

บทที่ 2

การปรัทัศนัวรรณกรรม

จี้เหล็ก

ต้นจี้เหล็กมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cassia siamea* Lamk. เป็นพืชในวงศ์ Caesalpinaceae มีชื่อเป็นภาษาอังกฤษว่า Cassod Tree, Thai Copper Pod, Siamese Cassia มีชื่อพื้นเมืองว่า จี้เหล็กแก่น (ราชบุรี) , จี้เหล็กบ้าน (ลำปาง, สุราษฎร์ธานี) , จี้เหล็กหลวง (ภาคเหนือ) , จี้เหล็กใหญ่ (ภาคกลาง) , จิหรี (ภาคใต้) , ผักจี้ลี้ (ฉาน-แม่ฮ่องสอน) , ยะหา (มาเลย์-ปัตตานี) (นันทวัน บุญยประภัสร์, 2528)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ (เพยาวี เหมือนวงษ์ญาติ, 2537)

- ลักษณะของต้นจี้เหล็กเป็นไม้ต้นขนาดกลาง สูงประมาณ 8-12 เมตร เปลือกไม้เรียบ
- ใบ** เป็นใบประกอบแบบขนนก มีใบย่อยประมาณ 16-20 ใบย่อย ใบย่อยรูปขอบขนาน กว้าง 1.5 เซนติเมตร ยาวประมาณ 3-4 เซนติเมตร ปลายกลม หรือเว้าเป็นแฉ่งเล็กน้อย และมีติ่งแหลม โคนกลม ด้านบนเกลี้ยง ด้านล่างค่อนข้างมีขนนุ่ม ใบอ่อนสีน้ำตาลอมเขียว ใบแก่จัดสีเขียวอมเทาเล็กน้อย
- ดอก** สีเหลือง ออกเป็นช่อขนาดใหญ่ มีปลายช่อ ก้านช่อแข็ง ยาว 5-7 เซนติเมตร ใบประดับรูปไข่กลับ ปลายแหลม ยาว 5 มิลลิเมตร ก้านดอกย่อย ยาว 2-3 เซนติเมตร มีขน กลีบรองกลีบดอกมี 5 กลีบ กลม หนา ขนาดไม่เท่ากัน สองกลีบนอก ยาว 5 มิลลิเมตร สามกลีบใน ยาวถึง 9 มิลลิเมตร มีขนด้านนอก กลีบดอกมี 5 กลีบ รูปไข่กว้างยาว 1.5-2

เซนติเมตร มีก้านกลีบสั้น เกสรตัวผู้มี 10 อัน รังไข่มีขนนุ่ม ท่อเกสร
ตัวเมียเกลี้ยง

ผล เป็นฝักแบน กว้าง 1-1.5 เซนติเมตร ยาว 20-30 เซนติเมตร ขนเกลี้ยงเป็น
ร่อง เมื่อแก่จัดฝักจะมีสีน้ำตาลดำ แตกได้

เมล็ด มี 20-30 เมล็ด รูปไข่ กว้าง 5-6 มิลลิเมตร ยาว 10-15 มิลลิเมตร แบน
สีน้ำตาลอ่อน



ภาพที่ 1 ต้นจี่เหล็ก

นิเวศวิทยา และการกระจายพันธุ์ (นันทวัน บุญยะประกฤษ, 2528)

ขี้เหล็ก เป็นพืชพื้นเมืองของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบปลูกทั่วไปในเขตร้อนในประเทศไทยพบตามป่าในระดับต่ำ และนิยมปลูกกันทั่วไป มีแพร่หลายในประเทศที่ใกล้เคียง เช่น อินเดีย และตลอดแหลมมลายู เป็นต้นไม้ขนาดปานกลาง เจริญรวดเร็วมาก จนบางแห่งปลูกสำหรับทำฟืน หรืออาศัยร่มตามถนน ไม้แข็งดี บางที่ใช้ทำเสา และสะพาน นอกจากนี้ในประเทศไทยนิยมใช้ดอกและใบอ่อนต้มแกงเป็นอาหาร และใช้ส่วนต่าง ๆ เป็นสมุนไพร

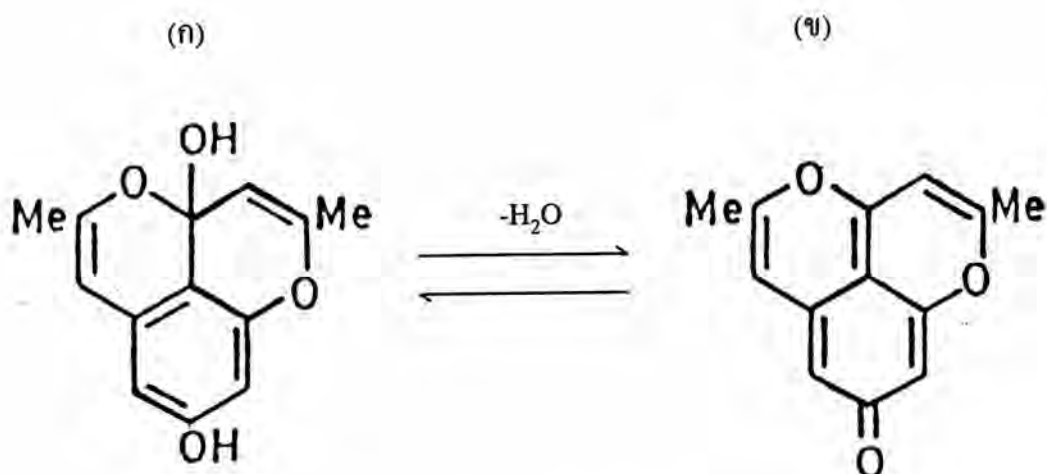
สรรพคุณในตำรายาไทย (นันทวัน บุญยะประกฤษ, 2528)

ลำต้น และกิ่ง	เป็นยาระบาย รักษาโรคผิวหนัง แก้โรคกระษัย แก้นิว ขับปัสสาวะ ขับระดูขาว
ใบ	รักษาโรคบิด รักษาโรคเบาหวาน แก้อ่อนใน รักษาฝีมะม่วง ขับปัสสาวะ รักษาฝี แก้กระษัย เป็นยาระบาย แก้อ่อนใน รักษาโรคเหน็บชา ลดความดันโลหิตสูง ขับพยาธิ รักษาอาการนอนไม่หลับ
ดอก	รักษาโรคเส้นประสาท นอนไม่หลับ รักษาหืด รักษาโรคโลหิตพิการ ผายธาตุ รักษารังแค ขับพยาธิ

การศึกษาทางเคมี

จากการศึกษาทางเคมี พบว่าในใบ และดอกขี้เหล็กมีสารอยู่หลายชนิด โดยในใบมีสารดังต่อไปนี้ บาราคอล, p-Coumaric acid, alkaloids, 3-Methyl-6,8-dihydroxyisoquinol-1-one, apigenin-7-O-galactoside, isorhametin, kaempferol, anhydrobarakol, 5-Acetyl-7-hydroxy-2-methylchromone, 1,2-Dimethyl-5-acetyl-7-hydroxychromone, aloe-emodin, chrysophanic acid, physcion, rhein, gluco-aloe emodin, rhein-8-monoglucoside, kaempferin, chrysophanol, cassiamine A, β -Sitosterol, apigenin, cassiachromone, chrysophanic

acid anthrone, chrysophanic acid dianthrone, thalictin, siamine ในดอกมีสารดังต่อไปนี้ 3-Methyl-6,8-dihydroxyisoquinol-1-one, D-Sucrose, anhydrobarakol hydrochloride, 5-Acetyl-7-hydroxy-2-methylchromone, β -Sitosterol, lupeol, arabinose, cholesterol, 24-Methyl-cholesterol, cycloartenol, fructose, glucose, (+)-Pinitol, siamine, stigmasterol (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528) แต่จากการศึกษาวิจัยพบว่าสารตัวที่สำคัญ และมีปริมาณมากกว่าตัวอื่น คือ บาราคอล ($C_{13}H_{12}O_4$) ซึ่งถูกสกัดได้เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2512 โดย Hassanali และคณะ ในปี พ.ศ. 2521 Wagner และคณะได้รายงานว่าพบ 5-acetyl-7-hydroxy-2-methylchromone ในใบชี้เหล็กและถ่านำสารนี้ไปทำปฏิกิริยากับกรดจะได้เป็นบาราคอล บาราคอลสามารถสกัดได้จากสารละลายของเมทิลแอลกอฮอล์ หรือเอทิลแอลกอฮอล์ในน้ำได้เป็นผลึกรูปเข็มสีเหลืองอ่อน มีจุดหลอมเหลว 165 องศาเซลเซียส และคงตัวในตัวทำละลายไฮดรอกซิลิก หรือในบรรยากาศที่มีความชื้น การสลายตัวของบาราคอลเกิดได้ในฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ หรือในสุญญากาศ ซึ่งจะได้เป็นสารแอนไฮโดรบาราคอล ($C_{13}H_{10}O_3$) ที่มีสีเขียวดำ และสารนี้จะไม่คงตัว แอนไฮโดรบาราคอลจะเปลี่ยนเป็นบาราคอลได้เมื่อนำไปละลายในสารละลายของเมทิลแอลกอฮอล์ในน้ำ พบว่าบาราคอลสลายตัวอย่างรวดเร็วในค้างแต่ถ้าในกรดแก่จะเปลี่ยนรูปเป็นเกลือแอนไฮโดร ซึ่งอาจจะอยู่ในรูปของแข็งที่แห้ง และไม่สลายตัวที่อุณหภูมิห้อง (Chaichantipyuth, 1978) นอกจากนี้บาราคอลยังสลายตัวเมื่อได้รับความร้อนสูงกว่า 50 องศาเซลเซียส



