



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัย

การเตรียมแผนผังวัฏภาคของระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง
สำหรับสมุนไพร

Preparation of phase diagram of microemulsion and self-microemulsifying
systems for polyherbs

ภัททวัฒน์ มณีวัฒนภิญโญ

สนับสนุนโดย

สถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต

2559

ชื่อเรื่อง : การเตรียมแผนผังวิภูภาคของระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองสำหรับ
สมุนไพรร

ผู้วิจัย : ภัทวพัฒน์ มณีวัฒนภิญโญ

สถาบัน : มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีที่พิมพ์ : พ.ศ. 2559

สถานที่พิมพ์ : โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยรังสิต

แหล่งที่เก็บรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ : มหาวิทยาลัยรังสิต

จำนวนหน้างานวิจัย : 27 หน้า

คำสำคัญ : แผนผังวิภูภาค ไมโครอิมัลชัน

ลิขสิทธิ์ : มหาวิทยาลัยรังสิต

ไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

บทคัดย่อ

ข้อดีของไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองคือเป็นระบบที่มีเสถียรภาพทางอุณหภูมิ
วัดจึงช่วยเพิ่มอายุคุณภาพผลิตภัณฑ์ให้ยาวนานขึ้นเมื่อนำมาผลิตเป็นเครื่องสำอาง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
เหล่านี้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง เพิ่มการดูดซึมของสารสกัดสมุนไพรรเข้าสู่ผิวหนัง
ได้ดีขึ้นและยังตอบสนองต่อความต้องการของผู้บริโภคเนื่องจากได้ผลิตภัณฑ์ที่มีความใสและความหนืดต่ำ
ในงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการเตรียมระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองสำหรับสาร
สกัดสมุนไพรร ซึ่งสารสกัดสมุนไพรรถูกเตรียมและทดสอบประสิทธิภาพการโดย ดร.ชลทิต สนธิเมือง คณะ
การแพทย์แผนไทยมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในงานวิจัยนี้เริ่มต้นด้วยการทดสอบค่าการละลายของ
สารสกัดสมุนไพรรในน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวชนิดต่างๆ จากนั้นนำชนิดน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวที่ดี
ที่สุดมาเตรียมเป็นระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ซึ่งแผนภาพวิภูภาคไตรภาคเทียม
ที่เหมาะสมสำหรับระบบไมโครอิมัลชันประกอบด้วยวิภูภาคน้ำ caprylic acid เป็นวิภูภาคน้ำมัน
Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิว และแผนภาพวิภูภาค
ไตรภาคเทียมที่เหมาะสมสำหรับระบบไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองประกอบด้วย propylene glycol เป็น
สารลดแรงตึงผิวร่วมโดยใช้ caprylic acid เป็นวิภูภาคน้ำมัน Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute

ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิว ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิดมีค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการใช้สัมผัสกับผิวหนัง มีขนาดอนุภาคที่อยู่ในระดับนาโนเมตรที่อยู่ในช่วงที่ใช้งานกันอย่างแพร่หลายในทางเภสัชกรรม ค่าศักย์ซีตาอยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการเตรียมเป็นตำรับที่มีความคงตัว ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการนำสารสกัดสมุนไพรมาผลิตเป็นตำรับในรูปแบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองนั้นมีความคงตัวทั้งทางกายภาพและเคมีและเป็นแนวต่อการพัฒนาสมุนไพรเพื่ออุตสาหกรรมเครื่องสำอางได้อีกรูปแบบหนึ่ง



Title : Preparation of phase diagram of microemulsion and self-microemulsifying systems for polyherbs

Researcher : Pattwat Maneewattanapinyo

Institution : Rangsit University

Year of Publication : 2016

Publisher : Rangsit University Press

Sources : Rangsit University

No. of page : 27 pages

Keywords : Phase diagram, Microemulsion,

Copyright : Rangsit University

Self-microemulsifying

Abstract

The advantage of microemulsion and self-microemulsifying systems are the thermodynamic stability, so these make product has a long shelf-life when it is used in cosmetic products. These cosmetic products have high efficiency, increasing moisturized skin, increasing absorption of herbal extract compound into the skin as well as supporting the need of customer due to the brightness and low viscosity. This work aimed to prepare the microemulsion and self-microemulsifying system systems which incorporated the herbal extract compound. The herbal extract compound was prepared and tested the anti-acne activity by Dr.Cholatid Sontimaung, Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University. The microemulsion composed of water, caprylic acid as oil phase, and Tween®80 : absolute ethanol 8 : 2 as surfactant. The self-microemulsifying system composed of caprylic acid as oil phase, propylene glycol as surfactant, and Tween®80 : absolute ethanol 8 : 2 as co – surfactant. The zeta potential and pH values of these preparation could be used to contact with the human skin. Thus, the microemulsion and self-microemulsifying system systems incorporated the herbal

extract compound had the good physical and chemical preparation that will be developed for cosmetic product, in the future.



กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้ นอกจากนี้ผู้เขียนยังขอขอบคุณโอกาสดีๆที่ได้รับจาก ผศ.ดร. ธนภัทร ทรงศักดิ์ ที่ได้ให้โอกาสเข้ามาร่วมงานที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิตแห่งนี้ นอกจากนี้งานชิ้นนี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้เลยถ้าขาดการสนับสนุนจากเพื่อนร่วมงานที่ศูนย์วิจัย บุคลากรที่คณะ รวมไปถึงบุคลากรของสถาบันวิจัยของมหาวิทยาลัยรังสิต ทั้งนี้ผู้เขียนได้รับทุนลำดับที่ 35/2558 จากมหาวิทยาลัยรังสิต

จึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้
ดร.ภัททวัฒน์ มณีวัฒนภิญโญ



สารบัญ

| | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ก |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | ข |
| กิตติกรรมประกาศ | ค |
| สารบัญ | ง |
| สารบัญตาราง | จ |
| สารบัญรูปภาพ | ฉ |
| บทที่ 1 บทนำ | 1 |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา | 1 |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย | 2 |
| ขอบเขตของการวิจัย | 2 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ | 2 |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 3 |
| บทที่ 3 เครื่องมือและวัสดุที่ใช้ในงานวิจัย | 9 |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย | 13 |
| บทที่ 5 สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ | 21 |
| บรรณานุกรม | 24 |
| ประวัติผู้วิจัย | 25 |

สารบัญตาราง

| | หน้า |
|---|------|
| ตารางที่ 3.1 ผลการทดสอบการละลายของสารสกัดสมุนไพร | 13 |
| ตารางที่ 3.2 ผลการทดลองสูตรการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้ แผนภาพวิภูภาคไตรภาคเทียบ | 14 |
| ตารางที่ 3.3 ผลการทดสอบขนาดอนุภาคของแต่ละสูตร | 18 |
| ตารางที่ 3.4 ผลการทดสอบขนาดอนุภาคและค่าศักย์ซีตาของแต่ละสูตร | 19 |



สารบัญรูปภาพ

| | หน้า |
|---|------|
| รูปที่ 1.1 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมสำหรับระบบไมโครอิมัลชัน | 5 |
| รูปที่ 3.1 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®20 | 16 |
| รูปที่ 3.2 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®20 | 16 |
| รูปที่ 3.3 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ใน สัดส่วน 8:2 | 17 |
| รูปที่ 3.4 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ใน สัดส่วน 8:2 | 17 |
| รูปที่ 3.5 ผลการปนเปื้อนเชื้อของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ใน Manital Salt agar ในความเข้มข้น 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร | |
| รูปที่ 3.6 ผลการปนเปื้อนเชื้อของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองใน MacConkey agar ในความเข้มข้น 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร | 20 |

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองเป็นผลิตภัณฑ์ของเหลวที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวใส โปร่งแสง อนุภาคขนาดเล็ก โดยมีระบบที่เสถียรภาพทางอุณหพลวัต (thermodynamic stability) จึงมีอายุ คุณภาพผลิตภัณฑ์ (shelf- life) ยาวนาน ปัจจุบันพบว่าการประยุกต์ใช้ไมโครอิมัลชันในเครื่องสำอางและเวชสำอางสำหรับผิวหนังหลายชนิด เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพดีมีประสิทธิภาพเชิงประจักษ์และตอบสนองต่อความต้องการของผู้บริโภค ซึ่งมีความคาดหวังต่อผลลัพธ์จากการใช้เครื่องสำอางและเวชสำอางสูงขึ้น ไมโครอิมัลชันในระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนังมีข้อดีที่หลากหลาย เช่น เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง เพิ่มความคงตัวของสารสกัดสมุนไพรและเป็นการนำส่งสารดังกล่าวสู่เป้าหมายเหตุผลที่ทำให้ไมโครอิมัลชันเป็นที่นิยมใช้มากขึ้นเนื่องจากไมโครอิมัลชันมีลักษณะที่ใสและความหนืดต่ำจึงสามารถซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ดีเพิ่มประสิทธิภาพของสารที่มีฤทธิ์ในการรักษามากขึ้นและยังสามารถกักเก็บสารสกัดจากธรรมชาติที่สลายได้ง่ายได้เป็นอย่างดี

