



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน
The development of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract-loaded
microemulsions

โดย

นสภ.ไชยนิวัตร เลิศกิตติยศ

รหัสนสิต 59210100

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

The development of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract-loaded
microemulsions

โดย

นสภ.ไชยนิวัตร เลิศกิตติยศ

รหัสนสิต 59210100

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

โครงการวิจัยเรื่องการพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตร์บัณฑิต ระดับปริญญาตรี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา โดยผู้วิจัยมีความสนใจในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีสารสำคัญจากธรรมชาติเพื่อต่อยอดสู่การเป็นเครื่องสำอางในอนาคต เนื่องจากการใช้สารจากธรรมชาติจะช่วยลดผลข้างเคียงหรือการระคายเคืองที่อาจเกิดขึ้นจากสารสังเคราะห์ในผลิตภัณฑ์นั้น ๆ โดยสารสำคัญจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระมีผลทำให้สามารถลดริ้วรอยได้ เช่น สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoids), สารกลุ่มอัลคาลอยด์ (Alkaloids) และสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (Curcuminoids) เป็นต้น ซึ่งสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์พบได้มากในขมิ้นชันที่มีการใช้มาตั้งแต่โบราณทำให้ผู้วิจัยเลือกขมิ้นชันมาเป็นตัวอย่างในการสกัดสารสำคัญออกมาเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่จะทำในงานวิจัยนี้ แต่สารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ไม่สามารถละลายในน้ำได้จึงมีปัญหาดต่อการนำส่งทางผิวหนัง

จากที่กล่าวมาทำให้ผู้วิจัยสนใจพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันที่มีความสามารถในการกักเก็บสารสำคัญเพื่อ เพิ่มการละลาย เพิ่มความคงตัว และเพิ่มการซึมผ่านทางผิวหนัง รวมถึงศึกษาลักษณะทางเคมีกายภาพของตำรับและผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจและสามารถพัฒนาเป็นเครื่องสำอางได้ในอนาคต

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2563**เรื่อง** การพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน**ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์**

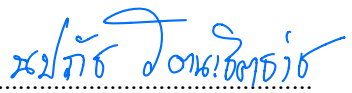
นสภ. ไชยนิวัตร เลิศกิตติยศ รหัส 59210100

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

ภญ.อ.ดร.นปภัช รัตนะชิตธวัช ที่ปรึกษาหลัก

บทคัดย่อ

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันสำหรับการนำส่งทางผิวหนัง จากการศึกษาพบว่าระบบไมโครอิมัลชันที่ดีที่สุดจากการคัดเลือกโดยใช้การสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม ประกอบด้วย น้ำ กรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสม (ทวิน 20 : โพรพิลีนไกลคอล :เอทานอล ในอัตราส่วน 1:1:2) เป็นตำรับที่ให้พื้นที่ในการเกิดไมโครอิมัลชันมากที่สุดและพบว่าที่อัตราส่วนของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1% ของตำรับที่ประกอบด้วย น้ำมัน สารลดแรงตึงผิวรวม และ น้ำ ในอัตราส่วน 10:70:20 มีขนาดอนุภาคภายในเล็กที่สุดเท่ากับ 28.28 ± 2.17 นาโนเมตรซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอัตราส่วนอื่น การกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.31 ± 0.02 การนำไฟฟ้าเท่ากับ 0.03 ± 0.00 มิลลิซีเมนต์ต่อเซนติเมตรซึ่งจากการนำไฟฟ้านี้ทำให้ทราบว่าตำรับเป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ เมื่อนำมาทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกในร่างกายนั้นไม่พบการซึมผ่านของสารสกัดขมิ้นชัน จากนั้นนำตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันมาศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay พบว่ามีค่า %inhibition สูงสุดเป็นของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 15% ของตำรับโดยมีค่าเท่ากับ $12.84 \pm 0.16\%$ และเมื่อทดสอบความคงตัวด้วยการเก็บตำรับที่อุณหภูมิ 4°C, 45°C และอุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 30 วัน และทดสอบในสภาวะเร่งโดยวิธี Heating-cooling cycle พบว่าเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ทุกตำรับมีความข้นเพิ่มขึ้นและสีเหลืองจางลง ซึ่งอาจหมายความว่าตำรับไม่คงตัวดังนั้นก็จึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปสำหรับระบบไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมในการกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior Project Academic Year 2020

: The development of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract-loaded microemulsions

By

Mr. Chainiwat Lertkitiyos ID 59210100

Advisor

Dr. Napapat Rattanachitthawat

ABSTRACT

The aim of this study is to develop turmeric (*Curcuma longa* L.) extract-loaded microemulsions (ME) for transdermal delivery. From pseudoternary phase diagrams; The best microemulsion systems consisted of water, oleic acid and surfactant mixture (S_{mix}) (Tween 20, propylene glycol and ethanol with weight ratio of 1:1:2) which showed the biggest area of ME in pseudo-ternary phase diagram. The microemulsion, which contain 1% of turmeric extract, was prepared with the mixture (oil, S_{mix} and deionized water) at ratio of 10:70:20 had droplet size 28.28 ± 2.17 nm which significantly smaller from the other ratio. The poly dispersity index (PDI) was 0.31 ± 0.02 and the electrical conductivity was 0.03 ± 0.00 mS/cm. From the conductivity result, the formula can be concluded as an oil-in-water micro-emulsion. For the result of *in-vitro* permeability study, the permeability of turmeric extract was not found in the sampling medium. Then, the microemulsion containing turmeric extract was used for testing the antioxidant activity by DPPH assay method, which shown the highest %inhibition at $12.84 \pm 0.16\%$ of 15% concentration turmeric extracted microemulsion. The stability test was performed by Heating-cooling cycle method, at temperature of 4 °C, 45 °C and room temperature, had shown in the increasing of turbidity and yellowish color of microemulsion, which mean the microemulsion was not stable. Therefore, in the future should be research about microemulsion systems more suitable for loaded turmeric extract

Major Advisor.....*Napapat Rattanachitthawat*

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่องการพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือด้านงบประมาณจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา และคำแนะนำคำปรึกษา ความช่วยเหลือจาก ญญ.อ.ดร.นปภัช รัตนะชิตวัช ซึ่งให้ความรู้คอยดูแล ถ่ายทอดประสบการณ์ต่าง ๆ ในการทำวิจัย ตลอดจนตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องในการเขียนโครงการวิจัย

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ณิชากรนต์ ภีระคำ และ ญญ.อ.ดร.ขวัญชญาณวิศ มาชะนา ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องการใช้เครื่องมือ รวมถึงอุปกรณ์และสารเคมีต่าง ๆ ในโครงการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ อ.ดร.สิริเชษฐ์ รัตนะชิตวัช ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำด้านสถิติในการทำโครงการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณคุณกนกพร ก้อนทรัพย์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำเรื่องการทดสอบฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ

ขอขอบพระคุณนักวิทยาศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการใช้เครื่องมือต่าง ๆ และผู้ที่เกี่ยวข้องที่คอยให้ความช่วยเหลือในการทำโครงการวิจัยนี้ให้เสร็จสมบูรณ์

ผู้วิจัย

นสภ. ไชยนิวัตร เลิศกิตติยศ

9 เมษายน พ.ศ. 2564

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	๗
บทคัดย่อ(ภาษาไทย)	๘
บทคัดย่อ(ภาษาอังกฤษ)	๙
กิตติกรรมประกาศ	๑๐
สารบัญ	๑๑
สารบัญตาราง	๑๒
สารบัญรูปภาพ	๑๓
นิยามศัพท์เฉพาะ	๑๔
บทที่ 1 บทนำ	1
วัตถุประสงค์	2
สมมติฐาน	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
กรอบแนวคิด	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	4
2.1 ข้อมูลทั่วไปของไขมันชั้น	4
2.2 ข้อมูลทั่วไปของฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ	5
2.3 ผิวหนัง	9
2.4 ไมโครอิมัลชัน (Microemulsions)	16
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	20
3.1 พัฒนารับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดจากไขมันชั้น	23
3.2 ศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสูตรตำรับ	24
3.3 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย	24
3.4 การวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography) (HPLC))	25
3.5 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดไขมันชั้น	25
3.6 ศึกษาความคงตัวของสูตรไมโครอิมัลชัน	26
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์	27

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย	28
4.1 การพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน	28
4.2 การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสูตรตำรับ	31
4.3 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชัน แบบภายนอกร่างกาย	35
4.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ของตำรับไมโครอิมัลชัน ที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน	37
4.5 การศึกษาความคงตัว	39
บทที่ 5 สรุปผลและอภิปรายผลการทดลอง	43
5.1 การเลือกน้ำมันและสารลดแรงตึงผิว	43
5.2 การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ	43
5.3 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชัน แบบภายนอกร่างกาย	44
5.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ของตำรับไมโครอิมัลชัน ที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน	44
5.5 การศึกษาความคงตัว	45
เอกสารอ้างอิง	47
ภาคผนวก	49

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงชีวโมเลกุลที่ถูกทำลายและผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นที่สามารถตรวจวัดได้	6
ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติของ แมคโครอิมีลชัน ไมโครอิมีลชัน และ นาโนอิมีลชัน	17
ตารางที่ 3 แสดงชนิดของน้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมที่สนใจ	23
ตารางที่ 4 สัดส่วนของไมโครอิมีลชันทั้งสาม (A, B และ C)	31
ตารางที่ 5 แสดงรูปภาพตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่ผสมสารสกัดขมิ้นชันอยู่ 1%, 5% และ 10% ของตำรับ	32
ตารางที่ 6 แสดงขนาดอนุภาคของตำรับไมโครอิมีลชันในหน่วยนาโนเมตร	33
ตารางที่ 7 แสดงการกระจายของขนาดอนุภาคในตำรับไมโครอิมีลชัน	33
ตารางที่ 8 แสดงการนำไฟฟ้าของตำรับไมโครอิมีลชันในหน่วยมิลลิวต์ต่อเซนติเมตร	34
ตารางที่ 9 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของตำรับไมโครอิมีลชัน	34
ตารางที่ 10 แสดงขนาดอนุภาคของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย	35
ตารางที่ 11 แสดงการกระจายของขนาดอนุภาคของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย	36
ตารางที่ 12 แสดงการนำไฟฟ้าของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย	36
ตารางที่ 13 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับด้วยวิธี DPPH assay	37
ตารางที่ 14 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับ ด้วยวิธี ABTS assay	38
ตารางที่ 15 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมีลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมีลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับวิธี TBARS assay	39
ตารางที่ 16 แสดงผลรูปการเปลี่ยนแปลงของตำรับไมโครอิมีลชันในการศึกษาความคงตัวตัวที่สภาวะต่าง ๆ	40

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 17 แสดงสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันที่ ความเข้มข้นต่างๆก่อนทดสอบความคงตัว	41
ตารางที่ 18 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่ กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันที่ความเข้มข้นต่างๆหลังทดสอบความคงตัว	42

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของสารประกอบหลักในสารสกัด โดย A) คือ Curcumin, B) คือ demethoxycurcumin และ C) คือ bis-demethoxycurcumin	5
รูปที่ 2 แสดงการเกิดปฏิกิริยา DPPH กับสารต้านอนุมูลอิสระแล้วเกิดผล positive ทำให้สารสีม่วงจางลงเป็นสีเหลืองและดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 518 นาโนเมตร	7
รูปที่ 3 แสดงการเกิด ABTS ^{•+} และการทำปฏิกิริยาระหว่าง ABTS ^{•+} และ สารต้านอนุมูลอิสระ	8
รูปที่ 4 แสดงการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง TABRS กับ MDA จนเกิดสารสีชมพูอมส้ม	9
รูปที่ 5 แสดงโครงสร้างของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า	11
รูปที่ 6 แสดงโครงสร้างของชั้นผิวหนัง	12
รูปที่ 7 แสดงช่องทางการดูดซึมยาหรือสารผ่านผิวหนัง	13
รูปที่ 8 แสดง horizontal cell (ซ้าย) และ vertical cell (ขวา)	15
รูปที่ 9 แสดงส่วนประกอบของ diffusion cell	15
รูปที่ 10 การติดตั้งอุปกรณ์ทำการศึกษการซึมผ่านทางผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย	25
รูปที่ 11 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน 80:โพรพิลีนไกลคอลในอัตราส่วน 1:1	28
รูปที่ 12 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น สแปน 80:โพรพิลีนไกลคอล:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:1	29
รูปที่ 13 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน 20:สแปน 80:เอทานอลในอัตราส่วน 2:1:1	29
รูปที่ 14 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน 20:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 และ 1:5	30
รูปที่ 15 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน 20:โพรพิลีนไกลคอล:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:1, 1:1:2 และ 1:1:3	30
รูปที่ 16 ไมโครอิมัลชัน 3 สัดส่วนที่อยู่ในบริเวณของไมโครอิมัลชัน (A, B และ C)	31
รูปที่ 17 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี DPPH assay	37
รูปที่ 18 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี ABTS assay	38
รูปที่ 19 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน Trolox ด้วยวิธี ABTS assay	38
รูปที่ 20 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี TBARS assay	39

อักษรย่อ

สัญลักษณ์	ความหมาย
IC ₅₀	50% inhibitory concentration
mg	มิลลิกรัม
nm	นาโนเมตร
mL	มิลลิลิตร
mS	มิลลิซีเมนต์
μS	ไมโครซีเมนต์
cm	เซนติเมตร
%	เปอร์เซ็นต์
pH	ค่าความเป็นกรด-ด่าง
HPLC	เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง
°C	หน่วยองศาเซลเซียส
v/v	volume by volume
w/v	Weight by volume
o/w	น้ำมันในน้ำ
w/o	น้ำในน้ำมัน
ME	ไมโครอิมัลชัน

บทที่ 1

บทนำ

ปัจจุบันผู้คนหันมาให้ความสำคัญกับสุขภาพ และใส่ใจเรื่องรูปร่างหน้าตาผิวพรรณกันมากขึ้น ซึ่งตัวช่วยสำคัญที่เห็นได้ชัดคือเครื่องสำอางหรือผลิตภัณฑ์บำรุงต่าง ๆ ที่มีอยู่ตามท้องตลาด แต่เครื่องสำอางส่วนใหญ่มักจะประกอบไปด้วยสารสังเคราะห์ ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงและการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ ดังนั้นการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารสกัดธรรมชาติ ที่เป็นมิตรต่อผิวจะช่วยลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงและการระคายเคืองที่อาจเกิดขึ้นได้

ตั้งแต่สมัยโบราณสมุนไพรไทยหลากหลายชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ช่วยในการบำรุง ดูแล และรักษาผิวพรรณ ไม่ว่าจะเป็น แตงกวา มะเขือเทศ ว่านหางจระเข้ รวมถึงขมิ้นชัน ซึ่งในปัจจุบันจะสังเกตได้ว่าผลิตภัณฑ์สมุนไพรบำรุงผิวมักมีส่วนผสมของขมิ้นชันเป็นส่วนประกอบ ทั้งนี้เป็นเพราะขมิ้นชันมีสารสำคัญหลักคือสารกลุ่มเคอคูมินอยด์ (curcuminoids) ซึ่งเป็นสารประกอบกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) ที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็น ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammation) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-cancer) ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ (anti-microbial) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เป็นต้น โดยสารกลุ่มเคอคูมินอยด์ (curcuminoids) จะมีลักษณะเป็นสีเหลืองและละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์แต่ไม่ละลายในน้ำ อย่างไรก็ตามสารสกัดจากขมิ้นชันซึ่งมีสารกลุ่มเคอคูมินอยด์เป็นองค์ประกอบ มักมีปัญหาในเรื่องของการละลายทำให้เกิดอุปสรรคในการนำมาพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ซึ่งอาจส่งผลให้การนำส่งสารสำคัญผ่านผิวหนังได้น้อย ทำให้ไม่มีประสิทธิภาพในการบำรุงผิวมากเพียงพอ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจการพัฒนา รูปแบบผลิตภัณฑ์ให้สามารถนำส่งสารผ่านผิวหนังให้ดียิ่งขึ้นและทำให้สารสกัดมีความคงตัว โดยการใช้องค์ประกอบสารสกัดในไมโครอิมัลชัน

ไมโครอิมัลชันจัดเป็นอิมัลชันที่มีวิวัฒนาการในที่มีขนาดเล็กกว่าอิมัลชันดั้งเดิม โดยมีขนาดประมาณ 10-100 นาโนเมตร มีลักษณะใสและมีความคงตัวทางอุณหพลศาสตร์ สามารถเกิดได้เองโดยไม่ต้องใช้พลังงานจากภายนอกในการเตรียม และยังเป็นระบบที่ช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของสารสำคัญต่าง ๆ ได้อีกด้วย ดังนั้นการพัฒนารับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันจึงมีความน่าสนใจ และสำหรับการใช้สารสกัดขมิ้นชันที่สกัดโดยใช้โพพิลีนไกลคอลเป็นตัวทำละลายยังมีความน่าสนใจมากขึ้น เนื่องจากโพพิลีนไกลคอลถูกนำมาใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวร่วมในตำรับไมโครอิมัลชันอยู่บ่อยครั้ง และมีข้อมูลว่าสามารถทำให้ได้ตำรับไมโครอิมัลชันที่ดี นอกจากนี้โพพิลีนไกลคอลยังเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรมที่มีความปลอดภัยสามารถใช้ได้ทั้งในตำรับยารับประทานและยาใช้ภายนอก รวมถึงเครื่องสำอางอีกด้วย จึงเป็นที่มาของงานวิจัยในครั้งนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันสำหรับกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันเพื่อนำส่งทางผิวหนัง
2. เพื่อประเมินคุณลักษณะต่าง ๆ ของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน ได้แก่ ขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค การนำไฟฟ้า และค่าความเป็นกรด-ด่าง
3. เพื่อศึกษาอัตราการซึมผ่านผิวหนังของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

