



การพัฒนาสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

โดย

ฐิตาภา ทองดี

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2566



**DEVELOPMENT OF *GARCINIA MONGOSTANA* L. EXTRACT IN ALPHA
GEL FORMULATION**

BY

TITAPA THONGDEE

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF SCIENCE IN ORIENTAL MEDICINE
FACULTY OF ORIENTAL MEDICINE**

GRADUATE SCHOOL, RANGSIT UNIVERSITY

ACADEMIC YEAR 2023

วิทยานิพนธ์เรื่อง

การพัฒนาสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

โดย

ฐิตาภา ทองดี

ได้รับการพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2566

ดร.จิรพันธ์ ม่วงเจริญ

ประธานกรรมการสอบ

ดร.นันทพงศ์ จำทอง

กรรมการ

ผศ.ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว

(ผศ. ร.ต. หญิง ดร. วรณี สุขสาตร)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

31 พฤษภาคม 2567

Thesis entitled

**DEVELOPMENT OF *GARCINIA MANGOSTANA* L. EXTRACT
IN ALPHA GEL FORMULATION**

by

TITAPA THONGDEE

was submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science in Oriental Medicine

Rangsit University
Academic Year 2023

Jirapan Moungjaroen, Ph.D.
Examination Committee Chairperson

Dr. Nanthaphong Khamthong
Member

Asst.Prof.Prasan Tangyuenyongwatana, Ph.D.
Member and Advisor

Approved by Graduate School

(Asst.Prof.Plt.Off. Vanee Sooksatra, D.Eng.)

Dean of Graduate School

May 31, 2024

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้เป็นอย่างดี ผู้วิจัยต้องขอขอบคุณ ผศ.ดร.ประสาน ตั้งยืนยง วัฒนาและดร.ภญ.จิรพันธ์ ม่วงเจริญ ที่ปรึกษางานวิจัยในครั้งนี้ ที่ให้ความสนใจให้ช่วยเหลือ และเป็นที่ปรึกษาให้คำแนะนำเป็นอย่างดีมาโดยตลอด รวมทั้งวิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต ให้การสนับสนุนเครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ สำเร็จไปได้ด้วยดี

จิตาภา ทองดี

ผู้วิจัย



6206342 : จูฑาภา ทองดี
 ชื่อวิทยานิพนธ์ : การพัฒนาสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล
 หลักสูตร : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ผศ.ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา

บทคัดย่อ

การพัฒนาสารสกัดมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมและประเมินคุณลักษณะของสูตรครีมตำรับพื้นที่มีความคงตัวมาพัฒนาสูตรสารสกัดมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล และเพื่อศึกษาสารสำคัญจากเปลือกมังคุดด้วยวิธี HPLC โดยเตรียมสารสกัดด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอล วิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ เตรียมครีมตำรับพื้นที่ในรูปแบบแอลฟาเจลที่มีความแตกต่างกันของสัดส่วนของน้ำมัน (Emollient) โดยน้ำหนัก (10% , 20% , 30% , 40% , 50%) จำนวน 5 สูตร แล้วเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่างๆ เพื่อประเมินความคงตัวทางกายภาพ สังเกตลักษณะภายนอกของเนื้อครีม และตรวจสอบโครงสร้าง Maltese Cross ของครีมในรูปแบบแอลฟาเจล หลังจากนั้นคัดเลือกสูตรที่มีความคงตัวมาเตรียมครีมตำรับพื้นที่ในรูปแบบแอลฟาเจลที่มีความแตกต่างกันของสัดส่วน Cetyl Phosphate : Arginine (1:0.5 , 2:1 , 3:1.5 , 4:2 , 5:2.5) จำนวน 5 สูตร แล้วเก็บรักษาอุณหภูมิต่างๆ เพื่อประเมินความคงตัว จึงนำสูตรที่มีความคงตัวมาพัฒนาใส่สารสกัดจากเปลือกมังคุด แล้วนำไปศึกษาความคงตัวโดยเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่างๆ เพื่อประเมินความคงตัว สังเกตลักษณะภายนอกของเนื้อครีม

โดยสรุปครีมตำรับพื้นที่มี Emollient 10% และ สัดส่วน Cetyl Phosphate : Arginine เป็น 4 : 2 เป็นสูตรมีความคงตัวมากที่สุด ซึมเข้าผิวได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ ลักษณะภายนอก สี กลิ่น และสัมผัสไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง เมื่อส่องผ่านแสงโพลาไรซ์พบโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจล ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ทำให้เนื้อครีมมีความคงตัว เรียบเนียน จึงนำมาพัฒนาครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดพบว่าสารสกัดเปลือกมังคุดไม่มีผลต่อการศึกษาความคงตัวของครีม เมื่อนำไปเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ และจากการศึกษาสารออกฤทธิ์ ด้วยวิธี HPLC พบสารแอลฟาแมงโกสติน เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน

(วิทยานิพนธ์มีจำนวนทั้งสิ้น 56 หน้า)

คำสำคัญ: สารสกัดเปลือกมังคุด แอลฟาเจล Emollient Maltese cross

6206342 : Titapa Thongdee
 Thesis Title : Development of *Garcinia mangostana* L. Extract in Alpha Gel
 Formulation
 Program : Master of Science in Oriental Medicine
 Thesis Advisor : Asst.Prof.Prasan Tangyuenyongwatana, Ph.D.

Abstract

The objective of the study on the development of mangosteen extract in alpha-gel form was to prepare and evaluate the characteristics of a stable base cream formula to develop a mangosteen extract formula in alpha-gel form, and to study the major chemical ingredients from mangosteen peel using HPLC method. The extract was prepared by maceration with ethanol, followed by the analysis of the amount of active ingredients, the preparation of base cream in the form of alpha-gel with different proportions of oil (Emollient) by weight (10%, 20%, 30%, 40%, 50%) in 5 formulas stored at various temperatures, the assessment of physical stability, the observation of the appearance of the cream and the examination of the Maltese Cross structure of the cream in the form of alpha-gel. After that, a stable formula was selected to prepare a base cream in the form of alpha-gel with different proportions of Cetyl Phosphate: Arginine (1:0.5, 2:1, 3:1.5, 4:2, 5:2.5) in five formulas. Afterward, these formulas were maintained in various temperatures to assess their stability. Therefore, a stable formula was developed with mangosteen peel extract and then studied for the stability by storing it at different temperatures to assess physical stability and observe the appearance of the cream.

In summary, the base cream with 10% emollient and a ratio of Cetyl Phosphate: Arginine of 4 : 2 is the most stable formula. It absorbs well into the skin and is not sticky. The appearance, color, smell and texture do not change. When passed through polarized light, a unique structure was found, which is a property making the cream texture stable and smooth. Therefore, it was used to develop a cream from mangosteen peel extract. Moreover, it was found that mangosteen peel extract had no effect on the stability of the cream when stored at various temperatures. Based on the study of the active substance by HPLC method, α - mangostin was found when compared to standard substances.

(Total 56 pages)

Keywords: *Garcinia mangostana* Linn., Alpha-gel, Emollient, Maltese Cross

Student's Signature Thesis Advisor's Signature

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1	บทนำ
	1
1.1	ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา
	1
1.2	วัตถุประสงค์การวิจัย
	2
1.3	สมมติฐานการวิจัย
	2
1.4	กรอบแนวคิดการวิจัย
	2
1.5	นิยามศัพท์
	3
บทที่ 2	ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง / ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง
	4
2.1	อิมัลชัน
	4
2.2	Alpha Gel (แอลฟาเจล)
	6
2.3	มังคุด
	16
2.4	สิว (Acne Vulgaris)
	18
2.5	การศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิวของสารสกัดผลไม้มังคุด
	22
2.6	เจลสมุนไพรสำหรับยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว
	23

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3	ระเบียบวิธีการวิจัย
3.1	ขอบเขตวิธีการดำเนินการวิจัย
3.2	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3.3	วิธีดำเนินงานวิจัย
3.4	การวิเคราะห์ข้อมูล
บทที่ 4	ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย
4.1.1	ผลการเตรียมสารสกัดจากเปลือกมังคุด
4.1.2	การแยกองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบด้วยเทคนิค HPLC (High Performance Liquid Chromatography)
4.1.3	ผลการเตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล
4.1.4	การพัฒนาครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดรูปแบบแอลฟาเจล
บทที่ 5	สรุปผลและข้อเสนอแนะ
5.1	สรุปผลการวิจัย
5.2	ข้อเสนอแนะ
บรรณานุกรม	53
ประวัติผู้วิจัย	56

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 Gradient system ของ HPLC mobile phase	30
3.2 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของน้ำมัน (Emollient) ที่ต่างกัน	31
3.3 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของ Cetyl Phosphate : Arginine	33
4.1 ค่าความแม่นยำ Intraday Precision (n = 6)	39
4.2 ค่าความแม่นยำ Interday Precision	40
4.3 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์จะทำได้โดยวิธี Standard addition ลงใน Sample ที่ 3 ระดับความเข้มข้น	40
4.4 ความหนืดของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน	43
4.5 ความเป็นกรด-ด่างของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน	43
4.6 ความหนืดของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน	46
4.7 ความเป็นกรด-ด่างของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน	46
4.8 ความหนืดของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล	49
4.9 ความเป็นกรด-ด่างของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล	50

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
2.1	ลักษณะของสารทำความสะอาดและน้ำในอุณหภูมิที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ T_c	6
2.2	แสดงโครงสร้าง พื้นผิวที่มองเห็น และอัตราส่วนของ typical lyotropic liquid crystals	7
2.3	แบบจำลองรูปร่างของของลิกวิดคริสทอลและอัลฟาเจล	8
2.4	การเลี้ยวเบนโดยใช้รังสีเอกซ์	8
2.5	สถานะอิมัลชันของสารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ (Nonionic Surfactant)/ แอลกอฮอล์ไขมัน (Fatty Alcohol) / พาราฟินเหลว (Liquid Paraffin) / น้ำ	9
2.6	การเปลี่ยนแปลงการไหลของอิมัลชันกับ Secondary Droplets	10
2.7	ภาพจำลองของอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ (O/W) ที่เสถียรในรูปแบบเรียงตัวเป็นชั้น	11
2.8	ความสัมพันธ์ระหว่างอาร์จินีน น้ำ และอุณหภูมิ	11
2.9	แสดงโครงสร้างของอาร์จินีน L-Arginine Mono-hexadecyl Phosphate (R16MP-Arg)	12
2.10	อัลฟาเจลที่เกิดขึ้นด้วยอาร์จินีน/โพลาริลิพิด/น้ำ	12
2.11	การเปลี่ยนแปลงที่มองเห็นของอาร์จินีน / น้ำในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_c	13
2.12	การวัดด้วย Differential Scanning Calorimetry (DSC)	13
2.13	การสั่นสะเทือนด้วยคลื่นโซนิกของแอลฟาเจล	14
2.14	การโค้งงอของขนาดอนุภาคของแอลฟาเจลที่สั่นด้วยคลื่นโซนิก	15
2.15	ลักษณะการมีขั้วของอิมัลชันที่มีโพลาริลิพิดด้วยกล้องจุลทรรศน์	15
2.16	ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Cryo-SEM) ของของอิมัลชันที่มีโพลาริลิพิด	16
3.1	เปลือกมังคุดที่ผ่านการอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	26
3.2	เปลือกมังคุดที่บดด้วย เครื่องบดสมุนไพร	26

สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่		หน้า
3.3	สกัดเปลือกมังคุดด้วยวิธีการหมัก (Maceration)	27
3.4	กรองสารละลายเอทานอลแยกส่วนกากออก (residue)	27
3.5	ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง Rotary Evaporator	28
3.6	ระเหยสารสกัดเปลือกมังคุดด้วย Water Bath	28
3.7	สารสกัดเปลือกมังคุด	29
4.1	HPLC โครมาโตแกรมของสารสกัดเปลือกมังคุด จ.ชุมพร	37
4.2	HPLC โครมาโตแกรมของสารมาตรฐาน α -Mangostin	38
4.3	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มข้นของ แอลฟาแมงโกสติน กับพื้นที่ใต้พีค	39
4.4	ลักษณะเนื้อครีมของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน	42
4.5	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A1	44
4.6	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A2	44
4.7	ลักษณะเนื้อครีมของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วน Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน	45
4.8	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A6	47
4.9	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A7	47
4.10	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A8	47
4.11	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A9	48
4.12	ลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมตำรับพื้น A10	48
4.13	ลักษณะครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล	49

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิว เป็นปัญหาผิวหนังที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไขมันและไขมัน พบมากในบริเวณใบหน้าและลำคอ (นภค นพคุณ และคณะ, 2563) จากข้อมูลสถาบันโรคผิวหนังปี 2561 พบว่ามีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาสิว (Acne Vulgaris) เป็นอันดับหนึ่ง รวมถึงสถิติการรักษาสิวตั้งแต่ปี 2557-2559 พบผู้ป่วยมารักษาสิวเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (สถาบันโรคผิวหนัง, 2562ก) ถึงแม้ว่าไม่ได้เป็นโรคร้ายแรงแต่เป็นปัญหาหนึ่งที่กระทบกับจิตใจ โดยเฉพาะช่วงวัยรุ่นที่สนใจในเรื่องรูปร่างหน้าตาเป็นพิเศษ ทำให้ผู้ที่เป็นสิวดูขาดความมั่นใจ หรือหลีกเลี่ยงการเข้าสังคม เชื่อที่ทำให้เกิดสิวที่พบมากคือ เชื้อ *Propionibacterium acnes* และ เชื้อกลุ่ม *Staphylococcus* ในปัจจุบันการรักษามีหลายรูปแบบทั้งการรับประทานยาและการใช้ยาภายนอก ซึ่งมีการใช้ยาปฏิชีวนะในการฆ่าเชื้อที่ก่อให้เกิดสิว ทำให้เชื้อดื้อยามากขึ้น ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาสมุนไพรหรือสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติในการรักษาสิว เนื่องจากมีความปลอดภัยกว่าการใช้สารสังเคราะห์ สารสกัดสมุนไพรที่ใช้ในการรักษาสิวมียาหลากหลายชนิด ได้แก่ ว่านหางจระเข้ กระเทียม มังคุด ขมิ้นชัน โรสแมรี่ น้ำมันดอกกุหลาบ น้ำมันทีทรี น้ำมันดอกคำฝอย เป็นต้น (Nasri et al., 2015) แต่มีสมุนไพรที่เป็นที่นิยมและมีการศึกษาว่ามีผลในการรักษาสิวได้เป็นอย่างดี คือ มังคุด สารสกัดเปลือกมังคุดมีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Propionibacterium acnes* และ *Staphylococcus* spp. ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดสิวอักเสบ (Pothitirat, Chomnawang & Gritsanapan, 2010) แต่เมื่อมีการใช้พบว่า ครีมแต้มสิวมียาส่วนผสมของน้ำมันอยู่มากทำให้ส่งเสริมการเป็นสิวมากขึ้นเนื่องจากผิวหนังที่มันมากขึ้น และเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ฝาด อาจทำให้หน้าแห้งเกินไป เมื่อพบปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยอยากจะพัฒนาสารสกัดเปลือกมังคุดให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยการใช้กระบวนการการทำอิมัลชันรูปแบบหนึ่งที่เรียกว่าแอลฟาเจล (Alpha Gel) ซึ่งเป็นการทำอิมัลชันที่มีการเรียงตัวกันอย่างเป็นระเบียบทำให้คล้ายกับชั้นผิวหนังของมนุษย์ หรือที่เรียกว่าผิวที่สอง (Second Skin) รวมถึงสามารถเรียงตัวได้หลายชั้นทำให้สามารถค่อยๆปลดปล่อยสารสำคัญออกมาทีละชั้นได้ และสามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนานมากขึ้น เมื่อมีหลายชั้นที่สามารถเก็บสารสำคัญได้เยอะก็สามารถกักเก็บน้ำได้มากเช่นกัน

รูปแบบนี้จึงสามารถกักเก็บน้ำได้ถึง 22 % และมีสภาวะกึ่งปิด (Occlusive) คือ คล้ายปิดแต่ อากาศสามารถผ่านเข้าออกได้เล็กน้อย ทำให้สารสำคัญเข้าสู่ผิวได้มากกว่าปกติ (Suzuki, 2017)

จากข้อมูลที่ได้กล่าวมานั้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่า การนำระบบแอลฟาเจลเข้ามาช่วยพัฒนาสาร สกัดมังคุดจะสามารถทำให้สารสกัดมังคุดมีประสิทธิภาพในการรักษาผิวมากยิ่งขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1.2.1 เพื่อพัฒนาสารสกัดมังคุดให้อยู่ในรูปแบบแอลฟาเจลที่มีความคงตัว
- 1.2.2 เพื่อวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและพิสูจน์เอกลักษณ์สาร อัลฟา-แมงโกสทิน (α -Mangostin) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ด้วยวิธี HPLC (High Performance Liquid Chromatography)
- 1.2.3 เพื่อศึกษาความคงตัวของครีมพื้นและครีมที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

1.3 สมมติฐานการวิจัย

การพัฒนาสารสกัดมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล ที่มีความคงตัวสูงและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผิวมากยิ่งขึ้น

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย

สกัดเปลือกมังคุดด้วยเมทานอลเพื่อใช้เป็นสารออกฤทธิ์ ช่วยลดผิว ด้วยวิธีการหมัก (Maceration) และระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลาย (Rotary Evaporator) จนได้เป็นสารสกัดรากหอมเข้มข้น จากนั้นนำสารสกัดที่ได้ไปวิเคราะห์ปริมาณอัลฟา-แมงโกสทิน (α -Mangostin) ด้วยวิธี HPLC

พัฒนาสูตรครีมพื้นในรูปแบบ แอลฟาเจล โดยมีทั้งหมด 10 สูตร โดยปรับอัตราส่วนของน้ำมัน (Emollient) จำนวน 5 สูตร ที่ต่างกัน 10% , 20% , 30% , 40% , 50% และอีก 5 สูตรปรับอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่ต่างกัน 1:0.5 , 2:1 , 3:1.5 , 4:2 , 5:2.5

จากนั้นทดสอบความคงตัวของครีมตำรับเพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพ ศึกษาความคงตัวของแต่ละสูตรตำรับ และพิสูจน์เอกลักษณ์แอลฟาเจล เพื่อวิเคราะห์ลักษณะอนุภาค และความหนาแน่นหลังทดสอบความคงตัวทางกายภาพ แล้วนำสูตรครีมพื้นที่มีความคงตัวไปผสมสารสกัดเปลือกมังคุด

1.5 นิยามศัพท์

สารสกัดเปลือกมังคุด สารสกัดที่ได้จากการสกัดด้วยเอทานอลจากเปลือกมังคุด
(*Garcinia mangostana* L.)

