



รายงานโครงการวิจัยและพัฒนาภาครัฐร่วมเอกชนในเชิงพาณิชย์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

เรื่อง

ฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น

Pectin Film with Thai Herbals for Halitosis Treatment

ผู้ประสานงาน

ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบดินทร์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90112

นำเสนอ

บริษัท เคนยากรุ(ประเทศไทย) จำกัด

และ

สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำการวิจัยได้รับความกรุณาและการสนับสนุนด้านต่างๆ ทั้งให้คำปรึกษา คำแนะนำ และ
ทุนอุดหนุนการวิจัย ตลอดจนมีส่วนร่วมในงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ซึ่งผู้วิจัยขอขอบคุณ
คณะกรรมการอุดมศึกษาและบริษัทสงขลาเภสัชโภชนภัณฑ์ ที่สนับสนุนทุนในการวิจัย คณะทันต
แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่อำนวยความสะดวกในเรื่องสถานที่ และเครื่องมือในการ
ทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่อำนวยความสะดวก
สะดวกในการใช้เครื่องมือ Texture Analyzer ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ ที่อำนวยความสะดวก
สะดวกในเรื่องสถานที่ และเครื่องมือเทแผ่นฟิล์ม ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ ที่
อำนวยความสะดวกสะดวกในเรื่องสถานที่ สารเคมี และเครื่องมือในการวิจัย บุคลากรและนักวิทยาศาสตร์
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ ที่ให้ความสะดวกในการจัดเตรียมสารเคมีและอุปกรณ์
และแนะนำการใช้เครื่องมือต่างๆ

ภญ.ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบัณฑิต

ดร.สุรัชย์ จิตภักดีบัณฑิต

ภญ.ศิริทิพย์ ธนศิริณพฤทธิ

คำนำ

รายงานการวิจัยเรื่อง “ฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปาก (Pectin Film with Thai Herbs for Halitosis Treatment)” เป็นส่วนหนึ่งของวิชา 580-581 โครงการด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรม(Project in Pharmaceutical Technology) โดยมีจุดประสงค์เพื่อส่งเสริมวิธีคิดและวิเคราะห์ให้นักศึกษา ซึ่งการวิจัยได้มุ่งพัฒนาแผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปากที่มีส่วนประกอบต่างๆจากธรรมชาติด้วยการใช้เปคตินเป็นสารก่อฟิล์มและใช้สมุนไพรไทยในการดับกลิ่นปาก และศึกษาคุณสมบัติต่างๆของแผ่นฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพร ได้แก่ ความสม่ำเสมอ ความหนา ความเป็นกรดต่าง ความต้านทานแรงดึง ความยืดตัวที่จุดขาด การละลาย และฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

ถึงแม้งานวิจัยนี้จะประสบความสำเร็จไม่เต็มที่ เนื่องจากยังต้องการการศึกษาการใช้สารสกัดสมุนไพรร่วมหลายตัว ซึ่งอาจส่งผลในการเสริมฤทธิ์ ด้านฤทธิ์กัน อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนกันซึ่งส่งผลต่อลักษณะสัมผัสจากการสังเกต และลักษณะทางกายภาพที่ตรวจวัดได้ คณะผู้วิจัยก็ยังหวังว่ารายงานฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ไม่มากนักน้อยสำหรับนักศึกษาและผู้สนใจในเรื่องแผ่นฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดภาวะลมหายใจเหม็น เพื่อนำไปใช้ประโยชน์หรือการประยุกต์ใช้ตามความเหมาะสมต่อไป อย่างไรก็ตามคณะผู้วิจัยก็ไม่หยุดนิ่งจะดำเนินการต่อไปตามเป้าหมายที่วางไว้ โดยอาจต้องใช้เวลาและทุนสนับสนุนเพิ่มเติม ก็จะพยายามดำเนินการต่อไป เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่สามารถออกจำหน่ายเชิงพาณิชย์ต่อไป

ภญ.ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบดินทร์

ดร.สุรัชย์ จิตภักดีบดินทร์

ภญ.ศิริทิพย์ ธนศิริบุญฤทธิ์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่

จังหวัดสงขลา 90112

วันที่ 30 มิถุนายน 2554

บทคัดย่อ

เปคตินเป็นสารสกัดจากธรรมชาติ ซึ่งสามารถนำมาเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มที่ละลายน้ำและรับประทานได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์นำเปคตินมาเตรียมเป็นฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปาก และศึกษาคุณสมบัติต่างๆทางกายภาพและจุลชีววิทยา เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ดีและคงตัว สมุนไพรที่เลือกมาใช้ในการศึกษา ได้แก่ ผรั่ง, โหระพา, กะเพรา, สะระแหน่, ยี่ห่วย, อบเชย, กานพลู, ข่อย, และว่านหางจระเข้ โดยการศึกษาสมุนไพรเดี่ยว ผลการศึกษาตั้งตำรับและเตรียมผลิตภัณฑ์ ได้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะเรียบ สี สีเขียว แล้วเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง plasticizer คือ Glycerine และ Propylene glycol พบว่าตำรับที่มี plasticizer เป็น Glycerine ให้รสชาติที่ดีกว่า Propylene glycol การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Pectin และ Glycerine ปริมาณต่างๆกัน พบว่าถ้าปริมาณของ Pectin ลดลงและปริมาณของ Glycerine เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้น้ำหนักและความหนาของแผ่นฟิล์มเปคติน ผลิตภัณฑ์ที่เตรียมผ่านการทดสอบความคงตัวแบบเร่งโดยการทำ freeze thaw study ส่วนการศึกษาความเป็นกรดต่างของแผ่นฟิล์ม พบว่าทุกสูตรทั้งก่อนและหลังทำ freeze thaw มีค่า pH มากกว่าค่า Critical pH ของน้ำลาย จึงช่วยลดสาเหตุของการเกิดโรคฟันผุได้ และยังได้ศึกษาความต้านทานแรงดึงและความยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มทั้งก่อนและหลังทำ freeze thaw โดยพบว่าเมื่อปริมาณ Glycerine ลดลง ความต้านทานแรงดึงของแผ่นฟิล์มจะเพิ่มขึ้น แต่ความยืดตัวที่จุดขาดจะลดลง นอกจากนี้ผลที่ได้จากการศึกษาการละลายของแผ่นฟิล์มเปคตินเมื่อปริมาณของ Pectin เพิ่มขึ้นและ Glycerine ลดลง และการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ด้วยวิธี agar diffusion test นั้น พบโซนใสของแผ่นฟิล์มผสมสมุนไพรใน Brain heart infusion agar โดยแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรกานพลูมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมากที่สุด ในสมุนไพรที่เลือกทั้งเก้า อย่างไรก็ตามความพึงพอใจของอาสาสมัคร 10 คน ที่ใช้อยู่ในระดับพอใจปานกลางเท่านั้น จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ: เปคติน, สมุนไพรไทย, โรคลมหายใจเหม็น

ABSTRACT

Pectin was natural extract which could be used as water soluble and edible film. The purpose of this study was application of pectin as a halitosis care product by mixing Thai herbal into the film former of pectin. Various physical and microbiological properties were studied for the stability test of the film. The selected herbals in this study were guava, sweet basil, holy basil, lemon balm, caraway, cinnamon, clove, *Streblus asper*, and aloe vera. The formulated films were even clear sheet with green color. The comparison study of plasticizer between Glycerin and Propylene glycol found that film with glycerin as plasticizer has a better taste than the film with propylene glycol. Then various quantities of pectin and glycerin were formulated for film preparations showed that less pectin and more glycerin, the more weight and thickness were the prepared films. They all passed the stability tests by accelerated freeze thaw study. The acidity of all films was also studied and they were more pH than critical pH of saliva, which was advantage for dental caries formation. The tensile and elongation property at breaking point were also studied. It was shown that the less glycerin was, the more tensile strength and less elongation at breaking point got. The solubility study of the film with more pectin and less glycerin found that solubility time of the film was averagely more. Finally the microbiological inhibition activity was studied by agar diffusion test. The clear zone for *Porphyromonas gingivalis* in Brain heart infusion agar showed that pectin film with clove fluidextract was the best of 9 selected herbs, for halitosis treatment. However, 10 volunteers moderately satisfied using the film. Thus there were still studied the best formulation for pectin film with Thai herbs for halitosis treatment.

Key words: Pectin, Thai herbal, Halitosis

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
บทคัดย่อ	ข
ABSTRACT	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูปภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์	9
บทที่ 3 การดำเนินการวิจัย	13
สารเคมีและเครื่องมืออุปกรณ์	
วิธีการวิจัยและพัฒนา	
ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมตำรับยาพื้นของแผ่นฟิล์มบัวปาก	
1. การเตรียมสารสกัดของสมุนไพรไทยที่ใช้รักษาโรคลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	
2. การตั้งตำรับและเตรียมยาพื้นของแผ่นฟิล์ม	
ขั้นตอนที่ 2 การตั้งสูตรตำรับและเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีสมุนไพรไทยที่ใช้ในการ	
รักษาโรคลมหายใจมีกลิ่นเหม็นเป็นส่วนประกอบ	
ขั้นตอนที่ 3 การควบคุมคุณภาพและประสิทธิภาพของแผ่นบัวปาก และ	
การศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์	
ขั้นตอนที่ 4 การทดสอบความพึงพอใจของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์	
บทที่ 4 ผลการวิจัย	19
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์	27
บรรณานุกรม	29
ภาคผนวก 1 ตัวอย่างแบบสัมภาษณ์	31

สารบัญตาราง

	หน้า	
ตารางที่ 1	ส่วนประกอบสูตรตำรับยาพื้นแผ่นฟิล์ม 16 สูตรตำรับ	15
ตารางที่ 2	ผลการสกัดสารละลายจากสมุนไพร 9 ชนิดที่ใช้ในการศึกษา (n=3)	19
ตารางที่ 3	ฤทธิ์การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของกลิ่นปาก <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277 ของสมุนไพรทั้ง 9 ชนิด วัดค่าตาม McFarland turbidity standards	19
ตารางที่ 4	ลักษณะสัมผัสจากการสังเกต (Observed Appearance) ของแผ่นฟิล์มพื้นทั้ง 16 ตำรับ	21
ตารางที่ 5	ลักษณะทางกายภาพบางประการจากการตรวจวัดบางประการของแผ่นฟิล์มพื้นทั้ง 16 ตำรับ (n=3)	23
ตารางที่ 6	ลักษณะสัมผัสจากการสังเกต (Observed Appearance) ของแผ่นฟิล์มเปิดคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิด	24
ตารางที่ 7	ลักษณะทางกายภาพบางประการจากการตรวจวัดของแผ่นฟิล์มเปิดคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็น คือทั้ง 9 ชนิด (n=3)	25
ตารางที่ 8	การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277 โดยวิธี agar diffusion test ของแผ่นฟิล์มเปิดคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิด วัดเป็นมิลลิเมตรของเส้นผ่าศูนย์กลางของ clear zone (n=3)	26
ตารางที่ 9	ความพึงพอใจของผู้ใช้ต่อผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มเปิดคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นที่คัดเลือกแล้ว (n=10)	26

สารบัญรูปภาพ

		หน้า
รูปที่ 1	สารสกัดจากสมุนไพรต่างๆ เป็นสารละลายใส ตั้งแต่ไม่มีสี จนมีสีเหลืองเขียว จนเขียวเข้ม	20
รูปที่ 2	เครื่องมือเท Thin Layer Chromatography plate ถูกนำมาใช้ในการเทสารละลายเพื่อทำแผ่นฟิล์ม	22
รูปที่ 3	แผ่นฟิล์มพื้นเปคติน	24
รูปที่ 4	Clear zone ที่เกิดขึ้น ซึ่งวัดเป็นเส้นผ่าศูนย์กลางได้น้อยมาก	25

บทที่ 1

บทนำ

โครงการวิจัยนี้เป็นโครงการที่บริษัท เคนยากรุ(ประเทศไทย) จำกัด ซึ่งเป็นบริษัทที่จำหน่ายผลิตภัณฑ์ในช่องปาก ซึ่ง ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบดินทร์ ได้เคยทำการวิจัยเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาอมฟลูโคนาโซลเพื่อใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อราในช่องปาก โดยเป็นโครงการวิจัยนักศึกษาปริญญาตรีภายใต้การสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานกองทุนการวิจัย ฝ่ายอุตสาหกรรมโครงการโครงการอุตสาหกรรมและวิจัยสำหรับปริญญาตรี ประจำปี 2551 และได้รับรางวัลชนะเลิศอันดับหนึ่ง ประเภท Professional Award ในงานแสดงผลงานพัฒนาเทคโนโลยีทุนปริญญาตรี สกว.ครั้งที่ 7 ระหว่างวันที่ 26-29 มีนาคม 2551 มาแล้ว บริษัทฯจึงมีดำริที่จะร่วมงานวิจัยเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ในช่องปากอีก ซึ่ง ผศ.ดร.สมฤทัย ได้นำเสนอการใช้ประโยชน์จากสารสกัดเปคติน ซึ่งสามารถใช้ประโยชน์ได้มากมาย เช่น พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังที่มีคาเฟอีนจากเปคตินเพื่อใช้ในการควบคุมน้ำหนัก ดังนั้นบริษัทจึงประสงค์จะศึกษาพัฒนาผลิตภัณฑ์อื่นๆ ซึ่งฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น เป็นผลิตภัณฑ์ที่บริษัทได้ศึกษาข้อมูลและคาดว่าจะมีศักยภาพเชิงพาณิชย์ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ยังมีส่วนแบ่งทางการตลาดน้อย แต่ปัญหากลิ่นปากเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นกับทุกคนและได้ตลอดเวลา ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการดับกลิ่นปาก ได้แก่ น้ำยาบ้วนปาก, ยาอมดับกลิ่น, หมากฝรั่ง, และยาสีฟัน เป็นต้น แต่ผลิตภัณฑ์รูปแบบต่างๆที่กล่าวมานี้มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป แต่มีแนวทางการตลาดแตกต่างกัน ดังนั้นผลิตภัณฑ์ฟิล์มเปคตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็นจึงเป็นรูปแบบที่น่าสนใจที่ธุรกิจมีความประสงค์จะพัฒนาเป็นสินค้าตัวต่อไป ทั้งนี้โครงการที่นำเสนอนี้มีวัตถุประสงค์คือ พัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อเป็นสินค้าของกิจการคือ แผ่นบ้วนปาก (Mouth wash patch) ที่มีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น ที่มีกลิ่น รสชาติเป็นที่พึงพอใจของอาสาสมัครผู้บริโภค และให้ผลในการดับกลิ่น โดยสามารถนำไปขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ทางการตลาดที่มีศักยภาพเชิงพาณิชย์ เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยนี้แล้ว บริษัทคาดว่าจะเกิดประโยชน์โดยมีกลุ่มเป้าหมายที่จะได้ประโยชน์ดังกล่าวคือ

