

การศึกษาฤทธิ์สมานแผลของสมุนไพรที่มีรสฝาดในเซลล์เยื่อช่องปาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
พฤษภาคม 2560

การศึกษาฤทธิ์สมานแผลของสมุนไพรที่มีรสฝาดในเซลล์เยื่อช่องปาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์

พฤษภาคม 2560

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาฤทธิ์สมานแผลของสมุนไพรที่มีรสฝาดในเซลล์เยื่อช่องปาก



บทคัดย่อ
ของ
วิทยุภัทร์ บุรณะสุคนธ์

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
พฤษภาคม 2560

วิภูภัทร์ บุรณะสุคนธ์. (2560). การศึกษาฤทธิ์สมานแผลของสมุนไพรที่มีรสฝาดในเซลล์เยื่อบุช่องปาก. ปริญญาโท วท.ม. (วิทยาการเภสัชภัณฑ์). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชุตินันท์ ประเสริฐกุล, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริวรรณ อธิคมกุลชัย, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สริน ทัดทอง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปากของสารสกัดสมุนไพรที่มีรสฝาด เพื่อพัฒนาและศึกษาความคงสภาพตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก ผู้วิจัยศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรรสฝาดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรรสฝาดต่อเซลล์ HO-1-N-1 โดยวิธี MTT assay ที่ช่วงความเข้มข้น 1 ถึง 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและทดสอบฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 โดยวิธี scratch assay ศึกษาคุณสมบัติและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของสารสกัดและนาโนพาร์ทิเคิลโดยการวัดขนาด การกระจายของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาค และทดสอบความคงสภาพทางชีวภาพของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร จากผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 พบว่าสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรไม่เป็นพิษต่อเซลล์และมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อเซลล์สัมผัสกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ เซลล์มี %relative migration เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงและแบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่พบว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงนาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคต่ำ ค่าความเป็นกรด - ด่างอยู่ในช่วงที่เหมาะสม มีความคงตัวทั้งสีและกลิ่น ไม่มีการตกตะกอนเมื่อเก็บตำรับสเปรย์ไว้ในอุณหภูมิห้อง และไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* และ *Aspergillus niger* สรุปได้ว่าสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรไม่มีความเป็นพิษและมีฤทธิ์สมานแผลใน *in vitro* อาจนำมาเตรียมในรูปแบบสเปรย์ที่มีความคงสภาพทางกายภาพและชีวภาพได้

STUDY OF WOUND HEALING ACTIVITY OF HERBS WITH ASTRINGENT TASTE
IN ORAL MUCOSAL CELL LINE (*IN VITRO*).



AN ABSTRACT
BY
WIPHUPAT BURANASUKHON

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science in Pharmaceutical Product Development
at Srinakharinwirot University

May 2017

Wiphupat Buranasukhon. (2016). *Study of Wound Healing Activity of Herbs with Astringent Taste in the Oral Mucosal Cell Line (In Vitro)*. Master thesis, M.S. (Pharmaceutical Product Development). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University.
Advisor Committee: Asst. Prof. Dr. Chuda Chittasupho., Asst. Prof. Dr. Sirivan Atikomkulchai., Asst. Prof. Dr. Sarin Tadtong.

This study aimed to investigate the effect of wound healing in the human oral squamous cell carcinoma cell line (HO-1-N-1) of herbal extracts with astringent taste. The spray formulation containing herbal extracts and their nanoparticles with wound healing effect was developed and stability studies were performed. Study on cytotoxicity of HO-1-N-1 by MTT assay at the concentration range of 1 to 500 µg/mL and cell migration enhancing activities of herbal extracts and their nanoparticles was tested by a scratch assay. Characterization and colloidal stability of the extract and nanoparticles were determined. In addition, biological stability study of the spray formulation containing nanoparticles of herbal extract was tested. The results showed that Khlu leaf extract at a concentration of 62.5 µg/mL had no cytotoxicity to HO-1-N-1 cells. In addition, Khlu leaf extracts and nanoparticles extracts at this concentration showed cell migration enhancing activity against HO-1-N-1 cell line. The %relative migration of cells exposed to Khlu leaf extracts and nanoparticles extract increased significantly compared to the control. The accelerated and long-term colloidal stability study showed that nanoparticles in the spray formulation containing nanoparticles of Khlu leaf extracts had particle size in nanometer range and low particle size distribution. The pH of spray formulation was in the proper range. The color was clear and smelled peppermint odor. There was no precipitation when spray formulation was kept at room temperature. The spray formulation was not contaminated with *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. It was concluded that nanoparticles of Khlu leaf extract at a concentration of 62.5 µg/mL stimulated the movement of HO-1-N-1 cell without toxicity to the cells. The nanoparticles of Khlu leaf extracts can be formulated in spray solution with good physical and biological activities.

สัญลักษณ์และคำย่อ

%	=	ร้อยละ (เปอร์เซ็นต์)
%cell viability	=	ร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์
%yield	=	ร้อยละปริมาณสารสกัด
DMSO	=	Dimethyl sulfoxide
DMEM/F12	=	dulbecco's modified eagle's medium - F12 medium
g/mL	=	มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
HO-1-N-1	=	human oral squamous cell carcinoma cell line
IC ₅₀	=	ความเข้มข้นของสารสกัดที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50
MTT	=	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide
mg/mL	=	มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
µg/mL	=	ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
mV	=	มิลลิโวลต์
nm	=	นาโนเมตร

ประกาศคุณประการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมายได้ด้วยความช่วยเหลือจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชุตานันท์ จิตตสุโก อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริวรรณ อธิคมกุลชัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สริน ทัดทอง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งได้เสียสละเวลาอันมีค่าเพื่อกำหนดเอาใจใส่การดำเนินงานวิจัยทุกขั้นตอนตลอดจนให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของอาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์ทั้งสามท่านไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.วิภาพร เสรีเด่นชัย ที่ให้ความกรุณาเป็นประธานการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มนตรี จาตุรันต์ภิญโญ ที่ให้ความกรุณาเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่านที่ทำให้ผู้วิจัยมีความรู้ และนำความรู้ที่ได้นั้นมาใช้เพื่อให้เกิดประโยชน์ตลอดจนทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ในกองปฏิบัติการคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่านที่คอยช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเบิกจ่ายอุปกรณ์และสารเคมีมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่เอื้ออำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดาที่ให้โอกาส ให้การสนับสนุน ตลอดจนเป็นกำลังใจในการศึกษากับผู้วิจัยเป็นอย่างดีเยี่ยมเสมอมา

วิภูภัทร์ บุรณะสุคนธ์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	
ที่มาและความสำคัญ.....	1
วัตถุประสงค์ ปัจจัยและตัวแปรที่ศึกษา กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 แนวคิด ทฤษฎี และ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แผลในช่องปาก.....	5
การเกิดแผลในช่องปาก.....	5
สาเหตุการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ.....	5
กระบวนการทางสรีรวิทยาของการหายของแผล.....	7
การป้องกันและการรักษาแผลในช่องปาก.....	9
สมุนไพรที่ใช้รักษาแผลในปาก.....	10
กระท้อน.....	12
ก้างปลาเคี้ยว.....	14
ก้ามปู.....	16
ขลุ่.....	18
จาก.....	21
เบญจกานี.....	23
พิกุล.....	25
มะขามเทศ	28
สะแกนา.....	30
หว่า.....	32
การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา.....	34
3 วิธีดำเนินการวิจัย	
อุปกรณ์ เครื่องมือ สารเคมี สมุนไพร เซลล์ทดสอบ เชื้อมาตรฐาน และชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ.....	36

สารบัญ (ต่อ)

บทที่

หน้า

3 วิธีดำเนินการวิจัย (ต่อ)

วิธีการทดลอง.....	38
ขั้นตอนการเตรียมสมุนไพร.....	38
การสกัดสมุนไพรโดยใช้เครื่องสกัด Soxhlet (Soxhlet Extractor).....	39
การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่สกัดด้วย 95% เอทานอล.....	39
การเลี้ยงเซลล์ HO-1-N-1.....	39
การทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity) ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1.....	40
การทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ (migration) ของเซลล์ HO-1-N-1 ของสารสกัด สมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	41
การตรวจสอบสารเคมีในสารสกัดหยาบของสมุนไพร.....	42
การทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลและความคงสภาพทางคอลลอยด์ ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	44
การเตรียมตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดสมุนไพร.....	44
การทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบเร่งของตำรับ สเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด สมุนไพรด้วยวิธี heating and cooling cycle.....	45
การทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของ สารสกัดในตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดสมุนไพร.....	45
การเตรียม Steriled Buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 สำหรับใช้ในการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อในตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	46
การทดสอบการปนเปื้อนเชื้อในตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดสมุนไพรด้วยชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนสำเร็จรูป.....	46

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการทดลอง	
ค่าร้อยละปริมาณสารสกัด (% yield) ของสมุนไพรสด.....	48
ผลการทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity) ของสารสกัดสมุนไพรและ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1.....	49
ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ (migration) ของเซลล์ HO-1-N-1 ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	52
ผลการตรวจสอบสารเคมีในสารสกัดหยาบของสมุนไพร.....	56
คุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขมิ้นและต้นขมิ้น.....	59
คุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขมิ้นและต้นขมิ้นที่กระจายตัว อยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัม.....	61
ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพร และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี heating and cooling cycle.....	62
ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัด สมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	66
การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ นาโนพาร์ทิเคิลสารสกัดใบขมิ้นกระจายตัวเป็นส่วนประกอบในตำรับ.....	75
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	81
บรรณานุกรม.....	87
ภาคผนวก.....	99
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	106

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
1 แสดงสรรพคุณของสมุนไพรทางการแพทย์แผนไทยที่ใช้ในงานวิจัย.....	11
2 ผลการทดสอบ tannin.....	43
3 General Alkaloidal Reagent ที่ใช้กันมากในการทดสอบการตกตะกอนของ alkaloid.....	43
4 แสดงส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร.....	45
5 แสดงร้อยละของสารสกัดสมุนไพรที่สกัดด้วย 95% เอทานอล.....	48
6 แสดงค่า IC ₅₀ ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1 โดยใช้เกณฑ์การแบ่งกลุ่มค่า IC ₅₀ ออกเป็น 3 กลุ่มคือช่วง IC ₅₀ เท่ากับ 1 - 100, 101 - 500 และมากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.....	49
7 แสดงผลการตรวจสอบสารกลุ่ม flavonoid และ phenolic ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่.....	56
8 แสดงผลการตรวจสอบสารกลุ่ม tannin ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่.....	57
9 แสดงผลการตรวจสอบสารกลุ่ม alkaloid ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่.....	58
10 แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิว อนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์.....	59
11 แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิว อนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์.....	60
12 แสดงค่าขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด ใบขลู่และต้นขลู่ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM / F12) ที่ไม่มีซีรัม.....	61
13 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมสารสกัดใบขลู่ ด้วยวิธี heating and cooling cycle.....	63
14 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดใบขลู่ด้วยวิธี heating and cooling cycle.....	64
15 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ด้วยวิธี heating and cooling Cycle.....	65

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง

หน้า

16 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ สารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน.....	67
17 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ สารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน...	68
18 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ สารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน..	69
19 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ สารสกัดใบขี้เหล็กโดยเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศา เซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน.....	70
20 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโน พาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน...	71
21 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน.....	72
22 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน.....	73
23 แสดงความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กโดยเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน.....	74
24 แสดงผลการทดลองความคงสภาพทางจุลชีพวิทยาของตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของ สารสกัดใบขี้เหล็กด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูปโดยทดสอบหลักเตรียมเสร็จ ทันทีและที่เวลา 30 และ 120 วัน.....	76

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงกระบวนการทางสรีรวิทยาของการหายใจของแมลง.....	8
2 แสดงกระท้อน.....	12
3 แสดงก้างปลาเครือ.....	14
4 แสดงกำมปู.....	16
5 แสดงขลุ่.....	18
6 แสดงจาก.....	21
7 แสดงเบญกานี่.....	23
8 แสดงพิกุล.....	25
9 แสดงมะขามเทศ.....	28
10 แสดงสะแกนา.....	30
11 แสดงหว่า.....	32
12 แสดง %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัด ใบขลุ่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร.....	53
13 แสดง %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัด ใบขลุ่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร.....	54
14 แสดง %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัด ต้นขลุ่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ่ ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร.....	55
15 แสดง %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัด ต้นขลุ่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ่ ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร.....	56
16 แสดงลักษณะทางกายภาพภายนอกของตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที A) ตำรับ สเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดใบขลุ่ B) ตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมนาโนพาร์ทิเคิล ของสารสกัดใบขลุ่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.....	66

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

- 17 แสดงการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ
สำเร็จรูป Aerobic Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์ทิเคิลของ
สารกัดไบโพลีเมอร์..... 77
- 18 แสดงการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ
สำเร็จรูป Yeast and Mold Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์
ทิเคิลของสารกัดไบโพลีเมอร์..... 78
- 19 แสดงการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ
สำเร็จรูป Staph Express Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์ทิเคิล
ของสารกัดไบโพลีเมอร์..... 79
- 20 แสดงการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ
สำเร็จรูป *E.coli* Coliform Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์ทิเคิล
ของสารกัดไบโพลีเมอร์..... 80

บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญ

ปัจจุบันความเป็นอยู่ของมนุษย์มีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านการดำรงชีวิต อาหาร และยารักษาโรคที่ส่งผลต่อสุขภาพของร่างกายทำให้เกิดการเจ็บป่วย โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 1 ของโลก การรักษาโรคมะเร็งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น เหนื่อย อ่อนแรง ผอมลง ติดเชื้อ ภาวะซีด และแผลที่เยื่อช่องปากอักเสบ ซึ่งเป็นอาการที่เกิดขึ้นกับร่างกายระหว่างการรักษา [1, 2] แผลเยื่อช่องปากอักเสบเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบได้ร้อยละ 40 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เกิดจากการรักษาแบบผสมผสานด้วยเคมีบำบัดรวมถึงผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณใบหน้าและลำคอ มีอาการแสดงคือเกิดเยื่อช่องปากบวมแดง มีแผลในช่องปาก ปวดที่แผล เคี้ยวและกลืนอาหารได้ลำบาก บางครั้งอาจพบปัญหาการหายใจลำบากเนื่องจากมีเสมหะอุดตันทางเดินหายใจ รวมทั้งอาจมีอาการเหงือกและลิ้นมีฝ้าขาวจากเชื้อรา [3]

แผลเยื่อในช่องปากอักเสบส่วนใหญ่เป็นผลมาจากเคมีบำบัดในกลุ่มที่มีผลต่อการสังเคราะห์สารเมตาบอไลต์ (metabolite) [3] สามารถรักษาและป้องกันด้วยการอมน้ำแข็ง (cryotherapy) และยารักษาแผลในปากเพื่อช่วยบรรเทาความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบ [4] ควรหมั่นดูแลสุขภาพในช่องปากด้วยการแปรงฟันด้วยแปรงสีฟันขนนุ่มๆ พยายามดื่มน้ำมากๆ แล้วบ้วนปากด้วยเกลือและเบคกิ้งโซดาเพื่อลดอาการเจ็บและอาการอักเสบ หลีกเลี่ยงอาหารเค็มจัดและอาหารที่มีรสเปรี้ยวและเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เพราะสิ่งเหล่านี้อาจทำให้แผลในปากมีอาการรุนแรงมากขึ้น ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้รักษาแผลเยื่อในปากวางขายตามท้องตลาดทั่วไป เช่น การใช้ยาแก้ปวดหรือยาต้านอักเสบและการใช้สารสเตียรอยด์ชนิดป้ายปากเพื่อทาที่แผล หรือยาป้ายที่ผสมยาชาป้ายก่อนรับประทานอาหารเพื่อลดอาการเจ็บแสบและช่วยผสมเนื้อเยื่อให้หายเร็วขึ้น ซึ่งเป็นวิธีการรักษาขั้นพื้นฐาน [5] จากการศึกษาทบทวนพบว่ามีรายงานเกี่ยวกับสมุนไพรที่ใช้รักษาแผลภายในช่องปาก เช่น การใช้ยาขมิ้นชันผสมในออร์เบสในการรักษาโรคแผลเปื่อยในช่องปาก [6] การใช้สเปรย์สารสกัดดอกคาโมไมล์ในการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายแสงและเคมีบำบัด [7] และการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับการใช้สมุนไพรกลีเซอรินพญายอในการรักษาอาการเยื่อช่องปากอักเสบของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด [8]

การนำสมุนไพรที่มีรสฝาดมาใช้รักษาแผลเยื่อในช่องปากเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา เช่น การนำสมุนไพรรสฝาดที่มีสรรพคุณในการรักษาแผลมาต้มล้างแผล ต้มอมกลั้วภายในช่องปาก ในอดีตมีหลักฐานการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคต่างๆ มากมายมีทั้งที่เป็นยาใช้ภายนอกและ

ยาใช้ภายใน โดยมีหมอฟันบ้านเป็นผู้ใช้ในการรักษาซึ่งพบว่าสมุนไพรสผาด เช่น เปลือกขี้เถ้า หักขมิ้นน้อย เบญจกานี เปลือกสีเสียด เปลือกมังคุด เปลือกทับทิม เปลือกฝิ่นต้น มีฤทธิ์สมานแผลตามธรรมชาติสามารถนำมาใช้เป็นยาสำหรับสมานแผลทั้งภายในและภายนอก เช่น แก้มัด ปิดธาตุ แก้มท้อง ร่วง สมานแผล ชะล้างบาดแผล [9] ซึ่งข้อมูลดังกล่าวผู้วิจัยจึงสนใจนำสมุนไพรที่มีรสผาดที่ได้มาจากส่วนต่างๆ ของพืชที่มีสรรพคุณในการสมานแผลมาศึกษาฤทธิ์การสมานแผลของสารสกัดเพื่อนำมาใช้ในการพัฒนาเป็นรูปแบบเภสัชภัณฑ์ในการรักษาแผลในเยื่อช่องปากที่สามารถพบพาได้สะดวก กะทัดรัด อีกทั้งยังส่งเสริมให้เกษตรกรที่ประกอบอาชีพในการเพาะปลูกพืชสมุนไพรมีรายได้เป็นการเพิ่มมูลค่าและส่งเสริมศักยภาพในเชิงเศรษฐกิจให้กับสมุนไพรพื้นบ้านที่ใช้รักษาโรคให้เกิดประโยชน์สูงสุดโดยนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อดูแลสุขภาพในช่องปากต่อไป

ปัญหาทางวิจัย

1. สารสกัดสมุนไพรที่มีรสผาดมีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากได้หรือไม่
2. ตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากได้หรือไม่
3. การพัฒนาตำรับให้อยู่ในรูปแบบนาโนพาร์ทิเคิลช่วยเพิ่มความคงสภาพให้ตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากของสารสกัดสมุนไพรที่มีรสผาด
2. เพื่อพัฒนาตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปาก
3. เพื่อเปรียบเทียบความคงสภาพของตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปากของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

สมมติฐานการวิจัย

1. สารสกัดสมุนไพรที่มีรสผาดสามารถสมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปาก
2. ตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปาก
3. นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรช่วยเพิ่มความคงสภาพของตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อช่องปาก

ตัวแปรที่เกี่ยวข้องที่ 1

ตัวแปรต้น	สารสกัดสมุนไพรที่มีรสฝาด
ค่าตัวแปร	สมุนไพรรสฝาด 11 ตัวอย่าง ได้แก่ เปลือกผลกระท้อน ใบก้างปลาเครือ ใบขลุ่ย ต้นขลุ่ย ใบจาก เปลือกต้นจามจุรี เบญจกานี เปลือกต้นพิทูล เปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแก ใบหว้า
ตัวแปรตาม	ฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก
ตัวแปรควบคุมความ	เข้มข้นของสารสกัด

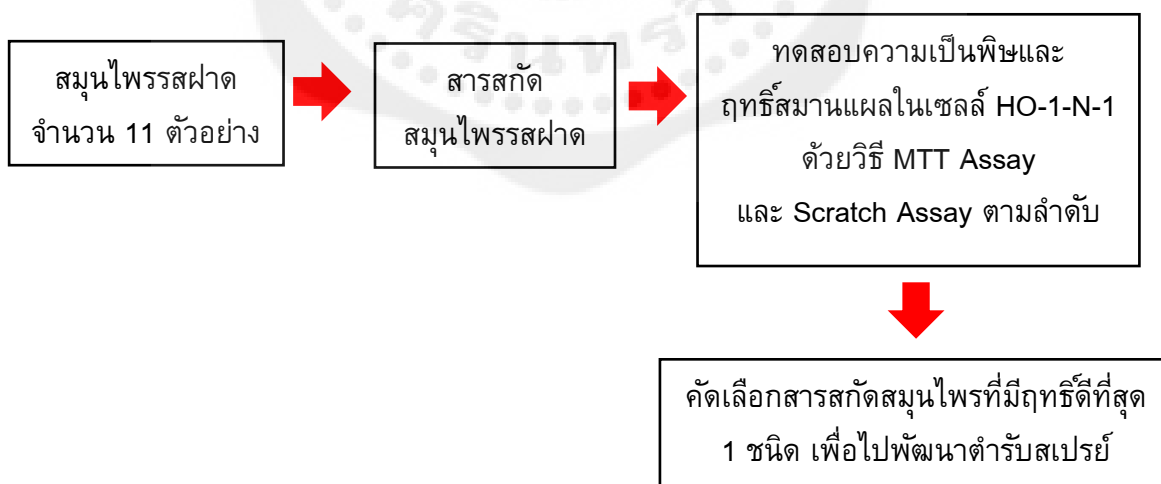
ตัวแปรที่เกี่ยวข้องที่ 2

ตัวแปรต้น	ตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก
ค่าตัวแปร	1. ตำรับสเปรย์สารสกัดสมุนไพร 2. ตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร
ตัวแปรตาม	ความคงสภาพของตำรับสเปรย์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก

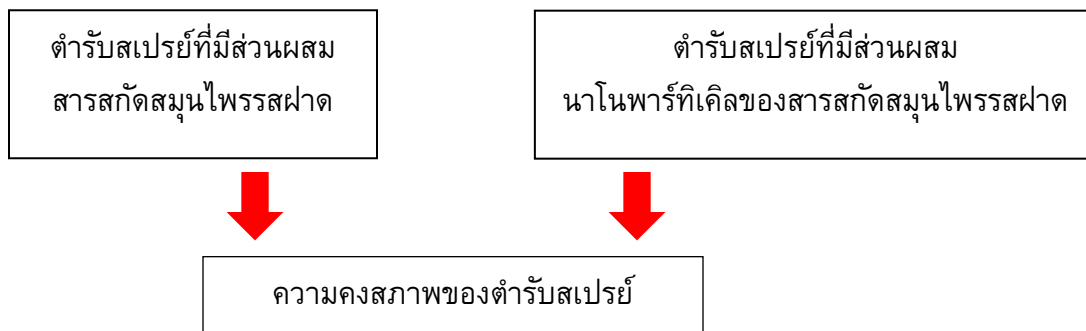
กรอบแนวคิดในการวิจัย

กรอบแนวคิดในการวิจัย สารสกัดสมุนไพรที่มีรสฝาดมีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก สำหรับการพัฒนาตำรับ

กรอบแนวคิดของตัวแปรที่เกี่ยวข้องที่ 1



กรอบแนวคิดของตัวแปรที่เกี่ยวข้องที่ 2



ขอบเขตของการวิจัย

1. คัดเลือกสมุนไพรที่มีรสฝาดจากองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทยในการใช้สมุนไพรจำนวน 11 ตัวอย่าง
2. ศึกษาฤทธิ์ฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก
3. ศึกษาความเข้มข้นสารสกัดที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก
4. คัดเลือกสารสกัดสมุนไพร 1 ตัวอย่าง เพื่อพัฒนาตัวรับสเปร์ยที่มีสารสกัดสมุนไพรสฟาดและตัวรับสเปร์ยที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรสฟาดที่มีฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปาก
5. ทดสอบความคงสภาพของตัวรับสเปร์ยที่มีสารสกัดสมุนไพรสฟาดและตัวรับสเปร์ยที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรสฟาด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถพัฒนาตัวรับสเปร์ยที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรสฟาดที่มีความคงสภาพดี
2. สามารถยกระดับองค์ความรู้ของพืชสมุนไพรไทยเพื่อนำมาพัฒนาใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อไป

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. แผลในช่องปาก

การเกิดแผลในช่องปากมีหลายสาเหตุโดยสาเหตุที่พบบ่อย เช่น แผลร้อนใน เริม Leukoplakia Candidiasis และเยื่อช่องปากอักเสบ [1] ซึ่งเซลล์ภายในช่องปากส่วนใหญ่เป็นเซลล์เยื่อช่องปากที่มีการเรียงตัวซ้อนกันหลายชั้นคือ ชั้นเยื่อบุผิว (epithelial cell) ชั้นลามินาโพรเพรีย (lamina propria cell) และชั้นใต้เยื่อเมือก (submucosa cell) เนื้อเยื่อบุผิวที่ปกคลุมเยื่อเมือกในช่องปากเป็นเนื้อเยื่อชนิด stratified squamous จะพบได้ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ปกคลุมอยู่ส่วนมากไม่มีเคอราติน [2,3] เรียกว่า nonkeratinized squamous epithelium เป็นเนื้อเยื่อที่บุตั้งแต่บริเวณรอยต่อของริมฝีปากด้านในช่องปากจนถึงทางเดินอาหารและทางเดินหายใจส่วนต้น ยกเว้นบริเวณเหงือก เพดานปากและลิ้น [4]

การเกิดแผลในช่องปากมีหลายประเภทซึ่งเกิดจากการระคายเคืองภายในช่องปากนั้นอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ สำหรับการหายของแผลนั้นเป็นไปตามกลไกทางธรรมชาติของกระบวนการรักษาแผลของร่างกายรวมถึงการป้องกันและการรักษาแผลในช่องปากจากการใช้ยาและสมุนไพรในการรักษาแผลในช่องปาก

1.1 การเกิดแผลในช่องปาก

แผลในช่องปากเป็นอาการที่เกิดจากการระคายเคืองภายในช่องปากส่งผลให้มีอาการบวม เกิดเป็นจุดหรือเป็นแผลบริเวณช่องปาก ริมฝีปากหรือลิ้นซึ่งการมีบาดแผลในช่องปากถือเป็นเรื่องปกติของร่างกาย การเกิดบาดแผลจะส่งผลทำให้เกิดความเจ็บปวด รบกวนความสามารถในการรับประทานอาหารและการพูด แผลในปากมีสาเหตุเกิดได้หลายรูปแบบ เช่น เกิดจากการพักผ่อนน้อย เกิดจากการเสียดสีภายในช่องปากทำให้เยื่อช่องปากอักเสบ พบว่าเป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงหรือการใช้เคมีบำบัด ซึ่งเยื่อในช่องปากที่มีหน้าที่ช่วยในการป้องกันการเสียดสีและการระคายเคือง ให้ความชุ่มชื้นภายในช่องปาก [5,6] ในการรักษาโรคมะเร็งจะไปมีผลต่อการสร้างเซลล์ใหม่มาทดแทนที่เกิดขึ้นตามปกติภายใน 2 - 3 สัปดาห์ส่งผลให้เกิดการอักเสบภายในเยื่อช่องปาก [5]

1.2 สาเหตุการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ

ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาในช่องปาก การเกิดแผลเปื่อยในช่องปาก การติดเชื้อ และผลจากฟัน

ในการเกิดแผลในปากส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัดประมาณ 1 สัปดาห์จะเกิดแผลในปากขึ้นและอาจเป็นอยู่ประมาณ 1 - 2 สัปดาห์หลังจากนั้นจะหายไป [5,6] โดยแผลมีลักษณะเป็นคราบเนื้อตาย (Necrotic patch) ในบริเวณช่องปาก และการใช้รังสีรักษาซึ่งอาการเจ็บแสบในช่องปากเป็นอาการสำคัญที่พบในเยื่อช่องปากอักเสบซึ่งเกิดจากเซลล์เยื่อช่องปากถูกรังสีทำลาย จึงหลั่งพรอสตาแกลนดิน (prostaglandin) และ thromboxane ทำให้เกิดการอักเสบขึ้น [4] นอกจากนี้ยังพบผลจากอาการข้างเคียงของการรักษาโรคมะเร็งที่ก่อให้เกิดเยื่อช่องปากอักเสบเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [5] โดยมีกลไกยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะ mitotic ทำให้การเจริญเติบโต และการแบ่งตัวของเซลล์ช้าไป ในขณะที่เซลล์เก่ามีการหลุดลอกออกไปซึ่งร่างกายไม่สามารถสร้างเซลล์ใหม่มาทดแทนได้ จึงเกิดเป็นแผลอักเสบและอาการเจ็บแสบในช่องปาก และยังลดการทำงานของต่อมน้ำลายทำให้เกิดอาการปากแห้งและเกิดภาวะอักเสบตามมา [7] โดยเกิดจากผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดและจากสาเหตุอื่นดังนี้ [4,7]

1.2.1 การเกิดปฏิกิริยาไวเกินของเยื่อปากต่อสารกระตุ้นที่สัมผัส สาเหตุที่พบบ่อยคือ ยาสีฟัน ยาอมบ้วนปาก ยาอมฆ่าเชื้อ ลิปสติก สารปรุงแต่งในอาหาร และหมากฝรั่งอาจเกิดขึ้นหลังจากสัมผัสระยะเวลาเพียงไม่กี่วันจนถึงปี

1.2.2 การเกิดแผลเปื่อยในช่องปากเป็นผลมาจากผลโดยตรงของยาที่มีต่อการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์ซึ่งพบภายในช่องปากโดยรบกวนต่อการสังเคราะห์ ดี เอ็น เอ (DNA) ทำให้การสร้างเซลล์ใหม่ลดจำนวนลงหรือเป็นเซลล์เก่ามีการลอกหลุดไปตามอายุและไม่มีเซลล์ใหม่มาทดแทน และผลทางอ้อมของยาเคมีบำบัดต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนภายในช่องปากโดยลดการทำงานของไขกระดูกและก่ระบบการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวต่ำ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเสียไปซึ่งก่อให้เกิดปัญหาการมีเลือดออกและการติดเชื้อภายในช่องปาก และอาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างรับยา cytotoxic drug เช่น ยา Epirubicin, Doxorubicin, Docetaxel, Capecitabine, Topotecan, Paclitaxel, Gemcitabine, Methotrexate, Fluorouracil, Daunorubicin, Cyclophosphamide, Vinblastine (less common) และ Carboplatin นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากยาอื่นๆ เช่น NSAIDs, gold compound sulfasalazine แต่มักจะหายไปโดยเร็วเมื่อหยุดใช้ยา

1.2.3 การติดเชื้อภายในช่องปากที่มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัส *Herpes simplex* และเชื้อรา *Candida albicans* พบในผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือด หรือผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ติดเชื้อได้ง่าย

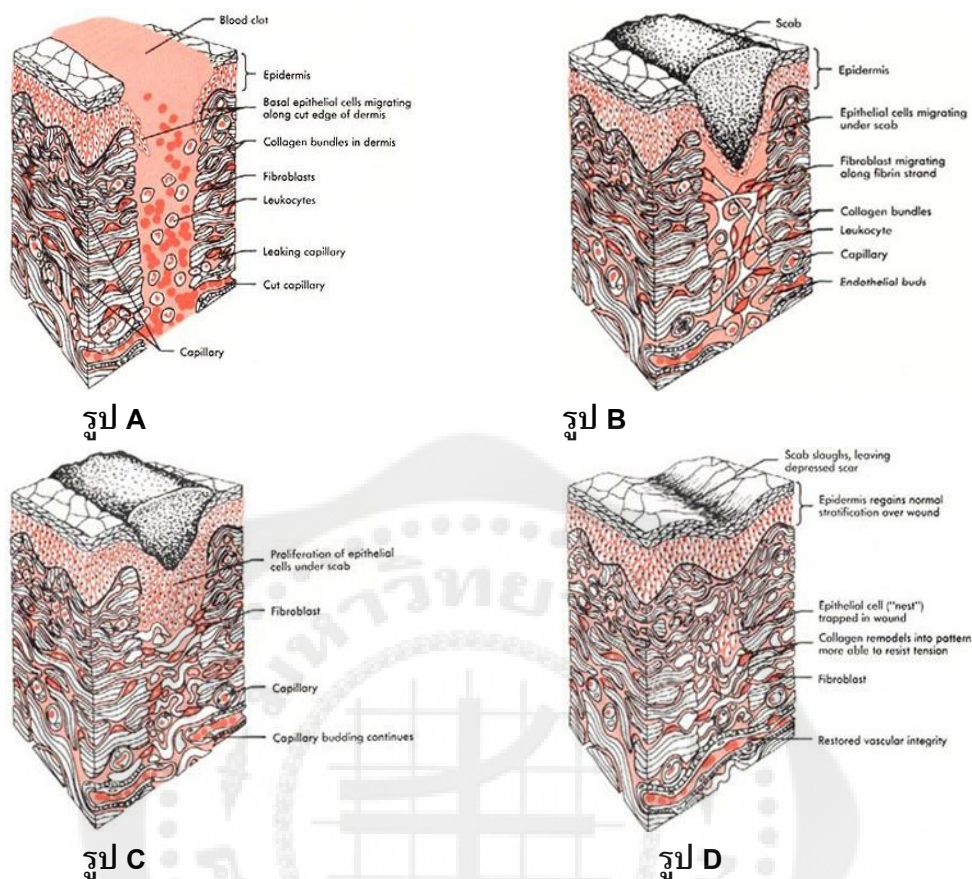
1.2.4 การเปลี่ยนฟันเทียมซึ่งพบได้ในผู้ที่ใส่ฟันเทียมทำให้เลือดออกและบวมที่เนื้อเยื่อรองรับฐานฟันปลอม รู้สึกปวดแสบปวดร้อน ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น ปากแห้ง และการรับรสไม่ดี

1.3 กระบวนการทางสรีรวิทยาของการหายของแผล

กระบวนการหายของแผลเป็นกระบวนการที่เริ่มเมื่อมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและดำเนินไปอย่างต่อเนื่องซึ่งใช้เวลานานแตกต่างกัน กระบวนการหายของแผลเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อนของการซ่อมแซมเนื้อเยื่อให้กลับคืนสภาพเดิมเป็นกลไกที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ซึ่งการหายของแผลขึ้นอยู่กับตำแหน่งและวิธีการรักษา แบ่งได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 ระยะห้ามเลือด (Hemostasis) เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้นจะมีการฉีกขาดของเส้นเลือดร่างกายเกิดการตอบสนองทันทีที่หลอดเลือดถูกทำลายและการเกิดบาดแผลทำให้มีเลือดออก ร่างกายจะมีปฏิกิริยาต่อเส้นเลือดเพื่อทำให้เลือดหยุดไหลมีการหดตัวของหลอดเลือด (Vasoconstriction) ที่ฉีกขาดและการที่เกล็ดเลือดรวมตัวกันเป็นก้อนเกาะติดผนังหลอดเลือดเพื่ออุดรูไม่ให้เลือดไหลออกมาได้ (Fibrin clot formation) กลไกนี้ช่วยป้องกันการเสียเลือดและของเหลวในร่างกายรวมทั้งยับยั้งการปนเปื้อนของเชื้อโรคบริเวณแผลระยะแรกในขณะที่มีการห้ามเลือด เกล็ดเลือดจะปล่อย Growth factors คือ Cytokines และ Platelet-derived growth factor (PDGF) ซึ่งทำหน้าที่ต่างๆ เช่น การดึงเอา Leukocytes และ Fibroblast มาสู่บริเวณที่บาดเจ็บ เกล็ดเลือดทำหน้าที่ห้ามเลือดและสารต่างๆ ที่ปล่อยออกมาพร้อมกันจะเป็นตัวดึงดูดให้เซลล์และสารเคมีที่สำคัญในการหายของแผลมาที่แผล