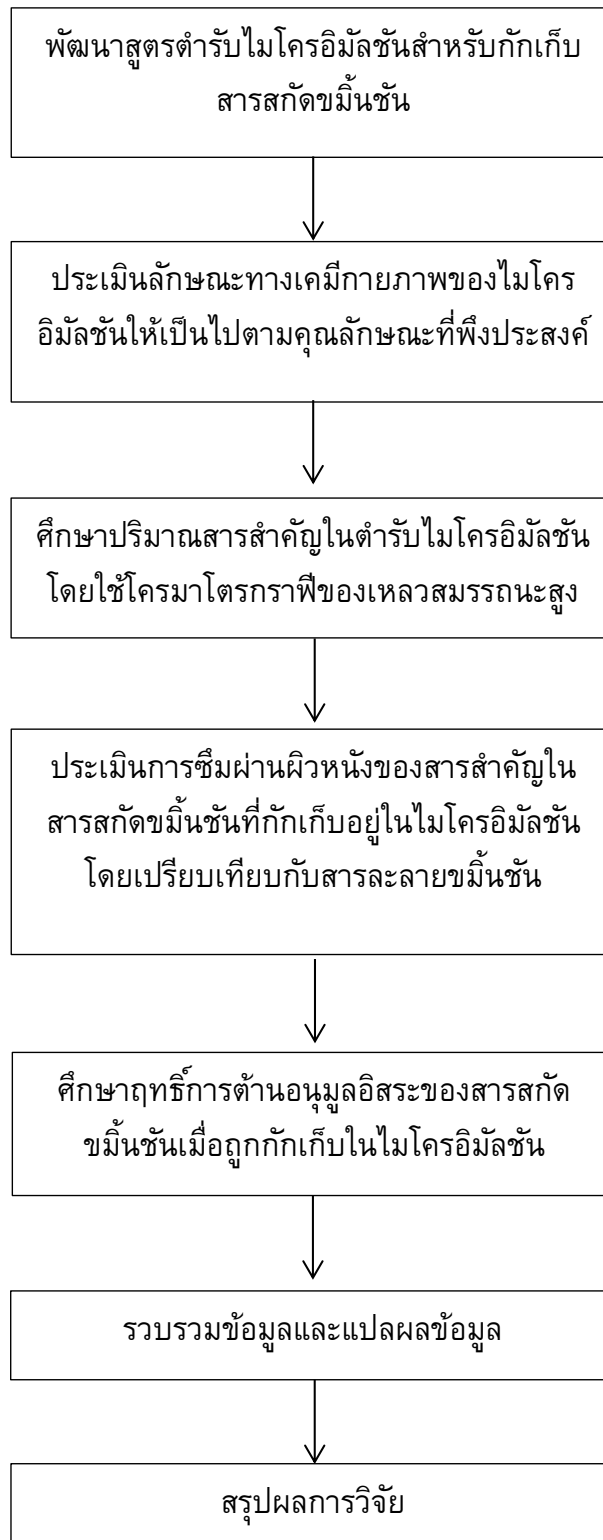
สมมติฐาน

1. สารสกัดขมิ้นชันที่สกัดด้วยโพรพิลีนไกลคอลสามารถนำมากักเก็บในไมโครอิมัลชันได้ และให้คุณลักษณะของไมโครอิมัลชันที่เหมาะสม
2. ตำรับไมโครอิมัลชันสามารถเพิ่มการซึมผ่านของสารสกัดขมิ้นชันผ่านทางผิวหนังได้ดีกว่า สารละลายสารสกัดขมิ้นชัน
3. ไมโครอิมัลชัน ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดขมิ้นชัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. องค์ความรู้ในการพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน
2. ตำรับไมโครอิมัลชันที่ช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของสารสำคัญในสารสกัดขมิ้นชัน
3. ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันสำหรับนำไปใช้ต่อยอดในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

กรอบแนวคิด



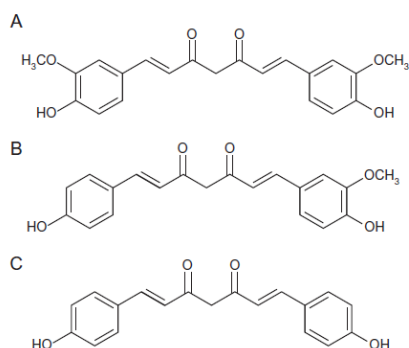
บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ข้อมูลทั่วไปของขมิ้นชัน

ขมิ้นชัน หรือ *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) มีถิ่นกำเนิดที่ประเทศอินเดียโดยกระจายไปทั่วในภูมิภาคเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนของโลกและมีการปลูกอย่างกว้างขวางในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เหง้าของขมิ้นชันให้ผงสีเหลืองที่สามารถนำมาใช้เป็นสารแต่งสีในอุตสาหกรรมอาหารได้ซึ่งดีกว่าสีย้อมสังเคราะห์ เช่น tartrazine และ carmoisine ที่อาจมีผลเสียต่อตับได้ (1) นอกจากนี้ขมิ้นชันยังมีสารสำคัญที่มีผลดีต่อสุขภาพ โดยการป้องกันหรือรักษาโรคบางชนิดอีกด้วย ทั้งนี้เมื่อนำขมิ้นชันมาพิสูจน์ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสำคัญในขมิ้นชันมี ฤทธิ์ด้านการอักเสบ (anti-inflammation) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-cancer) ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ (antimicrobial) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) (11) โดยคุณสมบัติเหล่านี้เป็นผลมาจากสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) ซึ่ง เป็น สาร ประกอบ กลุ่ม ฟีนอลิก อัน ประกอบ ด้วย curcumin, demethoxycurcumin (DMC) และ bis-demethoxycurcumin (BDMC) แม้จะมีคุณสมบัติและฤทธิ์ที่น่าสนใจแต่เคอร์คูมินอยด์มีเสถียรภาพที่ต่ำและละลายในน้ำได้น้อย

เคอคูมิน (Curcumin) มีชื่อทางเคมีว่า [1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione] เป็นหนึ่งในสารสำคัญที่พบได้ในเหง้าของขมิ้นชัน และพืชชนิดอื่น ๆ ของสปีชีส์ *Curcuma* spp. โดยปกติจะมี Curcumin อยู่ที่ 77% และที่เหลือเป็นสารสำคัญสองชนิดคือ demethoxycurcumin (DMC) และ bis-demethoxycurcumin (BDMC) สารทั้งสามชนิดนี้จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มของ diarylheptanoids และมีชื่อว่า Curcuminoid ซึ่ง Curcumin เป็นสารประกอบที่มีลักษณะเป็นสารสีเหลืองไม่ละลายน้ำทั้ง ในสภาวะกรดและสภาวะที่เป็นกลาง แต่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์รวมทั้ง ในสารละลายต่างหรือสารละลายที่มีความเป็นกรดสูง เช่น glacial acetic acid in water, 3.12 mg/L at 25 °C (est) US EPA; Estimation Program Interface (EPI)(10)



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของสารประกอบหลักในสารสกัด โดย

A) คือ Curcumin, B) คือ demethoxycurcumin และ

C) คือ bis-demethoxycurcumin (10)

2.2 ข้อมูลทั่วไปของฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

2.2.1. อนุมูลอิสระ oxidative stress และ สารต้านอนุมูลอิสระ(2)

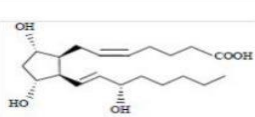
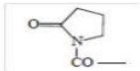
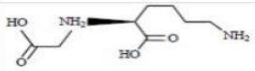
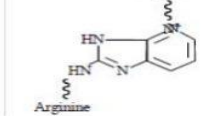
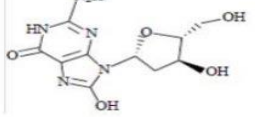
อนุมูลอิสระ คือ โมเลกุลหรือสารที่มีความเสถียรต่ำเนื่องจากขาดประจุอิเล็กตรอนไป 1 ตัว และมีความว่องไวในการทำปฏิกิริยากับชีวโมเลกุลภายในเซลล์สูง อนุมูลอิสระมีที่มาจากภายในร่างกาย (endogenous reactive species) ที่เกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมโดยเฉพาะในไมโทคอนเดรีย และอนุมูลอิสระจากภายนอกในร่างกาย (exogenous reactive species) เช่น คิววันบูรี่ ยาฆ่าแมลง แสงแดด ความร้อน รังสีแกมมา และยา เป็นต้น อนุมูลอิสระที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่

- อนุมูลอิสระออกซิเจน (Reactive oxygen species หรือ ROS) เช่น superoxide anion radical ($O_2^{\cdot-}$), hydroxyl radical ($HO^{\cdot}$) และ hydrogen peroxide (H_2O_2) เป็นต้น
- อนุมูลอิสระไนโตรเจน (Reactive nitrogen species หรือ RNS) เช่น nitric oxide radical ($NO^{\cdot}$) และ nitrogen dioxide radical ($NO_2^{\cdot}$) ซึ่ง nitric oxide radical สร้างจากเอนไซม์ inducible nitric oxide synthase (iNOS) ซึ่งพบในเซลล์ macrophage ที่อยู่รอบก้อนมะเร็ง เป็นต้น

Oxidative stress คือ ภาวะความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระ และกระบวนการป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระโดยสารต้านออกซิเดชั่น ภาวะดังกล่าวเป็นผลจากการเกิดอนุมูลอิสระและสารเกี่ยวข้องที่เป็นผลิตภัณฑ์ของอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้นหรือความบกพร่องของกระบวนการป้องกันอันตรายจากการเกิดออกซิเดชั่นเนื่องจากปริมาณเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ด้านการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวลดลง หรือการทำงานที่ผิดปกติ หรือมีระดับสารออกซิเดชั่นที่

ลดลง ซึ่งสาเหตุดังกล่าวอาจพบร่วมกันได้ ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของอนุมูลอิสระ อันมีความไวต่อชีวโมเลกุลซึ่งเป็นองค์ประกอบของเซลล์ ได้แก่ ไขมัน โปรตีน น้ำตาล และ กรดนิวคลีอิก ทำให้เซลล์ถูกทำลายและเกิดผลิตผลของอนุมูลอิสระซึ่งสามารถตรวจวัดระดับ ได้ทางคลินิก

ตารางที่ 1 แสดงชีวโมเลกุลที่ถูกทำลายและผลิตผลที่เกิดขึ้นที่สามารถตรวจวัดได้ (2)

ชีวโมเลกุลที่ถูกทำลายและผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น		โครงสร้างทางเคมี	วิธีการตรวจหา
ไขมัน	Malonaldehyde		• TBARS spectrophotometric assay • HPLC-based TBARS assay • GC-MS
	F2-isoprostane (8-iso-PGF2α)		
โปรตีน	2-pyrrolidone		• DNPH spectrophotometric assay • One- and two-dimensional electrophoresis • MS • Immunoassays
น้ำตาล	Carboxymethyl-lysine		• HPLC • GC-MS • Immunoassays
	Pentosidine		
ดีเอ็นเอ	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine		• HPLC-ECD • LC-MS, GC-MS • Immunoassays

*หมายเหตุคำย่อ

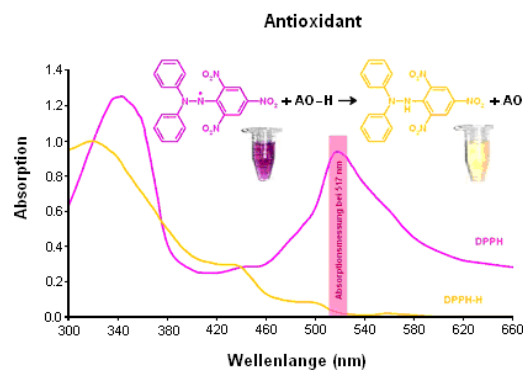
- DNPH = 2,4-dinitrophenylhydrazine
- ECD = Electrochemical detection
- GC = Gas chromatography
- HPLC = High performance liquid chromatography
- LC = Liquid chromatography
- MS = Mass spectrometry
- TBARS = Thiobarbituric acid-reacting substance

2.2.2 สารต้านอนุมูลอิสระ คือ สารที่สามารถป้องกัน หรือยับยั้งการทำลายอนุมูลอิสระ ส่วนใหญ่โดยการเก็บกิน (scavenging) และการรีดิวซ์โมเลกุล สารต้านอนุมูลอิสระแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ (2) ได้แก่

- กลุ่มที่ไม่ใช่เอนไซม์ (nonenzymatic antioxidants) เช่น แคโรทีนอยด์ บีตาแคโรทีน ไสโคปีน วิตามินอี (tocopherol) วิตามินซี (ascorbate) และกลูตาไธโอน (glutathione)
- กลุ่มที่เป็นเอนไซม์ (enzymatic antioxidants) เช่น เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GPx) และ paraoxonase I (PON I)

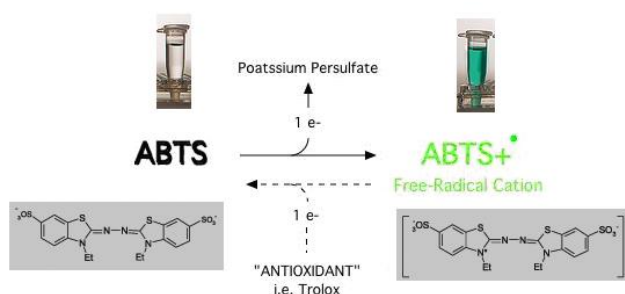
2.2.3 วิธีการวิเคราะห์ปริมาณของอนุมูลอิสระ (3)

2.2.3.1 วิธีที่ 1 DPPH assay (Scavenging of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical) เป็นวิธีการที่ง่ายที่สุดและได้รับความนิยมรวมถึงการยอมรับอย่างมากโดยใช้ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในอาหารและพืชหลายชนิดซึ่งใช้ reagent คือ 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ซึ่งเป็นสารละลายสีม่วงโดยเมื่อเกิดปฏิกิริยาสารสกัดที่เราต้องการทดสอบหากสารสกัดมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระจะให้ผล positive เป็นสีเหลืองและสามารถดูดกลืนแสงได้ดีที่สุดที่ความยาวคลื่น 518 นาโนเมตร หากสารสกัดมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่สูงจะรายงานเป็นค่า 50% inhibition concentration (IC_{50}) หมายถึงใช้สารสกัดปริมาณเท่าไรที่ทำให้อนุมูลอิสระของความเข้มข้นของ DPPH ลดลง 50% ซึ่งหมายความว่าหากค่า IC_{50} ที่ได้น้อยยิ่งฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดก็จะยิ่งสูง



รูปที่ 2 แสดงการเกิดปฏิกิริยา DPPH กับสารต้านอนุมูลอิสระแล้ว
เกิดผล positive ทำให้สารสีม่วงจางลงเป็นสีเหลืองและดูดกลืนแสง
ได้ที่ความยาวคลื่น 518 นาโนเมตร (3)

2.2.3.2 วิธีที่ 2 ABTS assay หรือ Scavenging of 2,2-azinobis-(3-ethylbenzo thiazoline-6-sulphonate) radical cation เป็นวิธีที่รวดเร็วและมีการใช้ค่า pH ในช่วงที่ กว้างโดยส่วนมากจะใช้ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารผสมโดย $ABTS^{+•}$ ที่มีสีเขียวเกิด จากเกลือ ABTS นำไปทำปฏิกิริยากับสารที่มีความสามารถในการออกซิไดซ์สูง เช่น โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต แล้วเมื่อนำ $ABTS^{+•}$ มาทำปฏิกิริยากับสารสกัดที่ต้องการ ทดสอบทำให้สารต้านอนุมูลอิสระจะให้ผล positive โดยการเปลี่ยนจากสีเขียวกลับมาเป็นสี น้ำเงิน ซึ่งใช้สามารถดูคลื่นแสงได้ดีที่สุดที่ความยาวคลื่น 645 ,734 และ 815 นาโนเมตร หากสารสกัดมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่สูงจะรายงานเป็นค่า 50% inhibition concentration (IC_{50}) หมายถึงใช้สารสกัดปริมาณเท่าไรที่ทำให้อนุมูลอิสระของความเข้มข้น ของ $ABTS^{+•}$ ลดลง 50% ซึ่งหมายความว่าหากค่า IC_{50} ที่ได้น้อยยิ่งฤทธิ์ในการต้านอนุมูล อิสระของสารสกัดก็จะยิ่งสูง

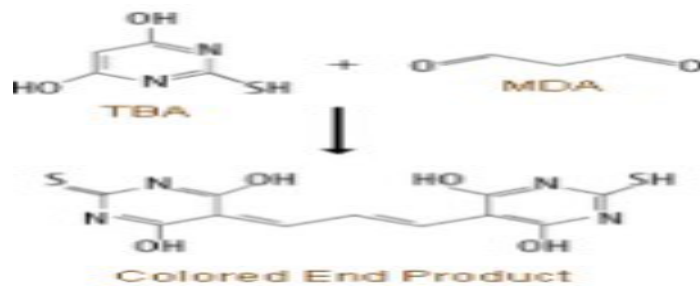


รูปที่ 3 แสดงการเกิด $ABTS^{+•}$ และการทำปฏิกิริยาระหว่าง $ABTS^{+•}$ และ สารต้านอนุมูลอิสระ (3)

ในการรายงานผลการทดลองความเข้มข้นของสารละลายสีเขียวลดลง โดยจะ รายงานผลการทดลองเป็นค่า 50 % effective concentration (EC_{50}) โดยหมายความว่า ปริมาณสารต้านออกซิเดชั่นที่ทำให้ความเข้มข้นของ $ABTS^{+•}$ เหลืออยู่ หรือรายงานผล 50% การทดลองเป็น Inhibition concentration (IC_{50})

2.2.3.3 วิธี ที่ 3 FRAP assay (Ferric reducing antioxidant power) เป็น วิธี ประหยัดงบประมาณและมีประสิทธิภาพประมาณหนึ่งแต่ก็ยังไม่แน่นอนเนื่องจากสาร ต้านอนุมูลอิสระบางชนิดไม่สามารถทำการรีดิวซ์ Fe^{3+} ได้ซึ่งวิธีการนี้จะทำได้ด้วยการให้ Ferric Tripyriltiazine (Fe^{3+} -TPTZ) ที่มีสีเหลือง ทำปฏิกิริยากับสารต้านอนุมูลอิสระในสารสกัด เกิดเป็น Ferrous Tripyriltiazine (Fe^{2+} -TPTZ) ที่มีสีน้ำเงินและวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 595 นาโนเมตร

2.2.3.4) การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วย TBARS assay (Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay) หลักการของ TBARS assay คือ Malondialdehyde (MDA) จะทำปฏิกิริยากับ Thiobarbituric Acid (TBA) โดยปฏิกิริยาจะเกิดได้ที่ดีที่สุดที่อุณหภูมิสูง ภายใต้สภาวะที่เป็นกรดเกิดเป็นสารประกอบ MDA-TBA complex ซึ่งมีสีชมพูอมส้มที่สามารถวัดค่าการดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 535 นาโนเมตรโดยสารประกอบ MDA-TBA complex ที่เกิดขึ้นนั้น เกิดจากการที่โมเลกุล MDA 1 โมเลกุลทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของ TBA 2 โมเลกุล ค่าการดูดกลืนแสงที่ได้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระที่มีในตัวอย่าง สำหรับสารประกอบอัลดีไฮด์อื่น ๆ เมื่อทำปฏิกิริยากับ TBA จะให้สีที่แตกต่างออกไป สารที่รบกวนการตรวจวัดด้วยวิธีนี้ที่พบบน ได้แก่ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) รวมทั้ง Sialic acid, Prostaglandins, Deoxyribose และอัลดีไฮด์บางชนิดที่รบกวนการตรวจวัด MDA ด้วยวิธีการวัดสีและการวัดแสง Fluorescence (17)