แอลฟาเจล ระบบอิมัลชันที่ผสมวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมันให้เป็นเนื้อเดียวกันที่สร้าง
ขึ้นจากแอมฟิฟิลิก (Amphiphilic) ในสถานะของแข็งบรรจุโครงสร้างของคอลลอยด์แบบ Lamellar
Bilayers

Emollient สารไขมันที่เคลือบบนร่องผิวหนังบนสุด ช่วยให้ผิวหนังนุ่ม เรียบ ลื่น

Maltese Cross ลักษณะ โครงสร้างที่พบในแอลฟาเจล ผ่านการส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์
ภายใต้แสงโพลาไร

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง / ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1 อิมัลชัน

อิมัลชันเป็นคอลลอยด์ประเภทหนึ่ง ซึ่งเกิดจากของเหลว 2 ชนิดขึ้นไปที่ไม่ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้ตัวทำอิมัลชันหรืออิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) เป็นตัวผสมให้มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน อิมัลชันที่เกิดขึ้นถ้ามองด้วยตาเปล่าจะเห็นลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันแต่ถ้ามองด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็จะเห็นเป็น 2 วัฏภาค คือ เห็นเป็นหยดเล็กๆ ของของเหลวชนิดหนึ่งที่เรียกว่า วัฏภาคภายใน หรือ วัฏภาคกระจายตัว (Internal or Dispersed Phase) ซึ่งกระจายตัวแทรกอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่งที่เรียกว่า วัฏภาคภายนอก หรือ วัฏภาคต่อเนื่อง (External or Continuous Phase) โดยทั่วไปขนาดของวัฏภาคกระจายตัว อาจมีขนาดต่างๆ กัน ตั้งแต่ขนาดที่เล็กกว่า 0.05 ไมครอน จนถึง 25 ไมครอน ซึ่งขนาดอนุภาคของวัฏภาคกระจายตัว มีผลต่อการกระเจิงของแสงได้ต่างกัน ส่งผลให้อิมัลชันมีลักษณะปรากฏแตกต่างกัน (สุภักชนม คล่องดี, 2555)

2.1.1 องค์ประกอบที่สำคัญในระบบอิมัลชัน

2.1.1.1 วัฏภาคน้ำ น้ำมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อสมบัติทางเคมีกายภาพโดยรวม (Bulk Physicochemical Properties) และสมบัติทางประสาทสัมผัสของระบบอิมัลชันในอาหาร สมบัติเชิงโครงสร้างและเชิงโมเลกุลที่มีความเฉพาะตัวของน้ำจะเป็นตัวกำหนดความสามารถในการละลาย การจัดเรียง และการเข้าทำปฏิกิริยาขององค์ประกอบอื่นๆ ที่มีอยู่ในระบบอิมัลชัน ด้วยความสามารถของโมเลกุลน้ำในการเข้าทำปฏิกิริยากับองค์ประกอบอื่น (ความมีขั้วและประจุไอออน) ทำให้มีผลต่อลักษณะคุณสมบัติของระบบอิมัลชัน

2.1.1.2 วัฏภาคน้ำมันและไขมัน น้ำมันและไขมันมีบทบาทสำคัญด้านการผลิต และสมบัติทางเคมีกายภาพในระบบอิมัลชัน อย่างไรก็ตาม วัฏภาคน้ำมันในระบบอิมัลชันมีความสำคัญต่อกลิ่นรสด้วยเช่นกัน เนื่องมาจากวัฏภาคน้ำมันทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายขององค์ประกอบที่สำคัญ อาทิเช่น

วิตามินที่ละลายได้ในน้ำมัน สารต้านออกซิเดชัน สารกันบูด และน้ำมันหอมระเหย (Essential Oil) ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ให้กลิ่นรส

2.1.1.3 ตัวทำอิมัลชันหรืออิมัลซิฟายเออร์ (Emulsifier) อิมัลซิฟายเออร์เป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีความสามารถในการลดชั้นบนพื้นผิวระหว่างน้ำมันและน้ำ และยังป้องกันการรวมกลุ่มกันของหยดน้ำมันในอิมัลชัน ได้แก่การเกาะกลุ่มกัน (Flocculation) หรือ การหลอมรวมกัน (Coalescence) ซึ่งความสามารถในการสร้างอิมัลชัน และทำให้อิมัลชันคงตัวอยู่ได้ขึ้นอยู่กับโมเลกุลและคุณลักษณะด้านเคมีกายภาพของอิมัลซิฟายเออร์ คุณสมบัติของอิมัลซิฟายเออร์ในอุดมคติ คือสามารถลดชั้นที่พื้นผิวระหว่างน้ำมันและน้ำได้อย่างรวดเร็วลดแรงตึงผิวได้มากพอ และป้องกันการสูญเสียความคงตัวของอิมัลชันภายใต้สภาวะแวดล้อมต่างๆ ในกระบวนการผลิต การขนส่ง การเก็บรักษา และการนำไปใช้

2.1.2 ชนิดและรูปแบบของอิมัลชัน

2.1.2.1 อิมัลชันเชิงเดี่ยว (Single Emulsion) เป็นอิมัลชันที่ประกอบด้วยวัฏภาคภายในและภายนอกเท่านั้น ได้แก่ อิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (W/O Emulsion) อิมัลชันชนิดนี้มีวัฏภาคภายในเป็นน้ำ วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำมัน และอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (O/W Emulsion) อิมัลชันชนิดนี้กลับกันกับชนิดแรก คือ มีวัฏภาคภายในเป็นน้ำมัน วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำ

2.1.2.2 อิมัลชันเชิงซ้อน (Multiple Emulsion) เป็นอิมัลชันที่มีวัฏภาคภายในซ้อนกันอยู่ ซึ่งเป็นของเหลวต่างชนิดกัน สามารถเรียกได้ว่าเป็นอิมัลชันในอิมัลชัน เช่น อิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมันในน้ำ (W/O/W) ซึ่งมีน้ำเป็นวัฏภาคภายนอก แต่วัฏภาคภายในเป็นน้ำมันจะมีหยดเล็กๆ ของน้ำกระจายตัวอยู่อีกที หรือ ชนิดน้ำมันในน้ำในน้ำมัน (O/W/O) โดยน้ำมันเป็นวัฏภาคภายนอกแต่วัฏภาคภายในเป็นน้ำและมีหยดเล็กๆ ของหยดน้ำมันกระจายตัวอยู่

2.1.3 กลไกการเกิดอิมัลชัน

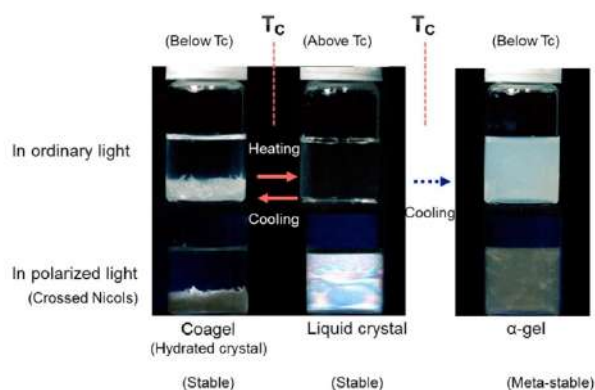
เมื่อนำของเหลวสองชนิดที่ไม่เข้ากันมาผสมกันของเหลวทั้งสองชนิดจะแยกกันอยู่ไม่รวมเป็นเนื้อเดียวกัน เนื่องจากเกิดแรงตึงผิวระหว่างผิวของของเหลวทั้งสอง แต่เมื่อมีการเขย่าซึ่งเป็นการเพิ่มพลังงานอิสระที่พื้นผิว ทำให้ของเหลวกระจายตัวเป็นหยดเล็กๆ ในกันและกัน เกิดเป็นอิมัลชัน

แต่การเกิดอิมัลชันลักษณะนี้จะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว เมื่อเวลาผ่านไปของเหลวทั้งสองจะเกิดการแยกชั้นขึ้น ซึ่งหลักการทางเทอร์โมไดนามิกส์อธิบายได้ว่า การเขย่าเป็นการเพิ่มพลังงานที่พื้นผิวของเหลวจึงเข้ากันได้ชั่วคราว สภาวะนี้ถือว่าไม่คงสภาพ เพราะเมื่อหยุดเขย่าหรือหยุดกวนของเหลวเหล่านั้นก็จะพยายามกลับมารวมตัวกันและแยกชั้นดังเดิม เนื่องจากการปรับสภาวะให้เข้าสู่คงสภาพโดยลดพื้นที่ผิวการสัมผัสระหว่างกันน้อยที่สุดซึ่งหากต้องการให้เกิดเป็นอิมัลชันถาวร ต้องใช้อิมัลซิฟายเออร์เข้ามาช่วยลดแรงตึงผิวระหว่างของเหลวทั้งสอง ให้เกิดการกระจายตัวในกันและกัน มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน (พิมพร ลิลาพรพิสิฐ, 2532) ดังนั้นในขั้นตอนการเกิดอิมัลชันจึงต้องทำให้ของเหลวที่เป็นวัฏภาคภายในแตกกระจายเป็นหยดเล็กๆ โดยอาศัยการให้พลังงานซึ่งอาจใช้ในรูปแบบของความร้อน การคน การเขย่า และการสั่นสะเทือนโดยคลื่นเสียง หรือไฟฟ้า เป็นต้น จากนั้นจึงใช้อิมัลซิฟายเออร์ช่วยทำให้วัฏภาคภายในที่เป็นหยดเล็กกระจายตัวอยู่ในอีกวัฏภาคหนึ่ง

2.2 Alpha Gel (แอลฟาเจล)

2.2.1 รูปแบบและลักษณะของ ลิกวิดคริสทอล (Liquid Crystal) และ อัลฟ่าเจล (Alpha Gel)

โมเลกุลที่ชอบน้ำและชอบน้ำมันจัดเรียงตัวกันเองอย่างเป็นระเบียบเรียกว่า ไมเซลล์ (Micelle) หรือ ลิกวิดคริสทอล เมื่อส่วนของน้ำมันอยู่ในของน้ำ ส่วนที่เป็นสารทำความสะอาดอยู่ในส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hassan et al., 2002) สารทำความสะอาดไม่สามารถรวมกับน้ำเป็น เจล (Gel) หรือ ลิกวิดคริสทอล ได้ ถ้าไม่ได้รับความร้อนที่เหมาะสม



รูปที่ 2.1 แสดงลักษณะของสารทำความสะอาดและน้ำในอุณหภูมิที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ T_c

ที่มา: Suzuki, 2017

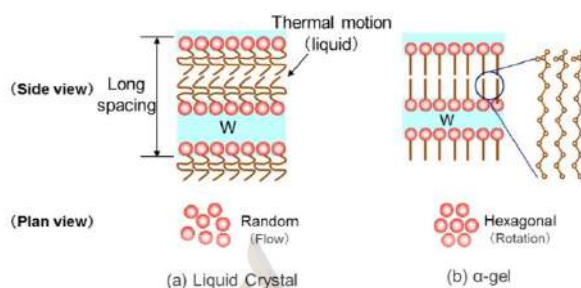
และเมื่อส่องผ่านแสงโพราไรซ์ในลิกวิดคริสทอลและแอลฟาเจล จะมีแสงเปล่งประกายไม่เหมือนกับระบบของไมเซลล์ที่ยังที่บอยู่ ส่วนโคเจล (Coagel) ตกตะกอนและรวมกับผลึกของน้ำ และเมื่อโคเจลถูกให้ความร้อนที่อุณหภูมิที่เหมาะสมจะเปลี่ยนเป็นลิกวิดคริสทอล ความหนืดสามารถเปลี่ยนไปได้เล็กน้อยเนื่องจากมีน้ำมาก ในการเปลี่ยนจากโคเจลไปเป็นลิกวิดคริสทอลจะเกิดจุดที่มีความร้อนสูงที่จะหลอมสายที่ไม่ชอบน้ำได้ ซึ่งเราสามารถตรวจพบโดยการวัดปริมาณความร้อน (DSC) การเปลี่ยนจากโคเจลไปเป็นลิกวิดคริสทอลสามารถเปลี่ยนย้อนกลับได้ และน้ำที่อยู่ในลิกวิดคริสทอลสามารถออกมาได้เมื่ออุณหภูมิลดลงที่จุดที่เหมาะสม ในทางกลับกัน ในกรณีที่มีระบบบางอย่างที่โปร่งแสงยังสามารถคงตัวโดยที่ไม่ปล่อยน้ำเมื่อทำให้อุณหภูมิลดลง โดยระบบที่กล่าวมานี้จะเรียกว่าแอลฟาเจล และแอลฟาเจลเกิดจากลักษณะทางอุณหพลศาสตร์ (Thermodynamic) ที่สามารถแพร่กระจายได้ โดยที่สามารถเปลี่ยนจากโคเจลและสามารถทำให้น้ำปลดปล่อยออกมาอย่างช้าๆ อย่างไรก็ตามการคงสภาพอยู่ได้เป็นเวลานานขึ้นอยู่กับการเก็บรักษาด้วย รูปแบบและโครงสร้างของลิกวิดคริสทอลจะมีความสมดุลของตัวที่ชอบน้ำและชอบน้ำมันและความเข้มข้น นอกจากปัจจัยทางเรขาคณิตของโมเลกุลแล้วลิกวิดคริสทอลยังสามารถเกิดจากโมเลกุลที่ชอบทั้งน้ำและน้ำมันกับตัวทำละลายที่ส่วนใหญ่คือน้ำ โดยจะเรียกว่า ไลโอโทรปิกลิกวิดคริสทอล (Lyotropic Liquid Crystals) โครงสร้างสามมิติคือ พื้นที่ผิวของมันสังเกตได้จากการส่องด้วยกล้องแบบโพราไรซ์ และอัตราส่วนระหว่างชั้นของไลโอโทรปิกลิกวิดคริสทอล

	Association structure	Symbol	Optical texture	Bragg spacing ratio
Hydrophilic	Cubic	I ₁	Isotropic	$1:\sqrt{3}/4:\sqrt{3}/8:\sqrt{3}/11$ (BCC) $1:\sqrt{2}/2:\sqrt{3}/2$ (FCC)
	Hexagonal	H ₁		$1:1/\sqrt{3}:1/\sqrt{4}:1/\sqrt{7}$
	Cubic	V ₁	Isotropic	$1:\sqrt{3}/4:\sqrt{3}/8:\sqrt{3}/11$
	Lamellar	L _{α}		$1:1/2:1/3:1/4$
Lipophilic	Cubic	V ₂	Isotropic	$1:\sqrt{3}/4:\sqrt{3}/8:\sqrt{3}/11$
	Reversed hexagonal	H ₂		$1:1/\sqrt{3}:1/\sqrt{4}:1/\sqrt{7}$
	Cubic	I ₂	Isotropic	$1:\sqrt{3}/4:\sqrt{3}/8:\sqrt{3}/11$ (BCC) $1:\sqrt{2}/2:\sqrt{3}/2$ (FCC)

รูปที่ 2.2 แสดงโครงสร้าง พื้นผิวที่มองเห็น และอัตราส่วนของ typical lyotropic liquid crystals