ระยะที่ 2 ระยะอักเสบ (Inflammation) เป็นการปรับตัวของร่างกายต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเกิดขึ้นทั้งระบบหลอดเลือด (Vascular response) และระบบเซลล์ (Cellular response) Vascular response เกิดขึ้นภายใน 10 - 30 นาที เมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บร่างกายจะทำการหลั่งสารเคมี เช่น Histamine ออกมาซึ่งออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัวและมีคุณสมบัติในการให้ของเหลวและพลาสมาโปรตีนซึมผ่านออกมาบริเวณบาดแผลได้ ส่งผลให้มีการไหลเวียนของเลือดและน้ำเหลืองซึมสู่เนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ แผลทำให้มีสารอาหารและออกซิเจนมาที่แผลเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังนำเม็ดเลือดขาว (Leukocyte) มาสู่บริเวณแผลทำให้เกิดกระบวนการทำลายแบคทีเรีย เนื้อเยื่อที่ตายแล้วและสิ่งแปลกปลอมต่างๆ (Phagocytosis) เพื่อให้แผลสะอาดพร้อมสำหรับการซ่อมแซมแผลในระยะต่อไปเป็นไปอย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมงสิ่งที่เกิดขึ้นในระยะนี้คืออาการปวด บวม แดง ร้อนที่บริเวณแผล นอกจากนี้ยังหลั่งสารเคมีที่ช่วยในการหายของแผล เช่น Fibroblast activating factor (FAF) ที่เป็นตัวดึงดูด Fibroblast เข้าสู่บริเวณแผลซึ่ง Fibroblast ทำหน้าที่สร้าง Collagen และ Angiogenesis factor (AGF) ที่เป็นตัวกระตุ้น Epithelial buds บริเวณส่วนปลายของหลอดเลือดที่ได้รับบาดเจ็บให้มีการสร้างหลอดเลือดใหม่



ภาพประกอบ 1 กระบวนการทางสรีรวิทยาของการหายของแผล A) ระยะที่มีเลือดออกและการอักเสบ (stage of hemorrhage & inflammation) B) ระยะการสร้างเนื้อเยื่อเส้นใยหรือระยะงอกขยาย (stage of fibroblastic or proliferative phase) C) ระยะงอกของการสร้างเนื้อเส้นใย (proliferative phase of fibroplastic stage) D) ระยะเนื้อเยื่อเจริญเต็มที่ (maturation phase)

ที่มา: สมิตรา พงษ์ศิริ. (2559). "เอกสารประกอบการสอนกระบวนการเรียนการสอนวิชาสรีรวิทยาของปาก 1 (DOS 408381) เรื่องบาดแผลและการหายของบาดแผล." ภาควิชาสรีรวิทยาของปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

ระยะที่ 3 ระยะการสร้างเนื้อเยื่อเส้นใยหรือระยะการเพิ่มจำนวนเซลล์ (stage of fibroplastic หรือ Proliferative phase) เริ่มในวันที่ 3 - 4 จนถึง 2 - 3 สัปดาห์ในระบายนี้อัตถกไกที่สำคัญคือ Granulation, Contraction และ Epithelialization Granulation เป็นกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันขึ้นมาแทนที่เนื้อเยื่อภายในแผลโดยการสังเคราะห์ Collagen และสารรองรับ (Ground

substance) เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้น Fibroblast จะเคลื่อนเข้ามาในแผลทำการสังเคราะห์ Collagen ทำหน้าที่ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อและเพิ่มความแข็งแรงให้แผลในระยะแรกโดยจะเชื่อมประสานเป็นร่างแหกลายเป็น Collagen fibrils ทำให้แผลแข็งแรงและทนทานต่อการยืดขยายของกล้ามเนื้อได้ดี ในขณะที่เดียวกันก็ทำหน้าที่สร้างเส้นเลือดใหม่ (Angiogenesis) ขึ้นมาแทน เส้นเลือดใหม่ที่งอกขยายออกมาจะเป็นตัวนำออกซิเจนและสารอาหารที่จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์ Collagen โดยกระบวนการสร้าง Collagen จำเป็นต้องอาศัยองค์ประกอบร่วมหลายอย่างเป็นต้นว่าปริมาณออกซิเจนที่เพียงพอ สารอาหารที่สำคัญ เช่น กรดอะมิโน คาร์โบไฮเดรต วิตามินเอ วิตามินซีและสังกะสี ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการสร้าง Collagen

ระยะที่ 4 ระยะเนื้อเยื่อเจริญเต็มที่หรือระยะปรับตัว (Maturation phase หรือ remodeling phase) เป็นระยะสุดท้ายของกระบวนการรักษาแผลซึ่งเริ่มต้นประมาณ 20 วันหลังการบาดเจ็บและดำเนินต่อไปใช้เวลาหลายเดือนอาจเป็นปีหรือมากกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความลึกและความกว้างของแผล เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ก่อตัวขึ้นใหม่เรียกว่าแผลเป็น (Scar) ในระยะแรกจะเห็นรอบแผลมีสีค่อนข้างแดง จากการที่มีเส้นเลือดฝอยมาเลี้ยงเมื่อแผลเป็นได้รับการก่อตัวอย่างสมบูรณ์เส้นเลือดฝอยที่มาเลี้ยงจะค่อยๆ หายไปโดยลักษณะของแผลเป็นจะแบนลง สีซีด ไม่มีขนไม่มีต่อมไขมันหรือต่อมเหงื่อ ความแข็งแรงในการยืดหดตัวของแผลเป็นจะน้อยกว่าผิวหนังปกติโดยมีความแข็งแรงประมาณร้อยละ 80 ของผิวหนังปกติเท่านั้น [8 - 11] จากกระบวนการหายของแผลจะเห็นได้ว่ามีปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมให้กระบวนการหายของแผลดำเนินไปอย่างเป็นธรรมชาติ ดังนั้นการทำความเข้าใจเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการหายของแผลจึงมีความสำคัญ

1.4 การป้องกันและการรักษาแผลในช่องปาก

การรักษาแผลในช่องปากที่ได้ผลดีที่สุดคือการกำจัดการสาเหตุของการเกิดแผลโดยการตรวจหาสาเหตุของการเกิดโรคในช่องปาก เช่น แผลในช่องปากที่เกิดจากการระคายเคือง จากฟันคม ฟันหัก เครื่องมือจัดฟัน ฟันปลอม ฟันขึ้นผิดตำแหน่งซึ่งควรได้รับการแก้ไขโดยการใส่สารปิดแผลที่เกิดจากการฉีกขาดของเนื้อเยื่อเมือกหรือรอยถลอก ควรใช้วิธีการปกปิดด้วยซีผึ้ง (มักเป็นสารคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเพกทิน) เพื่อป้องกันการระคายเคืองจากอาหารรสจัดหรือการระคายเคืองจากส่วนอื่นๆ ของช่องปาก การใช้ยาระงับปวดเฉพาะที่มักนิยมใช้ซีผึ้งผสมลิโนเคนทาบริเวณแผลหรือเม็ดอมเบนโซเคนใช้อย่างมากไม่เกิน 2 ชั่วโมงต่อเม็ด การใช้ยาบ้วนปากที่มียาชาผสมโดยอมกลั้วปากครั้งละ 15 มิลลิลิตรทุก 4 ชั่วโมงซึ่งสามารถใช้ได้ดีในรายที่มีเยื่อปากอักเสบลุกลามลงไปถึงบริเวณลำคอ เช่น ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงหรือได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด [3] มีรายงานการศึกษาการใช้ Doxepin อมกลั้วปากในการรักษาเยื่อช่องปากอักเสบซึ่งมีฤทธิ์เฉพาะที่ของระบบประสาทในช่องปากและสามารถลดอาการปวด [12] และการป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการได้รับยาเคมี

บำบัดและรังสีบำบัดพบว่าการอมน้ำแข็ง (Cryotherapy) ในการป้องกันภาวะเยื่อช่องปากอักเสบซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าสามารถป้องกันและบรรเทาความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบได้ [13] มีรายงานการศึกษาการใช้ recombinant human ITF (rhITF) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยสเปย์ 3 ชนิดคือสเปย์ที่มีส่วนประกอบของยาหลอก สเปย์ที่มีส่วนประกอบของ rhITF ในขนาดต่ำ และสเปย์ที่มีส่วนประกอบของ rhITF ในขนาดสูง โดยผู้ป่วยต้องใช้สเปย์ที่ได้รับวันละ 8 ครั้ง ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน พบร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่เกิดเยื่อในช่องปากอักเสบเมื่อได้รับสเปย์ 3 ชนิด คือ 33.3%, 60.6% และ 69.7% ตามลำดับ แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ rhITF ในการป้องกันการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบได้ [14] และจากรายงานที่ศึกษาการดูแลสุขภาพโดยการจัดโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตัวเองโดยประยุกต์มาจากทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็มที่ใช้ควบคู่กับการใช้สมุนไพรเจลแปะดำปิงและกลีเซอรินพญายอ พบว่าสามารถลดอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบในระยะเวลาเริ่มต้นและระยะที่มีอาการความรุนแรงได้เมื่อเปรียบเทียบกับระยะควบคุม แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับกลีเซอรินพญายอหรือเจลแปะดำปิงสามารถป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดได้ [15,16] ควรมีการดูแลในช่องปากอย่างมีประสิทธิภาพการใช้น้ำยาบ้วนปากที่เหมาะสม การรับประทานอาหารที่เหมาะสมกับสภาพช่องปาก การดื่มน้ำที่เพียงพอจะช่วยขับสารเคมีออกจากร่างกาย ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของเยื่อช่องปากและหลีกเลี่ยงสิ่งที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในเยื่อช่องปาก

2. สมุนไพรที่ใช้รักษาแผลในปาก

ในอดีตพบว่ามีหลักฐานการใช้องค์ความรู้ของหมอพื้นบ้านมาใช้รักษาโรคต่างๆ มีการนำพืชสมุนไพรมาใช้ประโยชน์รวมถึงการนำมาใช้รักษาโรคโดยการนำพืชสมุนไพรมาปรุงเป็นยาใช้รักษาให้กับคนไข้มีทั้งที่เป็นยาใช้ภายนอกและยาใช้ภายใน โดยมีหมอพื้นบ้านเป็นผู้ใช้ในการรักษาสืบทอดต่อกันมาจากรุ่นสู่รุ่นการรักษาด้วยพืชสมุนไพรหลายชนิดที่สามารถใช้รักษาแผลได้ จากการทบทวนวรรณกรรมมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับสมุนไพรที่ใช้รักษาแผลในช่องปากโดยใช้ขมิ้นชันผสมกับออราเบสในการรักษาโรคแผลเปื่อยในช่องปากโดยเปรียบเทียบกับออราเบสและกลุ่มควบคุมพบว่าขมิ้นชันผสมในออราเบสสามารถทำให้รอยแผลหายเร็วกว่ากลุ่มออราเบสและลดอาการปวดแสบปวดร้อนบริเวณแผล [17] นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้สเปย์สารสกัดดอกคาโมไมล์ในการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายแสงและเคมีบำบัดพบว่าสามารถป้องกันการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ [18]

การใช้สมุนไพรในการรักษาโรคนั้นทางการแพทย์แผนไทยสามารถแบ่งการรักษาโรคต่างๆ ด้วยใช้รสและสรรพคุณของสมุนไพรในการรักษาซึ่งยาสมุนไพรรสฝาดมีสารสำคัญคือแทนนินมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อนๆ มักพบในเปลือกต้นหรือแก่นของพืช เช่น ใบชา กาแฟ เปลือกเงาะ เปลือก

มังคุด เปลือกและเมล็ดองุ่น เปลือกทับทิม มะขามป้อม เป็นต้น ส่วนใหญ่มีสรรพคุณ สมานแผล แก่ท้องร่วง แก้บิด ช่วยฆ่าเชื้อโรค ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย บำรุงธาตุ แก่ร้อนในเคลือบแผล ในกระเพาะอาหารได้ [19] ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่มีการนำมาใช้รักษาแผลกันอย่างแพร่หลายแต่ยังไม่พบ ผู้ศึกษาสมุนไพรรสฝาดที่ใช้ในการสมานแผลในช่องปาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาสมุนไพรรสฝาด ที่มีสรรพคุณในการรักษาแผลจากพืชหลายชนิดที่ผสมผสานกับองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย โดยนำสรรพคุณส่วนต่าง ๆ ของพืชมาใช้ประโยชน์ในการรักษาแผลเช่น ทับทิม มังคุดที่มีรสฝาดซึ่งมีฤทธิ์ ในการสมานแผล ในงานวิจัยนี้เลือกศึกษาสมุนไพรที่มีรสฝาดและมีสรรพคุณที่ใช้ในการสมานแผล และรักษาแผลในช่องปากจากองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย [19] ดังแสดงดังในตาราง 1

ตาราง 1 สรรพคุณของสมุนไพรทางการแพทย์แผนไทยที่ใช้ในงานวิจัย

ชื่อสมุนไพร	ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ
กระถ่อน	เปลือกผล	สมานแผล แก่ท้องเสีย ขับพยาธิ แก้โลหิตตก
ก้างปลาเคี้ยว	ใบ	บดเป็นผงโรยแผล ขับปัสสาวะ สมานแผล
ขลุ	ใบ	แก้ริดสีดวง ขับน้ำ ขับปัสสาวะ สมานภายนอกและภายใน แก้ไข้ รักษาโรคผิวหนัง ทวาร แก่กระหายน้ำ พอกแก้แผลอักเสบ
	ต้น	แก่น้ำในไต ขับปัสสาวะ มุตกิตระดูขาว ริดสีดวงทวาร แก้เบาหวาน แก้ผื่นคันและโรคผิวหนัง
จาก	ใบ	ต้มน้ำดื่มแก้อาการท้องร่วง แก้เสมหะและดับพิษทั้งปวง
กำมปู	เปลือกต้น	สมานแผลในปากคอ แก้โรคเหงือกบวม แก้ปวดฟัน แก่ท้องร่วง แก้ ริดสีดวงทวาร แก้โลหิตตกใน
เบญจกานี	ลูก	แก้ท้องร่วง แก้บิดปวดเบ่ง สมานแผลภายนอกและภายใน
มะขามเทศ	เปลือกต้น	แก้โรคในปากคอ แก้แมงกินฟัน รักษาบาดแผลมีเชื้อ ต้มล้างแผล สมานแผล แก้ท้องร่วง
พิกุล	เปลือกต้น	ยาอมกลั้วคอ ล้างปาก แก้เหงือกบวม แก่ร่ามะนาด
สะแก	ใบ	แก้ไข้ แก้บาดแผล แก้บิดมูกเลือด
หว่า	ใบ	แก้บิดมูกเลือด ชะล้างบาดแผล แก้โรคผิวหนัง รักษาแผลในปาก

ในการวิจัยนี้ผู้วิจัยได้คัดเลือกสมุนไพรจำนวน 11 ตัวอย่าง ได้แก่ กระถ่อน ก้างปลาเคี้ยว ขลุ จาก กำมปู พิกุล ลูกเบญจกานี มะขามเทศ สะแก และหว่า โดยอาศัยรสและสรรพคุณของสมุนไพร เป็นสำคัญซึ่งสมุนไพรดังกล่าวมีสรรพคุณทางแพทย์แผนไทยที่แตกต่างกันดังที่แสดงในตาราง 1

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลลักษณะทางพฤกษศาสตร์ รายงานวิจัยเกี่ยวกับสารสำคัญและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรรูปที่ใช้ในการวิจัยดังนี้

2.1 กระท้อน



ภาพประกอบ 2 กระท้อน

กระท้อน มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr. จัดอยู่ในวงศ์ Meliaceae [20] เป็นพืชที่พบในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น อินโดนีเซีย มาเลเซีย กัมพูชา ลาว ฟิลิปปินส์ อินเดียและไทย เป็นต้นไม้ที่ทนแล้งได้ดี [21] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทย โดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของกระท้อน ได้แก่ ใบ ขับเหงื่อ ต้มอาบแก้ไข้ เปลือกต้น รักษาโรคผิวหนัง เปลือกลูก สมานแผล ราก แก้ท้องร่วง แก้บิดมูกเลือด ดับพิษร้อน ถอนพิษไข้ แก้ไข้รากสาด และดอกหรือผล ขับพยาธิ ฝาดสมาน แก้โลหิตตก [19,20,22,23] โดยการแพทย์พื้นบ้านของอินโดนีเซีย นำมาใช้เป็นยาบำรุงกำลังหลังคลอด [21,24] ในประเทศอินโดนีเซียและมาเลเซีย ใช้แก้อาการจุกเสียด และรักษาอาการตกขาว [24]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

กระท้อนเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่สูงประมาณ 15 - 30 เมตร เปลือกต้นสีน้ำตาล แตกเป็นลอนเป็นสะเก็ดใหญ่หรือเป็นปุ่มปม โคนต้นแก่เป็นพูพอน ใบประกอบแบบขนนกแบบเรียงเวียน มีใบย่อย 3 ใบ ใบใหญ่ปลายมน การเกาะติดของใบบนกิ่งแบบเรียงสลับ ใบย่อยรูปรีแกมไข่ จนถึงขอบขนานขนาดประมาณกว้าง 5 - 11 เซนติเมตร ยาว 10 - 20 เซนติเมตร ปลายใบเป็นติ่งแหลม ขอบใบเรียบ แผ่นใบเรียบ สีเขียว ใบอ่อนมีขนสีเหลืองเมื่อใบแก่จัดจะเปลี่ยนเป็นสีส้มแดง ดอกออก

เป็นช่อดกคล้ายช่อมะม่วงออกที่ซอกใบบริเวณปลายกิ่ง ช่อดกยาวถึง 15 เซนติเมตร ดอกย่อยจำนวนมาก กลีบดอกสีเหลืองนวลอมเขียว ผลอ่อนสีเขียวมีน้ำยางสีขาว เมื่อผลแก่เปลือกผลจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองและมีน้ำยางน้อยลง เปลือกหนารูปกลมแบนขนาดส้ม ผิวมีขนแบบกำมะหยี่อ่อนนุ่ม ขนาดประมาณ 5 - 15 เซนติเมตร ผลและเมล็ดมีรสหวานอมฝาดภายในผลจะมีเมล็ด 3 - 5 เมล็ด และมีปุยสีขาวหุ้มอยู่ ปุยที่รับประทานได้นี้พัฒนามาจากเปลือกหุ้มเมล็ด [19, 20, 22, 23]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสารสกัดกระท้อนพบว่าเป็นสารในกลุ่ม triterpenoids เช่น limonoids [24] oleanane-type triterpenoid, 3-oxoolean-12-en-27-oic acid, koetjapic acid [25, 26] kationic acid [21] ที่แยกได้จากเปลือกต้น ผล และเมล็ด

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระท้อนพบว่าเป็นสารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นกระท้อนมีฤทธิ์ด้านการอักเสบมีการตรวจสอบโดยใช้ TPA (tetradecanoylphorbol acetate) ที่ทดสอบในสัตว์ทดลองพบว่าสาร 3-oxo-12-oleanen-27-oic acid และ kationic acid เป็นสารหลักในการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยสาร 3-oxo-12-oleanen-27-oic acid สามารถยับยั้งการอักเสบมีค่าเทียบเท่ากับ indomethacin [24, 27] สาร koetjapic acid, 3-oxo-olean-12-en-27-oic acid และ koetjapic acid มีผลในการยับยั้ง Epstein-Barr virus early antigen (EBV-EA) ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) ในหลอดทดลองที่เป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้นสำหรับความเป็นไปได้ในสารต้านมะเร็งที่ลูกกลามของสารในกลุ่ม triterpenoids [26] นอกจากนี้ยังพบการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ HL-60 ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในมนุษย์ของสารสกัดเอทิลอะซิเตท [21] และสารสกัดเอทานอลที่ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ HEK-293 [28] ที่ตรวจสอบด้วย MTT ไม่เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ [21, 28] และตรวจสอบด้วย trypan blue dye exclusion tests พบว่าสาร sentulic acid และ 3-oxoolean-12-en-27-oic acid สามารถทำให้เกิดความเป็นพิษในเซลล์ได้ [21] แต่มีรายงานพบว่า koetjapic acid ที่เป็นสารกลุ่ม triterpene ที่แยกได้จากกระท้อนไม่เป็นพิษต่อเซลล์ Human Vein Endothelial Cell (HUVECs) และสาร koetjapic acid มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่และยังทำงานร่วมกับการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เยื่อบุผิวของผนังหลอดเลือด [25]

2.2 ก้างปลาเครือ



ภาพประกอบ 3 ก้างปลาเครือ

ก้างปลาเครือ มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Phyllanthus reticulatus* Poir. จัดอยู่ในวงศ์ Euphorbiaceae [20] ก้างปลาเครือเป็นพืชที่พบได้ทั่วไปในพื้นที่เขตร้อนในเอเชีย เช่น กัมพูชา ลาว อินเดีย ไทย บังกลาเทศ จีนและหมู่เกาะมาเลเซีย [29] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของก้างปลาเครือ ได้แก่ ใบ ต้มดื่มขับปัสสาวะ แก้เลือดออกตามไรฟัน ถอนพิษดิบดผลโรยสมานแผล ลำต้นและใบ ต้มดื่มแก้เจ็บคอ รักษาโรคหอบหืด เปลือกและลำต้น ต้มดื่มแก้ท้องเสีย ปวดท้อง ขับปัสสาวะ แก้บิด ลูก สมานในระบบทางเดินอาหาร แก้อาการอักเสบต่างๆ และราก ต้มดื่มรักษาโรคหอบหืด แก้อ่อนในกระหายน้ำ แก้ไข ฝนทาแก้ริ้ว รุสวัด ไฟลามทุ่ง ขยี้มดินหมา [19, 20] ก้างปลาเครือถูกนำมาใช้ในการแพทย์พื้นบ้านมีสรรพคุณโดยนำผลเป็นยาสมานแผลในลำไส้และใช้ต้านการอักเสบ ใบใช้เป็นยาขับปัสสาวะและยาลดไข้ น้ำคั้นของใบใช้รักษาโรคท้องร่วงในเด็กทารก ลำต้นใช้ในการรักษาอาการเจ็บตาและผองของใบใช้ในการรักษาแผลไหม้ แผลเป็นหนองและแผลถลอกของผิว [30]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ก้างปลาเครือเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก เปลือกต้นสีน้ำตาลเข้ม ยอดอ่อนสีน้ำตาล ใบเดี่ยว รูปไข่และรี ขนาดใบกว้าง 2 - 3 เซนติเมตร ยาว 3 - 4 เซนติเมตร ปลายใบแหลม โคนใบมน ขอบใบเรียบ ผิวใบเรียบและมันเล็กน้อยหลังใบสีอ่อนกว่าท้องใบ ก้านใบสั้น 0.1 - 0.2 เซนติเมตร โคนก้านใบมีหูใบ 3 อัน ดอกเดี่ยวสีเหลืองอ่อนขนาดเล็กออกตามซอกใบ ผลเดี่ยวรูปทรงกลมสีแดงเมื่อสุกสีม่วงเข้ม [19, 20, 23]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพิษเคมีของสารสกัดก้างปลาเรือพบว่าเป็นสารในกลุ่ม tannic acid, friedelin, epifriedelinol, betulin, taraxerone, beta-sitosterol, glochidonol, octacosanol, taraxeryl acetate, 21-alpha-hydroxyfriedelan-3-one [30 - 32] ที่ได้จากสารสกัดเมทานอลและเอทานอล

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของก้างปลาเรือพบว่ามีสารสกัดเมทานอลของใบก้างปลาเรือของส่วนที่สกัดชั้นปิโตเลียมอีเทอร์ คาร์บอนเตตระคลอไรด์ และคลอโรฟอร์มมีฤทธิ์ต้านจุลชีพอยู่ในช่วง 14 - 19 มิลลิเมตร 14 - 20 มิลลิเมตร และ 10 - 18 มิลลิเมตร ตามลำดับ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (*Shigella sonnei* และ *Pseudomonas aeruginosa*) และแกรมบวก (*Streptococcus beta-haemolytica*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* และ *Sarcina lutea*) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [29] มีรายงานการศึกษาสารสกัดเมทานอลจากใบก้างปลาเรือมีฤทธิ์ต้านการอักเสบที่ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดอาการบวมน้ำที่เวลา 2, 3 และ 4 ชั่วโมงเมื่อเปรียบเทียบกับยา diclofenac [33] และสารสกัดไฮโดรแอลกอฮอล์ของผลก้างปลาเรือมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูโดยให้ทางการกินที่ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถป้องกันการเกิดการอักเสบโดยเทียบเคียงกับ diclofenac sodium [30] มีรายงานการศึกษาสารสกัดเมทานอลจากใบก้างปลาเรือมีฤทธิ์ลดอาการปวดได้ร้อยละ 64.628 และเมื่อเปรียบเทียบกับ diclofenac sodium สามารถลดอาการปวดได้ร้อยละ 66.446 [33] แต่ในขณะที่สารสกัด 95% เอทานอลของใบก้างปลาเรือที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดอาการปวดน้อยกว่า ยาแอสไพริน [32] จากรายงานการศึกษากายวิภาคศาสตร์ที่กดประสาทส่วนกลางประเมินโดยการสังเกตการเคลื่อนไหวในหนูและทดสอบด้วยวิธี open field tests และ hole cross tests พบว่าหนูมีการเคลื่อนไหวลดลงหลังได้รับสารสกัดใบก้างปลาเรือที่ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [33] มีรายงานการศึกษาสารสกัดเมทานอลจากใบก้างปลาเรือในหนูที่ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้เมื่อเทียบกับยา glibenclamide ที่ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [32] และสามารถลดน้ำตาลในเลือดในหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและเป็นโรคเบาหวานได้ [34] มีรายงานการศึกษาสารสกัดไฮโดรแอลกอฮอล์ของผลและใบก้างปลาเรือที่ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันสำหรับใช้รักษาโรคติดเชื้อในหนูที่มีการตอบสนองที่เฉพาะเจาะจงและไม่เฉพาะเจาะจงกับภูมิคุ้มกันซึ่งอาจส่งผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ [35] มีรายงานการศึกษาสารสกัดของเมทานอลจากก้างปลาเรือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงเมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน Butylated Hydroxy Toluene (BHT) สามารถนำมาใช้เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพจากธรรมชาติ [36] และยังพบว่าสารสกัดก้างปลาเรือ 1 มิลลิกรัมมีฤทธิ์สารต้านอนุมูลอิสระเทียบเท่ากับวิตามินซี 51 ไมโครกรัม และสามารถยับยั้ง haemoglobin glycosylation ที่ร้อยละ 66.64 [37] นอกจากนี้ยังพบว่าการทดสอบ

ความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารสกัดใบก้างปลาเครือที่สกัดด้วยไดคลอโรมีเทนไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ KB และ MCF-7 เมื่อทดสอบด้วยวิธี MTT [38]

2.3 ก้ามปู



ภาพประกอบ 4 ก้ามปู

ก้ามปู มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Samanea saman* (Jacq.) Merr. จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae [20] ก้ามปูหรือจามจุรีเป็นไม้ยืนต้นที่มีการกระจายในเขตร้อนพบในทุกประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงทวีปเอเชียและอเมริกาใต้ [39] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของก้ามปู ได้แก่ ใบ ทำให้เย็น ดับพิษ แก้ปวดแสบปวดร้อน เมล็ด แก้โรคผิวหนัง กลากเกลื้อน เรื้อน แก้เยื่อตาอักเสบ เปลือกต้น สมานแผลในปากคอ แก้โรคเหงือกบวม แก้ปวดฟัน แก้ท้องร่วง แก่ริดสีดวงทวาร แก้โลหิตตกใน [19,20] ในประเทศบังคลาเทศนำฝักและใบของก้ามปูใช้เป็นอาหารสัตว์และใช้เป็นยาพื้นบ้านสำหรับ แก้ไข้ ท้องร่วง ปวดหัว โรคลำไส้และปวดท้อง [40] มีการนำก้ามปูมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ ในประเทศอินเดีย ได้แก่ โรคมะเร็ง โรคกระเพาะอาหาร ยาใช้โรคท้องร่วง โรคปวดหัว โรคลำไส้อักเสบ อาการเจ็บคอและปวดท้อง [41]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

จามจุรีเป็นไม้ต้นขนาดใหญ่ ขนาดสูง 15 - 20 เมตร เนื้อไม้อ่อน แตกกิ่งต่ำ กิ่งมีขนาดใหญ่ เรือนยอดแผ่กว้างโค้งตรงกลางและลาดลงหาขอบคล้ายรูปร่ม ใบดกหนาทึบ ใบประกอบแบบขนนกสองชั้นปลายใบคู่ เรียงสลับ สีเขียวเข้ม ช่อย่อยมีใบย่อย 2 - 10 คู่ ลักษณะใบรูปรีหรือรูปขนม เปียกป็นเบี้ยว ปลายใบมน โคนใบมนและเบี้ยว ท้องใบหรือใต้ใบสีเขียวทึบมีขน เปลือกชั้นนอกลำต้น

สีเทาอ่อนถึงน้ำตาลอมเทาผิวขรุขระและแตกเป็นร่องเล็กตามยาวเมื่อแก่เปลือกเนื้อค่อนข้างหนาและมีแรงยืดหยุ่นคล้ายไม้ก๊อกเปลือกชั้นในสีน้ำตาลอ่อนถึงชมพู ดอกออกเป็นฝอยฟูบานคล้ายแซลล้าง ลากล่องป็น โคนดอกขาวปลายดอกเป็นสีชมพูอ่อนรูปกรวยขนาดเล็กเชื่อมกันเป็นหลอด มีเส้นเกสรตัวผู้เป็นฟู ดอกมีกลิ่นหอมอ่อนๆ ออกดอกทั้งฤดูร้อนและฤดูฝน ฝักแข็งหนา มีลักษณะตรงหรือโค้งเล็กน้อย กว้าง 1.5 - 2.4 เซนติเมตร ยาว 15 - 20 เซนติเมตร หนา 0.6 - 1.1 เซนติเมตร ผิวเรียบ ฝักแก่สีน้ำตาลดำ คอดเล็กน้อยเป็นตอนๆ ระหว่างเมล็ด เมล็ดเรียงเป็นแถวตามความยาวของฝัก สีน้ำตาล รูปแบนรีมีประมาณ 15 - 25 เมล็ด [21, 23, 39]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพิษเคมีของสารสกัดก้ามปูพบว่ามีสารสกัดเมทานอลจากเปลือกต้นก้ามปูพบสารในกลุ่ม lupeol และ epilupeol [40] ใบก้ามปูพบสารในกลุ่ม flavonoid, saponin, steroid, terpenoid [41] quinines, cardiac glycosides, alkaloids และ phenolic [42]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของก้ามปูพบว่ามีสารสกัดเมทานอลของเปลือกต้นก้ามปูของส่วนที่สกัดชั้นเอ็น-เฮกเซน คาร์บอนเตตระคลอไรด์ และไดคลอโรมีเทนมีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ซึ่งสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราที่ก่อโรคในมนุษย์ [40, 41] โดยมีค่า MIC ของสารสกัดเมทานอลอยู่ในช่วงระหว่าง 15 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถต้านเชื้อ *Streptococcus faecalis* (15 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร), *Staphylococcus aureus* (62 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และสามารถต้านเชื้อ *Proteus vulgaris* (500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และจากการทดสอบเชื้อราพบว่าสามารถต้านเชื้อรา *Fusarium moniliforme* (IC₅₀ 0.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ซึ่งดีกว่า *Aspergillus tamari* (IC₅₀ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) [42] มีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดชั้นเฮกเซนและคลอโรฟอร์มที่สกัดแยกจากสารสกัดเมทานอลของเปลือกต้นก้ามปูโดยวัดผลจากการตายของไรทะเล (brine shrimp lethality bioassay) แสดงค่า LC₅₀ เท่ากับ 14.94 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 3.288 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรซึ่งไม่แสดงความเป็นพิษ [43] มีรายงานการศึกษาสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์ เอทิลอะซิเตท คลอโรฟอร์ม น้ำ และ ไฮโดรคลอริกของเปลือกต้นก้ามปูมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ทดสอบด้วย DPPH radical scavenging assay และ total antioxidant activity test ที่มีประสิทธิภาพสูงโดยสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับวิตามินซี [44] จากรายงานการศึกษาฤทธิ์การรักษาแผลไหม้ในหนูของเจลที่มีส่วนผสมของสารสกัดใบก้ามปูที่ความเข้มข้นร้อยละ 6 สามารถรักษาแผลไหม้ในหนูภายใน 13 วัน แต่ที่ร้อยละ 9 และร้อยละ 12 สามารถรักษาแผลไหม้ในหนูภายใน 9 วัน จากการทดสอบค่าทางสถิติพบว่าเจลที่มีสารสกัดและมีฤทธิ์รักษาแผลไหม้ที่ดีที่สุดคือเจลที่มีส่วนผสมของสารสกัดใบก้ามปูที่ความเข้มข้นร้อยละ 12 ที่ช่วยส่งเสริมในการสมานแผล [45]

2.4 ขลุ่



ภาพประกอบ 5 ขลุ่

ขลุ่ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Pluchea indica* (L.) Less. จัดอยู่ในวงศ์ Compositae [20] ขึ้นตามธรรมชาติในป่าชายเลนของประเทศเขตร้อน เช่น ไทย อินโดนีเซีย มาเลเซีย ออสเตรเลีย อินเดีย [46] ขลุ่เป็นไม้ล้มลุกต้นสูง 1 เมตรโดยทั่วไปต้นขลุ่จะขึ้นเป็นดงหนาที่บดตามพื้นที่ใกล้ชายทะเลที่มีน้ำทะเลขึ้นถึง พบมากบริเวณป่าโกงกางหรือบริเวณที่มีน้ำกร่อยมีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทย โดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของขลุ่ ได้แก่ ใบ เป็นยาขับปัสสาวะ แก้เบาหวาน ขับน้ำ คั้นจากใบ แก้สตรีรักษาริดสีดวงทวาร ทาตรงหัวริดสีดวงทวารจะทำให้หัวริดสีดวงหดหายไป แก้กระษัย ยาอายุวัฒนะ สมานภายนอกและภายใน แก้ไข้ ขับเหงื่อ นำใบมาตำผสมกับเกลือกินรักษากลิ้นปาก และระงับกลิ่นตัว นำใบมาต้มดื่มแทนชาลดน้ำหนัก บรรเทาอาการปวดเมื่อย มุตกิด ใบต้มน้ำอาบแก้ผื่นคัน บำรุงประสาท เป็นยาบีบมดลูก ใบและต้นอ่อน บรรเทาอาการปวดข้อ ไนโรคไขข้ออักเสบ รักษาประดง เลือดลม ตำผสมกับแอลกอฮอล์ทาหลังบริเวณเหนือไตบรรเทาอาการปวดเอว ต้มน้ำอาบรักษาหิด ขี้เรื้อน ใบและราก เป็นยาฝาดสมาน แก้ไข้ ขับเหงื่อ พอกแก้แผลอักเสบ เปลือกต้น นำมาสับเป็นชิ้นฉนวนบุหรีสุบ แก้โพรงจมูกอักเสบ (ไซนัส) ขูดเอาขนออกให้สะอาดลอกเอาแต่เปลือกหั่นเป็นเส้นฉนวนสุบ แก่ริดสีดวงจมูกหรือตำมริดสีดวงทวาร แก้กระษัย ดอก แก่น้ำ ราก แก้กระษัย ขับน้ำ และทั้งต้น ใช้ตำกินรักษาอาการขัดเบา แก่น้ำในไต ขับปัสสาวะ แก่ปัสสาวะพิการ แก่ริดสีดวงทวาร แก่มุตกิด ระดูขาว แก่ตานขโมย แก้เบาหวาน รักษาวัณโรคที่ต่อมน้ำเหลือง ต้มอาบ แก้ผื่นคัน แก้ประดง เลือดลม และแก้โรคผิวหนัง [19 - 22]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ขลุเป็นไม้พุ่มขนาดเล็ก สูง 1 - 2 เมตร ขึ้นเป็นกอ แตกกิ่งก้านสาขามาก ลำต้นกลม สีน้ำตาลแดง หรือเขียว ลำต้นและกิ่งก้านมีขนละเอียดปกคลุม ใบเดี่ยว ออกแบบสลับ รูปไข่กลับ กว้าง 1 - 5 เซนติเมตร ยาว 2.5 - 10 เซนติเมตร ปลายใบมน ปลายใบมีขนาดใหญ่กว่าโคนใบ โคนใบสอบ ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อย โดยรอบมีขนขาวๆปกคลุม ก้านใบสั้นมาก เนื้อใบบาง แผ่นใบเรียบเป็นมัน ใบค่อนข้างแข็งและเปราะ ใบมีกลิ่นหอมฉุน ดอกออกเป็นช่อที่ปลายยอดหรือตามซอกใบ รูปกลมหลายๆช่อมารวมกัน ดอกเป็นฝอยสีขาวนวลหรือสีขาวอมม่วง กลีบดอกแบ่งออกเป็นวงนอกกับวงใน กลีบดอกวงนอกสั้นกว่าวงใน ดอกวงนอกกลีบดอกยาวประมาณ 3 - 3.5 มิลลิเมตร ดอกวงใน กลีบดอกจะเป็นรูปท่อนมีความยาวประมาณ 4 - 6 มิลลิเมตร ภายในมีทั้งดอกตัวผู้และดอกตัวเมียสีขาวอมม่วง ขนาดเล็กอยู่เป็นจำนวนมาก ปลายกลีบดอกหยักเป็นซี่ฟัน 5 - 6 หยัก อับเรณูตรงโคนเป็นรูปหัวลูกศร สั้นๆ เกสรตัวเมียแยกเป็น 2 แฉกสั้นๆ ก้านช่อดอกยาวประมาณ 5 - 6 มิลลิเมตร ไม่มีก้านดอกย่อย รังไข่มีลักษณะแข็ง สีเขียว และเรียงกันประมาณ 6 - 7 วง วงนอกเป็นรูปไข่ วงในคล้ายรูปหอก แคบ ปลายแหลม ผลเป็นผลแห้ง ไม่แตก รูปทรงกระบอก ขนาดเล็ก ยาวประมาณ 0.7 มิลลิเมตร ผลเป็นสัน มีขนาดเล็กมากมีเหลี่ยม 10 สัน มีรยางค์ไม่มาก สีขาว ยาวประมาณ 4 มิลลิเมตร เมล็ดมีลักษณะเป็นฝอยเล็กๆ เมื่อแก่จะปลิวไปตามลม [19 -22, 39]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสารสกัดขลุ พบว่าสารสกัดใบขลุในตัวอย่างละลายต่างๆ พบสารในกลุ่ม sterol, tannin, flavonoid, saponin, phenolic, alkaloid และ cardiac glycoside [47, 48] ของสารสกัดเอทิลอะซิเตท เมทานอล เอทานอล เฮกเซน และน้ำ

