายตัวไประหว่างกระบวนการผลิต ซึ่งปริมาณ CBD หรือ THC ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของตำรับยาเส้นห่อข้าวสุกแคปซูลยังไม่เคยมีการกำหนดไว้มาก่อน เนื่องจากเป็นตำรับที่เพิ่งได้นำมาพัฒนากระบวนการผลิต เพื่อที่จะนำมาใช้ทางการแพทย์อย่างถูกต้องตามกฎหมาย แต่ถ้าจะเปรียบเทียบกับตำรับน้ำมันที่ผลิตจากช่อดอก มีการกำหนดความเข้มข้นของปริมาณสารสำคัญคือ THC ที่ความเข้มข้น 2.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (mg/ml) หรือคิดเป็นร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนักต่อปริมาณปริมาตร (%w/v)⁽²⁰⁾

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ไม่พบงานวิจัยก่อนหน้าเกี่ยวกับการพัฒนายาโบราณในรูปแบบลูกกลอนให้เป็นรูปแบบแคปซูลโดยเฉพาะตำรับนี้ ทำให้งานวิจัยนี้ต้องเริ่มจากการค้นคว้าและทดลองด้วยตนเองเป็นหลัก

2. วัตถุดิบในตำรับ เช่น มะขามเปียกและดอกจันทน์ มีคุณสมบัติที่สร้างความชื้นได้ง่าย ทำให้มีความท้าทายอย่างมากในการเตรียมผงยาให้แห้งเพียงพอสำหรับการบรรจุแคปซูลโดยตรง

ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในอนาคต

1. การพัฒนายาสมุนไพรจากตำรายาแผนโบราณของชาติ หรือตำรายาหมอพื้นบ้านที่อยู่ในรูปแบบของยา-ลูกกลอน ก็สามารถใช่วิธีทำผงแกรนูลเปียกที่เป็นขั้นตอนการทำยาเม็ดไปประยุกต์ใช้ในการทำผงแห้งแล้วนำไปบรรจุแคปซูลได้

2. ควรมีการนำตำรับยาสมุนไพรจากตำรายาแผนโบราณของชาติหรือตำรายาหมอพื้นบ้านมาพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบที่ทันสมัย พร้อมกันนี้ควรสนับสนุนการศึกษาวิจัยทางคลินิก (Clinical Research) เพื่อยืนยันประโยชน์และความปลอดภัยของตำรับยาให้เป็นที่ยอมรับของบุคลากรทางการแพทย์ อันเป็นการอนุรักษ์มรดกทางยาของชาติ ส่งเสริมให้มีการใช้ยาจากสมุนไพรไทย สามารถพึ่งพาตนเองได้ด้านยา สร้างความมั่นคง ยั่งยืน ในสังคมไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้กรุณาให้ความสำคัญและอนุญาติงบประมาณสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ และขอบคุณโรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร ที่ได้ให้การสนับสนุนช่อดอกกัญชาแก่โรงพยาบาลพนาเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณเภสัชกรศศิพิงค์ ทิพย์รัชดาพร ที่ได้ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการออกแบบและดำเนินงานวิจัย รวมถึงการให้ความช่วยเหลือต่างๆ ขอแสดงความขอบคุณนายแพทย์อมรรธีร์ ศรีสะอาด ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพนา ที่ได้ให้การสนับสนุนการทำวิจัยในทุกๆ ด้าน และขอขอบคุณนายแพทย์นพพล ธาดากุล ผู้เป็นที่ปรึกษาที่ได้ให้คำแนะนำในทุกขั้นตอน ตั้งแต่เริ่มต้นแนวคิดการวิจัยจนกระทั่งสำเร็จลุล่วง และให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งตลอดโครงการ