ภาพที่ 2 สูตรโครงสร้างบาราคอล(ก) และสูตรโครงสร้างแอนไฮโดรบาราคอล(ข)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของใบขี้เหล็ก

1. ฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง (C.N.S. depressant)

เมื่อให้สัตว์ทดลอง (หนูถีบจักร, หนูพุกขาว, หนูตะเภา, กระต่าย, สุนัข) กิน สารสกัดใบขี้เหล็กซึ่งสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 25% โดยปริมาตร (1:1) ในขนาดต่าง ๆ กัน หรือเมื่อนวดสารสกัดใบขี้เหล็กในกบ, หนู ในขนาด 0.5-1 มิลลิลิตร (ซึ่งเตรียมโดยสกัดใบ ขี้เหล็กด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 95% โดยปริมาตร แล้วระเหยแห้งด้วยลมร้อนอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส กากที่ได้นำมาละลายในกรดเกลือที่มีความเข้มข้น 0.1% น้ำหนักต่อปริมาตร แล้วทำให้เกือบเป็นกลางด้วยด่างและสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม ซึ่งเป็นวิธีแยกสกัดส่วนสาร สำคัญ นำสารสกัดคลอโรฟอร์มไประเหยแห้งด้วยลมเย็น) ทำให้มีอาการซึม เคลื่อนไหวช้า ชอบนอนซุกตัวแต่ไม่หลับ ซึ่งอาการจะคงอยู่ประมาณ 1-2 ชั่วโมง และถึงจะให้ขนาด มากขึ้นหลาย ๆ เท่าก็ไม่ทำให้หลับสนิท (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

จากการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของบาราคอล (ดำรงศักดิ์ บุลยเลิศ, 2536) โดยการฉีดบาราคอลในขนาด 25 และ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และน้ำเกลือเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ของหนู (intraperitoneal) บันทึกรูปผลการเปลี่ยนแปลงโดยดูจากการนอนหลับของหนู, EEG pattern, (delta + theta)/ (alpha + beta) ratio (DT/AB ratio) โดย EEG ในหนูที่นอนหลับ จะมีคลื่นความถี่ลักษณะเป็น high voltage, low frequency ดังรูป 3ข, 4ข ส่วนในหนูที่ตื่น EEG จะมีคลื่นความถี่ลักษณะเป็น low voltage, high frequency ดังรูป 3ก, 4ก ส่วนค่า DT/AB ratio ในหนูที่นอนหลับ จะมีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ ได้คือ

1) ในหนูกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับน้ำเกลือฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง นั้นไม่หลับ แต่จะอยู่นิ่ง ๆ ภายหลังจากวางใส่กรง ภายในเวลา 30 นาที เนื่องจากหนูเริ่มคุ้นเคยกับ สิ่งแวดล้อม และพบว่า DT/AB ratio เฉลี่ยมีค่า = 0.320 EEG pattern มีคลื่นความถี่ลักษณะ เป็น low voltage, high frequency ดังรูป 3ก และ 4ก

2) ในหนูกลุ่มที่ได้รับบาราคอล 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ ผิวหนังนั้นปรากฏว่าหนูหลับภายใน 15-20 นาที และหลับนานประมาณ 60 นาที ค่า DT/AB

ratio เฉลี่ยมีค่า = 0.376 ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม EEG pattern มีคลื่นความถี่ลักษณะเป็น high voltage, low frequency ดังรูป 3ค และ 4ค

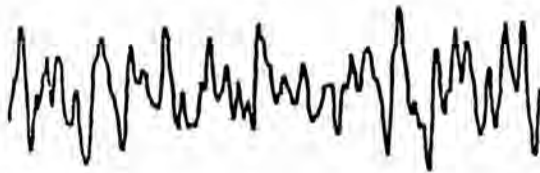
3) ในหนูกลุ่มที่ได้รับบาราคอล 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง นั้นปรากฏ ว่าหนูหลับภายใน 5 นาที ค่า DT/AB ratio เฉลี่ยมีค่า = 0.298 ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ EEG pattern มีคลื่นความถี่ลักษณะเป็น low voltage, high frequency ดังรูป 3ง, 4ง



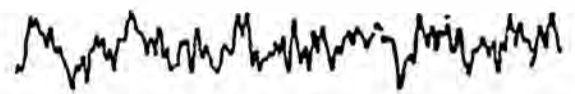
ก



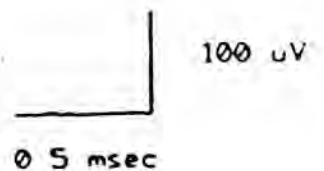
ข



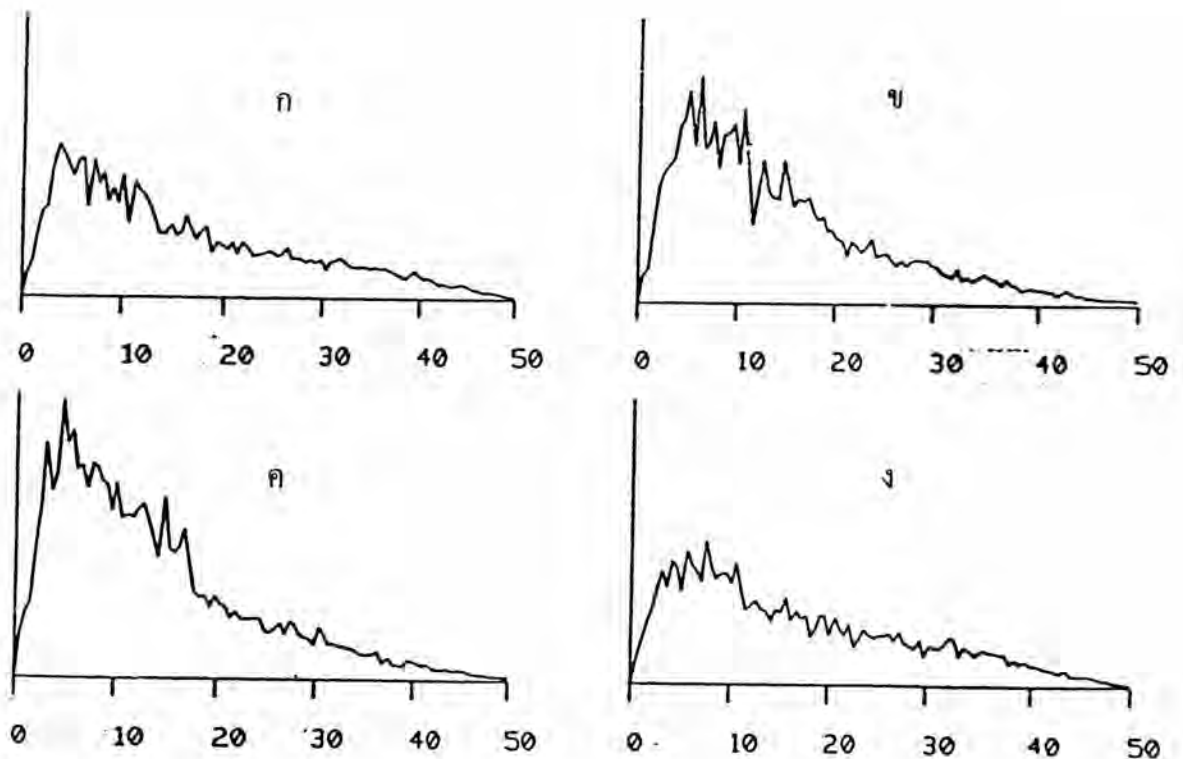
ค



ง



ภาพที่ 3 แสดง electroencephalographic activities ของ (ก) หนูปกติ (ข) หนูหลับ (ค) หนูที่ได้รับบาราคอลขนาดต่ำ (ง) หนูที่ได้รับบาราคอลขนาดสูง



ภาพที่ 4 แสดงค่า Power spectrum ของ EEG ของหนูในภาพที่ 3 แนวตั้ง (ordinate) แสดงค่า relative power แนวนอน (abscissa) แสดงค่าความถี่ในช่วง 0-50 Hz. ค่า Power spectra (frequency domain) ของกลุ่ม (ก) ควบคุม (ข) หนูหลับ (ค) หนูที่ได้รับบาราคอลขนาดต่ำ (ง) หนูที่ได้รับบาราคอลขนาดสูง จะมีความสัมพันธ์กับค่า EEG ดังแสดงในรูปที่ 3 (ก-ง)

จากผลการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าบาราคอลในขนาดต่ำ จะให้ EEG pattern ซึ่งมีค่า DT/AB ratio ที่สูงขึ้น ซึ่งอาจเนื่องมาจากบาราคอล ในขนาดต่ำจะยับยั้งที่สมองในระดับคอร์เทกซ์ (cortex) ส่วนบาราคอล ในขนาดสูง จะให้ EEG pattern ซึ่งมีค่า DT/AB ratio ที่ไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจเนื่องมาจากบาราคอล ในขนาดสูงจะมีผลต่อก้านสมองส่วนเรติคิวลา (brain stem reticular formation)

2. ฤทธิ์สงบประสาท และความเจ็บปวด (Tranquilizing and analgesic effect)

(อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

มีการทดลองฤทธิ์บางอย่างที่ไม่สามารถทำในสัตว์ได้ คือการทดลองว่ายานี้ จะระงับการตื่นเต้นทางจิตใจ หรือความเจ็บปวดได้หรือไม่ จึงได้ทำการทดลองในคน โดยให้รับประทานสารสกัดใบชี่เหล็กด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 15% โดยปริมาตร (1:1) พบว่า