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขลุพบว่าสารสกัดเอทานอลของใบขลุ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ทดสอบด้วย DPPH radical scavenging capacities [48] และสารสกัดใบขลุสด มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าสารสกัดใบขลุแห้ง [49] และสารสกัดน้ำร้อนจากชาใบขลุมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวัดค่าจาก radical scavenging against ของ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, superoxide, hydroxyl radical, ferrous ion chelating พบว่าสารสกัดน้ำร้อนจากชาใบขลุแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ [50] และพบว่าสารสกัดชาใบขลุที่ทดสอบด้วย DPPH สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระมากที่สุดมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 0.05 ± 0.005 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และจากการจำลองกระบวนการย่อยอาหารในหลอดทดลองของกระบวนการย่อยในปาก กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็ก ซึ่งจากการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของชาใบขลุมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 0.34 ± 0.05, 0.44 ± 0.01 และ 0.42 ± 0.02 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ [51] จากรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำร้อนจากชาใบขลุมีฤทธิ์ด้านการอักเสบมีผลยับยั้งการผลิต nitric oxide (NO) และ prostaglandin E2 (PGE2) ในเซลล์ RAW 264.7 [52] และสารสกัดเอทานอลจากใบขลุเมื่อทดสอบโดยใช้ carrageenan - induced oedema model ที่ให้ในหนูโดยการกินที่ขนาด 300

มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถต้านการอักเสบได้ [53] มีรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำของใบขลุ่ยสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานและลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ glibenclamide [47] และสารสกัดเมทานอลของใบขลุ่ยสามารถลดน้ำตาลในเลือดและป้องกันการเกิดน้ำตาลในเลือดสูงได้ [54] มีรายงานการศึกษาสารสกัดของรากขลุ่ยสด กิ่งขลุ่ยสด ต้นขลุ่ยแห้ง และชาใบขลุ่ยสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้แก่ *Bacillus cereus*, *Pseudomonas fluorescens* และ *Salmonella typhimurium* ได้ดีที่สุดมีค่า MIC เท่ากับ 0.16, 0.16 และ 0.32 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ แต่สามารถยับยั้งเชื้อ *Escherichia coli* ได้ในระดับต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดของดอกขลุ่ยสดและแห้ง [49] และพบว่าสารสกัด 95% เอทานอล เฮกเซน และเอทิลอะซิเตทของใบขลุ่ยสามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคบางชนิด ได้แก่ *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* และ *Colletotrichum gloeosporioides* [46] มีรายงานการศึกษาสารสกัดเอทานอลของใบขลุ่ยมีฤทธิ์ต้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวดโดยใช้วิธี acetic acid induced writhing test โดยให้ยาเข้าทางช่องท้องที่ขนาด 10, 30, 100 และ 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถต้านการตอบสนองต่อความเจ็บปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ [53] มีรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำของใบขลุ่ยมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งสมองและเซลล์มะเร็งปากมดลูก [55] นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดเอทานอลของรากขลุ่ยมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells เมื่อทดสอบที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมงโดยทดสอบในเซลล์ NPC-TW 01 (108.50 และ 83.15 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และเซลล์ NPC-TW 04 (93.20 และ 63.41 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) [56] และมีการศึกษาทางพิษวิทยาของสารสกัดจากต้นขลุ่ยที่ทำให้เกิดพิษแบบเฉียบพลันมีค่า LD₅₀ 2,825 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวที่ขนาด 3.2 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักร่างกาย [57]

2.5 จาก



ภาพประกอบ 6 จาก

จาก มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Nypa fruticans* Wurmb จัดอยู่ในวงศ์ Palmae [20] ต้นจากเป็นพืชในตระกูลปาล์มกระจายอยู่ตามป่าชายเลนในภาคใต้ ในสมัยโบราณจนถึงในปัจจุบันพบหลักฐานที่เป็นฟอสซิลซึ่งพบในทวีปอเมริกาเหนืออเมริกาใต้ อียิปต์และยุโรป ยังสามารถพบในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ในประเทศอินเดีย มาเลเซีย อินโดนีเซีย ฟิลิปปินส์ ไทย และในบางส่วนของรัฐควีนส์แลนด์ของออสเตรเลีย [58, 59] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของ ได้แก่ ชี้เถาจากรากและใบ แก้ปวดฟัน นมจาก แก้ลมจร ลมป่วง แก้ไข้ท้องเสีย แก้พิษตานซางลิ้นเป็นละอองฝ้าขาว ใบ แก้ท้องร่วง แก้ลมจร แก้ไข้ท้องเสีย แก้เสมหะ ดับพิษทั้งปวง แก้ถ่ายท้อง แก้ป่วง [19, 20] ต้นจากมีการนำไปใช้งานโดยใช้เป็นวัสดุขุดหลุมหลังคา กระดาษห่อบุหรี และมีการนำน้ำหล่อเลี้ยงในเนื้อเยื่อของต้นจากมาหมักกับเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ใช้น้ำสัสมายชู ผลจากอุดมไปด้วยแร่ธาตุคาร์โบไฮเดรต เส้นใยและวิตามิน [58, 59] จากการศึกษาพบว่า ใบ ลำต้นและรากของต้นจากจะใช้ในการรักษาโรคหอบหืด โรคเรื้อน วัณโรค เจ็บคอ โรคตับ ภูมิแพ้ ช่วยลดอาการปวดและยังสามารถนำมาใช้เป็นยาแก้ลมประสาทและยาขับลม [59]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

จากเป็นต้นไม้ประเภทหนึ่งที่ชอบขึ้นตามแม่น้ำลำคลองที่น้ำเค็มขึ้นถึง กาบใบเป็นกอแตกออกโดยรอบจากลำต้นใน 1 ลำต้นจะมีใบประมาณ 4 - 8 ใบ ก้านใบมีลักษณะอวบใหญ่ ใบคล้ายใบมะพร้าว ดอกออกเป็นวงแหวนออกจากกลางลำต้นบริเวณโคนก้านใบ ดอกจากมีทั้งดอกเพศผู้ และดอกเพศเมียในต้นเดียวกันโดยดอกจะออกเป็นช่อ ถูกหุ้มด้วยกาบสีส้ม ผลจากมีลักษณะอัดรวมกันแน่น

บริเวณส่วนปลายก้านดอก เรียกว่า ทะลายหรือโหม่งจาก โดย 1 ทะลายประกอบด้วยผลประมาณ 50 - 120 ผล ผลมีลักษณะใหญ่ที่ขั้วผล มีหนามแหลมสั้นที่โคนผล น้ำหนักผลที่ 15 - 20 ผล/กิโลกรัม ผลมีลักษณะสามเหลี่ยม เปลือกผลหนา สีน้ำตาลเข้มหรือน้ำตาลแดง โดย 1 ผลจะมี 1 เมล็ด [19, 20]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพิษเคมีของสารสกัดต้นจากพบสารในกลุ่ม stigmasterol, sitosterol, bata-sitostenone, stigmasta-4, 22-dien-3-one, daucosterol, diosgenin, dioscin [60] การศึกษาสารสกัด endosperm ของผลจากพบสารในกลุ่ม flavonoids และ phenolic [59]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของต้นจากพบว่าสารสกัดเมทานอลของใบจากและลำต้นจากมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อทดสอบในหนูที่มีการให้น้ำตาลกลูโคสจนมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงโดยให้ทางการกินที่ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า ยา glibenclamide ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [60] มีรายงานการศึกษาน้ำส้มสายชูที่หมักจากน้ำหวานจากก้านช่อดอกจากสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ร้อยละ 56.6 และสามารถลดระดับอินซูลินในซีรัมร้อยละ 79.8 ในหนูปกติและหนูที่เป็นโรคเบาหวานเมื่อเปรียบเทียบกับ metformin [61] จากรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำของต้นจากที่ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรโดยการทดสอบการดูดซึมกลูโคสในลำไส้ (*in vitro*) สามารถดูดซึมกลูโคสเข้าในลำไส้หนูมากกว่า acarbose (1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และยืนยันการทดสอบในร่างกาย (*in vivo*) ที่ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการทดสอบด้วย carbohydrate tolerance tests และ spectrophotometric enzyme inhibition สามารถทำให้เกิดการลดน้ำตาลในเลือดสูงหลังอาหารกลางวัน 30 นาทีในหนูโดยการชะลอการดูดซึมคาร์โบไฮเดรตจากลำไส้เล็กผ่านการยับยั้งของการกำจัดกลูโคสในลำไส้จึงสามารถลดน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังตอนกลางวันได้ [62] จากรายงานการศึกษาสารสกัดสารสกัดเมทานอลของใบจากและลำต้นจากที่ขนาด 600 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์ต้านอาการปวดด้วยวิธี acetic acid induced writhing test โดยสามารถยับยั้งอาการปวดร้อยละ 39.88 ซึ่งมากกว่ายา aspirin และที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งสามารถยับยั้งอาการปวดร้อยละ 49.34 [60] และมีรายงานการศึกษาของสกัด 50% เอทานอลจาก endosperm ของผลจากมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ตรวจสอบโดยวิธี 2-2'-azino-bis (3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) และ 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH) สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระร้อยละ 78 ± 1.2 และ 85 ± 2.6 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงเมื่อทดสอบด้วยวิธี phosphomolybdenum method และ ferric reducing antioxidant power values จากสารสกัด endosperm ของต้นจาก [59]

2.6 เบญจกานี



ภาพประกอบ 7 เบญจกานี

เบญจกานี เกิดจากการวางไข่ของแมลงชนิด *Cynips tinctoria* โดยแมลงชนิดนี้จะเข้าไปวางไข่บนต้น *Quercus infectoria* Olivier (ต้นโอ๊ก) เมื่อแมลงโตเต็มที่แล้วก็บินออกจากรังไปและทิ้งรังไว้ ซึ่งรังนี้เองที่ถูกนำมาทำเป็นยา โดยเรียกว่า “เบญจกานี” โดยต้นไม้นี้ชนิดนี้ส่วนมากแล้วจะพบได้ที่ประเทศอิหร่าน ตุรกี [63] จัดอยู่ในวงศ์ Fagaceae [20] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของ ได้แก่ แก้วท้องร่วง แก้วบิดปวดเบ่ง สมานบาดแผล แก้วอาเจียน แก้วปวดมดลูก ฝนกับน้ำสมานแผลเนื้ออ่อน สมานทั้งภายนอกและภายใน [19] ในประเทศแถบเอเชียมีการใช้เบญจกานีมาใช้เป็นยาแผนโบราณสำหรับการรักษาโรคอัมพาต มีการใช้น้ำต้มจากเบญจกานีเป็นน้ำยาบ้วนปากสำหรับรักษาต่อมทอนซิลอักเสบมีประสิทธิภาพรักษาอาการบวมหรืออักเสบและมีการนำผงเบญจกานีมีผสมเป็นยาขี้ผึ้งสำหรับรักษาโรคริดสีดวงทวารที่เกิดจากการอักเสบบริเวณผิว มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดเบญจกานีที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ [64] มีการใช้ในการแพทย์พื้นบ้านของชาวมาเลย์เพื่อรักษาโรคติดเชื้อแผลหลังคลอด ช่วยคืนความยืดหยุ่นของมดลูกหลังคลอดลูกและยังช่วยกระตุ้น การหดตัวของกล้ามเนื้อช่องคลอดและในประเทศอินเดียถูกใช้เป็นยาแผนโบราณในการรักษาทันตกรรม [65] มีรายงานการใช้รักษาโรคอุจจาระร่วง โรคบิด ริดสีดวงทวาร โรคหนอง โรคผิวหนังชนิดเป็นตุ่มพุพอง รักษาต่อมทอนซิลอักเสบและ menorrhagia (มีรอบเดือนที่สม่ำเสมอแต่มีปริมาณมากหรือนานกว่าปกติ) [64, 66]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

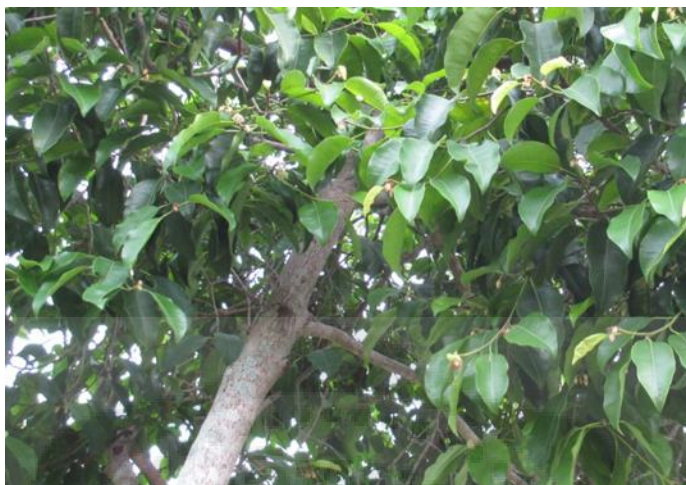
เบญจกานีเป็นยางไม้ก้านกลมที่เกิดขึ้นในต้นไม้ยืนต้นชนิดหนึ่งซึ่งมีขนาดสูง 1.5 - 2.0 เมตรและมีอายุราว 2 ปี มีตัวแมลงชนิดหนึ่งมาเจาะลำต้นและไข่ไว้เกิดเป็นตัวหนอนกินอยู่ในลำต้น ตอนกลางจะเกิดการสร้างรังของหนอนจะกลายเป็นลูกเบญจกานี มีลักษณะผิวมีปุ่มปมกลมๆ ไม่เสมอกัน แข็งแกร่ง เปลือกบางเป็นเยื่อหุ้มอยู่ มีรอยขีดเป็นจุดเล็กๆ เมื่อหนอนเป็นตัวและมีปีกเป็นแมลงบินได้ แล้วก็ออกจากรังจะใช้ก่อนรังหนอนนี้ทำยา [19, 20]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสารสกัดเบญจกานีพบว่าเป็นสารในกลุ่ม tannins ซึ่งประกอบไปด้วย gallic acid 50 - 70%, gallic acid 2 - 4% และ ellagic acid ปริมาณเล็กน้อย [64,65,67] และที่สกัดด้วยเอทานอลยังพบสารในกลุ่ม phenols, flavonoids, steroids, triterpenes, saponins และ alkaloids [66]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเบญจกานีพบว่ามีการศึกษาของสารสกัดเอทานอลของเบญจกานีมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูโดยให้ทางการกินและการให้เฉพาะที่สามารถยับยั้ง carrageenan, histamine, serotonin และ prostaglandin E2 (PGE2) ที่เหนี่ยวนำให้เกิดการบวมที่อุ้งเท้าหนูและยับยั้ง phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบในหนูและสามารถป้องกันไม่ให้เกิดการผลิตของสารสื่อกลางที่ทำให้เกิดการอักเสบได้ [64] มีรายงานการสารสกัดเอทานอลของเบญจกานีที่ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปากมดลูกและรังไข่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ HeLa และ Caov-3 โดยวิธี Methylene Blue Assay มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 2.82 ± 0.21 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและสารสกัดน้ำของเบญจกานีที่ทดสอบกับเซลล์ Caov-3 มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 6.50 ± 0.24 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แสดงความเป็นพิษค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [67] มีรายงานการศึกษารสสกัดเมทานอลและอะซิโตนของเบญจกานีมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่คล้ายกันกับเชื้อโรคในช่องปากที่จะทำให้เกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์โดยสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (*Streptococcus mutans* และ *Streptococcus salivarius*) และแบคทีเรียแกรมลบ (*Porphyromonas gingivalis* และ *Fusobacterium nucleatum*) โดยใช้วิธีการแพร่กระจายในอาหารเลี้ยงเชื้อมีค่า MIC อยู่ในช่วง 0.16 และ 0.63 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรและมีค่า MBC อยู่ในช่วง 0.31 - 1.25 และ 0.31 - 2.50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อโรคในช่องปากได้ [65] มีรายงานการศึกษารสสกัดชั้นปีโตรเลียม อีเทอร์และเอทิลอะซิเตทที่สกัดแยกจากสารสกัดน้ำของเบญจกานีที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์การรักษาดแผล (excision และ incision) ในหนูในการรักษาแผลแบบ excision มีค่าไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและแผลแบบ incision พบว่าสารสกัดน้ำสามารถรักษาแผลที่ดีกว่าที่ร้อยละ 96.36 เมื่อเทียบกับการควบคุมแสดงให้เห็นว่าสารสกัดลูกเบญจกานีมีคุณสมบัติในการรักษาแผลได้ [68]

2.7 พิกุล



ภาพประกอบ 8 พิกุล

พิกุล มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Mimusops elengi* Linn. จัดอยู่ในวงศ์ Sapotaceae [20] เป็นต้นไม้ขนาดเล็กไปจนถึงขนาดใหญ่พบได้ในป่าดิบชื้นมีการกระจายอย่างกว้างขวางทั่วภูมิภาคเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนแห่งเอเชีย ดอกมีกลิ่นหอมพบได้ในภาคใต้ของอินเดีย [69] พม่าและปากีสถาน ถูกนำมาใช้ในแบบพื้นบ้านการรักษาโรคภัยไข้เจ็บต่างๆ [70] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทย โดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของผลดิบและเปลือกฝาดสมาน แก้ไข้ แก้ท้องเสีย เปลือกต้น ใช้ปรุงเป็นยาแก้เหงือกอักเสบ ใบ แก้กามโรค แก้หิด ฆ่าพยาธิ เมล็ด ช่วยขับปัสสาวะ รักษาท้องผูก ราก ฆ่ายาบำรุงโลหิต แก้เสมหะ แก้ลม แก่น ฆ่ายาบำรุงโลหิต ยาแก้ไข้ ขอนดอกเป็นเครื่องยาไทย อาจได้จากต้นพิกุลหรือตะแบกต้นแก่ๆ มีเชื้อราเจริญเข้าไปในเนื้อไม้แต่โบราณว่าขอนดอกที่ได้จากต้นพิกุลจะมีคุณภาพดีกว่า ขอนดอกมีกลิ่นหอมมีสรรพคุณบำรุงตับ ปอด และหัวใจ บำรุงทารกในครรภ์ (ครรภ์รักษา) ทำให้หัวใจชุ่มชื้น [19]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

พิกุลเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ สูง 10 - 25 เมตร ไม้ผลัดใบ เรือนยอดเป็นพุ่มทรงกลมรูปเจดีย์หรือกลมทึบ ใบดกออกหนาแน่น เปลือกต้นสีน้ำตาลอมเทา แตกเป็นร่องตามแนวยาว ทั้งต้นมีน้ำยางสีขาว กิ่งอ่อนและตามีขนสีน้ำตาลปกคลุม ใบเดี่ยว เรียงสลับกันห่างๆ ใบรูปไข่รูปรีหรือรูปขอบขนาน ใบกว้าง 2- 6.5 เซนติเมตร ยาว 5 - 15 เซนติเมตร ก้านใบยาว 4 - 6 เซนติเมตร โคนใบมน ปลายใบแหลม เป็นติ่งสั้นๆ ขอบใบเรียบและเป็นคลื่นเล็กน้อย แผ่นใบค่อนข้างหนาและเหนียว สีเขียวสด เรียบเป็นมัน หูใบรูปรียาวแคบ ยาว 3 - 5 มิลลิเมตร ร่วงง่าย ดอกออกเดี่ยวๆ หรือ

เป็นกระจุก 2 - 6 ดอก ตามซอกใบใกล้ปลายกิ่ง ดอกมีกลิ่นหอม ก้านดอกย่อยยาว 2 เซนติเมตร กลีบเลี้ยง 8 กลีบ เรียง 2 ชั้น ชั้นละ 4 กลีบ กลีบเลี้ยงด้านนอกมีขนสั้นนุ่มสีน้ำตาล รูปใบหอก ปลายแหลม ยาว 7 - 8 มิลลิเมตร ติดทน กลีบดอกสั้นกว่ากลีบเลี้ยงเล็กน้อย กลีบดอก 8 กลีบ โคนเชื่อมกันเล็กน้อย เส้นผ่าศูนย์กลางดอก 0.8 - 1.5 เซนติเมตร กลีบดอกแต่ละกลีบจะมีส่วนยื่นออกมาด้านหลัง 2 ชั้น ซึ่งส่วนที่ยื่นออกมาแต่ละชั้นนี้จะมีลักษณะ ขนาดและสีคล้ายคลึงกันกับกลีบดอกมาก ทำให้ดูคล้ายกลีบดอกมีทั้งสิ้น 24 กลีบ เรียง 2 ชั้น ชั้นนอกมี 8 กลีบ ชั้นในมี 16 กลีบ กลีบดอกสีขาวนวล มีกลิ่นหอมเย็น กลิ่นยังคงอยู่แม้ตากแห้งแล้ว ดอกร่วงง่ายเมื่อใกล้โรยเป็นสีเหลืองอมน้ำตาล เกสรเพศผู้สมบูรณ์มี 8 อัน อับเรณูรูปใบหอก ยาวกว่าก้านชูอับเรณูและเกสรเพศผู้เป็นหมันมี 8 อัน มีขน รังไข่มี 8 ช่อง ผลสดแบบผลมีเนื้อ รูปไข่ ปลายแหลมสีเขียว กว้างราว 1.5 เซนติเมตร ยาว 2.5 - 3 เซนติเมตรที่ขั้วผลมีกลีบเลี้ยงติดคงทน ผลอ่อนสีเขียว มีขนสั้นนุ่ม ผลสุกสีเหลืองถึงสีส้ม มีรสหวานเล็กน้อย รับประทานได้มีเมล็ดเดี่ยว เมล็ดแบนรี เปลือกแข็ง สีน้ำตาลเข้มหรือดำเป็นมันออกดอกติดผลตลอดปี [19 - 21]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสารสกัดพิกุลพบว่าสารสกัดน้ำและเมทานอลของเปลือกต้นพิกุลเป็นสารในกลุ่ม steroids, flavonoids, terpenoids, glycoside, tannin, saponin [71, 72] สารสกัดน้ำและเมทานอลของเมล็ดพิกุลพบสาร steroids, glycoside และ saponin [71] สารสกัดคลอโรฟอร์มของเปลือกต้นพิกุลพบสาร spinasterol, ursolic acid, 3beta, 6 beta, 19alpha, 23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid จากสารสกัดใบพิกุลและพบสาร taraxerol, spinasterol beta -Dglucopyranoside จากสารสกัดเปลือกต้นพิกุล [72] สารสกัดเอทานอลของเปลือกพิกุลพบสาร glycoside, phenolic, flavonoid, terpenoids, sterol, saponin และ tannin [73]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพิกุลพบว่ามีรายงานการศึกษาสารสกัด 50% เอทานอลของเปลือกพิกุลและส่วนของสารสกัดชั้น เอทิลอะซิเตท เอ็น-บิวทานอล เมทานอล และ น้ำที่ขนาด 50, 100, 300 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์การรักษาแผลในกระเพาะอาหารโดยศึกษาใน ethanol-induced, pylorus-ligated และ water-immersion plus stress-induced โดยเปรียบเทียบกับ ranitidine HCl (80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ซึ่งส่วนของสารสกัดเอทิลอะซิเตทที่ขนาด 10, 50 และ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดขึ้นจากเอทานอลได้ และสารสกัดเอทิลอะซิเตทที่ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมไม่มีความเป็นพิษในหนู [69] มีรายงานการศึกษาสารสกัดคลอโรฟอร์มของใบและเปลือกพิกุลมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่สามารถต้านแบคทีเรียของเชื้อ *Staphylococcus aureus* (9.7 - 78.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) [72] และสารสกัดเอทิลอะซิเตทของเปลือกพิกุลสามารถต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบมีค่า MIC สูงสุดเท่ากับ 0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรที่สามารถต้านเชื้อ *Bacillus subtilis* และยังพบว่าสารสกัดเมทานอลกับ

น้ำ (2:8) แสดงค่า MIC = 0.9 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรที่สามารถต้านเชื้อ *Nocardia asteroides* เมื่อเทียบกับยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (streptomycin และ ampicillin) [70] มีรายงานการศึกษาสาร spinasterol ที่พบในใบพิกุลสามารถยับยั้งการอักเสบของ COX และสาร ursolic acid และ 3beta, 6 beta, 19alpha, 23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid ที่พบในใบพิกุล สามารถยับยั้งการอักเสบของ COX-2 สำหรับสาร taraxerol และ spinasterol beta-Dglucopyranoside ที่พบในเปลือกพิกุลสามารถยับยั้งการอักเสบของ COX-1 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [72] และสารสกัด 70% เอทานอลของเปลือกพิกุลที่สกัดด้วยที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมที่ทดสอบด้วยวิธี carrageenan-induced paw edema สามารถลดอาการบวมที่เวลา 3 และ 4 ชั่วโมง [74] จากรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำของพิกุลของการรักษาบาดแผลในรูปแบบ excision ในหนูที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถรักษาแผลภายใน 18 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่สามารถสมานแผลภายใน 24 วัน [75] และการรักษาแผลด้วยสารสกัดเมทานอลของใบพิกุล Betadine และยารักษาแผลทั่วไปซึ่งทำให้แผลมีขนาดลดลงทุกวันเมื่อเวลาผ่านไป 18 วันกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาแผลทั่วไปมีขนาดแผลเท่ากับ 13.03 ± 1.2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Betadine มีขนาดแผลเท่ากับ 5.74 ± 0.01 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดเมทานอลของใบพิกุลมีขนาดแผลเท่ากับ 4.85 ± 1.02 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [76] จากรายงานการศึกษาของสารสกัดคลอโรฟอร์มจากเปลือกพิกุลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ทดสอบด้วย DPPH radical, nitric oxide, ABTS radical และ hydroxyl radical มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 2.43, 152.76, 14.12 และ 6.31 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับวิตามินซี (กรดแอสคอร์บิกมาตรฐาน) เท่ากับ 0.66, 200, 0.7 และ 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวแทนสารต้านอนุมูลอิสระในธรรมชาติ [77] จากรายงานการศึกษาของสารสกัดเมทานอลของใบและเปลือกพิกุลเมื่อทดสอบความเป็นพิษในเมะเร็งปากมดลูก (SiHa) โดยวิธี MTT assay มีค่า IC₅₀ เท่ากับ 35.08 ± 2.92 และ 67.46 ± 4.21 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ และการหาปริมาณการตายของเซลล์แบบ Apoptosis โดยวิธี flow cytometry และ FACS fluorescence activated cell sorting ที่มีการเพิ่มขึ้นจำนวนการตายของเซลล์ร้อยละ 0.24 จนถึงร้อยละ 60 และแสดงความพิษโดยการกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์ร้อยละ 69 หลังการรักษาด้วยสารสกัดจากเปลือกและใบพิกุลซึ่งสารสกัดเปลือกและใบพิกุล [78] มีรายงานการศึกษาของสารสกัด 70% เอทานอลของเปลือกพิกุลที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์ระงับอาการปวดเมื่อทดสอบโดยวิธี acetic acid-induced writhing และ Eddy's hot plate models สามารถลดอาการปวดจากการทดสอบได้และสามารถช่วยลดอุณหภูมิของลำไส้ตรงได้จากการทดสอบโดยวิธี Brewer's yeast-induced pyrexia ในหนูของการทดสอบฤทธิ์ลดไข้ [74]

2.8 มะขามเทศ



ภาพประกอบ 9 มะขามเทศ

มะขามเทศ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Pitsecellobium dulce* (Roxb) Benth. จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae [20] โดยมะขามเทศเป็นพืชที่มีถิ่นเดิมอยู่ในอเมริกากลาง ในต่างประเทศพบได้ทั่วไปในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ [39] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนรสและสรรพคุณของ ได้แก่ เปลือกต้น ป้องกันโรคฟันผุ ใบ เป็นยาระบายและใช้รักษาบาดแผล แก้พิษแมลงป่อง ผล ต้านมะเร็ง ช่วยในการขับถ่าย และช่วยลดปัญหาของอาการท้องผูก ช่วยในการบำรุงประสาทและสมองบำรุงผิวพรรณ เล็บและเส้นผม ลดระดับคอเลสเตอรอล เสริมสร้างกระดูกและฟันช่วยในการเจริญเติบโตและซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอ มีส่วนช่วยในการป้องกันอาการอ่อนเพลีย รักษาโรคโลหิตจาง แก้ไอ ขับเสมหะในลำไส้ สมานแผลห้ามเลือด รักษาโรคปากเปื่อยหรือโรคปากนกกระจอกเทศ บรรเทาอาการปวดฟัน เมล็ดแก้ ยาถ่ายพยาธิไส้เดือนในท้องเด็ก [19]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

มะขามเทศเป็นไม้ยืนต้นที่มีลำต้นค่อนข้างสูงมาก ไม้ผลัดใบ แตกกิ่งก้านสาขาได้มาก โดยมีความสูงประมาณ 15 เมตร เปลือกลำต้นมีผิวเรียบและมีหนามรอบลำต้นในตำแหน่งรอยก้านใบ (leaf scar) ลำต้นมีสีเทาแกมขาวหรือเทาดำ ใบเป็นใบเรียงสลับซึ่งใบประกอบแบบขนนก 2 ชั้น ออกเป็นคู่ ใบย่อยรูปไข่กลับหรือรูปรีมีความกว้าง 0.5 - 2.5 เซนติเมตร ยาว 1.5 - 4.5 เซนติเมตร โคนใบเบี้ยว ปลายใบมีความโค้งมน ขอบใบเรียบ ขอบใบ 2 ข้างโค้งไม่เท่ากัน ผิวใบเรียบถึงมีขนเล็กน้อย ก้านใบอ่อนมีขนปกคลุม โคนก้านใบมีหูใบคล้ายหนาม ดอกออกเป็นช่อกระจุกแยกแขนง

ที่บริเวณข้อต่อติดกับก้านใบ ดอกย่อยมีกลีบเลี้ยง 5 กลีบ กลีบดอก 5 กลีบ สีเขียวแกมขาวติดกัน เป็นหลอดปลายแยกเป็น 5 แฉก ปลายกลีบมน เกสรเพศผู้จำนวนมาก ก้านชูอับเรณูเชื่อมติดกัน เป็นหลอด เกสรเพศเมีย 1 อัน ผลเป็นฝักยาวและโค้งงอค่อนข้างแบนถึงทรงกระบอกมีรอยคอดตามแนวนอนและเปลือกหนาตามจำนวนเมล็ด เปลือกหุ้มผลค่อนข้างหนาสีเขียว ผิวเรียบ ฝักอ่อนสีเขียว เมื่อแก่เปลี่ยนเป็นสีชมพูหรือแดง รสหวานหรือหวานอมฝาด ถ้าทิ้งไว้นาน เนื้อจะนุ่ม รสหวานจัดขึ้น แต่ถ้านานเกินไปจะมีกลิ่นเล้าออกมา เมล็ดสีดำ มีปล้องละ 1 เมล็ด [23]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสารสกัดมะขามเทศที่สารสกัดคลอโรฟอร์ม อะซิโตน และเมทานอลของใบมะขามเทศพบสารกลุ่มในกลุ่ม alkaloids, anthraquinones, flavonoids, cardiac glycosides, proteins, tannins, sugars และ terpenoids [79] สารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศพบสารกลุ่มในกลุ่ม alkaloids, anthraquinones, terpenoids, sterols [80] สารสกัดใบมะขามเทศที่สกัดด้วยเอทานอลพบสาร alkaloids, flavonoids, saponin และ reducing sugars [81]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมะขามเทศพบว่าสารสกัดคลอโรฟอร์ม อะซิโตน และเมทานอลของใบมะขามเทศมีฤทธิ์ต้านจุลชีพโดยใช้เทคนิคการแพร่เมื่อทดสอบกับเชื้อจุลชีพแกรมบวก (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis*) แกรมลบ (*Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Salmonella typhimurium*) เชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus terreus*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brasicola*, *Alternaria solani* และ *Alternaria vitis*) สามารถยับยั้งเชื้อก่อโรคได้อยู่ในช่วงการแพร่ที่ทดสอบกับเชื้อจุลินทรีย์มีค่าระหว่าง 7 - 27 มิลลิเมตรสามารถยับยั้งเชื้อ *E. faecalis* สามารถแสดงผลการยับยั้งที่ 27 มิลลิเมตรมากที่สุดและในการทดสอบด้วยวิธี broth microdilution assay มีค่า MIC ในช่วงตั้งแต่ 200 - 1000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีค่า MIC ที่ต่ำสุดที่ได้สามารถยับยั้งเชื้อ *E. faecalis* ได้ [79] และสารสกัดเมทานอลของเปลือกมะขามเทศสามารถยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* ได้ แต่สารสกัดส่วนอะซิโตนและเมทานอลมีความไวต่อเชื้อรามากกว่าโดยเฉพาะสารสกัดจากอะซิโตนกับเชื้อรา *A. niger* มีค่า MIC ในช่วงตั้งแต่ 250 - 1000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและมีค่า MIC ที่ต่ำสุดที่ได้สำหรับเชื้อแบคทีเรียได้แก่ *E. faecalis* และ *M. luteus* สำหรับเชื้อราได้แก่ *A. faecalis* และ *A. niger* [82, 83] การศึกษาของสารสกัดเอทานอลของใบมะขามเทศเมื่อทดสอบความเป็นพิษโดยแสดงค่าอัตราการตายการตาย 50% (LC_{50}) ที่ทดสอบด้วยวิธี Brine Shrimp lethality bioassay เท่ากับ 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและค่าความเป็นพิษ 90% (LC_{90}) มีค่า 80 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีการศึกษาฤทธิ์บรรเทาอาการปวดและต้านแบคทีเรียของใบมะขามเทศที่สารสกัดด้วยเอทานอล [81]