รูปที่ 4 แสดงการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง TABRS กับ MDA จนเกิดสารสีชมพูอมส้ม (3)

2.3 ผิวหนัง

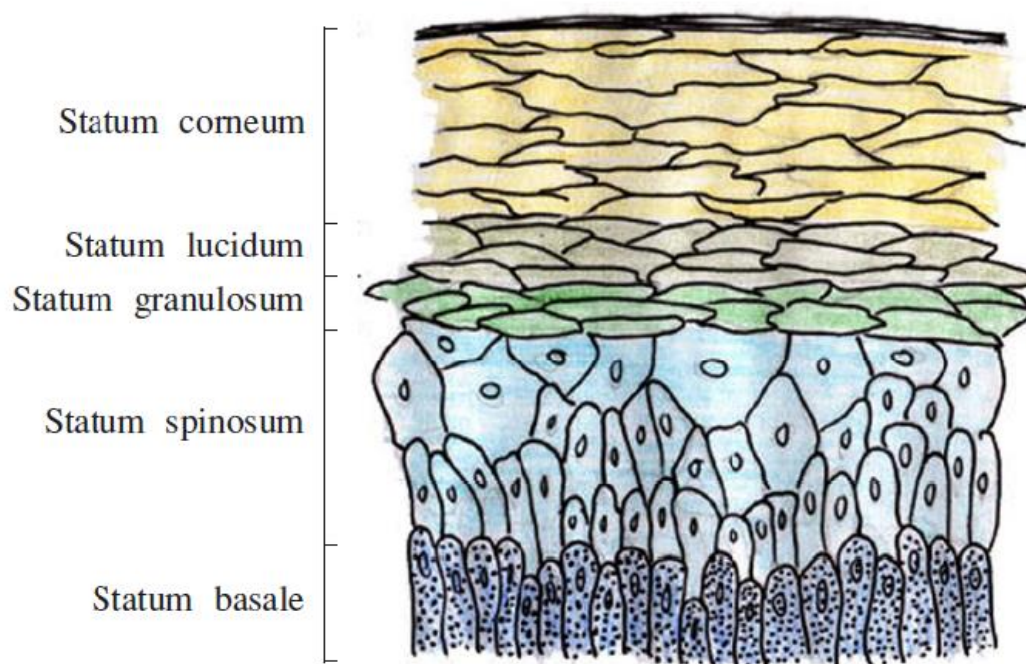
2.3.1 โครงสร้างผิวหนัง (4)

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ปกคลุมและป้องกันอวัยวะของร่างกายจากอันตรายต่าง ๆ เช่น การเสียดสี สารเคมี สารพิษ แสงแดด และความร้อน เป็นต้น ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่มากที่สุดในร่างกายโดยแต่ละแห่งจะมีความหนาบางไม่เท่ากัน ซึ่งประกอบด้วยเซลล์จำนวนมากและเรียงตัวเป็นชั้น ๆ สามารถแบ่งผิวหนังตามโครงสร้างได้เป็น 2 ชั้น คือหนังกำพร้าและหนังแท้

หนังกำพร้า (epidermis) อยู่ชั้นนอกสุดของร่างกาย ประกอบด้วยเนื้อเยื่อผิวหนังและเซลล์ผิวหนังที่เรียงตัวเป็นชั้น ๆ โดยชั้นนอกสุดเป็นเซลล์ที่ตายแล้ว ซึ่งจะลอกหลุดออกเป็นขี้ไคลเซลล์ผิวหนังชั้นในสุดที่ติดกับหนังแท้ เป็นเซลล์ที่มีชีวิตทำหน้าที่สร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ทดแทน

เซลล์ที่ตายแล้วเซลล์ชั้นนี้เป็นเซลล์ที่มีเมลานินซึ่งเป็นสารที่ทำให้ผิวหนังมีสี ทั้งนี้หนังกำพร้าสามารถแบ่งออกเป็น 5 ชั้นย่อย ได้แก่

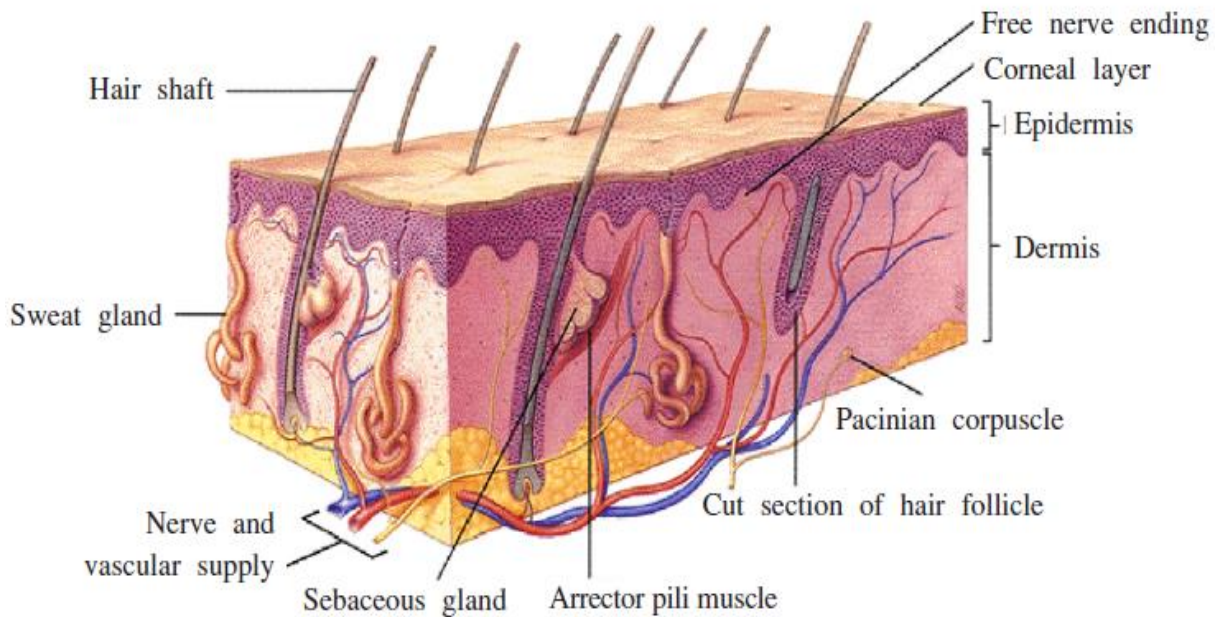
- Stratum basale หรือ Stratum germinativum อยู่ชั้นในสุดของหนังกำพร้า ติดกับหนังแท้มีการแบ่งเซลล์มากที่สุดแล้วเจริญต่อ ๆ ไป เลื่อนไปแทนที่เซลล์ชั้นบนและตายในที่สุด โดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 28-30 วัน ในกรณีมีบาดแผลหรือเป็นโรคจะช่วยเร่งการแบ่งตัวให้เร็วขึ้นเพื่อให้ผิวหนังกลับสู่สภาพปกติ ซึ่งทำให้การเจริญของเซลล์ในชั้นนี้ผิดปกติชั่วคราว
- Stratum spinosum ประกอบด้วยเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ หลายเหลี่ยม คล้ายมีหนาม (spine) ยื่นออกมาจากผิวเซลล์ โดยชั้นนี้ประกอบด้วยเซลล์เรียงตัวหนาประมาณ 5-10 ชั้น มีการสะสมเม็ดสี (melanin granule) ภายในเซลล์
- Stratum granulosum เรียกชื่อชั้นนี้ตามลักษณะของเซลล์ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีรูปร่างค่อนข้างแบนภายใน cytoplasm มี granular cell หรือ basophilic granule จำนวนมากหรือที่เรียกว่า keratohyalin ซึ่งทำหน้าที่ช่วยสะท้อนแสงให้ผิวดูขาวผุดผ่อง
- Stratum lucidum เป็นชั้นบาง ๆ แทรกอยู่ระหว่างชั้น granular cell layer (Stratum granulosum) และ Stratum corneum พบเฉพาะบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าเท่านั้น เป็นเซลล์ที่มีลักษณะแบน ๆ ไม่มีนิวเคลียส
- Stratum corneum หรือ horny layer เป็นชั้นนอกสุดของผิวหนัง ประกอบด้วยเซลล์ที่ไม่มีชีวิต (nonviable cell) โดยเป็นเซลล์ที่ตายแล้วไม่มีนิวเคลียส ไม่มีกระบวนการเมแทบอลิซึม มีความหนาเฉลี่ย 0.5 ไมโครเมตร มีเซลล์ประมาณ 15-20 ชั้น กว้าง 30-40 ไมโครเมตร ประกอบด้วย flattened dehydrated cell และ keratinocyte (เรียกชื่อเซลล์ตามส่วนประกอบหลัก keratin protein) keratin เป็นโปรตีนที่แปรสภาพจากชั้นอื่น ๆ ที่อยู่ลึกลงไปแล้วเลื่อนขึ้นมา ไม่ละลายน้ำและทนต่อสารเคมี เซลล์ชั้นนี้ถูกเชื่อมด้วยสารคล้ายซีฟี่ซึ่งมีคุณสมบัติคล้ายการที่เรียกว่า skin fat ที่สามารถดูดความชื้นจากเหงื่อรวมเป็นอิมัลชันแล้วปกคลุมผิวให้มีความยืดหยุ่นและอ่อนนุ่ม ช่องว่างระหว่างเซลล์มีสารประเภทไขมันอยู่ ไขมันทั้งหมดในผิวหนังมีประมาณ 10% ของน้ำหนักแห้ง



รูปที่ 5 แสดงโครงสร้างของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (4)

ความสำคัญของชั้น Stratum corneum ส่วนประกอบของไขมันในชั้น Stratum corneum เป็นตัวกั้นการซึมผ่านของสาร ด้านหนึ่งจะสัมผัสกับบรรยากาศภายนอกซึ่งมีความชื้นต่ำ ส่วนด้านหนึ่งติดกับเซลล์ที่มีชีวิตซึ่งมีความชื้นสูง จึงมีความแตกต่างในความเข้มข้นของน้ำระหว่างชั้นนอกและชั้นในของผิวหนังชั้นนี้ ทั้งนี้ระหว่างเซลล์ corneocyte บริเวณช่องว่างระหว่างเซลล์มีไขมันที่มีความเป็นขั้วสูง เช่น ceramide ซึ่งเรียงตัวเป็นชั้นซ้อนกัน โดยระหว่างชั้นสามารถกักเก็บโมเลกุลของน้ำซึ่งเป็นสารมีขั้วไว้ ดังนั้นเซลล์ในชั้น Stratum corneum นอกจากมีหน้าที่ปกป้องผิวจากสิ่งแวดล้อมภายนอกแล้วยังช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำจากผิว ทั้งนี้ชั้น Stratum corneum ยังเป็นช่องทางแรกของการผ่านยาหรือสารต่าง ๆ จากภายนอกเข้าสู่ภายในผิวหนังอีกด้วย

หนังแท้ (dermis) เป็นชั้นที่อยู่ถัดจากชั้นหนังกำพร้าลงไป ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ไขมัน ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน รูขุมขน หลอดเลือด เส้นประสาท ปลายประสาทรับความรู้สึก หน้าที่ของชั้น dermis คือทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น (elasticity) ทนแรงยืดของผิวหนัง (tensile strength) ปกป้องร่างกายจากการบาดเจ็บจากแรงกล (mechanical injury) อุ่นน้ำเพื่อควบคุมความสมดุลของความร้อนในร่างกาย (thermal regulation) และเป็นที่อยู่ของประสาทรับสัมผัสต่าง ๆ (receptor of sensory stimuli) ถัดจากชั้นหนังแท้เป็นชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังที่ทำหน้าที่คล้ายฉนวนกั้นความร้อนและเป็นเบาะกันกระแทก ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue)



รูปที่ 6 แสดงโครงสร้างของชั้นผิวหนัง (4)

หน้าที่ของผิวหนังโดยสรุป คือ ห่อหุ้มของเหลวและเนื้อเยื่อของร่างกาย (containment of body fluid and tissues) ปกป้องร่างกายจากสิ่งกระตุ้นภายนอกที่เป็นอันตราย (barrier function) ได้แก่ เชื้อจุลินทรีย์ สารเคมี รังสี และ อุณหภูมิ เป็นตัวรับสิ่งกระตุ้นจากภายนอก เช่น ความเจ็บปวด ความเจ็บปวด รวมถึงขีดจำกัดของเสียออกจากร่างกายทางเหงื่อ เป็นต้น

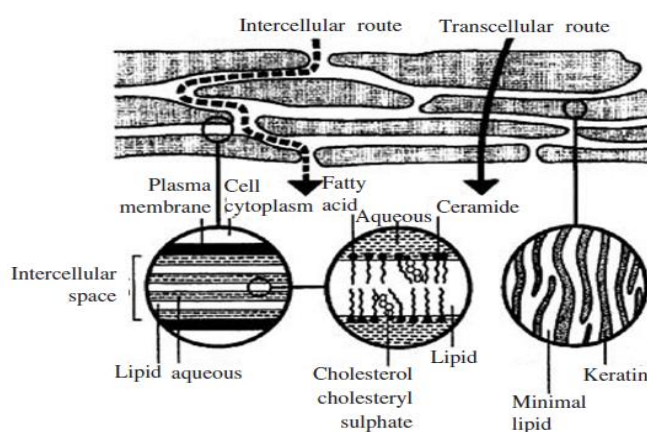
การดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง (Skin percutaneous absorption) (4)

การดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง หมายถึง การที่โมเลกุลของสารหรือยาซึมผ่านชั้นต่างๆ ของผิวหนัง เพื่อออกฤทธิ์ที่ผิวหนังหรือถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้วออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายหรือทั่วร่างกาย ทั้งนี้สารหรือยาอาจซึมผ่านผิวหนังเข้าร่างกายโดยช่องทางหนึ่งหรือหลายช่องทางร่วมกัน โดยช่องทางการซึมผ่านทางผิวหนังแบ่งออกได้ 3 ทางดังนี้

- Transcellular route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารผ่านเข้าไปในเซลล์หนึ่งและต่อไปยังอีกเซลล์หนึ่งเรื่อย ๆ ไป
- Intercellular route หมายถึงการที่ตัวยาหรือสารผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์
- Transappendageal route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารซึมผ่านผิวหนังทางช่องหรือท่อของอวัยวะบนผิวหนัง เช่น ท่อต่อไขมัน (sebaceous duct) ท่อต่อเหงื่อ (sweat duct) และรูขุมขน (transfollicular) โดยทั่วไปการดูดซึมยาหรือสารผ่าน

ช่องหรือท่อของอวัยวะบนผิวหนังนี้เกิดขึ้นน้อยมาก เนื่องจากมีพื้นที่น้อยเพียงประมาณ 1 ใน 1000 ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด

นอกจากนี้การดูดซึมเข้าไปในช่องทางเหล่านี้จะสวนทางกับสิ่งที่หลั่งออกมาจากต่อมต่าง ๆ และสารหลังต่าง ๆ ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างกันที่อาจเป็นน้ำในกรณีของต่อมเหงื่อหรือน้ำมันในกรณีของต่อมไขมัน โดยมีผลต่อการดูดซึมสารแตกต่างกัน การซึมผ่านผิวหนังจะผ่านช่องทาง intercellular เป็นหลักซึ่งส่วนมากเป็นแบบ passive diffusion อย่างไรก็ตามท่อหรือช่องทาง transappendageal route เป็นช่องทางที่น่าสนใจสำหรับสารประเภท hydrophilic ขนาดใหญ่หรืออนุภาคขนาดเล็กประเภท bilayer vesicles



รูปที่ 7 แสดงช่องทางการดูดซึมยาหรือสารผ่านผิวหนัง (4)

2.3.2 ขั้นตอนการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง (4)

- สารหรือยาจะต้องแพร่หรือถูกปลดปล่อยออกจากแหล่งกักเก็บหรือยาพื้นมาอยู่ที่ผิวหน้าของผิวหนังและสัมผัสกับชั้น stratum corneum
- สารหรือยาแบ่งส่วนการละลาย (partition) และแพร่ (diffusion) เข้าไปในชั้น Stratum corneum ซึ่งเป็นชั้นที่มีไขมันมาก
- สารหรือยาแบ่งส่วนการละลายและแพร่เข้าไปยังชั้น viable epidermis ซึ่งเป็นชั้นที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่
- สารหรือยาแบ่งส่วนการละลายและแพร่ผ่านชั้น viable epidermis ไปยังผิวหนังชั้น upper dermis (ชั้นที่มีเส้นเลือดฝอยมาก)
- สารหรือยาถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดไหลเวียนไปทั่วร่างกายและออกฤทธิ์หรือถูกทำลายแล้วขับออกจากร่างกาย

2.3.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมสารผ่านผิว (4)

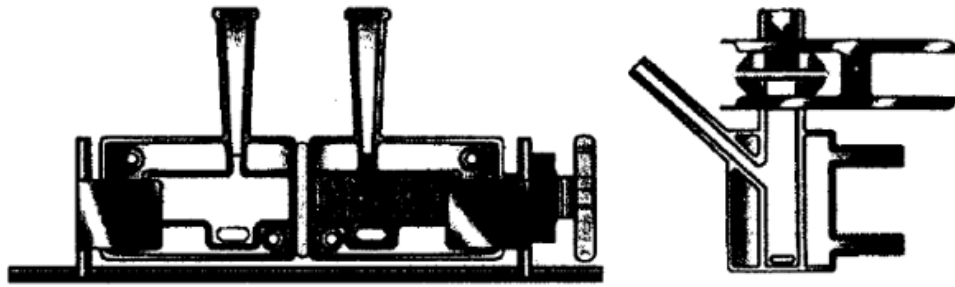
- ตำแหน่งของผิวหนังที่ให้ยาจากการศึกษาของ Feldmaan และ Maibach (1965) พบว่าหลังให้ยา hydrocortisone ทางผิวหนังในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย แต่ละตำแหน่งของผิวหนังมีค่าดูดซึมต่างกัน
- ความแตกต่างระหว่างบุคคล เผ่าพันธุ์และเชื้อชาติทั้งนี้เป็นผลจากความแตกต่างระหว่างบุคคลที่มีปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความหนาของผิวหนัง ปริมาณเลือดที่ไหลเวียน ปริมาณและชนิดของไขมัน จำนวนเส้นขน hair follicle และ กระบวนการเมแทบอลิซึมของผิวหนังที่แตกต่างกัน
- สภาพของผิวหนัง หรือลักษณะของผิวหนังที่มีผลต่อการดูดซึมยาผ่านผิวหนัง เช่น การเปียก หรือชุ่มน้ำ (hydration) อุณหภูมิ โรค หรือพยาธิสภาพ การบาดเจ็บ ผื่นผด หรือการถูกระคายระคาย
- การปิดทับ หุ้มผิวหนัง หรือการปกคลุมผิวหนังด้วยน้ำมัน ยา ขี้ผึ้ง หรือครีม จะทำให้ผิวหนังเกิดภาวะชุ่มน้ำ ซึ่งมักทำให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้มากกว่าปกติ
- ความเข้มข้นของยาและขนาดของพื้นที่ของผิวหนังที่ใช่ยา โดยทั่วไปยาหรือสารเคมีจะซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้นหากความเข้มข้นของยาและพื้นที่สัมผัสมียามากขึ้น