1. ได้ผลิตภัณฑ์เพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น ที่เป็นสินค้านวัตกรรมใหม่ เป็นสินค้าอุปโภคบริโภคประเภทเครื่องสำอาง ซึ่งจะนำไปสู่การส่งเสริมของศูนย์บ่มเพาะวิสาหกิจของมหาวิทยาลัยต่อไป
2. ผลงานทางวิชาการ และนำไปใช้เป็นประโยชน์ในการเรียนการสอนต่อไป รวมทั้งผู้วิจัยสามารถนำไปใช้ในการประเมินขอตำแหน่งทางวิชาการที่สูงขึ้น อันเป็นการสร้างชื่อเสียงและระดับของสถาบันและหน่วยงาน
3. ได้สิทธิบัตรในผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากในรูปแบบแผ่นละลายน้ำได้ เพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น และเป็นแนวทางในการจัดทำสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์อื่นๆของกิจการต่อไป

4. เข้าใจและเห็นความสำคัญงานวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์มากขึ้น และนำไปใช้ประโยชน์เพื่อจัดตั้งหน่วยวิจัยและพัฒนาในองค์กรต่อไป
5. ใต้นักศึกษาเภสัชศาสตร์ฝึกงานที่บริษัท ซึ่งมีโอกาสได้คัดกรองว่าที่เภสัชกร ซึ่งหากกิจการมีอัตราจ้างที่ว่างงาน ก็อาจจะได้แรงงานที่ไม่ต้องเสียเวลาในการคัดเลือก อบรมพัฒนา และทดลองงาน นักศึกษาได้ฝึกปฏิบัติงานเสมือนการทำงานจริง โดยเรียนรู้การทำงานด้วยตนเอง คิดเอง แก้ปัญหาเอง ทำให้ได้ฝึกฝนทักษะในการทำวิจัยและพัฒนา รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ทั้งเชิงสุขภาพและเชิงพาณิชย์
6. มาตรฐานผลิตภัณฑ์ต่างๆ อาจเป็นมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม หรือมาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน ซึ่งผู้วิจัยจะได้ศึกษาและจัดทำมาตรฐานผลิตภัณฑ์ต่างๆที่วิจัยพัฒนา และมีศักยภาพเชิงพาณิชย์ เช่น เงาะตากแห้ง เงาะกวน เป็นต้น เพื่อให้เป็นแนวทางในอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์ต่างๆดังกล่าว
7. ผลทางเศรษฐกิจ เป็นการลดการสูญเสียจากวัสดุเหลือทิ้งจากมะนาว และเป็นการเพิ่มมูลค่าของมะนาว และการนำพืชสมุนไพรไทยมาใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์ เป็นการเพิ่มมูลค่าสมุนไพรไทย

ทั้งนี้คาดว่าผลิตภัณฑ์ที่ศึกษาพัฒนาจะสามารถเข้าสู่การตลาดโดยการดูแลของศูนย์บ่มเพาะวิสาหกิจ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รวมทั้งบริษัทฯ ได้ติดต่อตัวแทนจำหน่ายไว้บ้างแล้ว ซึ่งคาดว่าจะสามารถผลิตจำหน่ายเดือนละ 150,000 แผ่น (วันละ 500 กล่อง กล่องละ 10 แผ่น) ซึ่งจะทำให้กิจการได้รายได้จากผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเดือนละ 300,000.- บาท

หลักการและเหตุผล

ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น หรือภาษาอังกฤษที่ว่า bad breath, halitosis, fetor oris หรือ fetor ex ore หมายถึง กลิ่นเหม็นที่ออกมาจากลมหายใจซึ่งสามารถได้กลิ่น ไม่รวมถึงก๊าซในความเข้มข้นมากกว่าปกติที่ไม่สามารถได้กลิ่น ไม่มีใครทราบถึงระดับความที่แน่นอน คนส่วนใหญ่จะต้องประสบกับปัญหาลมหายใจ ซึ่งเป็นปัญหาที่แก้ไขได้ยาก แต่สามารถบรรเทาได้โดยวิธีต่าง ๆ แต่วิธีที่มีศักยภาพ, มีความเป็นไปได้สูง และใช้ในการบรรเทาอาการโดยทั่วไป คือ การบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปาก แต่ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่เป็นของเหลวมีข้อเสียในการพกพา รวมทั้งลักษณะการนำไปใช้ต้องมีอุปกรณ์และสิ่งแวดล้อมเสริม จึงมีการพัฒนารูปแบบใหม่ของยาบ้วนปาก รูปแบบหนึ่งคือ ยาบ้วนปากแบบแผ่น ซึ่งปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ทางการค้าชื่อ Listerine PocketPaks® ของบริษัทไฟเซอร์จำกัด (Mayer, et al., 2003) ราคาของผลิตภัณฑ์สูง ทำให้ไม่ประสบความสำเร็จเชิงพาณิชย์ นอกจากนี้ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์มีความเป็นสารเคมีมาก ไม่เป็นที่นิยมในปัจจุบัน จึงเห็นสมควรพัฒนารูปแบบยาบ้วนปากแผ่นที่มีส่วนประกอบของสมุนไพรไทย ที่ใช้ในการดับกลิ่นปากได้ดี เช่น ใบฝรั่ง โหระพา, กระเพรา, สะระแหน่ และยี่ห่วย โดยมีความเป็นเครื่องหมายทางการค้าประเทศไทย เพื่อเกิดการแข่งขันเชิงพาณิชย์

การใช้สมุนไพรซึ่งมีกลิ่นหอม สามารถช่วยในการดับกลิ่นเหม็นได้ นอกจากนั้นกลิ่นหอมในสมุนไพรไทยมักเป็นส่วนประกอบของน้ำมันหอมระเหย ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนั้นการใช้วัตถุดิบที่เป็นพืชพื้นบ้านในประเทศไทย จะทำให้ต้นทุนของวัตถุดิบไม่สูงมากนัก รวมทั้งสินค้าที่มีความเป็นเอกลักษณ์ความเป็นไทยสามารถใช้ในการประชาสัมพันธ์ผลิตภัณฑ์ ซึ่งช่วยส่งเสริมการขาย และมีความเป็นเครื่องหมายการค้าไทย จึงสามารถขยายผลเชิงพาณิชย์ นอกจากนั้นจากรูปแบบดังกล่าว คาดว่าจะสามารถพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบต่างๆ เพื่อส่งเสริมผลิตภัณฑ์ที่ศึกษาพัฒนานี้ได้ต่อไป

องค์ความรู้และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- Bunrathep, S., Palanuvej, C. and Ruangrunsi, N. 2007. Chemical compositions and antioxidative activities of essential oils from four *ocimum* species endemic to Thailand. *J Health Res.* 21(3): 201-206
- Freire, C.M.M., Marques, M.M. and Costa, M. 2005. Effects of seasonal variation on the central nervous system activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. *J.Ethnopharmacol.* 105: 161-166.
- Kim, K.W., KO, C.J. and Park, H.J. 2002. Mechanical properties, water vapor permeabilities and solubilities of highly carboxymethylated starch-based edible films. *JFS.* 67(1): 218-222.
- Nalcaci, R. and Baran, I. 2008. Factors associated with self-reported halitosis (SRH) and perceived taste disturbance (PTD) in elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 46: 307-316.
- Siepmann, F., Muschert, S., Leclercq, B. et al. 2007. How to improve the storage stability of aqueous polymeric film coatings. *J. Control. Release.* 126: 26-33.
- Sterer, N., Nuas, S., Mizrahi, B. et al. 2008. Oral malodor reduction by a palatal mucoadhesive tablet containing herbal formulation. *J Dent.* 36: 535-539.
- Tamaki, Y., Konishi, T., Fukuta, M. et al. 2007. Isolation and structural characterization of pectin from endocarp of *Citrus depressa*. *Food Chem.* 107: 352-361.

การสืบค้นตรวจสอบสิทธิบัตร

- ในประเทศ
ไม่มี
- ต่างประเทศ

Loewy,Z.G., Levine,W.Z., and Saffer,A.J. 2007. Anti-inflammatory dissolvable film. U.S.Patent Serial No. 765587. Public application No 20070292487, filed on December 20, 2007.

Mayer,J., Cremer;K., and Krohne,L., 2003. Fast releasing, solid administration form for oral application of active ingredients which are hard to dissolve. U.S.Patent Serial No. 529584. Public application No 20060093679, filed on September 24, 2003.

Ehrlich,G.E., 2007. "Antiseptic compositions and methods of using same". U.S. Patent Application Serial No Wo/2007/077562, filed on January 4, 2007.

วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. พัฒนาสูตรตำรับและผลิตแผ่นบ้วนปาก (Mouth wash patch) ที่มีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ
2. ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อรสชาติและผลในการดับกลิ่นของแผ่นบ้วนปากที่เตรียมได้
3. ประเมินสมบัติทางกายภาพ เคมี และจุลชีววิทยาของแผ่นบ้วนปากที่ได้
4. ศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ทั้งในสภาวะปกติและสภาวะเร่ง

ขอบเขตของโครงการวิจัย

พัฒนาสูตรตำรับและผลิตแผ่นบ้วนปาก (Mouth wash patch) ที่มีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ ให้มีความคงตัวและเป็นที่ยอมรับ โดยมิตันทุนต่ำและมีศักยภาพเชิงพาณิชย์ที่แข่งขันกับผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศได้ โดยมีแผนงานวิจัยดังนี้

วัตถุประสงค์	แผนงานวิจัย (ระบุช่วงระยะเวลาของการดำเนินการเป็นเดือน 1-12)	นักวิจัยที่รับผิดชอบ	ผลงานที่คาดว่าจะได้รับ	
			เดือนที่ 1-6	เดือนที่ 7-12
1. พัฒนาสูตรตำรับและผลิตแผ่นบ้วนปาก (Mouth wash patch) ที่มีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ	<p>เดือนที่ 1 หาข้อมูลเกี่ยวกับโรค Halitosis รวมทั้งแนวทางการรักษา และข้อมูลเกี่ยวกับ mouth wash patch โดยใช้ computerized searching on www.sciencedirect.com และ www.uspto.gov</p> <p>เดือนที่ 2 การเตรียม</p>	ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดิ์ดินทร์	สูตรตำรับและแผ่นบ้วนปาก (Mouth wash patch) ที่มีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ	

วัตถุประสงค์	แผนงานวิจัย (ระบุช่วงระยะเวลา ของการดำเนินการ เป็นเดือน 1-12)	นักวิจัยที่ รับผิดชอบ	ผลงานที่คาดว่าจะได้รับ	
			เดือนที่ 1-6	เดือนที่ 7-12
	ฟิล์มเปกตินที่สกัด จากเปลือกมะนาวโดย ใช้เทคโนโลยีเภสัช กรรมการผลิต <u>เดือนที่ 3</u> การเตรียม ฟิล์มที่มีส่วนผสมของ สมุนไพรต่างๆเพื่อ การดับกลิ่นปาก โดย ใช้เทคโนโลยีเภสัช กรรมการผลิต			
2. ประเมินสมบัติทางกายภาพ เคมี และจุลชีววิทยาของแผ่นบ้วนปากที่ได้	<u>เดือนที่ 4-5</u> การประเมินคุณภาพทางกายภาพโดยอุปกรณ์กลต่างๆ ได้แก่ เครื่องมือวัดความหนาของแผ่น เครื่อง dissolution tester เครื่องวัด tensile strength <u>เดือนที่ 5-6</u> การศึกษาสมบัติทางเคมีโดยเครื่อง HPLC ตรวจหาสารหอมระเหย <u>เดือนที่ 7-8</u> การศึกษาสมบัติทางจุลชีววิทยาโดยการหา total plate count และหาปริมาณของเชื้อแบคทีเรียที่มีผลต่อการเกิดกลิ่นปาก	ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบัณฑิต ภญ.ศิริทิพย์ ธน หิรัญพฤทธิ	1. ผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปาก ซึ่งมีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ โดยมีความคงตัวทางกายภาพ เคมี และจุลชีววิทยา 2. ผลงานทางวิชาการ 1 เรื่อง	
3. ศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ทั้งในสภาวะปกติและสภาวะเร่ง	<u>เดือนที่ 4-7</u> การทดสอบความคงตัวในสภาวะปกติโดยเก็บ	ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดีบัณฑิต ภญ.ศิริทิพย์ ธน		1. มาตรฐานผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปาก ซึ่ง