2.9 สะแกนา



ภาพประกอบ 10 สะแกนา

สะแกนา มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Combretum quadrangulare* Kurz. จัดอยู่ในวงศ์ Combretaceae [20] สะแกเป็นไม้พุ่มหรือต้นไม้พื้นเมืองเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ เวียดนาม กัมพูชา ลาว พม่า ไทย [84] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของ ได้แก่ ใบแก่ แก่พิษปวดเมื่อยตามร่างกาย แก่ไข้ แก่บาดแผล ประุงเป็นยารักษา มะเร็งภายในต่างๆ ใบอ่อน รักษาแผลสด แก่บิดมูกเลือด ใบ แก่ปวดเมื่อยตามร่างกาย ต้น แก่โรคหนองใน แก่แผลในที่ลับ แก่อาเจียนเป็นเลือด แก่กามโรคเข้าข้อออกดอก ประุงเป็นยารักษาฝี มะเร็งภายในต่างๆ กระพี้ แก่คันทวารเด็ก ขับพยาธิเส้นด้าย เมล็ดแก่ ขับพยาธิไส้เดือน พยาธิเส้นด้ายในเด็ก โดยใช้เมล็ดแก่ 1 ช้อนควว (ประมาณ 3 กรัม) หรือ 15 - 20 เมล็ด ตำให้ละเอียดทอดกับไข่รับประทาน แก่ซาง ตานขโมย แก่คุดทะราด แก่มะเร็ง ราก ประุงเป็นยาแก้กามโรค หนองใน เข้าข้อ ฝีมะม่วง ฝีต่างๆ แก่น้ำเหลืองเสีย แก่พิษไข้เซื่องซึม ฆ่าพยาธิ ประุงเป็นยาแก้ไส้ด้วนไส้ลาม มะเร็งตับ ปอด ลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ กระเพาะอาหาร แก่ไข้สันนิบาต ผอมแห้ง แก่ริดสีดวง ผอมแห้ง แก่เสมหะ แก่อาเจียนเป็นเลือด แก่ตักมูกเลือด ขับพยาธิ ทั้ง 5 ส่วน ขับพยาธิในท้อง แก่ซางตานขโมย พุงโรกันปอด อุจจาระหยาบ เหม็นควา แก่ฝีตานซาง ผลดิบแช่น้ำไว้ให้วัวควายกินขับพยาธิ [19]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

สะแกเป็นไม้ยืนต้น สูง 15 - 20 เมตร เปลือกต้นสีเทานวล กิ่งอ่อนเป็นสันสี่มุม ส่วนต่างๆ ของลำต้น มีขนเป็นเกล็ดกลม ต้นที่มีอายุมากบริเวณโคนลำต้น พบหนามแหลมยาว แข็ง ใบเดี่ยว

เรียงตรงข้าม แผ่นใบรูปไข่กลับหรือรูปไข่กลับแกมขอบขนาน กว้าง 3 - 6 เซนติเมตร ยาว 6 - 15 เซนติเมตร ปลายมนหรือเว้าเป็นแอ่งตื้นๆ ขอบใบเรียบหรือหยักเป็นคลื่นเล็กน้อย โคนสอบแคบไปยังก้านใบ ก้านใบสั้น เนื้อใบหนาเป็นมัน ผิวใบทั้งสองด้านมีเกล็ดสีเงินหนาแน่น ใบมีสีเขียวสด ผิวใบด้านบนสากมือ ดอก เล็ก สีขาวหรือเหลืองอ่อน ออกเป็นช่อที่ซอกใบ และปลายยอด แบบช่อเชิงลด ยาว 4 - 5 เซนติเมตร ไม่มีก้านดอก ช่อหนึ่งมีดอกเล็กๆจำนวนมาก กลีบเลี้ยงโคนเชื่อมติดกันเป็นรูปกรวย ปลายแยก 4 กลีบ สีขาวอมเหลือง กลีบดอก 4 กลีบ สีขาวอมเหลือง รูปไข่กลับ ปลายมน หลุดร่วงง่าย เกสรเพศผู้มี 8 อัน เกสรเพศเมีย มีรังไข่เหนือวงกลีบ ผลแห้ง ขนาด 1 - 2 เซนติเมตร รูปไข่ มีครีบ 4 ครีบ สีน้ำตาลอมขาว เมล็ดสีน้ำตาลแดง รูปกระสวย มี 4 สัน ตามยาว ออกดอกช่วงเดือน กุมภาพันธ์ ถึงมีนาคม [19, 20]

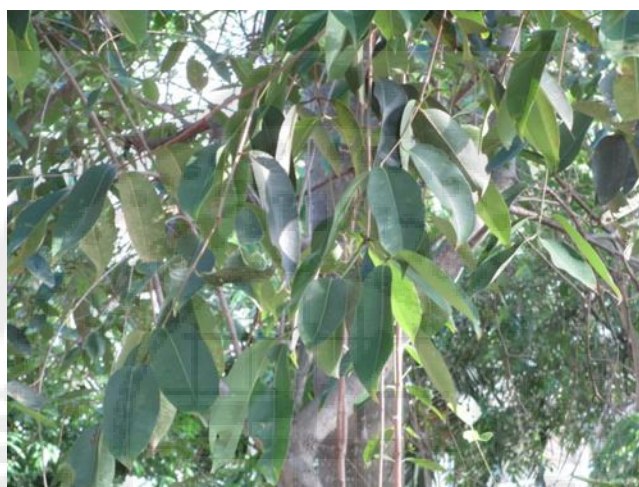
รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของสะแกนาพบว่าสารสกัดน้ำมันหอมระเหยของใบสะแกนาพบสารในกลุ่ม palmitic acid, hexahydrofarnesyl acetone, isophytol, neophytadiene และ n-nonacosane [85] ในเมล็ดและรากพบสารในกลุ่ม pentacyclic triterpene, carboxylic acids [89] terpenoids, flavonoids และ steroids [84]

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสะแกนาพบว่าสารสกัดน้ำของใบสะแกนาจากการต้มกลั่นมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและวิเคราะห์โดย GC-MS จากน้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากใบสะแกนามีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียโดยใช้วิธีการแพร่กระจายซึ่งแสดงผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก คือ *Staphylococcus aureus* (7.50 ± 0.05 มิลลิเมตร) และแบคทีเรียแกรมลบ คือ *Escherichia coli* (8.00 ± 0.10 มิลลิเมตร) สามารถต้านเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ได้เล็กน้อย [86] และจากการศึกษาสารสกัดแอลกอฮอล์ของเมล็ดสะแกนามีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *S. aureus* ได้ผลดีที่สุด นอกจากนี้ยังสามารถฆ่าเชื้อ *Shigella dysenteriae* และ *P. aeruginosa* แต่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *Bacillus subtilis*, *E. coli* และ *Salmonella typhi* และในการศึกษาฤทธิ์ในการฆ่าพยาธิของสารสกัดสารสกัดแอลกอฮอล์ของรากและเมล็ดและสารสกัดอีเทอร์ของเมล็ดและรากมีฤทธิ์เป็นยาฆ่าพยาธิในการทดลองกับไส้เดือนดิน [87] รายงานการศึกษาของสารสกัด 80% เมทานอล ของเมล็ดสะแกนาเมื่อทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์หนู 2 ชนิดคือ หนูขาวเพศผู้และเพศเมีย และหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมีย โดยให้ทางปากครั้งเดียวพบว่าสัตว์ทดลองไม่ตายทันที แต่จะตายภายในเวลา 1 - 3 วันมีค่า LD_{50} ของหนูขาวเพศผู้ หนูขาวเพศเมีย หนูถีบจักรเพศผู้ และหนูถีบจักรเพศเมีย เท่ากับ 4.5, 3.5, 4.0 และ 3.8 กรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และพบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันในหนูขาวเพศเมียซึ่งได้รับสารสกัดเมล็ดสะแกนาทางปากทุกวัน วันละ 1 กรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 28 วัน [88] และสารสกัด 80% เอทานอลของเมล็ดสะแกนามีค่า LD_{50} เมื่อให้สารสกัดครั้งเดียวทางปากของหนูขาวใหญ่เพศผู้และเพศเมีย หนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมีย เท่ากับ 4.45, 3.86, 2.97 และ 2.97 กรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และเมื่อฉีดเข้าช่องท้องใน

หนูขาวใหญ่เพศผู้และเพศเมีย หนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมียมีค่า LD_{50} เท่ากับ 178, 178, 84 และ 56 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และในการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันพบว่าหนูถีบจักรไม่สามารถทนสารสกัดขนาด 1 และ 2 กรัมต่อกิโลกรัม ส่วนหนูขาวใหญ่ทนสารสกัดขนาดวันละ 2 กรัมต่อกิโลกรัมได้ถึง 7 วัน โดยไม่แสดงอาการผิดปกติ [85]

2.10 หว้า



ภาพประกอบ 11 หว้า

หว้า มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Syzygium cumini* (L.) Skeels จัดอยู่ในวงศ์ Myrtaceae [20] หว้าเป็นต้นไม้พื้นเมืองของเขตร้อนมีถิ่นกำเนิดจากอินเดียและพืชที่พบได้ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และในประเทศไทยพบทั่วไปตามป่าดิบชื้นและป่าผลัดใบ [89] มีสรรพคุณตามตำรายาสมุนไพรแผนไทยโดยแยกตามส่วนและสรรพคุณของ ได้แก่ ใบ แก้บิดมูกเลือด ต้มชะล้างบาดแผล ตำทาแก้โรคผิวหนัง เมล็ด แก้โรคเบาหวาน แก้บิด แก้ท้องร่วง แก้อหิวาตกโรค เปลือกต้น แก้ท้องร่วง ปิดธาตุ แก้น้ำลายเหนียว ต้มชะล้างบาดแผล [19]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นไม้ต้นขนาดใหญ่ สูง 15 - 25 เมตร ไม้ผลัดใบเรือนยอดรูปไข่ หรือรูปทรงกลม ลำต้นเปลาตรง จะแตกกิ่งก้านที่ความสูง 2 - 4 เมตร โคนต้นเป็นพุ่มขนาดเล็กน้อย กิ่งก้านสาขาจะแผ่ออกมาทางด้านข้าง ทรงพุ่มหนาทึบ เนื้อไม้แข็ง เปลือก สีน้ำตาลอมเทาถึงเทาคล้ำ ค่อนข้างเรียบมีรอยแตกเป็นสะเก็ดเล็กๆ ทั่วไป ใบ เป็นใบเดี่ยว เรียงตรงกันข้าม รูปรีหรือรูปไข่กลับขอบใบเรียบปลายใบมนแหลม โคนใบมน ผิวใบเป็นมันเรียบ เส้นใบแตกแขนงออกจากเส้นกลางใบค่อนข้างเป็นระเบียบและ

ระยะห่างใกล้เคียงกัน มีต่อมน้ำมันกระจายอยู่ทั่วไป ใบกว้าง 5 - 7 เซนติเมตร ยาว 14 - 16 เซนติเมตร ก้านใบยาว 1.0 - 1.5 เซนติเมตร ใบปลายกิ่งจะเป็นคู่ ดอกสีขาวขนาดเล็กออกเป็นช่อตามซอกใบ ระหว่างโคนก้านใบกับกิ่งและปลายกิ่ง ช่อดอกเป็นช่อแบบช่อแยกแขนง มีช่อย่อยแบบช่อซี่ร่ม กลีบเลี้ยงรูปถ้วยปลายแผ่แยกออกเป็น 4 กลีบ ยาว 0.3 - 0.4 เซนติเมตร กลีบดอก 4 กลีบ ดอกตูมจะมีเยื่อบางๆ หุ้มและหลุดออกเมื่อดอกบาน ดอกบานเต็มที่กว้าง 1.0 - 1.5 เซนติเมตร มีเกสรเพศผู้จำนวนมาก ช่อดอกเมื่อบานมีลักษณะคล้ายร่ม มีกลิ่นหอมอ่อนๆ ออกดอกในเดือนมกราคม - กุมภาพันธ์ ผลสดมีเนื้อ รูปทรงกระบอก หรือรูปขอบขนาน กว้าง 1.0 - 1.5 เซนติเมตร ยาว 1.5 - 2.0 เซนติเมตร ผลอ่อนสีเขียวผิวเรียบเป็นมัน ผลแก่สีแดงและเปลี่ยน เป็นสีม่วงเกือบดำเมื่อสุกเนื้อในมีสีม่วงเข้ม รสหวานอมเปรี้ยวและฝาดเล็กน้อย ภายในผลมีเมล็ด 1 เมล็ดเมล็ด ขนาดเล็กกว่าผลเล็กน้อย รูปทรงกระบอกหรือขอบขนานสีเหลืองอมน้ำตาลเปลือกแข็ง [19, 20]

รายงานการวิจัย

จากรายงานการศึกษาสารพฤกษเคมีของหว่าพบว่ามีการศึกษาสารสกัดน้ำของใบหว่าพบสารกลุ่ม tannins และ flavonoids [90] สารสกัดเอทิลอะซิเตรทและเมทานอลของผลหว่าพบสารในกลุ่ม alkaloids, amino acids, glycoside, phytosterol, saponins, steroids, tannins, triterpenoids [91] flavonoid (451.50 ± 9.85 mg/g) [91, 92] และ phenolic (610.32 ± 9.03 mg/g) [93] สารสกัดจากส่วนต่างของหว่าพบสาร flavonoids, phenolic acids, tannins และ terpenes [94]

จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหว่าพบว่ามีฤทธิ์ต้านภูมิคุ้มกันโดยการให้ทางการกินในหนูสามารถยับยั้งอาการบวมในเท้าหนู (ยับยั้งร้อยละ 50 ที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และสามารถยับยั้งอาการบวมในเท้าหนูที่เกิดจากอาการแพ้ในระดับที่น้อยกว่า (ยับยั้งร้อยละ 23 ที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) มีฤทธิ์ยับยั้งอาการบวมในเท้าหนูที่เกิดจากฮีสตามีน แต่ไม่มีผลต่อการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือดเป็นปัจจัยที่เหนียวทำให้เกิดอาการบวมในเท้าหนูและสารสกัดเอทานอลจากเปลือกหว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบในคาราจีแนนและฟอร์มัลดีไฮด์ที่ทำให้เกิดอาการบวมในเท้าหนู [90] มีรายงานการศึกษาสารสกัดคลอโรฟอร์มของใบหว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ทดสอบโดยการแพร่พบว่าน้ำมันหอมระเหยของสารสกัดใบหว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Shigella dysenteriae* และ *Vibrio cholerae* O1 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 0.5 โดยปริมาตรต่อน้ำหนัก [95] และสารสกัดไฮโดรแอลกอฮอล์ของใบหว่ามีฤทธิ์ต้านจุลชีพทดสอบโดยการแพร่พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *Candida krusei* เท่ากับ 14.7 ± 0.3 มิลลิเมตร และมีค่า MIC เท่ากับ 70 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร [95] มีรายงานการศึกษาสารสกัดน้ำของหว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพและมีฤทธิ์ reactive oxygen species (ROS) รวมทั้งฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยการทำลายของ Nitric oxide (NO) และ Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) ในกระบวนการต้านการอักเสบโดยสามารถลดการยับยั้ง COX-1 และลดการแสดงออกของ COX-2 จากผลการลดความ

เสียหายอย่างรุนแรงของเซลล์ในกระเพาะอาหารจากการกระทำของ indomethacin แสดงให้เห็นว่า สารสกัดหว่าสามารถช่วยป้องกันการอักเสบและแผลในกระเพาะอาหารได้ [96] มีการศึกษาสารสกัด เมทานอลของใบหว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของด้วยวิธี DPPH assays และ FRAP assays และใช้ สารสกัดในชั้น น้ำ เอทิลอะซิเตท ครอโรฟอร์ม และเอ็น-เฮกเซนมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพ โดยส่วนของเอทิลอะซิเตทมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่สูงที่สุด จากการศึกษาด้วย HPLC พบว่าสารสกัด จากใบหว่ามีสารประกอบ phenolic เช่น ferulic acid และ catechin ที่สามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดี [94] และมีรายงานการศึกษาศาสตร์สกัดเอทานอลของใบหว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดและฤทธิ์ลดไขมันใน เส้นเลือดในหนูที่ความเข้มข้น 125, 250 and 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมที่ถูกประเมินในหนู 3 กลุ่มคือหนู ปกติ หนูที่เป็นเบาหวานจาก alloxan และหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติโดยเปรียบเทียบกับการรักษา ด้วย glibenclamide ที่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในช่องปากซึ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูที่มีระดับ น้ำตาลในเลือดปกติ (250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และสามารถลดระดับน้ำตาลของหนูที่เป็นเบาหวานโดย การให้กลูโคส (125 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ไตรกลีเซอไรด์ (125 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และคอเลสเตอรอล (125 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) แต่ไม่มีผลกระทบในหนูที่ได้รับการรักษาตามปกติ [97] และสารสกัดเมล็ดหว่าพบสารประกอบที่แยกสาร 'Mycaminose' ของสารสกัดเอทิลอะซิเตทและ เมทานอลมีฤทธิ์ป้องกันโรคเบาหวานโดยเปรียบเทียบกับ glibenclamide (1.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) สามารถต้าน streptozotocin ที่เหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานในหนูได้ [98]

3. การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา

ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา (Stability) คือความสามารถของผลิตภัณฑ์ในการที่จะดำรง ไว้ซึ่งสถานะภาพในด้าน เภสัชกรรม คุณภาพ และความบริสุทธิ์ [99] โดยจำแนกเป็นประเภท ต่างๆ ดังนี้

1. ความคงสภาพทางเคมี หมายถึง การที่ผลิตภัณฑ์ยามีปริมาณตัวยาสำคัญอยู่ครบตาม ปริมาณที่บ่งในฉลาก การที่จะทราบว่าเกิดการเสื่อมสลายทำโดยการวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ ในตำรับ
2. ความคงสภาพทางกายภาพ หมายถึง ความคงตัวในคุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ขนาดรูปร่าง ลักษณะภายนอก รสชาติ การละลาย สี กลิ่น เป็นต้น
3. ความคงสภาพทางจุลชีววิทยา หมายถึง ผลิตภัณฑ์จะต้องคงความปราศจากเชื้อหรือ ความสามารถในการต้านทางการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ไว้ในระดับที่กำหนดและมีประสิทธิภาพ ของสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในตำรับยังคงอยู่ในระดับที่กำหนด
4. ความคงสภาพของประสิทธิภาพในการรักษา คือ ประสิทธิภาพในการรักษาไม่เปลี่ยนแปลง
5. ความคงสภาพทางพิษวิทยา คือ ระดับความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์ยาไม่เพิ่มขึ้น

จากการประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ในช่องปาก [100] ตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม เทียบเคียงน้ำยาบ้วนปากซึ่งมีส่วนผสมที่ให้มีได้ ต้องเป็นสารที่ไม่จัดเป็นวัตถุที่ห้ามใช้เป็นส่วนผสม ในเครื่องสำอาง และหากเป็นสารที่กำหนดปริมาณการใช้ ให้เป็นไปตามที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด โดยคุณลักษณะที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

1. ลักษณะทั่วไป คือ ต้องเป็นสารละลายใส ไม่แยกชั้น ไม่มีตะกอน การทดสอบให้ทำโดยการ ตรวจพินิจ

2. ความเป็นกรด - ด่าง คือ ต้องมีค่าระหว่าง 3.0 ถึง 10.5 การทดสอบให้ใช้เครื่องวัดความเป็นกรด - ด่าง และเตรียมสารละลายตัวอย่างให้อยู่ในสภาพใช้งานจริง

หมายเหตุ ถ้าค่าความเป็นกรด - ด่างต่ำกว่า 5.5 ผู้ทำต้องรับรองว่าน้ำยาบ้วนปากสูตรนั้นได้ผ่านการทดสอบการกัดกร่อนของเคลือบฟันแล้ว

3. เสถียรภาพต่อการเก็บโดยสภาวะแรง คือ ต้องไม่แสดงการเสื่อมสภาพใดๆ เช่น มีตะกอน แยกชั้น ขุ่น เปลี่ยนสี การทดสอบให้ปฏิบัติตามการทดสอบเสถียรภาพต่อการเก็บโดยวิธีเร่งภาวะ

3.1 เครื่องมือ ตู้อบที่ควบคุมอุณหภูมิได้ที่ (40 ± 2) องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์ ร้อยละ (75 ± 5)

3.2 วิธีทดสอบน้ำยาบ้วนปากตัวอย่างในภาชนะบรรจุเดิมที่ยังไม่เปิดฝาที่อุณหภูมิ (40 ± 2) องศาเซลเซียส ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน แล้วตรวจพินิจตัวอย่าง

4. จุลินทรีย์

4.1 จำนวนแบคทีเรีย ยีสต์ และราทั้งหมด (total colony count) ต้องไม่เกิน 100 โคโลนี ต่อกรัมหรือลูกบาศก์เซนติเมตร

4.2 คลอสทริเดียม (*Clostridium spp.*) ต้องไม่พบ

4.3 สตาฟีโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ต้องไม่พบ

4.4 พิวเดอร์โมแนส แอรูจิโนซา (*Pseudomonas aeruginosa*) ต้องไม่พบ

4.5 แคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) ต้องไม่พบ

การทดสอบให้ปฏิบัติตาม USP หรือวิธีอื่นที่เทียบเท่า

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

1. อุปกรณ์ เครื่องมือ สารเคมี สมุนไพร เซลล์ที่ใช้ทดสอบ เชื้อมาตรฐานและชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป

1.1 อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. กล้องจุลทรรศน์	Nikon eclipse, JAPAN
2. เครื่องกวนสารละลาย	DAIHAN, THAILAND
3. เครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน	BUCHI, THAILAND
4. เครื่องควบคุมอัตราการไหลของสาร	Kd Scientific, USA
5. เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง	Mettler Toledo, SWITZERLAND
6. เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อ	Meditip, TOMY SX-500, USA
7. เครื่องผสมสาร	scientific industries.,inc, USA
8. เครื่องวัดขนาดอนุภาคนาโน	Malvern, THAILAND
9. เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง	Eutech instruments, SINGAPORE
10. เครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายในไมโครเพลท	Molecular Devices, USA
11. เครื่องให้ความถี่สูง	Labtech, KOREA
12. เครื่องสกัด Soxhlet	BUCHI, THAILAND
13. ตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์	New Brunswick, UK
14. ตู้ปลอดเชื้อ	Safe FAST Classic 212, ITALY
15. ตู้ควบคุมอุณหภูมิ	Memmert, GERMANY
16. เพลท 24 หลุม	Costar 3524, USA
17. เพลท 96 หลุม	Costar 3599, USA

1.2 สารเคมี

1. Dimethyl sulfoxide (DMSO)	RCI Labscan Limitea, THAILAND
2. 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)	Bio world, USA
3. Disodium hydrogen phosphate	Ajax finechem PTY LTD, NEW ZEALAND

4. DMEM/F12 Medium	Corning, USA
5. 95% Ethanol	Merck, GERMANY
6. Fetal Bovine Serum (FBS)	Gibco, USA
7. Glycerine	SL Quality supply LTD PART, THAILAND
8. Phosphate buffered saline (PBS)	Gibco, USA
9. Penicillin streptomycin (1%)	Gibco, USA
10. Peppermint oil	วันรัต (หน้าเขียน) จำกัด, THAILAND
11. Peptone	DIFCO, USA
12. Poloxamer 407 lutrol® micro 127	BASF, GERMANY
13. Potassium dihydrogen phosphate	Ajax finechem PTY LTD, NEW ZEALAND
14. Sodium benzoate	NSW Australia, THAILAND
15. Sodium chloride	Ajax finechem PTY LTD, NEW ZEALAND
16. 70% Sorbitol	รวมเคมี 1986 จำกัด, THAILAND
17. Trysin-EDTA	Corning, USA

1.3 สมุนไพร

1. <i>Combretum quadrangulare</i> Kurz. (สะแก)	อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร
2. <i>Mimusops elengi</i> Linn. (พิกุล)	ร้านขายยาสมุนไพร กรุงเทพมหานคร
3. <i>Nypa fruticans</i> Wurmb. (จาก)	ป่าต้นจาก อ.กันตัง จ.ตรัง
4. <i>Phyllanthus reticulatus</i> Poir. (ก้างปลาเครือ)	อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร
5. <i>Pitsecellobium dulce</i> (Roxb) Benth. (มะขามเทศ)	อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร
6. <i>Pluchea indica</i> (L.) Less. (ขลุ่)	ร้านขายยาสมุนไพร กรุงเทพมหานคร
7. <i>Quercus infectoria</i> G.Olivier. (เบญจก้าน)	ร้านขายยาสมุนไพร กรุงเทพมหานคร
8. <i>Samanea saman</i> (Jacq.) Merr. (ก้ามปู)	อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร
9. <i>Sandoricum koetjape</i> (Burm.f.) Merr. (กระท้อน)	ตลาดยิ่งเจริญ อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร
10. <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels. (หว่า)	อ.บางเขน กรุงเทพมหานคร

1.4 เซลล์ที่ใช้ทดสอบ

เซลล์ human oral squamous cell carcinoma cell line (HO-1-N-1) ซึ่งได้จาก Japanese Collection of Research Bioresources Cell Bank ประเทศญี่ปุ่น

1.5 เชื้อมาตรฐาน

1 แบคทีเรียที่ต้องการอากาศ

- *Escherichia coli* ATCC 25922 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

2 ยีสต์ ได้แก่

- *Candida albicans* ATCC 10231 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

3 รา ได้แก่

- *Aspergillus niger* ATCC 10578 American Type Culture
Collection, USA

1.6 ชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป

1. แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Aerobic Count Plate (Petrifilm® 3M)
2. แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Yeast and Mold Count Plate (Petrifilm® 3M)
3. แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Staph Express Count Plate (Petrifilm® 3M)
4. แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ *E.coli* Coliform Count Plate (Petrifilm® 3M)

2. วิธีการทดลอง

2.1 การเตรียมสมุนไพร

2.1.1 นำสมุนไพรสดจำนวน 11 ตัวอย่าง ได้แก่ เปลือกผลกระท้อน ใบก้างปลาเครือ ตันขลุ้ ใบขลุ้ ใบจาก เปลือกต้นกำมปู เบญจกานี เปลือกต้นพิกุล เปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแกนา และ ใบหว่า มาล้างทำความสะอาดด้วยน้ำสะอาด 3 ครั้งผึ่งให้แห้ง

2.1.2 นำสมุนไพรไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 ชั่วโมง และนำมาบด
หยาบ

2.2 การสกัดสมุนไพรโดยใช้เครื่องสกัด Soxhlet (Soxhlet Extractor)

2.2.1 ชั่งสมุนไพรหนัก 100 กรัม

2.2.2 เติมตัวทำละลาย 95% เอทานอลปริมาตร 500 มิลลิลิตรลงในขวดก้นกลม

2.2.3 สกัดสมุนไพรเป็นเวลา 6 ชั่วโมง โดยใช้เครื่องสกัด Soxhlet

2.2.4 นำสารสกัดสมุนไพรไประเหยตัวทำละลายของสารสกัดสมุนไพรออกด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน

2.2.5 ชั่งน้ำหนักสารสกัดสมุนไพร คำนวณค่าร้อยละปริมาณสารสกัดสมุนไพร

$$\text{ร้อยละปริมาณสารสกัด} = \frac{\text{น้ำหนักสารสกัดของสมุนไพร}}{\text{น้ำหนักแห้งของสมุนไพร}} \times 100$$

2.3 การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่สกัดด้วย 95% เอทานอล

2.3.1 เตรียมสารละลาย poloxamer 407 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร (%w/v)

2.3.2 ชั่งสารสกัดสมุนไพร 100 มิลลิกรัม ละลายสารสกัดด้วย 95% เอทานอลปริมาตร 2 มิลลิลิตรด้วยเครื่องให้ความถี่สูง (ultrasonic) ความแรงระดับ 2 เป็นเวลา 10 นาที

2.3.3 นำสารละลายสารสกัดมาหยดลงในสารละลาย poloxamer 407 ด้วยเครื่องควบคุมอัตราการไหลของสารที่ถูกกวนด้วยอัตราเร็ว 450 รอบต่อนาทีบนเครื่องกวนสารละลาย

2.3.4 กวนสารแขวนตะกอนของนาโนพาร์ทิเคิลบนเครื่องกวนสารละลายเพื่อให้เอทานอลระเหยไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง

2.3.5 นำนาโนพาร์ทิเคิลที่ได้ไปวัดขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาคและประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค (Zetasizer)

2.4 การเลี้ยงเซลล์ HO-1-N-1

2.4.1 นำเซลล์ HO-1-N-1 มาเลี้ยงใน culture flask ในอาหารเลี้ยงเซลล์ dulbecco's modified eagle's medium - F12 medium อัตราส่วน 1:1 (DMEM/F12) ที่มีซีรัม ที่ผสมกับ 10% fetal bovine serum และ 1% penicillin streptomycin

2.4.2 บ่มเซลล์ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เพื่อให้เซลล์เจริญเติบโตเป็น monolayer และเกาะบน culture flask

2.5 การทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity) ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1

2.5.1 เตรียมสารละลายสารสกัดสมุนไพรทั้ง 11 ตัวอย่างโดยละลายสารสกัดสมุนไพรใน DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมความเข้มข้น 1.0, 2.0, 3.9, 7.8, 15.6, 31.3, 62.5, 125.0, 250.0 และ 500.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

2.5.2 นำเซลล์ HO-1-N-1 ที่เจริญเติบโต 80% confluent มาเพาะเลี้ยงในเพลท 96 หลุม (15,000 เซลล์ต่อหลุม) ให้เซลล์เจริญเป็น monolayer ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

2.5.3 เติมสารละลายสารสกัดสมุนไพรลงในเซลล์หลุมละ 100 ไมโครลิตรแล้วบ่มเซลล์ HO-1-N-1 ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูดสารสกัดสมุนไพรออก

2.5.4 เติมอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F12 ที่มีซีรัมแล้วบ่มเซลล์ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูด DMEM/F12 ที่มีซีรัมออก

2.5.5 เติมสารละลาย MTT (ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) หลุมละ 100 ไมโครลิตรลงในเซลล์ นำเซลล์ไปบ่มในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูดสารละลาย MTT ออก

2.5.6 เติม dimethyl sulfoxide (DMSO) หลุมละ 100 ไมโครลิตรเพื่อละลาย formazan นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 550 และ 650 นาโนเมตรด้วยเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายในไมโครเพลท

2.5.7 นำมาสร้างกราฟหาร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์และคำนวณหาค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50 (IC_{50})

2.5.8 ทำการทดสอบทั้งหมด 3 ครั้ง

2.5.9 ทดสอบค่าทางสถิติโดยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน Analysis of Variance (ANOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS ($p < 0.05$ แสดงถึงความมีนัยสำคัญทางสถิติ)

$$\text{ร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์} = \frac{A_{\text{sample } 550} - A_{\text{sample } 650}}{A_{\text{control } 550} - A_{\text{control } 650}} \times 100$$

เมื่อ

A_{sample} 550 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดที่มีความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร

A_{sample} 650 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดที่มีความยาวคลื่น 650 นาโนเมตร

A_{control} 550 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุมที่มีความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร

A_{control} 650 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุมที่มีความยาวคลื่น 650 นาโนเมตร

2.6 การทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ (migration) ของเซลล์ HO-1-N-1 ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

2.6.1 นำเซลล์ HO-1-N-1 ที่เจริญเติบโต 80% confluent มาเพาะเลี้ยงในเพลท 24 หลุม (45,000 เซลล์ต่อหลุม) ให้เซลล์เจริญเป็น monolayer ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูด DMEM/F12 ที่มีซีรัมออก

2.6.2 อดอาหารเซลล์โดยเติมอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมหลุมละ 500 ไมโครลิตรแล้วบ่มเซลล์ HO-1-N-1 ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูด DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมออก

2.6.3 เตรียมสารละลายสารสกัดสมุนไพรทั้ง 11 ตัวอย่างโดยละลายสารสกัดสมุนไพรใน DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมความเข้มข้น 1.0, 2.0, 3.9, 7.8, 15.6, 31.3, 62.5, 125.0, 250.0 และ 500.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

2.6.4 เติมสารละลายสารสกัดสมุนไพรลงในเซลล์หลุมละ 500 ไมโครลิตร บ่มเซลล์ในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดูดสารสกัดสมุนไพรออก

2.6.5 เติมอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัม 500 ไมโครลิตร เพื่อล้างสารสกัดสมุนไพรออกจากเพลท 24 หลุมเป็นจำนวน 3 ครั้ง

2.6.6 เติมอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมใช้ปลายทิวปิปปิตตรงกลางของหลุม

2.6.7 ดูดอาหารเลี้ยงเซลล์ออกแล้วเติมอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F12 ที่ไม่มีซีรัมอีกครั้ง เพื่อล้างเซลล์ที่ลอยในอาหารออก

2.6.8 ถ่ายภาพรอยขีดระหว่างเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Nikon eclipse)

2.6.9 นำเซลล์ไปเพาะเลี้ยงในตู้บ่มภายใต้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงแล้วนำมาถ่ายภาพที่เวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเพื่อดูการเคลื่อนที่ของเซลล์

2.6.10 วัดพื้นที่ระหว่างเซลล์ด้วยโปรแกรม ImageJ

2.6.11 คำนวณหาร้อยละการเคลื่อนที่ของเซลล์ (%relative migration)

2.6.12 ทำการทดสอบทั้งหมด 3 ครั้ง

2.6.13 ทดสอบค่าทางสถิติโดยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน Analysis of Variance (ANOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS ($p < 0.05$ แสดงถึงความมีนัยสำคัญทางสถิติ)

$$\text{ร้อยละการเคลื่อนที่ของเซลล์} = \frac{\text{พื้นที่ระหว่างเซลล์ในวันแรก} - \text{พื้นที่ระหว่างเซลล์ในวันถัดไป}}{\text{พื้นที่ระหว่างเซลล์ในวันแรก}} \times 100$$

2.7 การตรวจสอบสารเคมีในสารสกัดหยาบของสมุนไพร

2.7.1 วิธีตรวจสอบสารกลุ่ม flavonoid และ phenolic

ใช้วิธีที่เรียกว่า color reaction หรือปฏิกิริยาการเกิดสีเป็นปฏิกิริยาทดสอบเฉพาะกลุ่ม flavonoid ซึ่งโดยวิธี Shinoda test ส่วน Ferric chloride test เป็นการทดสอบสารกลุ่ม phenolic ซึ่ง flavonoid เป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างเป็น phenolic ด้วยดังนั้นจึงให้ผลบวกกับ Ferric chloride test

Shinoda test

1. ละลายสารสกัดสมุนไพรด้วย 95% เอทานอลลงไป 2 หยดในหลอดทดลอง
 2. เติมผงหรือแผ่น magnesium 5 แผ่น
 3. หยดกรดเกลือ (5N HCl) ลงไป 3 หยดจะเกิดปฏิกิริยาฟองฟู
- ผล positive จะเกิดสีแดงหรือสีชมพู

Ferric chloride test

1. ละลายสารสกัดสมุนไพรด้วย 95% เอทานอลลงไป 3 หยดในหลอดทดลอง
 2. เติม 2.5% FeCl_3 ลงไป 3 หยด
- ผล positive จะให้สีเขียวหรือสีน้ำเงิน

2.7.2 วิธีตรวจสอบสารกลุ่ม tannin

ละลายสารสกัดสมุนไพรด้วย 95% เอทานอลปริมาตร 10 มิลลิลิตรในหลอดทดลองแบ่งสารสกัดที่ได้ใส่ในหลอดทดลอง 5 หลอด หลอดละประมาณ 2 มิลลิลิตร

- หลอดที่ 1 เติม gelatin solution (2%) ลงไป 3 หยด
- หลอดที่ 2 เติม lead acetate sat. solution ลงไป 3 หยด
- หลอดที่ 3 เติม 2% quinine HCl solution ลงไป 3 หยด
- หลอดที่ 4 เติม 1% ferric chloride ลงไป 3 หยด
- หลอดที่ 5 ใช้เป็น control