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยศึกษาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง เพื่อนำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางรูปแบบใหม่ที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากสมุนไพรที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งสิว ซึ่งระบบนี้สามารถซึมผ่านผิวหนังได้เร็ว ช่วยให้ผิวหนังชุ่มชื้นและมีความคงตัวที่ดี จึงเหมาะสำหรับการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวและ/หรือทำความสะอาดผิว โดยตำรับไมโครอิมัลชันประกอบด้วยองค์ประกอบที่เป็นน้ำมัน (oil), น้ำ (water) และสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ส่วนไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองมีองค์ประกอบที่เป็นน้ำมัน (oil), สารลดแรงตึงผิว (surfactant) และสารลดแรงตึงผิวร่วม (co-surfactant) ซึ่งทั้งสองระบบจะผสมรวมเป็นเนื้อเดียวกันได้โดยไม่แยกชั้น โดยของเหลวส่วนหนึ่งแตกตัวเป็นหยดเล็กๆ เรียกว่า วัฏภาคภายใน หรือส่วนที่กระจายตัวด้วยการแทรกอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่งที่เรียกว่า วัฏภาคภายนอก และข้อดีของไมโครอิมัลชัน คือมีความเสถียรภาพทางอุณหพลวัต จึงทำให้อายุของผลิตภัณฑ์ยาวนาน, ความหนืดต่ำ, ความสามารถในการใส่ (load) ยาได้สูง, มีขนาดอนุภาคเล็ก (10-100 นาโนเมตร) ทำให้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะโปร่งใส และสามารถเกิดเป็นไมโครอิมัลชันได้เอง เนื่องจากมีสารลดแรงตึงผิวร่วมผสมกับสารลดแรงตึงผิว เรียกว่าไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยมีขนาดอนุภาคเล็ก น้อยกว่า 50 นาโนเมตร แต่จะเกิดได้เมื่อทาผลิตภัณฑ์ลงบนผิวหนังแล้วเกิดการผสมของสารในตำรับกับน้ำจากผิวหนังจึงเกิดเป็นไมโครอิมัลชันซึ่งทั้งหมดนี้มีผลสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาได้ดียิ่งขึ้นตำรับไมโครอิมัลชันสามารถเตรียมได้โดยการละลายสารสกัดจากสมุนไพรในน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมแล้วนำไปผสมกับวัฏภาคน้ำ โดยสารลดแรงตึงผิว

เป็นสารที่เพิ่มความคงตัว เพื่อให้เกิดเป็นลักษณะอิมัลชันได้อย่างสมบูรณ์ เตรียมผสมโดยใช้เครื่องเครื่องเวอรัเทคซ์ (vertex) เพื่อลดขนาดหยดไขมันในของเหลวให้มีขนาดเล็กส่วนไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง จะละลายสารสกัดจากสมุนไพรในน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวแล้วนำไปผสมกับสารลดแรงตึงผิวร่วม และนำไปผสมเช่นเดียวกับไมโครอิมัลชัน จากนั้นนำตำรับที่ได้ไปทำแผนภาพวัฏภาค (phase diagram) เพื่อหาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองที่ดี เมื่อได้ระบบที่สมบูรณ์แล้วจะนำไปศึกษาความเป็นกรดต่าง, zeta potential, ขนาดอนุภาค และทดสอบประสิทธิภาพฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อสร้างระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง
2. เพื่อประเมินคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง
3. เพื่อทดสอบประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ยับยั้งสิว

ขอบเขตของการวิจัย

เป็นการวิจัยเพื่อสร้างระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองสำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสมุนไพรเพื่อให้ออกฤทธิ์ในยับยั้งสิว ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพและเคมี และทดสอบความคงสภาพของตำรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสมุนไพร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. องค์ความรู้ของการเตรียมไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองที่มีสารสกัดสมุนไพรเป็นส่วนประกอบ
2. บทความทางวิชาการเกี่ยวกับการพัฒนาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ไมโครอิมัลชันเป็นผลิตภัณฑ์ของเหลวที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวใส โปร่งแสง มีขนาดอนุภาค 10-100 นาโนเมตร ซึ่งประกอบด้วยวัฏภาคน้ำและน้ำมันที่มีสารลดแรงตึงผิว สารลดแรงตึงผิวร่วมหรือตัวทำละลายร่วม โดยไมโครอิมัลชันแบ่งได้ 3 ชนิดตามลักษณะการกระจายตัวของวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมันในระบบคือ น้ำมันในน้ำ, น้ำในน้ำมัน และต่อเนื่องแบบคูโดยชนิดน้ำมันในน้ำจะมีส่วนของวัฏภาคภายในเป็นน้ำมันที่กระจายอยู่วัฏภาคน้ำ ซึ่งมีน้ำเป็นองค์ประกอบหลักที่มีอยู่ในปริมาณมาก ส่วนชนิดน้ำในน้ำมัน วัฏภาคภายในเป็นน้ำที่กระจายอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน ซึ่งมีน้ำมันเป็นองค์ประกอบในปริมาณมาก และชนิดต่อเนื่องแบบคูจะมีส่วนของน้ำและน้ำมันในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งจะมีประสิทธิภาพทั้งน้ำมันในน้ำและน้ำในน้ำมัน [4]

ส่วนประกอบของอิมัลชัน มีส่วนประกอบหลักสำคัญ 3 ส่วน คือ

1. วัฏภาคน้ำ (water phase) ได้แก่ น้ำและสารต่างๆ ซึ่งอาจเป็นของแข็งหรือของเหลวที่ละลายได้ในน้ำ อาจเป็นสารเพิ่มความหนืด เช่น acacia, veegum, methylcellulose, carbopol สารอิมัลชัน เช่น glycerin, propylene glycol หรือ glycol ทั้งหลาย สารกันเสีย เช่น methylparaben, sodium benzoate สารลดแรงตึงผิว เช่น tween, sodium lauryl sulfate สีที่ละลายน้ำ สาร antioxidant เช่น sodium metabisulfite นอกจากนี้ อาจเป็นสารออกฤทธิ์อื่นที่ละลายน้ำได้ เช่น cetyl pyridinium chloride, benzalkonium chloride เป็นต้น สารต่างๆ เหล่านี้ อาจเติมลงในวัฏภาคน้ำได้ทั้งสิ้น
2. วัฏภาคน้ำมัน (oil phase) ได้แก่ น้ำมันต่างๆ เช่น olive oil, mineral oil, castor oil ไขมัน เช่น stearyl alcohol, stearic acid, cetyl alcohol, lanolin ไขแข็ง เช่น bee wax, paraffin wax, carnauba wax สีที่ละลายในน้ำมัน น้ำหอมต่างๆ สารกันหืน เช่น BHT, BHA สารลดแรงตึงผิว เช่น Span, Emulgin C 1000 หรือ สารออกฤทธิ์ต่างๆ เช่น ฮอร์โมน วิตามิน เป็นต้น
3. ตัวทำอิมัลชัน (mulsier) ได้แก่ สารลดแรงตึงผิว เช่น tween, span, sodium lauryl sulfate คอลลอยด์ที่ชอบน้ำ เช่น acacia, gelatin ของแข็งอนุภาคละเอียด เช่น bentonite, colloidal magnesium aluminium silicate เป็นต้น ตัวทำอิมัลชัน เป็นตัวสำคัญในการผสมผสานให้วัฏภาคน้ำและน้ำมันเข้าเป็นเนื้อเดียวกันได้

ไมโครอิมัลชันเป็นระบบที่ประกอบด้วยน้ำ น้ำมันและสารลดแรงตึงผิว ซึ่งจะรวมกันเป็นของเหลวเนื้อเดียวกันใสหรือโปร่งแสง มีความคงตัวทางอุณหพลวัตโดยมีขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร ส่วนไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองประกอบด้วยน้ำมัน สารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม เมื่อนำส่งระบบเข้าสู่ร่างกายจะเกิด

การแผ่กระจายเข้าสู่ตำแหน่งที่นำส่งและก่อให้เกิดอนุภาคขนาดเล็กระดับไมโครอิมัลชันได้เอง ชนิดของไมโครอิมัลชันขึ้นกับส่วนประกอบในตำรับโดยมีลักษณะการกระจาย 3 แบบที่แตกต่างกันคือ วิกฤตน้ำมันในน้ำโดยมีปริมาณน้ำมากกว่าน้ำมันวิกฤตน้ำในน้ำมันจะมีปริมาณน้ำมันมากกว่าน้ำและต่อเนื่องแบบคู่จะมีปริมาณน้ำและน้ำมันที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งชนิดการกระจายตัวทั้ง 3 แบบจะให้ลักษณะทางกายภาพที่ใส โดยทฤษฎีการเกิดไมโครอิมัลชันสามารถอธิบายได้ด้วย Free energy theory

$$\Delta G_f = \gamma \Delta A - T \Delta S$$

ΔG_f คือ พลังงานอิสระ

γ คือ แรงตึงผิว

ΔA คือ พื้นที่ของอนุภาคน้ำหรือน้ำมัน

T คือ อุณหภูมิ

ΔS คือ เอนโทรปี

การที่ไมโครอิมัลชันมีขนาดเล็กทำให้พื้นผิวโค้งมาก เอนโทรปีมากและมีพื้นที่ผิวมากส่งผลให้มีแรงตึงผิวเหมือนกัน แต่ไมโครอิมัลชันจะเกิดขึ้นได้เองนั้นต้องมีพลังงานอิสระติดลบ ดังนั้นในตำรับจึงจำเป็นต้องใส่สารลดแรงตึงผิวที่เพียงพอต่อการลดแรงตึงผิวโดยอาจใส่สารลดแรงตึงผิวหนึ่งชนิดหรือมากกว่าหนึ่งชนิดก็ได้ เพราะฉะนั้นตำรับไมโครอิมัลชันจะขึ้นกับคุณสมบัติและชนิดของสารลดแรงตึงผิว โดยการทำหน้าที่ของสารลดแรงตึงผิวคือไปจัดเรียงตัวบนพื้นผิวของอนุภาคน้ำหรือน้ำมันในลักษณะชั้นเดียว (Monolayer) เพื่อไม่ให้เกิดการแยกชั้นของอนุภาคน้ำและน้ำมัน ซึ่งสารลดแรงตึงผิวมีทั้งหมด 4 ชนิด คือ

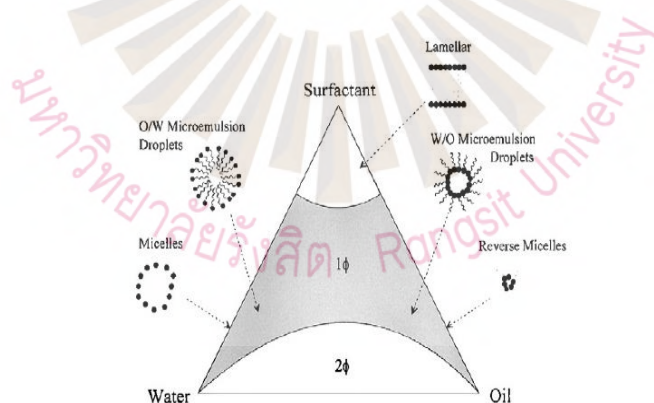
1. สารลดแรงตึงผิวชนิด Non-ionic เช่น Tween[®]20, Tween[®]60, Tween[®]80, Span[®]20, Span[®]80

