

ไขกระบกเป็นสารที่เป็นไขที่ได้จากธรรมชาติ สกัดจากเมล็ดของกระบก (*Irvingia malayana* Oliv. Ex A. Benn) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินศักยภาพในการเป็นสารก่อเมทริกซ์ของไขกระบกสำหรับยาออกฤทธิ์นานไดโคลฟีแนคโซเดียม (Diclofenac sodium, DFS) การศึกษาก่อนการตั้งตำรับโดยวิธีอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตเมทรี พบว่าไขกระบกไม่เกิดปฏิกิริยากับ DFS และการศึกษาสมบัติทางด้านความร้อนโดยวิธีดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (Differential Scanning Calorimetry, DSC) พบว่าไขกระบกเข้ากันได้ดีกับสารช่วยที่นำมาทดสอบ ได้แก่ PEG 4000, PEG 6000 และแลกโทสโดยไม่เกิดของผสมยูเทกติก (Eutectic Mixture) ไขกระบกสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้เกิดขึ้นอย่างช้าๆได้ การปลดปล่อยตัวยา DFS ออกจากยาเม็ดไขกระบกเป็นไปตามสมการของ Higuchi โดยการปลดปล่อยตัวยา DFS จากยาเม็ดไขกระบกเกิดขึ้นช้ากว่ายาเม็ดคาร์นัมบาแวกซ์ (Carnauba wax) ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ดไขกระบก ได้แก่ ความเข้มข้นของตัวยา และ ชนิดและปริมาณของสารก่อช่องว่าง (Channeling agent) การปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ดไขกระบกจะเกิดขึ้นได้ดีเมื่อความเข้มข้นของตัวยา DFS ในตำรับมีค่าประมาณร้อยละ 33 ซึ่งตามทฤษฎีเพอร์คอลลชัน (Percolation theory) เป็นความเข้มข้นที่ทำให้อนุภาคผงยาจัดเรียงตัวเป็นโครงสร้างต่อเนื่องอย่างสม่ำเสมอในยาเม็ด ทำให้น้ำสามารถซึมผ่านเข้าไปในยาเม็ดได้ดีและทำให้การปลดปล่อยตัวยาเกิดได้ดีขึ้น สารก่อช่องว่างสามารถช่วยเพิ่มอัตราเร็วและปริมาณการปลดปล่อยตัวยาได้ โดยสารก่อช่องว่างที่ละลายน้ำได้เร็ว ได้แก่ แลกโทสจะช่วยเพิ่มอัตราการปลดปล่อยตัวยา DFS ออกจากยาเม็ดไขกระบกได้ดีกว่าสารก่อช่องว่างที่ละลายได้ช้ากว่า ได้แก่ PEG 4000 และ PEG 6000 ตามลำดับ ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของยาเม็ดหลังผ่านการศึกษาการปลดปล่อยตัวยาแสดงลักษณะภายในยาเม็ดที่เป็นรูพรุนเนื่องจากการละลายของสารก่อช่องว่าง อัตราการปลดปล่อยตัวยา DFS แปรผันโดยตรงกับความเข้มข้นของ PEG 6000 ซึ่งเป็นสารก่อช่องว่างที่เลือกใช้ในตำรับ สูตรยาเม็ดไขกระบกน้ำหนัก 500 mg ที่มี การปลดปล่อยตัวยาในปริมาณใกล้เคียงกับยาเม็ดต้นตำรับ Voltaren[®] SR100 ประกอบด้วยตัวยา DFS 100 mg ไขกระบก 225-250 mg และ PEG 6000 150-175 mg การเติมคาร์นัมบาแวกซ์เพื่อทดแทนไขกระบกในปริมาณที่เหมาะสมทำให้รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาใกล้เคียงกับยาเม็ดต้นตำรับมากขึ้น

Krabok wax is a natural wax obtained from the extraction of krabok seeds (*Irvingia malayana* Oliv. Ex A.Benn). The objective of this study was to investigate the potential of krabok wax as a matrix forming agent for diclofenac sodium (DFS) sustained release formulation. The preformulation study by infrared spectroscopy showed no interaction between krabok wax and DFS. Neither incompatibility nor eutectic mixture formation between krabok wax and other excipients, namely PEG 4000, PEG 6000 and lactose was observed in the thermal study by differential scanning calorimetry. Krabok wax was able to retard the release of DFS from the matrix tablets at a slower rate than carnauba wax. Higuchi's model was found to be suitable to describe the release profiles of DFS from the matrix tablets. Factors affecting the release of DFS from krabok wax matrix were drug concentrations, types of channeling agents and their concentrations. The release of DFS significantly improved when the drug concentration reached approximately 33%. According to the percolation theory, a continuous structure of DFS particles was formed at this drug concentration which facilitated water penetration into the matrix and eventually enhanced the drug release. Channeling agents were able to promote the rate and the extent of drug release. The fast dissolving channeling agent, lactose, could enhance the release rate more effectively than those having slower dissolution property, PEG 4000 and PEG 6000, respectively. Scanning electron micrographs corresponding to the cross section of the krabok wax matrix tablets containing PEG 4000 and 6000 taken after the dissolution test revealed holes and tortuous channels formed after the channeling agents dissolving out of the matrix. The linear relationship between the DFS release rate and the concentration of the chosen channeling agent, PEG 6000, was found. The tablet formula (500 mg) that showed the extent of drug release similar to Voltaren[®] SR100 was composed of DFS 100 mg, krabok wax 225-250 mg and PEG 6000 150-175 mg. The partial substitution of krabok wax by carnauba wax yielded the release profile more similar to the original product.