2.1) เกี่ยวกับการทำงานของสมองในด้านการสั่งงาน ได้ทดลองโดยอาศัยระยะเวลาปฏิกิริยา (reaction time) ต่อแสงสว่าง และต่อเสียง เป็นเครื่องวัด พบว่าสารสกัดใบชี่เหล็กไม่มีผลต่อเวลา ในการตอบสนองต่อแสงสว่างและต่อเสียง

2.2) ผลต่ออาการปวดประจำเดือน โดยได้ทดลองให้ผู้หญิงที่มีอาการปวดระหว่างมีประจำเดือน 10 คน รับประทานยานี้ก่อนหรือระหว่างกำลังปวด และเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ไม่มีอาการปวดระหว่างมีประจำเดือน 8 คน โดยให้รับประทานยาทำนองเดียวกันคือ ครั้งละ 1 ซ้อนชา วันละ 3 ครั้ง ผลคือ กลุ่มแรก 9 ใน 10 คน มีอาการปวดน้อยลง กลุ่มหลัง 6 ใน 8 คน ไม่มีอาการปวดเลย 2 คน มีอาการปวดมีน็ีระและท้องเสียแทรก และมีประจำเดือนมากกว่าปกติ อาการเหล่านี้ไม่รุนแรง และอาจเป็นเพราะแพ้ยา

2.3) มีผลทำให้มีอาการปวดศีรษะลดลง โดยให้รับประทานครั้งละ 1 ซ้อนชา แต่ผลที่ได้ไม่น่าพอใจ เพราะอาการปวดศีรษะลดลงก็จริง แต่มักมีอาการมีน็ีระไม่สบายเกิดขึ้นด้วย

2.4) สำหรับฤทธิ์ในการระงับการตื่นเต้นทางประสาทหรือจิตใจ ได้ทดลองในคนไข้ 8 คน ซึ่งมีสาเหตุต่าง ๆ กัน โดยให้รับประทานยาสกัดครั้งละ 1 ซ้อนชาวันละ 3 ครั้ง หรือบางรายครั้งละ 1 ซ้อนชา ก่อนนอน ผลการทดลองนับว่าได้ผลดีมาก เพราะทุกคนมีอาการค่อยยังชั่วขึ้นโดยไม่ต้องรับประทานยาอื่น สำหรับการนอนไม่หลับจากเหตุต่างๆ กัน

ยาสกัดไบซีเทติก สามารถช่วยให้นอนได้ดีขึ้นมากใน 6 ราย ส่วนการตื่นเต้นทางประสาทอย่างอื่นก็ช่วยระงับได้มาก

3. ฤทธิ์เสริมฤทธิ์ยานอนหลับบาร์บิทูเรท (Barbiturate)

เมื่อให้กระต่ายรับประทานสารสกัดจากไบซีเทติก หรือไบซีเทติกแห้งปนผสมน้ำในขนาด 1-2 กรัม/กิโลกรัม ทุกวันติดต่อกัน 7 วัน แล้วจึงฉีดยานอนหลับ พบว่าไม่มีฤทธิ์ทำให้ระยะหลับของกระต่ายเปลี่ยนแปลง (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528 ; Bunyakriat และ Phuwaseth, 1971)

4. ฤทธิ์เสริมยานอนหลับไดอะซีแพม (Diazepam)

ได้มีการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดไบซีเทติกและบาราโคล ต่อการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมของสัตว์ทดลอง และศึกษาเปรียบเทียบผลของบาราโคล (10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, IP) และศึกษาผลการเสริมฤทธิ์ของบาราโคลต่อยานอนหลับไดอะซีแพม โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า elevated plus-maze ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้ทดสอบการออกฤทธิ์ของยาคลายความเครียด เครื่องมือนี้มีลักษณะเป็นรูปกากบาทยกสูงขึ้นจากพื้น ประกอบด้วยแขนเปิด 2 แขน แขนปิด 2 แขน โดยแขนที่เหมือนกันอยู่ตรงข้ามกัน โดยปกติสัตว์ทดลองชอบที่จะอยู่ในส่วนของแขนปิด แต่ถ้าสัตว์ทดลองนั้นได้รับยาคลายความเครียดก็จะมาอยู่ในส่วนของแขนเปิดมากขึ้น จากผลการศึกษาพบว่าเมื่อป้อนสารสกัดไบซีเทติกแก่สัตว์ทดลองในปริมาณ 1, 6, 12 กรัม/กิโลกรัม และบาราโคล 10, 25, 50, 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลให้สัตว์ทดลองมีการเคลื่อนที่มากขึ้น ใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่ในแขนเปิด และมีการยกขาหน้ามากขึ้น คล้ายกับผลของการให้ยานอนหลับไดอะซีแพม แต่บาราโคลไม่ได้มีผลเสริมฤทธิ์ต่อยานอนหลับไดอะซีแพม (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

5. ฤทธิ์ต้านการชัก (Anticonvulsant activity)

เพื่อเป็นการทดลองว่าส่วนใดของประสาทกลางถูกกด จึงได้ใช้วิธีทางเภสัชวิทยาพิสูจน์ คืออาศัยฤทธิ์บางอย่างที่กระตุ้นประสาทส่วนกลางในส่วนใดส่วนหนึ่งทำให้เกิดอาการตื่นเต้นขึ้น แล้วทดลองว่าสารสกัดบาราโคลจะระงับอาการนั้นได้หรือไม่ ยาที่ใช้กระตุ้นคือ คาร์ดิอาโซล ขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นสมองใหญ่

(cerebrum) และสตรีกีนิน ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นไขสันหลัง และทั้ง 2 อย่างนี้ทำให้เกิดอาการชักได้

ในการทดลองได้ให้สารสกัดใบชี่เหล็กส่วนที่เป็นสารสำคัญ ซึ่งแยกจากสารสกัดเอทิลแอลกอฮอล์ 95% โดยปริมาตร ในขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แก่สัตว์ทดลองก่อน เพื่อให้มีเวลาออกฤทธิ์พอเพียง แล้วจึงฉีดคาร์ดิอาโซลหรือสตรีกีนิน ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบ (กลุ่มควบคุม) ด้วย โดยฉีดแต่คาร์ดิอาโซลหรือสตรีกีนินอย่างเดียว ผลการทดลองปรากฏว่ากลุ่มที่ได้กรอกสารสกัดใบชี่เหล็กก่อนฉีดยามีอาการชักน้อยกว่ากลุ่มควบคุมมาก เพราะฉะนั้นน่าจะลงความเห็นได้ว่าสารสกัดใบชี่เหล็กนี้ออกฤทธิ์กดที่สมองใหญ่ (cerebrum) และที่ไขสันหลังด้วย (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

6. ฤทธิ์ลดไข้ (Antipyretic activity)

สมุนไพรบางอย่างที่ออกฤทธิ์กดสมองใหญ่ อาจมีฤทธิ์ลดไข้ได้ด้วย แต่จากการทดลองในหนูตะเภา โดยให้หนูตะเภากินสารสกัดจากใบชี่เหล็กซึ่งสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 25% โดยปริมาตร (1:1) ในขนาดสูง (6 กรัม) พบว่าสารสกัดนี้ไม่สามารถลดไข้หนูตะเภาที่ทำให้เป็นไข้โดยการฉีดด้วยน้ำนมวัวสด 1-1.5 มิลลิลิตร ได้และถ้าให้สารสกัดใบชี่เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 50% โดยปริมาตร โดยผ่านสายยางเข้าช่องท้องกระด้าง และฉีดเข้าช่องท้องหนูพบว่าสารสกัดนี้ไม่สามารถลดไข้ได้เช่นเดียวกัน (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

7. ฤทธิ์กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle stimulant)

สารสกัดใบชี่เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 25% โดยปริมาตร (1:1) มีฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อที่อยู่นอกเหนือการควบคุมของจิตใจ เช่น กระเพาะอาหารทั้งในกบและสุนัขโดยเพิ่มการเกร็งตัว (tonus) เล็กน้อย ช่วงหดตัวและความถี่ของการหดตัวเปลี่ยนแปลงไม่แน่นอน และไม่มาก ส่วนในหัวใจกบทั้งที่ตัดแยกจากตัวและไม่ได้ตัดแยก การเกร็งตัวลดลงเมื่อแรกให้สารสกัดแล้วกลับเพิ่มสูงขึ้นเกินกว่าปกติโดยที่อัตราการเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

8. **ฤทธิ์ต่อหลอดเลือดและระบบการไหลเวียนของโลหิต (Effect on circulatory system)**

สารสกัดใบขี้เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 25% โดยปริมาตร (1:1) สามารถเพิ่มการเกร็งตัวทำให้เส้นเลือดของกบตีบแคบเข้าในชั้นปานกลาง ถ้าฉีดสารสกัดที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 50% โดยปริมาตร หัวใจอาจเต้นเร็วขึ้นเล็กน้อย เส้นเลือดอาจบีบตัวแรง และความดันโลหิตอาจเพิ่มขึ้น 10-12% (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

9. **ฤทธิ์ต่อระบบการหายใจ (Effect on respiratory system)**

สารสกัดใบขี้เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 95% โดยปริมาตร และสารสกัดที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 50% โดยปริมาตร ในขนาดสูงทำให้การหายใจมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย อาจเพราะสารสกัดนี้มีฤทธิ์กด medulla น้อยกว่าส่วนอื่น ๆ ในระบบประสาทส่วนกลาง (อุไร อรุณลักษณ์, 2490)

10. **ฤทธิ์ขับปัสสาวะ (Diuretic activity)**

ส่วนสกัดสารสำคัญจากใบขี้เหล็กเมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนู พบว่ามีฤทธิ์ขับปัสสาวะ (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528)

11. **ฤทธิ์เป็นยาระบาย (Laxative effect)**

เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำร้อนจากใบขี้เหล็กผ่านสายยางเข้าช่องท้องหนูขาว พบว่ามีฤทธิ์เป็นยาระบาย (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528)