2. สารลดแรงตึงผิวชนิด zwitterionic เช่น Phospholipid

3. สารลดแรงตึงผิวชนิด Cationic เช่น Quaternary ammonium alkyl salts

4. สารลดแรงตึงผิวชนิด Anionic เช่น sodium bis-2-ethylhexylsulphosuccinate (AOT) โดยการเลือกสารลดแรงตึงผิวสามารถดูจากค่า Hydrophile-lipophile balance (HLB) และ Critical packing parameter (CPP) ซึ่งสารลดแรงตึงผิวชนิด Non-ionic มีความปลอดภัยและสารลดแรงตึงผิวร่วมประเภท Medium chain length alcohols ช่วยลดแรงตึงผิวระหว่างผิวของน้ำและน้ำมัน ขณะเดียวกันจะช่วยเพิ่มการละลายของวัฏภาคน้ำและน้ำมันเนื่องจากโมเลกุลสามารถแพร่ได้ทั้งสองวัฏภาคและทำให้เอนโทรปีเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย นอกจากนี้ น้ำมันบางชนิดเช่น ethyl esters of fatty acids ยังทำหน้าที่เป็นสารลดแรงตึงผิวได้เช่นกัน

มีการศึกษาการสร้างระบบไมโครอิมัลชันของวัฏภาคน้ำน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวโดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียบเพื่อหาสัดส่วนของทั้ง 3 วัฏภาคที่เกิดไมโครอิมัลชันที่ดี ดังรูปที่ 1 ซึ่งจุดที่สามารถสร้างระบบไมโครอิมัลชันได้นั้นจะต้องนำไปทดสอบขนาดอนุภาคโดยใช้กระบวนการส่องภายใต้กล้องอิเล็กตรอน วัดความหนืดและการนำไฟฟ้า เป็นต้น



รูปที่ 1.1 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียบสำหรับระบบไมโครอิมัลชัน

ในปัจจุบันมีการนำระบบไมโครอิมัลชันมาทำเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหลายชนิด เนื่องจากไมโครอิมัลชันมีลักษณะในทำให้ผลิตภัณฑ์ดูน่าใช้ มีเสถียรภาพทางอุณหภูมิ ทำให้มีอายุคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาวนาน ผลิตได้ง่ายคือ กระบวนการผลิตใช้เพียงการผสมธรรมดาไม่ต้องใช้พลังงานหรือเครื่องมือที่ซับซ้อน

มีความสามารถในการละลายสูง ทำให้สามารถผสมกับสารได้หลากหลาย ทั้งสารที่ชอบน้ำมันและไม่ชอบน้ำมัน มีขนาดเล็ก ทำให้นำส่งสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังได้ดี [2]

ไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองเป็นของเหลวที่มีลักษณะเนื้อเดียวใส มีขนาดอนุภาค <50 นาโนเมตร ที่ประกอบด้วยวัฏภาคน้ำมัน, สารลดแรงตึงผิวหรือสารลดแรงตึงผิวร่วม ซึ่งเมื่อผ่านเข้าสู่ผิวหนังจะไปผสมกับน้ำ ทำให้เกิดเป็นไมโครอิมัลชันได้เอง โดยข้อดีของไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองที่เหนือกว่าไมโครอิมัลชันคือ ไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองจะมีขนาดเล็กกว่าคือ <50 นาโนเมตร ซึ่งทำให้สารสำคัญในตำรับส่งผ่านชั้นผิวหนังไปสู่ตำแหน่งออกฤทธิ์ได้ดีกว่า

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยการพัฒนาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ตัวอย่างเช่นการพัฒนาระบบไมโครอิมัลชันทางเครื่องสำอางสำหรับเส้นผม (Cosmetic microemulsions for hair) ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเส้นผม ช่วยลดแรงในการแปรงผมทั้งขณะผมเปียกและผมแห้ง ใช้ในผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมช่วยเพิ่มความมีน้ำหนัก ช่วยให้สีผมที่ผ่านการทำสีติดทนขึ้นและช่วยให้ผมสวยงามขึ้น บำรุงเส้นผมได้ดี ในผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรงผมช่วยให้จัดทรงผมได้ง่ายโดยไม่ทำให้แลดูแข็งตึงหรือเหนียว ในผลิตภัณฑ์เปลี่ยนสีผมช่วยลดระยะเวลาในการย้อมหรือฟอกสีผม และในผลิตภัณฑ์ตัดผม [2] หรือการพัฒนา รูปแบบการนำส่งยาในทางเดินอาหารในระบบไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองในรูปแบบของเหลวและของแข็ง โดยใช้สารสกัดสมุนไพร เช่น Bakuchiol และ Andrographolide พบว่าสามารถเพิ่มการดูดซึมของสารสำคัญ เข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดได้มากขึ้น [5,6] และการพัฒนาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองเพื่อนำส่งยาในรูปแบบผ่านทางผิวหนัง (Transdermal) โดยใช้ตัวยาคือ Indomethacin พบว่าสามารถเพิ่มการนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังได้มากขึ้นทั้ง 2 ระบบ โดยที่ระบบไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองจะสามารถเพิ่มการนำส่งยาได้มากกว่าระบบไมโครอิมัลชัน [3]

ปัจจุบันมีการรายงานเกี่ยวกับสมุนไพรไทยที่ใช้สำหรับช่วยในการยับยั้งสิวเป็นอีกหนึ่งวิธีของการป้องกันสิวที่ปลอดภัยและได้รับความนิยมอย่างมาก เพราะมีการใช้วัตถุดิบที่คัดสรรจากธรรมชาติล้วนๆ โดยไม่มีสารเคมีเจือปนและยังสามารถหาสมุนไพรไทยได้ง่าย สมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณในด้านการดูแลผิวพรรณ และยังรวมถึงการรักษา ยับยั้ง ป้องกัน และฟื้นฟูสภาพ ของผิวหนังที่สามารถนำสมุนไพรไทยมาประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษา ยับยั้ง และป้องกัน สิวอุดตัน หรือสิวอักเสบได้เป็นอย่างดี ซึ่งสมุนไพรไทยเหล่านั้นจะมีสารและกรดต่างๆ ที่สามารถช่วยในการรักษาหลายๆ ด้าน ไม่ว่าจะเป็นช่วยป้องกันยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ช่วยลดการอักเสบของสิว ช่วยลดเลือนรอยดำจากสิว ช่วยสมานแผล และช่วยฟื้นฟูสภาพผิวหนัง ซึ่งสารและกรดต่างๆนี้จะมีอยู่ในสมุนไพรไทย ตัวอย่างเช่น

1. ใบบัวบก สรรพคุณ: รักษาสิว, ลดการอักเสบ, รักษาแผลเป็นและรอยดำจากสิว ใบบัวบกมีสาร บราโมซัยด์ บราโมโนซัยด์ ไตรเตอพินอยด์ มาดิแคสโซซัยด์ ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยต้านการอักเสบ จึงช่วยลดอาการอักเสบของแผลเป็นอย่างดี ซึ่งจุดนี้คือสิ่งสำคัญในการใช้รักษาและดูแลเรื่องผิวพรรณได้พอสมควร

2. ว่านหางจระเข้ สรรพคุณ: รักษาสิ่ว, ยับยั้งการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของสิ่ว, ลดความมันบนใบหน้า, ลดการอักเสบ, รักษาแผลเป็นและรอยดำจากสิ่ว ว่านหางจระเข้ เอกลักษณ์ คือ วนส์เขียวอ่อนด้วยสรรพคุณทางยาภายนอกที่โดดเด่น คือ รักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก แผลสด ว่านหางจระเข้ มีสรรพคุณด้านดูแลผิวพรรณ เช่น ช่วยสมานแผล ทำให้แผลหายเร็วยิ่งขึ้น ขจัดรอยแผลเป็น ทำให้แผลเป็นจางลง อีกทั้งยังช่วยบรรเทาอาการปวดแสบปวดร้อน และที่สำคัญว่านหางจระเข้รักษาสิ่ว ยับยั้งการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของสิ่ว ช่วยลดรอยดำจากสิ่ว และช่วยลดความมันบนใบหน้าได้อย่างดีเยี่ยม

3. ขมิ้นชัน สรรพคุณ: ช่วยลดการอักเสบ ลดการระคายเคือง และปรับสภาพผิวหนัง ขมิ้นชันเป็นพืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณมากมาย อาทิเช่น ช่วยต่อต้านการอักเสบและทำให้แผลหายเร็วขึ้น ขมิ้นชันได้รับการยอมรับว่าช่วยลดการอักเสบและลดการระคายเคืองได้เป็นอย่างดี ขมิ้นชันช่วยปรับสภาพผิวเพื่อให้ผิวดูอ่อนเยาว์ขึ้น ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น ดังนั้นจึงไม่แปลกที่ผู้ผลิตเครื่องสำอางและครีมรักษาสิ่วหลายยี่ห้อ มีการนำขมิ้นชันมาเป็นส่วนผสมอยู่ในตัวผลิตภัณฑ์ด้วย

4. ไพล สรรพคุณ: ต้านเชื้อรา เชื้อจุลินทรีย์ และเชื้อแบคทีเรีย ลดอาการอักเสบ และแก้ผดผื่นแดงคันตามผิวหนังได้ดี ไพลเป็นสมุนไพรที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง ช่วยลดอาการอักเสบ ช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และใช้รักษาโรคต่างๆ ได้อีกมากมาย ซึ่งส่วนที่นำมาใช้เป็นยาสมุนไพรนั้นก็ ได้แก่ ผล, ใบ, ดอก, เหง้า