ตาราง 2 ผลการทดสอบ tannin

Reagent	Hydrolysable tannin	Condensed tannin
Gelatin solution	Precipitate	Precipitate
Heavy metal salt solution	Precipitate	Precipitate
Alkaloid solution	Precipitate	precipitate
FeCl ₃ solution	Blue	Green

2.7.3 วิธีตรวจสอบสารกลุ่ม alkaloid

1. หยดสารละลาย 1% alkaloid in diluted acetic acid 1 หยดลงบนหลุมสี่เหลี่ยม
สารสกัดด้วยกรดเจือจาง (dil HCl 1 หยด) สังเกตการละลาย
2. หยดน้ำยาทดสอบ 1 หยด
3. สังเกตสีและปริมาณตะกอน
4. ทำ blank โดยการหยด reagent ลงในหลุมสี่

ตาราง 3 General Alkaloidal Reagent ที่ใช้กันมากในการทดสอบการตกตะกอนของ alkaloid

Reagents	ส่วนประกอบ	สีของตะกอน
Dragendorff's reagent	Potassium bismuth iodide	ส้ม
Hager's reagent	Sat. solution of picric acid	เหลือง
Mayer's reagent	Potassium mercuric iodide	ขาว
Scheibler's reagent	Phosphotungstic acid	ขาว
Tannic acid	Tannic acid	ขาว
Wagner's reagent	Solution of iodine in potassium iodide	น้ำตาลแดง

2.8 การทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

2.8.1 นำสารสกัดสมุนไพรที่เตรียมในรูปแบบนาโนพาร์ทิเคิลมาศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์โดยวัดขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาคและประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค

1.) นำนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่กระจายตัวในน้ำมาทดสอบคุณลักษณะหลังเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสไว้นาน 4 สัปดาห์โดยการวัดขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาคและประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาค

2.) นำนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่กระจายตัวในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัมมาทดสอบคุณลักษณะหลังเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลเสร็จทันทีโดยการวัดขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาค

2.8.2 ทดสอบค่าทางสถิติโดยการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน Analysis of Variance (ANOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS ($p < 0.05$ แสดงถึงความมีนัยสำคัญทางสถิติ)

2.9 การเตรียมตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

ส่วนประกอบในตำรับสเปรย์สมานแผลที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรแสดงในตารางที่ 2 มีวิธีการเตรียมดังนี้

2.9.1 ตวง glycerin 10 มิลลิลิตร และ 70% sorbitol 20 มิลลิลิตรแล้วผสมให้เข้ากัน

2.9.2 นำสารละลายในข้อ 2.9.1 ผสมกับน้ำ 39 มิลลิลิตร

2.9.3 ชั่ง sodium benzoate 0.1 กรัม ละลายในน้ำ 5 มิลลิลิตร

2.9.4 เติมสารละลาย sodium benzoate ลงสารละลายในข้อ 2.9.2 ผสมให้เข้ากัน

2.9.5 ละลายสารสกัดสมุนไพรหรือนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรในน้ำ 5 มิลลิลิตร

2.9.6 เติมสารละลายในข้อ 2.9.5 ลงสารละลายในข้อ 2.9.4 ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน

2.9.7 แต่งสีและกลิ่นและปรับปริมาตรให้ครบ 100 มิลลิลิตร

ตาราง 4 แสดงส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพร (Ext) และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร (NP)

สารเคมี	ปริมาณ		หน้าที่ในตำรับ
Ext หรือ NP	A	มิลลิกรัม	ตัวยาสำคัญ
70% Sorbitol	20.0	มิลลิลิตร	สารให้ความหวาน
Glycerin	10.0	มิลลิลิตร	สารให้ความหวาน
Peppermint	0.1	มิลลิลิตร	สารแต่งกลิ่น
Sodium benzoate	0.1	กรัม	สารกันเสีย
น้ำ qs.	100.0	มิลลิลิตร	ตัวทำละลาย

หมายเหตุ : โดย A คือความเข้มข้นของสารสกัดสมุนไพรหรือนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์และมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่เซลล์ HO-1-N-1

2.10 การทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบเร่งของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี heating and cooling cycle

2.10.1 นำตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรมาศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์โดยการเก็บรักษาในตู้ควบคุมอุณหภูมิ (incubator) ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงนับเป็น 1 รอบการศึกษา (cycle) ทำการทดสอบทั้งหมด 6 รอบ

2.10.2 นำตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรมาวัดขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค ความเป็นกรด - ด่างด้วยเครื่องวัดความเป็นกรด - ด่าง สังกะสี กลิ่นและการตกตะกอนด้วยประสาทสัมผัส

2.11 การทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของสารสกัดในตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

2.11.1 นำตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรมาทดสอบโดยการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 และ 45 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 120 วัน [101]

2.11.2 นำดาร์บสเปรย์ที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 และ 45 องศาเซลเซียสเมื่อระยะเวลาผ่านไป 30, 60, 90 และ 120 วันมาวัดขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค ความเป็นกรด - ด่างด้วยเครื่องวัดความเป็นกรด - ด่าง สังเกตสี กลิ่นและการตกตะกอนด้วยประสาทสัมผัส

2.12 การเตรียม Steriled buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 สำหรับใช้ในการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อในดาร์บสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

2.12.1 ละลายสาร potassium dihydrogen phosphate 3.6 กรัม กับสาร disodium hydrogen phosphate 7.2 กรัม และสาร sodium chloride 4.3 กรัม ในน้ำ 1,000 มิลลิลิตรผสมให้เข้ากัน

2.12.2 เติม Peptone 1.0 กรัม ลงไปผสมในบัฟเฟอร์ให้เป็นเนื้อเดียวกัน

2.12.3 ปรับความเป็นกรด - ด่างให้ได้ 7.0 จากนั้นเติม polysorbate 80 ลงไปความเข้มข้น 1.0% นำหนักต่อปริมาตรในบัฟเฟอร์ นำไปทำให้ปราศจากเชื้อโดยการนิ่งฆ่าเชื้อ

2.13 การทดสอบการปนเปื้อนเชื้อในดาร์บสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรด้วยชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนสำเร็จรูป

2.13.1 นำดาร์บสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดมาทดสอบโดยใช้แผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูป

2.13.2 ทดสอบการปนเปื้อนเชื้อในดาร์บสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดหลังจากเตรียมเสร็จทันทีและที่เวลา 30 และ 120 วันด้วยชุดทดสอบที่อัตราส่วน 1:1000 ของดาร์บสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต่อบัฟเฟอร์

2.13.3 หยดสารละลาย 1 มิลลิลิตรลงในแผ่นทดสอบการปนเปื้อนสำเร็จรูป

2.13.4 บ่มแผ่นทดสอบในตู้ incubator ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงสำหรับ แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Aerobic Count Plate, *E.coli* Coliform Count Plate และ Staph Express Count Plate ที่ทดสอบกับเชื้อ *S. aureus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa*

2.13.5 บ่มแผ่นทดสอบในตู้ incubator ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 วันสำหรับแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Yeast and Mold Count Plate ที่ทดสอบกับเชื้อ *C. albicans* และ *A. niger*

2.13.6 นำแผ่นทดสอบมาอ่านผลเทียบกับกลุ่มควบคุม negative control ที่ใช้คือ Steriled buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 และ positive control ที่ใช้คือเชื้อมาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบ

2.13.7 การแปลผลทำโดยการเปรียบเทียบแผ่นทดสอบที่มีดำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดกับแผ่นทดสอบที่เป็นกลุ่มควบคุมคือ negative control และ positive control โดยที่แผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูปของ Aerobic Count Plate ใช้ตรวจสอบเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการอากาศของเชื้อ *S. aureus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ต้องการอากาศในการเจริญปรากฏโคโลนีสีแดงบนแผ่นทดสอบ แผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูปของ Yeast and Mold Count Plate ใช้ตรวจสอบเชื้อ *C. albicans* จะเจริญเป็นโคโลนีเล็กๆ สีฟ้า ส่วน *A. niger* จะเจริญเป็นโคโลนีขนาดใหญ่สีฟ้าที่ขอบไม่ชัดเจน แผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูปของ *E.coli* Coliform Count Plate ใช้ตรวจสอบเชื้อ *E. coli* ซึ่งจะปรากฏโคโลนีสีน้ำเงินที่มีฟองอากาศล้อมรอบส่วน *P. aeruginosa* ปรากฏเป็นโคโลนีสีแดงที่สร้างสารสีเหลืองแพร่ออกโดยรอบๆ และแผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูปของ Staph Express Count Plate ใช้ตรวจสอบเชื้อ *S. aureus* จะปรากฏเป็นโคโลนีสีม่วง และสังเกตด้วยการนับโคโลนีบนแผ่นอาหารเลี้ยงเชื้อสำเร็จรูปว่าเชื้อขึ้นหรือไม่ขึ้น

2.13.8 นับโคโลนีในกรณีเชื้อขึ้น โดยการพื้นที่วงกลม 20 ตารางเซนติเมตรสเกล 1 ช่องนั้นจะเท่ากับ 1 ตารางเซนติเมตรสามารถที่จะใช้การอ่านข้อมูลแบบประมาณได้โดยการนับจำนวนจุลินทรีย์ในช่องที่มีการกระจายตัวของเชื้อ นำค่าที่นับได้ใน 1 ช่องคูณกับ 20 ก็จะได้ค่าประมาณของเชื้อทั้งหมด

บทที่ 4

ผลการทดลอง

1. ค่าร้อยละปริมาณสารสกัด (% yield) ของสมุนไพร

ผลร้อยละปริมาณสารสกัดของสมุนไพร 11 ตัวอย่างที่สกัดด้วย 95% เอทานอล ได้แก่ เปลือกผลกระท้อน ใบก้างปลาเครือ ต้นขลุ้ ใบขลุ้ ใบจาก เปลือกต้นก้ามปู เบญจกานี เปลือกต้นพิกุล เปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแกนา และใบหว่า แสดงในตาราง 5 ซึ่งพบว่าเบญจกานีมีค่าร้อยละปริมาณสารสกัดสูงที่สุดและต้นขลุ้มีค่าร้อยละปริมาณสารสกัดต่ำที่สุด

ตาราง 5 ร้อยละของสารสกัดสมุนไพรที่สกัดด้วย 95% เอทานอล

ลำดับที่	สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	95% เอทานอล
1	เบญจกานี	กอล	92.4
2	จาก	ใบ	35.0
3	ก้างปลาเครือ	ใบ	26.8
4	กระท้อน	เปลือกผล	25.9
5	หว่า	ใบ	24.0
6	มะขามเทศ	เปลือกต้น	22.8
7	สะแกนา	ใบ	18.2
8	ขลุ้	ใบ	15.6
9	พิกุล	เปลือกต้น	9.0
10	ก้ามปู	เปลือกต้น	7.1
11	ขลุ้	ต้น	6.7

2. ผลการทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity) ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1

จากการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ในเซลล์เยื่อบุช่องปาก (HO-1-N-1) เมื่อพิจารณาจากค่าร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ที่นำไปคำนวณค่า IC_{50} ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังสัมผัสกับสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร 11 ตัวอย่างเป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง แสดงในตาราง 6 และร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร 11 ตัวอย่าง แสดงตารางในภาคผนวกหน้า 100

ตาราง 6 ค่า IC_{50} ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรต่อเซลล์ HO-1-N-1

โดยใช้เกณฑ์การแบ่งกลุ่มค่า IC_{50} ออกเป็น 3 กลุ่มคือช่วง IC_{50} เท่ากับ 1 - 100, 101 - 500 และมากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

สมุนไพร	สารสกัด ($\mu\text{g/ml}$)		นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด ($\mu\text{g/ml}$)	
	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง
1. เปลือกต้นมะขามเทศ	23.5	42.0	>500	>500
2. ใบสะแกนา	69.1	73.3	124.6	60.2
3. เปลือกต้นก้ามปู	76.4	90.2	117.0	113.1
4. ใบหว่า	160.9	296.6	106.4	193.9
5. ใบขลุ่	288.1	361.3	126.5	124.6
6. ใบก้างปลาเครื่อ	662.1	446.0	>500	130.5
7. เปลือกผลกระท้อน	724.3	382.2	>500	>500
8. ใบจาก	>500	>500	>500	367.4
9. เบญจกานี	>500	>500	>500	911.5
10. เปลือกต้นพิกุล	>500	>500	>500	>500
11. ต้นขลุ่	>500	>500	>500	>500

จากการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดสมุนไพรโดยแสดงเป็นค่า IC_{50} ของสารสกัดสมุนไพรหลังการทดสอบเป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง พบว่าจากผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์โดยใช้เกณฑ์การแบ่งกลุ่มค่า IC_{50} ของสารสกัดสมุนไพรได้เป็น 3 กลุ่มคือช่วง IC_{50} เท่ากับ 1 - 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สารสกัดที่มีค่า IC_{50} อยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ สารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแกนาและเปลือกต้นก้ามปู สารสกัดที่มีค่า IC_{50} ในช่วง 101 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้แก่

สารสกัดใบหว่าและใบขลุ่ย และสารสกัดที่มีค่า IC_{50} ในช่วงมากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้แก่ สารสกัดใบจาก เบญจกานี เปลือกต้นพิกุลและต้นขลุ่ย สำหรับสารสกัดใบก้างปลาเครือและเปลือกผลกระท้อนมีค่า IC_{50} มากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและมีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 101 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 48 ชั่วโมง

จากผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์พบว่าค่า IC_{50} ของสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแกนา เปลือกต้นก้ามปู ใบหว่า และใบขลุ่ยมีค่า IC_{50} เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปแสดงให้เห็นว่าสารสกัดเหล่านี้อาจมีความเป็นพิษลดลงเมื่อเวลาผ่านไปหรืออาจมีเซลล์ที่รอดชีวิตบางส่วนเติบโตขึ้นทำให้ค่า IC_{50} เพิ่มขึ้น สารสกัดใบก้างปลาเครือและเปลือกผลกระท้อนมีค่า IC_{50} ลดลงเมื่อเวลาผ่านไปแสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบก้างปลาเครือและเปลือกผลกระท้อนอาจแสดงความเป็นพิษของสารสกัดต่อเซลล์ HO-1-N-1 เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป สำหรับสารสกัดใบจาก เปลือกต้นพิกุล เบญจกานี และต้นขลุ่ยไม่สามารถหาค่า IC_{50} ได้เนื่องจากความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการทดสอบทำให้เซลล์ตายน้อยกว่า 50% แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบจาก เปลือกต้นพิกุล เบญจกานี และต้นขลุ่ยอาจไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1

จากการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์เมื่อทดสอบกับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรร โดยแสดงเป็นค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรรหลังการทดสอบเป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง พบว่าจากผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์โดยเกณฑ์การแบ่งกลุ่มค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรรได้เป็น 2 กลุ่มคือช่วง IC_{50} เท่ากับ 101 - 500 และมากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดที่มีค่า IC_{50} ในช่วง 101 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้แก่ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเปลือกต้นก้ามปู ใบหว่าและใบขลุ่ย สำหรับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดที่มีค่า IC_{50} มากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้แก่ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ เปลือกผลกระท้อน เบญจกานี เปลือกต้นพิกุลและต้นขลุ่ย สำหรับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบสะแกนามีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 101 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แต่มีค่า IC_{50} ลดลงอยู่ในช่วง 0 -100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 48 ชั่วโมง นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบก้างปลาเครือและใบจากมีค่า IC_{50} มากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แต่มีค่า IC_{50} ลดลงอยู่ในช่วง 101 - 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังการทดสอบเป็นเวลา 48 ชั่วโมง

จากผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์พบว่าค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบหว่ามีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบหว่าอาจมีความเป็นพิษต่อเซลล์ลดลงเมื่อเวลาผ่านไปหรืออาจมีเซลล์ที่รอดชีวิตบางส่วนเติบโตขึ้นทำให้ค่า IC_{50} เพิ่มขึ้น นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบสะแกนา เปลือกต้นก้ามปู ใบขลุ่ย ใบก้างปลาเครือ ใบจาก และเบญจกานีมีค่า IC_{50} ลดลงเมื่อเวลาผ่านไปแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเหล่านี้อาจแสดงความเป็นพิษของ

สารสกัดต่อเซลล์ HO-1-N-1 เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป สำหรับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ เปลือกผลกระท้อน เปลือกต้นพิกุล และต้นขลุ่ยไม่สามารถหาค่า IC_{50} ได้เนื่องจากความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการทดสอบทำให้เซลล์ตายน้อยกว่า 50% แสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ เปลือกผลกระท้อน เปลือกต้นพิกุล เบญกานี และต้นขลุ่ยอาจไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1

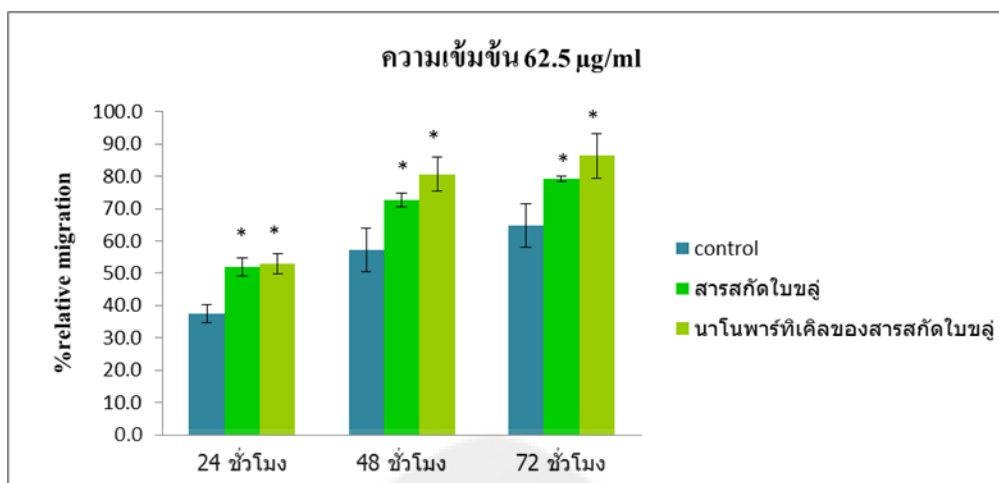
เมื่อเปรียบเทียบค่า IC_{50} ของสารสกัดสมุนไพรสดกับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรเมื่อทดสอบที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมง พบว่าเมื่อเตรียมสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ เปลือกต้นกำมปู และเปลือกผลกระท้อนให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลหาค่า IC_{50} เพิ่มขึ้นแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ เปลือกต้นกำมปู และเปลือกผลกระท้อนอาจลดความเป็นพิษของสารสกัดลง สำหรับสารสกัดใบขลุ่ยและใบหว่าเมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลหาค่า IC_{50} ลดลงแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยและใบหว่าอาจเพิ่มความเป็นพิษของสารสกัดได้ สารสกัด ใบสะแกนาและใบก้างปลาเมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลหาค่า IC_{50} เพิ่มขึ้นเมื่อทดสอบที่เวลา 24 ชั่วโมง แต่ที่เวลา 48 ชั่วโมงค่า IC_{50} ลดลงแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดยังแสดงความเป็นพิษของสารสกัดแต่ใช้เวลานานในการเกิดพิษ สารสกัดใบจากและเบญกานีเมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลเมื่อทดสอบที่เวลา 24 ชั่วโมงมีค่า IC_{50} ไม่แตกต่างกับสารสกัด แต่เมื่อทดสอบที่เวลา 48 ชั่วโมง มีค่า IC_{50} ลดลงแสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบจากและเบญกานีอาจใช้เวลานานในการเกิดพิษต่อเซลล์ สำหรับสารสกัดเปลือกต้นพิกุลและต้นขลุ่ยเมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลเมื่อเวลาผ่านไป 24 และ 48 ชั่วโมงมีค่า IC_{50} ไม่แตกต่างกันและมีค่ามากกว่า 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรแสดงให้เห็นว่าสารสกัดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 ซึ่งจากผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 ของสารสกัดสมุนไพรทั้ง 11 ตัวอย่าง ผู้วิจัยจึงเลือกความเข้มข้นของสารสกัดสมุนไพรที่ความเข้มข้น 62.5, 125.0 และ 250.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรซึ่งไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 มาใช้ทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ของเซลล์หลังทดสอบกับสารสกัดสมุนไพร แต่สารสกัดเปลือกต้นกำมปู สารสกัดเปลือกต้นมะขามเทศ สารสกัดใบสะแกนาและสารสกัดใบหว่า มีค่า IC_{50} ต่ำกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในการทดสอบซึ่งอาจทำให้เซลล์ที่นำมาทดสอบตาย ผู้วิจัยจึงไม่ได้นำสารสกัดทั้ง 4 ชนิดมาใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ของเซลล์

3. ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ (migration) ของเซลล์ HO-1-N-1 ของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

จากความเข้มข้น 62.5, 125.0 และ 250.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสารสกัดสมุนไพรที่เลือกนำมาศึกษาฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ของเซลล์หลังทดสอบกับสารสกัดสมุนไพรด้วยวิธี scratch assay โดยให้เซลล์ที่ไม่ได้ทดสอบกับสารสกัดสมุนไพรเป็นกลุ่มควบคุม จากผลการศึกษาพบว่าสารสกัดเปลือกผลกระท้อน สารสกัดใบก้างปลาเครือ สารสกัดใบจาก สารสกัดเบญจกานี และสารสกัดเปลือกต้นพิบูล มีการเคลื่อนที่เพิ่มขึ้น แต่เมื่อคำนวณค่า %relative migration ของเซลล์มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดทั้ง 5 ชนิดนี้ไม่มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์และ/หรืออาจยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ แต่เซลล์ที่สัมผัสกับสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 และ 125.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีค่า %relative migration สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และสารสกัดต้นขลู่ในความเข้มข้นต่ำอาจมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ แต่เซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 250.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีค่า %relative migration ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้นสูงไม่มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ ซึ่งจากผลการศึกษาแสดงในภาคผนวกหน้า 101

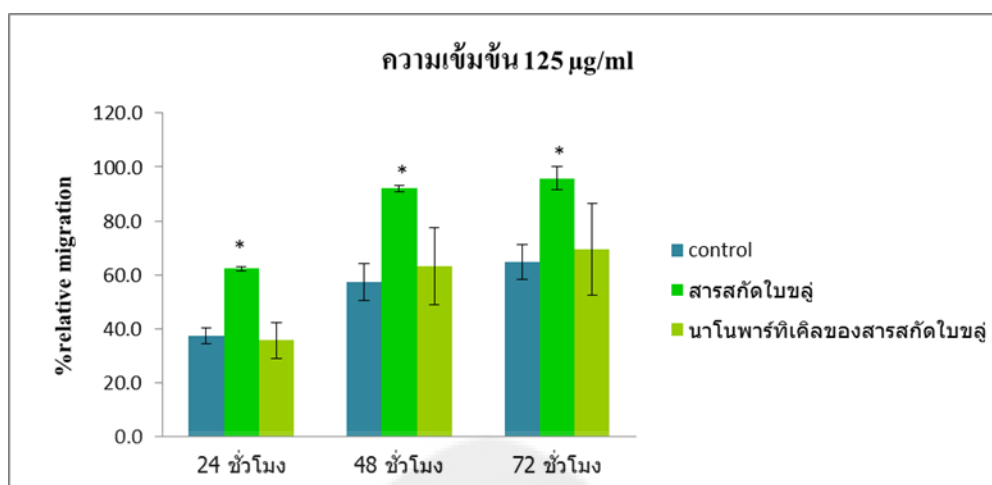
จากผลการศึกษาผู้วิจัยจึงเลือกสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 และ 125.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมาเปรียบเทียบกับฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด โดยแสดงค่า %relative migration ของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 และ 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรแสดงในภาพประกอบ 12 และ 13 สำหรับค่า %relative migration ของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 และ 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรแสดงในภาพประกอบ 14 และ 15

จากผลการทดสอบพบว่าเซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเพิ่ม %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อบ่มเซลล์ทิ้งไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง สำหรับตาราง %relative migration ของเซลล์และภาพประกอบการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 แสดงในภาคผนวกหน้า 102



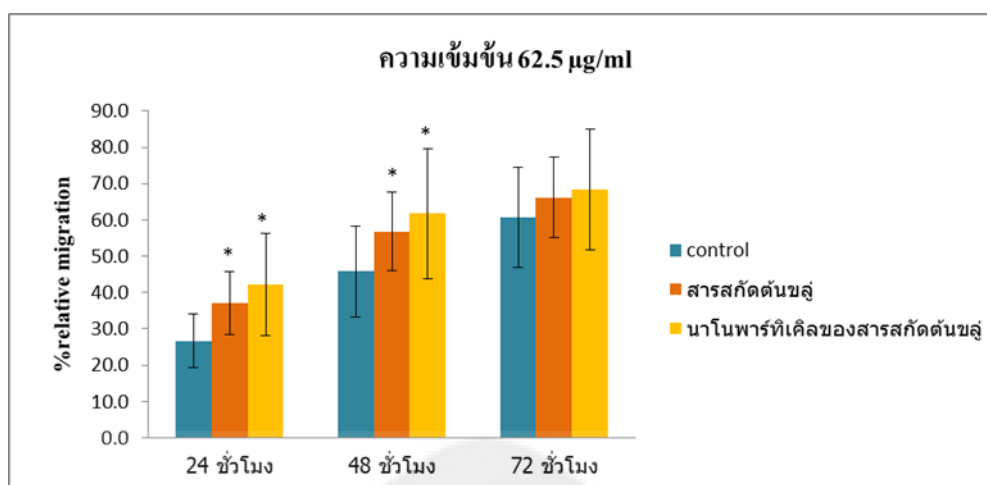
ภาพประกอบ 12 %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดไวรัสและนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดไวรัสที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

เซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดไวรัสความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเพิ่ม %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่เซลล์ที่ทดสอบกับนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดไวรัสมี %relative migration ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอาจเนื่องมาจากที่ความเข้มข้นนี้มีค่าเท่ากับค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดไวรัสและอาจทำให้เซลล์ที่นำมาทดสอบตายร้อยละ 50 สำหรับตาราง %relative migration ของเซลล์และภาพประกอบการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 แสดงในภาคผนวกหน้า 103



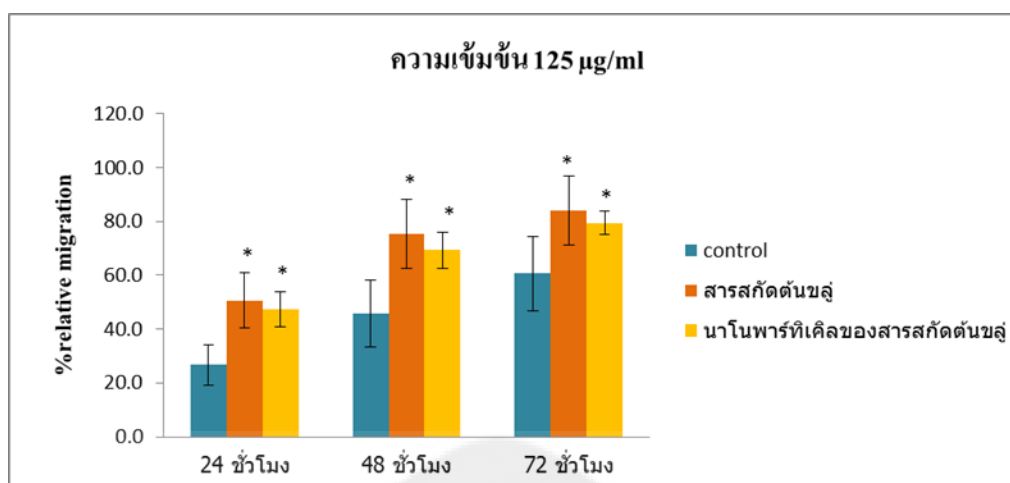
ภาพประกอบ 13 %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดไวรัสและนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดไวรัส ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

เซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเพิ่ม %relative migration ของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24 และ 48 ชั่วโมง แต่หลังจากบ่มเซลล์ไว้ 72 ชั่วโมง %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมง สำหรับตาราง %relative migration ของเซลล์และภาพประกอบการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 แสดงในภาคผนวกหน้า 104



ภาพประกอบ 14 %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ทีเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

เซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ทีเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเพิ่ม %relative migration ของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลุ้และนาโนพาร์ทีเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อบ่มเซลล์ทิ้งไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง สำหรับตาราง %relative migration ของเซลล์และภาพประกอบการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 แสดงในภาคผนวกหน้า 105



ภาพประกอบ 15 %Relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ทีเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

4. ผลการตรวจสอบสารเคมีในสารสกัดหยาบของสมุนไพร

จากผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดต่อเซลล์ HO-1-N-1 และฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์เมื่อทดสอบกับสารสกัดใบขลุ้และต้นขลุ้พบว่าสารสกัดใบขลุ้และต้นขลุ้ไม่มีพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 และสามารถกระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงเลือกสารสกัดใบขลุ้และต้นขลุ้ที่สกัดด้วย 95% เอทานอลมาตรวจสอบสารเคมีในกลุ่ม flavonoid, phenolic, tannin และ alkaloid

จากผลการตรวจสอบสารกลุ่ม flavonoid และ phenolic ในสารสกัดใบขลุ้และต้นขลุ้ที่สกัดด้วย 95% เอทานอลโดยวิธี Shinoda test และ Ferric chloride test แสดงในตาราง 7

ตาราง 7 ผลการตรวจสอบสารกลุ่ม flavonoid และ phenolic ในสารสกัดใบขลุ้และต้นขลุ้

วิธีทดสอบ	สารสกัดใบขลุ้	สารสกัดต้นขลุ้
Shinoda test	+	±
Ferric chloride test	+	+

หมายเหตุ + ให้ผลเป็นบวก (positive) - ให้ผลเป็นลบ (negative) ± ให้ผลไม่ชัดเจน

จากผลการตรวจสอบโดยวิธี Shinoda test ของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่พบว่าสารสกัดใบขลู่มีการเปลี่ยนจากสารสกัดสีเขียวกลายเป็นสีชมพู แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่พบสารในกลุ่ม flavonoid และสารสกัดต้นขลู่มีการเปลี่ยนจากสารสกัดสีน้ำตาลแดงเป็นสีน้ำตาลอ่อน แสดงให้เห็นว่าสารสกัดต้นขลู่อาจไม่พบสารในกลุ่ม flavonoid การเปลี่ยนสีจากสีของสารสกัดเป็นสีชมพูเกิดจากปฏิกิริยาไซยานิดิน (cyanidin reaction) ซึ่งเป็นปฏิกิริยารีดอกซ์ที่ใช้ตรวจหา 2-phenylbenzopyrone ที่ใช้ตรวจสอบสารกลุ่ม phenolic

จากผลการตรวจสอบสารในกลุ่ม phenolic ของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่โดยวิธี Ferric chloride test พบว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ เกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนสีของสารสกัดให้กลายเป็นสีเขียวอมสีน้ำเงิน แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่พบสารในกลุ่ม phenolic

การตรวจสอบสารกลุ่ม tannin ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่โดยการใช้ยาทดสอบด้วยน้ำยาทดสอบ gelatin solution, lead acetate sat. solution, 2% quinine HCl solution และ 1% ferric chloride ซึ่ง tannin มีคุณสมบัติในการตกตะกอนกับ alkaloid, gelatin นอกจากนั้นยังสามารถตกตะกอนโลหะหนักพวก lead acetate, zinc acetate, potassium dichromate และ ferric chloride ผลการทดสอบแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 ผลการตรวจสอบสารกลุ่ม tannin ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่

น้ำยาทดสอบ	สารสกัดใบขลู่	สารสกัดต้นขลู่
gelatin solution	+	+
lead acetate sat. solution	+	+
2% quinine HCl solution	-	-
1% ferric chloride	+	+

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน + ตกตะกอน ± ให้ผลไม่ชัดเจน

จากผลการทดสอบด้วยน้ำยาทดสอบสารกลุ่ม tannin พบว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่เกิดการตกตะกอนเมื่อทดสอบด้วยน้ำยา gelatin solution, lead acetate sat. solution และ 1% ferric chloride แต่ไม่เกิดการตกตะกอนเมื่อทดสอบกับน้ำยา 2% quinine HCl solution แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่พบสารในกลุ่ม tannin

การตรวจสอบสารกลุ่ม alkaloid โดยการตกตะกอนด้วย reagent ที่มีโลหะหนักโดยน้ำยาที่ใช้ตรวจสอบ 2 ชนิด คือ alkaloid precipitants โดย fulton แบ่งน้ำยากลุ่มนี้ตามชนิดของตะกอนที่เกิดขึ้น

ได้ 4 พวก คือ 1) oxygen-containing acid ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ alkaloid ได้เกลือซึ่งตกตะกอน เช่น น้ำยา Scheibler's reagent 2) พวกที่ทำปฏิกิริยากับ alkaloid ได้ตะกอน loose complexed molecule เช่น น้ำยา Wagner's reagent 3) โดยการ form insoluble addition products กับไนโตรเจนของ alkaloids เช่น น้ำยา Mayer's reagent และ Dragendorff's reagent 4) พวก organic acid ซึ่งทำปฏิกิริยากับ alkaloids ได้ตะกอนซึ่งเป็นเกลือ เช่น น้ำยา Harger's reagent (picric acid) ผลการตรวจสอบสารสำคัญในกลุ่ม alkaloid ของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่แสดงในตาราง 9

ตาราง 9 ผลการตรวจสอบสารกลุ่ม alkaloid ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่

น้ำยาทดสอบ	สารสกัดใบขลู่	สารสกัดต้นขลู่
Dragendorff's reagent	+	+
Harger's reagent	-	-
Mayer's reagent	-	-
Scheibler's reagent	+	+
Tannic acid	-	-
Wagner's reagent	-	-

หมายเหตุ - ไม่ตกตะกอน + ตกตะกอน ± ให้ผลไม่ชัดเจน

จากผลการทดสอบด้วยน้ำยาทดสอบสารกลุ่ม alkaloid พบว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่ทดสอบด้วยน้ำยา Dragendorff's reagent พบการตกตะกอนชัดเจนและมีการเปลี่ยนสีของสารสกัดเป็นสีส้มทั้งสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ เมื่อทดสอบด้วยน้ำยา Harger's reagent, Mayer's reagent, Tannic acid และ Wagner's reagent เกิดตะกอนเล็กน้อยในสารสกัดใบขลู่ส่วนสารสกัดต้นขลู่ไม่เกิดการตกตะกอนและน้ำยา Scheibler's reagent เกิดตะกอนมากในสารสกัดใบขลู่และเกิดตะกอนน้อยในสารสกัดต้นขลู่แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่พบสารในกลุ่ม alkaloid แต่กลุ่มสารที่อยู่ในสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่อาจไม่จำเพาะเจาะจงกับยา Harger's reagent, Mayer's reagent, Tannic acid และ Wagner's reagent ที่ให้ผลเป็นลบ

5. คุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่สกัดด้วย 95% เอทานอล

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยนำสารสกัดสมุนไพรรากที่สกัดด้วย 95% เอทานอลมาเตรียมให้อยู่ในรูปของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรราก ซึ่งจากผลการศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์หลังทดสอบกับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดพบว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ ผู้วิจัยจึงเลือกนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด 2 ชนิดนี้มาทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลและความคงสภาพทางคอลลอยด์ต่อไป โดยทดสอบหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์โดยแสดงผลดังนี้

5.1 ขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่กระจายอยู่ในน้ำหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์ แสดงในตาราง 10