12. **ฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ (Antispasmodic activity)**

สารสกัดใบขี้เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 50% โดยปริมาตร ในขนาดความเข้มข้นต่าง ๆ มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้หนูตะเภา (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528)

การทดสอบความเป็นพิษ (Toxicity assessment)

พบว่าสารสกัดจากใบชี่เหล็กมีพิษน้อยมากทั้งในคนและสัตว์ทดลอง โดยให้สัตว์ทดลองรับประทานขนาด 70 กรัม/กิโลกรัม พบว่าไม่มีอาการรุนแรงมากกว่านอนซบขนาดที่ให้คนรับประทานคือ 4-8 กรัม หรือประมาณ 0.08-0.16 กรัม/กิโลกรัม จะอยู่ในเกณฑ์ปลอดภัย มีอาสาสมัครผู้หนึ่งรับประทานครั้งเดียว 15 กรัม โดยเข้าใจผิดไม่พบอาการพิษแต่อย่างใด อาการพิษอื่นๆ ที่พบบ้างเมื่อให้สารสกัดใบชี่เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 25% โดยปริมาตร (1:1) ได้แก่

1. มีฤทธิ์ระคายเคืองเล็กน้อย โดยหยอดตากระต่าย ทำให้ตาอักเสบ
2. เมื่อกรอกเข้ากระเพาะอาหารสุนัขที่อดอาหารทำให้สุนัขอาเจียน
3. เมื่อกรอกให้หนูขาวมาก ๆ ทำให้ถ่ายอุจจาระเหลว
4. ให้คนรับประทาน 21 คน มีเพียง 1 คน ที่มีอาการท้องเดิน

และยังมีผู้ทดลองให้สารสกัดใบชี่เหล็กที่สกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 50% โดยปริมาตร ในขนาด 10 กรัม/ กิโลกรัม โดยการกรอกและฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนูถีบจักรไม่พบอาการพิษ ซึ่งขนาดที่ใช้นี้เป็น 5,000 เท่า ของที่ใช้ในตำรายา (อุไร อรุณลักษณ์, 2490) และถ้าให้สารสกัดใบชี่เหล็กที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์และน้ำ (1:1) เข้าช่องท้องหนูเพศผู้ อัตราที่ทำให้หนูตายครั้งหนึ่งคือ 1.0 กรัม/ กิโลกรัม (นันทวัน บุญยะประภัสร์, 2528)

ยาน้ำเชื่อม

ยาน้ำเชื่อม (Syrup) เป็นสารละลายของน้ำตาล หรือสารที่ใช้แทนน้ำตาลในน้ำ มีลักษณะข้นหนืด มีรสหวาน และปราศจากแอลกอฮอล์หรือมีปริมาณแอลกอฮอล์เล็กน้อย อาจมีหรือไม่มีการเติมสารแต่งกลิ่นรส (flavoring agent) และสารที่ใช้เป็นยารักษาโรค (medicinal agent) (Carter, 1975 ; Belcastro, 1963)

ประโยชน์ของยาน้ำเชื่อม (Belcastro, 1963)

ยาน้ำเชื่อมเป็นกระสายซึ่งมีรสหวานจัด และปราศจากแอลกอฮอล์ ใช้สำหรับกลบรสไม่ดีของยา เช่น รสเค็มหรือรสขม ประสิทธิภาพในการกลบรสเกิดจากการมีความ

หนักสูง และรสชาติอร่อย ข้อดีของยาน้ำเชื่อม คือ รสชาติเป็นที่ยอมรับและมีรสต่าง ๆ ให้เลือกมากมาย รสซึ่งพบว่านิยมใช้บ่อยในผลิตภัณฑ์ยา ได้แก่รสเชอร์รี่ ร่องลงมาคือ รสส้ม รสราสเบอร์รี่ รสช็อคโกแลต และรสมินท์

การจัดแบ่งประเภทตามประโยชน์การใช้

แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. ยาน้ำเชื่อมชนิดไม่ใช้รักษาโรค (nonmedicated syrup) หรือยาน้ำเชื่อมแต่งกลิ่นรส ตัวอย่างของยาน้ำเชื่อมแต่งกลิ่นรสที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับ ได้แก่ Acacia syrup, NF, Cherry syrup, NF, Cocoa syrup NF, Orange syrup, NF, Syrup, NF เป็นต้น ยาน้ำเชื่อมชนิดนี้ใช้สำหรับเป็นกระสายยาเพื่อเติมด้วยยาสำคัญซึ่งใช้รักษาโรคลงไป
2. ยาน้ำเชื่อมชนิดใช้รักษาโรค (medicated syrup) เป็นยาน้ำเชื่อม ซึ่งประกอบด้วยตัวยารักษาโรคอยู่ด้วย อาจเตรียมได้โดยการผสมตัวยาสำคัญเข้ากับตัวยาแต่ละชนิดในตำรับหรือเตรียมโดยการผสมตัวยาสำคัญลงในยาน้ำเชื่อม แต่งกลิ่นรสโดยตรงเลย ตัวอย่างของยาน้ำเชื่อมกำหนดในเภสัชตำรับ ได้แก่ Pseudoephedrine HCl syrup, USP, Meperidine HCl syrup, USP, Chlorpromazine HCl syrup, USP, Dimenhydrinate syrup, USP, Trifluoperazine HCl syrup, USP, Ipecac syrup, USP, Chloral hydrate syrup, USP เป็นต้น

ส่วนประกอบที่สำคัญของยาน้ำเชื่อม (Carter, 1975 ; Swinyard และ lowenthal,

1990)

- 1) ตัวยาสำคัญ
- 2) น้ำตาล หรือสารที่ใช้แทนน้ำตาล ซึ่งจะให้ความหวานและความหนืด
- 3) สารกันเสีย
- 4) สารแต่งกลิ่นรส
- 5) สารแต่งสี

- 6) สารอื่น ๆ ที่ใช้เป็นพิเศษเฉพาะตัวรับ เช่น ตัวทำละลายพิเศษ, สารช่วยละลาย, สารเพิ่มความหนืด, สารเพิ่มความคงตัว เป็นต้น
- 7) น้ำบริสุทธิ์

สูตรตำรับทั่วไปของยาน้ำเชื่อม มีดังนี้

R_x

ตัวยาสำคัญ (ละลายน้ำ)	X	%
น้ำตาล	45-85	%
สารกันเสีย	q.s	
สารแต่งกลิ่นรส	q.s	
สารแต่งสี	q.s	
น้ำบริสุทธิ์, ปรับเป็น	100	%

สารแต่งรสหวาน (Sweetening agent, Sweetener)

จัดเป็นสารแต่งกลิ่นรสที่เพิ่มความหวานแก่ตำรับ ได้แก่

1. น้ำตาลซูโครส (sucrose) เป็นสารแต่งรสหวานที่นิยมใช้มากที่สุด
2. น้ำตาลฟรุกโตส (fructose) มีความหวานกว่าน้ำตาลซูโครสและซอร์บิทอล บางครั้งใช้ในรูปที่เรียกว่า HFS หรือ High Fructose Syrup
3. อินเวิร์ทไซรัป (Invert Syrup) เป็นส่วนผสมของฟรุกโตส และกลูโคส ได้จากการแยกสลายด้วยน้ำ ของน้ำตาลซูโครสในกรด การใช้อินเวิร์ทไซรัปแทน simple syrup บางส่วนจะช่วยลดการตกผลึกของซูโครสเมื่อตั้งทิ้งไว้ได้
4. ลิกวิดกลูโคส (Liquid Glucose, Com Syrup) เป็นของเหลวข้น รสหวาน ได้จากการแยกสลายด้วยน้ำบางส่วนของแป้งข้าวโพด
5. สารพอลิโออลส์ (Polyols) ได้แก่ สารประกอบของแอลกอฮอล์ที่มีกลุ่มไฮดรอกซีหลายกลุ่ม ได้แก่
 - 1) ซอร์บิทอล (sorbitol) มักนิยมใช้ในรูปสารละลาย 70% น้ำหนักต่อปริมาตร มีความหวานน้อยกว่าน้ำตาลซูโครสครึ่งหนึ่ง การใช้ซอร์บิทอล

30% ผสมกับน้ำเชื่อม 70% เป็นน้ำกระสายยาจะลดการตกผลึกของน้ำตาลได้

- 2) กลีเซอริน (glycerine)
- 3) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol)
6. **แซ็กคาริน** (saccharin) และ**แซ็กคารินโซเดียม** (saccharin sodium) มีรสหวานกว่าน้ำตาลซูโครส 550 เท่า นิยมใช้ในปริมาณ 0.1% น้ำหนักต่อปริมาตร แซ็กคารินจะมีรสชาติจะด้อยกว่าแซ็กคารินโซเดียม

สารกันเสีย (Preservative)

ตำรับยาน้ำเชื่อมในเภสัชตำรับส่วนใหญ่ เมื่อใช้น้ำตาลซูโครสในความเข้มข้นสูงๆ จะสามารถป้องกันการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ได้ อย่างไรก็ตามหากความเข้มข้นของซูโครสต่ำกว่า 85% น้ำหนักต่อปริมาตรก็จำเป็นต้องเติมสารกันเสีย (Carter, 1975 ; Belcastro, 1963 ; Zuckerman, 1974)

สารกันเสียที่ดีควรมีคุณสมบัติดังนี้

1. มีประสิทธิภาพต่อเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด (broad spectrum)
2. มีความคงตัวทางเคมีและกายภาพ
3. ไม่เป็นพิษ ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ ละลายได้ดีและเข้ากันได้กับสารอื่นในตำรับ
4. มีกลิ่นและรสที่ยอมรับได้