5. ทองพันชั่ง สรรพคุณ: มีคุณสมบัติในการผลัดเซลล์ผิวใหม่ ช่วยลดการอักเสบ ช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ทองพันชั่ง คือ สมุนไพรที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง ช่วยแก้อาการอักเสบ ช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อไวรัส และโรคต่างๆ ได้อีกมากมาย ซึ่งส่วนที่นำมาใช้เป็นยาสมุนไพรนั้นก็ ได้แก่ ต้น, ใบ, ดอก, ก้าน, ราก

6. แต่งกวา สรรพคุณ: รักษาสิ่ว, กระจับปี่, ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย, ลดความมันบนใบหน้า, ลบเลือนรอยแผลเป็น แต่งกวามีส่วนช่วยในการลบเลือนรอยแผลเป็นหรือลดรอยดำจากสิ่ว และช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ทำให้ลดการเกิดสิ่วได้อีกด้วย

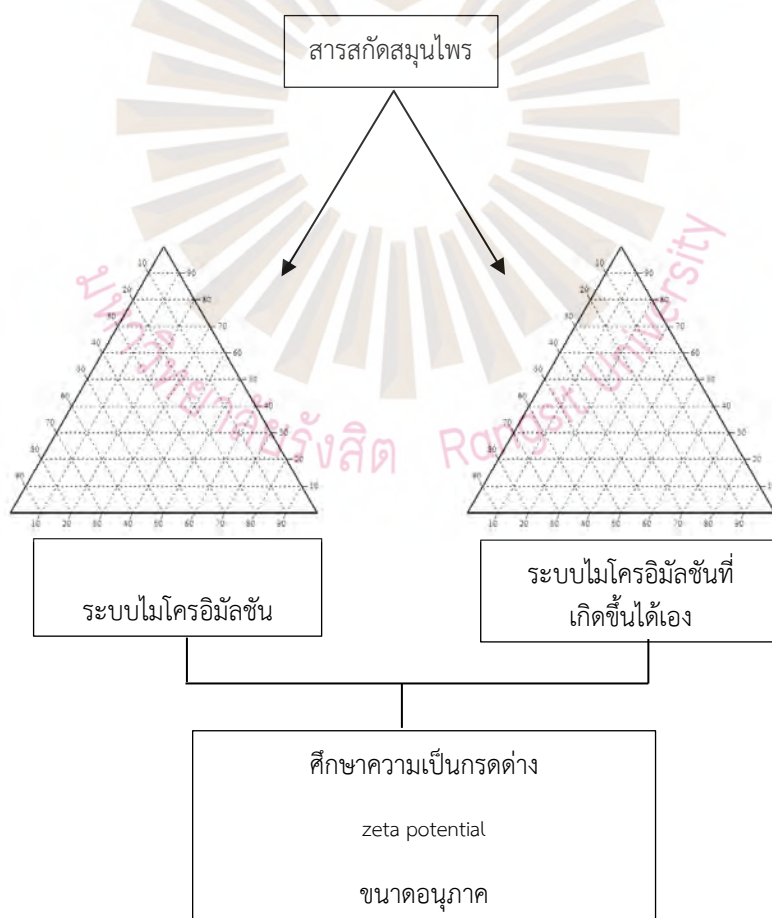
7. กระจับปี่ สรรพคุณ: รักษาสิ่ว, รักษาแผลเป็นและรอยดำจากสิ่ว, ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย, ลดการอักเสบ, ลดความมันบนใบหน้า กระจับปี่ มีสารสำคัญ เช่น ไดอัลลีน ไตรซัลไฟด์ เช่นเดียวที่อยู่ในหอมแดง กระจับปี่อุดมไปด้วยวิตามินและแร่ธาตุหลายชนิด เช่น วิตามินเอ วิตามินบี1 วิตามินบี2 วิตามินซี ธาตุซีลีเนียม ธาตุเหล็ก ธาตุสังกะสี ซึ่งธาตุสังกะสีเป็นธาตุที่ช่วยในการรักษาสิ่วเป็นอย่างดี ช่วยบำรุงผิวหนังให้มีสุขภาพดีและแข็งแรง ช่วยฆ่าเชื้อรา ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

8. หอมแดง สรรพคุณ: ลดรอยดำจากสิ่ว, ลดการอักเสบ หอมแดงมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ การบริโภคหอมแดงเป็นประจำจะสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล และช่วยให้การไหลเวียนของเลือดได้ดีขึ้น ลดไขมันในเส้นเลือด เหมาะสำหรับคนที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจ สามารถป้องกันการติดเชื้อ และ

ช่วยบรรเทาอาการไข้หวัดได้ ทำให้เจริญอาหารและช่วยย่อยอาหาร นอกจากนี้จะช่วยลดความเสี่ยงของโรคหัวใจแล้ว ยังลดความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งได้ด้วย หอมแดงมีสารสำคัญ คือ ไดอัลลิล ไตรซัลไฟด์ และยังมีฟลาโวนอยด์ โกลโคไซด์ เพคติน ลูโคคินิน ซึ่งสารต่างๆในหอมแดงยังช่วยให้มีความจำดี ยับยั้งแบคทีเรีย ลดไขมันในเส้นเลือด และลดรอยด่างจากสิวได้อย่างดีเยี่ยม สาเหตุที่หอมแดงมีส่วนช่วยในการรักษาสิวก็เพราะในหอมแดง ประกอบไปด้วยน้ำมันหอมระเหย ที่มีสารไดอัลลิล ไตรซัลไฟด์ กลูโคคินิน สารต่างๆมีความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของสิวได้

9. มะเขือเทศ สรรพคุณ: ลดความมันบนใบหน้า, ลดรอยด่างจากสิว, กระจับรูขุมขน มะเขือเทศภายในผลสีแดงสดประกอบไปด้วย สารจำพวกแคโรทีนอยด์ ชื่อ ไลโคปีน (lycopene) ไลโคปีนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีส่วนช่วยลดเลือนริ้วรอยก่อนวัย ปรับสภาพผิวหนังให้ดีขึ้น มะเขือเทศมีวิตามินบี 1 วิตามินบี 2 วิตามินเค ธาตุแคลเซียม ธาตุฟอสฟอรัส วิตามินเอ และวิตามินซีในปริมาณสูง ดังนั้นมะเขือเทศจึงนิยมนำมาใช้ในการลดการเกิดสิว และลดรอยด่างจากสิวได้ดี

กรอบแนวคิดการวิจัย



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 เครื่องมือและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1. สารตัวอย่างที่ใช้

สารสกัดจากสมุนไพรที่ถูกเตรียมโดย ดร.ชลทิติ สนธิเมืองคณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

2. อุปกรณ์และเครื่องมือ

อุปกรณ์

- | | | |
|--------------|--------|-------------------|
| - ปีกเกอร์ | 50 ml | - แท่งแก้ว |
| - ปีกเกอร์ | 100 ml | - ไมโครปิเปต |
| - ปีกเกอร์ | 250 ml | - หลอดทดลอง |
| - ปีกเกอร์ | 600 ml | - ที่วางหลอดทดลอง |
| - กระจกบอทวง | 10 ml | - หลอดหยด |
| - กระจกบอทวง | 50 ml | - กระจกนาฬิกา |
| - กระจกบอทวง | 100 ml | - Plate |

เครื่องมือ

- Stability Chamber, BecthaiBamkok Equipment & Chemical Co.,Ltd, Thailand
- Nanoplus 3 Idi Co.,Ltd, Thailand
- Vertex-2 Genie Scientific industries,Inc, Thailand
- Sartorius Analytic Scientific Promotion Co.,Ltd, Thailand
- PAJ3012 Ohaus Corp, USA

- Brookfield Brookfield engineering Laboratories, USA
- Mattler-Toledo Mattler-Toledo (Thailand) Ltd, Thailand

3.

สารเคมี

- Polysorbate 60 (Tween[®] 60)
- Methyl paraben
- Carbomer 940
- Ethanol
- MacConkey agar
- Olive oil Srichand United Dispensary Co.,Ltd, Thailand
- Caprylic P.C. Drug Center Co.,Ltd, Thailand
- Castor oil Namsiang company limited, Thailand
- Polysorbate 20 (Tween[®] 20) HonghuatCo.,Ltd, Thailand
- Polysorbate 80 (Tween[®] 80) P.C. Drug Center Co.,Ltd, Thailand
- Vitamin E P.C. Drug Center Co.,Ltd, Thailand
- Polyethylene glycol 400 Srichand United Dispensary Co.,Ltd, Thailand
- Propylene glycol P.C. Drug Center Co.,Ltd, Thailand
- HPMC E5 HuzhouZhanwang Pharmaceutical Co.,Ltd, China
- Glycerin Sigma-aldrich, Malaysia
- Lauric acid Namsiang company limited, Thailand
- Triethanolamine
- Propylparaben
- Purified water
- Manital Salt agar

3.2 ขั้นตอนการทดลอง

1. เตรียมสารสกัดสมุนไพร

นำข้าว ขมิ้นชัน เปลือกมังคุด หมากสง มาสกัดด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม เช่น เอทานอล หรือ เฮกเซน ที่สามารถให้ฤทธิ์การยับยั้งสิวได้ดีที่สุด (การศึกษาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งสิวของสารสกัดสมุนไพรจะถูกทดสอบโดยดร.ชลทิศ สนธิเมือง คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งเป็นโครงการวิจัยร่วมกัน)

2. ทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพร

การทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพร เป็นการค่อยๆ ละลายสารสกัดสมุนไพรลงในตัวทำละลายปริมาณ 1 มล.ทีละน้อยๆ จนถึงจุดอิ่มตัวของสารละลาย นั่นคือ สารสกัดสมุนไพรไม่สามารถละลายในตัวทำละลายได้อีกต่อไป ตัวทำละลายที่ใช้ศึกษามี 3 ชนิด คือ (1) น้ำมัน ได้แก่ sesame oil (น้ำมันงา), olive oil (น้ำมันมะกอก) และ caprylic/capric triglyceride(2) สารลดแรงตึงผิว ได้แก่ Tween[®] 20, Tween[®] 60, Tween[®] 80, Span[®] 20 และ Span[®] 60 และ (3) สารลดแรงตึงผิวร่วม ได้แก่ polyethylene glycol 400 (PEG 400), polyethylene glycol 600 (PEG 600) และ propylene glycol (PG)