ตาราง 10 ค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ค่าประจุไฟฟ้าบนผิว อนุภาค (มิลลิโวลต์)
หลังเตรียมเสร็จทันที	259.3 ± 3.3	0.125 ± 0.023	-15.8 ± 0.8
สัปดาห์ที่ 1	272.5 ± 6.9	0.132 ± 0.020	-20.0 ± 1.6 *
สัปดาห์ที่ 2	284.7 ± 1.1 *	0.160 ± 0.010	-17.9 ± 0.3
สัปดาห์ที่ 3	297.5 ± 13.9 *	0.173 ± 0.038 *	-18.1 ± 0.9
สัปดาห์ที่ 4	306.3 ± 8.8 *	0.163 ± 0.029	-18.8 ± 3.9

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลพบว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีมีขนาดอยู่ในช่วง 259.3 - 306.3 นาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 0.125 - 0.173 และมีค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคอยู่ในช่วง -15.8 ถึง -20.0 มิลลิโวลต์ จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่พบว่าในสัปดาห์ที่ 2 - 4 ขนาดอนุภาคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันที

ในสัปดาห์ที่ 3 การกระจายของขนาดอนุภาคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันที และในสัปดาห์ที่ 1 ค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคเป็นลบ มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันที

5.2 ขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคของนาโน พาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ที่กระจายอยู่ในน้ำหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์แสดงในตาราง 11

ตาราง 11 ค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาค ของนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ค่าประจุไฟฟ้าบนผิว อนุภาค (มิลลิโวลต์)
เตรียมเสร็จทันที	163.7 ± 4.4	0.242 ± 0.059	-1.2 ± 0.2
สัปดาห์ที่ 1	280.5 ± 77.1 *	0.311 ± 0.035	-1.9 ± 0.2
สัปดาห์ที่ 2	207.7 ± 14.8	0.262 ± 0.051	-3.3 ± 0.9 *
สัปดาห์ที่ 3	305.8 ± 75.5 *	0.333 ± 0.039 *	-3.3 ± 0.5 *
สัปดาห์ที่ 4	282.5 ± 56.7 *	0.296 ± 0.020	-2.5 ± 0.4 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ติเคิลพบว่านาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ หลังเตรียมเสร็จทันทีที่มีขนาดอยู่ในช่วง 163.7 - 305.8 นาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาค อยู่ในช่วง 0.242 - 0.333 และมีค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคอยู่ในช่วง -1.2 ถึง -3.3 มิลลิโวลต์ จาก การศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้พบว่าในสัปดาห์ที่ 1, 3 และ 4 ขนาดอนุภาคนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดต้นขลุ้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบ เทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันที ในสัปดาห์ที่ 3 การกระจายของขนาดอนุภาคนาโนพาร์ติเคิลของ สารสกัดต้นขลุ้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียม เสร็จทันที สำหรับในสัปดาห์ที่ 2 - 4 สัปดาห์ค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัด ต้นขลุ้มีค่าเป็นลบมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาค หลังเตรียมเสร็จทันที

จากผลการทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่แสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงนาโนเมตร มีการกระจายตัวต่ำ และแสดงค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคเป็นลบเพิ่มมากขึ้น โดยนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่มีความเป็นลบน้อยกว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่

6. คุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัม

จากผลการทดสอบคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่มีการกระจายตัวอยู่ในน้ำเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับคุณลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่มีการกระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีซีรัมในด้านขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัมหลังเตรียมเสร็จทันทีที่แสดงในตาราง 12

ตาราง 12 ขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัม

นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่	277.2 ± 8.0	0.260 ± 0.032
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่	232.2 ± 44.9	0.579 ± 0.017

ขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่และต้นขลู่ที่กระจายตัวอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM / F12) ที่ไม่มีซีรัมมีขนาดอยู่ในช่วงนาโนเมตรและการกระจายตัวของขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีค่าต่ำถือว่าการกระจายตัวดีแต่นาโนพาร์ทิเคิลของต้นขลู่มีค่าสูงกว่าเล็กน้อยถือว่าการกระจายตัวที่ไม่ค่อยดี แสดงให้เห็นว่าอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM/F12) ที่ไม่มีซีรัมไม่มีผลเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่แต่มีผลเปลี่ยนแปลงขนาดและการกระจายของขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่

7. ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่เมื่อทดสอบแบบ heating and cooling cycle

จากผลการศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์หลังทดสอบกับสารสกัดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดพบว่า %relative migration ของเซลล์หลังทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์สูงกว่าสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร และเมื่อทดสอบคุณลักษณะและความคงสภาพทางคอลลอยด์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่อยู่ในค่าที่เหมาะสม ผู้วิจัยจึงเลือกสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรมาเตรียมตำรับสเปรย์จากนั้นทำการทดสอบความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ทั้งแบบแรงและแบบระยะยาวต่อไป ซึ่งผู้วิจัยเลือกเตรียมตำรับในรูปแบบสเปรย์เนื่องจากต้องการให้มีการออกฤทธิ์เฉพาะที่ภายในช่องปากเพื่อให้เกิดผลการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

จากผลการทดสอบความคงสภาพแบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีและผ่านการทดสอบแบบ heating and cooling cycle พบว่าขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และความเป็นกรด – ด่างของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ แสดงในตาราง 13 และ 14 ตามลำดับ สี กลิ่น และการตกตะกอนของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่แสดงในตาราง 15 ลักษณะภายนอกของตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันทีแสดงในภาพประกอบ 16

ตาราง 13 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขี้เหล็กด้วยวิธี heating and cooling cycle

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ด่าง
เตรียมเสร็จทันที	2,531.3 ± 1,351.8	0.944 ± 0.098	5.86 ± 0.01
รอบที่ 1	1,484.0 ± 370.0	0.808 ± 0.156	5.80 ± 0.06
รอบที่ 2	1,561.7 ± 595.5	0.818 ± 0.158	5.74 ± 0.01 *
รอบที่ 3	1,534.0 ± 504.1	0.786 ± 0.186	5.84 ± 0.03
รอบที่ 4	3,189.0 ± 1,308.8	1.000 ± 0.000	5.70 ± 0.05 *
รอบที่ 5	2,621.0 ± 1,372.0	1.000 ± 0.000	5.82 ± 0.01
รอบที่ 6	1,996.3 ± 317.8	0.976 ± 0.041	5.81 ± 0.02

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากผลการทดสอบพบว่าขนาดอนุภาคของสารสกัดใบขี้เหล็กในตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที เท่ากับ $2,531.3 \pm 1,351.8$ นาโนเมตร แสดงถึงขนาดอนุภาคที่ใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร (10 - 1000 นาโนเมตร) การกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.944 ± 0.098 แสดงว่ามีการกระจายขนาดอนุภาคไม่ดี โดยหาค่าเฉลี่ยและวิเคราะห์กราฟการกระจายของขนาดอนุภาคซึ่งมีค่าเฉลี่ยของการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง [102] สำหรับค่าความเป็นกรด - ด่างเท่ากับ 5.86 ± 0.01 อยู่ในช่วงที่เหมาะสมตามข้อกำหนด [103 - 104]

ขนาดอนุภาคของตำรับสเปรย์ในรอบการทดสอบที่ 1 - 6 มีค่าไม่แตกต่างกันกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันที การกระจายของขนาดอนุภาคไม่แตกต่างกันหลังเตรียมเสร็จทันที ในรอบการทดสอบที่ 2 และ 4 ค่าความเป็นกรด - ด่างมีค่าลดลง แต่ยังคงอยู่ในช่วงที่เหมาะสมตามข้อกำหนด

ตาราง 14 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ย
ด้วยวิธี heating and cooling cycle

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ด่าง
เตรียมเสร็จทันที	780.6 ± 238.4	0.398 ± 0.106	5.76 ± 0.01
รอบที่ 1	618.1 ± 23.9	0.296 ± 0.020	5.67 ± 0.02 *
รอบที่ 2	816.7 ± 56.2	0.389 ± 0.077	5.67 ± 0.01 *
รอบที่ 3	853.0 ± 57.4	0.351 ± 0.034	5.73 ± 0.06
รอบที่ 4	811.9 ± 210.1	0.453 ± 0.067	5.53 ± 0.03 *
รอบที่ 5	862.6 ± 23.3	0.443 ± 0.039	5.49 ± 0.02 *
รอบที่ 6	1,017.0 ± 37.2	0.491 ± 0.053	5.65 ± 0.02 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากผลการทดสอบพบว่าขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยในตำรับสเปรย์
หลังเตรียมเสร็จทันที เท่ากับ 780.6 ± 238.4 นาโนเมตร แสดงถึงขนาดอนุภาคที่อยู่ในระดับนาโนเมตร
การกระจายของขนาดอนุภาค เท่ากับ 0.398 ± 0.106 แสดงว่ามีการกระจายขนาดอนุภาคต่ำ สำหรับ
ค่าความเป็นกรด - ด่างเท่ากับ 5.76 ± 0.01 อยู่ในช่วงที่เหมาะสมตามข้อกำหนดของน้ำยาบ้วนปาก

ขนาดอนุภาคของตำรับสเปรย์ในรอบการทดสอบที่ 1 - 6 มีค่าไม่แตกต่างกันกับขนาดอนุภาค
หลังเตรียมเสร็จทันที การกระจายของขนาดอนุภาคไม่แตกต่างกันหลังเตรียมเสร็จทันที ในรอบ
การทดสอบที่ 1, 2 และ 4 - 6 ค่าความเป็นกรด - ด่างมีค่าลดลง แต่ยังคงอยู่ในช่วงที่เหมาะสมตาม
ข้อกำหนด

ตาราง 15 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ด้วยวิธี heating and cooling cycle

เวลาที่ทดสอบ	ตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่			ตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่		
	สี	กลั่นเปปเปอร์มินท์	การตกตะกอน	สี	กลั่นเปปเปอร์มินท์	การตกตะกอน
เตรียมเสร็จทันที	ใส	+++	0	ใส	+++	0
รอบที่ 1	ใส	+++	0	ใส	+++	0
รอบที่ 2	ใส	+++	0	ใส	+++	0
รอบที่ 3	ใส	+++	0	ใส	+++	0
รอบที่ 4	ใส	+++	0	ใส	+++	0
รอบที่ 5	ใส	++	0	ใส	++	0
รอบที่ 6	ใส	++	0	ใส	++	0

หมายเหตุ +++ กลิ่นแรง ++ กลิ่นแรงปานกลาง + กลิ่นอ่อน / ตกตะกอน 0 ไม่ตกตะกอน

จากการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหลังเตรียมเสร็จทันที พบว่าสีของตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับมีลักษณะใส กลิ่นของตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับมีกลิ่นเปปเปอร์มินท์และไม่พบการตกตะกอนในตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับ เมื่อผ่านการทดสอบความคงสภาพ สีของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีลักษณะใสในทุกกรอบการทดสอบ กลิ่นของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีกลิ่นเปปเปอร์มินท์แต่ในรอบที่ 5 และ 6 มีกลิ่นลดลง อาจเกิดจากผลของอุณหภูมิที่ใช้ในการทดสอบมีผลเปลี่ยนแปลงความคงสภาพของกลิ่นและไม่พบการตกตะกอนของสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ในทุกกรอบการทดสอบ แสดงให้เห็นว่าตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงมากกว่า 1000 นาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคสูง แต่ตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงนาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคต่ำ ค่าความเป็นกรด – ด่างอยู่ในช่วงที่เหมาะสม สีของตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับมีลักษณะใส กลิ่นของตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับมีกลิ่นเปปเปอร์มินท์แต่มีการลดลงเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไป และไม่พบการตกตะกอนในตำรับสเปรย์ทั้ง 2 ตำรับ



(A)



(B)

ภาพประกอบ 16 ลักษณะทางกายภาพภายนอกของตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที A) ตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่ B) ตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

8. ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดใบขลู่

จากผลการทดสอบความคงสภาพแบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ติเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วันพบว่าขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค ค่าความเป็นกรด - ด่างของตำรับสเปรย์ที่มีสกัดใบขลู่เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องแสดงในตาราง 16 เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสแสดงในตาราง 17 เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสแสดงในตาราง 18 สำหรับ สี กลิ่น และการตกตะกอนของตำรับสเปรย์ที่มีสกัดใบขลู่แสดงในตาราง 19 และขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค ค่าความเป็นกรด - ด่างของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ติเคิลของสกัดใบขลู่เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องแสดงในตาราง 20 เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสแสดงในตาราง 21 เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสแสดงในตาราง 22 สำหรับ สี กลิ่น และการตกตะกอนของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ติเคิลของสกัดใบขลู่แสดงในตาราง 23

ตาราง 16 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขี้เหล็กไว้
ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ต่าง
เตรียมเสร็จทันที	2,531.3 ± 1,351.8	0.944 ± 0.098	5.83 ± 0.02
30 วัน	2,263.3 ± 959.6	0.977 ± 0.039	5.70 ± 0.07
60 วัน	1,654.3 ± 495.2	0.917 ± 0.144	5.23 ± 0.03 *
90 วัน	1,072.4 ± 200.7	0.703 ± 0.119 *	5.05 ± 0.03 *
120 วัน	453.7 ± 200.0	0.772 ± 0.199	5.65 ± 0.03 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขี้เหล็กหลังเตรียมเสร็จทันทีพบว่าขนาดอนุภาคเท่ากับ 2,531.3 ± 1,351.8 นาโนเมตร แสดงถึงขนาดอนุภาคที่ใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.944 ± 0.098 แสดงว่ามีการกระจายขนาดอนุภาคสูง และค่าความเป็นกรด - ต่างเท่ากับ 5.86 ± 0.01 อยู่ในช่วงที่เหมาะสมตามข้อกำหนดของน้ำยาบ้วนปาก

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขี้เหล็กเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องพบว่าที่ 90 และ 120 วันขนาดอนุภาคมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคใหญ่กว่า 1,000 นาโนเมตร ที่ 90 วัน การกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง และที่ 60, 90 และ 120 วัน ค่าความเป็นกรด - ต่างมีค่าลดลง แต่ยังคงอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 17 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้
ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ด่าง
เตรียมเสร็จทันที	2,531.3 ± 1,351.8	0.944 ± 0.098	5.83 ± 0.02
30 วัน	2,648.7 ± 1718.8	0.792 ± 0.214	5.63 ± 0.01 *
60 วัน	2,938.7 ± 569.7	1.000 ± 0.000	5.39 ± 0.02 *
90 วัน	2,708.8 ± 714.5	1.000 ± 0.000	5.14 ± 0.03 *
120 วัน	3,163.0 ± 1,140.9	0.868 ± 0.229	5.63 ± 0.03 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสพบว่าที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน ขนาดอนุภาคมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร ที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน การกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง และที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน ค่าความเป็นกรด - ด่างมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าความเป็นกรด - ด่างหลังเตรียมเสร็จทันที แต่ยังอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 18 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้
ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ด่าง
เตรียมเสร็จทันที	2,531.3 ± 1,351.8	0.944 ± 0.098	5.83 ± 0.02
30 วัน	2,318.0 ± 225.9	1.000 ± 0.000	5.50 ± 0.03 *
60 วัน	3,274.7 ± 860.9	1.000 ± 0.000	5.32 ± 0.03 *
90 วัน	1,927.7 ± 267.0	0.978 ± 0.023	5.01 ± 0.02 *
120 วัน	1,498.3 ± 545.0	0.942 ± 0.100	5.16 ± 0.01 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสพบว่าที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน ขนาดอนุภาคมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร ที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน การกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าการกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง และที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน ค่าความเป็นกรด - ด่างมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าความเป็นกรด - ด่างหลังเตรียมเสร็จทันที แต่ยังอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 19 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยโดยเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

อุณหภูมิที่เก็บ (°C)	ส			กลั่นเปปเปอร์มินท์			การตกตะกอน		
	อุณหภูมิห้อง	4 องศาเซลเซียส	45 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง	4 องศาเซลเซียส	45 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง	4 องศาเซลเซียส	45 องศาเซลเซียส
เวลาที่ทดสอบ									
เตรียมเสร็จทันที	ใส			+++			0		
30 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	+++	++	0	0	0
60 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	+++	++	0	0	0
90 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	++	+	0	0	0
120 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	++	+	0	0	0

หมายเหตุ +++ กลิ่นแรง ++ กลิ่นแรงปานกลาง + กลิ่นอ่อน / ตกตะกอน 0 ไม่ตกตะกอน

จากการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลุ่ยที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าสีของตำรับสเปรย์มีลักษณะใส กลิ่นของตำรับสเปรย์มีกลิ่นเปปเปอร์มินท์และไม่พบการตกตะกอนของตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที เมื่อผ่านการทดสอบความคงสภาพตำรับสเปรย์มีสีใสที่อุณหภูมิห้องและที่ 45 องศาเซลเซียส แต่ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีลักษณะขุ่นอาจเพราะเปปเปอร์มินท์ละลายน้ำได้น้อยลง กลิ่นของตำรับสเปรย์มีกลิ่นเปปเปอร์มินท์ที่อุณหภูมิห้อง แต่เมื่อผ่านการทดสอบเมื่อเวลาผ่านไปที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสมีกลิ่นลดลงเมื่อเก็บไว้ที่ 90 และ 120 วัน และที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสมีกลิ่นลดลงเมื่อเก็บไว้ที่ 30, 60, 90 และ 120 วัน และไม่พบการตกตะกอนทั้งที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียส

ตาราง 20 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ต่าง
เตรียมเสร็จทันที	780.6 ± 238.4	0.398 ± 0.106	5.55 ± 0.02
30 วัน	627.8 ± 72.9	0.307 ± 0.021 *	5.69 ± 0.02 *
60 วัน	689.0 ± 362.6	0.479 ± 0.075	5.22 ± 0.04 *
90 วัน	947.6 ± 35.4	0.336 ± 0.108	5.76 ± 0.05 *
120 วัน	855.3 ± 53.9	0.278 ± 0.035	5.07 ± 0.03 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยหลังเตรียมเสร็จทันทีพบว่าขนาดอนุภาคเท่ากับ 780.6 ± 238.4 นาโนเมตร แสดงถึงขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงระดับนาโนเมตร การกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.398 ± 0.106 แสดงว่ามีการกระจายขนาดอนุภาคต่ำ และค่าความเป็นกรด - ต่างเท่ากับ 5.55 ± 0.02 อยู่ในช่วงที่เหมาะสมตามข้อกำหนด

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องพบว่าที่ 30, 60, 90 และ 120 วันขนาดอนุภาคมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงนาโนเมตร ที่ 30 วันการกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ที่ 30 และ 90 วัน ตำรับสเปรย์มีค่าความเป็นกรด - ต่างเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อเก็บไว้ที่ 60 และ 120 วันมีค่าลดลง แต่ยังคงอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 21 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ต่าง
เตรียมเสร็จทันที	780.6 ± 238.4	0.398 ± 0.106	5.55 ± 0.02
30 วัน	1,751.7 ± 256.1	0.753 ± 0.147 *	5.79 ± 0.01 *
60 วัน	3,327.3 ± 1,148.3 *	0.991 ± 0.015 *	5.35 ± 0.01 *
90 วัน	2,234.3 ± 652.5 *	0.683 ± 0.394	5.68 ± 0.06 *
120 วัน	2,922.7 ± 299.3 *	0.994 ± 0.010 *	5.08 ± 0.03 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสพบว่าที่ 60, 90 และ 120 วันขนาดอนุภาคมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร ที่ 30, 60 และ 120 วันการกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง และที่ 30 และ 90 วันค่าความเป็นกรด - ต่างมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเก็บไว้ที่ 60 และ 120 วันค่าความเป็นกรด - ต่างมีค่าลดลง แต่ยังอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 22 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

เวลาที่ทดสอบ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	การกระจาย ของขนาดอนุภาค	ความเป็นกรด - ด่าง
เตรียมเสร็จทันที	780.6 ± 238.4	0.398 ± 0.106	5.55 ± 0.02
30 วัน	1,253.4 ± 391.6	0.647 ± 0.253	5.53 ± 0.04
60 วัน	4,406.3 ± 1,313.0 *	0.711 ± 0.292	5.05 ± 0.01 *
90 วัน	1,725.7 ± 130.1 *	0.880 ± 0.084 *	5.35 ± 0.10 *
120 วัน	1,142.0 ± 202.4	0.586 ± 0.239	4.74 ± 0.03 *

หมายเหตุ * แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังเตรียมเสร็จทันที ($p < 0.05$)

จากการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสพบว่าที่ 60 และ 90 วันขนาดอนุภาคมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร ที่ 90 วันการกระจายของขนาดอนุภาคมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายขนาดอนุภาคหลังเตรียมเสร็จทันทีและมีการกระจายขนาดอนุภาคที่สูง และที่ 60, 90 และ 120 วัน ค่าความเป็นกรด - ด่างมีค่าลดลง แต่ยังอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตาราง 23 ความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยโดยเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน

วิธีการทดสอบ	สีในตำรับ			กลิ่นเปปเปอร์มินท์			การตกตะกอน		
อุณหภูมิที่เก็บ (°C)	อุณหภูมิห้อง 4 องศาเซลเซียส 45 องศาเซลเซียส			อุณหภูมิห้อง 4 องศาเซลเซียส 45 องศาเซลเซียส			อุณหภูมิห้อง 4 องศาเซลเซียส 45 องศาเซลเซียส		
เวลาที่ทดสอบ									
เตรียมเสร็จทันที	ใส			+++			0		
30 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	+++	++	0	0	0
60 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	+++	++	0	0	0
90 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	++	+	0	0	0
120 วัน	ใส	ขุ่น	ใส	+++	++	+	0	0	0

หมายเหตุ +++ กลิ่นแรง ++ กลิ่นแรงปานกลาง + กลิ่นอ่อน / ตกตะกอน 0 ไม่ตกตะกอน

จากการทดสอบคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ่ยที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าสีของตำรับสเปรย์มีลักษณะใส กลิ่นของตำรับสเปรย์มีกลิ่นเปปเปอร์มินท์และไม่พบการตกตะกอนของตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที เมื่อผ่านการทดสอบความคงสภาพตำรับสเปรย์มีสีใสในอุณหภูมิห้องและ 45 องศาเซลเซียส แต่ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีลักษณะขุ่นอาจเนื่องจากน้ำมันเปปเปอร์มินท์ละลายน้ำได้น้อยลงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส กลิ่นของตำรับสเปรย์มีกลิ่นเปปเปอร์มินท์เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง แต่เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสมีกลิ่นลดลงเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 90 และ 120 วัน และที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสมีกลิ่นลดลงเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 30, 60, 90 และ 120 วัน ไม่พบการตกตะกอนที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ 45 องศาเซลเซียส

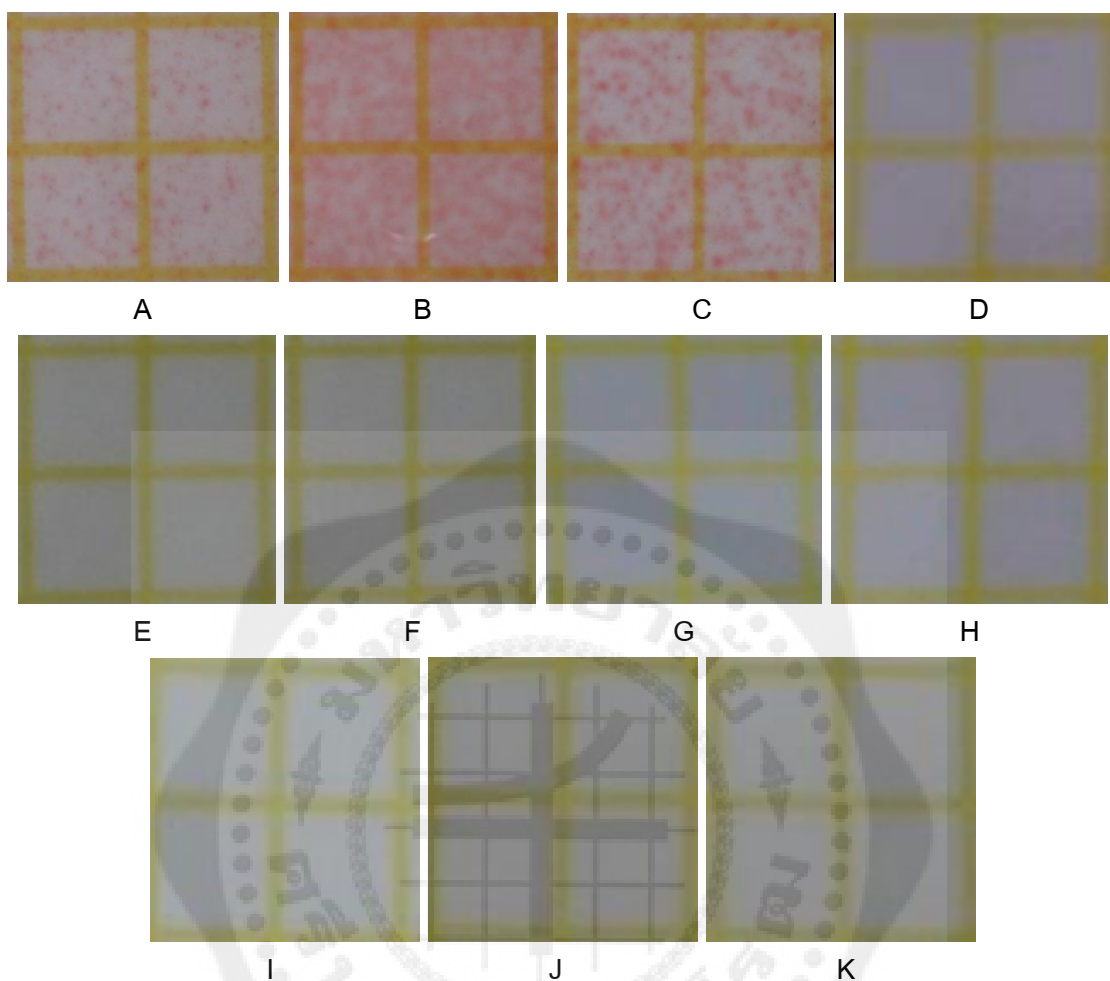
9 การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาของตำรับสเปรย์ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่

จากผลการทดสอบความคงสภาพของตำรับที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่เนื่องจากนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่เตรียมมีการกระจายตัวอยู่ในน้ำและมีความคงสภาพทางกายภาพอยู่ในช่วงที่เหมาะสม ผู้วิจัยจึงเลือกตำรับที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มาทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาของการปนเปื้อนเชื้อในผลิตภัณฑ์ต่อไป จากผลการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาของตำรับสเปรย์ที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ (ชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป) ที่ประกอบไปด้วยแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ Aerobic Count Plate, Yeast and Mold Count Plate, Staph Express Count Plate และ *E.coli* Coliform Count Plate โดยเปรียบเทียบกับ (negative control) Steriled Buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 และ (positive control) โดยเชื้อจุลินทรีย์มาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบประกอบด้วย *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *C. albicans* ATCC 10231 และ *A. niger* ATCC 10578 ที่ใช้เป็นตัวควบคุมในการทดสอบความคงสภาพทางชีวภาพของตำรับสเปรย์ที่มีส่วนผสมของนาโนพาร์ทิเคิลสารสกัดใบขลู่กระจายตัวเป็นส่วนประกอบในตำรับ แสดงในตาราง 24 โดยเตรียมตำรับสเปรย์อัตราส่วน 1:1000 ของตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ใน buffer ที่ทดสอบหลังเตรียมเสร็จทันทีและที่เวลา 30 และ 120 วัน

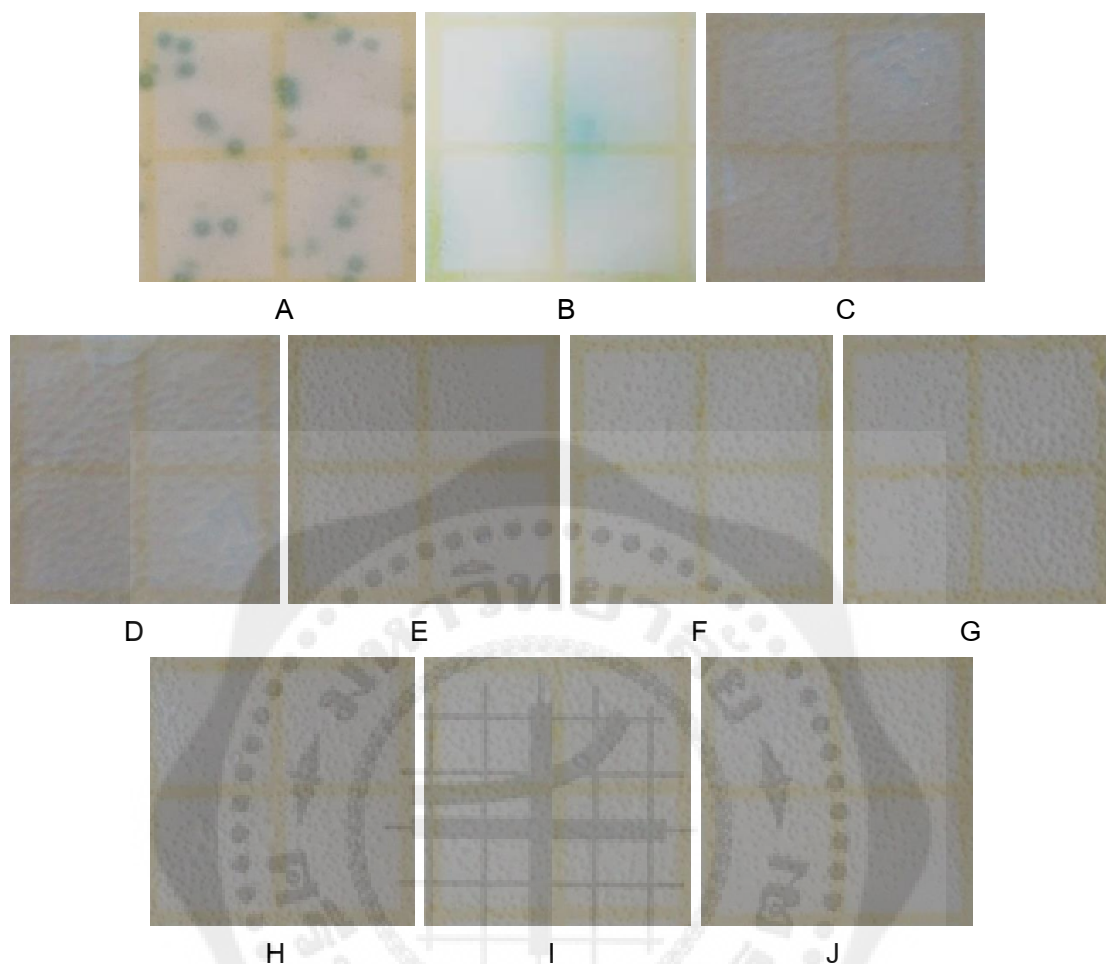
จากผลการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อด้วยชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูปหลังเตรียมเสร็จทันทีและที่เก็บไว้ที่เวลา 30 วัน และ 120 วัน พบว่าตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังจากเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ซึ่งเห็นได้จากชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป แสดงในภาพประกอบ 17 - 20 ไม่พบการเจริญของเชื้อหลังเตรียมเสร็จทันทีและเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลาที่ 30 วันและที่ 120 วัน แสดงให้เห็นว่าตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ไม่มีการปนเปื้อนทางจุลชีววิทยาของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งเมื่อตอนเตรียมเสร็จใหม่และเมื่อระยะเวลาผ่านไป 30 วันและที่ 120 วัน สรุปได้ว่าจากผลการทดสอบการปนเปื้อนทางจุลชีววิทยาของตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ไม่พบการเกิดเชื้อหลังเตรียมเสร็จทันทีและที่เก็บไว้ที่เวลา 30 วัน และ 120 วัน

ตาราง 24 ผลการทดลองความคงสภาพทางจุลชีพวิทยาของตำรับสเปรย์นาโนพาร์ทิเคิลสารสกัดใบขลู่
ด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูปโดยทดสอบหลักเตรียมเสร็จทันทีและที่เวลา 30 และ
120 วัน

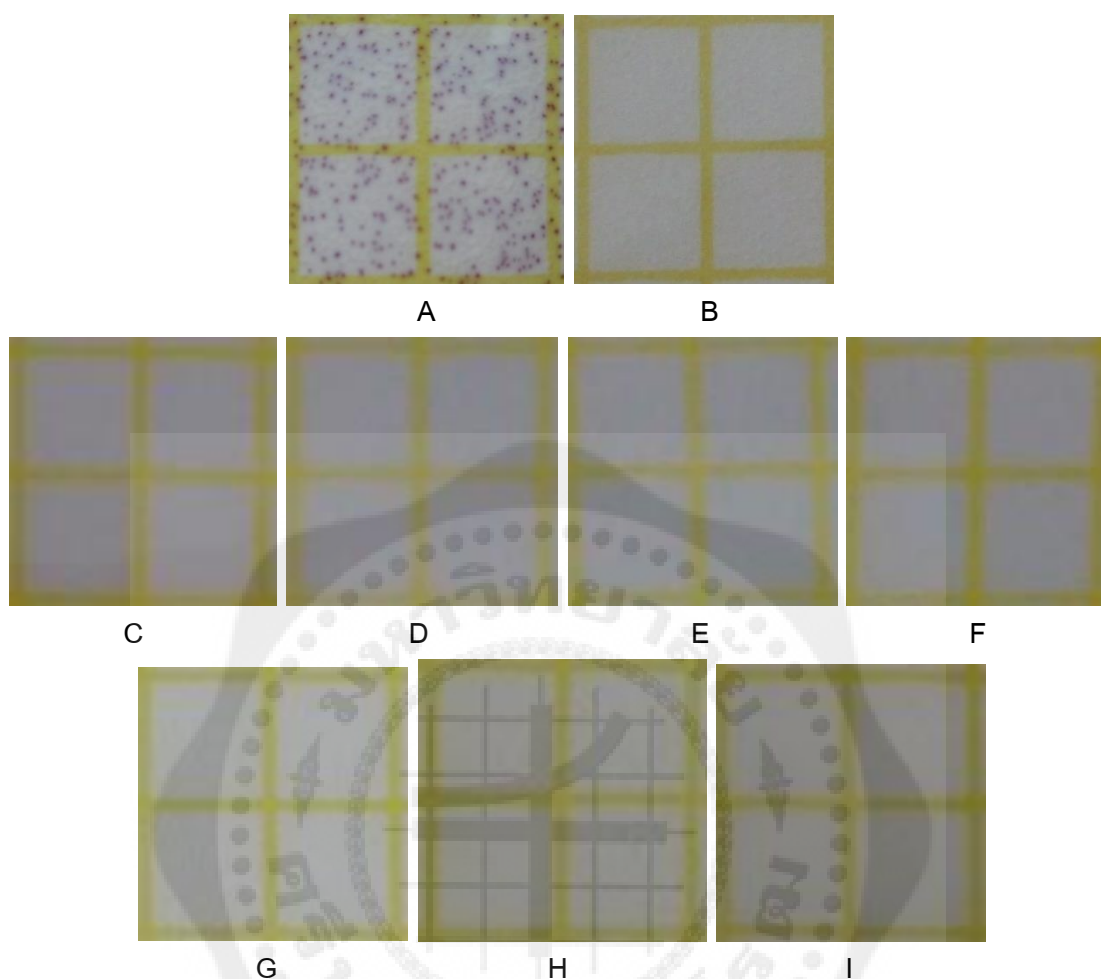
แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อน Aerobic Count Plate			
อุณหภูมิที่ทดสอบ	หลังเตรียมเสร็จ	30 วัน	120 วัน
ที่อุณหภูมิห้อง	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อน Yeast and Mold Count Plate			
อุณหภูมิที่ทดสอบ	หลังเตรียมเสร็จ	30 วัน	120 วัน
ที่อุณหภูมิห้อง	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อน Staph Express Count Plate			
อุณหภูมิที่ทดสอบ	หลังเตรียมเสร็จ	30 วัน	120 วัน
ที่อุณหภูมิห้อง	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
แผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อน E.coli Coliform Count Plate			
อุณหภูมิที่ทดสอบ	หลังเตรียมเสร็จ	30 วัน	120 วัน
ที่อุณหภูมิห้อง	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ



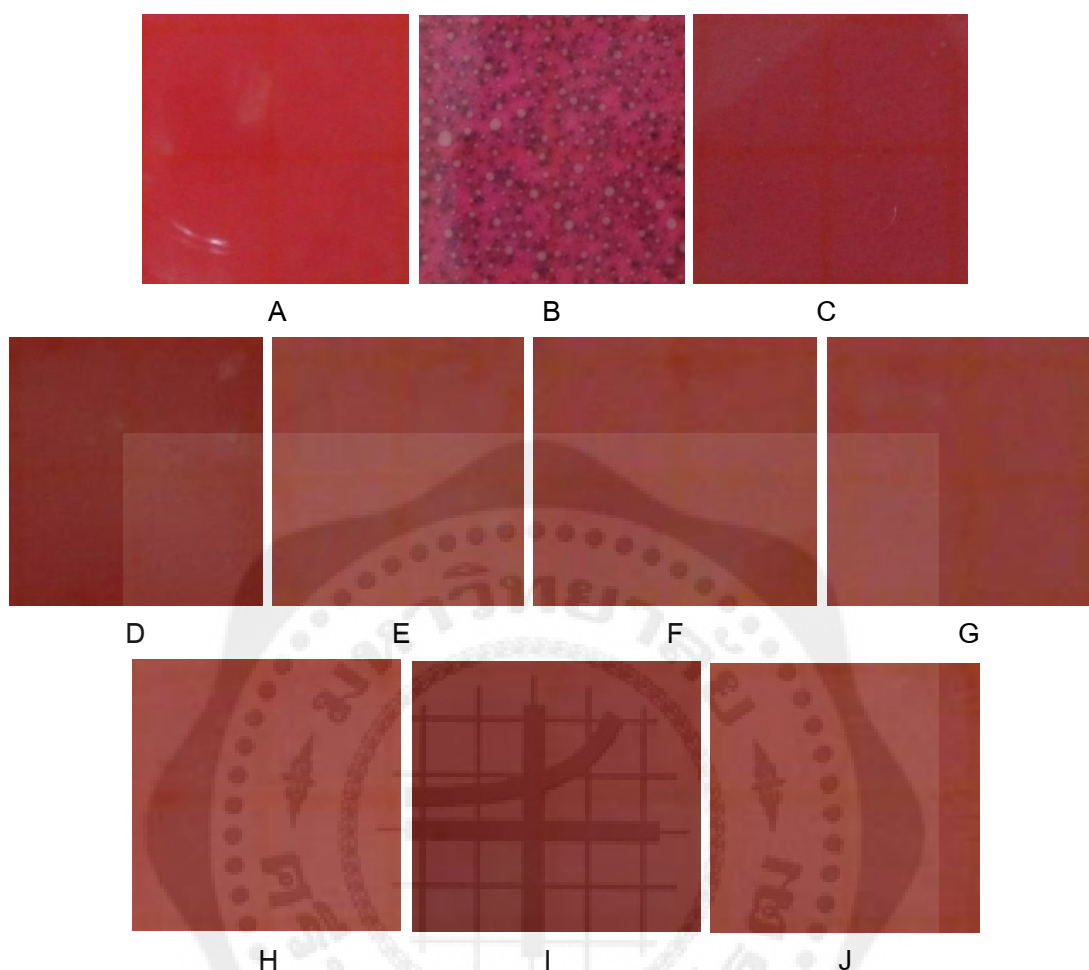
ภาพประกอบ 17 การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ
 สำเร็จรูป Aerobic Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารกักใบขลุ่ย โดย A) เชื้อ
P. aeruginosa B) เชื้อ *E. coli* C) เชื้อ *S. aureus* D) Steriled Buffered sodium chloride-peptone
 solution pH 7.0 E) ตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที F) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา
 30 วัน G) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน H) ตำรับสเปรย์เก็บที่
 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน I) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 120 วัน
 J) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน K) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4
 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน



ภาพประกอบ 18 การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป Yeast and Mold Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารกักตุนไข โดย A) เชื้อ *C. albicans* B) เชื้อ *A. niger* C) Steriled Buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 D) ตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที E) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 30 วัน F) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน G) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน H) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 120 วัน I) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน J) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน



ภาพประกอบ 19 การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีวะวิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป Staph Express Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารกักใบขลุ่ย โดย A) เชื้อ *S. aureus* B) Steriled Buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 C) ตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที D) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 30 วัน E) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน F) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน G) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 120 วัน H) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน I) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน



ภาพประกอบ 20 การทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาที่ทดสอบด้วยชุดทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูป *E.coli* Coliform Count Plate ของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารกักใบขลุ่ย โดย A) เชื้อ *P. aeruginosa* B) เชื้อ *E. coli* C) Steriled Buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 D) ตำรับสเปรย์หลังเตรียมเสร็จทันที E) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 30 วัน F) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน G) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 30 วัน H) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิห้อง ที่เวลา 120 วัน I) ตำรับสเปรย์ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน J) ตำรับสเปรย์เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ที่เวลา 120 วัน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์สมานแผลในเซลล์เยื่อบุช่องปากของสารสกัดสมุนไพรและพัฒนาสารสกัดสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบนาโนพาร์ติเคิลเพื่อเพิ่มความคงสภาพทางกายภาพของสารสกัดสมุนไพรที่อาจมีฤทธิ์สมานแผลในช่องปากจากผลการใช้เคมีบำบัดและการฉายรังสี [1,2] การรักษาแผลเยื่อบุช่องปากในปัจจุบันทำโดยการให้ผู้ป่วยอมน้ำแข็ง [4] หรือการใช้ยารักษาแผลในช่องปากชนิดป้ายปากที่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์หรือผสมยาชา [5] การใช้สมุนไพรเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโดยใช้สยาและสรรพคุณสมุนไพรสำหรับสมานแผล [6]

จากการสกัดสารของสมุนไพร 11 ตัวอย่างที่สกัดด้วย 95% เอทานอลพบว่าสารสกัดของสมุนไพร 11 ตัวอย่างมีร้อยละปริมาณสารสกัดสมุนไพรเมื่อเรียงลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ เบญจกานี ใบจาก ใบก้างปลาเครือ เปลือกผลกระท้อน ใบหว่า เปลือกต้นมะขามเทศ ใบสะแก ใบขลุ่ เปลือกต้นพิกุล เปลือกต้นก้ามปู และต้นขลุ่ ซึ่งสารสำคัญที่ได้จากการสกัดด้วย 95% เอทานอลเป็นสารที่สามารถละลายได้ในตัวทำละลายมีขั้วและไม่มีขั้ว อาจเป็นสารในกลุ่ม flavonoid, tannin และ alkaloid เนื่องจากองค์ประกอบทางเคมีของสารแต่ละชนิดสามารถละลายได้ในตัวทำละลายที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับตัวทำละลายที่ใช้ ความสามารถของตัวทำละลายในการสกัดสารสำคัญจากสมุนไพร และ ความมีขั้วของตัวทำละลาย การเลือกใช้ตัวทำละลายที่ดีในการสกัดต้องมีความสามารถในการละลายสารสำคัญมากที่สุดและต้องไม่ละลายหรือละลายองค์ประกอบอื่นได้น้อย การศึกษานี้ผู้วิจัยเลือก 95% เอทานอลมาใช้ในการสกัดสมุนไพร ซึ่งเอทานอลจัดเป็นตัวทำละลายที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำ โดยมีความจำเพาะ (selectivity) ในการละลายสารสำคัญมากกว่าน้ำ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์และสามารถทำให้สารสกัดเข้มข้นด้วยการระเหยได้ง่ายกว่า [105] จากการศึกษานี้พบว่าสารสกัดใบขลุ่และต้นขลุ่ที่สกัดด้วย 95% เอทานอลไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์และมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อทำการตรวจสอบสารสำคัญในสารสกัดใบขลุ่และต้นขลุ่ที่พบสารสำคัญในกลุ่ม flavonoid, phenolic, tannin และ alkaloid ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Widyawati และคณะ ที่พบสารสำคัญในกลุ่ม flavonoid, saponin, phenol hydroquinone, alkaloid, sterol, tannin และ reducing sugar ในสารสกัดใบขลุ่ที่สกัดด้วยเมทานอล เอทานอล น้ำ เอทิลอะซิเตท และเฮกเซน [47, 106]

จากผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี Methyl tetrazolium 3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay ซึ่งเป็นการวัดอัตราการรอดชีวิตของเซลล์

(%cell viability) ที่จุดสิ้นสุดการทดสอบเพื่อนำไปคำนวณหาความเข้มข้นของสารสกัดสมุนไพรที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50 (IC_{50}) พบว่าสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่หลังสัมผัสกับเซลล์เป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง แสดงเป็นค่า IC_{50} ของสารสกัดใบขลู่เท่ากับ 288.1 และ 361.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่มีค่า IC_{50} เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปอาจมีความเป็นพิษลดลงเมื่อเวลาผ่านไป แต่ค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่เท่ากับ 126.5 และ 124.6 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบค่า IC_{50} ของสารสกัดใบขลู่เมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลมีค่า IC_{50} ลดลง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่เมื่อเตรียมให้อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่อาจแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1 เพิ่มขึ้น อาจเนื่องมาจากเมื่อเตรียมสารสกัดใบขลู่อยู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีขนาดอนุภาคขนาดเล็กลงจึงสามารถแทรกผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ง่ายซึ่งทำให้ออกฤทธิ์ต่อเซลล์ได้มากขึ้น สำหรับค่า IC_{50} ของสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ไม่สามารถคำนวณค่าได้เนื่องจากความเข้มข้นสูงสุดที่ใช้ในการทดสอบสามารถทำให้เซลล์ตายน้อยกว่าร้อยละ 50 แสดงให้เห็นว่าสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ HO-1-N-1

จากการศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังสัมผัสกับสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสมุนไพรด้วยวิธี scratch assay โดยคำนวณเป็นค่า %relative migration พบว่าเซลล์ที่ทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เพิ่ม %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 แต่เซลล์ที่ทดสอบกับนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มี %relative migration ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอาจเนื่องมาจากที่ความเข้มข้นนี้มีค่าใกล้เคียงกับค่า IC_{50} ของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่อาจทำให้เซลล์ที่นำมาทดสอบบางส่วนตายสำหรับสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เพิ่ม %relative migration ของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24 และ 48 ชั่วโมง แต่ที่ 72 ชั่วโมง %relative migration ของเซลล์ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม และที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เพิ่ม %relative migration ของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมหลังจากบ่มเซลล์ไว้ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดต้นขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลู่ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ ซึ่งจากการศึกษาฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เป็นการตรวจวัดการเคลื่อนที่ของเซลล์บริเวณขอบเซลล์หลังสัมผัสกับสารสกัดหรือนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด โดยเซลล์ที่บริเวณขอบแผลจะมีการเคลื่อนที่มามาปิดรอยแผลที่สร้างขึ้น สามารถตรวจสอบด้วยการถ่ายภาพที่ตำแหน่ง

เดิมเมื่อเวลาผ่านไป และยังเป็นการเลียนแบบการเคลื่อนที่ของเซลล์ในร่างกายซึ่งเกี่ยวข้องกับการจำลองการบวนการสมานแผลในหลอดทดลองได้ ซึ่งในงานวิจัยในครั้งนี้เซลล์ที่ได้รับการทดสอบด้วยสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ได้ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสมุนไพรชนิดอื่นที่นำมาใช้ในการทดสอบทั้งหมด

จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่ที่สกัดด้วย 95% เอทานอลพบสารในกลุ่ม flavonoids และ tannin ซึ่งจากการศึกษางานวิจัยอื่นพบว่ามีรายงานการศึกษาฤทธิ์รักษาบาดแผลโดยการกระตุ้นการเจริญเติบโตของ fibroblast และยังมีบทบาทสำคัญในการช่วยส่งเสริมกระบวนการสมานแผลจากฤทธิ์ฝาดสมานและต้านจุลชีพ [107] จากรายงานการศึกษาในเซลล์ (*in vitro*) ก่อนหน้านี้พบว่าสารในกลุ่ม flavonoid มีฤทธิ์ในการสมานแผลโดยการศึกษาของ Petpiroon N และคณะในปี ค.ศ.2015 พบว่าสารสกัด kaempferol-3-O-rutinoside จากใบกันภัยมหิดล (*Afgekia mahidoliae*) มีฤทธิ์ในการเพิ่มการเคลื่อนที่ของเซลล์ HaCaT ที่เกิดจากการกระตุ้นผ่าน Focal adhesion kinase(FAK)/Protein kinase (Akt) pathway ทำให้เกิด phosphorylation ของ FAK ที่ Tyr 397 เหนี่ยวนำให้ phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) ที่กระตุ้น Akt จากนั้น Akt ไปกระตุ้น Rac1 (เป็นตัวควบคุมการเกิด polymerization ของ acetic) ส่งผลทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์และเกิดการยื่นออกมาของเซลล์เมมเบรนส่งผลให้เกิดการเคลื่อนที่ของเซลล์เข้ามาหากันได้ [108] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Clericuzio M และคณะในปี ค.ศ.2015 พบว่าสารสกัด kaempferol-3-O-((6-caffeoyl)-beta-glucopyranosyl (1 - 3) alpha-rhamnopyranoside)-7-O-alpha-rhamnopyranoside ของ *Ophi-glossum vulgatum* L. มีฤทธิ์ในการเคลื่อนที่ของเซลล์ HaCaT เข้ามาหากัน [109] สำหรับสารในกลุ่ม tannin มีฤทธิ์ในการสมานแผลโดยการศึกษาของ Su X และคณะในปี ค.ศ.2016 พบว่าสารสกัด TEPT (Total *Entada phaseolodes* (L.) Merr. Tannin) มีฤทธิ์เพิ่มจำนวน fibroblast และการเคลื่อนที่ของเซลล์ NIH3T3 [110] แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ของการสมานแผลของสารในกลุ่ม flavonoid และ tannin ขึ้นกับความเข้มข้นของสารและระยะเวลาในการสัมผัสของสารกับเซลล์ จากฤทธิ์การกระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ในสารกลุ่ม flavonoid เกิดจากการกระตุ้นผ่าน FAK/Akt pathway ซึ่งเป็นการเพิ่มการเคลื่อนที่ของเซลล์ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการสำคัญของกระบวนการ re-epithelialization ในระยะการเพิ่มจำนวนเซลล์ของการสมานแผลได้ และสารกลุ่ม tannin สามารถช่วยเพิ่มจำนวนของ fibroblast และช่วยกระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ได้ สำหรับการศึกษาในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) ก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าสารในกลุ่ม flavonoids มีฤทธิ์ในการสมานแผลโดยการศึกษาของ Omale J. และ Emmanuel. T ในปี ค.ศ. 2010 พบว่าสาร flavonoids ของใบหญ้ายาง (*Euphorbia heterophylla*) ช่วยในการส่งเสริมกระบวนการสมานแผลโดยทำให้แผลหดตัว เพิ่มอัตราการสร้างเนื้อเยื่อบุผิว [111] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Gowda A และคณะในปี ค.ศ. 2013 พบว่าสาร flavonoids ของดอกจำปา

(*Michelia champaca*) มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์ collagen ส่งเสริมการเชื่อมโยงข้ามของ collagen และยับยั้งการสลายตัวของ collagen ที่ละลายน้ำซึ่งทำหน้าที่ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในกระบวนการสมานแผล [112] สำหรับสารในกลุ่ม tannin มีฤทธิ์ในการสมานแผลโดยการศึกษาของ Lodhi, S. และ Singhai, A. K. ในปี ค.ศ. 2013 พบว่าสาร tannin ของ *Martynia annua* Linn. ช่วยทำให้แผลหดตัวเพิ่มอัตราการสร้างเนื้อเยื่อผิวหนัง [113] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Li, K. และคณะในปี ค.ศ. 2011 พบว่าสาร tannin ของสมอไทย (*Terminalia chebula Fructus* Retz.) ช่วยป้องกันการอักเสบของเยื่อเมือก ลดการสูญเสียสารคัดหลั่งใต้ผิว ลดการอักเสบและบวมจากการอักเสบจากแผลติดเชื้อ [114] แสดงให้เห็นว่าจากคุณสมบัติการสมานแผลของสารสำคัญในกลุ่ม flavonoids และ tannin มีส่วนช่วยในการส่งเสริมการสมานของแผลในสภาวะปกติในร่างกายซึ่งเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนหลายขั้นตอน โดยเกี่ยวข้องกับซึ่งอาจไปช่วยในกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเส้นใยหรือระยะงอกขยายที่มีส่วนสำคัญในการสมานแผลได้

จากการตรวจสอบลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลทางด้านขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความคงสภาพทางคอลลอยด์ของ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กและต้นขี้เหล็ก พบว่าขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กและต้นขี้เหล็กอยู่ในช่วงนาโนเมตรหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ การกระจายของขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กและต้นขี้เหล็กมีการกระจายตัวต่ำหลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ [115 - 116] และมีค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคเป็นลบ ซึ่งการที่มีประจุไฟฟ้าบนผิวของนาโนพาร์ทิเคิลที่เป็นลบทำให้เกิดแรงผลักระหว่างนาโนพาร์ทิเคิล ลดการเกาะกลุ่มกันของนาโนพาร์ทิเคิลและเพิ่มความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลได้ [117 - 118] แสดงให้เห็นว่านาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กที่เตรียมได้มีความคงสภาพของขนาดอนุภาคที่อยู่ในช่วงนาโนเมตร มีการกระจายขนาดอนุภาคที่ต่ำ และมีค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคเป็นลบซึ่งสามารถช่วยลดการเกาะกลุ่มของอนุภาคได้หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ เมื่อนำนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กและต้นขี้เหล็กไปกระจายตัวในอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM / F12) ที่ไม่มีซีรัมพบว่าขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กไม่เปลี่ยนแปลง แต่นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขี้เหล็กมีผลเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาค แสดงให้เห็นว่าอาหารเลี้ยงเซลล์ไม่มีผลต่อความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขี้เหล็กทั้งเรื่องของขนาดอนุภาคและการกระจายขนาดอนุภาคจึงสามารถนำไปใช้ในการศึกษาวิจัยต่อไปได้ อย่างไรก็ตามอาจต้องคำนึงถึงผลของอิเล็กโทรไลต์ที่อยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์จำพวกเกลืออนินทรีย์ที่มีประจุบวก [119] อาจส่งผลให้อนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลที่มีขนาดเล็กที่มีประจุบนผิวอนุภาคเป็นลบเกิดการเกาะกลุ่มกันส่งผลให้มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่ขึ้น การกระจายขนาดอนุภาคที่สูงขึ้นได้

จากผลการทดสอบฤทธิ์ต่อการเคลื่อนที่ของเซลล์แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสมุนไพรอื่นที่ใช้ในการศึกษาวิจัย นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีขนาดอนุภาคที่เล็ก การกระจายของขนาดอนุภาคต่ำ และมีค่าประจุไฟฟ้าบนผิวอนุภาคที่เหมาะสม ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมาเตรียมตำรับสเปรย์และทดสอบความคงสภาพของตำรับต่อไป

จากผลการศึกษาความคงสภาพทางคอลลอยด์แบบแรงและแบบระยะยาวของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าขนาดอนุภาคของสารสกัดใบขลู่อยู่ในช่วง 1 - 3 ไมโครเมตร และขนาดนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่อยู่ในช่วงนาโนเมตรเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง ขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีการกระจายขนาดอนุภาคที่ต่ำกว่าสารสกัดใบขลู่เมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้อง แต่อย่างไรก็ตามอาจต้องคำนึงถึงผลของความหนืดและค่าดัชนีการหักเหของแสง (refractive index) ซึ่งมีผลต่อขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคในตำรับสเปรย์ด้วย สำหรับค่าความเป็นกรด - ด่างของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่อยู่ในช่วงยอมรับได้ สีของตำรับสเปรย์มีความคงสภาพดี แต่ช่วงเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสอาจเนื่องจากน้ำมันเปปเปอร์มินท์ละลายน้ำได้น้อยลง กลิ่นมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไปซึ่งอาจเกิดจากการเสื่อมสลายกลิ่นเปปเปอร์มินท์จากการเก็บรักษาที่อุณหภูมิสูง ไม่พบการตกตะกอนของตำรับสเปรย์ที่มีสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่เมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 และ 45 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 120 วัน จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าเมื่อเตรียมสารสกัดใบขลู่ในรูปนาโนพาร์ทิเคิลจะช่วยเพิ่มความคงสภาพทางคอลลอยด์และทางกายภาพของตำรับได้เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดในรูปแขวนตะกอนทั้งนี้เนื่องจากการใช้สารลดแรงตึงผิวเพื่อป้องกันการเกาะกลุ่มของสารสกัด นอกจากนี้ขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่มีขนาดเล็กจึงอาจสามารถแทรกผ่านเข้าสู่อวัยวะเป้าหมายได้ง่าย สามารถนำส่งสารที่ไม่ชอบน้ำและละลายน้ำได้น้อย และอาจป้องกันการสลายตัวของสารสกัดได้

จากการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีพวิทยาของตำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลสารสกัดใบขลู่ที่ทดสอบการปนเปื้อนเชื้อด้วยชุดแผ่นอาหารทดสอบการปนเปื้อนเชื้อสำเร็จรูปของ Aerobic Count Plate, Yeast and Mold Count Plate, Staph Express Count Plate และ *E.coli* Coliform Count Plate โดยโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมบวก (positive control) และกลุ่มควบคุมลบ (negative control) ที่หลังเตรียมเสร็จทันทีและที่เก็บไว้ที่เวลา 30 วัน และ 120 วัน เก็บใน 3 สภาวะคือ อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสพบว่าตำรับสเปรย์ที่มีนาโน

พาร์ทิเคิลสารสกัดไบโพลีเมอร์ไม่พบการเจริญของเชื้อหลังเตรียมเสร็จทันทีและเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียสเมื่อเก็บไว้ที่เวลา 30 วัน และ 120 วัน แสดงให้เห็นว่า ต่ำรับสเปรย์ที่มีนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดไบโพลีเมอร์ไม่มีการปนเปื้อนทางชีวภาพของเชื้อจุลินทรีย์ ทั้ง หลังเตรียมเสร็จทันทีและเมื่อเวลาผ่านไป 120 วัน โดยมีข้อกำหนดดังนี้ คือต้องมีจำนวนแบคทีเรีย ยีสต์ และราทั้งหมด (total colony count) ไม่เกิน 100 โคโลนีต่อกรัมหรือลูกบาศก์เซนติเมตรและต้อง ไม่พบ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Candida albicans* [120] ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดของตามมาตรฐานของ USP และ BP ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์การยอมรับสำหรับคุณภาพ ทาง จุลชีววิทยาของรูปแบบยาที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อของการบริหารยาทางปาก [121, 122] ในการศึกษา การปนเปื้อนเชื้อก่อโรคในผลิตภัณฑ์ จากผลการทดสอบความคงสภาพทางจุลชีววิทยาพบว่าต่ำรับ สเปรย์สमानแผลในปากจากนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดไบโพลีเมอร์ที่เตรียมขึ้นผ่านข้อกำหนดต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่าต่ำรับที่เตรียมขึ้นมีมาตรฐานและมีความคงสภาพทางจุลชีววิทยาสามารถนำไปใช้ ได้อย่างปลอดภัยต่อผู้บริโภค

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้มีข้อเสนอแนะดังนี้

- จากการตรวจสอบสารเคมีในสารสกัดไบโพลีเมอร์และต้นขลุ้เป็นการตรวจสอบเบื้องต้นในการหา กลุ่มสารที่พบในไบโพลีเมอร์และต้นขลุ้ หากต้องการศึกษาวิเคราะห์เชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของสารสำคัญ อาจต้องใช้การศึกษาทางโครมาโตกราฟี เช่น TLC หรือการตรวจลายพิมพ์นิ้วมือ (Fingerprint), HPLC และ GC เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณของสารสำคัญที่พบในไบโพลีเมอร์และต้นขลุ้โดยเปรียบเทียบกับตัวอย่าง อ้างอิงและสารมาตรฐานต่อไป

- จากการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร ควรทำการทดสอบกลุ่มควบคุมบวก (positive control) เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการยืนยันผลการทดสอบ

- การเตรียมต่ำรับสเปรย์สमानแผลที่มีสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัด สมุนไพร ควรมีการนำไปพัฒนาต่ำรับที่มีความเหมาะสมต่อไป

- จากการศึกษาความคงสภาพของต่ำรับที่เตรียมเป็นการทดสอบความคงสภาพของต่ำรับ เพียง 2 การทดสอบคือ ทางกายภาพ และทางจุลชีววิทยา ซึ่งถ้าต้องการวิเคราะห์ให้ครอบคลุม ควรทำการศึกษาความคงสภาพด้านอื่นเพิ่มเติม คือ ความคงสภาพทางกายภาพ ทางเคมี ทางจุลชีว วิทยา ทางประสิทธิภาพของการรักษา และทางพิษวิทยาต่อไป

- การตรวจสอบคุณภาพของสารสกัดสมุนไพรสามารถตรวจสอบโดยการตรวจเอกลักษณ์ ของสารสกัด ควบคุมเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ การหาปริมาณเก่า การหาปริมาณสาระสำคัญหรือ สารออกฤทธิ์ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ร้อยละปริมาณสารสกัด และสารตกค้าง



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- [1] ความรู้สำหรับผู้มีปัญหาสุขภาพปากและฟัน. (2559). "ผู้มีปัญหาสุขภาพช่องปาก: บทความอาการระคายเคืองและแผลในช่องปาก." จาก: <http://www.Colgateprofessional.co.th/patienteducation/3e68bd44adc00210cd44adc0021028016e0aRCD/article>
- [2] รวี เกียรติไพศาล. (2552). "แบคทีเรียและโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในช่องปาก." สงขลา: ภาควิชาโณสุวิทยา คณะทันตแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.
- [3] กอบกาญจน์ ทองประสม. (2553). "เวชศาสตร์ช่องปากขั้นสูง." พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [4] เบญจพร สุริยะ. (2558). "การปฏิบัติตัวเพื่อลดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด: กรณีความรู้สู่ประชาชนโดยนักศึกษาฝึกปฏิบัติงานคลังข้อมูลยา." หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาลัยมหิดล. จาก: http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/dic/knowledge_full.php?id=32
- [5] ยุพิน เพียรมงคล พย.ม. (2547). "การพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา." เชียงใหม่: โครงการตำราคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่. จาก: <http://www.nurse.cmu.ac.th/nat-n/updatenew/6-48/p3.htm>
- [6] พินิจ กุลละวณิชย์. (2013). "สถิติของโรคมะเร็ง (The International Agency for Research on Cancer หรือ IARC)." หนังสือพิมพ์แนวหน้า: 12 ธันวาคม 2013. จาก: www.naewna.com
- [7] ไม่ปรากฏผู้แต่ง (อินเทอร์เน็ต). (2554). "เยื่อช่องปากอักเสบ." Oncology Pharmacy: 14 ก.ค. 2554. จาก: <http://oncospr2011.blogspot.com/2011/07/stomatitis.html>
- [8] อัจฉริย สาโรวิท. (2558). "Wound healing and Wound care." สาขาวิชาศัลยศาสตร์ตกแต่ง ภาควิชาศัลยศาสตร์.
- [9] วิชัย ศรีมุนินทร์นิมิต และ ศรีชัย ชัยพฤกษ์. (2546). "Update wound management in practice." CME, พ.ย. 46, หน้า 5-18.
- [10] สมบูรณ์ ชัยศรีสวัสดิ์สุข. (2546). "Wound bed preparation: A systemic approach to wound management." CME, ก.ค. 47, หน้า 35-54.
- [11] สุมิตรา พงษ์ศิริ. (2559). "เอกสารประกอบการสอนกระบวนวิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก 1 (DOS 408381) เรื่องบาดแผลและการหายของบาดแผล." ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- [12] ไม่ปรากฏผู้แต่ง. (2555). "Doxepin อมกล้วปาก: แนวทางใหม่ในการรักษาเยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis)." ข่าวประจำสัปดาห์หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. จาก: http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/dic/news_week_full.php?id=1070

- [13] Karagozoglu, S. and M. Filiz Ulusoy (2005). "Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis." *Journal of Clinical Nursing* 14(6): 754-765.
- [14] ไม่ปรากฏผู้แต่ง. (2552). "Preventing oral mucositis in cancer treatment." ข่าวประจำสัปดาห์ที่ 1 พฤศจิกายน 2552. หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
จาก: http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/dic/news_week_full.php?id=660
- [15] ณัฐธยาน์ ชาบัวคำ. (2559). "ประสิทธิผลโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแปะดำ บึงต่อภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทานเคมีบำบัด." *วารสารพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข*, หน้า 110-122.
- [16] ปณิดา คุณสาระ และคณะ. (2013). "ผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทานเคมีบำบัด." *Rama Nurs J*, January - April 2013, Vol. 19 No. 1, หน้า 73-85.
- [17] จวีวรรณ พุกษ์สุนันท์ และคณะ. (2539). "เปรียบเทียบการรักษาโรคแผลเปื่อยในช่องปาก (แผลร้อนใน) โดยใช้ยาทาเฉพาะที่สมุนไพรขมิ้นชันผสมในออร์ราเบสกับการใช้ออร์ราเบสเป็นกลุ่มควบคุม (Clinical trial – Phase III)." *วารสารเภสัชกรรม*, หน้า 110-122.
- [18] จิรพร สุวรรณสัญญา และคณะ. (2559). "การพ่นสารสกัดจากดอกคาโมไมล์ในการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายแสงและยาเคมีบำบัด." *ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล*.
- [19] วุฒิ วุฒิชรรณเวช. (2550). "คัมภีร์เภสัชรัตนโกสินทร์." พิมพ์ครั้งที่ 3 วันที่ 30 เมษายน 2550. กรุงเทพมหานคร: วุฒิชรรณเวช.
- [20] เสี่ยม พงษ์บุญรอด. (2522). "ไม้เทศเมืองไทย สรรพคุณของยาเทศและยาไทย." กรุงเทพมหานคร: พิมพ์โรงพิมพ์กรุงธน.
- [21] Efdi, M., et al. (2012). "Sentulic acid: a cytotoxic ring A-seco triterpenoid from *Sandoricum koetjape* Merr." *Bioorg Med Chem Lett* 22(13): 4242-4245.
- [22] เพ็ญภา ทรัพย์เจริญ. (2549). "พฤกษชาติสมุนไพร." ศูนย์พัฒนาตำราการแพทย์แผนไทย มูลนิธิการแพทย์แผนไทยพัฒนา. นนทบุรี: บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด
- [23] พงษ์ศักดิ์ พลเสนา. (2550). "พืชสมุนไพรในสวนป่าสมุนไพรเขาหินซ้อน." ปราชญ์บุรี: ห้างหุ้นส่วน จำกัด เจตนารมณ์รักษ์.
- [24] Rasadah, M. A., et al. (2004). "Anti-inflammatory agents from *Sandoricum koetjape* Merr." *Phytomedicine* 11(2-3): 261-263.
- [25] Nassar, Z. D., et al. (2011). "Antiangiogenic properties of Koetjapic acid, a natural triterpene isolated from *Sandoricum koetjape* Merr." *Cancer Cell Int* 11(1): 12.

- [26] Ismail, I. S., et al. (2003). "*Ichthyotoxic and anticarcinogenic effects of triterpenoids from Sandoricum koetjape bark.*" Biol Pharm Bull 26(9): 1351-1353.
- [27] Nassar, Z. D., et al. (2010). "*The pharmacological properties of terpenoids from Sandoricum koetjape.*" Webmedcentral, 23-Dec-2011.
- [28] Anantachoke, N., et al. (2016). "*Thai Fruits Exhibit Antioxidant Activity and Induction of Antioxidant Enzymes in HEK-293 Cells.*" Evid Based Complement Alternat Med 2016: 6083136.
- [29] Islam, Md Soriful., et al. (2013). "*Antibacterial Potential of Leaf Extracts form Phyllanthus Reticulatus Poir.*" IJPRD, 2013; Vol 5(04): June-2013 (088 – 095)
- [30] Kumar, S., et al. (2012). "*Pharmacognostic study and anti-inflammatory activity of Phyllanthus reticulatus Poir. fruit.*" Asian Pacific Journal of Tropical Disease 2: S332-S335.
- [31] Begum, T., et al. (2006). "*Phytochemical and biological investigations of Phyllanthus reticulatus.*" Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences 5(1): 21-23.
- [32] Rahmatullah, M., et al. (2010). "*A Pharmacological Study on Antinociceptive and Anti-hyperglycemic Effects of Methanol Extract of Leaves of Phyllanthus Reticulatus Poir. In Swiss Albino Mice.*" Advances in Natural and Applied Sciences, 4(3): 229-232, 2010.
- [33] Khatun, H., et al. (2013). "*Anti-Inflammatory, Antinociceptive and CNS Depressant Activities of the Methanolic Extract of Phyllanthus reticulatus Leaves.*" Global J. Pharmacol., 7 (2):172-178, 2013.
- [34] Khatun, H., et al. (2014). "*Antidiabetic and antidiarrheal effects of the methanolic extract of Phyllanthus reticulatus leaves in mice.*" Asian Pacific Journal of Reproduction 2014; 3(2): 121-127.
- [35] Kumar, S., et al. (2014). "*Immunostimulant activity of Phyllanthus reticulatus Poir: a useful plant for infectious tropical diseases.*" Asian Pac J Trop Dis 2014; 4(Suppl 1): S491-S495.
- [36] Maruthappan., V. and Shree., K. Sakthi. (2010). "*A report on the antioxidant activity of the powder of the entire plant of Phyllanthus reticulatus Poir.*" International Journal of Green Pharmacy. October-December 2010: 265.

- [37] Shreedhara, C., et al. (2008). "Antioxidant Studies of Aqueous Extract of *Phyllanthus reticulatus* Poir." *Pharmacologyonline* 1: 351-364.
- [38] นุช พงษ์ชัยงดี. (2549). "องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของใบก้างปลาเครือ." วิทยานิพนธ์: เกษตรศาสตร์บัณฑิต สาขาเกษตรศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศิลปากร, 2549
- [39] สุธรรม อารีกุล. (2552). "องค์ความรู้เรื่องพืชป่าที่ใช้ประโยชน์ทางภาคเหนือของไทย เล่ม ๓ มุลนิธิ ไคร่งหลวง ๓." พิมพ์เมื่อ มีนาคม 2552, เชียงใหม่: บริษัท อมรินทร์บุ๊คเซ็นเตอร์ จำกัด
- [40] Ferdous, F., et al. (2010). "Chemical and Biological Investigations of *Samanea saman* (Jacq.) Merr." *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences* 9(2): 69-73.
- [41] Prasad, R. N., et al. (2008). "Preliminary phytochemical screening and antimicrobial activity of *Samanea saman*." *Journal of Medicinal Plants Research* 2(10): 268-270.
- [42] Thippeswamy, S. et. al. (2011). "Antimicrobial Evaluation and Phytochemical Analysis of a known Medicinal Plant *Samanea saman* (Jacq.) Merr. Against some Human and Plant Pathogenic Bacteria and Fungi." *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol.2/Apr-Jun 2001.
- [43] Ferdous, A., et al. (2010). "Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Samanea saman* (Jacq.) Merr." *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences* 3(1): 11-17.
- [44] Arulpriya, P., et al. (2010). "Invitro antioxidant testing of the extracts of *Samanea saman* (Jacq.) Merr." *Der Chemica Sinica* 1(2): 73-79.
- [45] Tungadi, R. and W. Abdulkadir (2015). "Burn Wound Healing Effect of *Trembesi* (*Samanea saman*) Leaves Extract Gel on Rats (*Rattus novergicus*)." *International Journal of PharmTech Research*.
- [46] พิมพ์ สมอุราสุข. 2551. "การประยุกต์ใช้สารสกัดจากใบขลุ่ยในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์." สายวิชา วิทยาศาสตร์ คณะศิลปศาสตร์และวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, พฤษภาคม 2551.
- [47] Widyawati, P. S., et al. (2015). "Evaluation Antidiabetic Activity of Various Leaf Extracts of *Pluchea indica* Less." *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 7(3): 597-603.
- [48] Widyawati, P. S., et al. (2014). "Difference of Solvent Polarity To Phytochemical Content and Antioxidant Activity of *Pluchea indicia* Less Leaves Extracts." *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 6(4): 850-855.