สารกันเสียที่เหมาะสมสำหรับเติมในยาน้ำเชื่อม แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สารกันเสียสำหรับยาน้ำเชื่อม

สารกันเสีย	ปริมาณที่ใช้ (%)
กรดเบนโซอิก	0.1-0.3
โซเดียม เบนโซเอต	0.1-0.3
บิวทิลพาราเบน	0.02
โพรพิลพาราเบน	0.05
เมทิลพาราเบน	0.1
กรดซอร์บิก	0.05-0.2
โซเดียม ซอร์เบต	0.05-0.2

ปริมาณสารกันเสียที่ใช้นั้นไม่แน่นอนขึ้นกับสัดส่วนของน้ำในตำรับที่เชื้อจุลินทรีย์จะเจริญอยู่ได้ ชนิดและฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารอื่น ๆ ในตำรับ สารกันเสียที่นิยมใช้ในยาน้ำเชื่อม ได้แก่ กรดเบนโซอิกและโซเดียม เบนโซเอต แต่จะให้ผลดีเฉพาะในสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นกรด การใช้อนุพันธ์พาราเบนหลายชนิดผสมรวมกันจะให้ผลดีกว่าการใช้เดี่ยว ๆ โดยจะเสริมฤทธิ์กัน นอกจากนี้ความเข้มข้นของแต่ละตัวที่ใช้ลดลงจึงตัดปัญหาเรื่องการละลายน้ำได้ยากของสารกันเสีย (Belcastro, 1963) ความเข้มข้นที่รวมกันแล้วประมาณ 0.1% พบว่าการใช้เมทิลพาราเบน 0.1% ร่วมกับโพรพิลพาราเบน 0.02% จะมีประสิทธิภาพสูงขึ้น เมื่อมีโพพิสีนไกลคอล 2 หรือ 5%

ปฏิริยาออกซิเดชัน

ออกซิเดชันเป็นปฏิริยาที่เกี่ยวข้องกับการสูญเสียอิเล็กตรอนของสารในปฏิริยาออกซิเดชันเป็นกระบวนการเสื่อมสลายที่สำคัญอย่างหนึ่งของยาในเภสัชภัณฑ์ ออกซิเดชันอาจเกิดได้กับสารหลายชนิด ทั้งที่เป็นยารักษาโรค เช่น วิตามินต่าง ๆ ยาสเตียรอยด์ ยาปฏิชีวนะ และรวมทั้งสารที่ไม่มีฤทธิ์ในการรักษา เช่น ไขมันและน้ำมันไม่อิ่มตัว สารแต่งสี

สารแต่งกลิ่น สารแต่งรสหวาน ตลอดจนพลาสติก และยางที่ใช้เป็นภาชนะบรรจุและฝาปิด (Swinyard และ Lowenthal, 1990)

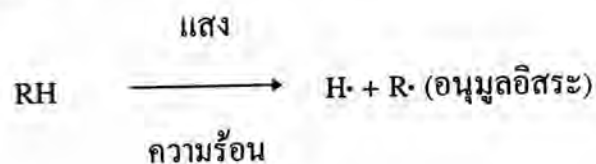
กระบวนการออกซิเดชัน (autooxidation)

เป็นปฏิกิริยาออกซิเดชันของยาซึ่งเกี่ยวข้องกับโมเลกุลออกซิเจน เกิดขึ้นได้เองภายใต้ภาวะปกติ เป็นปฏิกิริยาที่เกิดติดต่อกันเป็นลูกโซ่ เมื่อถูกกระตุ้นโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ตในภาวะที่มีออกซิเจน และจะถูกเร่งปฏิกิริยาโดยโลหะหนักที่ปนเปื้อนอยู่ ทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้น (free radical) อนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนได้อนุมูลเพอร์ออกซี (peroxy radical) ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของยาได้อนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นอีก และจะเกิดปฏิกิริยาติดต่อกันจนกระทั่งอนุมูลอิสระถูกทำลายไปหมด

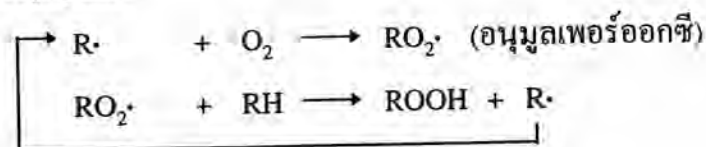
กลไกการเกิดออกซิเดชัน

แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้
สมมติให้ RH เป็นโมเลกุลยา

1. Initiation



2. Propagation



3. Termination



ปัจจัยที่เป็นตัวเร่งให้เกิดปฏิกิริยาออกโตออกซิเดชัน ได้แก่

- 1) แสง ซึ่งจะเป็นตัวให้พลังงานแก่ปฏิกิริยา โดยแสงจะมีความยาวคลื่นต่าง ๆ กัน เช่น แสงในช่วงอัลตราไวโอเลต จะมีความยาวคลื่น 50-400 นาโนเมตร ในช่วงที่ตามองเห็น (visible) จะมีความยาวคลื่น 400-750 นาโนเมตร และในช่วงอินฟราเรดจะมีความยาวคลื่น 750-10000 นาโนเมตร แสงยังมีความยาวคลื่นสั้นยังมีพลังงานมาก ตามสมการดังต่อไปนี้

$$\text{พลังงาน} = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

เมื่อ h คือ Plank's constant
 c คือ ความเร็วแสง
 λ คือ ความยาวคลื่น

- 2) ความร้อน
- 3) เพอร์ออกไซด์หรือสารอื่นซึ่งไวต่อปฏิกิริยา
- 4) โลหะหนัก เช่น Cu, Fe

การยับยั้งการเกิดออกซิเดชัน (Connors, Amidon and Kennon, 1979)

มีวิธีการต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. ป้องกันแสง แสงมีผลต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์จะทำให้ผลิตภัณฑ์ยานั้นมีความแรงหรือความเข้มข้นลดลง หรือมีการเปลี่ยนสีเกิดขึ้น ดังนั้นการเลือกใช้ภาชนะที่มีความเหมาะสม จึงมีความสำคัญมาก การป้องกันแสงอาจทำได้ด้วยวิธีต่าง ๆ ได้แก่ ใช้ฉลากยาหุ้มรอบ เคลือบภาชนะเพื่อป้องกันแสง ใช้กล่องกระดาษที่เหมาะสม หรือการใช้ภาชนะที่ป้องกันแสง เป็นต้น

2. การกำจัดออกซิเจนจากระบบ เช่น การต้มน้ำก่อนใช้เพื่อไล่ออกซิเจน (ถึงแม้จะมีออกซิเจนบางส่วนกลับมาละลายในน้ำได้ใหม่เมื่อทำให้เย็นก็ตาม) วิธีที่ดีกว่าคือ การพ่นฟองไนโตรเจนลงในตัวทำละลายเพื่อไล่ออกซิเจน วิธีอื่น ๆ คือ การไล่อากาศเหนือ

สารละลายในภาชนะบรรจุด้วยไนโตรเจนก่อนที่จะปิดปากภาชนะ ซึ่งวิธีการนี้มักจะใช้ในยาเตรียมที่อยู่ในหลอดยาฉีด หรือยาผงที่กลับมาละลายใหม่ (reconstituted powder)

3. การเติมสารต้านออกซิเดชัน (antioxidants) สารต้านออกซิเดชันจะถูกออกซิไดซ์ได้ง่ายกว่าตัวยา หรือยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) ซึ่งเป็นตัวให้ H^+ หรืออิเล็กตรอนเพื่อตัววงจรลูกโซ่ในปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในบางครั้งอาจใช้สารต้านออกซิเดชัน มากกว่า 1 ชนิด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ และพบว่าการใช้สารต้านออกซิเดชัน 2 ชนิดร่วมกับสารคีเลตติง (chelating agent) จะให้ผลที่ดี สำหรับยาเตรียมอิมัลชันจะต้องใช้สารต้านออกซิเดชัน 2 ชนิด คือ ชนิดที่ละลายในน้ำและชนิดที่ละลายในน้ำมันร่วมกัน ตัวอย่างของสารต้านออกซิเดชัน ได้แก่

สารคีเลตติง (Chelating agent) : กรดซิตริก (citric acid) ไดไฮดรอกซีเอทิลไกลซีน (dihydroxyethylglycine) กรดเอทิลีนไดอะอะมิโนเตตราอะซีติก (ethylenediamine tetraacetic acid) กลีเซอริน (glycerin) ฟีนิลอะลานีน (phenylalanine) กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) ซอร์บิทอล (sorbitol) กรดทาร์ทาริก (tartaric acid) และทริปโตเฟน (tryptophan)

สารต้านออกซิเดชันที่ละลายในน้ำมัน (Oil soluble antioxidants) : แอสคอร์บิล ปาล์มมิเตท (ascorbyl palmitate) บิวทิลเลทเทด ไฮดรอกซีอนิโซล (butylated hydroxyanisole) บิวทิลเลทเทด ไฮดรอกซีโทลูอิน (butylated hydroxytoluene) ไฮโดรควิโนน (hydroquinone) เลซิทีน (lecithin) โพรพิล แกลเลต (propyl gallate) และอัลฟา-โทโคฟีรอล (α -tocopherol)

สารต้านออกซิเดชันที่ละลายในน้ำ (Water-soluble antioxidants) : อะซีโตน (acetone) โซเดียม ไบซัลไฟต์ (sodium bisulfite) กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) ซิสเทอีน ไฮโดรคลอไรด์ (cysteine hydrochloride) กรดไอโซแอสคอร์บิก (isoascorbic acid) โซเดียม เมตาไบซัลไฟต์ (sodium metabisulfite) โซเดียม ซัลไฟต์ (sodium sulfite) ไทโอกลีเซอรอล กรดไทโอไกลโคลิก (thioglycolic acid) และไทโอซอร์บิทอล (thiosorbitol)

