

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัยย่อย เรื่อง
การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหย
ของพืชตระกูลส้ม

Formulation of health products containing
volatile oil from *Citrus* species

ภายใต้ชุดโครงการวิจัย
เรื่อง การพัฒนาพืชสมุนไพรตระกูลส้ม
เพื่อสนับสนุนอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ผู้วิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ฐาปนี หงส์รัตนาวรกิจ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก
ทุนอุดหนุนวิจัยงบประมาณแผ่นดิน จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ประจำปี 2547

บทคัดย่อภาษาไทย

ปัจจุบันมีการกล่าวอ้างสรรพคุณของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม อาทิเช่น ช่วยในการกระตุ้น ทำให้รู้สึกสดชื่น ช่วยชะลอความแก่ และลดความหมองคล้ำของสีผิว อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มที่มีคุณภาพ และให้ผลทางการรักษายังมีน้อย ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม ได้แก่ น้ำมันมะกรูด น้ำมันส้มเลือด และน้ำมันเกรฟฟรุต โดยทำการพัฒนาตำรับใช้ภายนอกในรูปแบบของครีมทาผิว โลชันทาผิว เจลทาผิว และอิมัลเจลทาผิว ที่ความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหย 0.25 – 20% โดยน้ำหนัก มีการประเมินคุณภาพของตำรับที่พัฒนาในส่วนของคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ คุณภาพด้านการใช้ การทดสอบความคงสภาพของตำรับในระยะสั้นและระยะยาว รวมทั้งทำการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายและอาสาสมัคร ผลการศึกษาพบว่าตำรับครีมทาผิวที่ความเข้มข้น 20% โดยน้ำหนัก และตำรับเจลทาผิวที่ความเข้มข้น 5% โดยน้ำหนัก มีระดับการประเมินคุณภาพของตำรับที่ดีที่สุด ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่ายและอาสาสมัคร และพบว่าตำรับดังกล่าวไม่มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีตลอดระยะเวลาหนึ่งปี ครั้งที่อุณหภูมิห้อง ระยะเวลาหนึ่งปีที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และระยะเวลาหกเดือนที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

กล่าวโดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในการประยุกต์ใช้ทางเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์สุขภาพที่พัฒนาขึ้นนี้มีศักยภาพที่จะนำไปทดลองผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

คำสำคัญ: น้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้ม ครีมทาผิวพืชตระกูลส้ม เจลทาผิวพืชตระกูลส้ม
ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Presently, the three main claimed activities of the essential oil of *Citrus* species (Rutaceae) are stimulating/refreshing, anti-aging and whitening effects. However, there is a little quality health products containing essential oils from *Citrus* species in medicated cosmetic application. Therefore the main objective of this study was to develop the health products from essential oils of *Citrus* species, i.e. *Citrus hystrix* (Kaffir lime oil), *Citrus reticulata* (Mandarin red oil), *Citrus paradise* (Grapefruit oil). Topical formulations from the essential oils of *Citrus* species were developed into four different dosage forms, i.e. cream, lotion, gel and emulgel at the concentration 0.25-20% w/w. The formulations were evaluated in terms of physicochemical properties and organoleptic feature. Stability studies of the formulations were evaluated at short term and long term stabilities. In addition, skin irritation test in rabbits and human volunteers were performed. The results showed that both 20%w/w topical cream and 5%w/w topical gel formulations had the best physicochemical properties and organoleptic feature as well as had no irritation to either rabbits or human volunteers. Furthermore, these formulations were found to be physically and chemically stable over periods of one and a half year at room temperature, one year at 25°C and six months at 4°C.

In conclusion, this study demonstrated the potential of health products containing essential oils from *Citrus* species in cosmetic application. In addition, these health products have strong potential to be further study in industrial scales.

