

บทที่ 1

บทนำ

การมีใบหน้าที่มีผองใส ไร้สิว เป็นสิ่งที่ต้องการของบุคคลทั่วไป ไม่ว่าหญิงหรือชาย ซึ่งสาเหตุของการเกิดสิวเริ่มต้นจาก มีการอุดตันของรูขุมขน ที่เชื่อว่าเกิดจากผิวหนังที่ตายแล้วไม่ยอมหลุดลอกออกไป จับตัวกันแน่นอยู่ในรูขุมขน เมื่อรวมตัวกับเชื้อสาเหตุ โดยเฉพาะ *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) และไขมันที่ต่อมไขมันบริเวณรูขุมขนขับออกมา จะกลายเป็นก้อนอุดตันขึ้นมา เกิดเป็นสิวนิดที่ยังไม่มีการอักเสบ เรียกว่า คอมีโดน (comedone) ซึ่งอาจเห็นเป็นหัวขาว (whiteheads) หรือหัวดำ (blackheads) อยู่ที่ผิวหนัง ต่อมาเชื้อ *P. acnes* จะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน และสามารถย่อยไขมันดังกล่าว (ซึ่งปกติไขมันเหล่านี้ ไม่มีปฏิกิริยาต่อผิวหนัง) ให้กลายเป็นกรดไขมัน (fatty acid) ซึ่งจะไปรบกวนผิวหนังทำให้เกิดการอักเสบ และมีผื่นแดง เมื่อมีการอักเสบขึ้นมากๆ จะเกิดเป็นตุ่มหนอง (pustule) เกิดเป็นลักษณะสิหัวหนอง หรือสิวกอักเสบชนิดอื่นๆ ได้แก่ papules, nodules และ/หรือ cyst (1, 2) และยังพบว่าในบริเวณสิวกอักเสบ นอกจากจะมีเชื้อ *P. acnes* แล้ว ยังพบเชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) และ *Streptococcus pyogenese* (*S. pyogenese*) ร่วมด้วย (3) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ประกอบไปด้วยสารที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *P. acnes* สามารถลดปัญหาการเกิดสิวได้

การรักษาสิวที่ดี จะต้องคำนึงถึงขั้นตอนต่างๆ ของการเกิดสิว พยายามหยุด และป้องกันการเกิดของขั้นตอนเหล่านั้น สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้บริเวณผิวหนังที่ประกอบไปด้วยสารที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย และใช้ในการรักษาสิวที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ benzoyl peroxide และ azelaic acid (1, 4) สารเหล่านี้เป็นสารสังเคราะห์มักก่อให้เกิดปัญหาการระคายเคืองและอาการข้างเคียง ดังนั้นจึงได้มีความพยายามที่จะค้นหาสารสกัดจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. acnes* มาใช้แทนที่ เนื่องจากว่าสารสกัดจากธรรมชาติส่วนใหญ่อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่น้อยกว่า ในขณะที่อาจจะมีประสิทธิภาพที่เท่าเทียม หรือมากกว่าสารสังเคราะห์ เช่น น้ำมันจากต้นทีทรี (tea tree oil) ซึ่งกำลังได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายใน อุตสาหกรรมเครื่องสำอางในปัจจุบัน สำหรับพืชสมุนไพรที่พบทั่วไปในประเทศไทย จากการศึกษาโดย ผศ. ศิริพร พิสุทธนันท์ และนิสิตคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ในปี 2545 พบว่าสารสกัดพืชสมุนไพรหลายชนิด ได้แก่ สารสกัดจากแห้วหมู กระชาย เทียนชนิดต่างๆ และน้ำมันระเหยจากพืชสกุล *Ocimum* เช่น แมงลัก กะเพรา โหระพา เป็นต้น มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *S. aureus* ซึ่งเป็นแบคทีเรีย แกรมบวกเช่นเดียวกับ *P. acnes* (5) ด้วยเหตุนี้ผู้ดำเนินการวิจัยจึงตั้งข้อสมมุติฐานว่า สารสกัดสมุนไพรเหล่านั้น น่าจะมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. acnes* ได้เช่นเดียวกัน และเพื่อเป็นการพิสูจน์ข้อสมมุติฐาน จึงได้ทำการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อประเทศในแง่การเพิ่มมูลค่าของพืชนั้นๆ และอาจนำไปสู่การผลิตในเชิงอุตสาหกรรม เพื่อการส่งออกในอนาคต

ไมโครอิมัลชัน (microemulsion) คือรูปแบบหนึ่งของตำรับที่นำมาใช้นำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง มีลักษณะเป็นสารละลายใสที่ประกอบไปด้วย น้ำ ไขมัน และสารก่ออิมัลชัน (emulsifier) อนุภาคของวัตถุดิบภายในจะมีขนาดอยู่ระหว่าง 10-100 nm ไมโครอิมัลชันได้รับความสนใจอย่างมากในปัจจุบัน เนื่องจากมีข้อดีเหนืออิมัลชัน (coarse emulsion) ทั่วไปหลายประการ ได้แก่ เป็นรูปแบบของอิมัลชันที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ต้อง