ความเข้มข้นของสารต้านออกซิเดชันที่ใช้จะมีค่าอยู่ในระหว่างช่วง 0.01%-1.0% แต่ควรเริ่มต้นใช้ที่ 0.1% ก่อน สารพวกซัลไฟต์ (sulfites) นิยมใช้กันมาก แต่ก็ควรระวังในการใช้ด้วยเพราะซัลไฟต์จะเปลี่ยนเป็นซัลเฟต (sulfates) ในกระบวนการป้องกันออกซิเดชันทำให้ความเป็นกรดต่าง (pH) ของสารละลายลดลงได้ นอกจากนั้นยังสามารถทำปฏิกิริยากับตัวยาทำให้ผลทางการรักษาลดลงได้ เช่นเมื่อใช้กับยาอิพิเนฟริน (epinephrine) ดังนั้นสารต้านออกซิเดชันทุกตัวไม่สามารถใช้ได้กับยาทุกประเภท วิธีการเลือกสารต้านออกซิเดชันที่ดีที่สุดคือ การทำการทดสอบความคงสภาพของยาที่มีสารต้านออกซิเดชัน ผสมอยู่ในระหว่างที่มีการพัฒนาตำรับนั้นด้วย

4. ควบคุมความเป็นกรดต่าง (pH) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน มักจะเป็นการปล่อย H^+ หรือโปรตอน โดยทั่วไปยาจะต้านออกซิเดชันได้ดีเมื่อ pH ลดลง ส่วนใหญ่จะปรับ pH ของสารละลายด้วยบัฟเฟอร์ให้อยู่ในช่วง pH 3-4 ขึ้นอยู่กับชนิดความคงตัวของตัวยา อย่างไรก็ตามต้องระวังการตกตะกอนของยาที่ pH ค่าด้วย

สารแต่งกลิ่น (Flavoring agent)

สารแต่งกลิ่นในยาน้ำเชื่อมอาจจะเป็นชนิดสังเคราะห์ หรือสกัดจากธรรมชาติ ได้แก่ น้ำมันกลั่นส้ม (orange oil), วานิลลา (vanillin), ราสเบอร์รี่ เป็นต้น เนื่องจากยาน้ำเชื่อมเป็นสารละลายในน้ำ ดังนั้น สารแต่งกลิ่นที่ใช้ต้องผสมเข้ากันได้กับยาน้ำเชื่อม เนื่องจากสารแต่งกลิ่นส่วนใหญ่ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นควรใช้แอลกอฮอล์จำนวนเล็กน้อยละลายสารแต่งกลิ่นก่อนผสมในน้ำเชื่อม โดยมากสารแต่งกลิ่นรสนั้นจะรวมถึงสารแต่งรสและกลิ่นเข้าด้วยกัน เนื่องจากความรู้สึกรับรสและกลิ่นจะอยู่ด้วยกัน มักจะใช้ยาน้ำเชื่อมแต่งกลิ่น รส ในการกลบรสและกลิ่นของยา

สารแต่งสี (Coloring agent)

การใช้สารแต่งสีควรสัมพันธ์กับการแต่งกลิ่นรส เช่น รสมินต์ควรจะแต่งสีเขียว รสช็อกโกแลตควรจะเป็นสีน้ำตาล เป็นต้น ในยาน้ำเชื่อม สารแต่งสีต้องละลายในน้ำ และไม่ทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆ ในตำรับ มีความคงตัวดีในช่วงความเป็นกรดต่างของยาน้ำเชื่อม และไม่สลายตัวเมื่อถูกแสง

สารอื่น ๆ ในตำรับ

1) กระสายยาและตัวทำละลาย (Vehicle and Solvent)

กระสายยาและตัวทำละลายในยาน้ำเชื่อม ได้แก่ น้ำ แอลกอฮอล์ และ พอลิแอล เช่น กลีเซอริน โพรพิลีนไกลคอล เป็นต้น

น้ำ ใช้ประโยชน์มากที่สุด เนื่องจากละลายสารประกอบทั้งอินทรีย์และอนินทรีย์ ส่วนใหญ่ มีความเข้ากันได้กับตัวทำละลายอื่น ๆ เช่น แอลกอฮอล์ กลีเซอริน

แอลกอฮอล์ เป็นตัวทำละลายที่ดีของสารอินทรีย์ ทั้งจากธรรมชาติ และจากการสังเคราะห์ สามารถละลายสารประกอบจากพืช เช่น เรซิน น้ำมันหอมระเหย โกลโคไซด์ และแอลคาลอยด์ และยังมีฤทธิ์กันเสียอีกด้วย

กลีเซอริน เป็นของเหลวใส ชั้นหนืด มีรสเข้ากันได้กับน้ำและแอลกอฮอล์ แต่ไม่เข้ากับคลอโรฟอร์ม อีเทอร์ น้ำมันระเหยยาก (fixed oil) เป็นตัวทำละลายที่ดีสำหรับแทนนิน ฟีนอล และกรดบอริก มีคุณสมบัติเป็นสารกันเสียในตัวเอง (self-preservative)

โพรพิลีนไกลคอล เป็นของเหลวใส ชั้นหนืดกว่าน้ำ เข้ากันได้กับน้ำ อะซีโตน แอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม และอีเทอร์ แต่ไม่เข้ากันกับน้ำมันระเหยยาก เป็นตัวทำละลายที่ดี และใช้ในตำรับยาได้เหมือนกลีเซอริน

สารพอลิแอล จะช่วยป้องกันการตกผลึกของน้ำตาลในตำรับ นอกจากนี้ยังอาจใช้อินเวอร์ทไซรัป ป้องกันการตกผลึกของน้ำตาลในตำรับ ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็นทั้งสารให้ความหวานด้วย การตกผลึกของน้ำตาลเมื่อเกิดแล้วจะละลายกลับเป็นสารละลาย เช่นเดิมได้ยาก ทั้งจะดึงน้ำตาลให้ตกผลึกมากขึ้น ทำให้ของเหลวส่วนบนมีความเข้มข้นของน้ำตาลน้อยลง อาจเป็นสาเหตุของการเกิดเชื้อจุลินทรีย์ที่ผิวบนของน้ำเชื่อม ปัญหาที่มักเกิดอีกประการหนึ่งคือ การติดแน่นของฝากับขวดยา เนื่องจากขณะรินยาออกมา จะเกิดการตกผลึกของน้ำตาลตรงเกลียวปากขวด เมื่อตั้งทิ้งไว้นาน ๆ จะติดแน่นทำให้ฝาเปิดไม่ออก

2) สารเพิ่มความหนืด (Viscosity enhancer)

ยาน้ำเชื่อมที่ไม่ได้ใช้น้ำตาลซูโครสหรือน้ำเชื่อมเป็นสารให้รสหวานมักจะมี ความหนืดน้อย จึงมักมีการเติมสารเพิ่มความหนืดในตำรับ โดยมากมักจะใช้มิวซิเลจ (mucilage) ของพืชจากธรรมชาติ เช่น อะคาเซีย (acacia) ในรูปของอะคาเซีย มิวซิเลจ นอก

จากนี้อาจจะใช้มิวซิเลจที่ได้จากสารสังเคราะห์ เช่น เมทิลเซลลูโลส (methylcellulose) เป็นต้น

หลักการแต่งกลิ่นรส

การแต่งกลิ่นรสยาที่คั้นต้องอาศัยศิลปะมากกว่าศาสตร์ รวมทั้งต้องมีความชำนาญประกอบด้วยกัน แต่สิ่งที่ขาดไม่ได้คือต้องใช้ในการลองผิดลองถูก (trial and error) จนกว่าจะได้ผลดีตามที่มุ่งไว้คือการกลบรสชาติที่ไม่ดีของยาจนหมด แต่ทำได้ค่อนข้างยาก ที่อาจทำได้คือการแต่งกลิ่นรสให้ดีขึ้น ผู้ป่วยยอมรับรสได้มากขึ้น การแต่งกลิ่นรสโดยทั่วไปก็คือ การแต่งรสหวานเป็นหลัก โดยใช้น้ำเชื่อม ซอร์บิทอลหรือใช้สารละลายมิวซิเลจ ของพวกเซลลูโลส หรือแอลจินेट (alginate) ให้มีลักษณะข้นหนืดแล้วเติมสารแต่งรสหวานเทียมลงไป การแต่งรสหวานที่มีการเติมสารเพิ่มความหนืด จะทำให้ยามีลักษณะน่ารับประทาน ทำให้รสชาติดีขึ้น การใช้น้ำเชื่อมและซอร์บิทอลจะให้รสชาติคือนอกจากนี้การเติมแซ็กคารินลงไปจะทำให้รสเข้มข้นมากขึ้น (Swinyard และ Lowenthal, 1990)

หลักการกลบรสยาสามารถเลือกเทคนิคในการกลบรสได้ตามความชอบ คือ

1. การผสมผสานรสต่างด้วยกัน (blending) เช่น รสขม อาจจะใช้รสเปรี้ยวของผลไม้ รสเค็ม รสหวาน ผสมผสานกัน รสเค็มจะช่วยลดความเปรี้ยว และเพิ่มความหวานได้ อาจจะใช้สารเคมี เช่น วานิลิน โมโนโซเดียมกลูตาเมต เบนซาลดีไฮด์ ช่วยแต่งรสได้
2. การบดบังรส (overshadow) โดยใช้สารแต่งรสที่มีรสแรงกว่าตัวยา และติดค้างอยู่บนลิ้นได้นานกว่า เติมลงไปเพื่อบดบังรสที่แท้จริงของยา เช่น ซ็อกโกแลต เมทิลซาลิไซเลต ชะเอม และสารประเภทโพลิโอเรซิน
3. ใช้คุณสมบัติทางกายภาพของตัวยากลบรส เช่น ใช้สารละลายที่มีความหนืดสูงเคลือบป้อนรับรส เพื่อป้องกันไม่ให้ป้อนรับรสที่ลิ้นสัมผัสกับรสของยา
4. ใช้คุณสมบัติทางเคมีของตัวยากลบรส เช่น ทำให้ตัวยาเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสารกลบรสหรือทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนประจุของเรซินไปเคลือบป้อนรับรส
5. ใช้คุณสมบัติทางสรีรวิทยา โดยการทำให้ป้อนรับรสเกิดการชา เฉพาะที่ก่อน เช่น การใช้กลิ่นสะระแหน่ ซึ่งจะช่วยให้ลิ้นชา ทำให้รับรสไม่ได้