Key words: *Citrus* oils, *Citrus* cream, *Citrus* gel, Health products

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ได้ให้การสนับสนุนทุนอุดหนุนวิจัยงบประมาณแผ่นดินประจำปี 2547 ขอกราบขอบพระคุณที่ปรึกษาโครงการวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรลักษณ์ แพรัตกุล ที่ช่วยแนะนำและให้คำปรึกษาโดยตลอด ตลอดจนผู้ช่วยวิจัยทุกท่านที่ช่วยผลักดันให้งานวิจัยชิ้นนี้เสร็จลุล่วงไปด้วยดี

ฐานิย์ หงส์รัตนารกิจ

กันยายน 2548



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
บัญชีตาราง	vii
บัญชีภาพประกอบ	xi
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	
วัสดุ เครื่องมือและอุปกรณ์	14
วิธีการวิจัย	20
ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม	
1. สูตรตำรับอิมัลชัน	
1.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับอิมัลชัน	21
1.2 การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลชัน	22
1.2.1 สูตรตำรับครีมทาผิว	22
1.2.2 สูตรตำรับโลชั่นทาผิว	27
1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลชัน	30
2. สูตรตำรับเจลทาผิว	
2.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับเจลทาผิว	34
2.2 การพัฒนาสูตรตำรับเจลทาผิว	35
2.3 การประเมินคุณภาพของตำรับเจลทาผิว	39
3. สูตรตำรับอิมัลเจลทาผิว	
3.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับอิมัลเจลทาผิว	39
3.2 การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลเจลทาผิว	39

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.3 การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลเจลทาผิว	41
ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพ	
จากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร	
1. การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง	42
2. การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร	45
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม	
1. สูตรตำรับครีมทาผิว	
ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับครีมทาผิว	49
ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับครีมทาผิว	50
ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับครีมทาผิว	52
ง. การประเมินค่า pH และชนิดของอิมัลชันของตำรับครีมทาผิว	53
2. สูตรตำรับโลชั่นทาผิว	
ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับโลชั่นทาผิว	55
ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับโลชั่นทาผิว	57
ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพ และค่า pH ของตำรับโลชั่นทาผิว	59
ง. การประเมินชนิดของอิมัลชันของตำรับโลชั่นทาผิว	60
จ. การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเชิงคุณภาพ	61
3. สูตรตำรับเจลทาผิว	
ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับเจลทาผิว	69
ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับเจลทาผิว	71
ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลทาผิว	74
ง. การประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิว	76

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4. สูตรตำรับอิมัลเจลทาผิว	
ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับอิมัลเจลทาผิว	78
ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับอิมัลเจลทาผิว	79
ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับอิมัลเจลทาผิว	81
ง. การประเมินค่า pH และชนิดของอิมัลเจล ของตำรับอิมัลเจลทาผิว	82
ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพ จากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร	
2.1 ผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอม ระเหยของพืชตระกูลส้มในกระต่าย	84
2.2 ผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอม ระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร	97
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	102
เอกสารอ้างอิง	107
ภาคผนวก	110
ประวัติย่อผู้วิจัย	115

บัญชีตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3-1 องค์ประกอบของตำรับครีมน้ำมันมะกรูด Lot ที่ 1	24
ตารางที่ 3-2 องค์ประกอบของตำรับครีมน้ำมันมะกรูด Lot ที่ 2	26
ตารางที่ 3-3 องค์ประกอบของตำรับโลชันเบสที่พัฒนาสูตรตำรับ	28
ตารางที่ 3-4 องค์ประกอบของตำรับโลชันทาผิวน้ำมันหอมระเหย จากพืชตระกูลส้ม	29
ตารางที่ 3-5 องค์ประกอบและหน้าที่ของสารแต่ละตัวในตำรับเจลทาผิว	36
ตารางที่ 3-6 องค์ประกอบของตำรับเจลทาผิวน้ำมันหอมระเหยจากน้ำมัน มะกรูด	37
ตาราง 3-7 องค์ประกอบสูตรตำรับอิมัลชันน้ำมันมะกรูด	39
ตารางที่ 4-1 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของครีมทาผิว	49
ตารางที่ 4-2 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของครีมทาผิว	50
ตารางที่ 4-3 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของครีมทาผิว	51
ตารางที่ 4-4 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของครีมทาผิว	52
ตารางที่ 4-5 ผลการประเมินค่า pH และ ชนิดของ emulsion ของตำรับครีมทาผิว	53
ตารางที่ 4-6 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของ ตำรับโลชันทาผิว (เร่งโดยอุณหภูมิ)	55
ตารางที่ 4-7 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของตำรับโลชันทาผิว (เร่งโดยแรงโน้มถ่วงของโลก)	56
ตารางที่ 4-8 ผลการประเมินคุณภาพด้านการใช้ของตำรับโลชันทาผิว	57
ตารางที่ 4-9 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพ และค่า pH ของโลชันทาผิว	59
ตารางที่ 4-10 ผลการประเมินชนิดของอิมัลชันของตำรับโลชันทาผิว	60
ตารางที่ 4-11 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของ เจลทาผิวน้ำมันมะกรูด	69