วัตถุประสงค์	แผนงานวิจัย (ระบุช่วงระยะเวลา ของการดำเนินการ เป็นเดือน 1-12)	นักวิจัยที่ รับผิดชอบ	ผลงานที่คาดว่าจะได้รับ	
			เดือนที่ 1-6	เดือนที่ 7-12
	<p>ในตู้เก็บสารทั่วไปในห้องเก็บสารเคมีเป็นเวลา 4 เดือน และการทดสอบความคงตัวในสภาวะเร่งโดย 6-freeze-thraw cycles</p> <p><u>เดือนที่ 8-10</u> ศึกษาเปรียบเทียบสมบัติทั้งทางกายภาพ,เคมีและจุลชีววิทยาของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้นใหม่ๆ ทันทีและหลังผ่านการทดสอบความคงตัว</p>	ทริฎพฤทธิ		<p>มีสมุนไพรรไทยเป็นส่วนประกอบ</p> <p>2. นักศึกษาได้ฝึกปฏิบัติงานเสมือนการทำงานจริง โดยเรียนรู้การทำงานด้วยตนเอง คิดเอง แก้ปัญหาเอง ทำให้ได้ฝึกฝนทักษะในการทำวิจัยและพัฒนา รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ทั้งเชิงสุขภาพและเชิงพาณิชย์</p>
4. ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อรสชาติและผลในการดับกลิ่นของแผ่นบัวปากที่เตรียมได้	<p><u>เดือนที่ 9-10</u> การทดสอบความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อผลิตภัณฑ์ ทั้งในเรื่องรูปแบบ รสชาติ และประสิทธิภาพผลของผลิตภัณฑ์ โดยใช้อาสาสมัครในโรงงาน โดยใช้แบบสอบถาม</p> <p><u>เดือนที่ 9-10</u> การทดสอบประสิทธิภาพในการดับกลิ่นของผลิตภัณฑ์โดยการทดสอบในอาสาสมัคร</p> <p><u>เดือนที่ 9-10</u> การทดสอบ</p>	<p>ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดิ์สินรินทร์</p> <p>ดร.สุรัชย์ จิตภักดิ์สินรินทร์</p>		<p>1. ได้ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ของธุรกิจและเริ่มการลงทุนในอุตสาหกรรมได้และขึ้นทะเบียนการค้าได้</p> <p>2. สิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ที่ศึกษาพัฒนาโดยขึ้นทะเบียนในประเทศไทย</p>

วัตถุประสงค์	แผนงานวิจัย (ระบุช่วงระยะเวลา ของการดำเนินการ เป็นเดือน 1-12)	นักวิจัยที่ รับผิดชอบ	ผลงานที่คาดว่าจะได้รับ	
			เดือนที่ 1-6	เดือนที่ 7-12
	<p>สอบประสิทธิภาพในการดับกลิ่นของผลิตภัณฑ์โดยการทดสอบในอาสาสมัคร</p> <p>เดือนที่ 11-12 การศึกษาการผลิตในระดับอุตสาหกรรม, ต้นทุนการผลิต, และแผนการตลาดโดยการใช้โปรแกรมวิเคราะห์ และการออกแบบสอบถาม และการออกแบบเครื่องกลที่ใช้ในการทำแผ่นฟิล์มในระดับอุตสาหกรรม โดยการศึกษาวิจัยของอ.อดิศักดิ์ บุญชูมณี แผนกช่างกล วิทยาลัย เทคโนโลยีขนาดใหญ่</p>			

ประโยชน์ของโครงการ

ผลงาน	ดัชนีชี้วัดความสำเร็จ
<p>1. ต้นแบบผลิตภัณฑ์</p> <p>ผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปาก ซึ่งมีสมุนไพรไทยเป็นส่วนประกอบ โดยมีความคงตัวทางกายภาพ เคมี และจุลชีววิทยา และมีศักยภาพจดชิงพาณิชย์</p>	<p>สามารถผลิตเป็นสินค้าของธุรกิจได้อย่างน้อยเดือนละ 150,000 แผ่น</p>
<p>2. เทคโนโลยีใหม่</p> <p>การทำแผ่นฟิล์มจากสารสกัดจากธรรมชาติ(เปคตินซึ่งเป็นโพลีเมอร์ธรรมชาติได้จากพืช) โดยใช้เทคโนโลยีเช่นเดียวกับการเทแผ่นรงกลเลขวัตถุ(Thin Layer Chromatography)</p>	<p>สามารถผลิตเป็นแผ่นฟิล์มได้โดยตีพิมพ์เป็นบทความทางวิชาการเพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยีได้</p>

ผลงาน	ดัชนีชี้วัดความสำเร็จ
3. กระบวนการใหม่ ผลิตภัณฑั้ระงับกลิ่นปากในรูปแบบแผ่นละลายน้ำอย่างรวดเร็ว	สามารถละลายในปากได้ภายใน 1 นาทีและระงับกลิ่นปากได้นานอย่างน้อย 3 ชั่วโมง (ประมาณครึ่งช่วงเวลาทำงาน)
4. องค์ความรู้ การพัฒนาผลิตภัณฑั้ระงับกลิ่นปากในรูปแบบแผ่นละลายน้ำอย่างรวดเร็ว	สามารถนำไปใช้เป็นตัวอย่่างในการเรียนการสอนทางเทคโนโลยีเภสัชกรรมและเป็นแนวทางในการจัดตั้งหน่วยวิจัยพัฒนาของธุรกิจ
5. การใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์	สามารถเป็นสินค้าของธุรกิจได้อย่างน้อยเดือนละ 150,000 แผ่น
6. การใช้ประโยชน์เชิงสาธารณะ 6.1 การฝึกอบรม 6.2 การถ่ายทอดเทคโนโลยี	สามารถตีพิมพ์เป็นบทความทางวิชาการเพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยีได้
7. การผลิตนักศึกษา 7.1 ปริญญาตรี 7.2 ปริญญาโท 7.3 ปริญญาเอก	สามารถเป็นแหล่งฝึกปฏิบัติงานเสมือนการทำงานจริง ของนักศึกษาเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 1 คน ซึ่งได้ทักษะและการแก้ไขปัญหาด้วยตนเอง
8. ทรัพย์สินทางปัญญา (สิทธิบัตร / ลิขสิทธิ์ ฯลฯ)	สามารถขึ้นทะเบียนได้ภายใน 1 ปีหลังจากเสร็จสิ้นการศึกษาวิจัย
9. บทความทางวิชาการ 9.1 วารสารในประเทศ 9.2 วารสารระดับนานาชาติ 9.3 เอกสารเผยแพร่	สามารถตีพิมพ์เป็นบทความทางวิชาการในวารสารระดับประเทศ 1 เรื่อง
10. การเสนอผลงานในการประชุม 10.1 การประชุมระดับชาติ 10.2 การประชุมระดับนานาชาติ	สามารถนำเสนอผลงานวิชาการในรูปแบบโปสเตอร์เป็นอย่างน้อยในการประชุมระดับประเทศ 1 เรื่อง

บทที่ 2

วรรณกรรมปริทัศน์

ภาวะที่มีกลิ่นปาก (halitosis) หมายถึง การมีกลิ่นเหม็นออกมาจากลมหายใจ โดยเป็นภาวะที่ไม่พึงประสงค์ต่อจิตใจและสังคม เนื่องจากอาจทำให้ขาดความมั่นใจในการสนทนากับผู้อื่น เสียบุคลิกภาพ เป็นที่รังเกียจของผู้อื่นได้ ซึ่งภาวะที่มีกลิ่นปากส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากเชื้อจุลินทรีย์กรัมลบที่ไม่ต้องการออกซิเจน ที่สะสมอยู่ภายในช่องปาก เช่น ที่ด้านหลังของโคนลิ้น ช่องว่างระหว่างฟัน ช่องว่างบริเวณรอบๆฟัน เป็นต้น โดยเชื้อจุลินทรีย์ที่สำคัญ คือ *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* และ *Prevotella intermedia* จะทำการย่อยสลายน้ำตาลและโปรตีนภายในช่องปาก ได้สารประกอบของสารระเหยซัลเฟอร์ (volatile sulfur compound, VSCs) ที่ก่อให้เกิดกลิ่นปาก เช่น hydrogen sulfide, methylmercaptan, dimethyl sulphide เป็นต้น ซึ่งภาวะที่ส่งเสริมให้มีสารประกอบของสารระเหยซัลเฟอร์เพิ่มขึ้น ได้แก่ ภาวะที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำมีความเป็นกรด เป็นกลางหรือเป็นด่าง และไม่มีอากาศ นอกจากนี้ภาวะที่มีกลิ่นปากอาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆได้อีก เช่น ไซนัสอักเสบ ต่อมทอนซิลอักเสบ การดูแลรักษาฟันไม่ดี การสวมใส่ฟันปลอมที่ไม่สะอาด การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารจำพวกโปรตีน หัวหอม กระเทียม เป็นต้น (Nalcaci and Baran, 2008)

การบรรเทาหรือบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปาก อาจทำได้โดยการดื่มน้ำมากๆ การบ้วนปาก การแปรงฟัน การใช้ที่ขูดลิ้น การใช้ไหมขัดฟัน ซึ่งวิธีการบรรเทาหรือบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปากดังกล่าวอาจไม่เหมาะสมในสถานการณ์เฉพาะหน้า จึงอาจแก้ไขภาวะที่มีกลิ่นปากได้ด้วยการอมยาเม็ดอม การเคี้ยวหมากฝรั่ง การใช้สเปรย์ระงับกลิ่นปาก เพื่อสร้างความมั่นใจในสถานการณ์เฉพาะหน้า แต่ก็มีข้อเสียคือการอมยาเม็ดอม อาจไม่เหมาะสมในบางสถานการณ์ เช่น ในห้องประชุม ขณะกล่าวสุนทรพจน์ เป็นต้น และมักมีการแต่งรสด้วยน้ำตาลปริมาณมากๆ ซึ่งถ้ารับประทานมากๆ เป็นประจำทุกวัน อาจทำให้ฟันผุได้ การเคี้ยวหมากฝรั่ง นอกจากไม่เหมาะสมในบางสถานการณ์ และทำให้ฟันผุเช่นเดียวกับยาเม็ดอมแล้วยังอาจติดฟันได้ โดยเฉพาะผู้ที่ใส่ฟันปลอมหรือผู้ที่จัดฟัน ส่วนการใช้สเปรย์ระงับกลิ่นปาก เมื่อฟันจะเกิดเสียวรบกวน ละอองฝอยอาจติดตามใบหน้าหรือเสื้อผ้า และไม่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม จึงได้มีการพัฒนารูปแบบใหม่ขึ้นมาคือ แผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปาก ซึ่งในปัจจุบันได้มีผลิตภัณฑ์จำหน่ายในท้องตลาดคือ Listerine Pocket Pak แต่เนื่องจากผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีส่วนประกอบที่ใช้เป็นสารเคมี ในการวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัยจึงพัฒนาแผ่นฟิล์มระงับกลิ่นปากที่มีส่วนประกอบต่างๆจากธรรมชาติ โดยใช้เปคตินเป็นสารก่อฟิล์ม และใช้สมุนไพรในการดับกลิ่นปาก ซึ่งสมุนไพรไทยที่น่าสนใจเพื่อนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในแผ่นฟิล์ม ได้แก่ ฝรั่ง โหระพา กะเพรา สะระแหน่ ยี่ห่วย อบเชย การพลู และข่อย

เปคตินเป็นเฮเทอโรโพลีแซ็กคาไรด์เชิงซ้อน ที่พบในเนื้อเยื่อพืชชั้นสูง ซึ่งอยู่ในผนังเซลล์และชั้นระหว่างผนังเซลล์ พบมากที่สุดในชั้นผนังเซลล์ที่เรียกว่า middle lamella โดยทำให้เกิดช่องสำหรับอาหารและน้ำผ่านในผนังเซลล์ มีโครงสร้างหลักประกอบด้วย homogalacturonan,

thamnogalactoronan I และ thamnogalacto-ronan II สามารถจัดจำแนกได้เป็น โปรโตเพคติน (เพคตินที่ไม่ละลายน้ำ มีหมู่เมทอกซิลอยู่ในโมเลกุลประมาณ 9-12 เปอร์เซ็นต์ โดยระหว่างกระบวนการสุกของผลไม้จะถูกไฮโดรไลซ์ได้เป็นเพคติน) เพคติน (เพคตินที่ละลายน้ำได้ บางส่วนถูกเอสเทอร์ไฟต์ด้วยหมู่เมทิล และบางส่วนยังคงสภาพในรูปของกรดอิสระหรือรูปของเกลือโซเดียมหรือเกลือโปแตสเซียม) และกรดเพคติน (เป็นอนุพันธ์ของเพคตินที่มีโซ่สั้นๆ เกิดขึ้นเมื่อผลไม้สุกเต็มที่หรือสุกงอม ประกอบด้วยกรดกาแลกทูโรนิกที่มีหมู่คาร์บอกซิลที่ไม่สามารถถูกเอสเทอร์ไฟต์ได้) ปัจจุบันมีการใช้เพคตินอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น ใช้เป็นสารก่อเจลและความคงตัวในแยม เยลลี่ และผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยว (Tamaki, et al., 2007; Willats, et al., 2006)

ฝรั่ง มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Psidium guajava* Linn. อยู่ในวงศ์ Myrtaceae เป็นไม้ต้น ขนาดกลาง โดยในใบฝรั่งมีน้ำมันหอมระเหย เช่น aromadendrene, beta-bisabolene, beta-selinene, caryophyllene, caryophyllene oxide, longicyclene, nerolidiol, selin-11-en-4alpha-ol (Smith and Siwatibau, 1975) ซึ่งทางเภสัชศาสตร์ มักใช้ใบฝรั่ง 10-15 ใบ บดผสมน้ำ 1 แก้ว กรองแล้วดื่ม 3 นาที เหยาะเกลือ ดื่มน้ำกลั้นปากและกลั้นลมหายใจเหม็นได้

Chyau และคณะ (1992) ได้ศึกษาสารหอมระเหยและไม่ระเหยที่มีในผลฝรั่งเปรียบเทียบกับระหว่างผลฝรั่งสุกและผลฝรั่งที่โตเต็มที่ ซึ่งพบว่ามีคุณสมบัติต่างกัน โดยในผลเต็มที่จะมีสาร Ethyl hexanoate และ (Z)-3-hexenyl acetate ในขณะที่สารสำคัญที่พบในผลฝรั่งสุกจะเป็น cineole และ hexenal ดังนั้น การกินผลฝรั่งสุกน่าจะช่วยดับกลิ่นปากได้มากกว่า