- [49] Srimoon, R. and S. Ngiewthaisong (2015). "Antioxidant and Antibacterial Activities of Indian Marsh Fleabane (*Pluchea indica* (L.) Less)." Asia-Pacific Journal of Science and Technology 20(2): 144-154.
- [50] Srisook, K., et al. (2012). "Antioxidant and anti-inflammatory activities of hot water extract from *Pluchea indica* Less. herbal tea." Journal of Medicinal Plants Research 6(23): 4077-4408.
- [51] Polsiria, K. and C. Petchlert "Antioxidant activities of *Pluchea indica* Less tea after in vitro digestion." I10 Determination of D-saccharic acid-1, 4-lactone (DSL) in fermentation tea (Kombucha) by capillary electrophoresis: 217.
- [52] Buapool, D., et al. (2013). "Molecular mechanism of anti-inflammatory activity of *Pluchea indica* leaves in macrophages RAW 264.7 and its action in animal models of inflammation." Journal of ethnopharmacology 146(2): 495-504.
- [53] AK, E. and Z. Ahmad (2008). "Anti-inflammatory and antinociceptive activities of the ethanolic extract of *Pluchea indica* (L) less leaf." Pharmacologyonline 2: 349-360.
- [54] Pramanik, K. C., et al. (2006). "Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of leaf extract of *Pluchea indica* Less." Orient Pharm Exp Med 6: 232-236.
- [55] Cho, J. J., et al. (2012). "Crude aqueous extracts of *Pluchea indica* (L.) Less. inhibit proliferation and migration of cancer cells through induction of p53-dependent cell death." BMC complementary and alternative medicine 12(1): 265.
- [56] Kao, C.-L., et al. (2015). "Ethanolic Extracts of *Pluchea indica* Induce Apoptosis and Antiproliferation Effects in Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells." Molecules 20(6): 11508-11523.
- [57] Pramanik, K. C., et al. (2007). "Tissue culture of the plant *Pluchea indica* (L.) Less. and evaluation of diuretic potential of its leaves." Oriental Pharmacy and Experimental Medicine 7(2): 197-204.
- [58] Tsuji, K., et al. (2011). "Biological and ethnobotanical characteristics of *Nipa palm* (*Nypa fruticans* Wurmb.): A review." Sains Malaysiana 40(12): 1407-1412.
- [59] Prasad, N., et al. (2013). "Phytochemicals and antioxidant capacity from *Nypa fruticans* Wurmb. fruit." Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013.
- [60] Reza, H., et al. (2011). "Anti-hyperglycemic and antinociceptive activity of methanol leaf and stem extract of *Nypa fruticans* Wurmb." Pak J Pharm Sci 24(4): 485-488.

- [61] Yusoff, N. A., et al. (2015). "Antidiabetic and antioxidant activities of *Nypa fruticans* Wurmb. vinegar sample from Malaysia." Asian Pacific journal of tropical medicine 8(8): 595-605.
- [62] Yusoff, N. A., et al. (2015). "Aqueous Extract of *Nypa fruticans* Wurmb. Vinegar Alleviates Postprandial Hyperglycemia in Normoglycemic Rats." Nutrients 7(8): 7012-7026.
- [63] ศุภยางค์ วรุณคุณชัย. "ศึกษาถึงฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านการอักเสบได้ดี รวมถึงเชื่อที่ดีย่อยาปฏิชีวนะ." คณะเภสัชศาสตร์และชีววิทยา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.
- [64] Kaur, G., et al. (2004). "Antiinflammatory evaluation of alcoholic extract of galls of *Quercus infectoria*." Journal of ethnopharmacology 90(2): 285-292.
- [65] Basri, D. F., et al. (2011). "In vitro antibacterial activity of galls of *Quercus infectoria* Olivier against oral pathogens." Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012.
- [66] Umachigi, S., et al. (2008). "Studies on wound healing properties of *Quercus infectoria*." Tropical journal of Pharmaceutical research 7(1): 913-919.
- [67] Hasmah, A., et al. (2010). "Cytotoxic effects of *Quercus infectoria* extracts towards cervical (Hela) and Ovarian (Caov-3) cancer cell lines." Health and the Environment Journal 1(2): 17-23.
- [68] Jalalpure, S., et al. (2002). "Wound healing activity of the galls of *Quercus infectoria* Olivier." Journal of Natural Remedies 2(1): 54-58.
- [69] Shah, P. J., et al. (2003). "Study of *Mimusops elengi* bark in experimental gastric ulcers." Journal of ethnopharmacology 89(2): 305-311.
- [70] Shahwar, D. and M. A. Raza (2009). "In vitro antibacterial activity of extracts of *Mimusops elengi* against gram positive and gram negative bacteria." African Journal of microbiology research 3(8): 458-462.
- [71] Bharat Gami and M.H.Parabia. (2010). "Pharmacognostic Evaluation of Bark and Seed of *Mimusops Elengi* L." International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol 2, Suppl 4.
- [72] Amir, F., et al. (2013). "Evaluation of biological activities of extracts and chemical constituents of *Mimusops elengi*." Tropical journal of Pharmaceutical research 12(4): 591-596.

- [73] Nair, M., et. al. (2014). "*Phytochemical Investigation and Pharmacological Screening of Mimusops elengi Linn. bark for its in-vitro anti arthritic and wound healing activity.*" American Journal of Pharmacy & Health Research 2014, Volume 2, Issue 4.
- [74] Purnima, A., et al. (2010). "*Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of Mimusops elengi Linn.*" Indian journal of pharmaceutical sciences 72(4): 480.
- [75] Surekha, M.L., et. al. (2014). "*Phytochemical screening and assessment of wound healing activity of the fruits of Mimusops elengi Linn.*" International Journal of Phototherapy Research, Volume 4 Issue 1
- [76] Gupta, S., et. al. (2014). "*Wound healing and In-vitro Antioxidant activity of Mimusops elengi Linn leaf extract.*" International Journal of Pharmacognosy, 2014; Vol. 1(3): 200-206
- [77] Rao, K. S., et al. (2011). "*In vitro antioxidant activity and total phenolic content of Mimusops elengi bark.*" Ind J Pharm Edu Res 45(4): 317.
- [78] Ganesh, G., et al. (2014). "*Cytotoxic and apoptosis induction potential of Mimusops elengi L. in human cervical cancer (SiHa) cell line.*" Journal of King Saud University-Science 26(4): 333-337.
- [79] Kumar, M., et al. (2013). "*Phytochemical analysis and antimicrobial efficacy of leaf extracts of Pithecellobium dulce.*" Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 6(1): 70-76.
- [80] Mukesh Kumar and Kiran Nehra. (2014). "*Antimicrobial Activity of Crude Extract of Pithecellobium dulce Back Against Various Human Pathogenic Microbes.*" World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Volume 3, Issue 5, 1244-1260. Research Article. ISSN 2278 – 4357.
- [81] Rashid, M., et al. (2015). "*Phytochemical screening and analgesic, anti-bacterial and cytotoxic activity evaluation of ethanol extract of Pithcellobium dulce (roxb.) benth leaf.*" Asian J Pharm Clin Res 8(2): 451-456.
- [82] Nagmoti, D. M. and A. R. Juvekar (2013). "*In vitro inhibitory effects of Pithecellobium dulce (Roxb.) Benth. seeds on intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase.*" Journal of Biochemical Technology 4(3): 616-621.
- [83] Nagmoti, D. M., et al. (2012). "*Antioxidant activity free radical-scavenging potential of Pithecellobium dulce Benth seed extracts.*" Free Radicals and Antioxidants 2(2): 37-43.

- [84] Roy, R., et al. (2014). "*Combretum quadrangulare* (Combretaceae): Phytochemical Constituents and Biological activity." Indo American J. Pharm. Res 4(8): 3416-3430.
- [85] สมใจ นครชัย และคณะ. (1987). "การทดสอบความเป็นพิษของสะแกนา ตอนที่ 1." วารสารเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล 1987 ; 14 (4) : 69-74.
- [86] Nopsiri, W., et al. (2015). "Chemical constituents and antibacterial activity of volatile oils of *Combretum latifolium* Bl. and *C. quadrangulare* Kurz Leaves." CMU J Nat Sci 14: 245-256.
- [87] สุกิจ วังจินดา. (1979). "*Phytochemical investigation of the roots and seeds of Combretum quadrangulare kurz (combretaceae)*." วิทยานิพนธ์ ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล สาขาวิชาเภสัชศาสตร์. 1979
- [88] สมใจ นครชัย. (1994). "การทดสอบความเป็นพิษของสะแกนา : ตอนที่ 2." วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 1994 ; 21 (4) : 118-125.
- [89] Ayyanar, M. and P. Subash-Babu (2012). "*Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses." Asian Pacific journal of tropical biomedicine 2(3): 240-246.
- [90] Brito, F., et al. (2007). "Pharmacological study of anti-allergic activity of *Syzygium cumini* (L.) Skeels." Brazilian Journal of Medical and Biological Research 40(1): 105-115.
- [91] Kumar, A., et al. (2009). "Phytochemicals investigation on a tropical plant, *Syzygium cumini* from Kattuppalayam, Erode district, Tamil Nadu, South India." Pakistan Journal of Nutrition 8(1): 83-85.
- [92] Migliato, K. F., et al. (2009). "Total polyphenols from *Syzygium cumini* (L.) Skeels fruit extract." Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 45(1): 121-126.
- [93] ธีธารัตน์ บุญรอด เย็นจิตร เตชะดำรงสิน และ ปัทมาวดี เสตะกัณณะ. (2554). "การศึกษาคุณภาพของสมุนไพรไผ่หวาน." สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์.
- [94] Ruan, Z. P., et al. (2008). "Evaluation of the antioxidant activity of *Syzygium cumini* leaves." Molecules 13(10): 2545-2556.
- [95] Oliveira, G. F. d., et al. (2007). "Antimicrobial activity of *Syzygium cumini* (Myrtaceae) leaves extract." Brazilian Journal of Microbiology 38(2): 381-384.
- [96] Chanudom, L. and J. Tangpong (2015). "Anti-inflammation property of *Syzygium cumini* (L.) Skeels on indomethacin-induced acute gastric ulceration." Gastroenterology research and practice 2015.

- [97] Schoenfelder, T., et al. (2010). "Hypoglycemic and hypolipidemic effect of leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels, Myrtaceae. in diabetic rats." *Revista Brasileira de Farmacognosia* 20(2): 222-227.
- [98] Kumar, A., et al. (2013). "Anti-diabetic activity of *Syzygium cumini* and its isolated compound against streptozotocin-induced diabetic rats." *Journal of Medicinal Plants Research* 2(9): 246-249.
- [99] กลุ่มกฎหมายอาหารและยา. (2550). "แนวทางการทดสอบความคงสภาพของยา." สำนักงานอาหารและยา: กรุงเทพมหานคร หน้า 1 - 35
- [100] มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมน้ำยาบ้วนปาก. (2550). "กำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม." หน้า 9 ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 124 ตอนพิเศษ 155 ง 16 ตุลาคม 2550 มอก. 2342-2550
- [101] ทรงพร จิรมั่นคง และคณะ. (2556) "การศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่งของยาเตรียมเฉพาะคราวรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนและผงแห้งผสมกระสายยาก่อนใช้สำหรับยาน้ำแขวนตะกอนของยาอะเซตตาโซลามาายด์และยาฟูโรซีมายด์." ว. เกษัชศาสตร์อีสาน 2556; 9 (1): 32-39.
- [102] ชีรทัศน์ กันโสม และ ปราณีต โอปนโสภิต. (2559). "เทคโนโลยีนาโนคริสตัลสำหรับการตั้งตำรับและการนำส่งยา." บทความพื้นฟูวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยศิลปากร
- [103] ปิยะดา ประเสริฐสม. "โรคฟันผุ และการใช้ฟลูออไรด์ในระดับชุมชน (ฟลูออไรด์ กับการควบคุมโรคฟันผุ)." จาก <http://dental.anamai.moph.go.th/elderly/happysmile/media/comf/use.>
- [104] กรทิพย์ ภัทรธนากร และคณะ. (2013). "การพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดเปลือกต้นมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica*L.) สำหรับโรคติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก." The 5th Annual Northeast Pharmacy Research Conference of 2013 "Pharmacy Profession: Moving Forward to ASEAN Harmonization" Thailand February 16 – 17, 2013, หน้า 151 – 154.
- [105] รัตนา อินทรานุกุล. (2550). "การตรวจสอบและการสกัดแยกสารสำคัญจากสมุนไพร." พิมพ์ครั้งที่ 2 (ฉบับปรับปรุง), พิมพ์ที่: บริษัทแอคทีฟ พรินท์ จำกัด.
- [106] Suriyaphan, O. (2014). "Nutrition, health benefits and applications of *Pluchea indica* (L.) Less Leaves." *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences* 41(4): 1-10.
- [107] Süntar, I. P., et al. (2010). "Wound healing potential of *Sambucus ebulus* L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside." *Journal of ethnopharmacology* 129(1): 106-114.

- [108] Petpiroon, N., et al. (2015). "*Kaempferol-3-O-rutinoside from Afgekia mahidoliae promotes keratinocyte migration through FAK and Rac1 activation.*" *Journal of Natural Medicines* 69(3): 340-348.
- [109] Clericuzio, M., et al. (2012). "*Flavonoid Oligoglycosides from Ophioglossum vulgatum L. Having Wound Healing Properties.*" *Planta Med* 78(15): 1639-1644.
- [110] Su, X., et al. "*Wound-healing promoting effect of total tannins from Entada phaseoloides (L.) Merr. in rats Burns.*"
- [111] James, O. and E. T. Friday (2010). "*Phytochemical composition, bioactivity and wound healing potential of Euphorbia heterophylla (Euphorbiaceae) leaf extract.*" *International Journal on pharmaceutical and biomedical research* 1(1): 54-63.
- [112] Gowda, A., et al. (2013). "*Wound healing property of topical application of ethanolic extract of Michelia champaca flowers in diabetic rats.*" *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences* 2(3): 67-74.
- [113] Lodhi, S. and Singhai, A. K. (2013). "*Wound healing effect of flavonoid rich fraction and luteolin isolated from Martynia annua Linn. on streptozotocin induced diabetic rats.*" *Asian Pacific journal of tropical medicine* 6(4): 253-259.
- [114] Li, K., et al. (2011). "*Tannin extracts from immature fruits of Terminalia chebula Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats.*" *BMC complementary and alternative medicine* 11(1): 86.
- [115] ชาวลิต มณฑล และคณะ. (2557). "การประยุกต์ใช้นาโนพาร์ทิเคิลและไมโครพาร์ทิเคิลที่เตรียมจากไคโตแซนเพื่อการนำส่งยาสมุนไพร." *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ปีที่ 22 ฉบับที่ 4 ตุลาคม – ธันวาคม 2557.*
- [116] ภาสวรี จันทรสุก, วิริยาพร ศิริกุล และ ชุตินันท์ หมั่นแก้ว. "รูปแบบนวัตกรรมของการนำส่งยาสมุนไพร." *ก้าวหน้าโลกวิทยาศาสตร์ ปีที่ 12 (1): 2555. หน้า 37-47.*
- [117] Malvern Instruments Ltd. (2005). "*Zetasizer Nano Series User Manual.*" MAN0317 Issue 2.2. Worcestershire, UK.
- [118] Zeta Potential Analysis of Nanoparticles. (2012). "*nanoComposix. September 2012, v 1.1*"
- [119] กล่าวขวัญ ศรีสุข. (2556). "หลักการและเทคนิคพื้นฐานการเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์." พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : โอเดียนสโตร์.

- [120] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และ นิธิยา รัตนปนนท์. "การตรวจสอบปริมาณจุลินทรีย์ด้วยวิธีที่รวดเร็ว: ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหารครบวงจร." Food Network Solution.
จาก: <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/3612>.
- [121] The United States Pharmacopeia. (2014). "Antimicrobial Effectiveness Testing / Microbiological Tests USP37 NF32." General Chapters.
- [122] British Pharmacopoeia Volume IV. (2010). "Appendix XVI D." London : The Stationery Office.





ภาคผนวก

ภาคผนวก

1. ร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ HO-1-N-1 ที่ทดสอบด้วยสารสกัดสมุนไพรและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพร

ตาราง ร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อทดสอบกับสารสกัดสมุนไพรสฟาดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรสฟาดในช่วงความเข้มข้น 1 ถึง 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมง

ลำดับที่	สมุนไพร	สารสกัดสมุนไพรสฟาด		นาโนพาร์ทิเคิลสารสกัด	
		24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง
1	เปลือกต้นกำปู	4 - 114%	2 - 111%	6 - 104%	2 - 113%
2	ใบสะแกนา	10 - 98%	5 - 108%	6 - 140%	3 - 102%
3	ใบขลุ้	15 - 110%	4 - 112%	7 - 120%	3 - 118%
4	เปลือกต้นมะขามเทศ	21 - 70%	19 - 93%	36 - 122%	40 - 110%
5	ใบหว่า	34 - 103%	28 - 189%	20 - 114%	8 - 199%
6	ใบก้างปลาเครือ	49 - 153%	34 - 112%	16 - 200%	24 - 92%
7	เปลือกผลกระท้อน	61 - 104%	54 - 105%	65 - 119%	67 - 105%
9	ต้นขลุ้	77 - 105%	84 - 106%	79 - 108%	81 - 111%
8	เปลือกต้นพิกุล	93 - 143%	65 - 104%	79 - 162%	77 - 137%
10	ใบจาก	102 - 159%	78 - 130%	88 - 154%	20 - 103%
11	เบญจกานี	110 - 146%	77 - 105%	104 - 139%	60 - 107%

2. ผลของสารสกัดสมุนไพรสผาดและนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดสมุนไพรสผาดต่อการเคลื่อนที่ (migration) ของเซลล์ HO-1-N-1

ตาราง การทดสอบฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์หลังทดสอบกับสารสกัดสมุนไพร

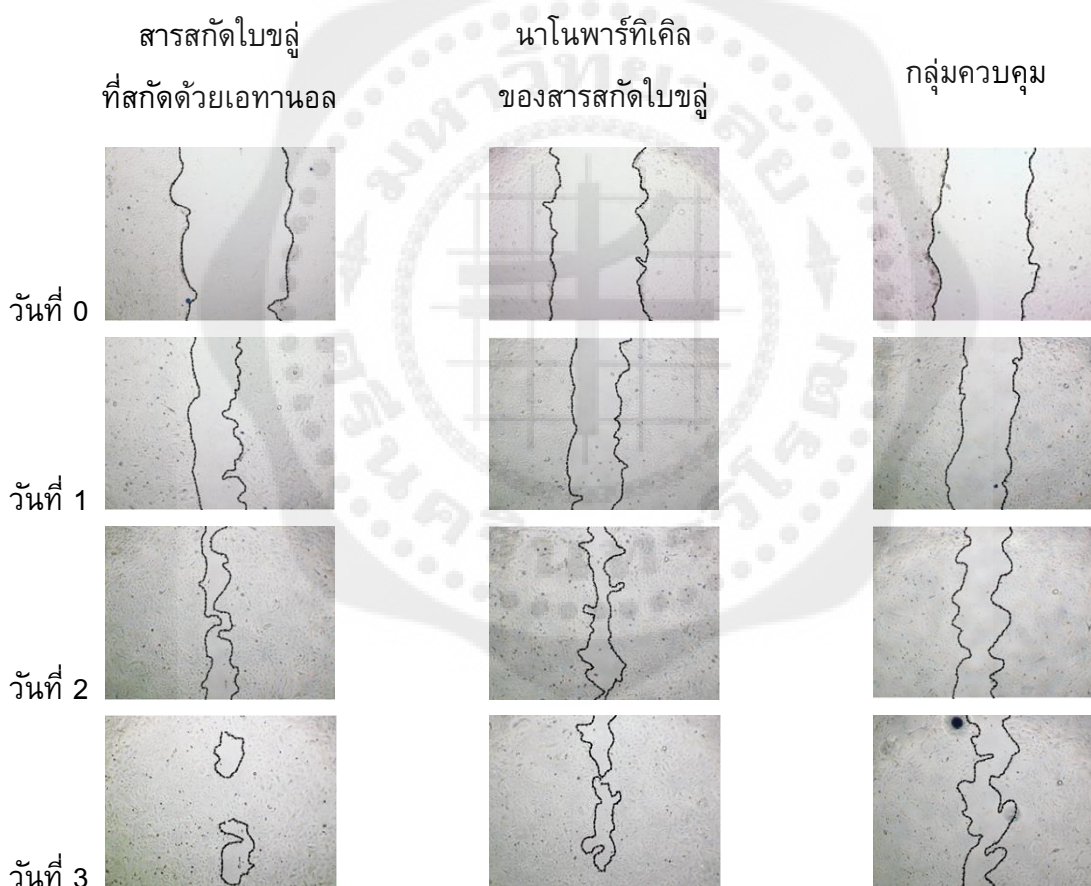
ร้อยละการเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 เมื่อทดสอบกับสารสกัดสมุนไพร					
สมุนไพร	เวลาที่ทดสอบ	กลุ่มควบคุม	62.5 µg/ml	125.0 µg/ml	250.0 µg/ml
ใบก้างปลา เครื่อ	24 ชั่วโมง	26.0±11.6	26.2±8.7	9.0±3.7	6.9±5.2
	48 ชั่วโมง	41.7±19.9	38.9±6.3	17.1±8.1	5.1±2.8
ใบจาก	24 ชั่วโมง	26.0±11.6	1.5±1.2	3.4±1.2	1.5±1.9
	48 ชั่วโมง	41.7±19.9	3.5±3.1	5.7±1.8	3.0±2.2
เปลือกผล กระท้อน	24 ชั่วโมง	8.0±2.9	5.6±3.1	7.1±2.4	3.4±1.2
	48 ชั่วโมง	16.0±6.3	8.9±7.6	10.8±1.2	4.4±1.2
เบญจกานี	24 ชั่วโมง	8.0±2.9	4.3±2.7	7.3±1.9	8.2±3.6
	48 ชั่วโมง	16.0±6.3	10.9±2.7	14.0±8.1	19.5±3.1
เปลือกต้น พิทุล	24 ชั่วโมง	8.0±2.9	2.7±0.6	2.9±0.5	5.8±4.0
	48 ชั่วโมง	16.0±6.3	4.5±1.7	6.4±1.9	8.0±5.9
ใบขลุ้	24 ชั่วโมง	37.5±2.9	52.1±2.8	62.3±0.7	4.30±2.7
	48 ชั่วโมง	57.2±6.8	72.6±2.2	92.0±1.3	4.05±2.8
ต้นขลุ้	24 ชั่วโมง	37.5±2.9	52.1±2.8	62.3±0.7	9.72±5.7
	48 ชั่วโมง	57.2±6.8	72.6±2.2	92.0±1.3	22.2±16.8

หมายเหตุ โดย * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เปรียบเทียบในแต่ละความเข้มข้นของสารสกัดกับกลุ่มควบคุมเมื่อเวลาผ่านไป 24 และ 48 ชั่วโมง ตามลำดับ

ตาราง %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้น 62.5 µg/ml	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	72 ชั่วโมง
กลุ่มควบคุม	37.5 ± 2.9%	57.2 ± 6.8%	64.7 ± 6.6%
สารสกัดใบขลู่	52.1 ± 2.8% *	72.6 ± 2.2% *	79.3 ± 0.9% *
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่	52.9 ± 3.1% *	80.7 ± 5.1% *	86.3 ± 6.8% *

หมายเหตุ * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

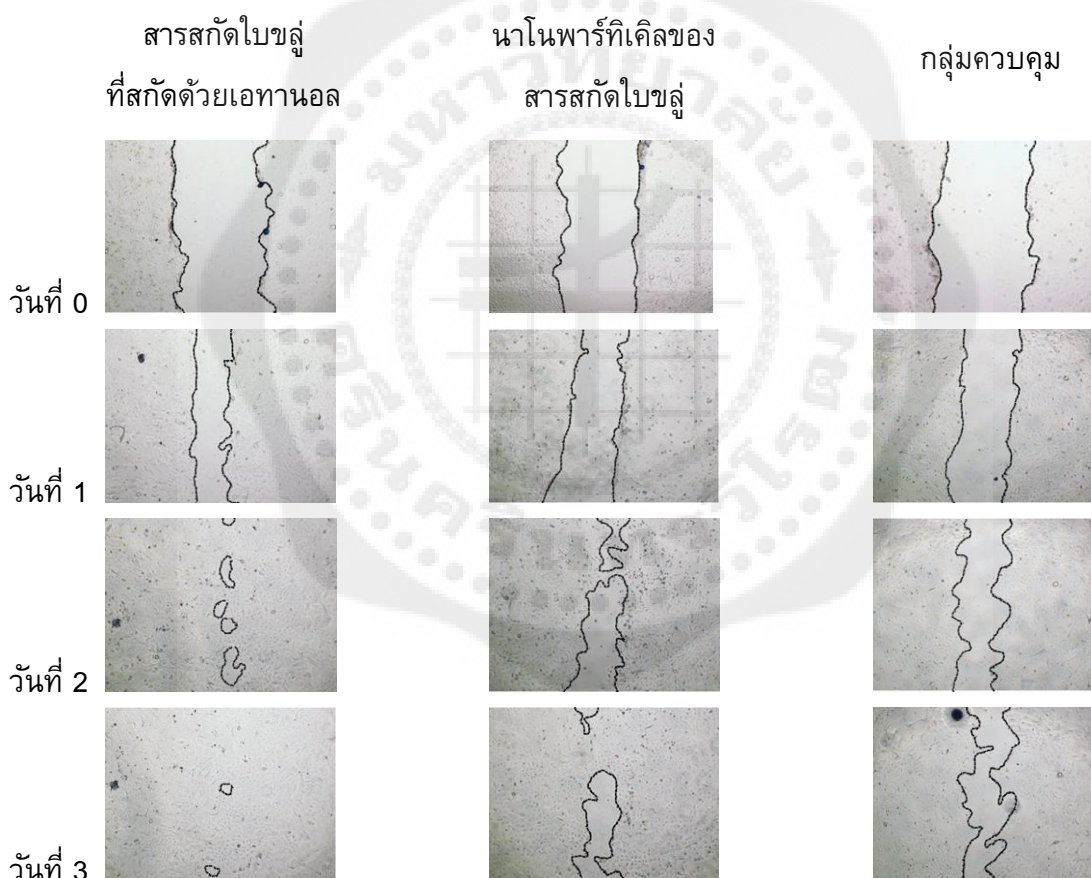


ภาพประกอบ การเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลา 0, 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อทดสอบกับสารสกัดใบขลู่ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ และกลุ่มควบคุม (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีซีรัม)

ตาราง %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดใบขลู่และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้น 125 $\mu\text{g/ml}$	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	72 ชั่วโมง
กลุ่มควบคุม	$37.5 \pm 2.9\%$	$57.2 \pm 6.8\%$	$64.7 \pm 6.6\%$
สารสกัดใบขลู่	$62.3 \pm 0.7\% *$	$92.0 \pm 1.3\% *$	$95.7 \pm 4.3\% *$
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่	$35.6 \pm 6.7\%$	$63.0 \pm 14.3\%$	$69.5 \pm 17.1\%$

หมายเหตุ * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

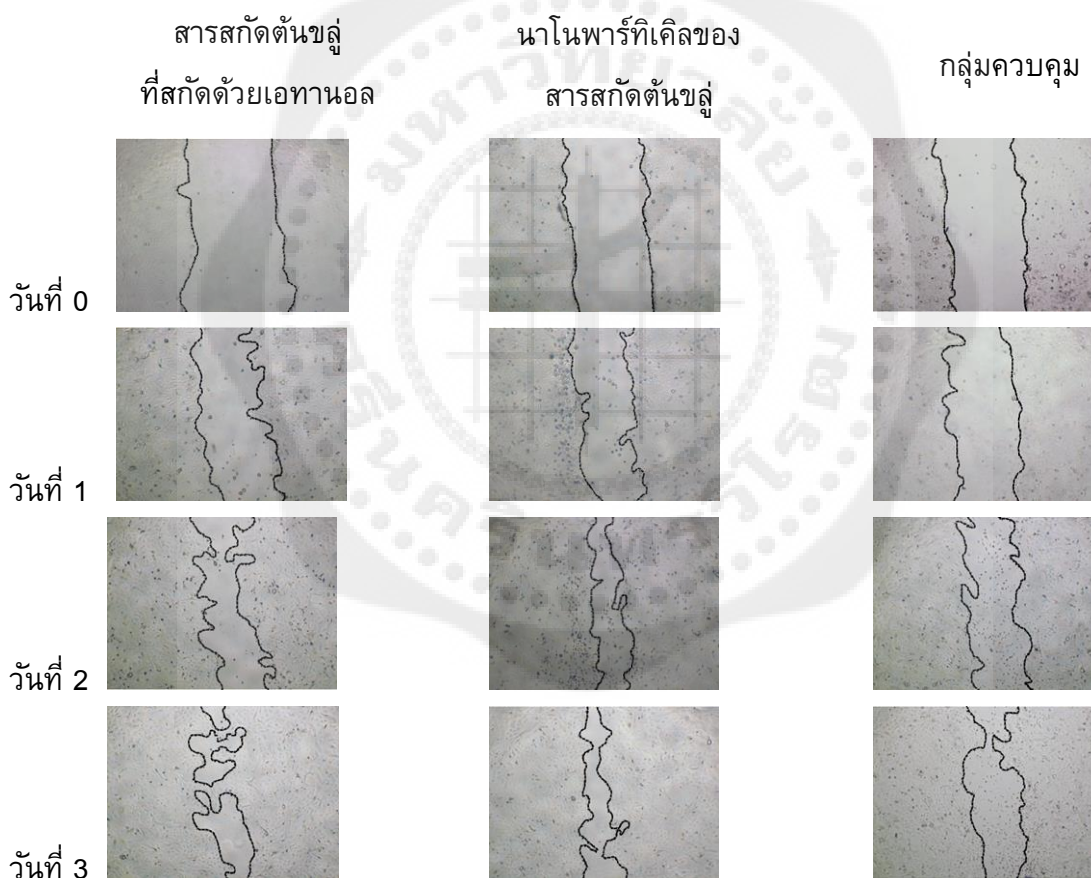


ภาพประกอบ การเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลา 0, 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อทดสอบกับสารสกัดใบขลู่ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลู่ และกลุ่มควบคุม (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีซีรัม)

ตาราง %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ ที่ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้น 62.5 µg/ml	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	72 ชั่วโมง
กลุ่มควบคุม	26.7 ± 7.4%	45.9 ± 12.5%	60.7 ± 13.8%
สารสกัดต้นขลุ้	37.1 ± 8.8% *	56.8 ± 10.8% *	66.2 ± 11.1%
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ้	42.1 ± 14.1% *	61.7 ± 17.8% *	68.5 ± 16.6%

หมายเหตุ * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)

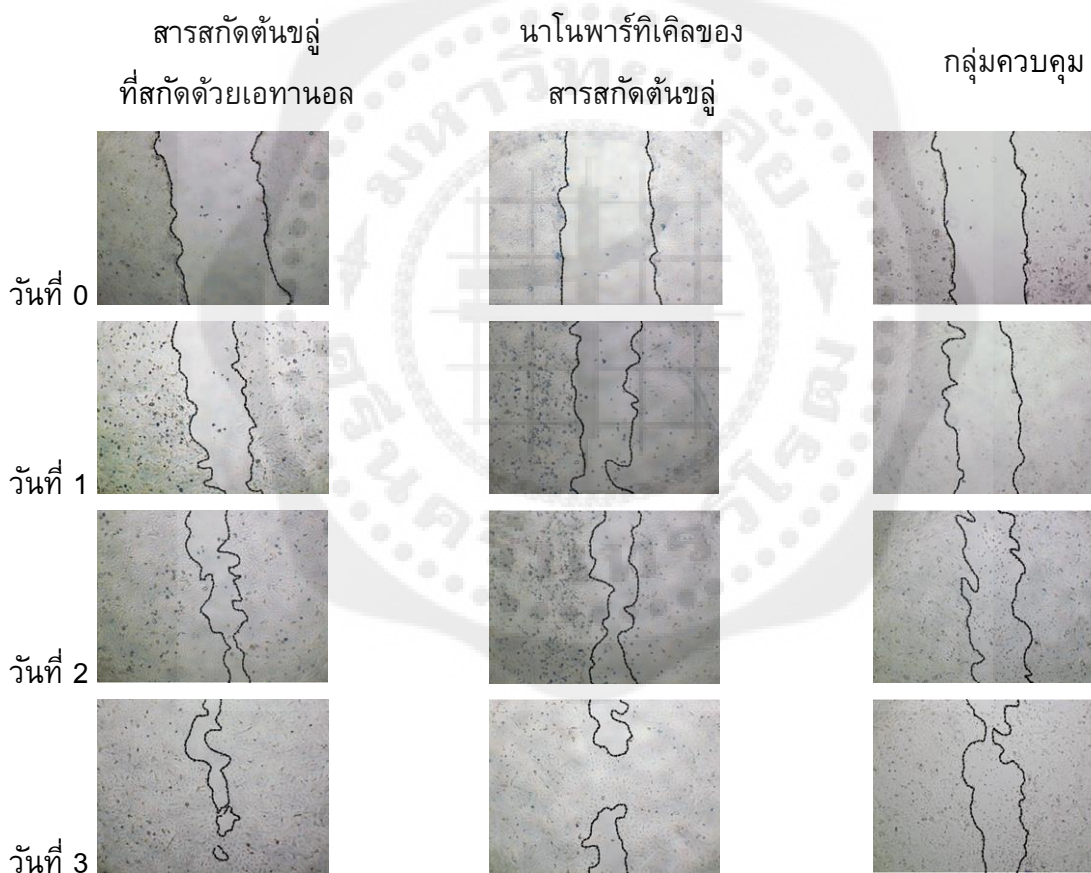


ภาพประกอบ การเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ความเข้มข้น 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลา 0, 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ และกลุ่มควบคุม (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีซีรัม)

ตาราง %relative migration ของเซลล์ HO-1-N-1 หลังการทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้และนาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ้ ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้น 125 $\mu\text{g/ml}$	24 ชั่วโมง	48 ชั่วโมง	72 ชั่วโมง
กลุ่มควบคุม	$26.7 \pm 7.4\%$	$45.9 \pm 12.5\%$	$60.7 \pm 13.8\%$
สารสกัดต้นขลุ้	$50.7 \pm 10.1\% *$	$75.3 \pm 12.9\% *$	$84.2 \pm 12.8\% *$
นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดต้นขลุ้	$47.4 \pm 6.4\% *$	$69.4 \pm 6.7\% *$	$79.4 \pm 4.4\% *$

หมายเหตุ * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$)



ภาพประกอบ การเคลื่อนที่ของเซลล์ HO-1-N-1 ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ที่เวลา 0, 24, 48 และ 72 ชั่วโมงเมื่อทดสอบกับสารสกัดต้นขลุ้ นาโนพาร์ทิเคิลของสารสกัดใบขลุ้ และกลุ่มควบคุม (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีซีรัม)



ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายวิภูภัทร์ บุรณะสุคนธ์
วัน เดือน ปีเกิด	1 สิงหาคม 2532
สถานที่เกิด	อำเภอบางเขน จังหวัดกรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	บ้านเลขที่ 13 ซอยพหลโยธิน 63 แยก 2 - 1 ถนนพหลโยธิน แขวงอนุสาวรีย์ เขตบางเขน จังหวัดกรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10220
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2550	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนดอนเมืองจาตุรจินดา จังหวัดกรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2554	ปริญญาตรี การแพทย์แผนไทยประยุกต์บัณฑิต (การแพทย์แผนไทย ประยุกต์) จากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
พ.ศ.2559	ปริญญาโท วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาการเภสัชภัณฑ์) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