2.3.4 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนัง (skin permeation study) (5)

การศึกษาการซึมผ่านผิวหนัง แบ่งได้ 4 ขั้นตอน ดังนี้

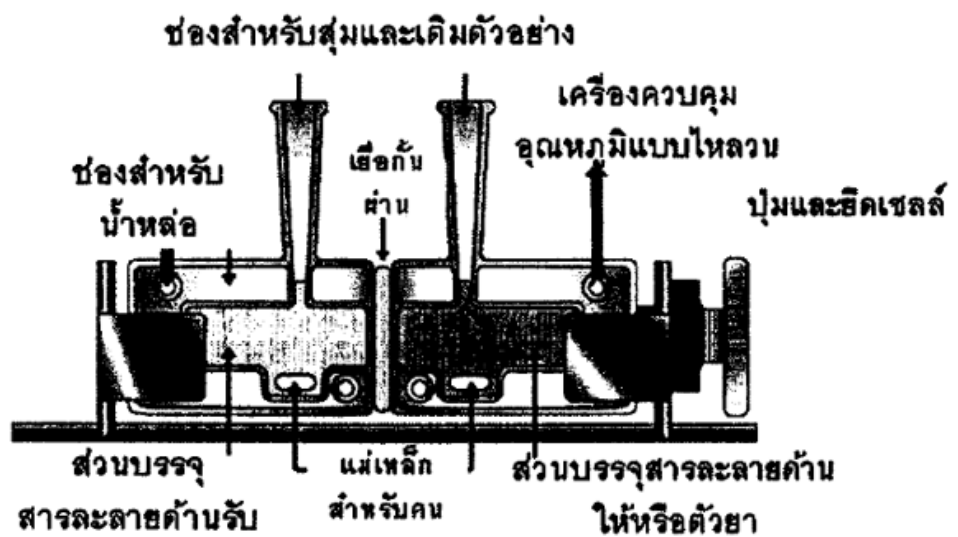
- 1) การเตรียมระบบนำส่งยา (Drug delivery system preparation) เนื่องจากผิวหนังมีคุณสมบัติกีดขวางการขนส่งสารหรือยาของชั้น Stratum corneum จึงมีการพัฒนาระบบนำส่งยาทางผิวหนังหลายวิธีเพื่อเอาชนะคุณสมบัติของผิวหนัง เช่น การเกิดปฏิกิริยาของตัวยาหรือน้ำกระสายยา ระบบอนุภาค การเปลี่ยนแปลงชั้น Stratum corneum โดยทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น หรือใช้สารช่วยเพิ่มการซึมผ่าน การทะลุผ่านหรือการนำชั้น Stratum corneum ออกและการใช้กระแสไฟฟ้า ดังนั้นการเตรียมระบบนำส่งยาสำหรับการศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังจึงขึ้นอยู่กับระบบนำส่งยาที่ต้องการศึกษา ได้แก่ liposome, microneedle, iontophoresis เป็นต้น
- 2) การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังแบบนอกร่างกาย (*In vitro* skin permeation study) โดยทั่วไปการศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังแบบนอกร่างกายนิยมใช้เครื่องมือที่มีชื่อเรียกว่า เครื่องทดสอบการซึมผ่านผิวหนัง (diffusion cell) ซึ่งมีอยู่

2 ประเภท คือ เครื่องทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแนวนอน (side by side diffusion cell หรือ horizontal cell) และ เครื่องทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแนวตั้ง (Franz diffusion cell หรือ vertical cell)



รูปที่ 8 แสดง horizontal cell (ซ้าย) และ vertical cell (ขวา) (5)

การศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังแบบนอกร่างกาย ชั้นแรกคือวางตัวอย่างผิวหนังระหว่างเซลล์ทั้ง 2 ด้านของ diffusion cell ซึ่งต่ออยู่กับอ่างควบคุมอุณหภูมิ โดยผิวหนังจะถูกวางประกบกับส่วนบรรจุสารละลายหรือตัวยา ส่วนช่องบรรจุสารละลายด้านรับจะถูกเติมด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ และทั้ง 2 ฝั่งจะถูกกดด้วยแท่งแม่เหล็กเพื่อให้สารละลายเข้ากันเป็นเนื้อเดียวตลอดเวลา ทั้งนี้สารละลายด้านรับจะถูกสุ่มตรวจที่ระยะเวลาต่าง ๆ และถูกเติมด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ใหม่ในปริมาณเท่า ๆ กันเข้าไปทดแทน



รูปที่ 9 แสดงส่วนประกอบของ diffusion cell (5)

3) การลอกผิวหนังชั้นนอก (skin stripping) หลังจากทดลองการซึมผ่านหนังแบบนอกร่างกายเสร็จแล้ว ผิวหนังจะถูกลอกชั้นนอกออกเพื่อหาปริมาณยาที่สะสมอยู่ในชั้นผิวหนังด้วยเทคนิคลอกเทป (tape stripping) ซึ่งจะวางแผ่นเทปแปะที่ผิวหนังด้านบนและดึงลอกเทปออกต่อเนื่องประมาณ 20 ครั้งโดยใช้น้ำหนักของแผ่นเทปก่อนและหลังทำการลอกเทปเพื่อให้ทราบน้ำหนักของผิวหนังชั้น Stratum corneum ที่ถูกลอกออกมากับเทปแต่ละแผ่น

4) การตัดผิวหนัง (skin cryosectioning) หลังจากทดลองการซึมผ่านทางผิวหนังหรือการลอกผิวหนังชั้นนอกเสร็จแล้ว ผิวหนังจะถูกตัดเป็นชิ้นบาง ๆ เพื่อศึกษากลไกการซึมผ่านผิวหนังหรือเพื่อหาปริมาณยาที่สะสมอยู่ในชั้นผิวหนังโดยผิวหนังจะถูกทำให้แข็งด้วยไนโตรเจนเหลวภายในกล่องโลหะ (metal block) หลังจากนั้นนำกล่องใส่ลงในเครื่องตัดชิ้นเนื้อ (cryomicrotome) เพื่อตัดให้ได้ชิ้นเนื้อแผ่นบาง ๆ ซึ่งมีความหนาอยู่ระหว่าง 1-50 ไมโครเมตร

หลังจากผิวหนังผ่านขั้นตอนต่าง ๆ มาจนถึงการตัดผิวหนังออกเป็นชิ้นบาง ๆ แล้วต่อจากนี้ไปจะทำให้การทดสอบผิวหนังเพื่ออธิบายลักษณะด้วยเทคนิคต่าง ๆ ได้แก่ Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM), Transmission Electron Microscopy (TEM), Scanning Electron Microscopy (SEM), Atomic Force Microscopy (AFM), Small-angle X-ray scattering (SAXS), Fourier Transform infrared Spectroscopy (FTIR) และ Differential Scanning Calorimetry (DSC) เพื่อให้สามารถอธิบายกลไกการซึมผ่านทางผิวหนังได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

2.4 ไมโครอิมัลชัน (Microemulsions)

ไมโครอิมัลชัน (microemulsions; MEs) เป็นผลิตภัณฑ์ของเหลวที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวใส ซึ่งแตกต่างจาก อิมัลชันดั้งเดิม (macroemulsion) และ นาโนอิมัลชัน (nanoemulsion) (ตารางที่ 2) ซึ่งไมโครอิมัลชันจะประกอบด้วยวัฏภาคน้ำ (water phase) และวัฏภาคน้ำมัน (oil phase) ซึ่งทำให้เกิดเสถียรภาพโดยฟิล์มที่ผิวประจันของสารลดแรงตึงผิว (surfactant) โดยอาจเติมสารลดแรงตึงผิวร่วม (co-surfactant) ด้วย เพื่อเพิ่มเสถียรภาพของระบบ โดยการเพิ่มความยืดหยุ่นในการโค้งของฟิล์มที่ผิวประจันขนาดของวัฏภาคภายในของไมโครอิมัลชันจะมีขนาดเล็กกว่าอิมัลชันดั้งเดิมโดยมีขนาดอยู่ที่ 10-100 นาโนเมตร ไมโครอิมัลชันจำแนกได้เป็น 3 ประเภทตามลักษณะการกระจายตัวของวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมันในระบบ คือ ประเภทน้ำมันในน้ำ (oil-in-water; o/w) ประเภทน้ำในน้ำมัน (water-in-oil, w/o) และประเภทต่อเนื่องแบบคู่ (bicontinuous) ซึ่งไมโครอิมัลชันทุกประเภทได้รับความนิยมในการศึกษาวิจัยทั้งในเชิงคุณลักษณะและในเชิงประสิทธิภาพ เพื่อใช้เป็นตัวกลางในการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายทางต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางผิวหนัง (8)

ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติของ แมคโครอิมัลชัน ไมโครอิมัลชัน และ นาโนอิมัลชัน (7)_

คุณสมบัติ	Macroemulsion	Microemulsion	Nanoemulsion
ลักษณะที่ปรากฏ	ขุ่น	ใส	ใส
ขนาดอนุภาค	1-20 μ m	1-100nm	1-100nm
การเตรียม	ต้องใช้พลังงานในการเกิด	เกิดขึ้นได้เอง	ต้องใช้พลังงานในการเกิด
ความคงตัว	Thermodynamically unstable, Kinetically stable	Thermodynamically stable, Long shelf life	Thermodynamically unstable, Kinetically stable/metastable
Phase	Biphasic	Monophasic	Monophasic
ความหนืด	สูง	ต่ำ	ต่ำ(ที่อุณหภูมิห้อง)
ต้นทุนในการเตรียม	สูง	ต่ำ	สูง
แรงตึงผิว	สูง	ต่ำมาก	ต่ำมาก
คุณสมบัติเชิงแสง	Anisotropic	Isotropic	Isotropic
การกระเจิงของแสง	ต่ำ	สูง(กรณีแสงขาว)	สูง(กรณีแสงขาว)
ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว	สูง	ต่ำ(20%w/w)	ต่ำ(3-10%w/w)
ชนิด	oil in water(direct emulsion), water in oil(reverse emulsion)	oil in water microemulsion, water in oil microemulsion, Bi-continuous microemulsion, Single phase homogeneous mixture, Phase titration method, Phase inversion method	oil in water nano emulsion in which oil is dispersed in the continuous aqueous phase, water in oil nanoemulsion in which water droplets are dispersed in

			continuous oil phase, bi-continuous nano emulsions
วิธีการเตรียม	Continental or Dry, Gum Method, Wet Gum Method, Bottle or Forbes Bottle Method	Phase Titration Method (Water Titration Method), Phase inversion method	High energy emulsification methods, Low energy emulsification methods
ทฤษฎี	Surface tension theory, Repulsion theory, Viscosity modification theory, Oriented-Wedge Theory, Interfacial film theory	Thermodynamic theory, Solubilization theory, Interfacial theory	Surface tension theory, Interfacial theory

ปัจจุบันพบว่าการประยุกต์ใช้ไมโครอิมัลชันในเครื่องสำอางและเวชสำอางสำหรับผิวหนังหลายชนิด เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพดีมีประสิทธิภาพเชิงประจักษ์และสนองต่อความต้องการของผู้บริโภค ซึ่งมีความคาดหวังต่อผลลัพธ์จากการใช้เครื่องสำอางและเวชสำอางสูงขึ้น เป็นเหตุทำให้ไมโครอิมัลชันเป็นที่นิยมใช้มากขึ้น (8) โดยขนาดอนุภาคของไมโครอิมัลชันในเครื่องสำอางควรมีขนาดประมาณ 10-200 นาโนเมตร (12)

ไมโครอิมัลชันเป็นระบบที่มีเสถียรภาพทางอุณหพลวัต (thermodynamic stability) จึงมีอายุคุณภาพสินค้า (shelf life) ยาวนานไมโครอิมัลชันสามารถเกิดขึ้นได้เอง (spontaneous formation) เมื่อระบบมีชนิดและความเข้มข้นของวัฏภาคน้ำ วัฏภาคน้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วม (ถ้ามี) ที่เหมาะสม จึงผลิตได้ง่าย การขยายกำลังผลิตจากระดับห้องปฏิบัติการไปสู่ระดับอุตสาหกรรมทำได้ง่าย เช่น ถ้าต้องการเตรียมไมโครอิมัลชันที่ประกอบด้วย Cetiol® OE (วัฏภาคน้ำมัน) น้ำกลั่น (วัฏภาคน้ำ) Plancare® 2000UP (สารลดแรงตึงผิว) และ Span® 20 (สารลดแรงตึงผิวร่วม) สามารถทำได้โดยการผสมสารทั้ง 4 ชนิดนี้ในสัดส่วนที่เหมาะสมนั้นคือในปริมาณที่อยู่ในบริเวณที่เกิดไมโครอิมัลชัน (microemulsion region) ในแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (pseudoternary phase diagram) กระบวนการผลิตใช้เพียงการผสมธรรมดา (simple mixing) ไม่

จำเป็นต้องใช้พลังงานหรือเครื่องมือที่ซับซ้อน ไมโครอิมัลชันมีความสามารถในการละลายสูง ส่งผลให้สามารถผสมเข้ากับสารได้หลากหลายทั้งสารที่ชอบน้ำมันและสารที่ชอบน้ำ รวมทั้งมีโครงสร้างระดับไมโคร (micro-structure) ที่ทำให้ไมโครอิมัลชันสามารถนำส่งสารสำคัญทางเครื่องสำอางและเวชสำอางเข้าสู่ผิวหนังได้ดีกว่าตำรับในรูปแบบเดิม (8)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

สารเคมี

1. 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
2. Methanol
3. Acetonitrile
4. Absolute ethanol
5. Olive oil
6. fractionated coconut oil
7. Ultra pure water
8. Curcuminoids
9. Disodium hydrogen phosphate
10. Oleic acid
11. Potassium dihydrogen phosphate,
12. Potassium chloride
13. Sodium chloride
14. Sodium hydroxide
15. Hydrochloric acid
16. Tween20
17. Tween80
18. Span80
19. Propylene glycol (PG)
20. Purified water
21. Formic acid
22. Ferric chloride
23. Egg yolk
24. EDTA sodium

25. Curcumin

26. Ascorbic acid

27. 2, 2'-azobis (3-ethylbenzothiazoline-6- sulfonic acid)

เครื่องมือ

1. Aluminum foil
2. Stand
3. Burette 100 mL
4. Beaker 25, 50, 100, 150, 250, 500, 1000 mL
5. C18 reversed-phase column
6. Clamp
7. Cylinder 10, 25, 100, 500, 1000 mL
8. Zetasizer
9. Eppendorf®
10. High-Performance Liquid Chromatography
11. Hot air oven (Mettler รุ่น Une)
12. Magnetic stirrer
13. Magnetic bar
14. Parafilm
15. Vortex mixer
16. Sonicator bath
17. Stirring rod
18. Suction tube No.8
19. Syringe
20. Zetasizer cells
21. Scotch tape
22. Centrifuge
23. Micropipette 2-20, 20-200, 100-1000 μ l
24. Test tube
25. Rack
26. Water bath
27. pH meter
28. UV-vis spectrophotometers (ELISA)

3.1 พัฒนารับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดจากขมิ้นชัน

3.1.1 คัดเลือกวัตถุดิบน้ำมัน สารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม โดยอ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัยที่เคยมีมาก่อนหน้านี้ (14,15) โดยน้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมที่ผู้วิจัยสนใจนำมาคัดเลือกในการพัฒนารับไมโครอิมัลชันแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงชนิดของน้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมที่สนใจ

Oil	Surfactant	Co-Surfactant
olive oil	tween 20	absolute ethanol
fractionated coconut oil	tween 80	propylene glycol
oleic acid	span 80	

3.1.2 สร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (pseudoternary phase diagram) โดยมีวิธีการดังนี้

ซึ่งสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วมแล้วนำมาผสมให้เข้ากันจะได้สารลดแรงตึงผิวผสม (Surfactant Mixture; S_{mix}) จากนั้นผสมน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวผสมในสัดส่วน 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2 และ 9:1 แล้วนำมาทำการเติมน้ำด้วยวิธีไทเทรตด้วยน้ำพร้อมทั้งคอยสังเกตความขุ่นที่เกิดขึ้นในตำรับ จากนั้นจึงทำการจดบันทึกปริมาณน้ำที่ใช้ในแต่ละสัดส่วนแล้วนำมาสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมเพื่อเปรียบเทียบชนิดและสัดส่วนของสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่ให้พื้นที่ของไมโครอิมัลชันสูงที่สุด จากนั้นคัดเลือกตำรับไมโครอิมัลชันจากแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมมา 3 ตำรับเพื่อนำไปศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพต่อไป

3.1.3 การกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในตำรับไมโครอิมัลชัน

สารสกัดขมิ้นชันที่นำมาเก็บกักในตำรับไมโครอิมัลชันของการศึกษานี้ได้มาจากผลการศึกษาเรื่องการพัฒนาผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าจากสารสกัดธรรมชาติขมิ้นชันที่สกัดด้วยโพรพิลีนไกลคอลซึ่งให้ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุดเราจึงนำสารสกัดขมิ้นชันนี้มาใช้ในการพัฒนารับไมโครอิมัลชันต่อ โดยนำสารสกัดขมิ้นชันที่ได้มาเจือจางด้วยโพรพิลีนไกลคอลจนมีความเข้มข้น 0.3 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรแล้วนำมาใส่ตำรับไมโครอิมัลชันโดยเป็น 1%, 5%, 10% และ 15% ของตำรับโดยจะใส่แทนที่ของปริมาณโพรพิลีนไกลคอลในตำรับจากนั้นจึงทำการเติมสารลดแรงตึงผิวผสมอื่นๆ น้ำมัน

และน้ำให้ครบตามอัตราส่วนที่คำนวณไว้แล้วทำการคนให้เข้ากันด้วยเครื่องปั่นผสมแม่เหล็กเป็นระยะเวลา 30 นาที

3.2 ศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสูตรตำรับ

3.2.1 ขนาดอนุภาค (particle size) - ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer หรือ photo correlation spectrophotometer (PCS) ซึ่งจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้งเป็นอย่างน้อย