Richer (2008) ได้ศึกษาพบสารสกัดด้วยน้ำในใบฝรั่งประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย cineol และ phytonutrients อื่นๆ เช่น carotenoids, isoflavonoids, flavonoids, saponins, 4 triterpenic acid และ tannin จึงทำให้สารสกัดจากใบฝรั่งสามารถใช้เป็น preservative ในกล้วย

โหระพา มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ocimum basilicum* Linn. อยู่ในวงศ์ Labiatae เป็นไม้ล้มลุก ลำต้นขนาดเล็ก ทั้งนี้ในใบสดจะมีน้ำมันหอมระเหย ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วย linalool, 1,8- cineole, eugenol, methyl cinnamate, estragole, alpha-cadinol (Lee, Umano and Shibamoto, 2005) โดยใช้น้ำคั้นจากใบจึงสามารถใช้ชุปสลัดสด โพรงพื้ที่ปวด แก้ปวดฟัน ทำให้ชุ่มคอ ดับกลิ่นปาก

Pojjanapimol (2004) ได้รายงานว่ใบกะเพราสดมีสารหอมเช่นเดียวกับน้ำมันหอมระเหยโดยวิธี gas chromatography-olfactometry (GCO) และ gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) ได้แก่ Eugenol จำนวนมากที่สุด 2-isopropyl-3-methoxypyrazine, linalool, borneol, 1,8-cineol (eucalyptus) และอื่นๆ ซึ่งเป็นสารที่สามารถดับกลิ่นได้ดี เช่น การดับกลิ่นในปาก

กะเพรา มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ocimum sanctum* Linn. ชื่อพ้องว่า *Ocimum tenuiflorum* Linn. อยู่ในวงศ์ Labiatae เป็นไม้พุ่ม ขนาดเล็ก ทั้งนี้ในใบสดมีน้ำมันหอมระเหยหลายชนิด เช่น apigenin, ocimol, eugenol, methyl eugenol, linalool, chavibetol, และ linalool, สารประกอบ เช่น organic acid

เป็นต้น โดยใช้ใบสด 25 กรัม ชงกับน้ำดื่มมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ใช้แต่งกลิ่นและดับกลิ่น (ดร.ณภัทรพลายและคณะ, 2537)

สะระแหน่ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Mentha cordifolia* Opiz อยู่ในวงศ์ Labiatae เป็นพืชล้มลุก เลื้อยตามพื้นดิน โดยการรับประทานสดๆ สามารถดับกลิ่นปากได้ ซึ่งในใบมีน้ำมันหอมระเหย ที่ประกอบด้วย menthol, menthone, methyl acetate, menthofuran, neomenthol และ limonene (สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน, 2538)

ยี่หระ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ocimum gratissimum* Linn. อยู่ในวงศ์ Labiatae เป็นไม้พุ่มเตี้ย โดยการเคี้ยวเมล็ดยี่หระหลังมื้ออาหาร 6-7 เม็ด ทำให้น้ำลายหลังออกมาเพื่อเจือจางความเข้มข้นของแบคทีเรียในช่องปาก จึงสามารถกำจัดกลิ่นปากอย่างได้ผล ทั้งนี้ในเมล็ดยี่หระพบน้ำมันหอมระเหย anethole ถึง 90% (ดร.วิทย์ เทียงบูรณธรรม, 2531)

จากการศึกษาของ Bunrathep, และคณะ (2007) ทำให้ทราบถึงการวิเคราะห์หาน้ำมันหอมระเหย ด้วยวิธี gas chromatography/mass spectrometer analyte และได้พบฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยในยี่หระว่าเป็น antioxidant ที่ดี

นอกจากนั้นการศึกษาของ Freire และคณะ (2005) ทำให้ทราบถึงการกลั่นแยกน้ำมันหอมระเหยออกจากสมุนไพร โดยวิธีการกลั่นด้วยไอน้ำ (hydrodistillation)

อบเชย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cinnamomum bejolghota* Sweet อยู่ในวงศ์ Lauraceae เป็นไม้ยืนต้น โดยส่วนใหญ่เปลือกของอบเชยพบน้ำมันหอมระเหย 1,8-cineole, alpha-terpineol และ linalool (Choudhury, et al., 1998) ซึ่งได้มีการประชุมนานาชาติว่าด้วยการวิจัยเรื่องกลิ่นปาก ที่นครชิคาโก สหรัฐอเมริกา ซึ่งมีนักวิทยาศาสตร์เกือบ 200 ราย ไม่ว่าจะเป็นทันตแพทย์ นักเคมี นักจุลชีววิทยา รวมถึงตลอดถึงนักจิตวิทยา และนักวิจัยด้านรสชาติ ต่างร่วมกันถกเถียงถึงผลการศึกษาของสารธรรมชาติที่มีประสิทธิผลในการยับยั้งกลิ่นปาก ที่มีผลอย่างดีก็คือ “อบเชย”

กานพลู มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Syzygium aromaticum* (Linn.) Merr. & L.M.Perry ชื่อพ้อง *Caryophyllus aromatica* L. อยู่ในวงศ์ Myrtaceae เป็นไม้ยืนต้น มีสรรพคุณ แก้อืดดอกตามไรฟัน แก้อาหารไม่ย่อย แก้อาเจียน ช่วยระงับกลิ่นปาก โดยใช้ดอกตูม 2-3 ดอก อมไว้ในปากแล้วคายทิ้ง หรือบดเป็นผงและใช้อมหรือรับประทาน โดยพบน้ำมันหอมระเหย ที่เรียกว่าน้ำมันกานพลู (clove oil) ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วย eugenol, eugenol acetate และ caryophyllene (Santoro, et al., 2007)

ข่อย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Sterblus asper* Lour. อยู่ในวงศ์ Moraceae เป็นไม้ยืนต้น ขนาดกลาง สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก ทำให้ฟันแข็งแรง ไม่ผุ โดยใช้กิ่งสด 5-6 นิ้ว หั่น ต้มใส่เกลือ เคี้ยวให้งวดเหลือน้ำครึ่งเดียว อมเข้า-เย็น (Taweechaisupapong, et al., 2005) ทั้งนี้ในข่อยมีน้ำมันหอมระเหย linalool, nonanal, decanal

ว่านหางจระเข้ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Aloe vera* (L.) Burm.f. อยู่ในวงศ์ Asphodelaceae เป็นพืชชอบน้ำลำต้นสั้นหรือไม่มีลำต้นสูง 60–100 ซม. (24–39 นิ้ว) กระจายพันธุ์โดยตะเกียง ใบหนาอ้วนมีสีเขียวถึงเทา-เขียว บางสายพันธุ์มีจุดสีขาวบนและล่างของโคนใบ ขอบใบเป็นหยักและมีฟันเล็ก ๆ สีขาว ออกดอกในฤดูร้อนบนช่อเชิงลด สูงได้ถึง 90 ซม (35 นิ้ว) ดอกเป็นดอกห้อย วงกลีบดอกสีเหลืองรูปหลอด ยาว 2–3 ซม. (0.8–1.2 นิ้ว) ว่านหางจระเข้ ใช้ทาแผลรักษาแผลติดเชื้อได้ ทำให้แผลดีขึ้น

บทที่ 3

การดำเนินการวิจัย

สารเคมีและเครื่องมืออุปกรณ์

สารเคมีที่ใช้

1. Glycerin
2. Menthol
3. Methyl paraben
4. Pectin
5. Propylene glycol
6. Propyl paraben
7. Sodium citrate
8. Sodium metabisulfite
9. Sodium saccharine
10. Sorbitol
11. Blood agar
12. Brain heart infusion agar
13. Brain heart infusion broth
14. *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277
15. Blue color

เครื่องมือที่ใช้

1. เครื่องมือวัด pH (pH meter)
2. เครื่องชั่งละเอียดเพื่อการวิเคราะห์ (Analytical balance)
3. เครื่องมือวัดเนื้อสัมผัส (Texture analyzer)
4. เครื่องวัดความหนาของเม็ดยา (Teclock micrometer)
5. เครื่องวัดการดูดกลืนแสง UV-Vis Spectrophotometer
6. ตู้อบแห้ง
7. เครื่องอังไอน้ำแบบน้ำไหลเวียน ควบคุมอุณหภูมิได้

วิธีการวิจัยและพัฒนา

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมตำรับยาพื้นของแผ่นฟิล์มบ้วนปาก (Mouth wash film bases) เพื่อให้ได้รูปแบบฟิล์มที่มีความคงตัวและน่าใช้ โดยศึกษาสมบัติและหน้าที่ในตำรับของสารเคมีต่างๆที่เป็น

ส่วนประกอบในสูตรตำรับ ทั้งนี้สารก่อฟิล์มจะเป็นสารเปคตินจากเปลือกเหลือทิ้งของมะนาว ซึ่งเป็นผลจากงานวิจัยและถ่ายทอดเทคโนโลยีของ ผศ.ดร.สมฤทัย จิตภักดิ์บดินทร์ สารสกัดของพืชสวนครัวและสมุนไพรไทยที่ใช้หาได้จากท้องตลาดทั่วไปและสกัดแบบง่าย ๆ ตามที่ได้พบทวนวรรณกรรมมาแล้ว เช่น การกลั่นลำดับส่วนด้วยน้ำ, การหมักด้วยน้ำ เป็นต้น เช่นเดียวกับการศึกษาสกัดเปคตินจากผลไม้ของ Tamaki และคณะ (2007) โดยทดลองการเติมสารสกัดแต่ละตัวในสูตรตำรับฟิล์ม รวมทั้งส่วนประกอบอื่นๆ เช่น Plasticizer, Lubricants, Coloring agents, Flavoring agents และ Sweetening agents (จะเป็นสารที่สามารถหาได้ในกิจการ) และสังเกตความเข้ากันได้เป็นเนื้อเดียวกัน และสามารถนำไปเทลากเป็นแผ่นฟิล์มบางได้ หลังจากนั้นนำสูตรตำรับที่ดีที่สุดตั้งขึ้น ไปเตรียมเป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ต้องการคือมีน้ำหนัก ขนาด ที่เหมาะสม รวมทั้งการควบคุมคุณภาพต่างๆ ได้แก่ กลิ่น-รสของยา ความเป็นกรด-ด่าง การละลาย และความคงตัวของผลิตภัณฑ์กล่าวคือ ไม่ขึ้น ไม่เปลี่ยนสี กลิ่น เป็นต้น

การเตรียมฟิล์มเปคตินที่สกัดจากเปลือกมะนาว ให้นำเปคตินทำเป็นสารละลาย 10-20%w/w โดยมี Glycerin 10%w/w เป็น plasticizer นำสารละลายชนิดนี้ประมาณ 10 มิลลิลิตร เทสารละลายบนเครื่องลากแผ่น และลากให้ได้แผ่นฟิล์มเรียบเนียนบนแท่นที่มีกระจกปราศจากเชื้อรองอยู่ ผึ่งลมไว้ให้แห้งตัวที่อุณหภูมิห้อง ในระบบปิด ก่อนทำให้แห้งในตู้อบ 45°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

1. การเตรียมสารสกัดของสมุนไพรไทยที่ใช้รักษาโรคลมหายใจมีกลิ่นเหม็น โดยดัดแปลงจากการทดลองของ Freire, Marques and Costa, 2005. ซึ่งใช้วิธีการกลั่นด้วยไอน้ำ (hydrodistillation)
 - 1.1 สารสกัดจากใบฝรั่ง โหระพา, กระเพรา, สะระแหน่ และยี่ห่วย ไซโบสดใบฝรั่ง 10-15 ใบ โหระพา, กระเพรา, สะระแหน่ และยี่ห่วย อย่างละ 5 กรัม บดผสมน้ำ 300 มิลลิลิตร นำไปต้ม 4 ชั่วโมง จนน้ำเดือดกลายเป็นไอน้ำ ซึ่งไอน้ำที่เกิดขึ้นจะเป็นตัวพาน้ำมันหอมระเหยไปกระทบเครื่องควบแน่น ทำให้กลั่นตัวเป็นของเหลว เก็บของเหลวที่ได้ นำไปใช้ในการผสมในตำรับต่อไป
 - 1.2 สารสกัดจากอบเชย กานพลู และขมิ้น ใช้เปลือกของสมุนไพรทั้งสามอย่างละ 5 กรัม บดให้แตก แช่น้ำร้อนประมาณ 100 มิลลิลิตร เป็นเวลา 15 นาที แล้วนำไปต้ม 4 ชั่วโมง จนน้ำเดือดกลายเป็นไอน้ำ ซึ่งไอน้ำที่เกิดขึ้นจะเป็นตัวพาน้ำมันหอมระเหยไปกระทบเครื่องควบแน่น ทำให้กลั่นตัวเป็นของเหลว เอาน้ำสกัดไปเคี่ยวให้เหลือ 10 มิลลิลิตร นำไปใช้เป็นส่วนผสมต่อไป
 - 1.3 ใช้ใบว่านหางจระเข้จากต้นว่านหางจระเข้ที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป โดยเลือกใบล่างสุดซึ่งจะอวบโต มีวุ้นมาก นำมาแช่น้ำเพื่อล้างยางเหลืองๆ ออกให้หมด(ยาง เหลืองมีฤทธิ์ระคายเคืองผิว ทำให้แสบร้อน เป็นผื่นแดง) จากนั้นปอกเปลือกออก แล้วเอาวุ้นที่ได้ล้างน้ำให้สะอาดอีกทีหนึ่ง นำวุ้นไปปั่นหรือใช้มือขยำ ก็จะได้เจลว่าน หางจระเข้
 - 1.4 นำสารสกัดทั้ง 9 ไปศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของกลิ่นปาก ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 โดยวิธี agar dilution test ใน

สภาวะ anaerobic ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และใช้ MacFarland standard เทียบความเข้มข้นของเชื้อที่มี