อาศัยแรงภายนอก (spontaneous formation) ทำให้ลดปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อลักษณะของผลิตภัณฑ์ เช่น แรงที่ใช้คน อุดหนุน มาตรการทำให้เย็น เป็นต้น มีความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิก (thermodynamic stability) นั้นหมายความว่า การรวมตัวกันของอนุภาคภายในแล้วแยกตัวออกมาจากวัตถุนั้นภายนอกจะไม่เกิดขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป และมีลักษณะเป็นเนื้อเดียวเมื่อมองด้วยตาเปล่า มีลักษณะโปร่งใส (transparent appearance) เข้าสู่ผิวหนังได้ดี ซึ่งเป็นการเพิ่มชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของสารสำคัญ การที่ไมโครอิมัลชันสามารถนำส่งสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังได้ดี ก็เพราะความสามารถในการละลายสารสำคัญที่อยู่ในระบบของไมโครอิมัลชันนั้นๆ (6, 7, 8) ด้วยเหตุนี้ ผู้ดำเนินการวิจัย จึงมีความสนใจที่จะนำสารสกัดหรือน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ต้าน *P. acnes* มาตั้งตำรับให้อยู่ในรูปของไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะน่าใช้ ไม่เป็นมัน และมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *P. acnes*

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อ *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) ของสารสกัดจากพืชที่อยู่ในรูปของน้ำมันหอมระเหย หรือสารที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์
2. เพื่อตั้งตำรับและพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่ประกอบไปด้วยสารสกัดจากพืชที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. acnes*

ขอบเขตการวิจัย

สามารถเตรียมไมโครอิมัลชันที่ประกอบไปด้วยสารสกัดหรือน้ำมันหอมระเหยจากพืชที่มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *P. acnes*

วิธีการดำเนินการศึกษา

1. ทดสอบความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* โดยวิธี Disc diffusion และ MIC agar dilution assay ของสารสกัด และน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากพืชบางชนิด โดยวิธี Hydrodistillation เช่น พืชในตระกูล *Ocimum*

2. นำสารสกัด หรือน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ได้ดี 2-3 ชนิด มาเตรียมเป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ โดยใช้สารลดแรงตึงผิวเป็นชนิดที่ไม่มีประจุ ได้แก่ polyoxyethylene sorbitan ester (Tween[®]), sorbitan ester (Span[®]) หรือร่วมกับ cosurfactant เนื่องจากสามารถเข้ากับสารชนิดอื่นได้หลายชนิด และก่อให้เกิดการระคายเคืองต่ำ

สูตรตำรับของไมโครอิมัลชัน ประกอบไปด้วย

วัตถุดิบน้ำมัน (10-20%)

- active ingredient (extracts/ volatile oils)
- น้ำมันที่ active ingredient กระจายตัวอยู่
- สารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB ต่ำ (3-6)
- สารต้านออกซิเดชัน เช่น BHT 0.1%

วัตถุดิบน้ำ

- cosurfactant เช่น 1, 2 propylene glycol (อาจใช้/ ไม่ใช้)
- สารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB สูง (6-18)

- น้ำ

3. ไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ จะถูกนำไปประเมินความสามารถในการต้านเชื้อ *P. acnes* โดยวิธี disc diffusion เปรียบเทียบกับสารสกัด และไมโครอิมัลชันที่ไม่มีสารสกัดอยู่

4. ทำการทดสอบความคงตัวของไมโครอิมัลชันทางด้านกายภาพ (physical stability) และทางด้านประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ (efficient stability) โดยการนำไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ไปทดสอบความคงตัวในสถานะเร่ง (accelerated stability test) โดยวิธี heat-cool cycle ซึ่งทำได้โดยเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำตัวอย่างอันเดิมไปเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (นับเป็น 1 รอบ) แล้วทำการประเมินลักษณะทางกายภาพ เช่น สี ความขุ่น ความหนืด เป็นต้น รวมทั้งประสิทธิภาพในการต้านเชื้อโดยวิธี Disc diffusion assay ของไมโครอิมัลชันตัวอย่าง ภายหลังการทดสอบความคงตัว 3 และ 5 รอบ

5. รวบรวมและรายงานผลการทดลอง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ค้นพบสารสกัดสมุนไพร หรือน้ำมันหอมระเหยที่มีแหล่งกำเนิดจากพืชที่พบทั่วไปภายในประเทศ ที่มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *P. acnes* แล้วนำสารสกัดสมุนไพร หรือน้ำมันหอมระเหยนั้นมาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์พร้อมใช้ในรูปแบบของไมโครอิมัลชัน และยังคงมีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ ซึ่งอาจจะเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อนำสู่ท้องตลาดในอนาคต