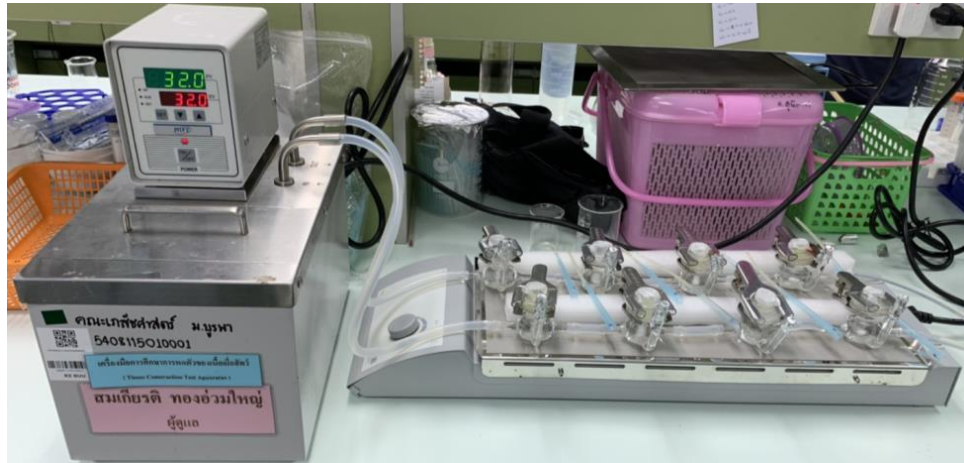
3.2.2 การกระจายของขนาดอนุภาค (size distribution) - ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer หรือ photo correlation spectrophotometer (PCS) ซึ่งจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้งเป็นอย่างน้อย

3.2.3 ค่าการนำไฟฟ้า (Electrical conductivity) - ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer หรือ photo correlation spectrophotometer (PCS) ซึ่งจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้งเป็นอย่างน้อย

3.2.4 ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) - ศึกษาโดยใช้การวัดค่าด้วยกระดาษวัด pH

3.3 ศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชัน (Skin permeation study)

นำตัวอย่างที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ตำรับไมโครอิมัลชันเปล่า ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1%, 10%, 15% ของตำรับ และสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 15% ในสารละลายโพธิ์กลินไกลคอลมาศึกษาการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกายโดยใช้ผิวหนังท้องของลูกหมูที่ตายโดยธรรมชาติเป็นผิวหนังต้นแบบด้วยอุปกรณ์ Franz diffusion cells โดยเติมสารละลายของสารตัวอย่างลงใน diffusion cell ด้านบน (donor chamber) และเติมสารละลายบัฟเฟอร์ที่ผสมเอทานอลในความเข้มข้น 30% โดยมีค่าความเป็นกรดต่างที่ 7.4 ลงใน diffusion cell ด้านล่าง (receptor chamber) และถูกคนผสมอยู่ตลอดเวลาด้วยเครื่องปั่นผสมแม่เหล็ก (magnetic stirrer) และควบคุมอุณหภูมิที่ 32 °C ทำการสุ่มสารละลายตัวอย่างจาก receptor chamber ที่เวลาต่าง ๆ ได้แก่ 30 นาที 1, 2, 4, 6, 8, 12 และ 24 ชั่วโมง และเติมสารละลายบัฟเฟอร์ใหม่ ในปริมาตรเท่าเดิมเข้าไปแทนที่ จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญที่ซึมผ่านผิวหนังที่เวลาต่าง ๆ ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูงแล้วนำผลที่ได้มาสร้างกราฟระหว่างปริมาณสารสำคัญและเวลา โดยค่าความชันที่ได้จากกราฟจะเป็นค่าอัตราการซึมผ่านผิวหนัง



รูปที่ 10 การติดตั้งอุปกรณ์ทำการศึกษาศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย

3.4 ศึกษาปริมาณสารสำคัญในตำรับไมโครอิมัลชันโดยใช้โครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High performance liquid chromatography (HPLC))

นำสารละลายตัวอย่างที่ได้จากการทดสอบการซึมผ่านทางผิวหนังแบบภายนอกร่างกายมากรองด้วยไมโครฟิลเตอร์ขนาด $0.45\ \mu\text{m}$ ก่อนบรรจุลงใน vial HPLC ทำการวิเคราะห์โดยใช้ mobile phase ได้แก่ Methanol : Acetonitrile : 0.1%(v/v) Formic acid ในอัตราส่วน 15:35:50 ที่ผ่าน การกรองและใช้ C_{18} column เป็น stationary phase โดยควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์ให้อยู่ที่ 35°C ทำการวิเคราะห์ปริมาณสารเคอร์คูมินอยด์โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (13)

3.5 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

3.5.1 วิธี 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay - โดยเตรียมสารละลาย DPPH radical (3 mg/50 ml ในเอทานอล) ที่ดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 520 นาโนเมตรให้มีค่าอยู่ในช่วง 0.5-0.7 และทำการหยดสารละลาย DPPH ที่เตรียมไว้ลงไปใน 96 well plate ปริมาณ 180 μl ผสมกับตัวอย่าง 20 μl ตั้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 520 นาโนเมตรเพื่อคำนวณ % inhibition ตามสมการที่ 1

$$\% \text{ inhibition} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100 \quad \text{----- สมการที่ 1}$$

เมื่อ	A_0	คือ	ค่าการดูดกลืนแสงของสารควบคุม
	A_1	คือ	ค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่าง

3.5.2 วิธี 2, 2-azobis (3-ethylbenzothiazoline-6- sulfonic acid)) (ABTS) assay - โดยเตรียมสารละลาย ABTS⁺ radical ด้วยการทำปฏิกิริยาระหว่างสารละลาย ABTS เข้มข้น 14 mM และสารละลาย 4.9 mM K₂S₂O₈ ด้วยน้ำกลั่นในปริมาตรที่เท่า ๆ กัน ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิห้องนาน 16-20 ชั่วโมง ก่อนนำไปใช้หลังจากนั้นเจือจางสารละลาย stock ABTS ด้วย เอทานอล (1:50 เอทานอล) ให้มีค่าการดูดกลืนแสงอยู่ในช่วง 0.70 + 0.20 ที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร แล้วเปิดตัวอย่างที่ใช้ทดสอบที่มีปริมาตรเท่ากับ 20 µl เติมสารละลาย ABTS 180 µl ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 6 นาทีในที่มืด แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร คำนวณ % inhibition เปรียบเทียบกับ Trolox ที่ใช้เป็นตัวควบคุมผลบวกและคำนวณค่า % inhibition จากสมการในข้อ 3.5.1

3.5.3 วิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay – โดยเตรียมสารมาตรฐานเคอร์คูมินอยด์(positive control) ปริมาตร 100 µl จากนั้นเติม 10 mg/ml สารละลาย egg yolk ปริมาตร 900 µl, 400 mM ferric chloride และ 200 mM ascorbic acid อย่างละ 40 µl แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C นาน 40 นาที จากนั้นเติม 0.25 N HCl (15% Trichloroacetic acid และ 0.375% Thiobarbituric acid) 2 ml เพื่อหยุดปฏิกิริยา และนำไปต้มที่อุณหภูมิประมาณ 95°C นาน 20 นาที รอให้เย็นแล้วนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 5,000 rpm ที่อุณหภูมิ 20°C เป็นเวลา 5 นาที นำเอาเฉพาะส่วนที่เป็นของเหลวมาวัดค่าดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 530 นาโนเมตร และ คำนวณ % inhibition จากสมการในข้อ 3.5.1

3.6 ศึกษาความคงตัวของสูตรไมโครอิมัลชัน

ทำการศึกษาความคงตัวของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันโดยมีการทดสอบดังนี้

3.6.1 Heating-Cooling cycle เป็นการศึกษาในสภาวะเร่งโดยจะนำตำรับไปตั้งไว้ในที่มีอุณหภูมิ 45°C เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมงและที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง จึงนับเป็น 1 รอบ ทั้งนี้จะทำทั้งหมด 6 รอบ

3.6.2 ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C ,4 °C และที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 30 วัน

จากนั้นจะทำมาประเมินคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ เช่น ขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค การนำไฟฟ้าและค่าความเป็นกรด-ด่าง

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ผลการทดลองที่ได้จะนำมาวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติ ANOVA และวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ย (Duncan's New Multiple Range Test) ที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95

บทที่ 4

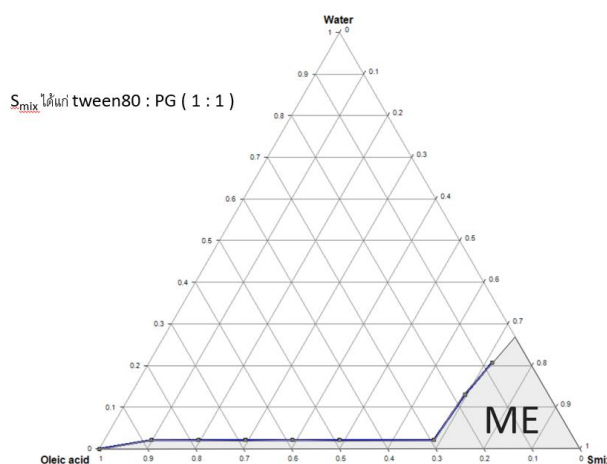
ผลการวิจัย

4.1 การพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน

การสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (pseudo-ternary phase diagram)

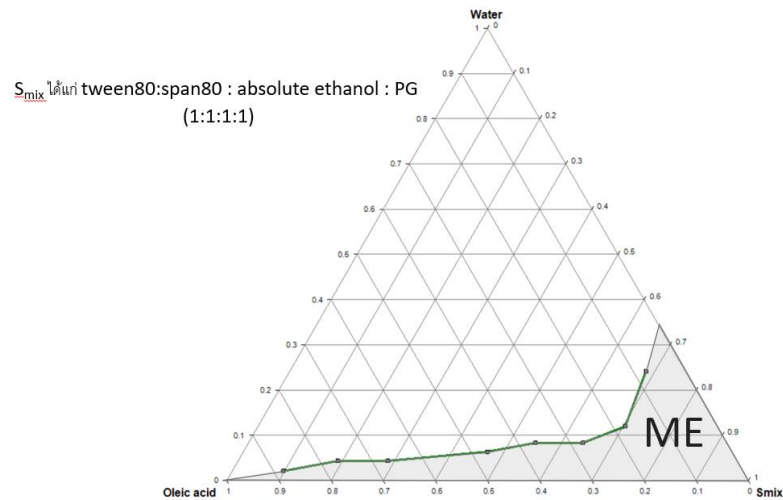
ผลการสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม จากวิธีไทเทรตด้วยน้ำ (water titration method) โดยใช้โปรแกรม Prosim พบว่าการใช้ กรดโอเลอิก เป็นวัฏภาคน้ำมัน สามารถทำให้เกิดตำรับไมโครอิมัลชันได้ดีที่สุด โดย สารลดแรงตึงผิวผสม คือส่วนผสมระหว่าง ทวิน20:เอทานอล ในอัตราส่วน 1:3 มีพื้นที่ได้กราฟของแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมมากที่สุด แต่ทางผู้วิจัยต้องการให้มี โพรพิลีนไกลคอลในตำรับด้วย จึงได้ลองปรับใช้สารลดแรงตึงผิวผสม เป็น ทวิน 20:โพรพิลีนไกลคอล:เอทานอล ในอัตราส่วน 1:1:2 ซึ่งให้ผลของพื้นที่ได้กราฟใกล้เคียงกับการใช้ ส่วนสารลดแรงตึงผิวผสม เป็น ทวิน20:เอทานอล ในอัตราส่วน 1:3 มากที่สุด

จากการสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม ทำให้ผู้วิจัยเลือกสารลดแรงตึงผิวผสม เป็น ทวิน 20:โพรพิลีนไกลคอล :เอทานอล ในอัตราส่วน 1:1:2 เนื่องจากมีพื้นที่ได้กราฟมากพอและสารสกัดไขมันชั้นที่ได้มาจากการสกัดด้วย โพรพิลีนไกลคอล มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระดีกว่าการสกัดด้วยเอทานอลนอกจากนี้การมีแอลกอฮอล์ ปริมาณมากในตำรับอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้

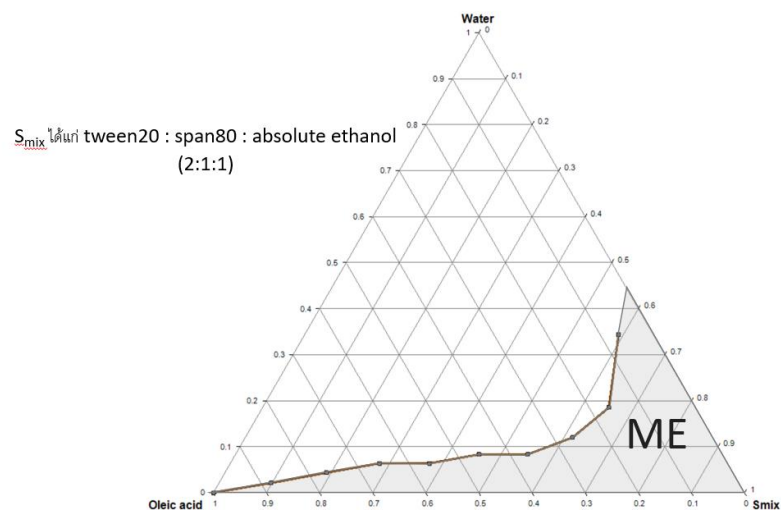


รูปที่ 11 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น

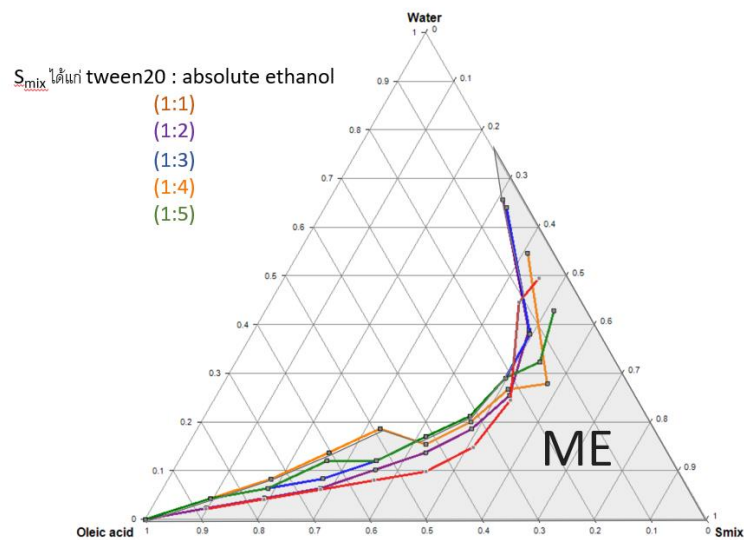
ทวิน80:โพรพิลีนไกลคอลในอัตราส่วน 1:1



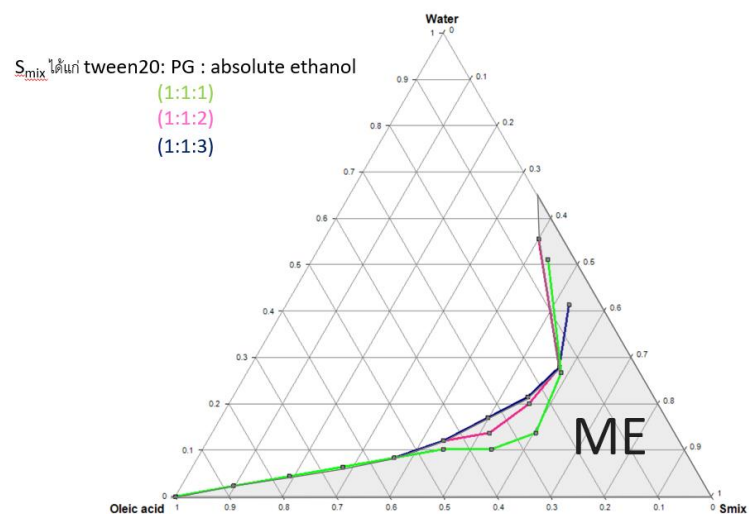
รูปที่ 12 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น
สแปน80:โพพิลีนไกลคอล:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:1



รูปที่ 13 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น
ทวิน20:สแปน80:เอทานอลในอัตราส่วน 2:1:1



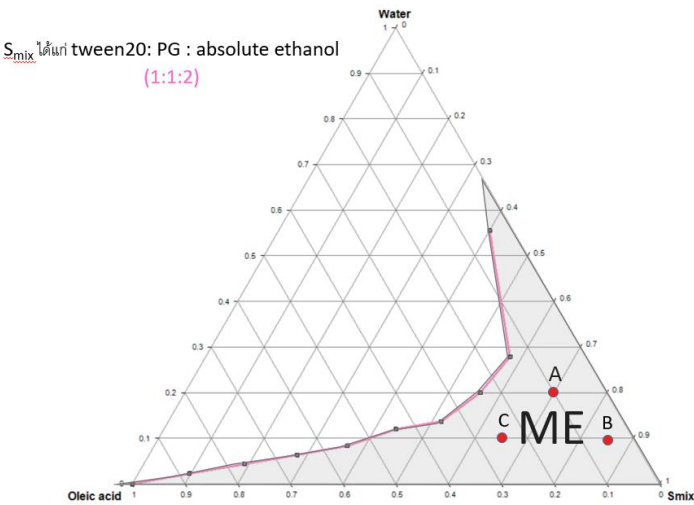
รูปที่ 14 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน20:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1(สีแดง), 1:2(สีม่วง), 1:3(สีน้ำเงิน), 1:4(สีส้ม) และ 1:5(สีเขียว)



รูปที่ 15 แสดงผลของการสร้าง แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมเป็น ทวิน20:โพรพิลีนไกลคอล:เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:1(สีเขียว), 1:1:2(สีชมพู) และ 1:1:3(สีน้ำเงิน)

4.2 การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสูตรตำรับ

จากการศึกษาพบว่าการใช้ กรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสม เป็น ทวิน20 : โพรพิลีน ไกลคอล :เอทานอล ในอัตราส่วน1:1:2 เป็นตำรับไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมที่สุด ผู้วิจัยจึงทำการเลือก ไมโครอิมัลชัน 3 สัดส่วนที่อยู่ในบริเวณของการเกิดไมโครอิมัลชัน (A, B และ C) เป็นตำรับตัวแทนในการศึกษาต่อไปโดยสัดส่วนของไมโครอิมัลชันทั้งสาม แสดงในตารางที่ 4

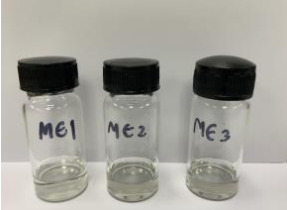
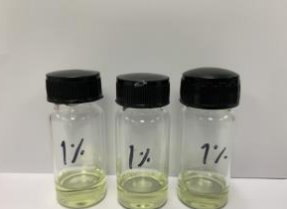
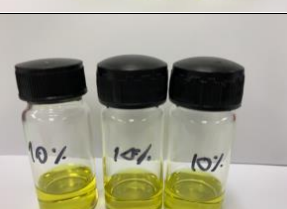