ที่มา: Suzuki, 2017

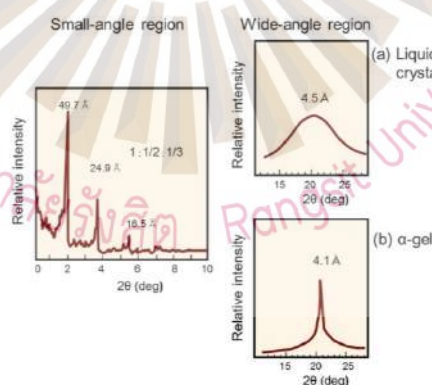
ลิควิดคริสทอล) มี 4 โครงสร้างได้แก่ หกเหลี่ยม (Hexagonal), เรียงตัวเป็นชั้น (Lamellar), สี่เหลี่ยม (Cubic) และ หกเหลี่ยมแบบกลับ (Reverse Hexagonal)



รูปที่ 2.3 แสดงแบบจำลองรูปร่างของของลิควิดคริสทอลและอัลฟาเจล

ที่มา: Suzuki, 2017

รูปร่างของลิควิดคริสทอลและแอลฟาเจลคือ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะรวมตัวอยู่ในของเหลว เนื่องจากยังไม่มีความร้อนหรือแรงกระทำใดๆ ในขณะที่น้ำหรือส่วนที่ชอบน้ำก็จับเข้าหากัน ทำให้เกิดลิควิดคริสทอล เมื่อ ลิควิดคริสทอลเย็นลงที่อุณหภูมิหนึ่งแอลฟาเจลจะเกิดขึ้น แอลฟาเจลเรียงตัวเป็นชั้นที่สามารถกักเก็บน้ำไว้ได้มากทั้งในส่วนที่ชอบน้ำและสารทำความสะอาด ความแตกต่างของลิควิดคริสทอลและแอลฟาเจลยากที่จะแยกด้วยสายตาแต่สามารถที่จะแยกได้ด้วยการ X-ray



รูปที่ 2.4 แสดงการเลี้ยวเบนโดยใช้รังสีเอกซ์

ที่มา: Suzuki, 2017

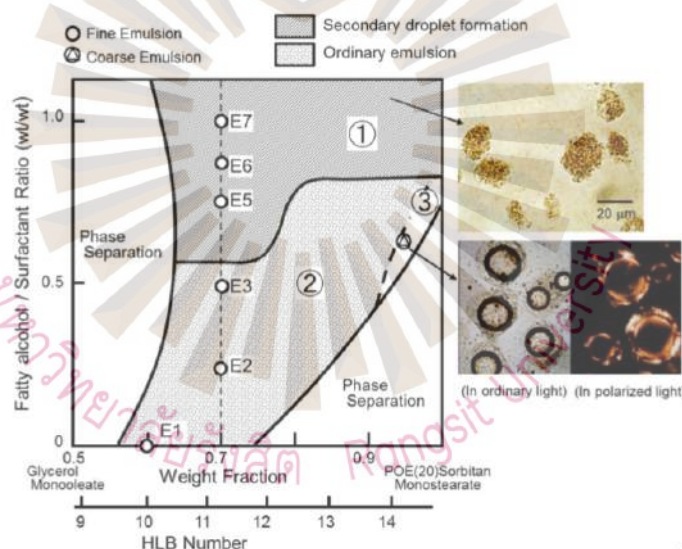
ในลิควิดคริสทอลพบการกระจายที่มุม $2\theta=20^\circ$ ($d=4.5\text{\AA}$) ของ X-ray พบว่ากลุ่มที่ชอบน้ำมันอยู่ในของเหลวจากการถูกกระทำด้วยความร้อน ส่วนในแอลฟาเจลพบการกระจายที่มุม 21.5° ($d=4.1\text{\AA}$) ของ X-ray พบว่ากลุ่มที่ชอบน้ำมันอยู่ในของแข็งและถูกจัดเรียงเป็นหกเหลี่ยม

เพราะฉะนั้นทำให้แอลฟาเจลสามารถรับน้ำจำนวนมากในส่วนที่ชอบน้ำของชั้นคริสทอล รวมถึง ลิกวิดคริสทอลมีรูปแบบหลากหลายทำให้ไม่สามารถรับน้ำจำนวนมากเท่ากับแอลฟาเจล

2.1.2.2 ความสำคัญของลิกวิดคริสทอลและแอลฟาเจลในระบบอิมัลชันและระบบการกระจายตัว

1) ส่วนประกอบของโมเลกุลในอิมัลชัน

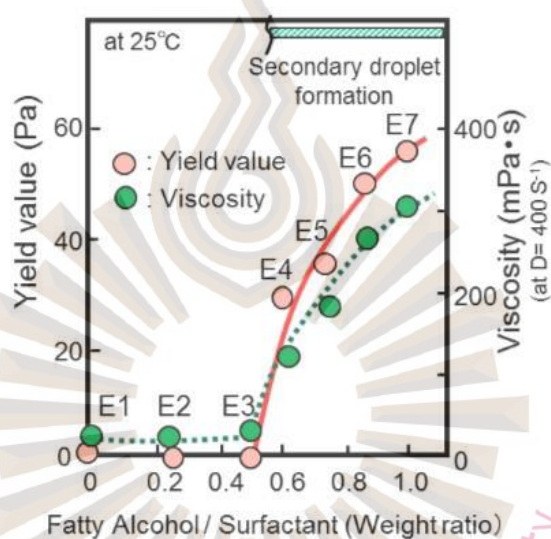
ในปี 1960 มีการยอมรับระบบอิมัลชันแบบวิญญาคผลึกเหลว (Liquid Crystalline หรือ Meso-phases) นอกจากนี้ในปี 1970 มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าความคงตัวของอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (O/W) มีนัยสำคัญจากวิญญาคผลึกเหลว จากการศึกษารูปแบบ Surfactant / Oil / Water ถูกใช้บ่อยในอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ ซึ่งมันก็สามารถคงตัว เพิ่มความหนืดและความสม่ำเสมอได้



รูปที่ 2.5 แสดงสถานะอิมัลชันของสารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ (Nonionic Surfactant)/ แอลกอฮอล์ไขมัน (Fatty Alcohol) / พาราฟินเหลว (Liquid Paraffin) / น้ำ

ที่มา: Suzuki, 2017

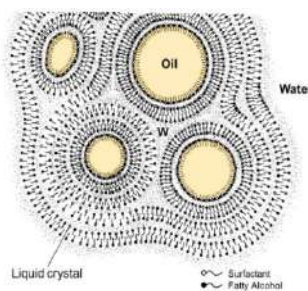
สารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ (Nonionic Surfactant)/ แอลกอฮอล์ไขมัน (Fatty Alcohol) / พาราฟินเหลว (Liquid Paraffin) / น้ำ ในน้ำหนัก 4 / 0 - 4 / 24 / 72- 68 ตามลำดับ ถูกเตรียมโดยเปลี่ยนแปลง แอลกอฮอล์ไขมันและสัดส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำกับส่วนที่ชอบน้ำมัน (Hydrophile-lipophile Balance) ของการผสมอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ คือ ส่วนที่เป็นเส้นทึบ ในหมายเลข 1 เกิดเป็นอิมัลชันที่เป็นของแข็งหรือครีม ในขณะที่หมายเลข 2 เกิดเป็นอิมัลชันของเหลว แม้ว่าลักษณะภายนอกและการส่องผ่านกล้องจะคล้ายกัน แต่อิมัลชันหมายเลข 1 จะเกิด Secondary Droplets โดยสังเกตผ่านกล้องจุลทรรศน์



รูปที่ 2.6 แสดงการเปลี่ยนแปลงการไหลของอิมัลชันกับ Secondary Droplets

ที่มา: Suzuki, 2017

การเปลี่ยนแปลงการไหลของอิมัลชันกับ Secondary Droplets จะวัดจากการแขวนลอยและค่าความหนืด เห็นได้ชัดว่าค่าการแขวนลอยกับค่าความหนืดเพิ่มขึ้นเมื่อเป็น secondary droplets เมื่อจำนวนแอลกอฮอล์ไขมัน/สารลดแรงตึงผิว มากกว่าอัตราส่วน Secondary Droplets แสดงให้เห็นว่ามีความคงตัวที่ดีในการเป็นครีม แม้ว่าจะเกิดอิมัลชันเนื้อหยาบ (Coarse Emulsion) ในหมายเลข 3 โดยที่ สัดส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำกับส่วนที่ชอบน้ำมันก็ไม่ได้เหมาะสมที่สุด แสดงให้เห็นว่าค่าแขวนลอยที่สูงและมีความคงตัวดี อิมัลชันที่มีโครงสร้างสองชั้นที่มีส่วนของน้ำมันล้อมรอบด้วยส่วนที่โปร่งแสง เมื่ออิมัลชันหมายเลข 1 ได้ปั่นเหวี่ยง (Ultracentrifugation) ที่ 20,000 G มันสามารถแยกเป็นสามชั้น

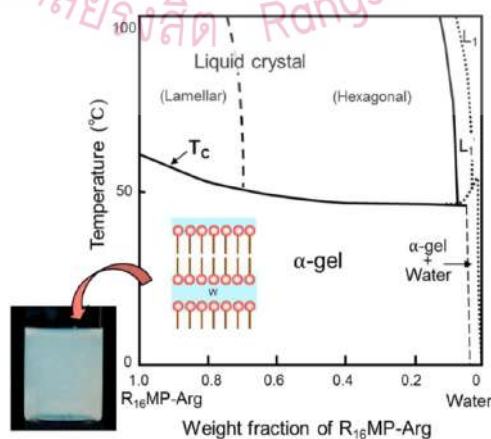


รูปที่ 2.7 แสดงภาพจำลองของอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ (O/W) ที่เสถียรในรูปแบบเรียงตัวเป็นชั้น
ที่มา: Suzuki, 2017

การคงตัวที่ดีของ Secondary Droplets ต่อการเป็นครีมเป็นผลมาจาก การประกอบกันของ โมเลกุลโดยรอบเช่นเดียวกับ ส่วนวัฏภาคต่อเนื่อง (Continuous Phase) โมเลกุลที่ประกอบขึ้นเป็นตัว ยืนยันลิควิดคริสทอลและแอลฟาเจลขึ้นอยู่กับลักษณะของสารลดแรงตึงผิวและอัตราส่วนระหว่าง แอลกอฮอล์ไขมัน/สารลดแรงตึงผิว

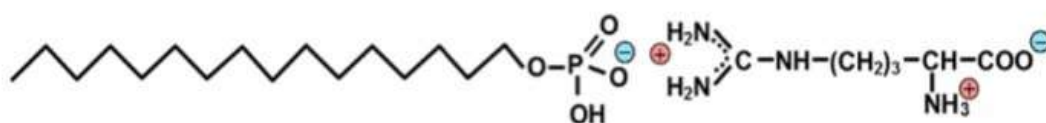
2) ความคงตัวและลักษณะของ Alpha Gel (แอลฟาเจล)

แอลฟาเจลมีสถานะกึ่งเสถียร จะค่อยๆ ตกตะกอนเป็น β - หรือ γ -Crystal ตามเวลาหรือ ตามเหตุผลที่ทำให้ความหนืดลดลงและการเสื่อมสภาพของลักษณะภายนอก ดังนั้นจึงต้องระวังใน การใช้โพลาร์ลิพิด (Polar Lipid) และการผสมของสารลดแรงตึงผิวที่จำเป็น และเมื่อนำไปใช้ พบว่า เกลืออาร์จินีน (L-Arginine Salt) ทำให้แอลฟาเจลมีความเสถียรมากขึ้นในอุณหภูมิที่กว้างขึ้น และ ช่วงความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลง จึงนำไปใช้ในการเตรียมอิมัลชันและการทำแอลฟาเจล



รูปที่ 2.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาร์จินีน น้ำ และอุณหภูมิ

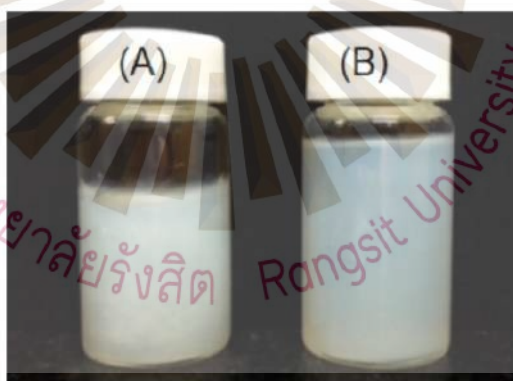
ที่มา: Suzuki, 2017



รูปที่ 2.9 แสดงโครงสร้างของอาร์จินีน L-Arginine Monoheptadecyl Phosphate (R16MP-Arg)

ที่มา: Suzuki, 2017

โครงสร้างของอาร์จินีน / น้ำ แสดงให้เห็นว่ามันสามารถสร้างความคงตัวให้แอลฟาเจล ในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_C (ประมาณ 53 °C) การเตรียมแอลฟาเจลเริ่มต้นจากการให้ความร้อนกับ โมเลกุลและน้ำที่อุณหภูมิสูงกว่า T_C เพื่อสร้างลิกวิดคริสทอลก่อน และทำให้เย็นในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_C แอลฟาเจลที่มีอาร์จินีนก็ยังมีกระบวนการทำคล้ายๆ ลิกวิดคริสทอล แต่แอลฟาเจลที่มีอาร์จินีน สามารถสร้างขึ้นได้ด้วยตัวเอง แม้ในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_C โดยการไม่ต้องให้ความร้อน จากตรงนี้ทำให้สรุปว่าแอลฟาเจลสามารถคงตัวได้ทางอุณหพลศาสตร์ ลักษณะเฉพาะของแอลฟาเจลที่มีอาร์จินีน สามารถคงตัวได้ทางอุณหพลศาสตร์ ก็สะท้อนให้เห็นเช่นกันว่าการผสมกันของโพลารลิพิดหรือ แอลกอฮอล์ไขมันมีผล



(A): R₁₆MP-Arg / R₁₆OH / Water
(weight ratio : 3 / 3 / 94)

(B): R₁₆MP-Arg / R₁₆OH / R₁₆GE / Water
(weight ratio : 3 / 3 / 1 / 93)

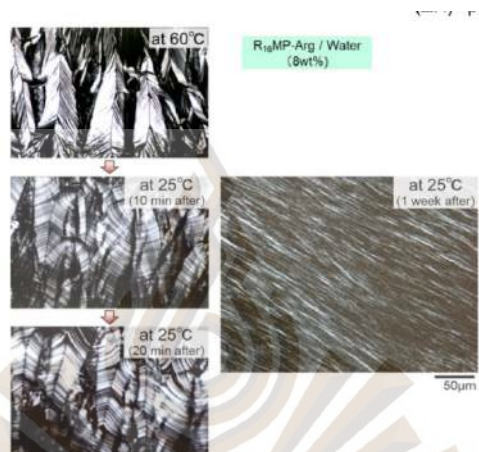
R₁₆OH : Hexadecanol,

R₁₆GE : Monoheptadecyl glyceryl ether

รูปที่ 2.10 แสดงอัลฟาเจลที่เกิดขึ้นด้วยอาร์จินีน/โพลารลิพิด/น้ำ

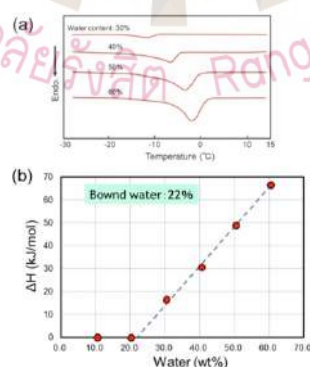
ที่มา: Suzuki, 2017

แอลฟาเจลสามารถที่จะผสมระบบของน้ำมันที่มีโพลารลิพิดในจุดหลอมเหลวที่สูง โดยไม่ก่อให้เกิดการตกตะกอนของผลึกแอลกอฮอล์ เพราะฉะนั้นโพลารลิพิดเป็นไขมันอันหนึ่งที่สามารถใช้กับระบบของแอลฟาเจลได้ และเสถียรเมื่อใช้กับอาร์จินีน ยกตัวอย่าง เช่น Hexadecanol / R16MP-Arg ที่ 6 / 1 to 0 / 1



รูปที่ 2.11 แสดงการเปลี่ยนแปลงที่มองเห็นของอาร์จินีน / น้ำในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_c
ที่มา: Suzuki, 2017

การเปลี่ยนแปลงของอาร์จินีน / น้ำ ในอุณหภูมิที่ต่ำกว่า T_c เมื่อลิกวิดคริสทอลลดความร้อนลงต่ำกว่า T_c จะเกิดลายคล้ายขนนก พื้นผิวก็มีลักษณะคล้ายผลึกเหลวหกเหลี่ยม (Hexagonal Liquid Crystal) มันจะเปลี่ยนโครงสร้างพื้นผิวที่จัดเก็บภายใน 1 สัปดาห์



รูปที่ 2.12 แสดงการวัดด้วย Differential Scanning Calorimetry (DSC)

(a) การวัดด้วย Differential Scanning Calorimetry (DSC)