2. การตั้งตำรับและเตรียมยาพื้นของแผ่นฟิล์ม

ดัดแปลงจากการทดลองของ Kim, KO and Park, 2002. โดยใช้เปคตินเป็นสารก่อฟิล์มโดยมีสูตรตำรับต่างๆ 16 สูตรตำรับ ทุกสูตรตำรับใช้เปคตินเป็นสารก่อฟิล์ม ปริมาณร้อยละ 6-12 ของตำรับ ใช้ Glycerin และ Propylene glycol เป็น plasticizer ปริมาณร้อยละ 14 โดย Glycerin มีปริมาณร้อยละ 8-14 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบสูตรตำรับยาพื้นแผ่นฟิล์ม 16 สูตรตำรับ

Rx Formulations	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Pectin	6	6	6	6	8	8	8	8	10	10	10	10	12	12	12	12
Glycerin	14	12	10	8	14	12	10	8	14	12	10	8	14	12	10	8
Propylene glycol		2	4	6		2	4	6		2	4	6		2	4	6
Sodium citrate	1	1	1	1	1.4	1.4	1.4	1.4	1.8	1.8	1.8	1.8	2.2	2.2	2.2	2.2
Sodium metabisulfite	0.2															
Sodium saccharine	0.03															
Paraben concentrate	1.0															
Color	q.s.															
Water q.s. to	100.0															

โดยมีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

1. ชั่ง Pectin, Menthol, Sodium citrate, Sodium metabisulfite และ Sodium saccharine ตามปริมาณที่ต้องการ แล้วนำมาบดผสมให้เข้ากันในโถงกระเบื้อง
2. ค่อยๆเติม Glycerin, Paraben concentrate, Propylene glycol และ Sorbitol ลงไปที่ละนิด บดผสมให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ จนเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เติมน้ำลงไป และบดผสมให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ จนเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เติมน้ำแล้วบดผสมให้เข้ากันเป็นเนื้อเดียวกัน
5. นำไปสากลงบนกระจกด้วยเครื่องเทแผ่นฟิล์ม แล้วตั้งทิ้งไว้ให้แห้ง ผึ่งลมให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง แล้วนำไปทำให้แห้งในตู้อบ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8-10 นาที
6. ลอกแผ่นแปะที่ได้แล้วปิดด้วยฟอยด์ นำไปทดสอบสมบัติทางกายภาพและความคงตัวของผลิตภัณฑ์

2.1 การศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม ให้สังเกตด้วยตาเปล่า พิจารณาสี กลิ่น ความเรียบ ความใส ความหนืด จำนวนฟองอากาศ (Kim, KO and Park, 2002) เพื่อคัดเลือกสูตรตำรับที่มีคุณลักษณะที่ดี แล้วศึกษาสมบัติทางกายภาพที่วัดด้วยเครื่องมือ ได้แก่ ความเป็นกรดต่าง, น้ำหนัก, ความหนา, ความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และความยืดตัวที่จุดขาด (elongation at break) ของแผ่นฟิล์ม ดังนี้

การหาความเป็นกรดต่าง (pH) ของแผ่นฟิล์ม โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 2 cm × 2 cm นำไปแช่น้ำปริมาตร 5 ml ในบีกเกอร์ เขย่าเป็นระยะจนแผ่นฟิล์มละลายหมดได้ สารละลายใส จากนั้นนำไปวัดค่า pH โดยใช้เครื่อง pH meter โดยแต่ละตัวอย่างทำซ้ำ 3 จุด ในบริเวณที่แตกต่างกัน แล้วหาค่าเฉลี่ย

การหาการละลายของแผ่นฟิล์ม โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 2.5 cm × 3 cm นำไปวางลงบนฟองน้ำที่ซึบน้ำไว้นาน 1 ชั่วโมง จากนั้นจับเวลาที่แผ่นฟิล์มละลายจนหมด โดยแต่ละตัวอย่างทำซ้ำ 3 จุด ในบริเวณที่แตกต่างกัน แล้วหาค่าเฉลี่ย และศึกษาเปรียบเทียบผลการทดลองในช่องปาก โดยจับเวลาตั้งแต่เริ่มอมแผ่นฟิล์มจนกระทั่งแผ่นฟิล์มละลายหมด นอกจากนี้ยังมีการทดลองเปรียบเทียบวิธีดังกล่าวว่ามีความใกล้เคียงกับการละลายในช่องปากหรือไม่ ด้วยการอมแผ่นฟิล์ม แล้วจับเวลาตั้งแต่เริ่มละลายจนกระทั่งละลายหมด

การหาความสม่ำเสมอของน้ำหนักแผ่นฟิล์ม (Weight variation) โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 1 cm × 1 cm นำมาชั่งน้ำหนักโดยใช้เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง โดยแต่ละตัวอย่างทำซ้ำ 10 จุด ในบริเวณที่แตกต่างกัน แล้วหาค่าเฉลี่ย

การหาความหนาของแผ่นฟิล์ม (Thickness) โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 1 cm × 1 cm ทำการวัดความหนาของแผ่นฟิล์มเปคตินโดยใช้ Teclock โดยแต่ละตัวอย่างทำซ้ำ 10 จุด ในบริเวณที่แตกต่างกัน แล้วหาค่าเฉลี่ย

การวัดความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และความยืดตัวที่จุดขาด (elongation at break) ของแผ่นฟิล์ม โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 1 cm × 3 cm ทำการวัดความต้านทานแรงดึงและความยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มเปคติน ด้วยเครื่องมือ Texture Analyzer ที่กำหนดให้มี Speed เท่ากับ 30 mm/min แล้วให้แรงดึงแผ่นฟิล์มจนขาด บันทึกข้อมูลเป็นแรงสูงสุดกับความยาวที่ยืดจนขาด โดยแต่ละตัวอย่างทำซ้ำ 3 จุด ในบริเวณที่แตกต่างกัน จากนั้นนำข้อมูลมาคำนวณหาความต้านทานแรงดึงและความยืดตัวที่จุดขาดดังสมการต่อไปนี้

ความต้านทานแรงดึง = $\frac{\text{แรงสูงสุด}}{\text{พื้นที่ตัดขวาง}}$ ของแผ่นฟิล์ม

ความยืดตัวที่จุดขาด = $\frac{(\text{ความยาวที่ยืดจนขาด} - \text{ความยาวเริ่มต้น})}{\text{ความยาวเริ่มต้น}} \times 100$

2.2 การศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์มในสภาวะเร่ง ให้นำแผ่นฟิล์มไปเก็บในสภาวะเร่ง โดยการนำไปผ่าน freeze thaw 6 รอบ (เก็บตัวอย่างที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 24

ชั่วโมง แล้วนำไปเก็บที่อุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง) (Siepmann, et al., 2007) โดยพิจารณาลักษณะสัมผัสที่สังเกตได้ และลักษณะทางกายภาพที่วัดด้วยเครื่องมือดังข้อ 2.1 ทั้งก่อนและหลังการทดสอบความคงตัว

ขั้นตอนที่ 2 การตั้งสูตรตำรับและเตรียมแผ่นฟิล์มที่มีสมุนไพรไทยที่ใช้ในการรักษาโรคลมหายใจมีกลิ่นเหม็นเป็นส่วนประกอบ (Mouth wash patch with Thai herbals for Halitosis Treatment) โดยนำสารสกัดของสมุนไพรไทยที่ทดลองเติมลงในสูตรตำรับยาพื้นของแผ่นบ้วนปากในขั้นตอนที่ 1 ซึ่งคำนึงถึงการเข้ากันได้ของยา ความสม่ำเสมอของยา การกลบกลืน-รสเพื่อให้ผู้ใช้ ตลอดจนความคงตัวของผลิตภัณฑ์

เมื่อคัดเลือกสูตรตำรับยาพื้นแผ่นฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดีและมีความคงตัวแล้ว นำไปเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มเปคตินผสมและไม่ผสมสมุนไพรไทย โดยเติมสมุนไพรลงไปในขณะที่ผสมสารก่อฟิล์ม สารเพิ่มความยืดหยุ่นมีลักษณะเป็นของเหลวชั้นหนืดแล้ว จึงเติมสารละลายสกัดของสมุนไพรปริมาณร้อยละ 63 ลงในส่วนผสม เติมน้ำ ปรับแต่งสี คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกันชั้นหนืด ก่อนเข้าเครื่องเทแผ่นฟิล์ม (Kim, KO and Park, 2002) ดังนี้

1. ชั่ง Pectin, Sodium citrate, Sodium metabisulfite และ Sodium saccharine ตามปริมาณที่ต้องการ แล้วนำมาบดผสมให้เข้ากันในโถรงกระเบื้อง
 2. ค่อยๆเติม Glycerin และ Paraben concentrate ลงไปที่ละนิด บดผสมให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ จนเป็นเนื้อเดียวกัน
 3. เติมน้ำสกัดจากสมุนไพร 9 ชนิดลงไป และบดผสมอย่างสม่ำเสมอ จนเกิดลักษณะของฟิล์ม
 4. เติมน้ำลงไป และบดผสมให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ จนเป็นเนื้อเดียวกัน
 5. เติมน้ำ แล้วบดผสมให้เข้ากันเป็นเนื้อเดียวกัน
 6. นำไปลากลงบนกระดาษรองปราศจากเชิอบนเครื่องเทแผ่นฟิล์ม แล้วตั้งทิ้งไว้ให้แห้ง ผึ่งลมไว้ให้แข็งตัวที่อุณหภูมิห้องในระบบปิด ก่อนทำให้แห้งในตู้อบ 45°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
 7. ลอกแผ่นแปะที่ได้แล้วปิดด้วยฟอยล์
 8. นำไปทดสอบสมบัติทางกายภาพและความคงตัวของผลิตภัณฑ์ ดังข้อ 2.1 และ 2.2
- สมุนไพร 9 ชนิดที่มีการศึกษาว่าสามารถรักษาโรคกลิ่นปากเหม็นได้แก่ ใบฝรั่ง, โหระพา, กระเพรา, สระแหน่, ยี่หระ, อบเชย, กานพลู, ข่อย, และว่านหางจระเข้

ขั้นตอนที่ 3 การควบคุมคุณภาพและประสิทธิภาพของแผ่นบ้วนปาก และการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ โดยศึกษาทั้งสมบัติทางกายภาพ เคมี และจุลชีววิทยาตามมาตรฐานเครื่องสำอางทั่วไป การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของกลิ่นปากโดยวิธี agar diffusion test เชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis* ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากโรงพยาบาลทันตกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งได้มีการจำแนกเชื้อไว้เป็น *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277

การศึกษาให้ตัดแผ่นฟิล์มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 mm วางลงบนอาหารที่ streak เชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเทียบเท่ากับความเข้มข้น MacFarland standard No.

0.5 แล้วนำไปบ่มเพาะเชื้อในสภาวะ anaerobic ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นติดตามผลการยับยั้งเชื้อด้วยการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใสที่เกิดรอบแผ่นฟิล์มโดยเครื่อง inhibition zone reader (Sterer, et al. 2008)

ขั้นตอนที่ 4 การทดสอบความพึงพอใจของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ โดยให้อาสาสมัครในโรงงานจำนวน 10 คน ทั้งชายและหญิงที่มีลมหายใจเหม็น ทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ แล้วตอบคำถามด้วยวิธีสัมภาษณ์ด้วยตัววิจัยเอง พร้อมทั้งบันทึกเป็นคะแนน โดยใช้ระดับคะแนน 5 ระดับ ดังนี้ 5 = พอใจมากที่สุด 4 = พอใจมาก 3 = พอใจปานกลาง 2 = ไม่พอใจ 1 = ไม่พอใจมาก สำหรับคำถามในการสัมภาษณ์มี 3 ประเด็น ได้แก่ ความพึงพอใจในเรื่องรูปแบบ รสชาติ และประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้

รูปแบบ หมายถึง ลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่เป็นแผ่นฟิล์มเปิดดิน (ไม่ได้เป็นรูปแบบสารละลายหรือยาเม็ด) รวมทั้งลักษณะสัมผัสจากการสังเกต

รสชาติ หมายถึง การรับรู้รส เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์นั้น โดยการอมเข้าไปในปาก

ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ หมายถึง เมื่อใช้แล้วมีความรู้สึกว่าลมหายใจไม่เหม็นทั้งผู้ใช้และผู้สัมภาษณ์

บทที่ 4

ผลการวิจัยและพัฒนา

สารสกัดของสมุนไพรไทยที่ใช้รักษาโรคลมหายใจมีกลิ่นเหม็น ที่ใช้ในการศึกษานี้มีทั้งสิ้น 9 ชนิด ซึ่งได้มีการทบทวนฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแล้วทั้งสิ้น จากการสกัดสมุนไพรทั้ง 9 ชนิดได้ผลการเตรียมดังตารางที่ 2 และผลในการยับยั้งเชื้อดังตารางที่ 3 ดังนี้

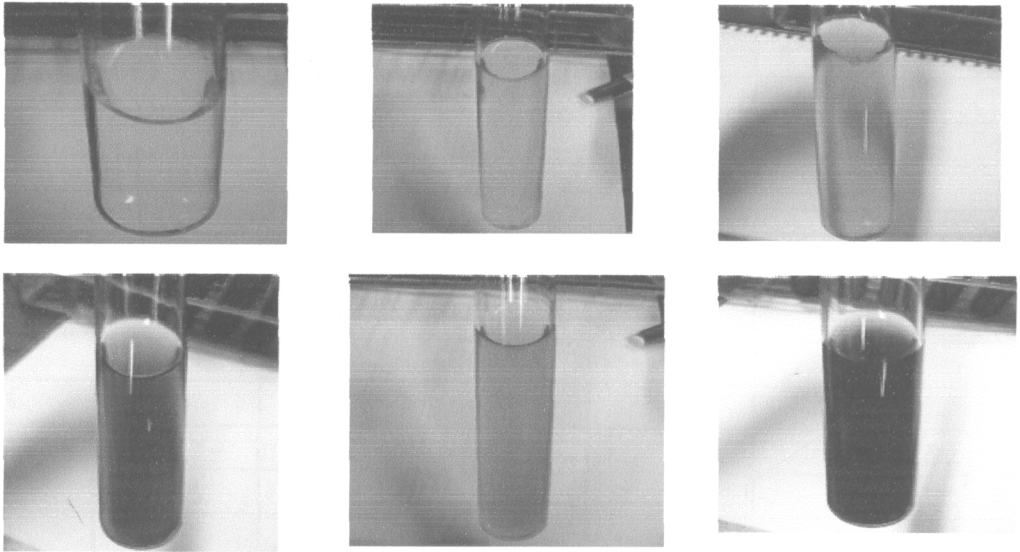
ตารางที่ 2 ผลการสกัดสารละลายจากสมุนไพร 9 ชนิดที่ใช้ในการศึกษา (n=3)

