

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาไมโครอิมัลชันและนาโนอิมัลชันเพื่อใช้เป็นตัวนำส่งสารสกัดเปลือกน้อย (Croton stellatopilosus Ohba) เพื่อใช้ในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบ (dermatitis) โดย เปลลาโนทอล (plaunotol) ซึ่งเป็นสารที่เป็นส่วนประกอบในสารสกัดเปลือกน้อยมีสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย มีการสร้างเฟสไดอะแกรมไตรภาคของระบบซึ่งประกอบด้วย Tween 80/Span 80 (อัตราส่วน 1:1), น้ำมันมะพร้าว และน้ำ เพื่อหาพื้นที่ของไมโครอิมัลชัน มีการเลือกตำรับไมโครอิมัลชัน จำนวน 2 ตำรับซึ่งมีสารลดแรงตึงผิวผสม 70% และ 80% w/w เพื่อเป็นตัวแทนของ ไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำมัน (w/o) และชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) ตามลำดับ ส่วนตำรับนาโนอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) ซึ่งมีสารลดแรงตึงผิวผสม 5% เตรียมโดยวิธี high pressure homogenization ในการศึกษาใช้สารสกัดเปลือกน้อย จำนวน 2% w/w ในตำรับไมโครอิมัลชันและนาโนอิมัลชัน มีการประเมินลักษณะทางฟิสิกส์ (ขนาดอนุภาค และความหนืด), ประสิทธิภาพ และ ความปลอดภัย ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีเปลือกน้อยเป็นส่วนประกอบทั้งสองตำรับ (ME1-P (w/o) และ ME2-P (o/w)) มีลักษณะใส และสีเหลืองเข้ม ในขณะที่ตำรับนาโนอิมัลชันมีลักษณะคล้ายน้ำนม ขนาดอนุภาคของตำรับที่ไม่มีสารสกัด และที่มีสารสกัดมีความแตกต่างกัน ความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชันสูงกว่าความหนืดของตำรับนาโนอิมัลชันอย่างมาก เมื่อตรวจดูด้วย Transmission electron microscope พบว่าอนุภาคของไมโครอิมัลชัน (ME1-P และ ME2-P) และนาโนอิมัลชัน (NE-P) มีลักษณะเป็นทรงกลม หลังจากนั้นจึงทดสอบประสิทธิภาพของตำรับโดยวิธีนอกกาย (in vitro) ด้วย modified Franz diffusion cell, เมมเบรนสังเคราะห์ (การศึกษาการปลดปล่อย), หนังของลูกหมูแรกเกิด (การศึกษาการซึมผ่านและการสะสมของเปลลาโนทอล ที่ผิวหนัง) การปลดปล่อยของ plaunotol ออกจากตำรับนาโนอิมัลชัน มากกว่าออกจากตำรับไมโครอิมัลชันทั้งสองชนิด ในการศึกษาการซึมผ่าน พบว่า ตำรับไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (ME2-P) สามารถนำส่ง เปลลาโนทอลผ่านหนังของลูกหมูแรกเกิดได้ ในทางตรงข้ามไม่พบการแทรกซึมของเปลลาโนทอลผ่านผิวหนังในตำรับไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำมัน (ME1-P) และนาโนอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (NE-P) มีการสะสมของเปลลาโนทอลที่ผิวหนังของลูกหมูแรกเกิดในตำรับ ME2-P และ NE-P นอกจากนี้ยังมีการทดสอบสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของตำรับซึ่งมีสารสกัดเปลือกน้อยความเข้มข้น 2-4% โดยใช้วิธี cylinder-plate สำหรับเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* และ *Propionibacterium acnes* ในกรณีของ *S. aureus*, พบว่าตำรับที่มีสารสกัดเปลือกน้อยสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ได้ โดย inhibition zone ของตำรับ ME1-P (2, 3 และ 4%) และ NE-P (2 และ 4%) ใหญ่กว่าตำรับที่ไม่มีสารสกัดเปลือกน้อย (blank formulations) ส่วน *S. epidermidis* พบว่า inhibition zone ของตำรับที่มีสารสกัดเปลือกน้อย มีแนวโน้มที่ใหญ่กว่าตำรับที่ไม่มีสารสกัด สำหรับ *P. acnes* ทุกตำรับยกเว้น ME1-P ไม่แสดงความแตกต่างของ inhibition zone ระหว่างตำรับที่มีสารสกัดเปลือกน้อยและตำรับที่ไม่มีสารสกัด โดยทั่วไป ความเข้มข้นของสารสกัดที่เหมาะสมที่สุดคือ 2% การระคายเคืองผิวหนังของตำรับที่มีสารสกัดเปลือกน้อย 2% (ไมโครอิมัลชัน ME1-P, ME2-P และ นาโนอิมัลชัน NE-P) ถูกทดสอบต่อโดยวิธีในกาย (in vivo) ด้วยกระต่าย มีการใช้คะแนนของปฏิกิริยาที่เกิดกับผิวหนังเป็นดัชนีบอกความแรงของการระคายเคือง โดยมีการใส่ตำรับลงในแผ่นแปะ และติดที่ผิวหนังของกระต่ายเป็นเวลานาน 4 ชั่วโมง เมื่อนำแผ่นแปะออก 1 ชั่วโมงพบว่าการแดงเล็กน้อยเกิดขึ้นจากตำรับไมโครอิมัลชัน ME1-P และ ME2-P ส่วนตำรับนาโนอิมัลชัน NE-P ไม่พบการระคายเคืองที่ผิวหนังกระต่าย ผลการทดลองนี้บ่งบอกความเป็นไปได้ในการใช้ระบบนาโนอิมัลชันในการนำส่งสารสกัดเปลือกน้อย

คำหลัก: สารสกัดเปลือกน้อย, ไมโครอิมัลชัน, นาโนอิมัลชัน, สมบัติต้านเชื้อจุลินทรีย์, การระคายเคืองผิวหนัง

Abstract

Microemulsions and nanoemulsions were evaluated as delivery vehicles for topical application of plaunoi extract (*Croton stellatopilosus* Ohba) to treat dermatitis. Plaunotol, a constituent of plaunoi, has been shown to possess antimicrobial activity. The ternary phase diagram of Tween 80/Span 80 (1:1) as surfactant/cosurfactant, virgin coconut oil as oil phase and water as aqueous phase was constructed to identify the microemulsion region. Two formulations of microemulsions containing 70% or 80% w/w surfactant mixture were selected to represent w/o and o/w microemulsions, respectively. High pressure homogenization process was used to prepare o/w nanoemulsion which contained 5% w/w surfactant mixture. In this work, 2% w/w plaunoi-loaded formulations were prepared and investigated for their physical property (size and viscosity), efficacy and safety. The plaunoi-loaded microemulsions (ME1-P (w/o) and ME2-P (o/w)) were transparent and dark yellow whereas the nanoemulsion containing the extract (NE-P) appeared milky. The average sizes of unloaded and plaunoi-loaded formulations were found to be considerably different. The apparent viscosities of microemulsions ME1-P and ME2-P were much higher than that of nanoemulsion NE-P. Transmission electron microscope revealed the spherical structures of ME1-P, ME2-P and NE-P. The effectiveness of these carrier systems was further evaluated *in vitro* using modified Franz diffusion cell, synthetic membrane (release study) or excised newborn pig skin (skin penetration and retention studies). The *in vitro* release data showed that the release rate of plaunotol from NE-P was greater than that from ME1-P and ME2-P. With regard to *in vitro* skin penetration, it was found that o/w microemulsion (ME2-P) could deliver plaunotol through newborn pig skin. In contrast, the permeation of plaunotol through excised skin was not observed in the case of w/o microemulsion (ME1-P) and nanoemulsion (NE-P). Unlike ME1-P, the accumulation of plaunotol within the skin was observed in the formulations ME2-P and NE-P. Additionally, antimicrobial properties of ME1-P, ME2-P and NE-P containing 2-4% w/w plaunoi extract were investigated using a cylinder-plate method. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* were the tested gram microorganisms. It was found that the plaunoi-loaded formulations exhibited antimicrobial activities against *S. aureus*. The inhibition zones of the formulations ME1-P (2, 3 and 4%) and NE-P (2 and 4%) were significantly larger than those of their corresponding blank formulations. In the case