การกลบรสขม

เนื่องจากสารสกัดขี้เหล็กมีรสขม ซึ่งรสขมเป็นรสที่กลบรสได้ยากที่สุด การกลบรสขม ที่ดีที่สุดคือการใช้น้ำเชื่อมรสช็อกโกแลต รองลงมาคือ ราสเบอร์รี่ เชอร์รี่ นอกจากนี้การเติมเกลือ โซเดียมคลอไรด์ เกลือซิเตรท กรดซิตริก จะกลบรสขมได้เช่นกัน

น้ำเชื่อมรสโกโก้ (cocoa syrup) เป็นกระสายที่ดีที่สุดสำหรับกลบรสขมของยา เช่น ควินินซัลเฟต (quinine sulfate) การที่น้ำเชื่อมรสโกโก้เป็นน้ำกระสายยาที่ดีสำหรับรสขม เนื่องจากมีความหนืดสูง สามารถเคลือบลิ้นทำให้ปุ่มรับรส รับรสได้น้อยลง ผงโกโก้สามารถดูดซับยาทำให้รสขมลดลงและยังมีความหวานจัดเนื่องจากมีสารแต่งรสหวานร่วมอยู่ด้วย ซึ่งจะรวมเทคนิคการกลบรสหลาย ๆ อย่างไว้ด้วยกัน

น้ำเชื่อมรสโกโก้ USP XIX (Cocoa Syrup U.S.P XIX) (United States Pharmacopeial, Inc, 1975)

ผงโกโก้	180 g
น้ำตาลซูโครส	600 g
ลิกวิดกลูโคส	180 g
กลีเซอริน	50 mL
เกลือแกง	2 g
วานิลลิน	0.2 g
โซเดียม เบนโซเอต	1 g
น้ำบริสุทธิ์ ปรับเป็น	1000 mL

น้ำเชื่อมรสโกโก้ เป็นยาน้ำเชื่อมของผงโกโก้ในกระสายซึ่งแต่งรสด้วยซูโครส ลิกวิดกลูโคส กลีเซอริน และโซเดียมคลอไรด์ (เกลือแกง) แต่งกลิ่นด้วยวานิลลิน มีสารกันเสียคือโซเดียม เบนโซเอต 0.1%

การเตรียมโดยละลายส่วนผสมของลิควิดกลูโคส กลีเซอริน โซเดียมคลอไรด์ วานิลลิน และโซเดียม เบนโซเอตในน้ำร้อน 325 มิลลิลิตร จากนั้นผสมผงโกโก้และซูโครสลงในสารละลายที่ละน้อย ต้มให้เดือด 3 นาที ปล่อยให้เย็นและปรับปริมาตรด้วยน้ำ

เนื่องจากโกโก้มีส่วนประกอบที่ไม่ละลายน้ำ ยาเตรียมที่ได้จึงไม่ใส แต่จะมีลักษณะคล้ายยาน้ำแขวนตะกอน ความหนืดจากสารแต่งรสหวานทั้ง 3 ชนิด จะป้องกันการนอนก้นอย่างรวดเร็วของโกโก้ ใช้ประโยชน์เป็นกระสายแต่งกลิ่นรสได้ผลดีมากสำหรับการผสมกับยาที่มีรสขม

การทดสอบทางประสาทสัมผัส (Adjei, Doyle and Reiland, 1998)

มีการพัฒนาวิธีการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสแบบต่าง ๆ มากมาย ผู้ทำการทดสอบควรเลือกใช้วิธีการที่ทำให้สะดวก และมีประสิทธิภาพสำหรับแต่ละสถานการณ์ ไม่มีวิธีการใดที่จะใช้ได้ครอบคลุม ผู้ทดลองจะต้องกำหนดวัตถุประสงค์ของการทดสอบ และข้อมูลที่ต้องการให้ได้อย่างชัดเจนเสียก่อน

การทดสอบทางประสาทสัมผัสแบ่งออกเป็น 3 แบบ คือ

1. การทดสอบเลือกตามความชอบหรือทดสอบความยอมรับ (Preference Test)
2. การทดสอบบอกความแตกต่าง (Difference Test)
3. การทดสอบแบบอธิบาย (Discriptive Test)

การทดสอบเลือกตามความชอบ (Preference Test)

เป็นการทดสอบความชอบโดยถือตามการวัดการเลือกโดยตรงหรือการวัดอย่างอื่นที่แปลเป็นระดับการเลือกได้ ผู้ทดสอบใช้ความรู้สึกส่วนตัวในการเลือกหรือตอบ การทดสอบแบบเลือกตามความชอบประกอบด้วย paired comparison test, hedonic scaling และ ranking

Paired comparison test

การทดสอบแบบ paired comparison test ที่เป็นแบบเลือกตามความชอบนี้ผู้ทดสอบจะได้รับตัวอย่างที่เป็นรหัส 2 ตัวอย่าง แล้วให้เลือกตัวอย่างที่ชอบมากกว่า

Hedonic scaling

คำว่า “hedonic” หมายความว่า “เกี่ยวข้องกับความสุขความพอใจ” จึงควรใช้ในลักษณะสเกลที่ผู้ทดสอบแสดงระดับความชอบหรือไม่ชอบ สเกลที่นิยมใช้มากที่สุดสำหรับการทดสอบความชอบคือ สเกลความชอบ 9 คะแนน ได้แก่ ชอบพิเศษ ชอบมาก ชอบปานกลาง ชอบเล็กน้อย เฉย ๆ ไม่ชอบเล็กน้อย ไม่ชอบปานกลาง ไม่ชอบมาก ไม่ชอบพิเศษ โดยในการประเมินจะเปลี่ยนคำอธิบายเป็นค่าตัวเลขตั้งแต่ชอบมากพิเศษเป็น 9 ถึงไม่ชอบมากพิเศษเป็น 1 แล้ววิเคราะห์ผลด้วย analysis of variance หรือถ้ามีเพียง 2 ตัวอย่างก็สามารถเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวอย่างทั้งสองด้วย t-test

Ranking

เมื่อใช้ ranking สำหรับการทดสอบความชอบ ผู้ทดสอบจะได้รับตัวอย่างที่บอกเป็นรหัสแล้วให้จัดลำดับความชอบ เช่น ได้รับตัวอย่างที่บอกเป็นรหัส 4 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่ชอบมากที่สุด ให้จัดเป็นอันดับ 1 และตัวอย่างที่ชอบน้อยที่สุดเป็นอันดับ 4 ผลการทดสอบจะถูกเปลี่ยนจากอันดับเป็นคะแนนตามวิธีของ Fisher and Yates (Fisher และ Yates, 1949) โดยในการหาค่าคะแนนที่ให้กับอันดับแต่ละอันดับ ตัวอย่างที่ได้อันดับ 1 จาก 4 อันดับ ได้รับค่าเป็น +1.03 อันดับ 2 เป็น +0.30 อันดับ 3 เป็น -0.30 และอันดับ 4 เป็น -1.03 เมื่อเปลี่ยนเป็นคะแนนแล้วจึงนำคะแนนที่ได้ไปวิเคราะห์ผลด้วย analysis of variance

วิธีการจัดอันดับนี้เป็นวิธีที่รวดเร็วและทดสอบได้หลายตัวอย่างในคราวเดียวกัน มักจะใช้ในการคัดเลือกตัวอย่างที่ดีที่สุดในกลุ่ม หนึ่งหรือสองตัวอย่าง นอกจากนั้นจะทดสอบทุกตัวอย่างทั่วถึง แต่จะไม่ได้ข้อมูลของความแตกต่างระหว่างตัวอย่างนี้ เพราะตัวอย่างถูกประเมินในเชิงเปรียบเทียบซึ่งกันและกัน และไม่สามารถเปรียบเทียบผลการทดสอบจัดอันดับชุดหนึ่งกับอีกชุดหนึ่งได้ นอกจากว่าในการทดสอบทั้งสองชุดนั้นมีตัวอย่างเหมือนกันเท่านั้น

การทดสอบบอกความแตกต่าง (Difference Test)

เป็นการทดสอบที่ใช้ในการหาว่ามีความแตกต่างระหว่างตัวอย่างหรือไม่ ผู้ทดสอบไม่ยอมให้ความรู้สึกส่วนตัวว่าชอบหรือไม่ชอบมามีอิทธิพลต่อคำตอบ การทดสอบที่ใช้หาความแตกต่างระหว่างตัวอย่างประกอบด้วย triangle test, paired comparison test, duo-trio test, ranking, scoring และ ratio scoring