สมุนไพร	ชื่อวิทยาศาสตร์	ลักษณะของสารสกัดที่ได้	Yield (%wt)
ฝรั่ง	<i>Psidium guajava</i> Linn.	สารละลายใสสีเขียว-เหลือง	1.72±0.54
โหระพา	<i>Ocimum basilicum</i> Linn.	สารละลายใสสีเขียว	1.82±0.71
กะเพรา	<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	สารละลายใสสีเขียวเข้ม	1.95±0.51
สระแหน่	<i>Mentha cordifolia</i> Opiz	สารละลายใสเหลือง-เขียว	2.01±0.64
ยี่หระ	<i>Ocimum gratissimum</i> Linn.	สารละลายใสเหลือง	1.15±0.55
อบเชย	<i>Cinnamomum bejolghota</i> Sweet	สารละลายใสเหลือง-น้ำตาล	1.29±0.66
กานพลู	<i>Syzygium aromaticum</i> (Linn.) Merr. & L.M.Perry	สารละลายใสสีน้ำตาล-เหลือง	1.41±0.94
ข่อย	<i>Sterblus asper</i> Lour.	สารละลายใสสีน้ำตาลอ่อน	1.11±0.72
ว่านหางจระเข้	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	สารละลายใสไม่มีสี	7.21±1.29

ตารางที่ 3 ฤทธิ์การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของกลิ่นปาก *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 ของสมุนไพรทั้ง 9 ชนิด วัดค่าตาม McFarland turbidity standards

สมุนไพร	MacFarland scale		Concentration (x10 ⁶ /ml)	
	ก่อน Incubate	หลัง Incubate	ก่อน Incubate	หลัง Incubate
ฝรั่ง	2	0.5	600	<300
โหระพา	2	1	600	300
กะเพรา	2	1	600	300
สระแหน่	2	1	600	300
ยี่หระ	2	1	600	300
อบเชย	2	0.5	600	<300
กานพลู	2	0.5	600	<300
ข่อย	2	1	600	300
ว่านหางจระเข้	2	1	600	300
Penicillin	2	0	600	0
น้ำบริสุทธิ	2	2	600	600

จากตารางที่ 3 สารสกัดที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างสารสกัดสมุนไพรทั้ง 9 ชนิด พบว่า สารสกัดสมุนไพรทั้ง 9 ชนิด มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 โดยฝรั่ง, อบเชย และกานพลู มีประสิทธิภาพดีกว่าสมุนไพรอื่น ๆ ที่กล่าวมา



รูปที่ 1 สารสกัดจากสมุนไพรต่าง ๆ เป็นสารละลายใส ตั้งแต่ไม่มีสี จนถึงสีเหลือง เขียว จนเขียวเข้ม

เปกตินสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นสารก่อฟิล์มรับประทานที่ละลายน้ำได้ จึงเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มเปกตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปาก โดยลักษณะที่ต้องการได้แก่ ลักษณะเรียบ ใส ความหนืดเหมาะสม ปริมาณฟองอากาศน้อยหรือไม่มี สูตรตำรับยาพื้นแผ่นฟิล์ม จากการทดลองทำ 16 สูตร แบ่งเป็น 4 สูตรแรก (สูตรที่ 1-4) ใช้สารก่อฟิล์มความเข้มข้นร้อยละ 6 และความเข้มข้นร้อยละ 8 ใน 4 สูตรที่สอง (สูตรที่ 9-12) ส่วน 4 สูตรที่สาม ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 10 และ 4 สูตรที่สี่ ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 12 นอกจากนั้นได้ใช้สารช่วยให้เกิดความยืดหยุ่น (plasticizer) ในสูตรตำรับ ซึ่งได้แก่ Glycerin และ Propylene glycol ในความเข้มข้นร้อยละ 14 โดยแปรผันความเข้มข้นของ Glycerin ความเข้มข้นร้อยละ 0-6 ส่วน sodium citrate ในความเข้มข้นแปรผันระหว่างร้อยละ 1.0-2.2 เพื่อใช้เป็นสารปรับความเป็นกรด-ด่าง (pH-adjustment) เพื่อควบคุมให้ตำรับมีความเป็นกรด-ด่างที่ไม่มากเกินไป ซึ่งมีผลต่อฟัน ทำให้เกิดการสูญเสียสมดุลแร่ธาตุของฟัน ซึ่งเป็นสาเหตุก่อให้เกิดโรคฟันผุได้ สำหรับ Sodium metabisulfite ใช้เป็นสารต้านออกซิเดชัน ในความเข้มข้นร้อยละ 0.2, Sodium saccharine เป็นสารแต่งรสหวาน ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 0.03 และสารกันเสียคือ paraben concentrate ใช้ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 :จากการทดลอง

การประเมินลักษณะสัมผัสจากการสังเกต (Observed Appearance) ของแผ่นฟิล์มพื้นทั้ง 16 สูตรตำรับ พบว่า ตำรับที่มี Propylene glycol เป็นองค์ประกอบในตำรับ จะมีรสชาติขม นอกจากนั้นพบว่า ถึงแม้ทุกสูตรตำรับจะเติม Menthol เป็นส่วนประกอบ ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ก็ไม่ทำให้มีความรู้สึกเย็น หรือได้กลิ่นของ Menthol อย่างเป็นเอกลักษณ์ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก Menthol ระเหย

ออกไปในขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์มที่ต้องทิ้งไว้จนกระทั่งแห้ง ดังนั้นอาจใช้สารอื่นที่ให้ความรู้สึกเย็น เช่น Monomethyl succinate, WS3, WS23, Ultracool II เป็นต้น ซึ่งต้องมีการศึกษาต่อไป

ตารางที่ 4 ลักษณะสัมผัสจากการสังเกต (Observed Appearance) ของแผ่นฟิล์มพื้นที่ 16 ตาราง

สูตรที่	ลักษณะสัมผัสภายนอก						
	สี	กลิ่น	รส	ความเรียบ	ความใส	ความหนืด	ฟองอากาศ
1	0	3	3	4	5	1	1
2	0	3	4	4	5	1	0
3	0	3	4	4	5	1	0
4	0	3	5	4	5	1	0
5	1	3	3	4	5	2	2
6	1	3	4	4	5	2	1
7	1	3	5	4	5	2	1
8	1	3	5	4	5	2	1
9	1	3	3	5	5	5	1
10	1	3	4	3	5	3	3
11	1	3	5	3	5	4	3
12	1	3	5	3	5	3	3
13	2	3	3	2	5	4	5
14	2	3	4	2	5	4	5
15	2	3	4	2	5	4	4
16	2	3	5	1	5	4	5

หมายเหตุ: การให้คะแนน

สี	ไม่มีสี	0	1	2	3 เหลือง	4	5	เหลืองเข้ม
กลิ่น	หอมมาก	0	1	2	3 ไม่มีกลิ่น	4	5	เหม็นมาก
รส	หวานมาก	0	1	2	3 ไม่มีรส	4	5	ขมมาก
ความเรียบ	ไม่เรียบ	0	1	2	3	4	5	เรียบมาก
ความใส	ไม่ใส	0	1	2	3	4	5	ใสมาก
ความหนืด	ไม่หนืด	0	1	2	3	4	5	หนืดมาก
ฟองอากาศ	ไม่มีฟองอากาศ	0	1	2	3	4	5	มีฟองมาก

ลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มพื้นที่อื่น ๆ ที่มีการประเมิน ได้แก่ ความสม่ำเสมอของน้ำหนักแผ่นฟิล์ม ซึ่งสามารถใช้คาดคะเนว่ามีการกระจายตัวของส่วนประกอบต่างๆในแต่ละแผ่นฟิล์มอย่างสม่ำเสมอ ผลการทดลองพบว่า เมื่อปริมาณ Glycerine เพิ่มขึ้น มีผลทำให้น้ำหนักของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เช่นเดียวกับความหนาของแผ่นฟิล์มพื้นที่ เมื่อปริมาณ Glycerine เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความหนาของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น แต่ถ้าปริมาณเปคตินเพิ่มขึ้น มีผลทำให้ความหนาของแผ่นฟิล์มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก Glycerine ที่เพิ่มขึ้น มีน้ำหนัก

มวลโมเลกุลมากกว่าน้ำที่ถูกแทนที่ ทำให้น้ำหนักของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น และ Glycerine ยังมีสมบัติในการดูดความชื้น (hygroscopy)



รูปที่ 2 เครื่องมือ Thin Layer Chromatography plate ถูกนำมาใช้ในการทดสอบละลายเพื่อทำแผ่นฟิล์ม

ค่า pH ทุกสูตรตำรับมีค่ามากกว่าค่า Critical pH ของน้ำลาย (5.3) แสดงว่ามีสมดุลของการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน (Demineralization) และการคืนกลับแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟัน (Remineralization) แต่ถ้าวัดค่า pH ลดลงต่ำกว่าค่า Critical pH ของน้ำลาย จะทำให้เกิดการสูญเสียสมดุล โดยมีการการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน คือ การสลายของผลึก hydroxyapatite ซึ่งเป็นองค์ประกอบพื้นฐานของเคลือบฟันออกมามากขึ้น มากกว่าการคืนกลับแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟัน (Remineralization) คือ การตกตะกอนของแร่ธาตุย้อนกลับเข้าสู่ตัวฟัน เมื่อความเข้มข้นของ calcium และ phosphate ยิ่งยวด จึงก่อให้เกิดโรคฟันผุได้ ลักษณะทางกายภาพบางประการของแผ่นฟิล์มพื้นที่ทั้ง 16 ตำรับ

ค่าความต้านทานแรงดึง (Tensile strength) และความยืดตัวที่จุดขาด (Elongation at break) สามารถใช้บ่งบอกถึงคุณสมบัติทางกลของสารที่ใช้ก่อฟิล์มได้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับโครงสร้างทางเคมีและการเติม plasticizer สามารถลดแรงระหว่างโมเลกุลของสายโพลีเมอร์และเพิ่มความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มด้วย ดังนั้นเมื่อปริมาณเปคตินเพิ่มขึ้น ทำให้อายุการใช้งานแรงดึงเฉลี่ยเพิ่มขึ้น และเมื่อปริมาณ Glycerine ลดลง พบว่าค่าความต้านทานแรงดึงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจาก Glycerine สามารถลดแรงระหว่างโมเลกุลของสาย Pectin แล้วเมื่อให้แรงเข้าไปเพื่อทำให้แผ่นฟิล์มขาด มีผลให้ใช้แรงน้อยกว่าเดิม ทำให้อายุการใช้งานแรงดึงลดลง ($P < 0.05$)

ส่วนค่าความยืดตัวที่จุดขาดของทั้ง 16 สูตรตำรับมีค่าไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากทุกสูตรตำรับมีปริมาณสารเพิ่มความยืดหยุ่นเท่ากัน ถึงแม้สารที่ใช้มีความแตกต่างกันก็ตาม ทั้งนี้สารเพิ่มความยืดหยุ่นที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพและลักษณะสัมผัสภายนอกอื่นๆ ซึ่งสามารถสังเกตได้ และเป็นปัจจัยในการเลือกสูตรตำรับที่ดีที่สุด

ค่าเวลาการละลายของแผ่นฟิล์มเป็นปัจจัยที่สำคัญเมื่อต้องใช้ในช่องปาก การศึกษาทำ 2 วิธี คือการวัดเวลาเมื่อวางแผ่นฟิล์มขนาดที่กำหนดบนฟองน้ำที่ชุ่มน้ำในสิ่งแวดล้อมที่ควบคุมได้ และเมื่อวางบนลิ้นในปาก จากการทดลองการจับเวลาที่แผ่นฟิล์มละลายจนหมดเมื่อวางบนลิ้น ค่าที่ได้มีความเบี่ยงเบนสูง เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งไม่สามารถควบคุมได้หลายปัจจัย ทำให้ต้องนำเสนอเฉพาะเวลาที่ใช้ในการละลายบนฟองน้ำที่ชุ่มน้ำ ซึ่งใช้เวลานานกว่ามาก แต่สามารถวัดค่าได้และมีความ

เบี่ยงเบนไม่มากจนเกินไป และพบว่าถ้าลดปริมาณของ Glycerine จะส่งผลให้เวลาเฉลี่ยในการละลายหมดของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 5

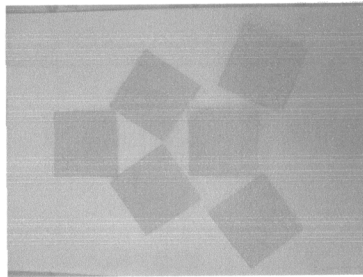
สำหรับความคงตัวของสูตรแผ่นฟิล์มทั้ง 16 ตำรับ ใช้การทดสอบสภาวะเร่ง พบว่าทุกสูตรตำรับยังมีลักษณะสัมผัสจากการสังเกตและลักษณะทางกายภาพจากการตรวจวัด พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน จึงไม่สามารถใช้เป็นองค์ประกอบในการพิจารณาคัดเลือกสูตรตำรับแผ่นฟิล์มพื้นที่ดี