รูปที่ 16 ไมโครอิมัลชัน 3 สัดส่วนที่อยู่ในบริเวณของไมโครอิมัลชัน (A, B และ C)

ตารางที่ 4 สัดส่วนของไมโครอิมัลชันทั้งสาม (A, B และ C)

จุด	น้ำมัน	สารลดแรงตึงผิวผสม	น้ำ
A	10	70	20
B	5	85	10
C	25	65	10

ตารางที่ 5 แสดงรูปภาพตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่ผสมสารสกัดขมิ้นชัน 1%, 5% และ 10% ของตำรับ

ME เปล่า			
1%			
5%			
10%			

4.2.1 ขนาดอนุภาค (particle size)

ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer พบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่จุด C มีขนาดอนุภาคเท่ากับ 22.28 ± 1.70 นาโนเมตรซึ่งมีขนาดเล็กที่สุดแต่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติเมื่อเทียบกับจุด A (ขนาด) และ B (ขนาด) และเมื่อนำสารสกัดขมิ้นชันใส่ลงในตำรับไมโครอิมัลชันปริมาณ 1% พบว่าที่จุด A มีขนาดอนุภาคเท่ากับ 28.28 ± 2.17 นาโนเมตรซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับจุด B และ C ที่ $p\text{-value} < 0.05$ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบขนาดอนุภาคระหว่างก่อนและหลังใส่สารสกัดขมิ้นชันลงไปแล้วลงไปในตำรับไมโครอิมัลชันพบว่าที่จุด A, B และ C นั้นไม่มีความแตกต่างในทางสถิติโดยข้อมูลดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงขนาดอนุภาคของตำรับไมโครอิมัลชันในหน่วยนาโนเมตร

	ME เปล่า (nm)	สารสกัด 1% ตำรับ (nm)
A	30.61 ± 1.16	28.28 ± 2.17 ^a
B	28.68 ± 8.98	109.12 ± 17.34 ^b
C	22.28 ± 1.70	70.83 ± 17.83 ^c

4.2.2 การกระจายของขนาดอนุภาค (size distribution)

ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer เพื่อเลือกจุดที่เหมาะสมที่สุดเพื่อนำไปตั้งตำรับไมโครอิมัลชันได้ผลว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่จุด B มีการกระจายของอนุภาคเท่ากับ 0.28 ± 0.06 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับจุด A และ C และเมื่อนำสารสกัดขมิ้นชันใส่ลงในตำรับไมโครอิมัลชันปริมาณ 1% พบว่าที่จุด C มีการกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.20 ± 0.01 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับจุด A และ B นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบการกระจายของขนาดอนุภาคระหว่างก่อนและหลังใส่สารสกัดขมิ้นชันลงไปแล้วลงไปในตำรับไมโครอิมัลชันพบว่าที่ A, B และ C นั้นไม่มีความแตกต่างในทางสถิติโดยข้อมูลดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงการกระจายของขนาดอนุภาคในตำรับไมโครอิมัลชัน

	ME เปล่า	มีสารสกัด 1% ของตำรับ
A	0.24 ± 0.01 ^b	0.31 ± 0.02 ^B
B	0.28 ± 0.06 ^a	0.30 ± 0.03 ^B
C	0.20 ± 0.05 ^b	0.21 ± 0.01 ^A

4.2.3 การนำไฟฟ้า (Electrical conductivity)

ศึกษาโดยใช้เครื่อง Zetasizer เพื่อเลือกจุดที่เหมาะสมที่สุดเพื่อนำไปตั้งตำรับไมโครอิมัลชันได้ผลว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่จุด A มีค่าการนำไฟฟ้าเท่ากับ 0.04 ± 0.00 มิลลิซีเมนต์ต่อเซนติเมตรซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับจุด C ที่มีค่าการนำไฟฟ้าเท่ากับ 0.024 ± 0.01 มิลลิซีเมนต์ต่อเซนติเมตรแต่จุด B ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับจุด A และ C และเมื่อนำสารสกัดขมิ้นชันใส่ลงในตำรับไมโครอิมัลชันปริมาณ 1% พบว่าที่จุด A มีค่าการนำไฟฟ้ามาก 0.03 ± 0.00 ซึ่ง

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับจุด B และ C นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าการนำไฟฟ้าระหว่างก่อนและหลังใส่สารสกัดขมิ้นชันลงไปแล้วลงไปในตัวรับไมโครอิมัลชันพบว่าที่จุด B มีการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.01$ ส่วนจุด A และ C นั้นไม่มีความแตกต่างในทางสถิติโดยข้อมูลดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงการนำไฟฟ้าของตัวรับไมโครอิมัลชันในหน่วยมิลลิซีเมนต์ต่อเซนติเมตร

	ME เปล่า (mS/cm)	มีสารสกัด 1% ของตัวรับ (mS/cm)
A	0.04 ± 0.00^a	0.03 ± 0.00^A
B*	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.00^B
C	0.02 ± 0.01^b	0.02 ± 0.00^C

หมายเหตุ :อ้างอิงข้อมูลดิบจากตารางสถิติในภาคผนวกหน้าที่ 64

4.2.2 ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)

ศึกษาค่าความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ pH indicator strips ซึ่งได้ผลว่าที่จุด A, B และ C ในตัวรับไมโครอิมัลชันเปล่าและไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ให้ค่า pH เท่ากับ 5 ดังนั้นจึงไม่มีความแตกต่างกันโดยข้อมูลดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่างของตัวรับไมโครอิมัลชัน

	ME เปล่า	สารสกัด 1% ของตัวรับ
A	5	5
B	5	5
C	5	5

จากผลลัพธ์ที่ได้ทำให้ผู้วิจัยเลือกจุด A เป็นตัวแทนที่เหมาะสมที่สุดในการสร้างตัวรับไมโครอิมัลชันที่จะนำมาใช้ในการกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน เนื่องจากเป็นตัวรับที่เมื่อมีการใส่สารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ลงไปแล้วยังคงขนาดอนุภาคไม่เกิน 100 นาโนเมตรและไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติระหว่างก่อนและหลังการใส่สารสกัดขมิ้นชันลงไปในตัวรับ

4.3 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชันแบบภายนอกร่างกาย

ได้ทำการนำตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันตั้งแต่ 1%, 10% และ 15% มาทำการศึกษาการซึมผ่านด้วยวิธี Franz diffusion cell โดยคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแต่ละตำรับมีดังนี้

จากผลของขนาดอนุภาคพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 1% ของตำรับนั้นแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 10% และ 15% ของตำรับโดยตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 1% ของตำรับนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ส่วนตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 10% และ 15% ของตำรับนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติโดยข้อมูลดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงขนาดอนุภาคตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอก

ตำรับ	ขนาดอนุภาค (nm)
ME เปล่า	31.93± 9.45 ^a
1%	51.33 ± 2.92 ^a
10%	169.47 ± 37.12 ^b
15%	188.83 ± 68.97 ^b

จากผลการกระจายของขนาดอนุภาคพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันเปล่า ของตำรับนั้นแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 15% ของตำรับโดยตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 1% และ 10% ของตำรับนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ และตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติโดยข้อมูลดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงการกระจายของขนาดอนุภาคของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย

ตำรับ	การกระจายของขนาดอนุภาค
ME เปล่า	0.23 ± 0.014^a
1%	$0.27 \pm 0.01^{a, b}$
10%	$0.48 \pm 0.16^{a, b}$
15%	0.51 ± 0.12^b

จากผลการวัดค่าการนำไฟฟ้าพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันทุกตำรับนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ โดยข้อมูลดังตารางที่12

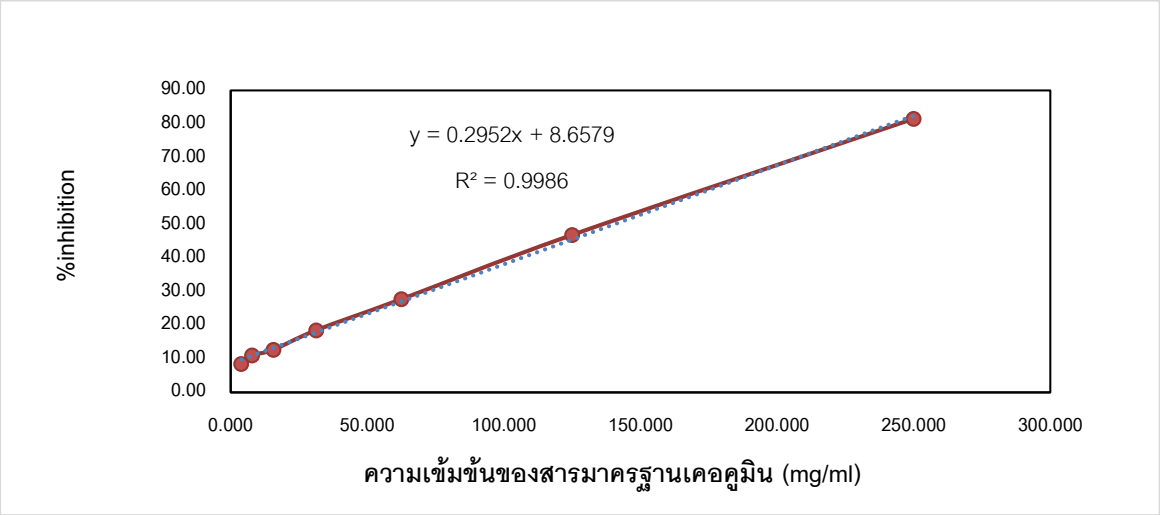
ตารางที่ 12 แสดงการนำไฟฟ้าของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับสำหรับทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย

ตำรับ	การนำไฟฟ้า (mS/cm)
ME เปล่า	0.04 ± 0.00
1%	0.037 ± 0.00
10%	0.04 ± 0.00
15%	0.04 ± 0.00

จากการศึกษาการซึมผ่านผิวหนังด้วยวิธี Franz diffusion cell ไม่พบการซึมผ่านทางผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันซึ่งผู้วิจัยคาดว่าตำรับที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ซึ่งมีขนาดไม่แตกต่างกันในทางสถิติกับไมโครอิมัลชันเปล่าจะสามารถซึมผ่านทางผิวหนังได้ดีซึ่งควรจะพบสารสกัดในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ผสมเอเทนอล 30 % ที่เตรียมไว้ได้ทั้งหมดแต่เหตุผลที่ไม่พบการซึมผ่านทางผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันอาจเป็นเพราะปริมาณสารสกัดนั้นเจือจางเกินไปและด้วยระยะเวลาระหว่างการทำ Franz diffusion cell และ หาปริมาณสารสกัดขมิ้นชันด้วยเครื่องโครมาโทการฟีเลวสมรรถนะสูง อาจทำให้สารสกัดขมิ้นชันเกิดการสลายตัวได้

4.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay จากการศึกษาพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 15% มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระได้ดีที่สุดเท่ากับ 12.85 ± 0.16 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อทำการเปรียบเทียบกับตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 1% และ 10% โดยข้อมูลดังตารางที่ 13

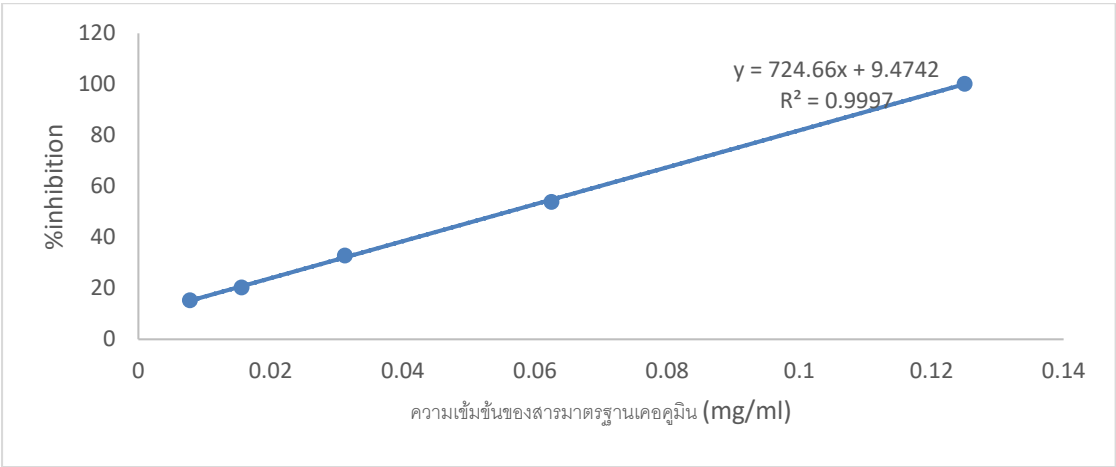


รูปที่ 17 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี DPPH assay

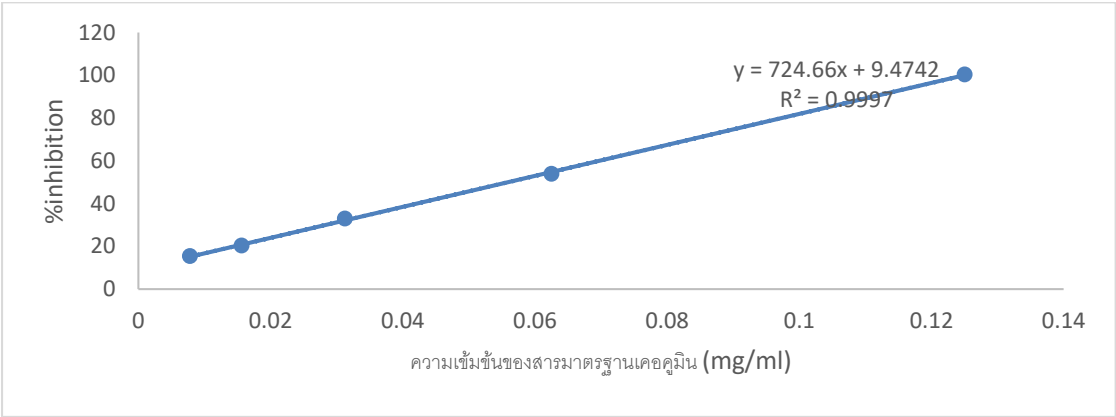
ตารางที่ 13 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับด้วยวิธี DPPH assay

ตำรับ	% Inhibition (%)
MEเปล่า	5.80 ± 0.21^a
1%	10.40 ± 0.27^b
10%	10.80 ± 0.30^b
15%	12.85 ± 0.16^c

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี 2, 2-azobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) (ABTS) assay จากการศึกษพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 15% มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระได้ดีที่สุดเท่ากับ 18.08 ± 0.09 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อทำการเปรียบเทียบกับตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 1% และ 10% โดยข้อมูลดังตารางที่ 14



รูปที่ 18 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี ABTS assay

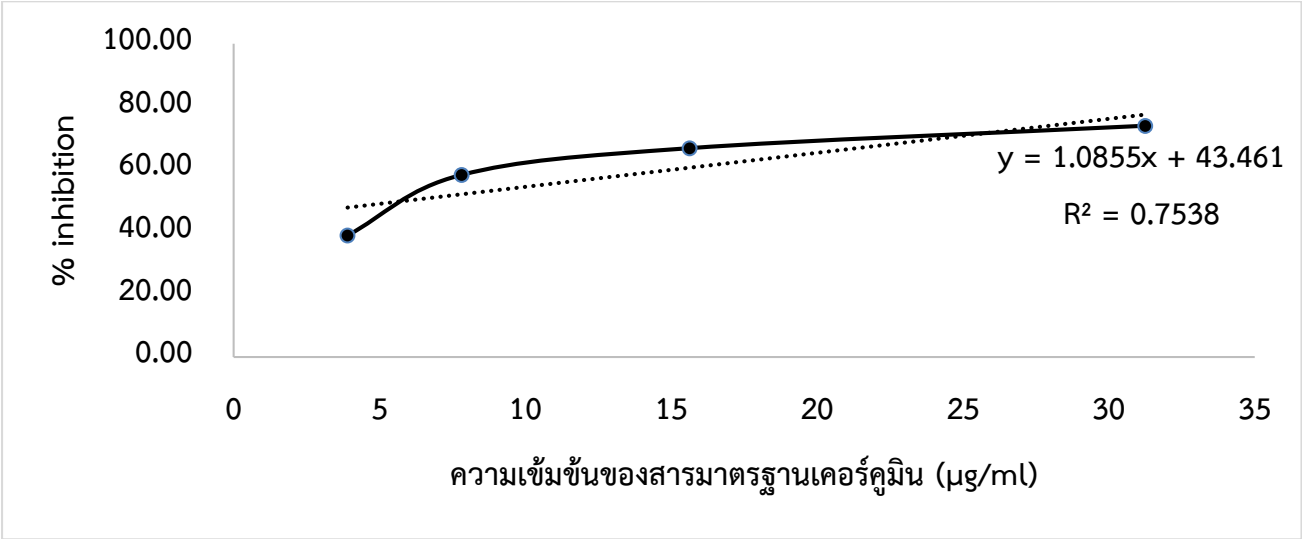


รูปที่ 19 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน Trolox ด้วยวิธี ABTS assay

ตารางที่ 14 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับ ด้วยวิธี ABTS assay

ตำรับ	% Inhibition (%)
MEเปล่า	8.25 ± 0.21 ^a
1%	14.99 ± 0.43 ^b
10%	15.63 ± 0.16 ^c
15%	18.08 ± 0.09 ^d

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay จากการศึกษาพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 10% มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระได้ดีที่สุดเท่ากับ 91.80 ± 0.90 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เมื่อทำการเปรียบเทียบกับตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน 1% และ 10% โดยข้อมูลดังตารางที่ 15



รูปที่ 20 แสดงกราฟ % inhibition ของสารมาตรฐาน curcuminoids ด้วยวิธี TBARS assay

ตารางที่ 15 แสดง %inhibition ของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดปริมาณ 1%, 10% และ 15% ของตำรับวิธี TBARS assay

ตำรับ	% Inhibition (%)
MEเปล่า	51.73 ± 1.05^a
1%	82.39 ± 0.99^b
10%	91.80 ± 0.90^c
15%	87.39 ± 0.82^c