บัญชีตาราง (ต่อ)

หน้า

ตารางที่ 4-12 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของ เจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด	70
ตารางที่ 4-13 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ เจลทาผิวหนังน้ำมันมะกรูด	71
ตารางที่ 4-14 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ เจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด	72
ตารางที่ 4-15 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ เจลทาผิวหนังน้ำมันมะกรูด	73
ตารางที่ 4-16 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ เจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด	73
ตารางที่ 4-17 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับ เจลทาผิวหนังน้ำมันมะกรูด	74
ตารางที่ 4-18 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับ เจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด	75
ตารางที่ 4-19 ผลการประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิวหนังน้ำมันมะกรูด	76
ตารางที่ 4-20 ผลการประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด	76
ตารางที่ 4-21 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของ อิมัลเจลทาผิว	78
ตารางที่ 4-22 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ อิมัลเจลทาผิว	79
ตารางที่ 4-23 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกลึกซึ้ง) ของ อิมัลเจลทาผิว	80
ตารางที่ 4-24 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับอิมัลเจลทาผิว	81
ตารางที่ 4-25 ผลการประเมินค่า pH และชนิดของตำรับอิมัลเจลทาผิว	82
ตารางที่ 4-26a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 20% ครีมผลมะกรูด (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	85

บัญชีตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 4-26b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 20% ครีมผลมะกรูด (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	86
ตารางที่ 4-27a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 20% ครีมใบมะกรูด (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	87
ตารางที่ 4-27b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 20% ครีมใบมะกรูด (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	88
ตารางที่ 4-28a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลผลมะกรูด (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	89
ตารางที่ 4-28b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลผลมะกรูด (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	90
ตารางที่ 4-29a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลใบมะกรูด (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	91
ตารางที่ 4-29b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลใบมะกรูด (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	92
ตารางที่ 4-30a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL11 (20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	93
ตารางที่ 4-30b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL11 (20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	94
ตารางที่ 4-31a ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL19 (20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)	95
ตารางที่ 4-31b ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL19 (20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)	96

บัญชีตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 4-32 ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร ของ 20% ครีมผลมะกรูด	98
ตารางที่ 4-33 ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร ของ 20% ครีมใบมะกรูด	99
ตารางที่ 4-34 ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร ของ 5% Gel ผลมะกรูด	100
ตารางที่ 4-35 ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร ของ 5% Gel ใบมะกรูด	101



บัญชีภาพประกอบ

หน้า

รูปที่ 2-1 ลักษณะของผลมะกรูด ต้นมะกรูด และใบมะกรูด	10
รูปที่ 2-2 ลักษณะของ <i>Citrus reticulata</i>	11
รูปที่ 2-3 ลักษณะของ <i>Citrus paradisi</i>	12
รูปที่ 3-1 Solid phase microextraction (SPME) fiber และ SPME holder	18
รูปที่ 3-2 Gas Chromatography-Flame Ionization Detector	18
รูปที่ 3-3 Hand homogenizer	19
รูปที่ 3-4 การสกัดด้วยเทคนิค Headspace Solid Phase Microextraction (HS-SPME)	33
รูปที่ 3-5 การเตรียมกระต่ายก่อนการทดสอบการระคายเคืองของ ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้ม	44
รูปที่ 3-6 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจาก น้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มในกระต่าย	44
รูปที่ 3-7a การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหย จากพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร	47
รูปที่ 3-7b การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหย จากพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร	47
รูปที่ 4-1 ดำรับครีมทาผิวจากน้ำมันมะกรูด	54
รูปที่ 4-2 ดำรับครีมทาผิวจากน้ำมันใบมะกรูด	54
รูปที่ 4-3 GC Chromatogram ของ SPME Fiber	61
รูปที่ 4-4 GC Chromatogram ของ Lotion base	62
รูปที่ 4-5 GC Chromatogram ของ Kaffir lime leaf oil lotion	63
รูปที่ 4-6 GC Chromatogram ของ Kaffir lime leaf oil	64
รูปที่ 4-7 GC Chromatogram ของ Grapefruit oil lotion	65
รูปที่ 4-8 GC Chromatogram ของ Grapefruit oil	66
รูปที่ 4-9 GC Chromatogram ของ Mandarin red oil lotion	67
รูปที่ 4-10 GC Chromatogram ของ Mandarin red oil	68