แต่จากตารางที่ 4 และ 5 ลักษณะสัมผัสจากการสังเกตและลักษณะทางกายภาพจากการตรวจวัด ซึ่งมีความแตกต่างตามที่ได้อภิปรายแล้วนั้น ทำให้สามารถคัดเลือกสูตรตำรับแผ่นฟิล์มพื้นที่ดีเพื่อจะนำไปใช้ในการผสมสมุนไพรมานานๆ ให้ได้แผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรมานานๆ เพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็น คือ สูตรตำรับที่ 9

ตารางที่ 5 ลักษณะทางกายภาพบางประการจากการตรวจวัดบางประการของแผ่นฟิล์มพื้นที่ 16 ตำรับ ($n=3$)

สูตรที่	ลักษณะทางกายภาพ					
	thickness (mm)	weight (g)	pH	Tensile strength (N/mm ²)	Elongation at break (%)	solubility time (s)
1	0.173±0.051	30.4±1.7	5.86±0.01	0.0606±0.0083	38.08±9.12	5.24±0.57
2	0.168±0.029	28.5±1.6	5.76±0.03	0.0812±0.0125	35.70±7.71	5.84±0.71
3	0.160±0.028	27.7±3.2	5.73±0.04	0.1704±0.0589	34.67±9.43	6.12±0.35
4	0.155±0.019	26.7±4.6	5.68±0.02	0.3850±0.1932	31.51±2.28	7.24±0.22
5	0.166±0.019	27.7±3.2	5.61±0.02	0.0839±0.0826	37.31±1.79	6.12±0.17
6	0.154±0.014	26.7±4.6	5.65±0.01	0.1470±0.0122	34.94±3.01	7.24±0.05
7	0.146±0.025	25.3±2.7	5.74±0.02	0.2925±0.0168	32.57±3.61	8.45±0.35
8	0.136±0.034	24.5±8.1	5.73±0.01	0.4533±0.0257	30.80±8.81	9.02±0.47
9	0.163±0.051	25.3±2.7	5.69±0.02	0.1913±0.0609	36.72±0.62	7.64±0.57
10	0.151±0.029	24.5±8.1	5.73±0.02	0.2819±0.1642	32.08±8.83	7.99±0.75
11	0.145±0.028	23.4±1.7	5.61±0.02	0.3839±0.0826	30.31±1.79	9.42±0.97
12	0.131±0.019	23.2±1.6	5.65±0.01	0.5070±0.0122	29.94±3.01	10.02±0.59
13	0.131±0.019	23.4±6.3	5.74±0.02	0.2025±0.0168	36.57±3.61	8.25±0.88
14	0.124±0.014	23.0±3.7	5.73±0.01	0.2933±0.0257	31.80±8.81	8.49±0.27
15	0.116±0.025	22.6±3.1	5.69±0.02	0.3913±0.0609	29.72±0.62	9.99±0.57
16	0.111±0.034	18.3±2.0	5.73±0.02	0.5319±0.1642	27.08±8.83	10.27±0.37

เมื่อนำสูตรตำรับแผ่นฟิล์มพื้นใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นที่คัดเลือกแล้วทั้ง 9 ชนิด โดยสกัดให้ได้สารละลายสกัด ก่อนเติมลงในสูตรตำรับพบว่าแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิดมีลักษณะสัมผัสจากการสังเกต และลักษณะทางกายภาพจากการตรวจวัดดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7



รูปที่ 3 แผ่นฟิล์มพื้นเปคติน

ตารางที่ 6 ลักษณะสัมผัสจากการสังเกต (Observed Appearance) ของแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิด

สูตรที่	ลักษณะสัมผัสภายนอก						
	สี	กลิ่น	รส	ความเรียบ	ความใส	ความหนืด	ฟองอากาศ
1	0	3	3	4	5	1	1
2	0	0	3	4	5	1	0
3	0	0	3	4	5	1	0
4	0	0	5	4	5	1	0
5	1	3	3	4	5	2	2
6	1	3	4	4	5	2	1
7	1	3	5	4	5	2	1
8	1	3	5	4	5	2	1
9	1	3	3	4	5	3	3

หมายเหตุ:

1. สารสกัดสมุนไพรที่เติมลงในสูตรตำรับ

สูตรที่ 1 สารสกัดจากใบฝรั่ง

สูตรที่ 4 สารสกัดจากใบสะระแหน่

สูตรที่ 7 สารสกัดจากดอกกานพลู

สูตรที่ 2 สารสกัดจากใบโหระพา

สูตรที่ 5 สารสกัดจากเมล็ดยี่ห่วย

สูตรที่ 8 สารสกัดจากกิ่งข่อย

สูตรที่ 3 สารสกัดจากใบกะเพรา

สูตรที่ 6 สารสกัดจากกิ่งอบเชย

สูตรที่ 9 สารสกัดจากใบว่านหางจระเข้

2. การให้คะแนน

สี	ไม่มีสี	0	1	2	3 เหลือง	4	5	เหลืองเข้ม
กลิ่น	หอมมาก	0	1	2	3 ไม่มีกลิ่น	4	5	เหม็นมาก
รส	หวานมาก	0	1	2	3 ไม่มีรส	4	5	ขมมาก
ความเรียบ	ไม่เรียบ	0	1	2	3	4	5	เรียบมาก
ความใส	ไม่ใส	0	1	2	3	4	5	ใสมาก
ความหนืด	ไม่หนืด	0	1	2	3	4	5	หนืดมาก
ฟองอากาศ	ไม่มีฟองอากาศ	0	1	2	3	4	5	มีฟองมาก

ตารางที่ 7 ลักษณะทางกายภาพบางประการจากการตรวจวัดของแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็น คือทั้ง 9 ชนิด (n=3)

สูตรที่	ลักษณะทางกายภาพ					
	thickness (mm)	weight (g)	pH	Tensile strength (N/mm ²)	Elongation at break (%)	solubility time (s)
1	0.163±0.050	25.4±2.3	5.61±0.28	0.2006±0.0083	36.15±5.62	5.24±0.57
2	0.168±0.021	25.0±3.7	5.67±0.37	0.1812±0.0125	35.97±7.82	5.24±0.57
3	0.165±0.028	25.6±3.1	5.76±0.45	0.1904±0.0589	36.67±9.43	5.24±0.57
4	0.168±0.019	24.9±2.0	5.66±0.92	0.1950±0.1932	36.51±2.28	5.24±0.57
5	0.166±0.021	25.3±5.7	5.61±0.28	0.2193±0.0826	36.31±1.79	5.24±0.57
6	0.164±0.015	26.5±6.1	5.65±0.61	0.2020±0.0122	35.94±3.01	5.24±0.57
7	0.166±0.025	26.4±1.7	5.64±0.72	0.1925±0.0168	36.57±3.61	5.24±0.57
8	0.166±0.034	25.5±1.6	5.63±0.41	0.2133±0.0237	37.08±8.81	5.24±0.57
9	0.159±0.022	26.7±3.2	5.69±0.11	0.1933±0.0233	36.72±0.62	5.24±0.57

หมายเหตุ: สารสกัดสมุนไพรที่เติมลงในสูตรตำรับ

สูตรที่ 1 สารสกัดจากใบฝรั่ง

สูตรที่ 2 สารสกัดจากใบโหระพา

สูตรที่ 3 สารสกัดจากใบกะเพรา

สูตรที่ 4 สารสกัดจากใบสะระแหน่

สูตรที่ 5 สารสกัดจากเม็ดยี่หว้า

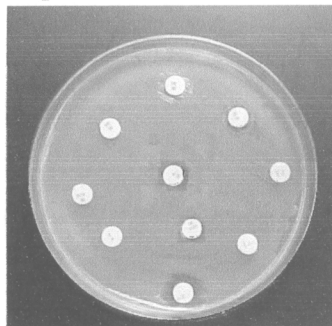
สูตรที่ 6 สารสกัดจากกิ่งอบเชย

สูตรที่ 7 สารสกัดจากดอกกานพลู

สูตรที่ 8 สารสกัดจากกิ่งข่อย

สูตรที่ 9 สารสกัดจากใบว่านหางจระเข้

นอกจากนั้นได้ศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์มเปคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิด ซึ่งผลการทดลองไม่มีความแตกต่างทั้งก่อนและหลังการทดสอบความคงตัว เช่นเดียวกับแผ่นฟิล์มพื้น และไม่สามารถใช้เป็นปัจจัยในการคัดเลือกแผ่นฟิล์มผสมสมุนไพรที่ดีที่สุด จึงทำการทดสอบการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของกลิ่นปากโดยวิธี agar diffusion test ดังผลการทดสอบดังแสดงในตารางที่ 8 ในการทดสอบการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 ได้ทำ positive control ด้วยยา penicillin disc 20 mcg/ml และ negative control ด้วยน้ำบริสุทธิ์ที่ผ่าน reversed osmosis และการศึกษาเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 ของสูตรตำรับที่ผสมสมุนไพรทั้ง 9 ชนิด ผลการทดลองได้ clear zone น้อยมาก อาจเนื่องมาจากความเข้มข้นของสารสกัดสมุนไพรน้อยมาก อย่างไรก็ตามสามารถเห็นความแตกต่างของแผ่นฟิล์มผสมสมุนไพร และสามารถคัดเลือกสูตรที่ดีที่สุดได้แก่ แผ่นฟิล์มผสมสมุนไพรดอกกานพลู



รูปที่ 4 Clear zone ที่เกิดขึ้น ซึ่งวัดเป็นเส้นผ่าศูนย์กลางได้น้อยมาก

ตารางที่ 8 การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 โดยวิธี agar diffusion test ของแผ่นฟิล์มเบคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นทั้ง 9 ชนิด วัดเป็นมิลลิเมตรของเส้นผ่าศูนย์กลางของ clear zone (n=3)

สูตรที่	สารสกัดสมุนไพรในตำรับจาก	เส้นผ่าศูนย์กลางของ Clear zone
1	ใบฝรั่ง	8.2±0.33
2	ใบโหระพา	7.1±0.33
3	ใบกะเพรา	7.2±0.33
4	ใบสะระแหน่	9.0±0.66
5	เม็ดยี่หว่า	8.1±0.33
6	กิ่งอบเชย	9.4±0.66
7	ดอกกานพลู	9.8±0.33
8	กิ่งข่อย	7.8±0.66
9	ใบว่านหางจระเข้	7.6±0.33
10	Penicillin 20 mcg/ml	19.5±0.66
11	น้ำบริสุทธิ์	0

หมายเหตุ สูตรที่ 10 ตำรับที่เติม penicillin 20 mcg/ml เป็น positive control
สูตรที่ 11 ตำรับที่ใช้น้ำบริสุทธิ์เป็น negative control

เมื่อได้สูตรที่ดีที่สุดแล้ว ได้นำผลิตภัณฑ์ตามสูตรตำรับที่คัดเลือกไปทดสอบความพึงพอใจของผู้ใช้ ในเรื่องรูปแบบ รสชาติ และประสิทธิผลในการบำบัดโรคลมหายใจเหม็น ได้ผลการศึกษาดังตารางที่ 9 ดังนี้

ตารางที่ 9 ความพึงพอใจของผู้ใช้ต่อผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มเบคตินที่ผสมสมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคลมหายใจเหม็นที่คัดเลือกแล้ว (n=10)

หัวข้อความพึงพอใจ	คะแนนความพึงพอใจ
รูปแบบผลิตภัณฑ์	3.92±0.65
รสชาติของผลิตภัณฑ์	3.21±0.81
ประสิทธิผล	2.91±0.76

หมายเหตุ ใช้ระดับความพึงใจจากการให้คะแนนพึงพอใจ 5 ระดับ ดังนี้ 5 = พอใจมากที่สุด 4 = พอใจมาก 3 = พอใจปานกลาง 2 = ไม่พอใจ 1 = ไม่พอใจมาก

อาสาสมัครผู้ใช้ผลิตภัณฑ์มีความพึงพอใจในรูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่เป็นแผ่นฟิล์ม แต่ลักษณะสัมผัสจากการสังเกตต่างๆ ยังมีความพอใจไม่สูง ทำให้ได้คะแนนโดยเฉลี่ยปานกลาง ส่วนประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ยังไม่เป็นที่พอใจ ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาพัฒนาต่อไปก่อนการนำไปสู่การพาณิชย์

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์

เปกตินสามารถนำมาประยุกต์ใช้ทำเป็นฟิล์มสำหรับรับประทานที่ละลายน้ำได้ จึงเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มเปกตินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดภาวะที่มีกลิ่นปาก ซึ่งมีลักษณะเรียบ สีเขียว โดยการใช้ Glycerine เป็น plasticizer จะให้รสชาติที่ดีกว่าการใช้ Propylene glycol

การศึกษาเปรียบเทียบผลของปริมาณระหว่างของ Pectin และ Glycerine ต่อสมบัติทางกายภาพจากการตรวจวัดและลักษณะสัมผัสจากการสังเกต โดยพบว่าถ้าปริมาณของ Pectin ลดลงหรือปริมาณของ Glycerine เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้น้ำหนักและความหนาของแผ่นฟิล์มเปกตินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลมาจาก Glycerine ที่เพิ่มขึ้น มีน้ำหนักมวลโมเลกุลมากกว่าน้ำที่ถูกแทนที่ ทำให้น้ำหนักของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น จึงมีผลให้ความหนาของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้ พบว่าถ้าปริมาณของ Pectin เพิ่มขึ้น มีผลให้น้ำหนักและความหนาของแผ่นฟิล์มเปกตินเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเนื่องมาจาก Glycerine มีสมบัติดูดความชื้น (hygroscopy)

การศึกษาความเป็นกรดต่างของตำรับแผ่นฟิล์ม ทุกตำรับให้ค่า pH มากกว่าค่า Critical pH ของน้ำลาย คือ 5.3 โดยถ้าค่า pH ลดลงต่ำกว่าค่านี้ จะทำให้เกิดการสูญเสียสมดุลแร่ธาตุของฟัน ซึ่งเป็นสาเหตุก่อให้เกิดโรคฟันผุได้

นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาความต้านทานแรงดึงและความยึดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์ม จะเห็นว่า เมื่อปริมาณของ Pectin เพิ่มขึ้นหรือปริมาณของ Glycerine ลดลง ความต้านทานแรงดึงของแผ่นฟิล์มจะเพิ่มขึ้น แต่ความยึดตัวที่จุดขาดจะลดลง ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบการละลายของแผ่นฟิล์มในช่องปากกับบนฟองน้ำที่เปียกชุ่ม พบว่าแผ่นฟิล์มสามารถละลายในช่องปากได้เร็วกว่าการละลายบนฟองน้ำ และยังพบว่าเมื่อปริมาณของ Pectin เพิ่มขึ้นหรือปริมาณของ Glycerine ลดลง เวลาในการละลายของแผ่นฟิล์มจะเพิ่มขึ้น

ส่วนผลการศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์ม ในสภาวะเร่งโดยวิธี Freeze thaw Test พบว่าแผ่นฟิล์มทุกสูตรตำรับมีความคงตัวดี

แต่ผลการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ด้วยวิธี agar diffusion test พบโซนใสของแผ่นฟิล์มใน Brain heart infusion agar เพียงเล็กน้อย อย่างไรก็ตามพบว่าแผ่นฟิล์มที่ผสมสารสกัดจากกานพลู จะให้ผลการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ *Porphyromonas gingivalis* ดีที่สุดของแผ่นฟิล์มที่ผสมสมุนไพรอื่นๆทั้ง 9 ชนิด

โครงการนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสมุนไพรไทยเดี่ยวๆ ซึ่งได้คัดเลือกมาศึกษาทั้งหมด 9 ชนิด ยังไม่ได้ศึกษาผลของการใช้สมุนไพรไทยร่วมกันตั้งแต่สองชนิด ซึ่งอาจให้ผลในการเสริมฤทธิ์หรือต้านฤทธิ์กัน จึงควรมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

นอกจากนั้น การศึกษาความพึงพอใจของผู้ใช้ โดยทดลองในอาสาสมัคร พบว่าให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจมากนัก เนื่องจากอาสาสมัครให้คะแนนในทุกข้อที่สัมภาษณ์ในระดับพอใจปานกลาง ทั้งนี้อาสาสมัครที่สนทนาต่างให้ความพอใจรูปแบบของผลิตภัณฑ์ ซึ่งแปลก และยังไม่มีการจำหน่ายโดยทั่วไป อย่างไรก็ตามรสชาติของผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ประทับใจ รวมทั้งประสิทธิผลในการบำบัดลมหายใจเหม็นยังไม่เป็นที่พึงพอใจของผู้ใช้ จึงควรศึกษาพัฒนาต่อไปก่อนนำไปสู่เชิงพาณิชย์ต่อไป

บรรณานุกรม

- Bunrathep, S., Palanuvej, C. and Ruangrunsi, N. 2007. Chemical compositions and antioxidative activities of essential oils from four *ocimum* species endemic to Thailand. J Health Res. 21(3): 201-206.
- Chyau,C.C., Chen,S.Y., and Wu,C.M., 1992. Differences of Volatile and Nonvolatile Constituents between Mature and Ripe Guava (*Psidium guajava* Linn) Fruits. J.Agric.Food Chem. 40:846-849.
- Choudhury, S., Ahmed, R., Barthel, A.and Lectercq,P.A., 1998. Composition of the Bark and Flower Oils of *Cinnamomum bejolghota* (Buch. - Ham.) Sweet from two Locations of Assam, India. JEOR. 10(3): 245-250.
- Freire, C.M.M., Marques, M.M. and Costa, M. 2005. Effects of seasonal variation on the central nervous system activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. J.Ethnopharmacol. 105: 161-166.
- Kim, K.W., KO, C.J. and Park, H.J. 2002. Mechanical properties, water vapor permeabilities and solubilities of highly carboxymethylated starch-based edible films. JFS. 67(1): 218-222.
- Lee, S.-J., Umamo, K. And Shibamoto, T. 2005. Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties. Food Chem. 91: 131-137.
- Nalcaci, R. and Baran, I. 2008. Factors associated with self-reported halitosis (SRH) and perceived taste disturbance (PTD) in elderly. Arch Gerontol Geriatr. 46: 307-316.
- Pojjanapimol,S., 2004. Characterization of Aroma Impact Compounds in Fresh, Heated, and dried Holy Basil (*Ocimum sanctum*) Leaves, PhD.(Food Science) thesis, Kasetsart University. ISBN 974-274-477-7
- Richer King Ramos Supnet. 2008. Efficacy of *Psidium Guajava* Linn (Guava) Leaves Extract in Preserving *Musa Acuminata* Linn (Banana). Available on <http://www.scribd.com/doc/69396097/>. Uploaded on Mar.,28.2008.
- Santoro, G.F., Cardoso, M.G., Guimaraes, L.G.and Mendonça,L.A., 2007. Trypanosoma cruzi: Activity of essential oils from *Achillea millefolium* L., *Syzygium aromaticum* L. and

Ocimum basilicum L. on epimastigotes and trypomastigotes. *Exp Parasitol.* 116: 283-290.

Siepmann, F., Muschert, S., Leclercq, B., Carlin, B. and Siepmann, J., 2007. How to improve the storage stability of aqueous polymeric film coatings. *J. Control. Release.* 126: 26-33.

Smith, R.M. and Siwatibau, S. 1975. Sesquiterpene hydrocarbons of Fijian guavas. *Phytochemistry.* 14(9): 2013-2015.

Sterer, N., Nuas, S., Mizrahi, B., Goldenberg, C., Weiss, E.I., Domb, A. and David, M.P., 2008. Oral malodor reduction by a palatal mucoadhesive tablet containing herbal formulation. *J Dent.* 36: 535-539.

Tamaki, Y., Konishi, T., Fukuta, M. and Taka, M., 2007. Isolation and structural characterization of pectin from endocarp of *Citrus depressa*. *Food Chem.* 107: 352-361.

Taweechaisupapong, S., Choopan, T., Singhara, S. Chatrchaiwiwatana, S, and Wongkham, S., 2005. In vitro inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. *J. Ethnopharmacol.* 96: 221-226.

Willats, W.G.T., Knox, J.P. and Mikkelsen, J.D. 2006. Pectin: new insights into an old polymer are starting to gel. *Trends Food Sci Technol.* 17: 97-104.

ดร.วิทย์ เทียงบูรณธรรม. **พจนานุกรมสมุนไพรไทย**. โอเดียนสโตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1. 2531

ดร.คุณแพ็ชรพลายและคณะ. **สมุนไพรพื้นบ้าน**. กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 2. 2537

สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. **ผักพื้นบ้าน: ความหมายและภูมิปัญญาของสามัญชนไทย**. โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก. พิมพ์ครั้งที่ 1. 2538

ภาคผนวก 1

ตัวอย่างแบบสัมภาษณ์

เรื่อง “ฟิล์มเปิดดินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น”

แบบสัมภาษณ์นี้ได้จัดทำขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์ฟิล์มเปิดดินผสมสมุนไพรไทย เพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น

คำแนะนำตัว ดิฉันเป็นนักวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์คะ จะมาสำรวจความคิดเห็นเพื่อศึกษาประสิทธิผลของฟิล์มเปิดดินผสมสมุนไพรไทยเพื่อบำบัดโรคลมหายใจเหม็น ซึ่งเป็นงานวิจัยภายใต้โครงการวิจัยและพัฒนาภาครัฐร่วมเอกชนในเชิงพาณิชย์ ปี 2552 จากคณะกรรมการอุดมศึกษาและบริษัทสงขลาเภสัชโภชนภัณฑ์คะ ขอความกรุณาทดลองใช้และตอบข้อซักถามสั้น ๆ ง่าย ๆ เพื่อนำผลการสำรวจนี้ไปใช้ใน งานวิจัยเท่านั้น จึงขอเชิญชวนคุณซึ่งมีสมบัติตามที่โครงการต้องการร่วมโครงการนี้ โดยเป็นอาสาสมัครทดลองใช้และตอบข้อสัมภาษณ์นะคะ โครงการจะปกปิดข้อมูลส่วนตัวทุกอย่างของอาสาสมัครไว้ ผลิตภัณฑ์ที่นำมาให้ทดสอบนี้ได้ผ่านการวินิจฉัยด้วย หลักการทางเภสัชศาสตร์แล้วนะคะว่ามีความปลอดภัย ไม่เป็นอันตรายต่อสุขภาพคะ อย่างไรก็ตามหากมีปัญหาที่เกิดขึ้นต่อสุขภาพของผู้ให้สัมภาษณ์ที่เป็นอาสาสมัคร โครงการจะรับผิดชอบในการรักษาพยาบาลจนถึงที่สุด เพื่อให้อาสาสมัครมีสุขภาพที่เป็นปกติสุขนะคะ

คำแนะนำตัวอย่างทดลอง ก่อนอื่นขอแนะนำผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวอย่างในการทดลองและสำรวจของ การศึกษานี้ก่อนแบบสั้น ๆ และกระชับนะคะ

ตัวอย่างนี้ (ยื่นตัวอย่างที่จะให้อาสาสมัครทดลองใช้ดู) เป็นฟิล์มเพื่อใช้สอด ในช่องปากเพื่อบำบัดอาการโรคลมหายใจเหม็น แผ่นฟิล์มนี้จะละลายและปลดปล่อยสาร สมุนไพรซึ่งมีฤทธิ์ในการดับกลิ่นเพื่อบำบัดลมหายใจเหม็นนะคะ โดยผลิตภัณฑ์ทำ หน้าที่เสมือนน้ำยาบ้วนปาก แต่อยู่ในรูปแบบแผ่นฟิล์ม ซึ่งครั้งหนึ่งมีบริษัทเอกชนนำ ออกจำหน่ายจนถึงปัจจุบัน ในชื่อผลิตภัณฑ์ “Listerine pocket pad” ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ นำเข้า มีราคาแพงคะ ไม่ทราบว่าท่านมีคำถามจะซักถามเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่จะศึกษา สำรavnนี้ไหมคะ ดิฉันจะตอบคำถามให้เข้าใจอย่างถ่องแท้ก่อนการทดลองนะคะ

ข้อซักถามประวัติส่วนตัว

- ไม่ทราบว่าท่านมีอายุเท่าใดคะ
- แปรงฟันเป็นประจำนะคะ
- มีความรู้สึกอย่างไรเกี่ยวกับลมหายใจเหม็นของตนเองบ้างคะ

- คุณแก้ปัญหาหลมหายใจ همینของตัวเองอย่างไรบ้างคะ
- คุณเคยใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อบำบัดโรคหลมหายใจ همینอะไรบ้างไหมคะ
- ได้ผลอย่างไรบ้างคะ

ข้อซักถามก่อนการทดลองใช้-คุณเคยใช้ผลิตภัณฑ์ทำนองนี้มาบ้างหรือยัง

- คุณเคยแพ้ยาล หรือสารอะไรบ้างไหม
- คุณมีโรคประจำตัว หรือกำลังเป็นโรคอะไรอยู่หรือไม่

ถ้าคำตอบเป็น "ไม่" ทุกข้อ จึงส่งตัวอย่างให้อาสาสมัครใช้

ข้อแนะนำการใช้ คุณเพียงวางแผ่นไว้บนลิ้นในช่องปาก แล้วทิ้งไว้ในนั้นเฉยๆ ไม่ต้องเคี้ยวใตๆ แต่คุณก็จะกลืนน้ำลายหรือบ้วนน้ำลายก็ได้แหละคะ ใช้เวลาไม่เกิน 10 นาทีคะ แล้วดิฉันจะถามคำถามสั้นๆ เพียง 3 คำถาม โดยกำหนดตัวเลือกไว้ให้ 5 ตัวเลือกนะคะ

คำถามในการสัมภาษณ์ เป็นอย่างไรบ้างคะ แผ่นฟิล์มละลายหมดแล้วนะคะ คุณจะล้างปากก็ได้นะคะ ต่อไปนี้เป็นคำถามที่ขอคำตอบสั้นๆ นะคะ

- คำถามข้อที่ 1 คุณพอใจในรูปแบบที่ให้ทดลองนี้หรือไม่คะ
พอใจมากที่สุด, พอใจมาก, พอใจปานกลาง, ไม่พอใจ หรือ ไม่พอใจมาก
- คำถามข้อที่ 2 รสชาติของผลิตภัณฑ์เป็นที่พอใจของคุณไหมคะ
พอใจมากที่สุด, พอใจมาก, พอใจปานกลาง, ไม่พอใจ หรือ ไม่พอใจมาก
- คำถามข้อที่ 3 คุณพอใจประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ไหมคะ หรือผลิตภัณฑ์ให้ผลในการบำบัดหลมหายใจ همینของคุณหรือไม่คะ
พอใจมากที่สุด, พอใจมาก, พอใจปานกลาง, ไม่พอใจ หรือ ไม่พอใจมาก

ระหว่างการสัมภาษณ์อาจมีการสนทนาพูดคุยทั่วไปในหัวข้ออื่นๆ เช่น เหตุผลในคำตอบ หรือ รายละเอียดจากคำตอบ

คำลาและขอบคุณอาสาสมัคร คำถามมีเท่านี้แหละคะ ขอบพระคุณอย่างยิ่งในการให้ความร่วมมือจะผลการศึกษา สํารวจนี้จะเป็นประโยชน์เชิงพาณิชย์ต่อไป หากมีการนำไปใช้ในทางพาณิชย์ ดิฉันจะนำตัวอย่างผลิตภัณฑ์มากราบขอบพระคุณอีกครั้งนะคะ ขอบคุณอีกครั้งและขอลาไปสํารวจอาสาสมัครท่านอื่นนะคะ สวีستیคะ