Triangle test

ผู้ทดสอบจะได้รับตัวอย่างที่บอกเป็นรหัส 3 ตัวอย่าง สองตัวอย่างเหมือนกันและอีกหนึ่งตัวอย่างแตกต่างออกไป ให้ผู้ทดสอบเลือกหรือหาตัวอย่างที่แตกต่าง วิธีการนี้มีประโยชน์มากในการควบคุมคุณภาพเพื่อให้แน่ใจว่าตัวอย่างจากการผลิตต่างรุ่นกันมีคุณภาพเหมือนกัน และยังใช้วิธีการนี้ในการหาว่าส่วนผสมที่ใช้แทนของเดิมหรือการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ในกระบวนการผลิตมีผลให้เกิดความแตกต่างที่ตรวจพบได้หรือไม่ การวิเคราะห์ผลการทดสอบแบบนี้ถือตามหลักการของความน่าจะเป็นว่า ถ้าไม่มีความแตกต่างที่ตรวจพบได้ โอกาสที่จะเลือกได้ตัวอย่างเดียวหรือตัวอย่างที่ถูกต้องเป็น $1/3$ ของการเลือกแต่ละครั้ง

Paired comparison test

ผู้ทดสอบจะได้รับตัวอย่างที่มีรหัส 2 ตัวอย่าง เพื่อเปรียบเทียบลักษณะใด ๆ ที่กำหนดขึ้น เช่นความหวาน วิธีนี้มีที่ใช้คล้ายกับ triangle test แต่ใช้ตัวอย่างน้อยกว่า ชิมน้อยกว่า แต่ประสิทธิภาพทางสถิติไม่ดีเท่า โอกาสที่ผู้ทดสอบเลือกตัวอย่างโดยบังเอิญหรือจากการเดาเป็น 50% การทดสอบแบบนี้จะไม่ได้ขนาดของความแตกต่าง จะได้เพียงแต่ว่ามีความแตกต่างที่ตรวจพบหรือไม่

Duo-Trio test

ในการทดสอบแบบ duo-trio test จะเสนอ 3 ตัวอย่างให้แก่ผู้ทดสอบ ตัวอย่างหนึ่งเขียนว่า R (reference) และอีก 2 ตัวอย่างให้รหัส ตัวอย่างที่ให้รหัส ตัวอย่างหนึ่งจะเหมือนตัวอย่าง R ทุกประการ อีกตัวอย่างหนึ่งแตกต่างออกไปและให้ผู้ทดสอบเลือกตัวอย่างที่แตกต่างจากตัวอย่าง R (หรือให้เลือกตัวอย่างที่เหมือนตัวอย่าง R ก็ได้) การทดสอบแบบ duo-trio test นี้มีที่ใช้เหมือนแบบ triangle test แต่ประสิทธิภาพจะน้อยกว่า เพราะโอกาสใน

การเลือกตัวอย่างได้ถูกต้องโดยบังเอิญเป็น 50% มักใช้การทดสอบแบบนี้แทน triangle test ในกรณีทดสอบอาหารหรือยาที่มีกลิ่นรสรุนแรง เพราะชิมน้อยกว่า

วิธีนี้สามารถใช้แทนการทดสอบแบบ paired comparison ในกรณีที่ไม่มีคุณลักษณะที่ทดสอบ คือใน paired comparison test ผู้ทดสอบจะถูกสั่งให้เลือกตัวอย่างที่มีคุณลักษณะเฉพาะที่กำหนดมากกว่า ส่วนใน duo-trio test และ triangle test ผู้ทดสอบจะตัดสินใจจากความแตกต่างในลักษณะใด ๆ ก็ตามที่เขาตรวจพบได้

Scoring

เป็นการประเมินตัวอย่างตามความเข้มของคุณลักษณะที่กำหนดเจาะจง แล้วบันทึกผลการตัดสินใจตามระดับสเกล ช่วงกว้างของสเกลอาจใช้เป็นตัวเลขหรือคำอธิบาย คำอธิบายที่ใช้บนสเกลนั้นจะต้องคัดเลือกมาอย่างระมัดระวัง และผู้ทดสอบได้รับการฝึกฝนมาจนมีความเข้าใจในคำอธิบายเป็นอย่างดี ควรใช้คำที่มีความหมายเป็นรูปธรรมชัดเจนมากกว่าคำที่เป็นเชิงความรู้สึก และจากคะแนนที่ได้จะทราบขนาดและทิศทางของความแตกต่างได้ชัดเจน แล้วใช้การวิเคราะห์ทางสถิติในการหาว่าความแตกต่างนั้นมีนัยสำคัญหรือไม่

Ratio scoring

เป็นการใช้สเกลอัตราส่วนในการประเมินทางประสาทสัมผัส โดยผู้ทดสอบจะได้รับตัวอย่างเป็นชุดที่แตกต่างกันของคุณลักษณะหนึ่ง เช่น ความขม แล้วได้รับคำสั่งให้กำหนดคะแนนตัวอย่างแรก เช่น เป็น 50 และจึงให้คะแนนตัวอย่างอื่น ๆ ที่ละตัวอย่างเป็นค่าสัมพัทธ์กับตัวอย่างแรก เช่น ถ้าตัวอย่างที่สองขมเป็นครึ่งหนึ่งก็ให้คะแนนเป็น 25

เนื่องจากผู้ทดสอบมักจะมี ความแตกต่างกันในการเลือกใช้ตัวเลข ข้อมูลที่ได้จึงต้องนำมาแปรรูปเพื่อให้ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean) จากทุกตัวอย่างของแต่ละคนมีค่าเป็น 1.00 แล้วใช้ค่า log ของข้อมูลที่แปรรูปนี้แล้วในการวิเคราะห์ทางสถิติ

การทดสอบแบบอธิบาย (Descriptive Test)

เป็นการทดสอบที่มีประโยชน์ในการหาความแตกต่าง และในการทำงานพัฒนาผลิตภัณฑ์ เพราะให้คำอธิบายอย่างละเอียดถึงความแตกต่างของตัวอย่าง และสามารถนำทางนักพัฒนาผลิตภัณฑ์ในการคิดแปลงคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ให้ตรงตามความต้องการของผู้

บริโภค ผู้ที่ทำการทดสอบจะต้องได้รับการฝึกฝนตรวจชิมทางด้านกลิ่นรส หรือลักษณะเนื้อของผลิตภัณฑ์ เพื่อให้การประเมินเชิงพรรณนาอย่างละเอียด วิธีการที่เป็นที่รู้จักกันคือ flavour profile (Coul, 1957) และ texture profile (Brandt, Skinner และ Coleman, 1963)

Flavour profile

เป็นการอธิบายทางด้านกลิ่นรสของผลิตภัณฑ์ การอธิบายนั้นจะบอกถึงคุณลักษณะหรือปัจจัยที่ได้รับ ความเข้มของแต่ละปัจจัย และอันดับที่ได้รับความรู้สึกของแต่ละปัจจัย ตลอดจนความรู้สึกหลังชิม และความรู้สึกรวมเบ็ดเสร็จ เช่น รสหวาน รสเปรี้ยว รสขม และรสเค็ม

Texture profile

เป็นการอธิบายคุณลักษณะทางลักษณะเนื้อสัมผัสที่ได้รับเมื่อชิมอาหาร ความเข้มของแต่ละคุณลักษณะหรือปัจจัย และลำดับที่ได้รับปัจจัยนั้น เช่น ความแข็ง ความข้นหนืด ความหยาบ เป็นต้น

แนวทางการทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์

โดยทั่วไปยาที่เป็นสมุนไพร การทดสอบความคงตัวมักทำการทดสอบแบบระยะยาว โดยเก็บผลิตภัณฑ์ไว้ในสภาพปกติที่กำหนดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี เพื่อดูผลการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ ทางเคมี และการปนเปื้อนของเชื้อ ในการทดสอบความคงตัวทางกายภาพ และเคมี อาจใช้สภาพเร่ง สำหรับในประเทศไทยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข กำหนดให้การศึกษาความคงตัวแบบเร่งต้องใช้สภาวะการเก็บที่ 45 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เป็นเวลา 4 เดือน ถ้ายาตัวยังมีคุณภาพมาตรฐานครบถ้วน อาจได้รับอนุมัติอายุการใช้ชั่วคราวได้ถึง 24 เดือน (คณะกรรมการอาหารและยา, สำนักงาน, 2535) แต่เนื่องจากตำรับที่ทำการศึกษานี้เป็นยาน้ำจึงไม่ต้องควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ และตำรับยาน้ำเชื่อมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากจื๋เหล็กนี้เป็นยาสมุนไพร จึงมีข้อกำหนดในการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อในผลิตภัณฑ์ด้วย โดยในการวิจัยนี้ถือเอาแนวทางการทดสอบผลิตภัณฑ์ยาน้ำรับประทาน และการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อของยาน้ำ

รับประทาน ตามข้อกำหนดใน Microbial limit test USP XXIII มาเป็นแนวทางในการทดสอบตำรับที่เตรียมได้ ดังนี้

- การทดสอบความคงตัวทางกายภาพ (คณะกรรมการอาหารและยา, สำนักงาน, 2535) โดยทดสอบลักษณะ เช่น การตกตะกอน, การจับเป็นก้อน, รสชาติ, สี, กลิ่น, ความเป็นกรด-ด่าง
- การทดสอบความคงสภาพทางเคมี โดยวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ ในที่นี้คือ แอนไฮโดรบาราคอล
- การทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อในตำรับ

การทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ (United States Pharmacopeial, Inc, 1995)

วิธีที่ใช้ในการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อ ได้ใช้วิธีที่กำหนดใน Microbial limit test USP XXIII ซึ่งได้กำหนดมาตรฐานทางจุลชีววิทยาสำหรับยานำรับประทานไว้ดังนี้ (ให้คิดเป็นจำนวนโคโลนีต่อมิลลิลิตร)

1. Total bacterias	น้อยกว่า 1000
2. Total molds and yeasts	น้อยกว่า 100
3. <i>Escherichia coli</i>	ต้องไม่พบ
4. <i>Staphylococcus aureus</i>	ต้องไม่พบ
5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ต้องไม่พบ
6. <i>Salmonella spp.</i>	ต้องไม่พบ