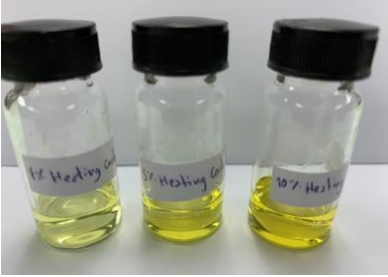
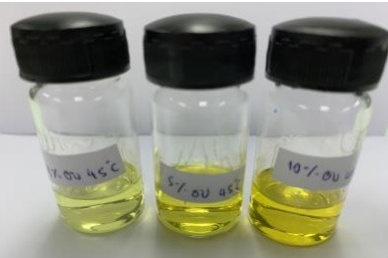
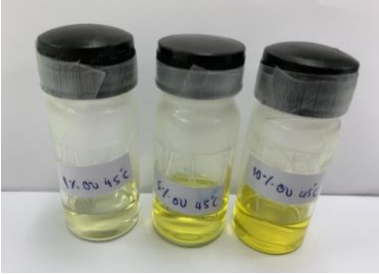
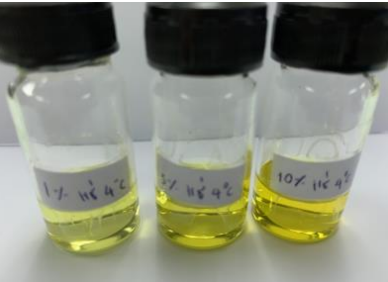
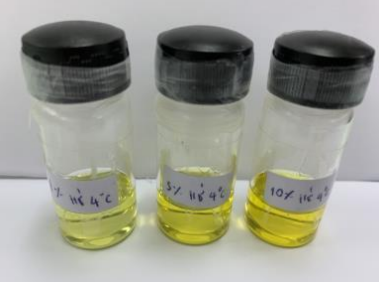
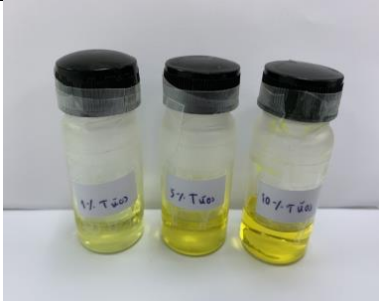
4.5 การศึกษาความคงตัว

จะทำการศึกษาความคงตัวของตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันโดยจะมีการทดสอบดังนี้

4.5.1 Heating-Cooling cycle โดยจะนำดำรับไปตั้งไว้ในที่มีอุณหภูมิ 45°C เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมงและที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง จึงนับเป็น 1 รอบ ทั้งนี้จะทำทั้งหมด 6 รอบ

4.5.2 ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 45 °C, 4 °C และที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 30 วัน

ตารางที่ 16 แสดงผลรูปการเปลี่ยนแปลงของตำรับไมโครอิมัลชันในการศึกษาความคงตัวที่สภาวะต่างๆ

Condition	ก่อน	หลัง
Heating-Cooling cycle		
45 °C		
4 °C		
Room temperature		

จากนั้นจะทำมาประเมินคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน ที่ความเข้มข้นต่างๆ เช่น ขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค การนำไฟฟ้า และค่าความเป็นกรด-ด่าง

ตารางที่ 17 แสดงสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันที่ความเข้มข้นต่างๆก่อนทดสอบความคงตัว

ตำรับ	ขนาดอนุภาค (nm)	การกระจายของขนาดอนุภาค	การนำไฟฟ้า (mS/cm)	pH
1%	69.27 ± 26.62	0.29 ± 0.03	0.03 ± 0.00	5
5%	94.25 ± 28.32	0.33 ± 0.06	0.04 ± 0.00	5
10%	374.91 ± 210.68	0.79 ± 0.10	-0.04 ± 0.01	5

เมื่อนำตำรับไมโครอิมัลชันที่มีปริมาณสารสกัดขมิ้นชัน 1%, 5% และ 10% มาประเมินคุณสมบัติทางเคมีกายภาพเพื่อเปรียบเทียบขนาดอนุภาคก่อนและหลังทดสอบความคงตัวพบว่าของทุกไม่แตกต่างกันในทุกตำรับและทุกสภาวะจากนั้นทำการเปรียบเทียบการกระจายของขนาดอนุภาคก่อนและหลังทดสอบความคงตัวพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่อุณหภูมิห้อง และตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่อุณหภูมิ 45 °C มีการเปลี่ยนแปลงการกระจายของขนาดอนุภาคอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value < 0.05 ต่อมาทำการเปรียบเทียบค่าการนำไฟฟ้าก่อนและหลังทดสอบความคงตัวพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่อุณหภูมิห้อง ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่สภาวะ Heating-cooling ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่อุณหภูมิ 4 °C ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ที่อุณหภูมิ 45 °C มีการเปลี่ยนแปลงของค่าการนำไฟฟ้าอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value < 0.01 ส่วนตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ที่อุณหภูมิ 45 °C และตำรับไมโครอิมัลชันที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ที่อุณหภูมิ 4 °C มีการเปลี่ยนแปลงของค่าการนำไฟฟ้าอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value < 0.05 ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่างนั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงในทุกสภาวะ

ตารางที่ 18 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันที่ความเข้มข้นต่างๆหลังทดสอบความคงตัว

Condition	ตำรับ	ขนาดอนุภาค (nm)	การกระจายของ ขนาดอนุภาค	การนำไฟฟ้า (mS/cm)	pH
Heating- Cooling cycle	1%	30.13 ± 0.17	0.32 ± 0.35	0.04 ± 0.00	5
	5%	19.24 ± 0.11	0.32 ± 0.04	0.04 ± 0.00	5
	10%	18.16 ± 2.02	0.35 ± 0.04	0.04 ± 0.00	5
45 °C	1%	24.93 ± 25.05	0.27 ± 0.27	0.04 ± 0.04	5
	5%	20.16 ± 0.35	0.30 ± 0.03	0.04 ± 0.00	5
	10%	14.73 ± 0.63	0.28 ± 0.01	0.04 ± 0.00	5
4 °C	1%	25.17 ± 2.19	0.31 ± 0.02	0.31 ± 0.02	5
	5%	24.76 ± 2.00	0.33 ± 0.01	0.33 ± 0.01	5
	10%	43.91 ± 5.61	0.40 ± 0.08	0.40 ± 0.08	5
Room temperature	1%	26.78 ± 1.09	0.30 ± 0.00	0.30 ± 0.00	5
	5%	23.70 ± 0.15	0.40 ± 0.00	0.40 ± 0.00	5
	10%	22.02 ± 1.33	0.38 ± 0.05	0.38 ± 0.05	5

บทที่ 5

สรุปผลและอภิปรายผลการวิจัย

5.1 การเลือกน้ำมันและสารลดแรงตึงผิว

การเลือกน้ำมันได้แก่ กรดโอเลอิก น้ำมันมะกอก และ fractionate coconut oil พบว่าการใช้กรดโอเลอิก เป็นวัตถุดิบน้ำมันโดยสารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:2 เหมาะสมที่จะนำมาสร้างตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันที่ละลายอยู่ในโพรพิลีนไกลคอลได้ดีที่สุดโดยตำรับไมโครอิมัลชันเนื่องจากให้พื้นที่การเกิดไมโครอิมัลชันในแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเหมาะสมมากที่สุด

5.2 การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

5.2.1 การศึกษาขนาดอนุภาค (Particle size)

จากการศึกษาขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer โดยวัดตำรับทุกอัตราส่วน พบว่าการใช้วัตถุดิบน้ำมันเป็น กรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:2 ในจุด A, B และ C ไม่แตกต่างกันแต่เมื่อนำสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ใส่ลงไปตำรับพบว่าจุด A มีขนาดเล็กที่สุดซึ่งแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$ เนื่องจากเป็นจุดที่มีส่วนประกอบของน้ำในปริมาณมากที่สุด

5.2.2 การศึกษาการกระจายของขนาดอนุภาค (size distribution)

จากการศึกษาการศึกษาการกระจายของขนาดอนุภาคโดยใช้เครื่อง Zetasizer โดยวัดเป็นค่า Polydispersity index (PDI) กรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:2 พบว่าที่จุด A, B และ C มีการกระจายของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.31 ± 0.02 , 0.30 ± 0.03 และ 0.21 ± 0.01 ตามลำดับซึ่งอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ในทางทฤษฎีคือไม่เกิน 0.7 โดยหากค่าการกระจายของขนาดเกิน 0.7 หมายความว่าอนุภาคมีขนาดแตกต่างกันอยู่ในช่วงกว้าง (18)

5.2.3 การนำไฟฟ้า (Electrical conductivity)

จากการศึกษาการนำไฟฟ้าด้วยเครื่อง Zetasizer พบว่าการใช้วัตถุดิบน้ำมันกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:2 ในจุด A, B และ C ที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับมีค่าการนำไฟฟ้า 0.03 ± 0.00 , 0.03 ± 0.00 และ 0.02 ± 0.00 มิลลิซีเมนต์ต่อเซนติเมตรตามลำดับซึ่งจากรายงานการวิจัยของ Subongkot และ Ngawhirunpat (16) ได้สรุปว่าไมโครอิมัลชันที่อัตราส่วนของวัตถุดิบน้ำมันมากกว่าวัตถุดิบน้ำมันและมีค่าการนำไฟฟ้ามากกว่า $52.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ จะจัดเป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (O/W) แต่ถ้ามีค่าการนำไฟฟ้าน้อยกว่า $52.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ จะจัดเป็นจะจัดเป็นไมโครอิมัลชันชนิดต่อเนื่องแบบคูล์ ส่วนไม่

โครอิมัลชันที่อัตราส่วนของวัฏภาคน้ำมันมากกว่าน้ำจะจัดเป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (W/O) ดังนั้นทั้งจุด A และ B ที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับจัดเป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (O/W) เนื่องจากมีค่าการนำไฟฟ้า มากกว่า $52.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ ส่วนจุด C เป็นไมโครอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (W/O)

5.3 การศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารสกัดขมิ้นชันที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชันแบบภายนอกร่างกาย

จากการศึกษาการซึมผ่านผิวหนังของสารกลุ่มแซนโทฟิลล์ที่กักเก็บในตำรับไมโครอิมัลชันพบว่า ไม่พบสารสกัดขมิ้นชันเนื่องจากการตำรับไมโครอิมัลชันสามารถกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันได้ในปริมาณน้อยจึงต้องทำการเจือจางสารละลายสารสกัดขมิ้นชันก่อนนำไปใส่ตำรับไมโครอิมัลชันและเมื่อนำมาทดสอบการซึมผ่านแบบภายนอกร่างกายโดยใช้ผิวหนังตัวอย่างเป็นผิวหนังบริเวณหน้าท้องของลูกหมูที่ในแต่ละชั้นที่นำมาทดสอบอาจมีความหนาและบางไม่เท่ากันอีกทั้งสารสกัดขมิ้นชันมีความไวต่อแสงและอุณหภูมิโดยระยะเวลาในการศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังแบบภายนอกร่างกายและหาปริมาณสารสกัดในสารละลายตัวอย่างที่ได้จากการทดสอบการซึมผ่านแบบภายนอกร่างกายด้วยเครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงมีระยะเวลานานอาจทำให้สารสกัดเกิดการสลายตัวระหว่างขั้นตอนดังกล่าวหรือสารสกัดขมิ้นชันที่มี $\log P$ เท่ากับ 3.2 นั้นอาจทำให้สารสกัดขมิ้นชันติดอยู่ในผิวหนังชั้น stratum corneum และไม่ลงมาในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่เตรียมไว้ซึ่งควรนำหนังหมูที่ผ่านการศึกษาการซึมผ่านดังกล่าวมาศึกษาต่อด้วยวิธีการลอกผิวหนังด้วยเทปเพื่อหาปริมาณยาสะสมในชั้นผิวหนังต่อไป

5.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) ของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

จากผลการทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay, ABTS assay และ TBAR assay พบว่าการทดสอบด้วยวิธี TBAR assay ให้ค่า %inhibition ที่สูงกว่าวิธีอื่นอย่างเห็นได้ชัดเนื่องจากวิธี TBAR assay ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยกลไกยับยั้ง lipid peroxidation และในตำรับไมโครอิมัลชันประกอบด้วยกรดโอเลอิกซึ่งจากการค้นคว้าข้อมูลเพิ่มเติมพบว่ากรดโอเลอิกมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระด้วยเช่นกันจึงทำให้ไมโครอิมัลชันเป่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation และเมื่อผสมสารสกัดขมิ้นชันลงไปพบว่าฤทธิ์เพิ่มขึ้นซึ่งเป็นผลมาจากสารเคอร์คูมินในสารสกัดซึ่งตำรับไมโครอิมัลชันนี้จะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากกรดโอเลอิกและสารสกัดขมิ้นชันซึ่งถือเป็นผลดี

5.5 การศึกษาความคงตัว

จากการนำตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1%, 5% และ 10% ของตำรับพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันไม่คงตัวเนื่องจากอาจมีการสลายตัวของสารสกัดขมิ้นชันโดยสังเกตจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีกายภาพในด้านของขนาดอนุภาค การกระจายของขนาดอนุภาค และ ค่าการนำไฟฟ้า ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่างนั้นไม่มีการเปลี่ยนแปลงอาจเป็นเพราะตัวตำรับไมโครอิมัลชันเปล่านั้นมีค่า pH เท่ากับ 5 อยู่แล้วซึ่งหากต้องการยืนยันผลดังกล่าวควรทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารเคอร์คูมินในสารสกัดโดยเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทดสอบซึ่งจะให้ผลการศึกษาที่ชัดเจนมากขึ้น

จากการทำโครงการงานการพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันครั้งนี้พบว่าเมื่อนำสารสกัดขมิ้นชันใส่ลงในตำรับไมโครอิมัลชันแล้วตำรับไมโครอิมัลชันยังคงคุณลักษณะที่เหมาะสมเอาไว้ได้ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้แต่เหตุผลที่ไม่พบการซึมผ่านทางผิวหนังของสารสกัดขมิ้นนี้อาจเป็นเพราะสารสกัดขมิ้นชันเกิดการสลายตัวระหว่างขั้นตอนต่าง ๆ และ การทำให้สารสกัดอยู่ในรูปของไมโครอิมัลชันสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระได้โดยขึ้นกับการเลือกใช้สารต่าง ๆ ในการสร้างตำรับโดย TBAR assay เป็นวิธีที่เหมาะสมในการทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของไมโครอิมัลชันมากที่สุดเนื่องจากเป็นวิธีที่ใช้การทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระโดยกลไกยับยั้ง lipid peroxidation

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัย

1. ควรมีการหาปริมาณสำคัญของสารสกัดไขมันชั้นในตำรับไมโครอิมัลชันเปล่าและตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดไขมันชั้นในปริมาณ 1%, 5% และ 10% ของตำรับโดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ด้วยเครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง
2. ควรทำการศึกษาการซึมผ่านเพิ่มเติมด้วยวิธี Differential stripping โดยใช้เทปกาวยึดลอกชั้นผิวหนังตัวอย่างออกแล้วนำมาละลายในเอทานอลเพื่อนำไปหาปริมาณสารสกัดไขมันชั้นที่อาจติดอยู่ในชั้นผิวหนังของผิวหนังตัวอย่างด้วยเครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Rodrigo Molina Martins, Simone Vieira Pereira, Silvia Siqueira, Wellington Fioravante Salomão, Luis Alexandre Pedro Freitas. Curcuminoid content and antioxidant activity in spray dried microparticles containing turmeric extract. Food Research International.2011.
2. Kosin Wirasorn, Kultida Klarod, Pranithi Hongsprabhas, Patcharee Boonsiri. Oxidative stress, antioxidant and cancer. Srinagarind Med J. 2014; 29:207-219.
3. Aline Augusti Boligon, Michel Mansur Machado, Margareth Linde Athayde. Technical Evaluation of Antioxidant Activity. Medicinal chemistry.2014;4:517-22.
4. อรัญญา มโนสร้อย.ผิวหนังและกลไกการดูดซึมสารผ่านผิวหนัง.2554;2:122-70.
5. Chatchawan Changtam. Usefulness and various biological activities of *Curcuma longa* L..2558;2.
6. สุริวัลย์ ดวงจิต,ธนะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์.การอธิบายลักษณะของผิวหนังโดยใช้เครื่องมือ. กรุงเทพมหานคร:เมติ เจอร์นัล;2553.
7. Santosh Nemichand Kale, Sharada Laxman Deore.Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion.Sys Rev Pharm. 2017;8(1):39-47.
8. ประภาพร บุญมี, กฤติยา ศรีสุวรรณวิเชียร,ณัฐธิดา ภัคพยัต.ไมโครอิมัลชันทางเครื่องสำอาง สำหรับเส้นผม.ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ.2553;5(2):185-192.
9. Christofori M. R. R. Nastiti, Thellie Ponto, Eman Abd, Jeffrey E. Grice, Heather A. E. Benson, Michael S. RobertsTopical Nano and Microemulsions for Skin Delivery.2017;1-25.
10. Lestari ML,Indrayanto G. Curcumin. In Profile of drug substances, excipients and related method and relate methodology. Academic Press.2014;39;113-204.
11. CAC Araújo, LL Leon. Biological Activities of *Curcuma longa* L..Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.2001;96(5):723-8.
12. Sitthiphong Soradech, Pokchut Kusolkumbot, Sirinan Thubthimthed. Development and characterization of microemulsions containing Tiliacora triandra Diels as an active ingredient for antioxidant and melanogenesis stimulating activities.Journal of Applied Pharmaceutical Science.March, 2018;8(3):046-54.