(b) แอลฟาเจลสามารถกักเก็บน้ำไว้ได้ 22 %

ที่มา: Suzuki, 2017

การวัด Differential Scanning Calorimetry (DSC) เป็นการวัดปริมาณความร้อนที่ผ่านเข้าออก (ΔH) อาร์จินีนมีอิทธิพลอย่างมากที่ทำให้แอลฟาเจลคงตัวที่ อุณหภูมิต่ำกว่า T_c อาร์จินีน ทำได้ 4 pH ที่มีความแตกต่าง ตั้งแต่ ค่า pH ที่เท่าๆกันที่ละลายอาร์จินีน / น้ำ ประมาณ 6 จนถึง pK1 (2.17) และ pK2 (9.04) ทั้งสามกลุ่มอยู่ในโครงสร้างที่ 1 จากความแตกต่างของทั้ง 3 กลุ่ม Guanidyl Group ของ ω -position มีความแข็งแรงที่สุด ดังนั้นมันจึงดึงดูดและตอบสนองต่ออาร์จินีนได้มากที่สุด (Ariga, 2016) ในทางกลับกันกลุ่มอะมิโนและกลุ่มคาร์บอกซิลของกรดอะมิโน กลายเป็นโมเลกุลที่มีสองขั้ว อย่างไรก็ตามการทำให้ปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลที่แข็งแรงและโมเลกุลที่ใกล้เคียงกันจะส่งเสริมให้เกิดลิวติควิดคริสทอลหรือ แอลฟาเจล ในขณะที่อาร์จินีนเป็นตัวยับยั้งการเกิดตะกอนของ β - or γ -Crystals

3) การเตรียมแอลฟาเจลและอิมัลชันหลายชั้น

แอลฟาเจลเป็นเจลลักษณะกึ่งแข็งที่ยังสามารถรักษาน้ำให้อยู่ภายในได้ มีความหนืดแบบซูโดพลาสติก (Pseudo-Plastic) เนื่องจากมันแสดงให้เห็นถึงการแพร่กระจายอย่างดีที่เป็นเอกลักษณ์แตกต่างจากอิมัลชันรูปแบบเดิม จึงเป็นเหมือนอิมัลชันรูปแบบใหม่ แอลฟาเจลสร้างจากอาร์จินีนเป็นหลัก แล้วเปลี่ยนเป็นสารโปร่งแสงหรือซอโฟเจลที่ 20 kHz ประมาณ 7-8 นาที การเปลี่ยนแปลงลักษณะแอลฟาเจล ด้วยคลื่น และการกระจายขนาดของอนุภาคด้วยแสงเลเซอร์



(a)

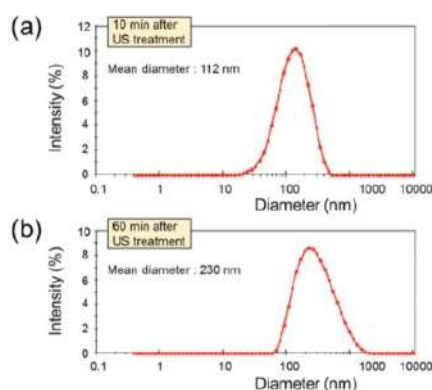
(b)

รูปที่ 2.13 แสดงการสันสะเทือนด้วยคลื่น โซนิกของแอลฟาเจล

(a) การเปลี่ยนแปลงจากการสันของแอลฟาเจล

(b) รูปภาพจากกล้องจุลทรรศน์ของแอลฟาเจล

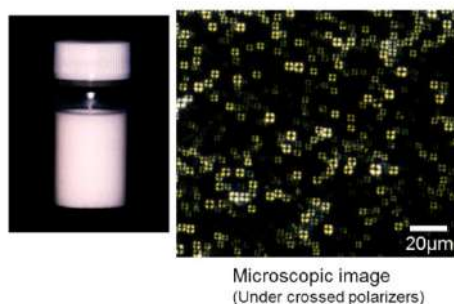
ที่มา: Suzuki, 2017



รูปที่ 2.14 แสดงการ ไล่กระจายของขนาดอนุภาคของแอลฟาเจลที่สั่นด้วยคลื่นโซนิค

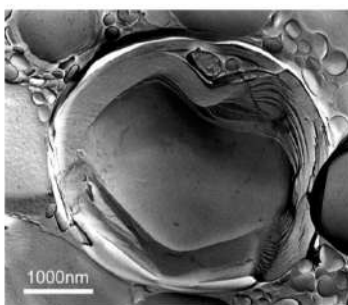
ที่มา: Suzuki, 2017

ลักษณะโปร่งแสงสีฟ้าของแอลฟาเจลเกิดจากการกระจายตัวของอนุภาคด้วยการมองผ่านกล้อง ดังรูปที่ 11-b ที่เห็นขนาดอนุภาค ประมาณ 112 นาโนเมตร แม้ว่าเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยจะเพิ่มขึ้น เป็น 230 นาโนเมตร หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง หลังการเก็บรักษาไว้ 2 ปี มีรายงานเกี่ยวกับผิวที่มีความชุ่มชื้นและตัวพาคุณสมบัติของแอลฟาเจลจากการสังเคราะห์เซราไมด์ในผิว (Pseudo-ceramide) และ โพลาริไลต์ที่ทำขึ้น (Orita et al., 2012) การทำเจลหรือการกระจายตัวที่ทำจากแอลฟาเจลเป็นสูตรใหม่ในวงการเครื่องสำอางและยากี่ว่าได้ เมื่ออาร์จินีนถูกใช้เป็นอิมัลซิไฟเลอร์สำหรับการทำของอิมัลชันกึ่งแข็ง โครงสร้างของแอลฟาเจลที่ถูกสร้างขึ้นมาจากวัฏภาคต่อเนื่อง (Continuous Phase) และ อิมัลชันแบบหยด (Emulsion Droplet) ทั้งหมดก็เป็นระบบเก่าที่เป็นพื้นฐานสำหรับการเริ่มทำอิมัลชัน อาร์จินีนเป็นเฟสนำที่ถูกละลายในเฟสน้ำมัน พร้อมกับโมโนเฮกซาเดซิลฟอสเฟต (Monohexadecyl Phosphate) หลังจากเริ่มคน ทำให้สามารถผลิตอิมัลชันที่ดีที่เกี่ยวข้องกับโพลาริไลต์หรือไขมันรูปแบบแข็งที่ยากจะทำให้เป็นอิมัลชัน



รูปที่ 2.15 แสดงลักษณะการมีตัวของอิมัลชันที่มีโพลาริไลต์ด้วยกล้องจุลทรรศน์

ที่มา: Suzuki, 2017



รูปที่ 2.16 แสดงภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Cryo-SEM) ของของอิมัลชันที่มีโพลาร์ลิพิด
ที่มา: Suzuki, 2017

อิมัลชันจะเรืองแสง เรียกว่า มัลเทสครอส (Maltese Cross) จากกล้องอิเล็กตรอน (Cryo-SEM) ยืนยันว่าเป็นอิมัลชันหลายชั้น ซึ่งแต่ละหยดก็จะมีโครงสร้างเป็นชั้นๆ อิมัลชันหลายชั้นมีโครงสร้างที่แข็งแรงสามารถกักเก็บน้ำไว้แก่ผิว และมันจะถูกนำไปใช้ในการทำเบสอิมัลชันของเครื่องสำอางค์และยาต่อไป

2.3 มังคุด

2.3.1 พฤกษศาสตร์ของมังคุด

2.3.1.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Garcinia mangostana* L.

2.3.1.2 ชื่อวงศ์ GUTTIFERAE

2.3.1.3 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

1) ราก

ราก เป็นระบบรากแก้ว มีจำนวนรากแขนงไม่มาก และที่บริเวณปลายรากมีขนรากน้อย

2) ลำต้น

ลำต้น เป็นลำต้นตรง เปลือกภายนอกมีสีน้ำตาลเข้มจนถึงดำ ภาคนิปลือกประกอบไปด้วยท่อน้ำยางมีลักษณะสีเหลือง

3) ใบ

ใบ มีรูปยาวรี มีความยาวประมาณ 9-25 ซม. กว้างประมาณ 4.5-10 ซม. ด้านบนมีลักษณะเป็นมันสีเขียวเข้ม ส่วนด้านล่างสีเขียวปนเหลือง แผ่นใบโค้งเล็กน้อย มีตาข้างอยู่บริเวณซอกใบ และมีตาขอดอยู่บริเวณซอกใบคู่สุดท้าย

4) ดอก

ดอก เป็นแบบเดี่ยวและบางสภาพอาจเป็นดอกกลุ่ม ซึ่งดอกจะปรากฏที่บริเวณปลายยอดของกิ่งแขนง ที่มีช่อดอกตัวผู้และดอกตัวเมียอยู่ในดอกเดียวกัน ดอกจัดเป็นดอกสมบูรณ์เพศแต่เกสรตัวผู้จะเป็นหมัน ดอกมักจะประกอบด้วยกลีบเลี้ยง 4 กลีบ มีกลีบดอกค่อนข้างหนา 4 กลีบดอก เกสรอยู่พื้นฐานรอบๆ ของรังไข่

5) ผล

ผล เป็นแบบเบอร์รี่ มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.4-7.5 ซม. มีเปลือกหนา 6-10 ซม. เนื้อสีขาวขุ่น ลักษณะของผลอ่อนเปลือกนอกจะมีสีเขียวปนเหลือง มียางสีเหลืองอยู่ภายใน ผลหนึ่งๆ จะมีเมล็ดอยู่ประมาณ 1-6 เมล็ด เมล็ดมีความยาวประมาณ 2.5 ซม. และกว้างประมาณ 1.6 ซม. (วรกร, 2554)

2.3.2 สรรพคุณของมังคุด

มังคุด (Mangosteen) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Garcinia mangostana* Linn. มีถิ่นกำเนิดบริเวณคาบสมุทรมลายู สำหรับประเทศไทยมีการเพาะปลูกกันมากในภาคใต้และภาคตะวันออก งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์พบว่าเนื้อมังคุดมีสารกลุ่มแคเทชิน (Catechin) และฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ แต่ฤทธิ์น้อยกว่าเปลือกมังคุด ซึ่งจะพบสารกลุ่มแซนโทน (Xanthones) ปัจจุบันมีการพัฒนาน้ำคั้นเนื้อมังคุดผสมเปลือกมังคุด โดยเน้นประโยชน์เรื่องการต้านอนุมูลอิสระ มีการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อพัฒนาน้ำมังคุดเข้มข้นให้เป็นเครื่องดื่มเพื่อสุขภาพ รวมไปถึง

การศึกษาเรื่องความเป็นพิษของการนำเปลือกมังคุดมาใช้สำหรับบริโภค ที่จำเป็นต้องคำนึงถึงขนาดที่ใช้ เนื่องจากมีรายงานความเป็นพิษต่อดับของสารกลุ่มแซนโทนที่พบในเปลือกมังคุด สำหรับการรับประทานเนื้อมังคุดสด ถึงแม้ได้รับสารต้านอนุมูลอิสระเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ มังคุดยังมีการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เปลือกมังคุดซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้านการอักเสบและต้านเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* และ *Staphylococcus epidermidis* ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดสิว ที่นำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวและผลิตภัณฑ์รักษาสิว นอกจากนี้ ยังมีการศึกษานำเปลือกมังคุดมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ลดกลิ่นปาก เจลและเพสต์สำหรับป้ายปาก เพื่อใช้รักษาโรคปริทันต์และแผลในปาก เนื่องจากมีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคในช่องปาก และมีการทดลองนำครีมผสมสารสกัดเปลือกมังคุดไปรักษาแผลที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าได้ผลดีอย่างไรก็ตามการนำเปลือกมังคุดมาใช้ประโยชน์ภายนอกก็ยังคงศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเกิดการแพ้ อาการข้างเคียง และขนาดที่ปลอดภัย จะเห็นได้ว่ามังคุดนอกจากจะเป็นผลไม้ที่มีรสชาติดีแล้วยังมีประโยชน์ต่อสุขภาพหลายด้าน

2.3.2.1 สรรพคุณตามตำรายาไทยของมังคุด

- 1) ราก ทำให้ประจำเดือนมาตามปกติ รักษาโรคบิดมูกเลือด
- 2) ต้น ใบ และดอก รักษาโรคบิดมูกเลือด
- 3) เปลือกต้น ชะล้างบาดแผล รักษาแผล
- 4) ผลดิบ สมานแผล แก้บาดแผล แก้ท้องร่วง แก้บิด
- 5) เปลือกผล แก้ท้องร่วง สมานแผล แก้ท้องเสีย
- 6) เนื้อในผล บำรุงกำลัง บำรุงร่างกาย (ฉัตรรัตน์ จันทรัตน์, 2559)

2.4 สิว (Acne Vulgaris)

สิวเกิดจากความผิดปกติของรูขุมขนและต่อมไขมัน (Pilosebaceous Unit) พบมากบริเวณ ใบหน้า หน้าอกและหลัง ซึ่งเป็นบริเวณที่มีต่อมไขมันหนาแน่น (ขนาด วงษ์กระจ่าง นวลปลอด และคณะ, 2563) มักพบในช่วงวัยรุ่น อาจมีผลก่อให้เกิดความเครียดได้มากในผู้ป่วย พบได้บ่อย ในช่วงวัยรุ่น เพศชายพบได้มากกว่าเพศหญิง (Nguyen, 2010) ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสิว คือ พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม อาทิ อาหารที่มีแคลอรีสูง นมวัวและผลิตภัณฑ์จากนม

2.4.1 กลไกการเกิดสิวเกิดจากความผิดปกติของรูขุมขน 4 สาเหตุ ได้แก่

2.4.1.1 การผลัดเซลล์ผิวในรูขุมขนผิดปกติ (Follicular Hyperkeratinization)

ในภาวะปกติ คีราติโนไซต์ (Keratinocyte) บริเวณนี้จะหลุดลอกถูกขับออกไป แต่ในคนที่ เป็นสิวนี้อาจมีคีราติโนไซต์จะไม่หลุดลอกตามปกติ จะรวมตัวกันหนาขึ้นจนอุดตันท่อเปิดของรูขุมขนเกิด เป็นสิวนอุดตันเม็ดเล็ก ซึ่งมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (Microcomedones) ต่อมาเมื่อมี คีราติน (Keratin) , ไขมันและแบคทีเรียมาสะสมมากขึ้น รูขุมขนจะถูกขยายขนาดโตขึ้นจนมองเห็นด้วยตาเปล่าเรียกสิวน อุดตัน (Comedones) (Liao, 2003) ภาวะความผิดปกตินี้สัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ (Zouboulis, 2004) ได้แก่ การกระตุ้นจากฮอร์โมนแอนโดรเจน, ระดับสัมพัทธ์ของกรดไลโนลิก (Linoleic acid) ลดลง , การทำงานของ Interleukin-1 α เพิ่มขึ้น

2.4.1.2 การขยายขนาดของต่อมไขมันและการสร้างไขมัน (Sebaceous Gland Hyperplasia and Excess Sebum Production)

แอนโดรเจนมีส่วนทั้งกระตุ้นต่อมไขมันให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และผลิตไขมันมากขึ้น โดย เริ่มพบในช่วงอายุ ประมาณ 7-10 ปี (Zouboulis, 2004) จึงพบว่าสิวมักตรวจพบในเด็กวัยรุ่นผู้หญิง ก่อนมีประจำเดือนประมาณ 1-2 ปี ภาวะไขมันสร้างและหลั่งมากกว่าปกติทำให้ความเข้มข้น สัมพัทธ์ของกรดไลโนลิกลดลงจึงเกิดการอุดตันของรูขุมขน

2.4.1.3 การอักเสบและปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (Inflammation and Immune Reactions)

เมื่อเกิดการอุดตันของรูขุมขนทำให้มี คีราติน ไขมัน และแบคทีเรียมารวมกัน จนผนังของ รูขุมขนขยายออกมากขึ้นและแตกออกในที่สุด ทำให้ คีราติน ไขมัน และแบคทีเรีย หลุดเข้าสู่ชั้น หนังแท้และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบตามมา

2.4.1.4 การกระจายของเชื้อ *Propionibacterium acnes* (Propionibacterium Acnes Proliferation)

Propionibacterium acnes เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิดที่เจริญได้ในภาวะที่ไม่มีอากาศ (Anaerobic) พบในต่อมไขมันมีจำนวนมากขึ้นในผู้ป่วยสิว เนื่องจากเป็นแบคทีเรียที่ชอบไขมัน สำคัญในกระบวนการเกิดสิวอักเสบ โดยหลั่งไลเปส (Lipase) ย่อยไตรกรีเซอไรด์ (Triglyceride) ให้เป็นกรดไขมันอิสระ (Free Fatty Acid) ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและ *Propionibacterium acnes* ยังกระตุ้นให้มีการหลั่งโปรเตส (Protease) และไซโตไคนส์ (Cytokines) ที่ทำให้เกิดการอักเสบ

2.4.2 ลักษณะทางคลินิกของสิวมี 2 แบบ (Zaenglein et al., 2016) ได้แก่

2.4.2.1 สิวไม่อักเสบ (Non-Inflammatory Acne) คือ สิวอุดตัน (Comedones) มี 2 ชนิด ได้แก่

1) สิวหัวปิดหรือสิวหัวขาว (Closed หรือ White Head Comedones)

ลักษณะเป็นตุ่มนูนสีแดงกับผิวหนังหรือสีขาวขนาดเล็ก ท่อเปิดของต่อมไขมันที่ตุ่มเหล่านี้มักจะมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า จะเห็นได้ชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึง

2) สิวหัวเปิดหรือสิวหัวดำ (Open หรือ Black Head Comedones)

ลักษณะเป็นตุ่มนูนมีจุดดำอยู่ตรงกลาง เกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมี เมลาติน และไขมัน อุดแน่นอยู่ภายในจึงเห็นเป็นสีดำ

2.4.2.2 สิวอักเสบ (Inflammatory Acne)

1) ตุ่มนูนแดง (Erythematous Papules)

2) ตุ่มหนอง (Pustules)

3) ตุ่มนูนเป็นไตแข็งเจ็บ (Nodules)

ลักษณะคล้ายคุดมหนองแต่มีการอักเสบมาก

4) ถุงชีสต์ (Cysts)

ลักษณะเป็นสิ่วขนาดใหญ่ ภายในประกอบด้วยหนองปนเลือด

2.4.3 การรักษาสิวโดยการใช้ยา 2 แบบ (เชิดชัย สุนทรภาส., 2563)

2.4.3.1 ยาทาภายนอก

1) กรดวิตามินเอ

ยาในกลุ่มนี้ทำให้สิ่วอุดตันหลุดออกง่ายขึ้น เพราะกระตุ้นให้รูขุมขน (Follicular Epithelium) มีการหลุดลอกตามปกติ และยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ลดการอักเสบ (Williams et al., 2012) ใช้ในการรักษาสิ่วทั้งชนิดไม่อักเสบและอักเสบ โดยในกรณีที่ใช้รักษาสิ่วอักเสบให้ใช้ร่วมกับยาฆ่าเชื้อ จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าและยานี้ใช้เป็นการรักษาหลัก เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการระคายเคือง หน้าแดง แสบ แห้ง ลอกเป็นขุย และผิวไวต่อแสง จึงแนะนำให้ทาตอนกลางคืนและทาวันแดดทุกวัน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

2) ยาด้านจุลชีพ

ยาด้านจุลชีพ หรือ ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) ยาที่ใช้ในการรักษาสิ่วอักเสบ ได้แก่ Clindamycin และ Erythromycin ความเข้มข้น 1%-4%¹² เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ฆ่า และมีรายงานเกิดการดื้อยาของ *Propionibacterium acnes* เมื่อใช้เป็นเวลานาน จึงไม่แนะนำให้ใช้ยานี้เพียงตัวเดียวควรใช้ร่วมกับ Benzoyl Peroxide หรือ Retinoid ชนิดทาเฉพาะที่ ก็จะไม่ก่อให้เกิดการดื้อยา (Gollnick & Krauthelm, 2003)

2.4.3.2 ยารับประทาน

1) ยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน (Oral Antibiotics)

ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Propionibacterium acnes* และบางตัวมีฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วย เช่น กลุ่ม Tetracyclines และ Erythromycin ใช้ในการรักษาสิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง ควรให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 2-3 เดือน โดยลดขนาดยาลงเมื่ออาการดีขึ้น และไม่ควรรานเกิน 4-6 เดือนเพราะจะก่อให้เกิดเชื้อดื้อยา (Zaenglein et al., 2016)

2) ยาไอโซเตรติโนอิน (Oral Isotretinoin)

กลไกการออกฤทธิ์ของยานี้ ได้แก่ การลดขนาดต่อมไขมันและลดการผลิต ไขมัน, การลดภาวะต่อมไขมันเหลืองโต (Follicular Hyperplasia), การลดปริมาณ *Propionibacterium acnes* โดยอ้อมเนื่องจากยานี้ทำให้ปริมาณไขมันในรูขุมขนลดลง ไม่เหมาะแก่การเจริญเติบโตของ *Propionibacterium acnes* และกลไกสุดท้ายคือ การยับยั้งการทำงานของ Leukotriene B4 จึงทำให้การอักเสบลดลง ยานี้ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีสิवरุนแรง ดังนั้นควรส่งต่อแพทย์ผิวหนัง เนื่องจากยามีผลข้างเคียงมาก เช่น มีผลต่อทารก เพิ่มระดับไขมันในเลือด มีผลต่อตับไต กระดูก เป็นต้น (Zouboulis & Piquero-Martin, 2003)

2.5 การศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิวของสารสกัดผลไม้มังคุด

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสารสกัดจากตัวทำละลายที่มีประสิทธิภาพสูงสุดของสารสกัดมังคุดที่ใช้ ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิวและปริมาณของ α -Mangostin เป็นส่วนประกอบสำคัญในสารสกัดเปลือกมังคุด โดยใช้เครื่อง HPLC โดยนำเปลือกผลมังคุดสกัดด้วยเฮกเซน (Hexane) ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane) เอทานอล (Ethanol) และน้ำ สารสกัดนี้ใช้สำหรับการทดสอบ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียทำให้เกิดสิว คือ *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* สารที่สกัดจากไดคลอโรมีเทนมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดีที่สุด เมื่อเทียบกับค่าความเข้มข้นของสารที่ยับยั้งแบคทีเรียทั้งสองชนิดที่ 3.91 กรัม / มิลลิลิตร ในขณะที่ค่าความเข้มข้นของสารที่น้อยที่สุดและมากที่สุดที่ยับยั้งแบคทีเรียต่อ *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* เท่ากับ 3.91 และ 15.63 g / ml ตามลำดับ โครมาโตกราฟีได้ระบุลักษณะของสารสกัดมังคุดว่า α -Mangostin มีอยู่ในสารสกัดทั้งหมดยกเว้นน้ำ และที่เป็นองค์ประกอบสำคัญที่ยับยั้งแบคทีเรีย *Propionibacterium acne* และ *Staphylococcus epidermidis* ใช้

HPLC ในการทดสอบสารสำคัญ ไคคโลโรมีเทน สารสกัดให้ α -Mangostin ปริมาณสูงสุด (46.21% w / w) ตามด้วยเอทานอลสกัดให้ α -Mangostin ปริมาณ (18.03% w / w), เฮกเซนสกัดให้ α -Mangostin ปริมาณ (17.21% w / w) และน้ำสกัดให้ α -Mangostin ปริมาณ (0.54% w / w) สรุปคือ การสารสกัดไคคโลโรมีเทนให้ปริมาณ α -Mangostin สูงสุด ที่ฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว (Pothitirat et al., 2010)

2.6 เจลสมุนไพรสำหรับยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว

งานวิจัยนี้ศึกษาการยับยั้ง *Propionibacterium acnes* และ *Staphylococcus aureus* ด้วยสารสกัดจากพืชสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ สารสกัดจากเปลือกมังคุด ขมิ้นชันและใบบัวบก โดยนำสารสกัดทั้ง 3 ชนิดมาผสมกับเจลไคโดซานแล้วนำไปศึกษาการยับยั้งแบคทีเรีย ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิดที่อยู่ในรูปเจลไคโดซานสามารถยับยั้งแบคทีเรีย *Propionibacterium Acnes* และ *Staphylococcus Aureus* ได้ที่ความเข้มข้นต่ำสุด 25, 50 และ 200 mg/ml สำหรับสารสกัดจากเปลือกมังคุด ขมิ้นชันและใบบัวบก ตามลำดับ และเมื่อนำไปศึกษาการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ พบว่าการปลดปล่อยสารแซนโทนจากสารสกัดเปลือกมังคุดที่อยู่ในรูปเจลไคโดซานมีการปลดปล่อยสารออกมา 77.5 % ภายในเวลา 8 ชั่วโมง ในขณะที่การปลดปล่อยสารเคอร์คูมินจากสารสกัดจากขมิ้นชันและสารเอเชียติโคไซด์และกรดเอเชียติคจากสารสกัดใบบัวบกจะปลดปล่อยสารเพียง 60 % ภายใน 8 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบการยับยั้งแบคทีเรีย และการปลดปล่อยของสารสกัดที่อยู่ในรูปเจลไคโดซานจากพืชสมุนไพรทั้ง 3 ชนิด พบว่าสารสกัดจากเปลือกมังคุดที่อยู่ในรูปเจลไคโดซาน ที่ความเข้มข้น 25 mg/ml มีความเหมาะสมในการนำไปใช้ยับยั้งแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิวมากกว่าสารสกัดจากขมิ้นชัน และใบบัวบกที่อยู่ในรูปเจลไคโดซาน (นุสวดี พจนานุกิจ และ สมใจ ขจรชีพพันธุ์งาม , 2533)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 ขอบเขตวิธีการดำเนินการวิจัย

พัฒนาครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจลและศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 อุปกรณ์เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1.1 เครื่อง Homogenizer

3.2.1.2 เครื่องชั่งวิเคราะห์ความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง

3.2.1.3 แท่นให้ความร้อน (Hot Plate)

3.2.1.4 Test Tube

3.2.1.5 Pasteur Pipette (Dropper)

3.2.1.6 Graduated Cylinder

3.2.1.7 Glass Rod, Funnel

3.2.1.8 Filter Paper

3.2.1.9 Beaker 5, 10, 20, 100, 500, 1000 ml.

3.2.1.10 Stirring Rod

3.2.1.11 Cuvette

3.2.1.12 Separatory Funnel

3.2.1.13 Stand and Ring

3.2.1.14 Burette 50 ml

3.2.1.15 Stand and Buret Clamp

3.2.1.16 Evaporating Dishes

- 3.2.1.17 Vial
- 3.2.1.18 Volumetric Flask
- 3.2.1.19 Erlenmeyer Flask
- 3.2.1.20 เครื่องบดสมุนไพร
- 3.2.1.21 ตะแกรงร่อนขนาด 80 Mesh
- 3.2.1.22 Water Bath

3.2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบในการวิจัย

- 3.2.2.1 Rotary Evaporator
- 3.2.2.2 Ultrasonic Bath
- 3.2.2.3 TLC Plate Silica Gel 60
- 3.2.2.4 pH Meter รุ่น Checker
- 3.2.2.5 HPLC

3.2.3 วัตถุดิบสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

- 3.2.3.1 Purephos Alpha
- 3.2.3.2 Cethyl Alcohol
- 3.2.3.3 Sunflower Oil
- 3.2.3.4 SG-CIO
- 3.2.3.5 Lexfeel 7
- 3.2.3.6 Colorless Odorless Jojoba Oil
- 3.2.3.7 Dimethisil DM-100
- 3.2.3.8 BHT
- 3.2.3.9 EDTA/2NA
- 3.2.3.10 ISP XG 80 (Xanthan GUM)
- 3.2.3.11 Glycerine G99.5% USP
- 3.2.3.12 DMDM Hydantoin
- 3.2.3.13 Vitamin E Acetate 98%

3.2.3.14 L-Arginine (Food Grade) Free Base

3.2.3.15 เปลือกมังคุดแห้ง

3.2.3.16 Ethanol 95%

3.2.3.17 น้ำกลั่น

3.2.3.18 สารมาตรฐาน α -Mangostin

3.3 วิธีดำเนินงานวิจัย

3.3.1 การเตรียมสมุนไพรและการสกัดแยกสาร

3.3.1.1 นำเปลือกมังคุด (*Garcinia mangostana* Linn.) จาก จ.ชุมพร ล้างน้ำให้สะอาด แล้วนำมาหั่นเป็นชิ้นเล็กๆ

3.3.1.2 อบในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



รูปที่ 3.1 เปลือกมังคุดที่ผ่านการอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

3.3.1.3 บดด้วยเครื่องบดสมุนไพร



รูปที่ 3.2 เปลือกมังคุดที่บดด้วย เครื่องบดสมุนไพร

3.3.1.4 นำไปร่อนด้วยตะแกรงร่อนขนาด 80 Mesh

3.3.1.5 นำเปลือกมังคุดที่บดไว้แล้ว 0.5 กิโลกรัม มาสกัดด้วยวิธีการหมัก (Maceration)

3.3.1.6 หมักเปลือกมังคุดด้วย 95 % เอทานอล ปริมาณ 4.5 ลิตร โดยเทใส่โหลแก้วปิดปากโหลให้สนิท เป็นเวลา 7 วัน ทำซ้ำ 3 รอบ



รูปที่ 3.3 สกัดเปลือกมังคุดด้วยวิธีการหมัก (Maceration)

3.3.1.7 ทำการกรองสารละลายเอทานอลแยกส่วนกากออก (Residue)



รูปที่ 3.4 กรองสารละลายเอทานอลแยกส่วนกากออก (Residue)

3.3.1.8 นำสารละลายที่ได้จากการกรองมาทำการระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง Rotary Evaporator ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

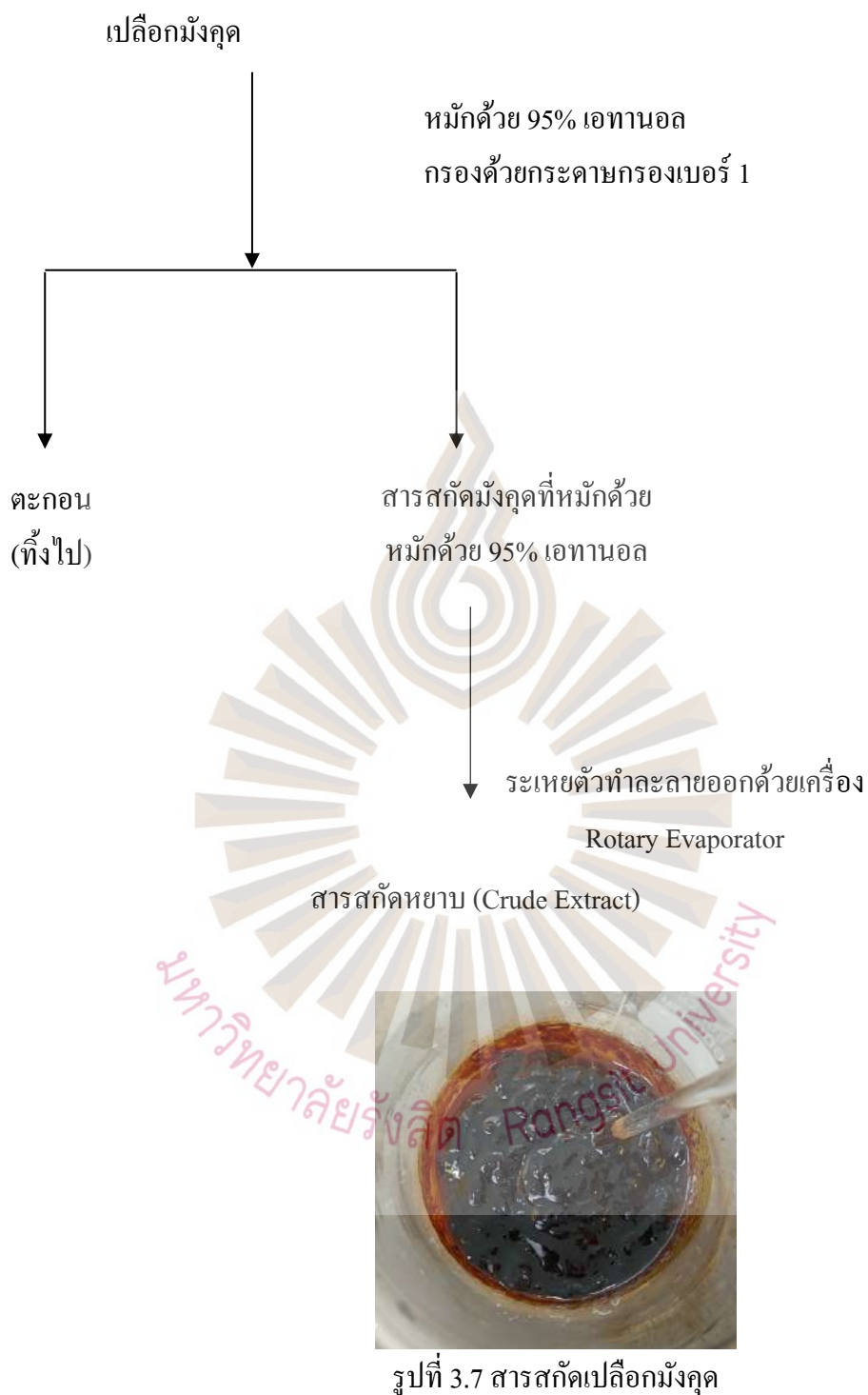


รูปที่ 3.5 ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง Rotary Evaporator

3.3.1.9 นำสารละลายที่ได้จากการระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง Rotary Evaporator ไประเหยด้วย Water Bath ได้สารสกัดน้ำหนัก 21.9 กรัม เพราะฉะนั้นจากสารสกัด 0.5 กิโลกรัม ได้สารสกัด 21.9 กรัม คิดเป็น 4.38 %



รูปที่ 3.6 ระเหยสารสกัดเปลือกมังคุดด้วย Water Bath



3.3.2 การวิเคราะห์สารสกัดมังคุดเพื่อหา แอลฟาแมงโกสติน (α -Mangostin) ด้วยเทคนิค
โครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

การหาสภาวะที่เหมาะสมในการแยกสาร แอลฟาแมงโกสติน (α -Mangostin) จากสารที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.1 โดยมีสารมาตรฐาน แอลฟาแมงโกสติน (TCI Chemical, Japan) เป็น สารบ่งชี้ (Markers) โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC ดังนี้

3.3.2.1 เครื่อง HPLC SHIMAZU (HPLC Chromatographic conditions)

Column: Luna C-18 (5 μ m, 4.6 mm ID x 25 cm)

Mobile phase: water / acetonitrile (gradient system)

Flow-rate: 1.00 ml / min

Detector: 254 nm

Injection volume: 10 μ L

ตารางที่ 3.1 Gradient system ของ HPLC mobile phase

เวลา (นาที)	water	Acetonitrile
0	60	40
5	50	50
20	30	70
25	0	100
30	0	100

3.3.2.2 ทำการพัฒนาวิธีวิเคราะห์สารสกัดเปลือกมังคุด โดยวิธี HPLC โดยการหาสภาวะที่เหมาะสมในการแยกสาร พร้อมใช้สารมาตรฐาน แอลฟาแมงโกสติน เป็นสารบ่งชี้ในการควบคุมคุณภาพสารสกัด พร้อมทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validate) โดยจะทำการหาค่าสหสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity) ค่าความแม่นยำ (Precision) ค่าความถูกต้อง (Accuracy) ค่า Limit of Detection (LOD) และ Limit of Quantitation (LOQ)

1) ค่าสหสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity) : ใช้สารจากข้อ 3.1.2 เป็นสารมาตรฐาน ทำการเจือจางให้ได้ความเข้มข้นที่เป็นสัดส่วนเพิ่มความเข้มข้นอย่างต่อเนื่อง ทำการฉีดเข้าระบบ HPLC แล้วทำการหาค่าสหสัมพันธ์เชิงเส้นตรง พร้อมสร้าง Calibration Graph โดยใช้ความเข้มข้น 25

ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จนถึง 179.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยใช้ค่า Peak Area กับค่าความเข้มข้นของสาร มาสร้างกราฟ

2) ค่าความแม่นยำ (Precision): การหาความแม่นยำของการวิเคราะห์ ทำโดยใช้ความเข้มข้น 75 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ทำการฉีดเข้าระบบ HPLC จำนวน 6 ครั้ง โดยจะทำ Intraday และ Interday Precision

3) ค่าความถูกต้อง (Accuracy): ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์จะทำโดยวิธี Standard Addition ลงใน Sample ที่ระดับ 3 ความเข้มข้น คือ 30.00, 90.00 และ 140.00 มิลลิกรัม แล้วคำนวณหาปริมาณร้อยละการคืนกลับ (%Recovery)

4) ค่า Limit of Detection (LOD) และ Limit of Quantitation (LOQ): ค่า LOD จะคำนวณจากค่าความเข้มข้นที่ให้ค่า Signal/Noise Ratio = 3 : 1 ในขณะที่ค่า LOQ จะคำนวณจากค่าความเข้มข้นที่ให้ค่า Signal/Noise Ratio = 10 : 1

3.3.2 การเตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล

เตรียมนาสสูตรครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล จำนวน 10 สูตร โดยปรับอัตราส่วนของน้ำมัน (Emollient) จำนวน 5 สูตรที่ต่างกัน 10% , 20% , 30% , 40% , 50% และอีก 5 สูตรปรับอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่ต่างกัน 1:0.5 , 2:1 , 3:1.5 , 4:2 , 5:2.5

3.3.2.1 เตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล จำนวน 5 สูตร โดยกำหนดความแตกต่างของน้ำมัน (Emollient) ที่ต่างกัน 10% , 20% , 30% , 40% , 50% โดยที่อัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine เป็น 2:1 โดยแสดงสูตรครีมพื้นดังตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของน้ำมัน (Emollient) ที่ต่างกัน

Part	Trade Name	สูตรที่1	สูตรที่2	สูตรที่3	สูตรที่4	สูตรที่5
		10%	20%	30%	40%	50%
		100 ml (%w/w)				
A	Nikkol Purephos Alpha	2	2	2	2	2

ตารางที่ 3.2 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของน้ำมัน (Emollient) ที่ต่างกัน (ต่อ)

Part	Trade Name	สูตรที่1	สูตรที่2	สูตรที่3	สูตรที่4	สูตรที่5
		10%	20%	30%	40%	50%
		100 ml (%w/w)				
	Cethyl Alcohol	6	6	6	6	6
	Sunflower Oil	10	20	30	40	50
	CIO	5	5	5	5	5
	Lexfeel 7	5	5	5	5	5
	jojoba Oil	3	3	3	3	3
	Dimethisil DM-100	2	2	2	2	2
	BHT	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
B	DI water	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
	2Na EDTA	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	L-Arginine	1	1	1	1	1
	Xanthan Gum	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Glycerine	5	5	5	5	5
C	DMDM Hydantoin	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	Vit E Acetate	2	2	2	2	2

1) เตรียม Phase A ผสมกันให้ความร้อนที่ 65-80 องศาเซลเซียส

2) เตรียม Phase B โดยให้ Xanthan Gum ละลายใน 2Na EDTA ก่อน จากนั้นเติม Glycerin ผสม DI Water และเติม L-Arginine โดยนำไปให้ความร้อนที่ 65-80 องศาเซลเซียส

3) เท Part B ลงใน Part A แล้วปั่นด้วยเครื่อง Homogenizer ด้วยความเร็วประมาณ 7000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาทีที่อุณหภูมิ 65-80 องศาเซลเซียส จนเป็นเนื้อเดียวกัน

4) รอให้เย็นลงที่อุณหภูมิประมาณ 45-50 องศาเซลเซียส แล้วค่อยๆ เติม Part C ลงไปช้าๆ ปั่นจนเป็นเนื้อเดียวกัน

5) นำไปประเมินความคงตัวทางกายภาพของสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล โดยไปเก็บรักษาที่อุณหภูมิแตกต่างกันโดยจะเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็น ระยะเวลา 3 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน และนำไปเก็บที่ อุณหภูมิที่ 45 °C 1 เดือน

6) นำไปประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล

6.1) สังเกตลักษณะภายนอก (Visual Observation) ของเนื้อครีม (Appearance) สี (Colour) กลิ่น (Odor) ความรู้สึกเมื่อทา (Feel On Applying) การทดสอบความหนืด (Viscosity) โดยการใช้เครื่องมือ Viscometer ที่อุณหภูมิ 25 °C วัดซ้ำ 3 ครั้ง มีหน่วยเป็น cP และ ทดสอบความเป็นกรด-เบส ด้วยเครื่อง pH Meter เมื่อเตรียม เสร็จใหม่ๆ เมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เก็บที่อุณหภูมิ 4 และ 45 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน

6.2) ส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรซ์ เพื่อดูลักษณะโครงสร้างของครีมโดยตรวจสอบหาโครงสร้าง เฉพาะของครีมในรูปแบบแอลฟาเจล ขนาด และความหนาแน่นของอนุภาค

3.3.2.2 เตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล จำนวน 5 สูตร โดยกำหนดความแตกต่างของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่ต่างกัน 1:0.5 , 2:1 , 3:1.5 , 4:2 , 5:2.5 โดยแสดงสูตรครีมพื้นดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของ Cetyl Phosphate : Arginine

Part	Trade Name	สูตรที่6	สูตรที่7	สูตรที่8	สูตรที่9	สูตรที่10
		1:0.5	2:1	3:1.5	4:2	5:2.5
		100 ml (%w/w)				
A	Nikkol Purephos Alpha	1	2	3	4	5
	Cethyl Alcohol	6	6	6	6	6
	Sunflower Oil	10	10	10	10	10

ตารางที่ 3.3 สูตรตำรับครีมพื้น โดยกำหนดความแตกต่างของ Cetyl Phosphate : Arginine (ต่อ)

Part	Trade Name	สูตรที่6	สูตรที่7	สูตรที่8	สูตรที่9	สูตรที่10
		1:0.5	2:1	3:1.5	4:2	5:2.5
		100 ml (%w/w)				
	CIO	5	5	5	5	5
	Lexfeel 7	5	5	5	5	5
	jojoba Oil	3	3	3	3	3
	Dimethisil DM-100	2	2	2	2	2
	BHT	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
B	DI water	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100
	2Na EDTA	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	L-Arginine	0.5	1	1.5	2	2.5
	Xanthan Gum	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Glycerine	5	5	5	5	5
C	DMDM Hydantoin	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	Vit E Acetate	2	2	2	2	2

1) เตรียม Phase A ผสมกันให้ความร้อนที่ 65-80 องศาเซลเซียส

2) เตรียม Phase B โดยให้ Xanthan Gum ละลายใน 2Na EDTA ก่อน จากนั้นเติม Glycerin ผสม DI Water และเติม L-Arginine โดยนำไปให้ความร้อนที่ 65-80 องศาเซลเซียส

3) เท Part B ลงใน Part A แล้วปั่นด้วยเครื่อง Homogenizer ด้วยความเร็วประมาณ 7000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาทีที่อุณหภูมิ 65-80 องศาเซลเซียส จนเป็นเนื้อเดียวกัน

4) รอให้เย็นลงที่อุณหภูมิประมาณ 45-50 องศาเซลเซียส แล้วค่อยๆ เติม Part C ลงไปช้าๆ ปั่นจนเป็นเนื้อเดียวกัน

5) นำไปประเมินความคงตัวทางกายภาพของสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล โดยไปเก็บรักษาที่อุณหภูมิแตกต่างกันโดยจะเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นระยะเวลา 3 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน และนำไปเก็บที่อุณหภูมิ 45 °C 1 เดือน

6) นำไปประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล

6.1) สังเกตลักษณะภายนอก (Visual Observation) ของเนื้อครีม (Appearance) สี (Colour) กลิ่น (Odor) ความรู้สึกเมื่อทา (Feel On Applying) การทดสอบความหนืด (Viscosity) โดยการใช้เครื่องมือ Viscometer ที่อุณหภูมิ 25 °C วัดซ้ำ 3 ครั้ง มีหน่วยเป็น cP และ ทดสอบความเป็นกรด-เบส ด้วยเครื่อง pH Meter เมื่อเตรียมเสร็จใหม่ๆ เมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เก็บที่อุณหภูมิ 4 และ 45 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน

6.2) ส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรซ์ เพื่อดูลักษณะโครงสร้างของครีมโดยตรวจสอบหาโครงสร้าง เฉพาะของครีมในรูปแบบแอลฟาเจล ขนาด และความหนาแน่นของอนุภาค

3.3.2 การพัฒนาสูตรตำรับครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

คัดเลือกสูตรตำรับครีมพื้นที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันที่เหมาะสม ความคงตัวทางกายภาพ รวมถึงลักษณะโครงสร้างของครีมในรูปแบบแอลฟาเจล เกิด Maltese Cross เรืองแสงในโครงสร้าง มีขนาดอนุภาคเล็กและหนาแน่น และนำมาคัดเลือกสูตรตำรับครีมพื้นที่มีปริมาณสัดส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่เหมาะสม ความคงตัวทางกายภาพ รวมถึงลักษณะโครงสร้างของครีมในรูปแบบแอลฟาเจล เกิด Maltese Cross เรืองแสงในโครงสร้าง มีขนาดอนุภาคเล็กและหนาแน่น โดยเก็บรักษาที่อุณหภูมิแตกต่างกันโดยจะเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นระยะเวลา 3 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน มาพัฒนาสูตรครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุด รูปแบบแอลฟาเจล โดยเก็บรักษาที่อุณหภูมิแตกต่างกัน โดยจะเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นระยะเวลา 3 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน แล้วนำไปสังเกตลักษณะภายนอก (Visual Observation) ของเนื้อครีม (Appearance) สี (Colour) กลิ่น (Odor) ความรู้สึกเมื่อทา (Feel On Applying) การทดสอบความหนืด (Viscosity) โดยการใช้เครื่องมือ Viscometer และ ทดสอบความเป็นกรด-เบส ด้วยเครื่อง pH Meter

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการประเมินคุณลักษณะทางกายภาพที่วัดซ้ำ 3 ครั้ง บันทึกเป็นค่าเฉลี่ย ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าความหนืดของตำรับอิมัลชันพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล และตำรับอิมัลชันจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล



บทที่ 4

ผลการวิจัย

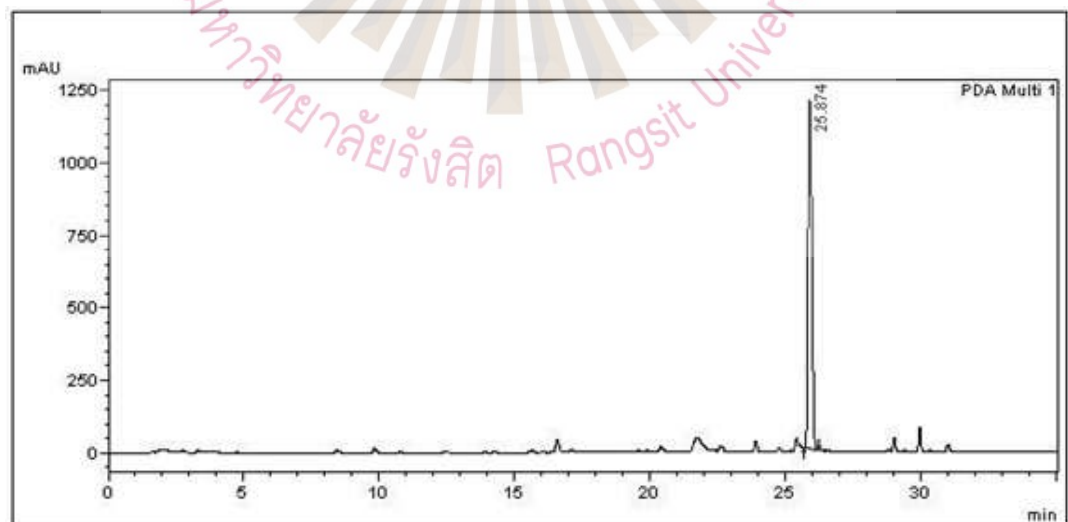
4.1 ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

4.1.1 ผลการเตรียมสารสกัดจากเปลือกมังคุด

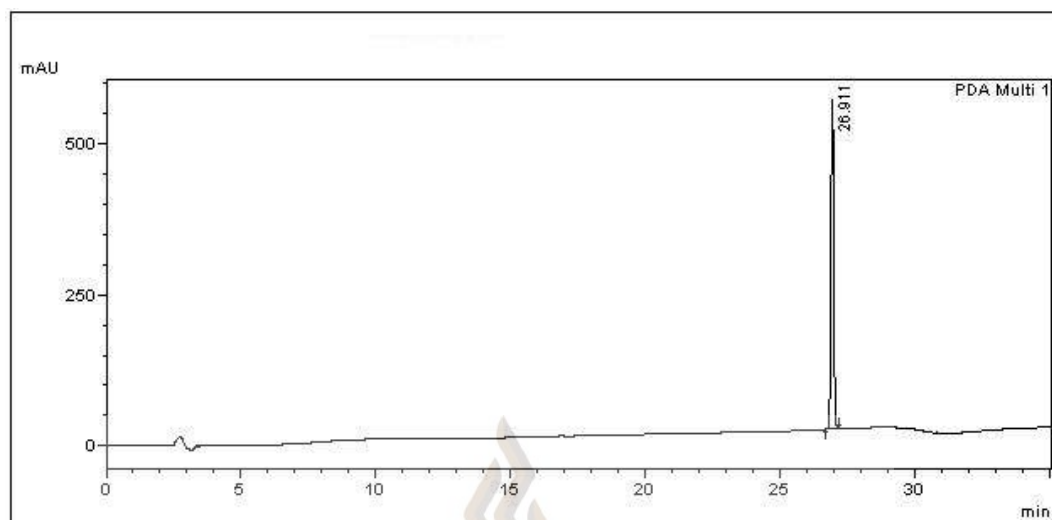
ผลการเตรียมสารสกัดเปลือกมังคุด 500 g ด้วยเอทานอล ปริมาตร 4.5 ml เป็นระยะเวลา 7 วัน กรองกากทิ้งและนำไป ระเหยตัวทำละลาย พบว่าได้ สารสกัดหยาบจากเปลือกมังคุด จำนวน 21.9 g (ร้อยละ 4.38 โดยน้ำหนัก) มีลักษณะเหนียวข้น สีน้ำตาลเข้มเกือบดำ

4.1.2 การแยกองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบด้วยเทคนิค HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

ผลการวิเคราะห์ สารสกัดเปลือกมังคุดจากแหล่งจังหวัดชุมพรจะแสดงในรูปที่ 4.1 ส่วน สารมาตรฐาน α -mangostin จะแสดงในรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.1 HPLC โครมาโตแกรมของสารสกัดเปลือกมังคุด จ.ชุมพร



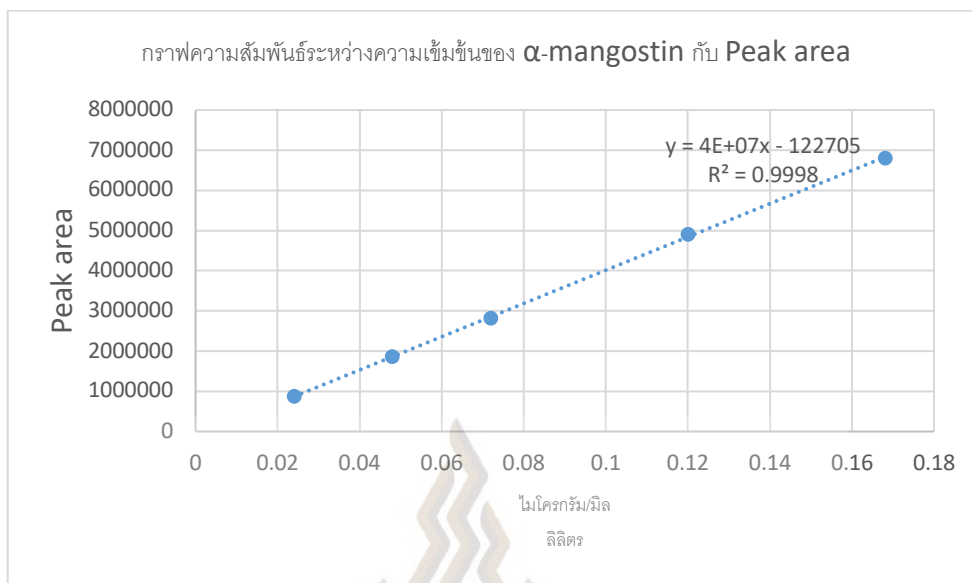
รูปที่ 4.2 HPLC โครมาโตแกรมของสารมาตรฐาน α -Mangostin

4.1.2.1 การหาปริมาณ แอลฟาแมงโกสติน ในสารสกัดเปลือกมังคุด

1) การตรวจสอบวิธีวิเคราะห์ (Validation Of The Method)

วิธีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์จะทำการหาค่า Linearity, Precision, Accuracy, limit Of Detection (LOD) และ limit Of Quantitation (LOQ)

1.1) ค่าสหสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity) : ใช้สารจากรูปที่ 4.2 เป็นสารมาตรฐาน จำนวน 16 มิลลิกรัม ถ่ายลงใน Volumetric Flask 25 มิลลิลิตร ละลายด้วยเมทานอลพร้อมปรับปริมาตร จากนั้นนำสารละลายมาในปริมาตร 1.00, 2.00, 3.00, 5.00 และ 7.00 มิลลิลิตร ถ่ายลงใน Volumetric Flask 25 มิลลิลิตร แล้วละลายด้วยเมทานอลและปรับปริมาตร จะได้ความเข้มข้นเริ่มจาก 25.6 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จนถึง 179.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ทำการฉีดเข้าระบบ HPLC แล้วทำการกราฟค่าสหสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Calibration Graph) โดยใช้ค่าพื้นที่ใต้พีค (Peak Area) กับค่าความเข้มข้นของสาร มาสร้างกราฟ ได้สมการความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ แอลฟาแมงโกสติน กับค่า Peak Area เท่ากับ $y = 4E+07x - 122705$ และมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9998 (รูปที่ 4.3) แสดงถึงค่าสหสัมพันธ์ที่ดีของ Standard Curve



รูปที่ 4.3 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มข้นของ แอลฟาแมงโกสติน กับพื้นที่ใต้พีค

1.2) ค่าความแม่นยำ (Precision) : การหาความแม่นยำของการวิเคราะห์ ทำโดยใช้แอลฟาแมงโกสติน ที่ความเข้มข้น 75 ไมโครกรัม/มิลลิตร ทำการฉีดเข้าระบบ HPLC จำนวน 6 ครั้ง โดยจะทำ Intraday และ Interday Precision โดยการทำ Intraday Precision พบว่าได้ค่า % Relative Standard Deviation (%RSD) ของค่าพื้นที่ใต้พีค เท่ากับร้อยละ 0.99 ซึ่งไม่เกินเกณฑ์ที่กำหนดที่ร้อยละ 2 (ICH Guideline, 1996) สำหรับค่า Interday Precision จากการฉีดสารมาตรฐาน เข้าระบบ HPLC จำนวน 6 ครั้ง จำนวน 2 วันติดกัน โดยใช้เครื่องมือเดิม ในสถานะเดิมทุกอย่าง แล้วนำค่า Peak Area ทั้ง 12 ครั้งมาคำนวณหาค่า %RSD พบว่าได้ค่าเท่ากับร้อยละ 1.43 ซึ่งไม่เกินเกณฑ์ที่กำหนดที่ร้อยละ 2 (ICH Guideline, 1996)

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าความแม่นยำ Intraday Precision (n = 6)

Injection No.	Peak Area
1	2032083
2	2065571
3	2071403
4	2049334
5	2085622
6	2040026
Average	2057340

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าความแม่นยำ Intraday Precision (n = 6) (ต่อ)

Injection No.	Peak Area
SD	20333.1
%RSD	0.99%

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าความแม่นยำ Interday Precision

Injection No.	Day 1	Day 2
1	2388644	2349122
2	2376935	2363081
3	2317355	2319723
4	2403824	2329805
5	2300412	2333216
6	2304049	2357603
Average	2348537	2342092
SD	46344.76	17091.96
%RSD	1.97	0.73
Interday %RSD	1.43	

1.3) ค่าความถูกต้อง (Accuracy) : ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์จะทำโดยวิธี Standard Addition โดยการเติมสารมาตรฐานแอลฟาแมงโกสติน ลงใน Sample ที่ 3 ระดับความเข้มข้น คือ 30.00, 90.00 และ 140.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร แล้วคำนวณหาปริมาณร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) โดยได้ผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.3 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ทำโดยวิธี Standard Addition ลงใน Sample ที่ 3 ระดับความเข้มข้น

ความเข้มข้นของสารสกัด (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	เติมสารมาตรฐาน (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	พบสาร (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	Recovery (%)
30.42	30.00	30.28 ± 0.66	100.94 ± 2.2
	90.00	89.68 ± 0.55	99.65 ± 0.61

ตารางที่ 4.3 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์จะทำโดยวิธี Standard Addition ลงใน Sample ที่ 3 ระดับความเข้มข้น (ต่อ)

ความเข้มข้นของสารสกัด (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	เติมสารมาตรฐาน (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	พบสาร (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	Recovery (%)
	140.00	136.93 ± 0.66	97.81 ± 0.48
		เฉลี่ย	99.47 ± 1.79

(n = 3)

1.4) ค่า limit Of Detection (LOD) และ limit Of Quantitation (LOQ): ค่า LOD จะคำนวณจากค่าความเข้มข้นที่ให้ค่า Signal/Noise Ratio = 3 : 1 ได้ค่าความเข้มข้นเท่ากับ 0.07 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ในขณะที่ค่า LOQ จะคำนวณจากค่าความเข้มข้นที่ให้ค่า Signal/Noise Ratio = 10 : 1 ได้ค่าความเข้มข้นเท่ากับ 0.21 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารแอลฟาแมงโกสตินในสารสกัดเปลือกมังคุดจากจังหวัดชุมพร ได้ปริมาณ สารแอลฟาแมงโกสติน 11.3% (โดยน้ำหนักจากสารสกัด, %W/W)

4.1.3 ผลการเตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล

ผลการเตรียมสูตรตำรับครีมพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล พบว่าได้ตำรับครีมพื้นจำนวน 10 สูตร ที่มีความคงตัวของลักษณะ ทางกายภาพแตกต่างกัน รวมทั้งลักษณะโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจลที่ส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรซ์มีความแตกต่างกัน

4.1.3.1 การประเมินความคงตัวของครีมตำรับพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล ทั้ง 5 สูตร ที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน หลังจากเตรียมครีมตำรับพื้นในรูปแบบแอลฟาเจล พบว่า

สูตร A1 มีลักษณะครีมสีขาว เหลวเล็กน้อย เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ซึมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A2 มีลักษณะครีมสีขาว เหลวเล็กน้อย เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ซึมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A3 มีลักษณะเนื้อไม่เข้ากัน แยกชั้น สีขาวปนใส ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A4 มีลักษณะไม่เป็นเนื้อครีม แยกชั้น สีขาวปนใส ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวไม่ดี เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A5 มีลักษณะไม่เป็นเนื้อครีม แยกชั้น สีขาวปนใส ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวไม่ดี กระจายตัวไม่ดี เหนียวเหนอะหนะ

เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่กลิ่นเริ่มมีกลิ่นเหม็นหืนของน้ำมัน



รูปที่ 4.4 แสดงลักษณะเนื้อครีมของครีมพื้นฐานสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน

เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี และ กลิ่น ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง และที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่กลิ่น เริ่มมีกลิ่นหืนของน้ำมัน

4.1.3.2 การทดสอบการแยกชั้น

การทดสอบการแยกชั้น หลังเตรียมเสร็จ พบว่า สูตร A1 A2 ไม่มีการแยกชั้น A3 A4 A5 แยกชั้น เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า สูตร A1 A2 ไม่มีการแยกชั้น A3 A4 A5 แยกชั้น

4.1.3.3 การทดสอบความหนืด

ค่าความหนืดครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน

ตารางที่ 4.4 แสดงความหนืดของครีมพื้นที่สูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน

	A1	A2	A3	A4	A5
หลังเตรียมเสร็จ	10598	9443.9	N/A	N/A	N/A
25 °C	6411.4	2740.7	N/A	N/A	N/A
4 °C	7452.0	3546.0	N/A	N/A	N/A
45 °C	7746.2	23891.2	N/A	N/A	N/A

4.1.3.4 การทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่าง

ค่าความเป็นกรด-ด่างครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน

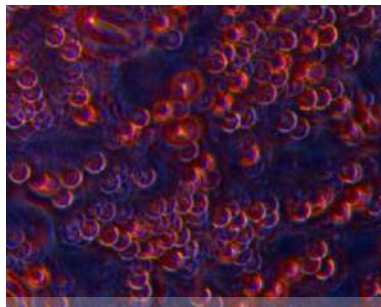
ตารางที่ 4.5 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของครีมพื้นที่สูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันแตกต่างกัน

	A1	A2	A3	A4	A5
หลังเตรียมเสร็จ	4.62	5.37	N/A	N/A	N/A
25 °C	5.07	5.52	N/A	N/A	N/A
4 °C	5.16	5.82	N/A	N/A	N/A
45 °C	5.06	5.60	N/A	N/A	N/A

4.1.3.5 การศึกษาลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร

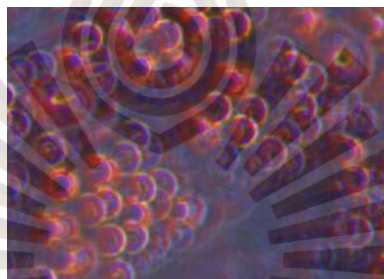
การศึกษานี้ทำร่วมกับกล้องถ่ายภาพดิจิทัล ที่กำลังขยาย 50 เท่า พบว่า รูปร่างผลึกของครีมสำหรับพื้นที่สูตร A1 A2 มีลักษณะของ Maltese Cross เรืองแสง เหมือนกัน มีขนาด และระยะห่างระหว่างอนุภาคไม่แตกต่างกัน ซึ่งทำให้ความคงตัว และลักษณะทางกายภาพของสูตร A1 A2 ไม่แตกต่างกัน แต่สูตร A3 A4 A5 มีการแยกชั้นและไม่อยู่ในรูปแบบครีมทำให้ไม่สามารถหาดูโครงสร้างแอลฟาเจลได้

A1 มีลักษณะอนุภาคนขนาดเท่าๆกัน มีความหนาแน่นของอนุภาคน้อย จับตัวเป็นกลุ่มบ้าง เรียงเป็นเส้นบ้าง



รูปที่ 4.5 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A1

A2 มีลักษณะอนุภาคนขนาดเท่าๆกัน มีความหนาแน่นของอนุภาคน้อย จับตัวเป็นกลุ่ม



รูปที่ 4.6 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A2

4.1.3.6 การประเมินความคงตัวของครีมดำรับพื้นในรูปแบบแอลฟาเจลทั้ง 5 สูตร ที่มี ปริมาณสัดส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน หลังจากเตรียมครีมดำรับพื้นใน รูปแบบแอลฟาเจลพบว่า

สูตร A6 มีลักษณะครีมสีขาว เหลวเล็กน้อย เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวได้ดี กระจายตัว ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A7 มีลักษณะครีมสีขาว เหลวเล็กน้อย เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวได้ดี กระจายตัว ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A8 มีลักษณะครีมสีขาวขุ่น ช้น เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ชิมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่ เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A9 มีลักษณะครีมสีขาวขุ่น ช้น เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ซึมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

สูตร A10 มีลักษณะครีมสีขาวขุ่น ช้น เนื้อเนียน ไม่มีกลิ่น ซึมเข้าผิวได้ดี กระจายตัวดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ

เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่กลิ่น เริ่มมีกลิ่นหืนของน้ำมัน



รูปที่ 4.7 แสดงลักษณะเนื้อครีมของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วน

Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน

เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี และ กลิ่น ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง และที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า ลักษณะทางกายภาพ สี ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่กลิ่น เริ่มมีกลิ่นหืนของน้ำมัน

4.1.3.7 การทดสอบการแยกชั้น

การทดสอบการแยกชั้น หลังเตรียมเสร็จ เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่า ไม่มีการแยกชั้น

4.1.3.8 การทดสอบความหนืด

ค่าความหนืดครีมสำหรับพื้นที่ทั้ง 5 สูตร เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน

ตารางที่ 4.6 แสดงความหนืดของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน

	A6	A7	A8	A9	A10
หลังเตรียมเสร็จ	7433.47	9354.17	8958.17	47495.33	52191.67
25 °C	3008.13	1338.27	4806.30	28383.33	26619.00
4 °C	3389.97	1275.90	7002.37	55472.33	30177.33
45 °C	2611.23	1661.83	6605.47	29079.00	37879.33

4.1.3.9 การทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่าง

ค่าความเป็นกรด-ด่างครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน

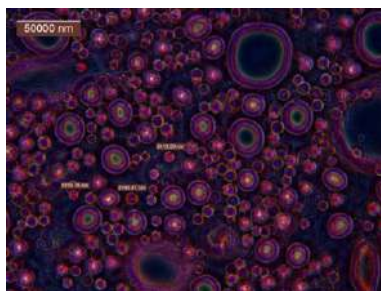
ตารางที่ 4.7 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของครีมพื้นสูตรที่มีปริมาณอัตราส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่แตกต่างกัน

	A6	A7	A8	A9	A10
หลังเตรียมเสร็จ	3.98	4.11	4.43	4.57	4.72
25 °C	4.48	4.48	4.79	4.96	5.20
4 °C	4.76	4.58	4.68	4.86	5.21
45 °C	4.64	4.64	4.95	5.01	5.32

4.1.3.10 การศึกษาลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร

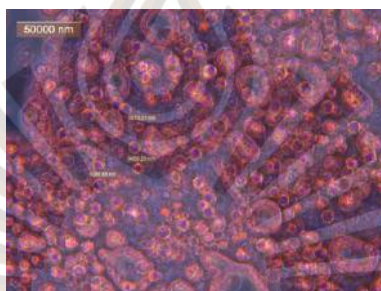
การศึกษานี้ทำร่วมกับกล้องถ่ายภาพจุลทรรศน์ ที่กำลังขยาย 50 เท่า พบว่า รูปร่างผลึกของครีมสำหรับพื้นที่ 5 สูตร มีลักษณะของ Maltese Cross เรืองแสง เหมือนกัน แต่มีขนาด และระยะห่างระหว่างอนุภาคแตกต่างกัน ซึ่งทำให้ความคงตัว และลักษณะทางกายภาพของสูตรครีมพื้นที่ 5 สูตร แตกต่างกัน พบว่า

สูตร A6 มีลักษณะอนุภาคนาขนาดเล็กบ้าง ใหญ่บ้าง มีความหนาแน่นของอนุภาคน้อย ส่งผลให้เนื้อครีมไม่คงตัว



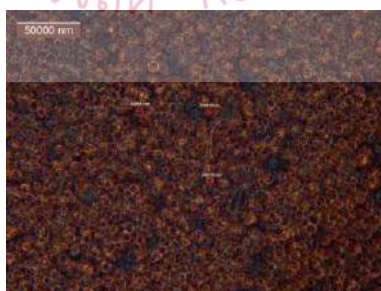
รูปที่ 4.8 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A6

สูตร A7 มีลักษณะอนุภาคนาขนาดเล็กบ้าง ใหญ่บ้าง มีความหนาแน่นของอนุภาคน้อย ส่งผลให้เนื้อครีมไม่คงตัว



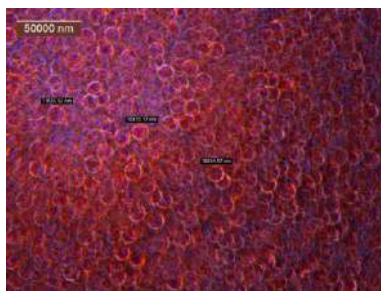
รูปที่ 4.9 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A7

สูตร A8 มีลักษณะอนุภาคนาขนาดเล็ก มีความหนาแน่นของอนุภาคมาก แต่ไม่สม่ำเสมอ ส่งผลให้เนื้อครีมไม่คงตัว



รูปที่ 4.10 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A8

สูตร A9 มีลักษณะอนุภาคนาขนาดเล็ก มีความหนาแน่นของอนุภาคมาก สม่ำเสมอ ส่งผลให้เนื้อครีมเรียบเนียน มีความคงตัว



รูปที่ 4.11 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A9

สูตร A10 มีลักษณะอนุภาคนขนาดเล็ก มีความหนาแน่นของอนุภาคมามาก แต่ไม่สม่ำเสมอ ส่งผลให้เนื้อครีมไม่คงตัว



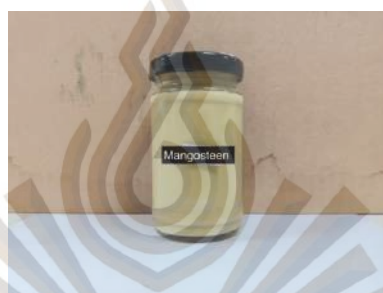
รูปที่ 4.12 แสดงลักษณะปรากฏของโครงสร้างแอลฟาเจลของครีมดำรับพื้น A10

4.1.4 การพัฒนาครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดรูปแบบแอลฟาเจล

จากการทดสอบความคงตัวของครีมพื้นทั้ง 5 สูตร มีปริมาณอัตราส่วนของน้ำมันที่เหมาะสมคือ 10% เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบความคงตัว พบว่าปริมาณน้ำมันที่ 10% และ 20% ลักษณะทางกายภาพ ลักษณะภายนอก สี กลิ่น และสัมผัส ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง เมื่อนำไปทดสอบการแยกชั้น ไม่พบการแยกชั้น ค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างแตกต่างกันเล็กน้อย แต่ไม่ส่งผล ต่อความคงตัว เมื่อทดสอบความหนืดพบว่า มีค่าเฉลี่ยความหนืดเพิ่มขึ้นทั้งสองสูตร และเมื่อส่องผ่านแสงโพราไรซ์พบ โครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจลมีขนาดอนุภาคคล้ายกัน และระยะห่างระหว่างอนุภาคไม่แตกต่างกัน ซึ่งแสดงว่ามีความคงตัว และ จากการทดสอบความคงตัวของครีมพื้นทั้ง 5 สูตรมีปริมาณสัดส่วนของ Cetyl Phosphate : Arginine ที่เหมาะสมคือสูตรที่ A9 เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบความคงตัว พบว่าลักษณะทางกายภาพทั้ง 5 สูตร ลักษณะภายนอก สี กลิ่น และสัมผัส ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง เมื่อนำไปทดสอบการแยกชั้น ไม่พบการแยกชั้น ค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างแตกต่างกัน แต่ไม่ส่งผล ต่อความคงตัว เมื่อทดสอบความหนืดพบว่า ในสภาวะ

เร่งครบ 6 รอบ สูตร B1 มีค่าเฉลี่ยความหนืดเพิ่มขึ้น และเมื่อส่องผ่านแสงโพลาไรซ์พบโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจลมีอนุภาคนาขนาดเล็ก และหนาแน่นซึ่งแสดงว่าสูตรมีความคงตัวมากที่สุด จึงพัฒนาครีมตำรับ พื้นสูตร A9 ใส่สารสกัดเปลือกมังคุด พบว่าหลังใส่สารสกัดส่งผลให้ลักษณะทางกายภาพของครีม แตกต่างกัน ดังนี้

4.1.4.1 ผลการพัฒนาครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล พบว่าครีม มีสีเหลือง มีการกระจายของสารสกัดหยาบจากเปลือกมังคุดสม่ำเสมอทำให้ได้เนื้อครีม เรียบเนียน



รูปที่ 4.13 แสดงลักษณะครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

4.1.4.2 การแยกชั้น

การทดสอบการแยกชั้น เมื่อเก็บไว้ที่สภาวะเร่งจำนวน 6 รอบ เมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ที่อุณหภูมิ 4 °C และที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นระยะเวลา 1 เดือน ไม่เกิดการแยกชั้นของครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

4.1.4.3 การทดสอบความหนืด

จากผลการทดสอบความหนืดของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล หลังเตรียมเสร็จใหม่ๆ ที่สภาวะเร่ง และเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน

ตารางที่ 4.8 แสดงความหนืดของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

หลังเตรียมเสร็จ	29642
25 °C	28383.33

ตารางที่ 4.8 แสดงความหนืดของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล (ต่อ)

4 °C	46221.33
45 °C	44124.67
แรง	43861.0

4.1.4.4 การทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)

จากผลการทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่างของครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดรูปแบบแอลฟาเจล หลังเตรียมเสร็จใหม่ๆ ที่สภาวะแรง และเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่าค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างของครีมจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 4.9 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของครีมตำรับที่พัฒนาจากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจล

หลังเตรียมเสร็จ	4.77
25 °C	4.96
4 °C	5.18
45 °C	5.14
แรง	5.06

บทที่ 5

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์สารออกฤทธิ์ของสารสกัด หยาดเปลือกมังคุดจากจังหวัดชุมพรด้วยเทคนิค HPLC (High Performance Liquid Chromatography) โดยเทียบกับสารมาตรฐาน แอลฟาแมงโกสติน พบสาร แอลฟาแมงโกสติน ในปริมาณ 11.3%W/W

จากผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพของสูตรตำรับครีมพื้น โดยใช้อัตราส่วนน้ำมันแตกต่างกัน 10% , 20% , 30% , 40% , 50% พบว่าสูตร 10%(A1) , 20%(A2) เกิดเป็นเนื้อครีม เรียบเนียน ซึมเข้าผิได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ และสูตร 30%(A3) , 40%(A4) , 50%(A5) ไม่ก่อให้เกิดเป็นเนื้อครีม เนื่องจากมีน้ำมันในปริมาณมาก เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดสอบความคงตัวที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน ลักษณะทางกายภาพของครีมพื้นทั้ง 5 สูตร ลักษณะภายนอก สี กลิ่น และสัมผัสไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง พบการแยกชั้นในสูตรที่ A3 , A4 ,A5 ค่าความเป็นกรด-ด่างมีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวในสูตร เมื่อนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรซ์ พบโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจล ในสูตร A1, A2 แต่ไม่พบโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจล ในสูตร A3 , A4 ,A5 เนื่องจากการแยกชั้น และไม่อยู่ในรูปแบบครีมทำให้ไม่สามารถหาดูโครงสร้างแอลฟาเจล เมื่อทดสอบความหนืด พบว่าสูตร A1, A2 มีการเปลี่ยนแปลงของความหนืด สูตร A2 มีการเปลี่ยนแปลงความหนืดมากกว่าสูตร A1 แต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวของเนื้อครีม สูตร A3 , A4 ,A5 ไม่สามารถทดสอบความหนืดได้ เนื่องจาก มีการแยกชั้น จึงได้ คัดเลือกสูตร A1 ที่มีอัตราส่วนน้ำมัน 10% มี Maltese Cross อนุภาคขนาดเล็ก และ หนาแน่น เมื่อไปทดสอบความหนืดพบว่าการเปลี่ยนแปลงความหนืดน้อย ส่งผลให้สูตรมีความคงตัวมากที่สุด

นำมาพัฒนาสูตรตำรับครีมพื้น โดยใช้อัตราส่วน Cetyl Phosphate : Arginine แตกต่างกัน 1:0.5 (A6) , 2:1 (A7) , 3:1.5 (A8), 4:2 (A9), 5:2.5 (A10) พบว่า ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพทั้ง 5 สูตร เกิดเป็นเนื้อครีม เรียบเนียน ซึมเข้าผิได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ ไม่มีการแยกชั้น เมื่อนำไปทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่างมีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวในสูตร เมื่อทดสอบ

ความหนืด มีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวของเนื้อครีม เมื่อนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรซ์ พบโครงสร้างเฉพาะแอลฟาเจล ทั้ง 5 สูตร พบว่าสูตร A9 มีลักษณะอนุภาคนาขนาดเล็ก มีความหนาแน่นของอนุภาคมาก สม่่าเสมอ ส่งผลให้เนื้อครีมเรียบเนียน มีความคงตัวมากที่สุด

จึงนำสูตร A9 มาพัฒนาครีมเพื่อลดสิวจากสารสกัดเปลือกมังคุด พบว่าเมื่อผสมสารสกัดเปลือกมังคุด ลักษณะทางกายภาพของครีม จากสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบแอลฟาเจลทดสอบในสถานะที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 3 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 1 เดือน เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 1 เดือน พบว่าครีม มีสีเหลืองมีการกระจายของสารสกัดหายจากเปลือกมังคุดสม่ำเสมอทำให้ได้เนื้อครีม เรียบเนียน ไม่มีการแยกชั้น เมื่อนำไปทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่างมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยแต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวของเนื้อครีม เมื่อทดสอบความหนืด มีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่ส่งผลต่อความคงตัวของเนื้อครีม โดยสรุป เมื่อผสมสารสกัดเปลือกมังคุดไม่มีผลต่อการศึกษาความคงตัวของครีม ในสถานะการเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ

5.2 ข้อเสนอแนะ

เพื่อการพัฒนาต่อยอดในเชิงพาณิชย์ จากการศึกษาพบว่าควรมีการพัฒนาในการทดสอบการออกฤทธิ์ การใช้กับผิวหนัง การแพ้ สีสันของครีมในสูตร เพื่อให้มีประสิทธิภาพและน่าใช้มากขึ้น

บรรณานุกรม

- กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง. (2562ก). *กราฟสถิติโรคผู้ป่วยนอกที่พบตามลำดับ 10 อันดับและผู้ป่วยใน 5 อันดับเปรียบเทียบ 3 ปี (2557-2559)*. สืบค้นจาก http://inderm.go.th/news/view_pan.php?id_viewp=38
- กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง. (2562ข). *สถิติโรคผู้ป่วยนอกที่พบตามลำดับ 10 อันดับกลุ่มโรค ปีงบประมาณ 2561*. สืบค้นจาก http://inderm.go.th/news/view_pan.php?id_viewp=41
- เชิดชัย สุนทรภาส. (2561). *แนวทางการปฏิบัติการใช้ยารักษาผิวในร้านยา*. สืบค้นจาก https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=548
- ธิดารัตน์ จันทร์ดอน. (2559). *มังคุด ราชนิแห่งผลไม้ | โดยคณะเภสัชฯ ม.มหิดล*. สืบค้นจาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/335/มังคุด-ประโยชน์/>
- นุสวดี พจนานุกิจ, และ สมใจ ขจรชีพพันธุ์งาม. (2553). เจลสมุนไพรสำหรับยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิว. *Journal of Science Ladkrabang*, 19(2), 47–58.
- นภคณ นพคุณ, เพ็ญวดี ทิมพัฒน์พงศ์, วัณณศรี สีนุรักษ์, เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, รัชนี อัครพันธ์, นลินี สุทธิไพศาล, . . . เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล. (2553). *Clinical Practice Guideline Acne* สืบค้นจาก http://www.dst.or.th/files_news/Acne_2010.pdf
- พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ. (2532). *เครื่องสำอางสำหรับผิวหน้า*. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์.
- วรารณ สกลไชย. (2554). *มังคุด : ราชนิ...ผิวสีม่วง*. สืบค้นจาก https://ku.ac.th/journal/AGRIF/search_detail/download_digital_file/45910/36328
- สุภัทชนม์ คล่องดี. (2555). *ระบบอิมัลชันในอาหารและความคงตัว*. สืบค้นจาก <http://158.108.94.117/Public/PUB0719.pdf>
- มหาวิทยาลัยมหิดล คณะเภสัชศาสตร์ สำนักงานข้อมูลสมุนไพร. (2563). *มังคุดราชนิผลไม้*. สืบค้นจาก <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/335/มังคุด-ประโยชน์/>
- มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, ศ. ก. (2554). *มังคุด (Mangosteen)*. สืบค้นจาก <http://natres.psu.ac.th/researchcenter/tropicalfruit/fruit/mangosteen.htm>
- Ariga, K. (2016) Liquid Crystal and α -gel-Based Emulsion and Soft Gel formulations. *Acc. Mater. Surf. Res.*, 1, 8-18.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Dreno, B., & Poli, F. (2003). Epidemiology of acne. *Dermatology*, 206(1), 7–10.
<https://doi.org/10.1159/000067817>
- Friberg, S., Jansson, P. O., & Cederberg, E. (1976). Surfactant association structure and emulsion stability. *Journal of Colloid And Interface Science*, 55(3), 614–623.
[https://doi.org/10.1016/0021-9797\(76\)90072-2](https://doi.org/10.1016/0021-9797(76)90072-2)
- Fukushima, S., Yamaguchi, M., & Harusawa, F. (1977). Effect of cetostearyl alcohol on stabilization of oil-in-water emulsion. II. Relation between crystal form of the alcohol and stability of the emulsion. *Journal of Colloid And Interface Science*, 59(1), 159–165.
[https://doi.org/10.1016/0021-9797\(77\)90350-2](https://doi.org/10.1016/0021-9797(77)90350-2)
- Gollnick, H. P. M., & Krauthelm, A. (2003). Topical treatment in acne: Current status and future aspects. *Dermatology*, 206(1), 29–36. <https://doi.org/10.1159/000067820>
- Hassan, S., Rowe, W., & Tiddy, G. J. T. (2002). *Surfactant liquid crystals*. John Wiley & Sons Ltd. [https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/publications/surfactant-liquid-crystals\(967166ea-0d68-468e-88d2-7d13f1bb52ed\)/export.html](https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/publications/surfactant-liquid-crystals(967166ea-0d68-468e-88d2-7d13f1bb52ed)/export.html)
- Liao, D. C. (2003). Management of acne. *Journal of Family Practice*, 52(1), 43–51.
<https://doi.org/10.1067/mjd.2003.618>
- Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Nafchi, A. M., Saberianpour, S., & Kopaei, M. R. (2015). Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: A review of recent evidences. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(11), 25580. <https://doi.org/10.5812/jjm.25580>
- Nguyen R. (2010). Symposium: Dermatology, treatment of acne vulgaris. *J Peadiatr Child Health*, 21(3), 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2010.09.012>
- M. Orita, M. Uchiyama, T. Hanamoto, O. Yamashita, S. Naitou, K. Takeuchi, Y. Katayama, H. Tanabe, K. Fukuda (2012). Formation of Pseudo-Intercellular Lipids Membrane on the Skin Surface by the Alpha-Gel Holding a Large Amount of Water. *J. Okada, J. Soc. Cosmet. Chem. Japan*, 46(1), 25-32. <https://doi.org/10.5107/sccj.46.25>
- Pothitirat, W., Chomnawang, M. T., & Gritsanapan, W. (2010). Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Medical Principles and Practice*, 19(4), 281–286.
<https://doi.org/10.1159/000312714>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Suzuki, T. (2017). Liquid Crystal and α -gel-Based Emulsion and Soft Gel formulations. *Acc. Mater. Surf. Res.*, 2(1), 21-40. doi: 10.1016/B978-0-12-802005-0.00030-6
- Tanaka, K., Kamako, S., Li, J., Hashimoto, S., & Suzuki, T. (2015). Unique Self-Assembling Properties of Linear-Type Long Chain Mono Alkyl Phosphate and Its Application in Cosmetic Formulations. *Journal of Society of Cosmetic Chemists of Japan*, 49(1), 16–21. <https://doi.org/10.5107/sccj.49.16>
- Williams, H. C., Dellavalle, R. P., & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *The Lancet*, 379(9813), 361–372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60321-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60321-8)
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., ... Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
- Zouboulis, C. C. (2004). Acne and sebaceous gland function. *Clinics in Dermatology*, 22(5), 360–366. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.004>
- Zouboulis, C. C., & Piquero-Martin, J. (2003). Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*, 206(1), 37–53. <https://doi.org/10.1159/000067821>

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	จิตาภา ทองดี
วัน เดือน ปีเกิด	1 มกราคม 2538
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ ประเทศไทย
ประวัติการศึกษา	มหาวิทยาลัยบูรพา ปริญญาการแพทย์แผนไทยประยุกต์บัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์, 2560 มหาวิทยาลัยรังสิต ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก, 2567
ที่อยู่ปัจจุบัน	27 ซอย นักกีฬาแหลมทอง 3 แยก 1-2 ถนน กรุงเทพมหานคร เขต สะพานสูง แขวง สะพานสูง
สถานที่ทำงาน	โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลลาดล่างบางพระ
ตำแหน่งปัจจุบัน	แพทย์แผนไทย