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานคุ้มครองภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยและพื้นบ้านแห่งชาติ กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ตำราโอสถพระนารายณ์. กรุงเทพมหานคร: องค์การส่งเสริมการค้าผ่านตึก; 2543.
2. Hfocus. สธ. บรรจุกัญญาทางการแพทย์ ใน service plan สาขาที่ 20 เพื่อใช้อย่างเป็นระบบ [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 9 ต.ค. 2566]. แหล่งข้อมูล: <https://www.hfocus.org/content/2019/09/17675>
3. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ ด้านสมุนไพร พ.ศ. 2566. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566.
4. หอสมุดแห่งชาติ. ตำรายาเกร็ด. หนังสือสมุดไทยดำ เลขที่ 239. กรุงเทพมหานคร: หอสมุดแห่งชาติ; ม.ป.ป.
5. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. ตำรายาสมุนไพรไทย 2020. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2563.
6. พาณิกภัค ศิริฤทธิ. อดีต ปัจจุบันและอนาคตของยาลูกกลอนอายุวัฒนะ ชุมชนเกาะเกิด จังหวัดพระนครศรีอยุธยา [วิทยานิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2560. 97 หน้า.
7. กลุ่มงานพัฒนาคุณภาพมาตรฐานสถานบริการ สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. คู่มือการรับรองความถูกต้องของกระบวนการผลิตยาสมุนไพร. กรุงเทพมหานคร: สามเจริญพาณิชย์; 2564.
8. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวทางการพัฒนาสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามมาตรฐาน GMP. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2561.
9. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับโรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พุทธศักราช 2555. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนุสสรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
10. ปฎิมา มณีสถิต. ยาแคปซูลและปัจจัยด้านการละลาย [อินเทอร์เน็ต]. 2661 [สืบค้นเมื่อ 9 ต.ค. 2566]. แหล่งข้อมูล: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=752
11. ชวน ธรรมสุริยะ. ปัญหากระบวนการผลิตในอุตสาหกรรมยาแผนไทย [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต] กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา; 2559. 11 หน้า.
12. ศศิพงศ์ ทิพย์รัชดาพร. การวิจัยและพัฒนากระบวนการผลิตตำรับยาเข้ากัญชา หมวด ก จำนวน 16 ตำรับตามกรรมวิธีการปรุงยาแผนโบราณโดยใช้กระบวนการผลิตผสมผสานเทคนิคทางเภสัชกรรมไทยและเทคโนโลยีเภสัชกรรมเพื่อใช้ในการแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 9 ต.ค. 2566]. แหล่งข้อมูล: https://arjaro.hospital.go.th/index.php?option=com_attachments&task=download&id=546
13. เชาวลิต มณฑล, วรวรรณ สายงาม, จิระพรชัย สุขเสรี, อภิรักษ์ สกุลปักข์. คุณสมบัติทางกายภาพของยาเม็ดจากสมุนไพร (ตำรับจิตธรรมณ์) ที่เตรียมด้วยวิธีแกรนูลเปียก. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2557;12(2): 159-66.
14. สมศรี ศิริวิชาญกุล, สุชาดา ชัยรัตนเลิศ. การพัฒนาตำรับยาเม็ดและกระบวนการผลิตยาเม็ดสมุนไพรแบบครบวงจร. ใน: สมาคมเภสัชกรรมอุตสาหกรรม. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมเภสัชกรรมอุตสาหกรรม. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมอุตสาหกรรม; 2558. หน้า 45-55.
15. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ตำรายาสมุนไพรไทย 2020. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2563. หน้า 10-15.
16. World Health Organization. WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-ninth report. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 61-105.
17. วีระชัย ณ นครพนม, สุภัตรา อิมบัว, กนกพร วิรัตน์พงษ์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณความชื้นและ

- คุณสมบัติทางกายภาพของผงช็อคดอกกัญชาสำหรับการเตรียมยาเม็ด. วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2564;47(1):15-28.
18. วิชัย ธรรมธร, สมหมาย จิรัตติกาล. ปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติการไหลและการอัดเม็ดของผงสมุนไพรที่มีความชื้นสูง. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์ประยุกต์ 2558;13(1):15-28.
19. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาแผนโบราณและผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามมาตรฐาน GMP. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2559.
20. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ ด้านสมุนไพร พ.ศ. 2566. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566.

Formulation and Process Development of Sane Khao Suk Capsules: From Thai Traditional Wisdom to WHO GMP Standard

Thitima Taweetao, Pharm.D.; Natthapol Yangyuen, Pharm.D.; Panupong Chompoopuen, Pharm.D.;
Thubtai Soasiri, TTM

Phana Hospital, Amnatcharoen Province, Thailand

Journal of Health Science of Thailand 2026;35(2):347-57.

Corresponding author: Thitima Taweetao, Email: Sojin_3@hotmail.com

Abstract: The Sane Khao Suk Pill is an ancient medicine composed of cannabis, nutmeg, mace, and wet tamarind. Its properties include aiding sleep, promoting appetite, and acting as a mild laxative. Originally, the medicine was in the form of a bolus, which is not popular today. This research aimed to develop the formula from the bolus into a more convenient and standardized capsule, adhering to the World Health Organization Good Manufacturing Practices (WHO GMP). The study explored three development methods: individual grinding, co-grinding, and wet granulation, to create a suitable dry powder for capsule filling. After initial tests, both separate and combined grinding methods proved unsuitable due to the stickiness of mace and the tendency of wet tamarind to revert after drying, which hindered the capsule-filling process. The most effective method identified was the wet granulation technique, which involved grinding all ingredients except the wet tamarind, mixing the powders with boiled wet tamarind water, and then performing granulation and drying for three hours. The resulting medicine was a fine, brown powder with a unique odor, successfully allowing for capsule filling. Quality evaluations showed that the final product complied with the Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 specifications, demonstrating an average weight variation of 506.2 ± 30.8 milligrams, average disintegration time of 10.30 minutes, and an average moisture content of $3.78 \pm 0.23\%$. The THC content was 12,319.09 milligrams per kilogram (mg/kg) and CBD 724.34 mg/kg. In conclusion, the most suitable method for producing Sane Khao Suk capsules is the preparation using wet granulation. The researchers had prepared standard operating procedures (SOPs) and quality assurance documentation that government hospitals could immediately utilize for manufacturing. Furthermore, they proposed further studies on the efficacy and safety of the Sane Khao Suk capsules in patients, to provide empirical data for their consideration in the National List of Essential Medicines.

Keywords: Sane Khao Suk; cannabis; capsule; GMP