2. ศึกษาแผนผังวัฏภาคสำหรับไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

เมื่อได้ชนิดของน้ำมัน, สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมที่เหมาะสมกับสารสกัดแล้ว นำมาเตรียมเป็นแผนภาพวัฏภาคเพื่อหาระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้สารสกัดสมุนไพรความเข้มข้น 3% และมีปริมาณรวมทั้งหมดคือ 10 กรัมซึ่งแบ่ง 3 ระบบดังนี้ (1) สารสกัดสมุนไพรร่วมกับน้ำมัน, สารลดแรงตึงผิว และน้ำ (2) สารสกัดสมุนไพรร่วมกับน้ำมัน, สารลดแรงตึงผิว และน้ำ (3) สารสกัดสมุนไพรร่วมกับน้ำมัน, สารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม

3. ประเมินคุณสมบัติของไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

3.1 ประเมินลักษณะภายนอก โดยใช้ประสาทสัมผัสของผู้วิจัย โดยการประเมินด้านความใสการกระจายตัวความเป็นเนื้อเดียวกันไม่แยกชั้น

3.2 ศึกษาขนาดอนุภาคและ zeta potential ด้วยเครื่อง size and zeta potential analyzer

3.3 วัดค่าความเป็นกรด-ด่างด้วยเครื่อง pH meter (Mettler Seven easy)

3.4 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่เรียกอีสิว *Staphylococcus epidermidis*

- การเตรียมเชื้อแบคทีเรียที่เรียกอีสิว *Staphylococcus epidermidis*

เลี้ยงเชื้อแบคทีเรียก่อสิ่ว ได้แก่ *S. epidermidis* ในอาหาร Brain Heart Infusion (BHI) broth บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะมีอากาศ เป็นเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นปรับความขุ่นเชื้อให้เท่ากับ 0.5 McFarland

- นำเชื้อ *S. epidermidis* ที่ปรับความขุ่นแล้ว 1 เปอร์เซ็นต์ ผสมกับอาหาร MHA ที่มีวุ้น 1 เปอร์เซ็นต์ เททับบนอาหาร MHA ที่มีวุ้น 1.5 เปอร์เซ็นต์ ใช้ปลายหลอดหยดปราศจากเชื้อเจาะผิวหน้าอาหารชั้นบน นำตำรับที่เตรียมไว้ใส่ปริมาตร 80 ไมโครลิตร จากนั้นบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะมีอากาศ เป็นเวลา 18 ชั่วโมง สังเกตวงใส (clear zone) ที่เกิดขึ้นใช้ vancomycin เป็น positive control

3.5 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis*

- การเตรียมเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis*

เลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *S. aureus* และ *S. epidermidis* ในอาหาร Brain Heart Infusion (BHI) broth บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะมีอากาศ เป็นเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นปรับความขุ่นเชื้อให้เท่ากับ 0.5 McFarland

- นำเชื้อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* ที่ปรับความขุ่นแล้ว 1 เปอร์เซ็นต์ ผสมกับอาหาร MHA ที่มีวุ้น 1 เปอร์เซ็นต์ เททับบนอาหาร MHA ที่มีวุ้น 1.5 เปอร์เซ็นต์ ใช้ปลายหลอดหยดปราศจากเชื้อเจาะผิวหน้าอาหารชั้นบน นำตำรับที่เตรียมไว้ใส่ปริมาตร 80 ไมโครลิตร จากนั้นบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะมีอากาศ เป็นเวลา 18 ชั่วโมง สังเกตวงใส (clear zone) ที่เกิดขึ้นใช้ vancomycin เป็น positive control

บทที่ 4

ผลการวิจัย

3.1 ผลการทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพร

การทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพรเพื่อศึกษาตัวทำละลายที่เหมาะสมกับสารสกัดสมุนไพร โดยเปรียบเทียบปริมาณตัวทำละลายชนิดต่างๆ ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ผลการทดสอบการละลายของสารสกัดสมุนไพร

| น้ำหนัก (กรัม) | ตัวทำละลาย | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------|---------------|------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|---------|---------|
| | Olive oil | Castor oil | Caprylic acid | Vitamin E | Tween [®] 20 | Tween [®] 60 | Tween [®] 80 | PEG 400 | PG | |
| ก่อนใส่ สารสกัด | 16.4476 | 16.2428 | 16.3924 | 16.2361 | 16.5180 | 16.4468 | 16.0370 | 16.6756 | 16.6436 | |
| หลังใส่ สาร สกัด | 1 | 16.4569 | 16.2500 | 16.4000 | 16.2452 | 16.5270 | 16.4570 | 16.0441 | 16.7440 | 16.6539 |
| | 2 | | | 16.4077 | 16.2488 | 16.5346 | 16.4654 | 16.0512 | 16.7495 | 16.6645 |
| | 3 | | | | | 16.5431 | 16.4716 | | 16.7540 | 16.6750 |
| | 4 | | | | | 16.5560 | | | 16.7599 | 16.6862 |
| | 5 | | | | | 16.5610 | | | 16.7658 | 16.6958 |
| | 6 | | | | | 16.5659 | | | 16.7711 | 16.7058 |
| | 7 | | | | | 16.5786 | | | 16.7802 | 16.7170 |
| | 8 | | | | | 16.5874 | | | 16.7899 | 16.7284 |
| | 9 | | | | | 16.5950 | | | 16.7966 | |
| | 10 | | | | | 16.6040 | | | 16.8020 | |
| | 11 | | | | | 16.6119 | | | 16.8128 | |
| | 12 | | | | | 16.6225 | | | 16.8218 | |
| | 13 | | | | | 16.6326 | | | 16.8268 | |
| | 14 | | | | | 16.6436 | | | 16.8365 | |
| | 15 | | | | | 16.6546 | | | 16.8464 | |
| | 16 | | | | | 16.6620 | | | | |
| | 17 | | | | | 16.6767 | | | | |
| | 18 | | | | | 16.6854 | | | | |
| | 19 | | | | | 16.6938 | | | | |
| | 20 | | | | | 16.7028 | | | | |
| | 21 | | | | | 16.7178 | | | | |
| | 22 | | | | | 16.7276 | | | | |
| ค่าเฉลี่ย | NA | NA | 16.403 9 | 16.2470 | 16.6220 | 16.4647 | 16.0477 | 16.790 5 | 16.6908 | 16.6909 |
| ค่าเบี่ยง เบน | NA | NA | 0.0055 | 0.0025 | 0.0620 | 0.0073 | 0.0050 | 0.0332 | 0.0258 | 0.0258 |

จากการทดสอบการละลายของสารสกัดสมุนไพร ดังนั้นสารที่จะเลือกนำไปทดลองแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม ได้แก่ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid สารลดแรงตึงผิว คือ Tween®20 Tween®80 และสารลดแรงตึงผิวร่วม คือ PG

3.2 ผลการทดสอบการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (Pseudoternary Phase Diagram)

การทดสอบการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมเพื่อศึกษาหาระบบการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ซึ่งให้ลักษณะทางกายภาพของแต่ละสูตรที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 3.2 และรูปที่ 3.1-3.4

ตารางที่ 3.2 ผลการทดลองสูตรการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม

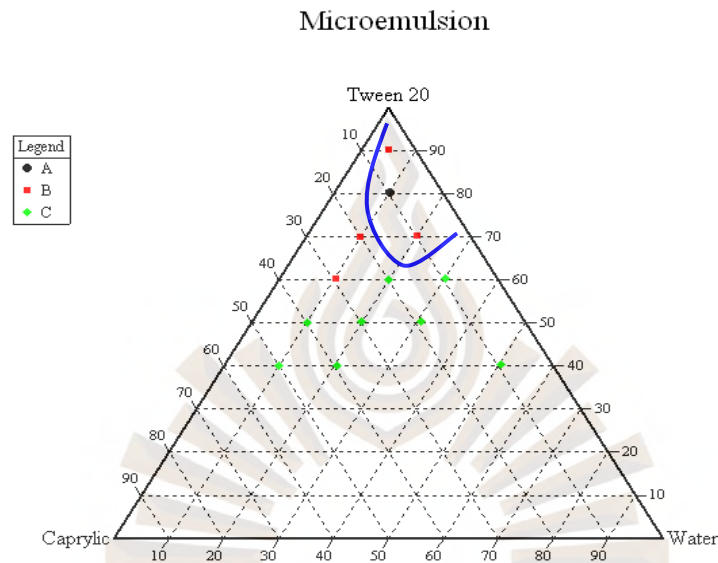
| สูตร | caprylic acid (g) | Tween® 20 (g) | Water (g) | PG (g) | Result | Result after 24 hr. |
|---------|-------------------|---------------|-----------|--------|--------|---------------------|
| ME1-1 | 0.5139 | 4.0146 | 0.5132 | - | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME2-1 | 1.5005 | 3.0082 | 0.5218 | - | B | เกิดการแยกชั้น |
| ME3-1 | 1.0052 | 3.5015 | 0.5016 | - | B | เกิดการแยกชั้น |
| ME4-1 | 0.5053 | 3.5080 | 1.0130 | - | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME5-1 | 1.0124 | 3.0036 | 1.0087 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME6-1 | 0.5266 | 3.0168 | 1.5114 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME7-1 | 0.2577 | 4.5054 | 0.2522 | - | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME8-1 | 2.0094 | 2.4991 | 0.5216 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME9-1 | 2.5554 | 2.0005 | 0.5101 | - | - | เกิดการแยกชั้น |
| ME10-1 | 1.5048 | 2.5121 | 1.0042 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME11-1 | 2.0103 | 2.0029 | 1.0348 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME12-1 | 0.5070 | 2.0105 | 2.5204 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME13-1 | 1.0087 | 2.5152 | 1.5429 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME1-1 | 0.5051 | 3.9989 | - | 0.4987 | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME2-1 | 1.5009 | 2.9948 | - | 0.5017 | A | เกิดการแยกชั้น |
| SME3-1 | 1.0270 | 3.5033 | - | 0.5181 | A | เกิดการแยกชั้น |
| SME4-1 | 0.5247 | 0.5105 | - | 4.0032 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME5-1 | 0.5080 | 1.0128 | - | 3.5093 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME6-1 | 1.5122 | 0.5018 | - | 2.9911 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME7-1 | 0.5123 | 3.5074 | - | 1.0244 | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME8-1 | 0.5022 | 2.9977 | - | 1.5205 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME9-1 | 0.5060 | 2.5073 | - | 2.0015 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME10-1 | 0.5069 | 2.0121 | - | 2.5116 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME11-1 | 0.5090 | 1.5044 | - | 3.0167 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME12-1 | 1.0026 | 3.0022 | - | 1.0123 | C | เกิดการแยกชั้น |