13. Vieira ES, Lemos-Senna E. Application of a New Validated HPLC-PDA Method for Simultaneous Determination of Curcumin and Melatonin in Hyaluronic Acid-Coated Nanoemulsions. *Journal of the Brazilian Chemical Society*.2020 ;31(3):467-75.
14. Yen Chu Chen, Bing Huei Chen.Preparation of curcuminoid microemulsions from *Curcuma longa* L. to enhance inhibition effects on growth of colon cancer cells HT-29.*RSC Adv*.2018;(8): 2323-37.
15. Shreyasi Sharma, Eisha Ganju, Neeraj Upmanyu, Prabhat Jain.THERAPEUTIC MICROEMULSION OF CURCUMIN FOR THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS.*Journal of Drug Delivery and Therapeutics*.2018;8(5-s):341-7.
16. Subongkot T and Ngawhirunpat T. Development of a novel microemulsion for oral absorption enhancement of all-trans retinoic acid. *Int J Nanomed*.2017; (12):5585-99
17. Ilie M, Margina D. Trends in the evaluation of lipid peroxidation processes. *Lipid peroxidation*.2012;29:111-30.
18. Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A.Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2). doi:10.3390/pharmaceutics 10020057

ภาคผนวก

1.การสร้าง แผนภาพภูมิภาคไตรภาคเทียม

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของ Fractionated coconut oil และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	9.14	82.26	8.60
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 2 แสดงร้อยละของน้ำมันมะกอก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 และ โพรพิลีน ไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 3 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	7.93	71.37	20.70
2:8	17.39	69.56	13.00
3:7	29.36	68.52	2.10
4:6	39.15	48.94	2.10
5:5	48.94	39.15	2.10
6:4	58.73	29.36	2.10
7:3	68.52	19.57	2.10
8:2	78.31	19.57	2.10
9:1	88.11	9.79	2.10

ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของ Fractionated coconut oil และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	9.38	84.50	6.10
2:8	19.17	76.70	4.10
3:7	29.36	67.11	2.10
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของน้ำมันมะกอก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 6 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	3.68	33.14	63.16
2:8	11.08	44.32	44.59
3:7	22.64	52.83	25.52
4:6	34.07	51.10	14.82
5:5	45.10	45.10	9.80
6:4	55.19	36.79	8.00
7:3	65.72	28.16	6.10
8:2	76.66	19.16	4.10
9:1	87.97	9.78	2.10

ตารางที่ 7 แสดงร้อยละของ Fractionated coconut oil และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:2

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	9.14	82.26	8.60
2:8	19.14	76.56	4.30
3:7	29.35	68.49	2.15
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 8 แสดงร้อยละของน้ำมันมะกอก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:2

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 9 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอล ในอัตราส่วน 1:2

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	3.40	30.93	65.625
2:8	12.22	48.88	38.80
3:7	22.37	52.22	25.42
4:6	32.59	48.88	18.51
5:5	43.137	43.14	13.72
6:4	53.87	35.91	10.20
7:3	65.53	28.08	6.38
8:2	76.52	19.10	4.34
9:1	86.08	9.50	2.22

ตารางที่ 10 แสดงร้อยละของ Fractionated coconut oil และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 สเปน 80 เอทานอล และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1:1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 11 แสดงร้อยละของน้ำมันมะกอก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 สเปน80 เอทานอล และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1:1:1

อัตราส่วนระหว่างน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันในตำรับ	ร้อยละของสารลดแรงตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 12 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิกและ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 80 สเปน 80 เอทานอล และ โพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:1:1:1

อัตราส่วนระหว่างน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันในตำรับ	ร้อยละของสารลดแรงตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	7.58	68.27	24.13
2:8	17.60	70.40	12.00
3:7	27.50	64.10	8.33
4:6	36.67	55.00	8.33
5:5	46.80	46.80	6.38
6:4	56.17	37.44	6.38
7:3	66.95	28.69	4.34
8:2	76.50	19.10	4.34
9:1	87.97	9.78	2.10

ตารางที่ 13 แสดงร้อยละของ Fractionated coconut oil และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 สเปน 80 และ เอทานอลในอัตราส่วน 2:1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	7.21	64.84	27.95
2:8	18.71	74.84	6.45
3:7	29.37	68.53	2.10
4:6	39.16	58.74	2.10
5:5	48.95	48.95	2.10
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 14 แสดงร้อยละของน้ำมันมะกอกและ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 สเปน 80 และ เอทานอลในอัตราส่วน 2:1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	10.00	90.00	0.00
2:8	20.00	80.00	0.00
3:7	30.00	70.00	0.00
4:6	40.00	60.00	0.00
5:5	50.00	50.00	0.00
6:4	60.00	40.00	0.00
7:3	70.00	30.00	0.00
8:2	80.00	20.00	0.00
9:1	90.00	10.00	0.00

ตารางที่ 15 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิกและ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 สเปน 80 และ เอทานอลในอัตราส่วน 2:1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	6.56	59.10	34.32
2:8	16.29	65.18	18.51
3:7	26.40	61.60	12.00
4:6	36.67	55.00	8.33
5:5	45.83	45.83	8.33
6:4	56.10	37.44	6.38
7:3	65.50	28.08	6.38
8:2	76.50	19.10	4.34
9:1	87.97	9.78	2.10

ตารางที่ 16 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:3

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	3.60	32.42	63.97
2:8	12.40	49.58	38.03
3:7	21.30	49.67	29.03
4:6	31.50	47.28	21.20
5:5	41.51	41.51	16.98
6:4	52.80	35.20	12.00
7:3	64.17	27.50	8.33
8:2	74.90	18.72	6.38
9:1	86.13	9.57	4.303

ตารางที่ 17 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:4

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	4.50	40.84	54.66
2:8	14.42	57.71	27.87
3:7	22.01	51.32	26.67
4:6	32.00	48.00	20.00
5:5	42.31	42.31	15.38
6:4	48.83	32.56	18.61
7:3	60.39	25.88	13.73
8:2	73.36	18.34	8.30
9:1	86.13	9.57	4.30

ตารางที่ 18 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:5

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	5.715	51.43	42.86
2:8	13.51	54.18	32.32
3:7	21.29	49.67	29.03
4:6	31.51	47.28	21.20
5:5	41.51	41.51	16.98
6:4	52.80	35.20	12.00
7:3	61.60	26.40	12.00
8:2	74.90	18.72	6.38
9:1	86.13	9.57	4.30

ตารางที่ 19 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:1

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	4.89	44.00	51.11
2:8	14.67	58.66	26.67
3:7	25.88	60.40	13.72
4:6	35.92	53.88	10.20
5:5	44.90	44.90	10.20
6:4	55.00	36.67	8.33
7:3	65.54	28.08	6.38
8:2	76.55	19.11	4.34
9:1	88.02	9.71	2.27

ตารางที่ 20 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:2

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	4.44	40.00	55.56
2:8	14.42	57.71	27.87
3:7	24.00	56.00	20.00
4:6	34.51	51.77	13.72
5:5	44.00	44.00	12.00
6:4	55.00	36.67	8.33
7:3	65.54	28.08	6.38
8:2	76.55	19.11	4.34
9:1	88.02	9.71	2.27

ตารางที่ 21 แสดงร้อยละของกรดโอเลอิก และ สารลดแรงตึงผิวผสมระหว่าง ทวิน 20 โพรพิลีนไกลคอล และ เอทานอลในอัตราส่วน 1:1:3

อัตราส่วนระหว่าง น้ำมันและสารลดแรง ตึงผิวผสม	ร้อยละของน้ำมันใน ตำรับ	ร้อยละของสารลดแรง ตึงผิวผสมในตำรับ	ร้อยละของน้ำในตำรับ
1:9	5.86	52.78	41.36
2:8	14.43	57.71	27.87
3:7	23.57	55.1	21.42
4:6	33.21	49.81	16.98
5:5	44.00	44.00	12.00
6:4	55.00	36.67	8.33
7:3	65.54	28.08	6.38
8:2	76.55	19.1	4.34
9:1	88.02	9.71	2.27

การทดสอบสถิติ

การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันเปล่าที่จุด A, B และ C สำหรับคัดเลือกตำรับที่เหมาะสมในการนำมาทำเค้กสารสกัดขมิ้นชัน

ขนาดอนุภาค

	ชื่อ	N	Subset 1
Duncan ^{a,b}	C	3	22.2833
	B	3	28.6800
	A	3	30.6067
	Sig.		.182

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 42.539.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค

			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.2047	
	A	3	.2447	
	B	3		.2755
	Sig.		.424	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .003.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.0243	
	B	3	.0329	.0329
	A	3		.0391
	Sig.		.110	.228

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 3.192E-5.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของ
ตำรับที่จุด A,B และ C

ขนาดอนุภาค					
			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	A	3	28.2767		
	C	3		70.8300	
	B	3			109.1200
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 311.717.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค				
			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.2070	
	B	3		.2923
	A	3		.3077
	Sig.		1.000	.502

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .001.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า					
		Subset			
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	C	3	.0168		
	B	3		.0298	
	A	3			.0341
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 2.121E-6.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การเปรียบเทียบขนาดของอนุภาค, การกระจายของขนาดอนุภาค และ การนำไฟฟ้าของแต่ละจุด
ระหว่างก่อนและหลังทำการใส่สารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ลงในตำรับ
ที่จุด A

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
			n	Mean	Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดเปล่า - ขนาด ร้อยละ 1	.4766667	3.8273272	2.2097084	-9.0309411	9.9842744	.216	2	.849
Pair 2	การกระจายเปล่า - การกระจายร้อยละ 1	-.0630000	.0238956	.0137961	-.1223600	-.0036400	-4.566	2	.045
Pair 3	การนำไฟฟ้าเปล่า - การนำไฟฟ้าร้อยละ 1	.0050000	.0032047	.0018502	-.0029609	.0129609	2.702	2	.114

ที่จุด B

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดเปล่า - ขนาดร้อยละ1	- 80.440000	31.9521658	18.4475915	- 159.8135801	- 1.0664199	-4.360	2	.049
Pair 2	การกระจายเปล่า - การกระจายร้อยละ1	.0750000	.0600999	.0346987	-.0742965	.2242965	2.161	2	.163
Pair 3	การนำไฟฟ้าเปล่า - การนำไฟฟ้าร้อยละ1	.0031000	.0005196	.0003000	.0018092	.0043908	10.333	2	.009

ที่จุด C

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดเปล่า - ขนาดร้อยละ1	- 48.5466667	23.5688021	13.6074542	- 107.0948168	10.0014835	-3.568	2	.070
Pair 2	การกระจายเปล่า - การกระจายร้อยละ1	.0023333	.0565184	.0326309	-.1427329	.1380662	-.072	2	.950
Pair 3	การนำไฟฟ้าเปล่า - การนำไฟฟ้าร้อยละ1	.0075000	.0083138	.0048000	-.0131527	.0281527	1.563	2	.259

การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของ
ตำรับสำหรับนำมาทดสอบความคงตัว

ขนาดอนุภาค

			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	A	3	28.2767		
	C	3		70.8300	
	B	3			109.1200
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 311.717.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค

			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.2070	
	B	3		.2923
	A	3		.3077
	Sig.		1.000	.502

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .001.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	C	3	.0168		
	B	3		.0298	
	A	3			.0341
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 2.121E-6.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 5% ของ
ตำรับสำหรับนำมาทดสอบความคงตัว

ขนาดอนุภาค

			Subset
	ชื่อ	N	1
Duncan ^{a,b}	A	3	53.5733
	C	3	95.7100
	B	3	251.2400
	Sig.		.077

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 12012.649.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค

			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	A	3	.2267	
	C	3		.5257
	B	3		.6130
	Sig.		1.000	.255

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .007.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.0244	
	B	3	.0308	.0308
	A	3		.0366
	Sig.		.168	.201

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 2.470E-5.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ของ
ตำรับสำหรับนำมาทดสอบความคงตัว

ขนาดของอนุภาค				
			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	A	3	43.3333	
	C	3	599.0000	
	B	3		2076.3333
	Sig.		.095	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 118282.606.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค				
			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	C	3	.2070	
	B	3		.2923
	A	3		.3077
	Sig.		1.000	.502

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .001.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า					
			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	C	3	.0168		
	B	3		.0298	
	A	3			.0341
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 2.121E-6.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

เปรียบเทียบความแตกต่างทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1%, 5% และ 10% ของตำรับในแต่ละจุด
ที่จุด A

ขนาดอนุภาค				
			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	1%	3	28.2767	
	10%	3	43.3333	43.3333
	5%	3		53.5733
	Sig.		.105	.241

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 93.090.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค

			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	5%	3	.2267		
	1%	3		.3077	
	10%	3			.3957
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .001.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

			Subset
	ชื่อ	N	1
Duncan ^{a,b}	1%	3	.0341
	10%	3	.0343
	5%	3	.0366
	Sig.		.758

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 8.455E-5.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

ที่จุด B

ขนาดอนุภาค				
			Subset	
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	1%	3	109.1200	
	5%	3	251.2400	
	10%	3		2076.3333
	Sig.		.592	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 94704.462.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค					
			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	1%	3	.2923		
	5%	3		.6130	
	10%	3			1.0000
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .003.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

	Subset			
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	1%	3	.0298	
	5%	3	.0308	
	10%	3		.0354
	Sig.		.583	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 4.176E-6.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

ที่จุด C

ขนาดอนุภาค

	Subset			
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	1%	3	70.8300	
	5%	3	95.7100	
	10%	3		599.0000
	Sig.		.877	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 35809.420.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค

			Subset		
	ชื่อ	N	1	2	3
Duncan ^{a,b}	1%	3	.2070		
	5%	3		.5257	
	10%	3			.9550
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .005.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า

			Subset
	ชื่อ	N	1
Duncan ^{a,b}	1%	3	.0168
	5%	3	.0244
	10%	3	.0246
	Sig.		.230

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 4.788E-5.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

เปรียบเทียบความแตกต่างทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1%, 5% และ 10% ของตำรับระหว่างก่อนและหลังทดสอบความคงตัวที่สภาวะต่างๆ

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับที่สภาวะ Heating-cooling

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	39.140000	35.0760360	20.2511588	-47.9937038	126.2737038	1.933	2	.193
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	-.0356667	.0828633	.0478412	-.2415106	.1701773	-.746	2	.534
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0055000	.0054286	.0031342	-.0189855	.0079855	-1.755	2	.221

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 5% ของตำรับที่สภาวะ Heating-cooling

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	75.0066667	34.8030320	20.0935399	-11.4488575	161.4621908	3.733	2	.065
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.0106667	.0448590	.0258994	-.1007694	.1221027	.412	2	.720
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	.0011333	.0074218	.0042850	-.0173035	.0195701	.264	2	.816

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ของตำรับที่สภาวะ Heating-cooling

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	356.7566667	258.1249330	149.0284995	-284.4612137	997.9745471	2.394	2	.139
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.4386667	.1775566	.1025123	-.0024083	.8797416	4.279	2	.051
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0821867	.0106709	.0061609	-.1086948	-.0556786	-13.340	2	.006

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับที่อุณหภูมิห้อง

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	42.4900000	31.2692884	18.0533321	-35.1872187	120.1672187	2.354	2	.143
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	-.0103333	.0312143	.0180216	-.0878740	.0672073	-.573	2	.624
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0044000	.0064715	.0037363	-.0204760	.0116760	-1.178	2	.360

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 5% ของตำรับที่อุณหภูมิห้อง

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	70.54333	34.8132867	20.0994605	-15.9376651	157.0243318	3.510	2	.072
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	-.0683333	.0660404	.0381284	-.2323868	.0957201	-1.792	2	.215
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.1030000	.1873069	.1081417	-.5682961	.3622961	-.952	2	.441

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ของตำรับที่อุณหภูมิห้อง

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	353.1133 333	258.1626 808	149.05029 32	- 288.19831 77	994.42498 44	2.369	2	.141
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.4063333	.1254605	.0724346	.0946722	.7179945	5.610	2	.030
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0835200	.0093947	.0054240	-.1068576	-.0601824	- 15.398	2	.004

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับที่อุณหภูมิ 45°C

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	44.33666	33.32134	19.238087	-	127.11147	2.305	2	.148
		67	50	5	38.438143	64			
					1				
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.0163333	.0563235	.0325184	-.1235819	.1562486	.502	2	.665
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-	.0004619	.0002667	-.0057140	-.0034193	-	2	.003
		.0045667					17.125		

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 5% ของตำรับที่อุณหภูมิ 45°C

Paired Samples Test									
Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	74.2100	34.93440	20.16939	-	160.9918	3.679	2	.067
		000	85	02	12.57188	817			
					17				
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.026000	.0857380	.0495008	-	.2389849	.525	2	.652
		0			.1869849				
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-	.0023965	.0013836	-	.0053866	-.410	2	.722
		.000566			.0065200				
		7							

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ของตำรับที่อุณหภูมิ 45°C

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	360.1800000	257.4127446	148.6173174	-279.2687064	999.6287064	2.424	2	.136
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.5013333	.1201763	.0693838	.2027990	.7998677	7.226	2	.019
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0838867	.0133593	.0077130	-.1170731	-.0507002	-10.876	2	.008

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1% ของตำรับที่อุณหภูมิ 4°C

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	44.096667	34.489102	19.9122913	-41.5790078	129.7723411	2.215	2	.157
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	-.0216667	.0095044	.0054874	-.0452769	.0019435	-3.948	2	.059
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0014667	.0009292	.0005364	-.0037748	.0008415	-2.734	2	.112

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 5% ของตำรับที่อุณหภูมิ 45°C

Paired Samples Test									
		Paired Differences							Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	69.490000	36.4029710	21.0172651	-20.9399932	159.9199932	3.306	2	.081
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.0023333	.0776230	.0448157	-.1904929	.1951596	.052	2	.963
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	.0007333	.0052691	.0030421	-.0123558	.0138225	.241	2	.832

ตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 10% ของตำรับที่อุณหภูมิ 45°C

Paired Samples Test									
		Paired Differences							Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	
					Lower	Upper			
Pair 1	ขนาดก่อน - ขนาดหลัง	331.0066667	263.0753127	151.8866026	-322.5086386	984.5219719	2.179	2	.161
Pair 2	การกระจายก่อน - การกระจายหลัง	.3820000	.1887935	.1090000	-.0869891	.8509891	3.505	2	.073
Pair 3	การนำไฟฟ้าก่อน - การนำไฟฟ้าหลัง	-.0829867	.0068285	.0039425	-.0999497	-.0660236	-21.049	2	.002

เปรียบเทียบความแตกต่างทางเคมีกายภาพของตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1%, 5% และ 10% ของตำรับสำหรับนำไปทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกาย

ขนาดอนุภาค				
	Subset			
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	0%	3	31.9325	
	1%	3	51.3311	
	10%	3		169.4678
	15%	3		188.8300
	Sig.		.594	.595

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 1835.755.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การกระจายของขนาดอนุภาค				
	Subset			
	ชื่อ	N	1	2
Duncan ^{a,b}	0%	3	.2355	
	1%	3	.2732	.2732
	10%	3	.4791	.4791
	15%	3		.5101
	Sig.		.067	.074

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .018.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

การนำไฟฟ้า			
			Subset
	ชื่อ	N	1
Duncan ^{a,b}	0%	3	.0339
	10%	3	.0374
	15%	3	.0399
	1%	3	.0445
	Sig.		.136

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 5.414E-5.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = 0.05.

แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันเพื่อกักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ญญ.อ.ดร. นปภัช รัตนะชิตธวัช

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ถึงวันที่ 9 เมษายน 2564

ระยะเวลาดำเนินการ 11 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2563 ถึงวันที่ 9 เมษายน 2564

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 3000 บาท เมื่อวันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2564

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/เกิน
1. ค่าตอบแทน	-	-	-
2. ค่าจ้าง	-	-	-
3. ค่าใช้วัสดุ	2800	2800	เหลือ 0 บาท
4. ค่าใช้สอย	100	100	เหลือ 0 บาท
5. ค่าครุภัณฑ์	100	100	เหลือ 0 บาท
6. ค่าใช้จ่ายอื่นๆ	-	-	-
รวม	3000	3000	เหลือ 0 บาท

นปภัช รัตนะชิตธวัช
(อญ.อ.ดร. นปภัช รัตนะชิตธวัช...)
อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการงานวิจัย