

การพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด

ปิ่นมณี พูนสุข¹, พิษขานี เหลืองอิงคสุต¹, คัทลียา เมฆจรสกุล^{2*}

บทคัดย่อ

บทนำ: ปวกหาดคือส่วนฟองของการต้มแก่นของมะหาด (*Artocarpus lakoocha*) มีสารสำคัญออกซีเรสเวอราทอลที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพบในปริมาณสูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด **วิธีการดำเนินการวิจัย:** วิเคราะห์หาปริมาณออกซีเรสเวอราทอลที่ได้จากปวกหาดโดยเทคนิคแอลซี-เดนมิตรี หาปริมาณปวกหาดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยวิธีโดปาโครม ทำการพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดและนำไปทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนัง ความพึงพอใจ ความชุ่มชื้น และสีกวที่กระจางใสขึ้นจากการใช้ตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในอาสาสมัครสุขภาพดีเป็นเวลา 4 สัปดาห์ **ผลการวิจัย:** สารละลายปวกหาดมีปริมาณออกซีเรสเวอราทอลเท่ากับ 0.94 ± 0.05 g/g ของปวกหาด และสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ที่ IC_{50} เท่ากับ 15.40 ± 1.47 μ g/mL การพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด (ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 โดยน้ำหนัก) พบว่าตำรับที่ใช้ไตรเอทาโนลามีน สเตียเรตเป็นสารทำอิมัลชันมีความคงตัวทางเคมีกายภาพดีที่สุดหลังการทดสอบความคงตัวในสภาวะอุณหภูมิสูงสลับต่ำจำนวน 6 รอบ เนื่องจากเนื้อโลชั่นมีความเหนียว ไม่แยกชั้น ค่า pH ไม่เปลี่ยนแปลง (pH 6-7) การใช้ตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในอาสาสมัครเปรียบเทียบกับก่อนและหลังใช้โลชั่นต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าในอาสาสมัครที่ไม่มีปัจจัยต่างๆ รบกวน มีปริมาณเม็ดสีเมลานินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และผลการทดสอบความชุ่มชื้นของผิวหนังพบว่าอาสาสมัครมีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น ($P < 0.05$) นอกจากนี้พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดการระคายเคือง และอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจโดยรวมต่อโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในระดับมาก **สรุปผลการวิจัย:** ตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพในการช่วยให้ผิวกระจางใสและเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง อีกทั้งมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ และไม่ก่อให้เกิดความระคายเคือง

คำสำคัญ : มะหาด, ปวกหาด, ออกซีเรสเวอราทอล, เอนไซม์ไทโรซิเนส, เมลานิน

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 11(ฉบับพิเศษ): 61-69

¹นิสิตคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

²ปร.ด.; อาจารย์หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

*ติดต่อผู้พิมพ์: อ.ดร.คัทลียา เมฆจรสกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150
อีเมล: catheleeya.m@msu.ac.th

Development of Body Lotions Prepared from 'Puag-Haad'

Pinmanee Poonsuk¹, Pitchanee Lueangngkhasut¹, Catheleeya Mekjaruskul^{2*}

Abstract

Introduction: Puag-Haad, the light brown powder, was prepared by extracting of *Artocarpus lakoocha* heartwood with boiling water. It contains high content of oxyresveratrol which possess many pharmacological effects. **Objective:** The aim of this study was to develop the body lotions from Puag-Haad. **Methods:** TLC-densitometric method was used to determine the concentration of oxyresveratrol in Puag-Haad. Effect of Puag-Haad on enzyme tyrosinase activity was investigated by Dopachrome method. Body lotions from Puag-Haad was formulated by using beaker method. Finally, the developed formulations were characterized including stability test, irritation study, moisturizing effect, and whitening effect in healthy volunteers (n = 29) after applied the lotion for four weeks. **Results:** The result showed that Puag-Haad contained 0.94 ± 0.05 g of oxyresveratrol/g of Puag-Haad. It inhibited tyrosinase enzyme activity with IC_{50} of 15.40 ± 1.47 μ g/mL. Then, the body lotions from Puag-Haad (0.1%) were developed. The formulation with triethanolamine stearate as emulsifying agent was successful. It had physicochemical stability after stability study by heating/cooling method including smooth texture, no cracking, good flavor, no change of color, and pH at 6-7. All volunteers who applied the developed lotion had no irritation and they satisfied with the lotion. The result of melanin content in skin in healthy volunteers who had no interruption from other factors were significantly decreased ($P < 0.05$) after used the developed lotion for 4 weeks. Moreover, skin moisturizing of the volunteers was significantly increased at $P < 0.05$ after used the developed lotion for 4 weeks. **Conclusion:** The body lotion from Puag-Haad (0.1% w/w) had whitening effect and moisturizing of skin. Moreover, it had also no report of skin irritation.

Keywords: *Artocarpus lakoocha*, Puag-Haad, oxyresveratrol, tyrosinase enzyme, melanin

IJPS 2016; 11(supplement): 61-69

¹Doctor of Pharmacy student in Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham, 44150 Thailand

²Ph.D.; Lecturer, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham, 44150 Thailand

*Corresponding author: Catheleeya Mekjaruskul, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham, 44150 Thailand Email: catheleeya.m@msu.ac.th

บทนำ

ในปัจจุบันพฤติกรรมของผู้บริโภคทุกเพศทุกวัยให้ความสนใจต่อการบำรุงผิวเพิ่มมากขึ้น ผลิตภัณฑ์ที่มีแนวโน้มค่อนข้างดีคือผลิตภัณฑ์กันแดด ด้านริ้วรอย รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ผิวกระจ่างใส ต่างๆ โดยผลิตภัณฑ์ที่กำลังได้รับความนิยมคือ ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้สารเคมีที่มักจะก่อให้เกิดอันตรายและอาการระคายเคืองต่อผิวหนังผู้บริโภค ซึ่งในปัจจุบันกระแสด้านสมุนไพร กำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว เป็นที่น่าสนใจและเป็นที่นิยม ส่งผลให้มีการวิจัยศึกษาสารสำคัญจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase enzyme) เพิ่มมากขึ้นเพื่อเป็นการตอบสนองต่อความต้องการของผู้บริโภค

มะหาดเป็นพืชในวงศ์ Moraceae มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Artocarpus lakoocha* ส่วนของแก่นมะหาดพบสารสำคัญ oxyresveratrol ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Likhitwitayawuid et al., 2008) จึงมีการนำสารสกัดจากมะหาดมาใช้เป็นสารทำให้ขาว (whitening agent) ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวมากขึ้น แต่วิธีในการสกัดนั้นยุ่งยากและใช้เวลานาน อีกทั้งมีปริมาณสารสำคัญ oxyresveratrol ค่อนข้างน้อย ในขณะที่ปวกหาดซึ่งได้จากการนำแก่นมะหาดมาต้มเกี่ยวกับน้ำจะทำให้เกิดฟองขึ้น เมื่อช้อนฟองออกมาตากแห้งจะได้ผงสีน้ำตาลจับกันเป็นก้อน นำไปย่างไฟจนเหลือง เรียกก่อนที่ได้ว่า “ปวกหาด” (Maneechai et al., 2009) สามารถหาซื้อได้ง่าย และมีปริมาณสารสำคัญ oxyresveratrol สูง ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด ให้มีความคงตัวทั้งทางเคมีกายภาพ ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือระคายเคืองต่อผิวหนังอาสาสมัคร อีกทั้งทดสอบความชุ่มชื้น และสีผิวที่กระจ่างใสขึ้นหลังจากการใช้ตำรับโลชั่นในอาสาสมัครสุขภาพดี

วิธีดำเนินการวิจัย

1. เครื่องมือและสารเคมี

TLC densitometer (Camag, UK), Microplate reader (Spectro star nano, Germany), Brookfield viscometer (Brookfield engineering laboratories, USA), Cutometer (CK electronic GmbH, Germany), ปวกหาดได้รับความอนุเคราะห์จากผศ.ดร.สมศักดิ์ นวลแก้ว, oxyresveratrol (Sigma, Switzerland), mushroom tyrosinase enzyme (Sigma, USA), L-dopa (Sigma, China), kojic acid (Sigma, Germany), และสารเคมีอื่นๆ สำหรับการเตรียมตำรับเกรด Pharmaceutical เช่น propylene glycol, triethanolamine, stearic acid, glycerin, cetyl alcohol, petrolatum, polyethylene glycol 400 เป็นต้น

2. การวิเคราะห์หาปริมาณ oxyresveratrol ที่ได้จากปวกหาดโดยวิธี TLC-densitometry (ดัดแปลงจากวิธีของ Maneechai et al., 2009)

2.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐาน oxyresveratrol และการเตรียมตัวอย่าง

2.1.1 เตรียมสารละลายมาตรฐาน oxyresveratrol ที่มีความเข้มข้น 0.01- 0.08 mg/mL โดยละลายใน methanol

2.1.2 ชั่งผงปวกหาด 1 mg นำมาละลายใน methanol ได้เป็นสารละลายปวกหาดความเข้มข้น 0.1 mg/mL

2.2 การหาปริมาณ oxyresveratrol โดยวิธี TLC-densitometry

ทำการทดลองโดยใช้แผ่น TLC plate (silica gel 60 F254) ขนาด 10x10 cm ใช้ dichloromethane และ methanol อัตราส่วน 85 ต่อ 15 เป็นตัวเคลื่อนที่ นำสารละลายมาตรฐาน oxyresveratrol ที่มีความเข้มข้น 0.01- 0.08 mg/mL และสารละลายปวกหาดปริมาณ 20 µL พ่นลงบนแผ่น TLC ให้เป็นแถบขนาด 5x0.3 mm นำไปอ่านด้วยเครื่องตรวจอ่านแผ่น TLC (TLC scanner) ที่ความยาวคลื่น 254 nm นำ

พื้นที่ใต้กราฟของสารละลายปวกหาดไปแทนค่าในสมการเส้นตรงที่ได้จากกราฟมาตรฐานของสารมาตรฐาน oxyresveratrol ทำการทดลองตัวอย่างละ 3 ซ้ำ

3. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของปวกหาดโดยวิธี **Dopachrome method** (ดัดแปลงจากวิธีของ Therdphapiyanak et al., 2013)

ทดสอบโดยใช้ 96-well plate โดยแต่ละหลุมมีปริมาตรสารละลายรวม 200 μ L นำปวกหาด (10 mg) มาละลายใน methanol 10 mL กลุ่มควบคุมประกอบด้วยสารละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส (20 μ L) สารละลาย 20 mM Phosphate buffer pH 6.8 (PBS, 140 μ L) และ methanol (40 μ L) กลุ่ม blank ของกลุ่มควบคุมประกอบด้วย PBS (160 μ L) และ methanol (40 μ L) กลุ่มตัวอย่างหรือกลุ่มสารมาตรฐานประกอบด้วยสารละลายเอนไซม์ไทโรซิเนส (20 μ L), PBS (140 μ L) และสารละลายตัวอย่างปวกหาดหรือสารละลายมาตรฐาน kojic acid ใน methanol หรือสารละลายมาตรฐาน oxyresveratrol ใน methanol (40 μ L) และกลุ่ม blank ของกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย PBS (140 μ L) และสารละลายตัวอย่างปวกหาด (60 μ L) ตัวอย่างละ 3 ซ้ำ หลังจากนั้นเขย่าให้สารละลายเข้ากันดี ทิ้งไว้เป็นเวลา 10 นาที แล้วเติมสารละลาย L-dopa 20 μ L ลงในแต่ละหลุม แล้วบ่มไว้ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 20 นาที แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 492 nm โดยใช้เครื่อง Microplate reader คำนวณหาค่าร้อยละของการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยใช้สูตร

$$\text{ร้อยละการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส} = \frac{(A-B) - (C-D)}{(A-B)} \times 100$$

โดย A, B, C และ D คือ ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุม กลุ่ม blank ของกลุ่มควบคุม กลุ่มตัวอย่างหรือกลุ่มสารมาตรฐาน และกลุ่ม blank ของกลุ่มตัวอย่างตามลำดับ หาค่า IC_{50} จากกราฟเส้นตรงระหว่างค่า $\log_{10}$ ของความเข้มข้นของสารตัวอย่าง (แกน X) กับร้อยละของการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (แกน Y)

4. การพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดโดยวิธี **Beaker method**

การเตรียมวัตถุดิบ น้ำซังปวกหาด 0.1 g มาละลายในน้ำ เติมส่วนของวัตถุดิบ (water phase) ที่เหลือลงไป (เช่น glycerin และ polyethylene glycol 400) นำวัตถุดิบ (water phase) และวัตถุดิบน้ำมัน (oil phase) ประกอบด้วย stearic acid, cetyl alcohol, glyceryl monostearate, petrolatum, mineral oil และ isopropyl myristate ไปหลอมโดยให้วัตถุดิบมีอุณหภูมิประมาณ 75°C และวัตถุดิบน้ำมันมีอุณหภูมิประมาณ 70°C จากนั้นค่อยๆ เทวัตถุดิบน้ำมันลงในวัตถุดิบ น้ำ เติมสารกันเสียและสารแต่งกลิ่น คนต่อเนื่องให้เข้ากันแล้วนำไปปั่นผสมด้วยเครื่อง homogenizer 5 นาที จนเนื้อโลชั่นเข้ากันดี

4.1 การประเมินลักษณะทางเคมีกายภาพของตำรับโลชั่น

ทดสอบคุณสมบัติ สี กลิ่น ความเนียน ความหนืด การแยกชั้นของตำรับ โดยใช้ประสาทสัมผัสวัดความหนืดโดยใช้เครื่อง Brookfield viscometer และทดสอบความเป็นกรด-ด่าง (pH) ของตำรับโดยใช้เครื่อง pH meter

4.2 การทดสอบความคงตัวของตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด

ประเมินลักษณะทางเคมีกายภาพของตำรับโลชั่นหลังจากเตรียมตำรับทันทีที่อุณหภูมิห้อง และหลังจากผ่านการทดสอบความคงตัวโดยวิธี heating/cooling (n=3) โดยนำตำรับโลชั่นเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 45°C นาน 24 ชั่วโมง และนำไปเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4°C นาน 24 ชั่วโมง ทำเช่นนั้นนับเป็น 1 รอบ ทำการทดสอบทั้งหมด 6 รอบ แล้วประเมินผลลักษณะทางเคมีกายภาพของตำรับโลชั่น

5. การทดสอบโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในอาสาสมัครสุขภาพดี

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 30 คน ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

เลขที่การรับรอง 003/2557 รับรองวันที่ 20 สิงหาคม
2557

5.1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

5.1.1 ผู้ที่เต็มใจและยินยอมเข้าร่วม
การศึกษา

5.1.2 ผู้ที่ศึกษาหรือทำงานอยู่ใน
มหาวิทยาลัยมหาสารคามที่มีสุขภาพดี อายุระหว่าง
18-60 ปี และไม่อยู่ในระหว่างการรักษาที่เกี่ยวข้องกับ
การใช้ผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังอื่นๆ

5.1.3 ผู้ที่ไม่เป็นแผล ผื่นอง หรือมีอาการ
ติดเชื้อรุนแรงที่บริเวณผิวหนัง

5.2 เกณฑ์การคัดเลือกรับ (Exclusion criteria)

5.2.1 ผู้ที่มีประวัติแพ้สารเคมีหรือ
ส่วนประกอบในตำรับโลชั่น

5.2.2 ไม่สามารถติดต่ออาสาสมัครหรือ
ติดตามตัวอาสาสมัครไม่ได้

5.3 การทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนังใน อาสาสมัครสุขภาพดี

ทำการทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนัง
หลังทาโลชั่นบริเวณต้นแขนด้านในทั้งสองข้าง โดยต้น
แขนข้างซ้ายทาโลชั่นเบส และต้นแขนข้างขวาทาโลชั่น
ทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา
ประเมินอาการระคายเคืองได้แก่ อาการบวม แดง คัน
แสบ ลอก และผื่นที่เวลา 30 นาที, 24 ชั่วโมง และ
สังเกตอาการต่ออีก 24 ชั่วโมงหลังหยุดการทดสอบ
ความระคายเคือง

5.4 การทดสอบความชุ่มชื้นของผิวหนัง และปริมาณ เมดิซีเมลานินในผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดี

การวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง และปริมาณ
เมดิซีเมลานินในผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดีก่อน
และหลังจากทาโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดที่
บริเวณต้นแขนด้านนอก วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็นเป็น
เวลาต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ โดยใช้เครื่อง Cutometer
ร่วมกับหัววัด Corneometer (วัดความชุ่มชื้น) และ
หัววัด Mexameter (วัดปริมาณเมดิซีเมลานิน)

5.5 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

หลังใช้โลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด 4
สัปดาห์ ให้อาสาสมัครทำการประเมินความพึงพอใจต่อ
สี กลิ่น ความเนียนของเนื้อโลชั่น ความหนืดของเนื้อ

โลชั่น การกระจายตัวบนผิวหนัง และการดูดซึมของ
โลชั่นเข้าสู่ผิวหนัง

6. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติ One way ANOVA สำหรับค่า IC_{50}
ของฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส และ
ใช้สถิติ Paired t – test สำหรับการประเมินผลการของ
โลชั่นก่อนและหลังใช้โดยโปรแกรม SPSS version
16.0

ผลการวิจัย

1. การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ oxyresveratrol ในปวกหาด

การหาปริมาณสารสำคัญ oxyresveratrol
จากปวกหาดโดยใช้เครื่อง TLC - densitometer
พบว่าปวกหาดมีปริมาณ oxyresveratrol เท่ากับ 0.94 ± 0.05 g/g ของปวกหาด

2. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของปวก หาด

ค่า IC_{50} ของสารละลายปวกหาด
(15.40 ± 1.47 μ g/mL) และ สารมาตรฐาน
oxyresveratrol (16.78 ± 2.78 μ g/mL) ต่ำกว่า kojic
acid (169.63 ± 35.31 μ g/mL) อย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ ($P < 0.05$)

3. การพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาด

จากการพัฒนาตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียม
จากปวกหาด (ความเข้มข้น 0.1% ในตำรับ) พบว่า
ตำรับที่ใช้ triethanolamine stearate เป็นสารทำ
อิมัลชัน วัฏภาคน้ำมันประกอบด้วย glyceryl
monostearate (5-10%), lanolin (0.5-2.0%) และ
mineral oil (1-5%) และวัฏภาคน้ำประกอบด้วย
carbomer 934 (0.1-0.5%), glycerin (5-10%),
triethanolamine (0.1-0.5%), paraben concentrate
(1%) และน้ำ เนื้อโลชั่นที่ได้มีความเนียนดี มีสีนํ้าใส มี
กลิ่นหอม ซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ดี และเมื่อทาแล้วไม่
เหนียวเหนอะหนะ

4. การทดสอบความคงตัวของตำรับโลชั่นทาตัวที่ เตรียมจากปวกหาด

ผลการประเมินความคงตัวหลังเตรียมตำรับทันทีที่อุณหภูมิห้อง พบว่าโลชั่นที่ได้มีความเนียน ไม่แยกชั้น มีสีเนื้อ มีกลิ่นหอม ค่า pH 6.78 ± 0.02 และค่าความหนืดของตำรับเท่ากับ 0.55 ± 0.01 kP หลังผ่านการทดสอบความคงตัวด้วยกระบวนการ heating/cooling จำนวน 6 รอบ พบว่าตำรับมีลักษณะทางกายภาพคงเดิม มีความเนียน ไม่แยกชั้น มีกลิ่นหอม ค่า pH 6.70 ± 0.01 และค่าความหนืดของตำรับเพิ่มขึ้นเล็กน้อยโดยมีค่า เท่ากับ 0.59 ± 0.01 kP ($P > 0.05$)

5. การทดสอบโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในอาสาสมัครสุขภาพดี

5.1 การทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัครสุขภาพดี

การทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนังในสุขภาพดีจำนวน 30 คน เป็นเพศชาย 15 คนและหญิง 15 คน มีอายุเฉลี่ย 22.9 ± 0.99 ปี ผลการทดสอบหลังทาโลชั่น 30 นาที 24 ชั่วโมง และหลังจากหยุดการทดสอบความระคายเคืองไปแล้ว 24 ชั่วโมง พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดที่เกิดอาการระคายเคือง ไม่มีอาการบวม ผิวหนังไม่แดง ไม่มีอาการคัน ไม่มีอาการแสบ ผิวหนังไม่ลอก และไม่มีผื่น

5.4 การทดสอบความชุ่มชื้นของผิวหนัง และปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดี

หลังจากทำการทดสอบความระคายเคืองต่อผิวหนัง พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดที่มีอาการแสดงของความระคายเคือง จึงทดสอบความชุ่มชื้นของผิวหนัง และปริมาณเม็ดสีเมลานินในผิวหนังในอาสาสมัครกลุ่มเดิม อาสาสมัครทุกคนจะถูกวัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน และความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนใช้โลชั่นบำรุงผิวจากปวกหาด จากนั้นวัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน และความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังใช้โลชั่นเป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดย Cutometer ทั้งนี้มีอาสาสมัครออกจากการศึกษา 1 คนเนื่องจากไม่ได้ใช้โลชั่นต่อเนื่องกันหลายวัน ส่งผลมีจำนวนอาสาสมัครที่อยู่จนจบการศึกษาทั้งสิ้น 29 คน ผลการใช้โลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์พบว่าอาสาสมัครทุกคนมีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มขึ้น 40 ซึ่งแตกต่างจากก่อนใช้ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ในอาสาสมัครที่ไม่มีปัจจัยรบกวน ได้แก่ การขับขี้มอเตอรีไซด์ การเล่นกีฬา การทำกิจกรรมกลางแจ้ง และการสวมใส่เสื้อแขนสั้นหรือเสื้อกล้าม จำนวน 16 คนพบว่าปริมาณเม็ดสีเมลานินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) เมื่อใช้โลชั่นเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (ตารางที่ 1)

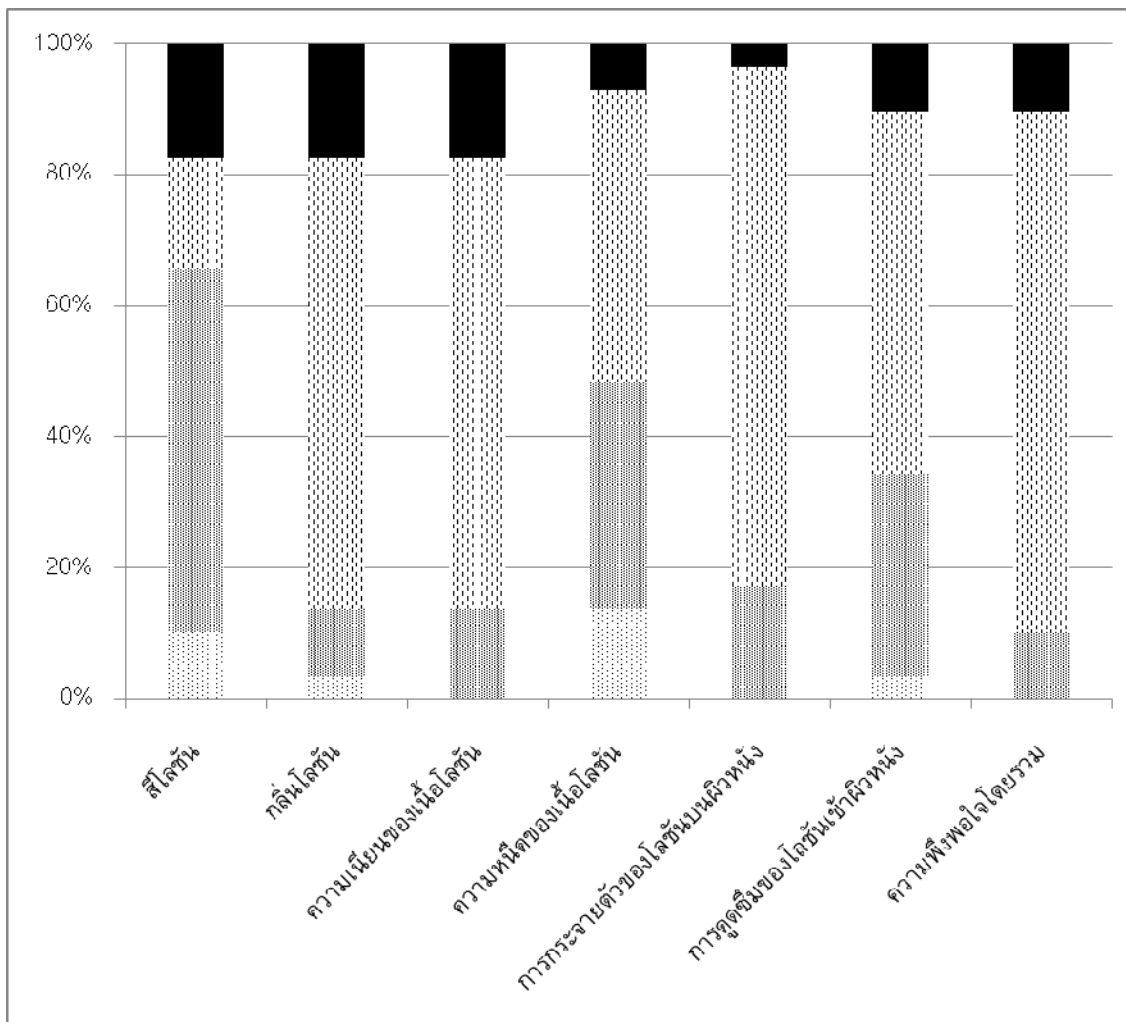
ตารางที่ 1 ความชุ่มชื้นของผิวหนังและปริมาณเม็ดสีเมลานินก่อนและหลังการใช้ตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

การวัด	ก่อนใช้	หลังใช้ 4 สัปดาห์
ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง	36.49 ± 1.84	$51.25 \pm 1.63^*$
ปริมาณเม็ดสีเมลานิน	209.70 ± 11.49	$197.52 \pm 10.84^*$

แสดงค่า mean $\pm$ SD, *ระดับนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

5.5 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

การทดสอบความพึงพอใจต่อตำรับโลชั่นทาตัวที่เตรียมจากปวกหาดในอาสาสมัครสุขภาพดี ผลการประเมินพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อสีของโลชั่นอยู่ในระดับปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 55.2 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ส่วนความพึงพอใจต่อกลิ่น ความเนียน ความหนืด การกระจายตัว การดูดซึมของโลชั่นเข้าสู่ผิวหนัง และความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในระดับมาก โดยคิดเป็นร้อยละ 68.9, 68.9, 44.8, 79.3, 55.2 และ 79.3 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมดตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ร้อยละของจำนวนอาสาสมัครต่อระดับความพอใจโลชั่นบำรุงผิวจากปวกหาด (■ คือร้อยละความพึงพอใจมากที่สุด, ▨ คือร้อยละความพึงพอใจมาก, ▩ คือร้อยละความพึงพอใจปานกลาง, ░ คือร้อยละความพึงพอใจน้อย)

อภิปรายผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ปริมาณ oxyresveratrol พบว่าสารละลายปวกหาดมีปริมาณ oxyresveratrol เท่ากับ 0.94 ± 0.05 g/g ของปวกหาด ซึ่งผลการวิจัยที่ได้คล้ายกับการศึกษาของ Maneechai et al. (2009) โดยทำการวิเคราะห์หาปริมาณ oxyresveratrol ในปวกหาดและสารสกัดจากแก่นมะหาดพบว่าตัวอย่างปวกหาดจากจังหวัดเชียงรายและจังหวัดเชียงใหม่มีปริมาณ oxyresveratrol เท่ากับ 0.78 g/g และ 0.84 g/g ตามลำดับ ส่วนสารสกัดจากแก่นมะหาดในห้องทดลองมีปริมาณ oxyresveratrol 0.02-0.07 g/g ปวกหาดจึงมีปริมาณ oxyresveratrol มากกว่าสารสกัดจากแก่น

มะหาด ผู้วิจัยจึงนำปวกหาดมาพัฒนาตำรับโลชั่นบำรุงผิวจากปวกหาด

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสของปวกหาด พบว่าสารละลายปวกหาดสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีกว่าสารมาตรฐาน kojic acid แต่ค่า IC_{50} ของสารมาตรฐาน oxyresveratrol และปวกหาดไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ซึ่งผลการวิจัยที่ได้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Tengamnuy et al. (2006) โดยพบว่าสารสกัดมะหาดในน้ำมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.76 μ g/mL ซึ่งสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ใกล้เคียงกับสารมาตรฐาน oxyresveratrol ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.83 μ g/mL

การพัฒนาตำรับโลชั่นที่มีส่วนผสมของพวกกรดร้อยละ 0.1 โดยน้ำหนัก ซึ่งเป็นปริมาณที่มากกว่าค่า IC_{50} ของพวกกรด จากการตั้งตำรับพบว่าพวกกรดสามารถเข้ากันกับโลชั่นเบสได้ดี ตำรับที่ไม่ใส่ carbomer 934 ซึ่งเป็นสารก่อเจลชนิดละลายน้ำจะมีความเหลวมากกว่าตำรับที่ใส่ carbomer 934 และตำรับที่เพิ่ม cetyl alcohol ซึ่งทำหน้าที่เป็น stiffening agent จะมีความมันมากกว่าตำรับที่ไม่ได้ใส่ cetyl alcohol การศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของตำรับโลชั่นหาตัวที่เตรียมจากพวกกรดเปรียบเทียบกับระหว่างหลังเตรียม ตำรับเสร็จ และหลังทำ heating/cooling 6 รอบ พบว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นมีความคงตัวดี เนื้อโลชั่นยังมีความเนียน ไม่แยกชั้น มีกลิ่นหอม ค่า pH อยู่ระหว่าง 6-7 สีโลชั่นไม่เปลี่ยนแปลงและไม่มีความเหนียวเหนอะหนะจนเกินไป การทดสอบความระคายเคืองของตำรับโลชั่นบำรุงผิวจากพวกกรด และโลชั่นเบสในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 30 คน พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดการระคายเคือง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าตำรับโลชั่นหาตัวที่เตรียมจากพวกกรดนั้นมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองจากนั้นทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเม็ดสีเมลานินและความชุ่มชื้นของผิวหนังในอาสาสมัคร โดยกำหนดให้ทาโลชั่นบริเวณต้นแขนวันละ 2 ครั้ง เข้าเย็น ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ พบว่าความชุ่มชื้นของผิวหนังพบว่าอาสาสมัครทุกคนมีความชุ่มชื้นของผิวหนังเพิ่มมากขึ้น โดยเห็นผลลัพธ์ตั้งแต่ใช้ผลิตภัณฑ์ผ่านไป 1 สัปดาห์ นอกจากนี้อาสาสมัครที่ไม่มีปัจจัยรบกวน เช่น การขับซีสต์มอดูเรเตอร์ การใช้ยาหรือทำกิจกรรมกลางแจ้ง การสวมใส่เสื้อแขนสั้นหรือเสื้อกล้าม เป็นต้น มีปริมาณเมลานินในผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) คล้ายกับการศึกษาของ Tengamnuay et al. (2006) ที่พบว่าสารสกัดมะหาดในน้ำที่ละลายใน propylene glycol สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ดีที่สุด โดยทำให้ผิวหนังของอาสาสมัครเพศหญิงกระจ่างใสได้เร็วที่สุดเพียง 4 สัปดาห์ ในขณะที่ kojic acid และสารสกัด licorice ต้องใช้เวลานานถึง 6 และ 10 สัปดาห์ตามลำดับ จากงานวิจัยชิ้นนี้พบว่าผลความกระจ่างใสจากการใช้พวก

กรดจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เช่นเดียวกับสารจากธรรมชาติตัวอื่นๆ ดังนั้นจึงต้องทาโลชั่นต่อเนื่องหลายสัปดาห์ ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้จะช่วยทำให้ผิวหนังค่อยๆ กระจ่างใสขึ้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความไวในการตอบสนองต่อสารทำให้ขาวในผู้ใช้แต่ละคน และเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด การใช้ผลิตภัณฑ์ช่วยให้ผิวกระจ่างใสต้องควบคู่ไปกับการหลีกเลี่ยงแสงแดดเนื่องจากรังสียูวีในแสงแดดเป็นตัวการสำคัญที่กระตุ้นให้เซลล์สร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มมากขึ้น

สรุปผลการวิจัย

พวกกรดคือฟองที่ได้จากการต้มแก่นมะหาด แล้วนำมาตากแห้งซึ่งเตรียมได้ง่ายกว่าสารสกัดมะหาดทั่วไป และสามารถหาซื้อได้ง่าย อีกทั้งงานวิจัยนี้ยังพบว่าพวกกรดมีปริมาณสารสำคัญ oxyresveratrol สูงถึง 0.94 ± 0.05 g/g ของพวกกรด และพวกกรดมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสดีกว่าสารมาตรฐาน kojic acid เมื่อนำมาพัฒนาตำรับโลชั่นพบว่าโลชั่นที่ได้มีประสิทธิภาพในการช่วยให้ผิวกระจ่างใสและเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง อีกทั้งมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ ผู้ใช้มีความพึงพอใจและไม่ก่อให้เกิดความระคายเคือง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร มหาวิทยาลัยขอนแก่น พวกกรดที่ใช้ในงานวิจัยได้รับความอนุเคราะห์จาก ผศ.ดร.สมศักดิ์ นวลแก้ว

References

- Likhitwitayawuid K. Stilbenes with tyrosinase inhibitory activity. *Current Science* 2008; 94: 44-52.
- Maneechai S, Likhitwitayawuid K, Sritularak B, et al. Quantitative analysis of oxyresveratrol content in

Artocarpus lakoocha and 'Puag - Haad'.

Med Princ Pract 2009; 18: 223-227.

Tengamnuay P, Pengrungruanwong K, Pheansri I,
et al. *Artocarpus lakoocha* heartwood
extract as a novel
cosmetic ingredient: evaluation of the *in*
vitro anti-tyrosinase and *in vivo* skin
whitening activities. *Int J*
Cosmet Sci 2006; 28: 269–276.

Therdphapiyanak N, Jaturanpinyo M, Waranuch
N, et al. Development and assessment of
tyrosinase
inhibitory activity of liposomes of
Asparagus racemosus extracts. *Asian J*
Pharma Sci 2013; 8(2): 134-142.