ตารางที่ 2(ต่อ) ผลการทดลองสูตรการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้
แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม

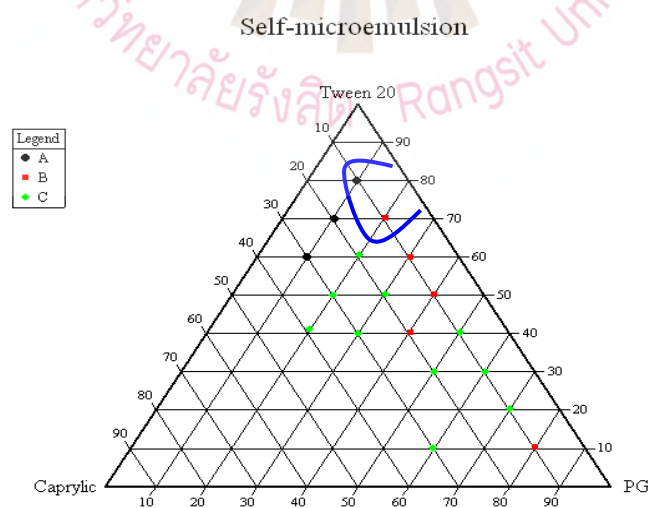
| สูตร | Caprylic acid (g) | Tween®80:Ehtanol (8:2) (g) | Water (g) | PG (g) | Result | Result after 24 hr. |
|---------|-------------------|----------------------------|-----------|--------|--------|---------------------|
| SME13-1 | 1.0065 | 2.5079 | - | 1.5204 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME14-1 | 1.0018 | 2.0197 | - | 2.0125 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME15-1 | 1.5016 | 2.5015 | - | 1.0153 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME16-1 | 1.5194 | 2.0000 | - | 1.5026 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME17-1 | 1.9999 | 2.0060 | - | 1.0018 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME18-1 | 1.0014 | 1.5007 | - | 2.5102 | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME1-2 | 0.5022 | 4.0211 | 0.4994 | - | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME2-2 | 1.0000 | 3.5115 | 0.5098 | - | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME3-2 | 1.5041 | 3.0015 | 0.5049 | - | D | เกิดการแยกชั้น |
| ME4-2 | 2.0051 | 2.5105 | 0.5121 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME5-2 | 0.5014 | 3.5078 | 1.0064 | - | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME6-2 | 0.5014 | 3.0148 | 1.5125 | - | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| ME7-2 | 0.5021 | 1.0000 | 3.5200 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME8-2 | 0.5015 | 2.0100 | 2.5021 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME9-2 | 3.0032 | 1.5181 | 0.5130 | - | D | เกิดการแยกชั้น |
| ME10-2 | 1.0042 | 3.0085 | 1.0135 | - | C | เกิดการแยกชั้น |
| ME11-2 | 1.5016 | 2.0038 | 1.5054 | - | D | เกิดการแยกชั้น |
| SME1-2 | 0.5023 | 4.0000 | - | 0.5109 | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME2-2 | 1.0030 | 3.5107 | - | 0.5095 | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME3-2 | 1.5015 | 3.0080 | - | 0.5086 | A | เกิดการแยกชั้น |
| SME4-2 | 2.0026 | 2.5154 | - | 0.5059 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME5-2 | 2.5044 | 2.0139 | - | 0.5013 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME6-2 | 3.0020 | 1.5112 | - | 0.5046 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME7-2 | 3.5013 | 1.0046 | - | 0.5133 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME8-2 | 0.5030 | 3.5091 | - | 1.0060 | A | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME9-2 | 0.5029 | 3.0200 | - | 1.5049 | B | ไม่เกิดการแยกชั้น |
| SME10-2 | 0.5026 | 2.5085 | - | 2.0068 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME11-2 | 0.5010 | 2.0170 | - | 2.5150 | B | เกิดการแยกชั้น |
| SME12-2 | 0.5027 | 1.5174 | - | 3.0060 | C | เกิดการแยกชั้น |
| SME13-2 | 1.0032 | 3.0194 | - | 1.0057 | D | เกิดการแยกชั้น |
| SME14-2 | 1.5002 | 2.5175 | - | 1.0051 | D | เกิดการแยกชั้น |

A คือ เกิดเป็นไมโครอิมัลชันได้อย่างรวดเร็วที่สุด ให้ลักษณะปรากฏเป็นของเหลวใสหลังการเตรียม

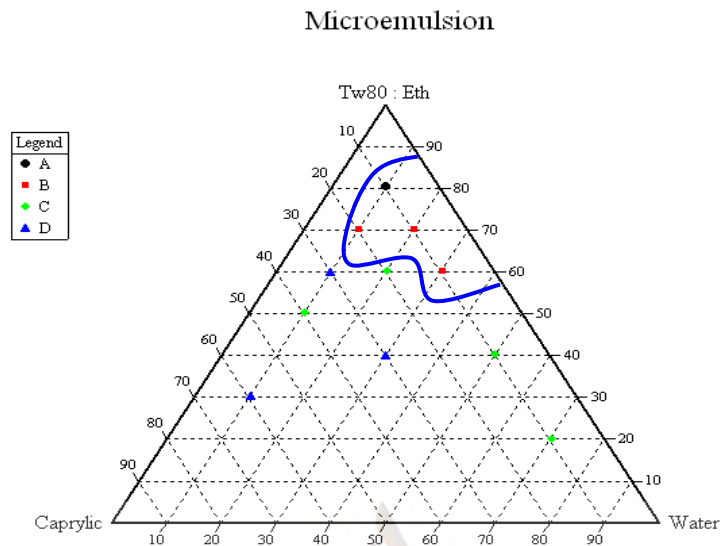
- B คือ เกิดเป็นไมโครอิมัลชันได้อย่างรวดเร็ว ให้ลักษณะปรากฏเป็นของเหลวค่อนข้างใสหลังการเตรียม
- C คือ เกิดเป็นอิมัลชันที่มีลักษณะคล้ายน้ำมัน (Milky emulsion)
- D คือ เกิดเป็นอิมัลชันที่ต่ำมากที่สุด มีอนุภาคของน้ำมันลอยตัว แยกชั้นอยู่บนผิวของอิมัลชัน มีลักษณะทึบ ค่อนข้างหนืด (Shafiq, Shakeel and Talegaonkar 2007)



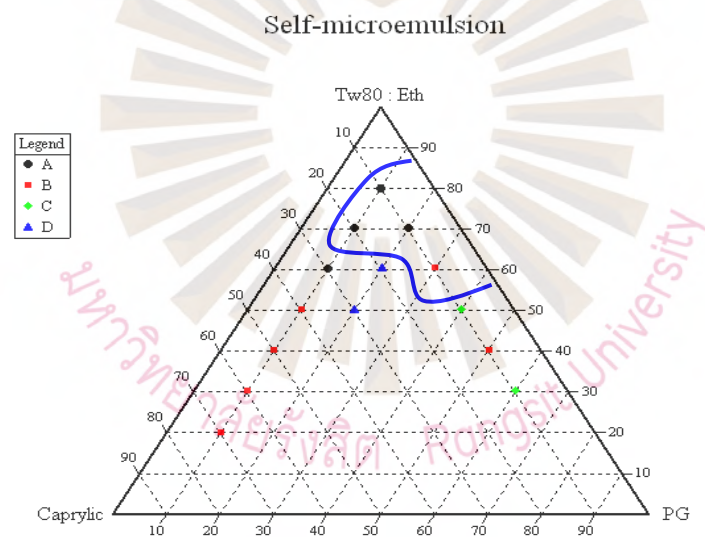
รูปที่ 3.1 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®20



รูปที่ 3.2 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®20



รูปที่ 3.3 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2



รูปที่ 3.4 แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมของสูตรไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยมีวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมันคือ caprylic acid และใช้สารลดแรงตึงผิวคือ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2

3.3 ผลการทดสอบขนาดอนุภาคและค่าศักย์ซีตาของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

การทดสอบขนาดอนุภาคของสูตรไมโครอิมัลชันที่ใช้ Tween®20 เป็นสารลดแรงตึงผิวได้ขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 10-150 นาโนเมตรและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองมีขนาดอนุภาคในช่วง 150-190 นาโนเมตร ส่วนสูตรไมโครอิมัลชันที่ใช้ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิวได้ขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 15-450 นาโนเมตรและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองมีขนาดอนุภาคในช่วง 30-180 นาโนเมตรจึงเลือกสูตรที่มีอนุภาคขนาดเล็กและใช้สารลดแรงตึงผิวปริมาณน้อยที่สุด คือ ME4-1 SME7-1 ME2-2 และ SME9-2 ดังตารางที่ 3.3 ไปทดสอบขนาดและค่าศักย์ซีตาทั้งสูตรที่ใส่สารสกัดสมุนไพรและไม่ใส่สารสกัดสมุนไพร คือ ME4-1 ME4-1(E) SME7-1 SME7-1(E) ME2-2 ME2-2(E) SME9-2 และ SME9-2(E) ดังตารางที่ 4 แล้วเลือกสูตร ME2-2(E) SME9-2(E) ไปศึกษาต่อ เนื่องจากมีขนาดอนุภาคเล็ก มีค่าศักย์ซีตามากและใช้สารลดแรงตึงผิวปริมาณน้อยที่สุด

ตารางที่ 3.3 ผลการทดสอบขนาดอนุภาคของแต่ละสูตร

| ชื่อสูตร | ขนาด | | | ค่าเฉลี่ย นาโนเมตร (nm) | ค่าเฉลี่ย PD |
|----------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--------------|
| | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | | |
| ME1-1 | 111.7 | 111 | 112.3 | 111.6 | 0.271 |
| ME4-1 | 138.4 | 137.1 | 138.6 | 138.0 | 0.243 |
| ME7-1 | 13.0 | 13.0 | 13.2 | 13.1 | 0.078 |
| SME1-1 | 157 | 156.2 | 155.6 | 156.2 | 0.252 |
| SME7-1 | 180.1 | 181.6 | 182 | 181.2 | 0.272 |
| ME1-2 | 17.6 | 18.2 | 17.6 | 17.8 | 0.235 |
| ME2-2 | 193.9 | 190.1 | 192.9 | 192.3 | 0.217 |
| ME5-2 | 25.2 | 24.9 | 25.7 | 25.3 | 0.276 |
| ME6-2 | 429.9 | 420 | 467.3 | 439.1 | 0.278 |
| SME1-2 | 37.1 | 37.2 | 36.2 | 36.8 | 0.275 |
| SME2-2 | 172.1 | 174.5 | 175.9 | 174.1 | 0.175 |
| SME8-2 | 113.1 | 114.2 | 114.5 | 113.9 | 0.321 |
| SME9-2 | 149.1 | 147.4 | 148.9 | 148.5 | 0.298 |

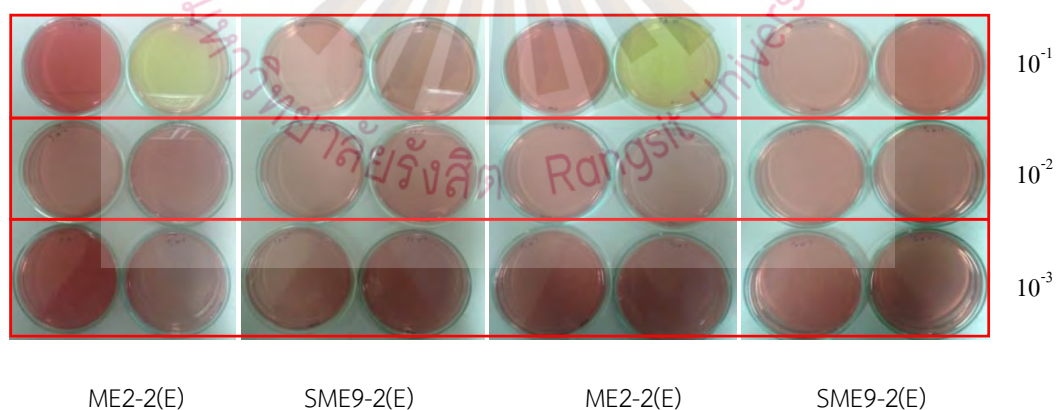
ตารางที่ 3.4 ผลการทดสอบขนาดอนุภาคและค่าศักย์ซีตาของแต่ละสูตร

| ชื่อสูตร | ขนาด | | | ค่าเฉลี่ย นาโน เมตร (nm) | ค่าเฉลี่ย PD | ค่าศักย์ซีตา (mV) | | | ค่าเฉลี่ย ศักย์ ซีตา (mV) |
|-----------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-------------------|-----------|-----------|------------------------------------|
| | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | เส้นผ่าศูนย์กลาง นาโนเมตร (nm) | | | ครั้งที่1 | ครั้งที่2 | ครั้งที่3 | |
| ME4-1 | 138.4 | 137.1 | 138.6 | 138.0 | 0.243 | -5.00 | -6.15 | -4.77 | -5.30 |
| ME4-1(E) | 21.6 | 17.3 | 21.6 | 20.1 | 0.311 | -9.69 | -51.97 | -69.82 | -43.83 |
| SME7-1 | 180.1 | 181.6 | 182.0 | 181.2 | 0.272 | -7.62 | -7.40 | -6.41 | -7.14 |
| SME7-1(E) | 85.5 | 85.5 | 85.0 | 85.3 | 0.366 | -2.36 | -2.39 | -2.01 | -2.25 |
| ME2-2 | 193.9 | 190.1 | 192.9 | 192.3 | 0.217 | -7.40 | -6.85 | -6.17 | -6.80 |
| ME2-2(E) | 177.1 | 177.2 | 176.7 | 177.0 | 0.212 | -12.63 | -12.90 | -12.39 | -12.64 |
| SME9-2 | 149.1 | 147.4 | 148.9 | 148.5 | 0.298 | -9.55 | -8.57 | -7.54 | -8.56 |
| SME9-2(E) | 131.4 | 132.9 | 134.8 | 133.0 | 0.301 | -10.26 | -7.20 | -7.98 | -8.48 |

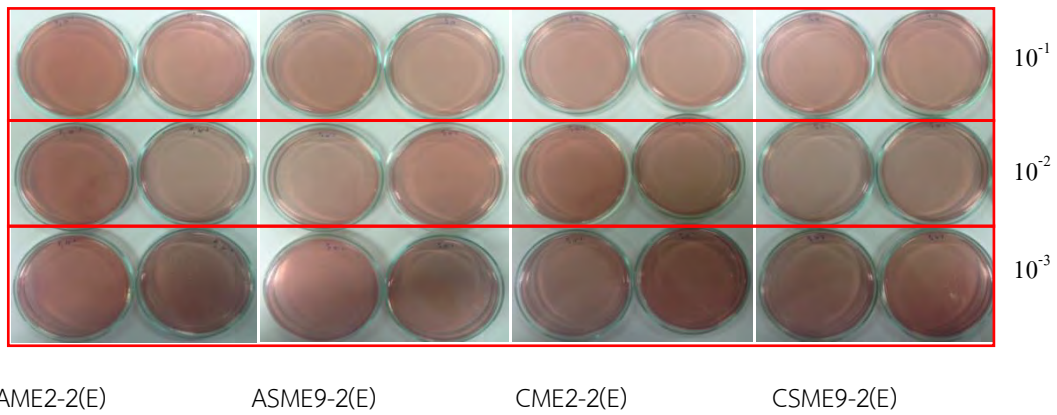
หมายเหตุ (E) คือสารสกัดสมุนไพร

3.9 ผลการทดสอบการปนเปื้อน (contaminate) ของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง

จากผลการเตรียมสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Staphylococcus aureus* (S.aureus) ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Manital Salt agar ยกเว้น 2 plate ที่พบการปนเปื้อนคือ ME2-2(E) ที่ความเข้มข้น 10^{-1} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ ME2-2(E) ที่ความเข้มข้น 10^{-1} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ดังรูปที่ 3.5 และไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Escherichia coli* (E.coli) ในอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ดังรูปที่ 3.6



รูปที่ 3.5 ผลการปนเปื้อนเชื้อของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง ใน Manital Salt agar ในความเข้มข้น 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร



รูปที่ 3.6 ผลการปนเปื้อนเชื้อของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองใน MacConkey agar ใน ความเข้มข้น 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³ ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร



บทที่ 5

สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพรในน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวได้สารที่เหมาะสม คือ Caprylic acid และ Tween® 20 นำสารที่ได้จากการทดสอบความสามารถในการละลายมาทดสอบการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (Pseudoternary phase diagram) ซึ่งแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมที่เหมาะสมสำหรับระบบไมโครอิมัลชันประกอบด้วยวัฏภาคน้ำ Caprylic acid เป็นวัฏภาคน้ำมัน Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิวคือหลอดทดลองที่ ME2-2 และแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมที่เหมาะสมสำหรับระบบไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองประกอบด้วย PG เป็นสารลดแรงตึงผิวร่วมโดยใช้ Caprylic acid เป็นวัฏภาคน้ำมัน Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิวคือหลอดทดลองที่ SME9-2 ผลลัพธ์ทั้ง 2 ชนิดมีค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการใช้สัมผัสกับผิวหนัง มีขนาดอนุภาคที่อยู่ในระดับนาโนเมตรที่อยู่ในช่วงที่ใช้งานกันอย่างแพร่หลายในทางเภสัชกรรม ค่าศักย์ซีตาอยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการเตรียมเป็นตำรับที่มีความคงตัว ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการนำสารสกัดสมุนไพรมาผลิตเป็นตำรับในรูปแบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองนั้นมีความคงตัวทั้งทางกายภาพและเคมีและเป็นแนวต่อการพัฒนาสมุนไพรเพื่ออุตสาหกรรมเครื่องสำอางได้อีกรูปแบบหนึ่ง

อภิปรายผลการวิจัย

จากการทดสอบความสามารถในการละลายของสารสกัดสมุนไพรในตัวทำละลาย Olive oil Castor oil Caprylic acid Vitamin E Tween® 20 Tween®60 Tween®80 PEG 400 PG จะพบว่าสารสกัดสมุนไพรสามารถละลายได้ดีในสารลดแรงตึงผิว Tween® 20 และละลายได้ในน้ำมันชนิด Caprylic acid ซึ่งอาจจะบ่งบอกได้ว่าสารสกัดสมุนไพรนี้มีทั้งน้ำและน้ำมันเป็นส่วนประกอบ นอกจากนี้ Caprylic acid สามารถผสมหรือเข้าได้กับสารพวก organic solvent ละลายสารต่างๆได้ดีและสามารถเกิดไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง จึงได้เลือกสาร Caprylic acid และ Tween® 20 มาทำการทดสอบในขั้นต่อไป จากการทดสอบการเกิดไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยใช้แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (Pseudoternary phase

diagram) ซึ่งประกอบไปด้วยวัฏภาคน้ำ/ตัวทำละลาย วัฏภาคน้ำมันและสารลดแรงตึงผิว โดยทดลองทำเป็น 2 แผนภาพวัฏภาคที่มีความแตกต่างกันที่สารลดแรงตึงผิว คือ Tween®20 และ Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 ทั้ง 2 แผนผังวัฏภาคให้จุดที่เกิดระบบไมโครอิมัลชันที่ดี แต่แผนผังวัฏภาคที่มีสารลดแรงตึงผิว

Tween®20 จะต้องใช้ปริมาณ Tween®20 มากกว่า Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เพื่อให้เกิดระบบไมโครอิมัลชันที่ดี คือ ใช้ Tween®20 ปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 60% ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้มาก ส่วน Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 โดยใช้ Tween®80 ปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 40% ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้น้อย ดังนั้นจึงเลือกทำแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมที่มี Tween®80 ผสมร่วมกับ absolute ethanol ในสัดส่วน 8:2 เป็นสารลดแรงตึงผิวเพื่อหาจุดที่ทำให้เกิดระบบ ไมโครอิมัลชันที่เหมาะสม โดยผลการทดสอบหาจุดที่ทำให้เกิดระบบไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมคือหลอดทดลองที่ ME2-2 ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพปรากฏเป็นของเหลวค่อนข้างใสหลังการเตรียมและจุดที่สามารถเกิดระบบไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองคือหลอดทดลองที่ SME9-2 ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพปรากฏเช่นเดียวกับหลอดทดลองที่ ME2-2

จากการทดสอบขนาดอนุภาคและทดสอบค่าศักย์ซีตาโดยเลือกระบบไมโครอิมัลชันและ ไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองที่มีลักษณะใสและเมื่อตั้งทิ้งไว้ไม่เกิดการแยกชั้นมาทดสอบพบว่าทุกระบบที่ทำการทดสอบมีขนาดอนุภาคน้อยกว่า 200 นาโนเมตร ถึงแม้ว่าจะมีขนาดใหญ่กว่าที่ทฤษฎีกำหนดคือ 10-100 นาโนเมตร แต่ก็มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงนาโนเมตรที่ใช้กันแพร่หลายในทางเภสัชกรรม

ค่าศักย์ซีตา ซึ่งเกี่ยวข้องกับแรงผลักระหว่างอนุภาค เพื่อศึกษาความไม่คงตัวของอนุภาคของอิมัลชันพบว่าค่าศักย์ซีตาของระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยใส่สารสกัดสมุนไพรที่เมื่อตั้งทิ้งไว้ไม่เกิดการแยกชั้นมีค่าตั้งแต่ -2 ถึง -44 mV ซึ่งการพิจารณาระบบไมโครอิมัลชันและ ไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองที่จะนำไปเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อไปได้ คือปริมาณสารลดแรงตึงผิว โดยจะเลือกปริมาณสารลดแรงตึงผิวน้อย มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงไมโครอิมัลชันทางเภสัชภัณฑ์และมีค่าศักย์ซีตาที่มาก เนื่องจากค่าศักย์ซีตาที่มีค่ามากหรือมีแรงผลักระหว่างอนุภาคมากก็จะสามารถบ่งบอกถึงความคงตัวของอนุภาคของระบบอิมัลชันได้ดี ทำให้ไม่เกิดการรวมกลุ่มของอนุภาคจนเกิดการตกตะกอน ซึ่งจะเลือกระบบไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองคือ ระบบ ME2-2 และ SME9-2

จากการทดสอบความปนเปื้อนของสูตรไมโครอิมัลชันและไมโครอิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เอง โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ 2 ชนิด พบว่าอาหารเลี้ยงเชื้อ Manital salt agar มีเชื้อ *Staphylococcus aureus* เกิดขึ้นในสูตรตำรับ ME2-2(E) และ ME2-2(E) ที่ความเข้มข้น 10^{-1} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งอาจเกิดจากขั้นตอนการเตรียมตำรับหรืออาจเกิดจากขั้นตอนการทดสอบการปนเปื้อนส่วนอาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey agar ที่ใช้ทดสอบเชื้อ *Escherichia coli* ไม่พบว่ามีเชื้อเกิดขึ้น

ประโยชน์ที่ได้รับ

1. Pattwat Maneewattanapinyo*, Kanjana Kantapak, Photchana Sansiri, Nattacha Chatpitukpong, Chonlatid Sontimuang, and Jirapornchai Suksaeree. 2016. Development of self-microemulsifying systems for Thai herbal extract. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences 40(Special Issue): 53-56.
2. Pattwat Maneewattanapinyo*, Kanjana Kantapak, Photchana Sansiri, Nattacha Chatpitukpong, Chonlatid Sontimuang, and Jirapornchai Suksaeree. 2016. Development of microemulsion systems for Thai herbal extract. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences 40(Special Issue): 57-60.



บทที่ 6

บรรณานุกรม

1. วรณธิดา ชัยญาณะ. Nanotechnology เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่องเทคโนโลยีนาโนในอิมัลชันทางเครื่องสำอาง.สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง.มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง; 2556
2. ประภาพร บุญมี, กฤติยา ศรีสุวรรณวิเชียรและณัฐธิดา ภัคพยับ. Cosmetic Microemulsions for Hair. Thai Pharmaceutical and Health Science. 2010; Vol. 5 No. 2: 185-87,191
3. Gamal M. Self-microemulsifying and microemulsion systems for transdermal delivery of indomethacin: Effect of phase transition. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2010: 595-96
4. Lawrence MJ, Rees GD. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems. Advanced Drug Delivery Reviews. 2012: 175-77
5. Namfa Sermkaew, Wichan Ketjinda, Prapaporn Boonme et.al. Liquid and solid self-microemulsifying drug delivery systems for improving the oral bioavailability of andrographolide from a crude extract of *Andrographis paniculata*. European journal of pharmaceutical sciences. 2013: 459-66
6. Jiaxin Pi, Xu Gao, Yue yu et.al. Self-micro emulsifying formulation improved intestinal absorption and oral bioavailability of bakuchiol. The pharmaceutical society of Korea. 2014

ประวัติผู้วิจัย

ภัททวัฒน์ มณีวัฒนภิญโญ (Pattwat Maneewattanapinyo)

เกิด 30 ตุลาคม 2520

ที่ทำงาน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ต.หลักหก

อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000

เบอร์โทรศัพท์ 081-493-3715

Email: pattwat.m@rsu.ac.th

การศึกษา

(เอก) วท.ด. (เคมี) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2554

(โท) วท.ม. (ปิโตรเคมี) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545

(ตรี) วท.บ. (เคมี) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541

ผลงานวิจัย

1. A. Sereemasapun, P. Hongpiticharoen, R. Rojanathanes, **P. Maneewattanapinyo**, S. Ekgasit and W. Warisnoicharoen, *Inhibition of Human Cytochrome P450 Enzymes by Metallic Nanoparticles: A Preliminary to Nanogenomics*, International Journal of Pharmacology. **4** (6), 492 (2008).
2. W. Ngeonatae, W. Janrungratsakul, **P. Maneewattanapinyo**, S. Ekgasit, W. Aeungmaitrepirom and T. Tuntulani, *Novel potentiometric approach in glucose biosensor using silver nanoparticles as redox marker*, Sensors and Actuators B. **137**, 320 (2009).
3. **P. Maneewattanapinyo**, W. Banlunara, C. Thammacharoen, S. Ekgasit, and Theerayuth Kaewamatawong, *An Evaluation of Acute Toxicity of Colloidal*

- Silver Nanoparticles*, The Journal of Veterinary Medical Science. **73** (11), 1417 (2011).
4. T. Kaewamatawong, A. Ponpornpisit, W. Banlunara, A. Bintvihok, B. Tosukcharoen, S. Kongloon, S. Udchachon, **P. Maneewattanapinyo**, C. Thammacharoen, and S. Ekgasit, *Toxicity Test of Nanosilver Particles on Zebrafish (Danio rerio) Embryonic Development*, The Thai Journal Veterinary Medical. **42** (3), 305 (2012).
 5. T. Kaewamatawong, W. Banlunara, **P. Maneewattanapinyo**, C. Thammacharoen, and S. Ekgasit, *Acute Pulmonary Toxicity Caused by Single Intratracheal Instillation of Various Doses of Colloidal Silver Nanoparticles in Mice: Pathological Changes, Particle Bioaccumulation and Metallothionien Protein Expression*, The Thai Journal Veterinary Medical. **43** (3), 383 (2013).
 6. T. Kaewamatawong, W. Banlunara, **P. Maneewattanapinyo**, C. Thammacharoen, and S. Ekgasit, *Acute and Subacute Pulmonary Toxicity Caused by a Single Intratracheal Instillation of Colloidal Silver Nanoparticles in Mice: Pathobiological Changes and Metallothionein Responses*, Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. **33** (1), 59 (2014).
 7. A. Srinonate, W. Banlunara, **P. Maneewattanapinyo**, C. Thammacharoen, S. Ekgasit and T. Kaewamatawong, *Acute Toxicity Study of Nanosilver Particles in Tilapia (Oreochromis niloticus): Pathological Changes, Particle Bioaccumulation and Metallothionien Protein Expression*, The Thai Journal Veterinary Medical. **45** (1), 81 (2015).

รางวัล

1. สอนง เอกสิทธิ์, ชูชาติ ธรรมเจริญ, พิมพ์ทอง ทองนพคุณ, ทวีศักดิ์ จันทร์ดวง, ภัททวัฒน์ มณีวัฒนภิญโญ และ ชุตินันท์ เลิศวชิรไพบุลย์ เทคโนโลยีอนุภาคซิลเวอร์นาโน พร้อมใช้สำหรับภาคอุตสาหกรรม ได้รับรางวัลสิ่งประดิษฐ์คิดค้นประจำปี พ.ศ. 2552 (รางวัลชมเชย) สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช (สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ)

งานวิจัยที่นำไปใช้ในภาคอุตสาหกรรมแล้ว

1. *Cosmetics industrial*: “Cute press Deodorant & Cute press Perfumed Talc with NANO SILVER “, CutePress SSUP group Co., Ltd. (Thailand)
(89/1 Soi Ratchataphan, Ratchaprarop road, Makkasan, Ratchathevee, Bangkok 10400)
2. *Consumer products*: “Pao silver nano”, Lion Co., Ltd. (Thailand)
(666 Rama 3 road, Yannawa, Bangkok 10120)