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4-11 ดำรับเจลดทาผิวจากน้ำมันมะกูด	77
รูปที่ 4-12 ดำรับเจลดทาผิวจากน้ำมันไบมะกูด	77
รูปที่ 4-13 ดำรับอิมัลเจลดทาผิวจากน้ำมันมะกูดและน้ำมันไบมะกูด	
สัดส่วน 1:1	83
รูปที่ 4-14 ดำรับอิมัลเจลดทาผิวจากน้ำมันมะกูดและน้ำมันไบมะกูด	
สัดส่วน 1:9	83



บทที่ 1

บทนำ

สมุนไพรเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่มีความสำคัญมากของประเทศไทย และบางชนิดก็จัดเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญ เช่น ส้ม มะนาว มะกรูด ส้มโอ สมุนไพรเป็นหลักฐานทางภูมิปัญญาชาวบ้านที่สืบทอดกันมาช้านานตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน โดยการนำเอาสมุนไพรจากแหล่งธรรมชาติมาใช้เป็นยารักษาโรค ใช้เป็นอาหาร ใช้ในเครื่องสำอาง และใช้ประโยชน์ในทางเกษตรกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศเกษตรกรรม รายได้ส่วนใหญ่ของประเทศมาจากสินค้าและผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร ดังนั้นการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลูกพืชสมุนไพร การปรับปรุงสภาวะแวดล้อมในการปลูกพืชสมุนไพรจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการเพิ่มผลผลิตซึ่งนำไปสู่การเพิ่มรายได้ให้แก่เกษตรกรอีกทางหนึ่ง

ในปัจจุบันกระแสความตื่นตัวในการดูแลสุขภาพด้วยทางเลือกอื่น (การแพทย์ทางเลือก, Alternative medicine) นอกเหนือจากการแพทย์แผนปัจจุบัน (Allopathic medicine) เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วโลกซึ่งสังเกตได้จากการกระจายของแนวคิดและรูปแบบการบำบัดรักษาด้วยทางเลือกอื่นๆ โดยผ่านทางสื่อมวลชน การขยายตัวของตลาดผลิตภัณฑ์สุขภาพ รวมทั้งคลินิกบริการ สำหรับประเทศไทยการแพทย์ทางเลือกได้รับความนิยมมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบำบัดด้วยน้ำมันหอมระเหย (Aromatherapy) น้ำมันหอมระเหยเป็นน้ำมันที่สกัดมาจากส่วนต่างๆ ของพืช เช่น ดอก ใบ เปลือก ผล และราก ซึ่งน้ำมันหอมระเหยที่ได้จะมีคุณสมบัติที่แตกต่างกันไปตามชนิดของพืช เช่น น้ำมันมะลิ สกัดจากดอก หรือ sandalwood oil สกัดจากเปลือกไม้ เป็นต้น รูปแบบของการบำบัดด้วยน้ำมันหอมระเหยมีหลากหลาย เช่น การนวด การสูดดม น้ำมันหอมระเหยจากเตาเผา (burner) การใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์สุขภาพต่างๆ เช่น ครีมล้างหน้า โลชั่นทาผิว ครีมบำรุงผิวหน้า ครีมอาบน้ำ เป็นต้น

น้ำมันหอมระเหยสามารถสกัดได้จากพืชสมุนไพรหลากหลายชนิด น้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม (*Citrus species*) ก็เป็นหนึ่งในน้ำมันหอมระเหยที่มีประโยชน์มากมาย เช่น ใช้เป็นสารแต่งกลิ่นรสของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและน้ำหอม ใช้ในการบำบัดด้วยน้ำมันหอมระเหย เป็นต้น เมื่อพิจารณาในแง่เศรษฐกิจพืชตระกูลส้มจัดเป็นไม้ผลที่สำคัญทางเศรษฐกิจชนิดหนึ่งในประเทศไทย เชื่อกันว่ามีกำเนิดในประเทศแถบตะวันออกเฉียงใต้ ทวีปเอเชีย เจริญเติบโตได้ดีในเขตโซนร้อน หรือ กึ่งร้อน กึ่งหนาว ดังนั้นประเทศไทยถือว่ามีดินฟ้าอากาศที่เหมาะสมแก่การปลูกพืชตระกูลส้ม สามารถให้ผลผลิตสูงและทำรายได้แก่เกษตรกรไทยเป็นอย่างดี

โดยเฉพาะส้มเขียวหวาน พื้นที่ทั้งหมดของประเทศไทย 320,736,762 ไร่ คิดเป็นพื้นที่ทำการเกษตร 165,773,976 ไร่ ในปี 2539/40 มีการปลูกส้ม 221,520 ไร่

ปริมาณและมูลค่าสินค้าขาออกของพืชตระกูลส้ม⁽¹⁻⁴⁾

ชนิด	2534		2535		2536		2537		2538	
	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า
ส้ม	1,710	12,684	3,175	21,024	4,760	28,202	2,251	14,307	2,514	64,941
ส้มเขียวหวาน	643	5,290	601	4,890	810	6,111	709	6,237	434	4,241
ส้มโอ	7,039	66,624	5,889	71,854	5,083	53,159	3,985	67,813	4,776	56,122
มะนาวฝรั่งสด	27	1,196	10	363	214	1,360	94	1,580	82	2,480
ปริมาณ หน่วยเป็นเมตริกตัน มูลค่า หน่วยเป็นพันบาท										

จังหวัดที่ปลูกส้มเขียวหวานมาก เช่น ปทุมธานี นครนายก สระบุรี ตราด เป็นต้น ส่วนใน จังหวัดนครนายก มีพื้นที่ 1,326,250 ไร่ พื้นที่ทำการเกษตร 837,039 ไร่ โดยส้มจัดเป็นเป็นพืช เศรษฐกิจอันดับ 4 ของจังหวัด รองจาก ข้าว ถั่วลิสง และ มะม่วง ส่วนมะนาวก็เป็นพืชในตระกูล นี้อีกชนิดหนึ่งที่มีการปลูกกันมากกระจายอยู่ในจังหวัดต่างๆ ทั่วประเทศ เช่น เพชรบุรี ราชบุรี สุ ราษฎร์ธานี เป็นต้น

ปัญหาของเกษตรกรที่พบจากการปลูกพืชตระกูลส้มมีหลายประการ อาทิเช่น ด้านปัจจัย การผลิต ได้แก่ ปุ๋ยและสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีราคาสูงขึ้นส่งผลให้ต้นทุนการผลิตสูงขึ้น ปัญหาการ ระบาดของโรคและแมลง ปัญหาราคาผลผลิตตกต่ำในช่วงที่มีผลผลิตออกมามากในบางฤดูกาล เกษตรกรขาดเทคโนโลยีการแปรรูปสินค้า ตลอดจนปัญหาของคุณภาพและปริมาณของผลผลิตไม่ สม่าเสมอ จากปัญหาต่างๆ ของเกษตรกรที่เกิดขึ้นเหล่านี้ จึงเป็นแรงจูงใจให้คณะผู้วิจัยมีความสนใจ ที่จะศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลูกพืชตระกูลส้มเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการปรับปรุงสภาวะแวดล้อมใน การปลูกให้เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มให้มี คุณภาพสม่ำเสมอ และมีปริมาณสูงซึ่งจะนำไปสู่การผลิตเชิงพาณิชย์ และเป็นการเพิ่มรายได้ให้แก่ เกษตรกรอีกทางหนึ่งด้วย

เนื่องจากน้ำมันหอมระเหยส่วนใหญ่จะมีกลิ่นหอมจึงนิยมนำไปใช้เป็นสารแต่งกลิ่นรสใน ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและน้ำหอม อย่างไรก็ตาม อุตสาหกรรมที่มีการ ใช้น้ำมันหอมระเหยเหล่านี้ในประเทศยังคงต้องนำเข้าน้ำมันหอมระเหยที่มีคุณภาพจากต่างประเทศ

ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากน้ำมันหอมระเหยของเรามีคุณภาพไม่ดีพอ วิธีการผลิตไม่เหมาะสม ต้นทุนการผลิตสูง ผลิตแล้วไม่คุ้มทุน จากปัญหาต่างๆ เหล่านี้ ทำให้คณะผู้วิจัยมุ่งหวังที่จะพัฒนาวิธีการสกัดน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มให้มีประสิทธิภาพ สะดวก รวดเร็ว และต้นทุนต่ำ เพื่อให้ได้ผลผลิตที่มีคุณภาพในปริมาณสูง

ปัจจุบันมีการนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้ในการบำบัดรักษามากขึ้น ซึ่งน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มก็เป็นที่ยอมรับกันมาก เช่น lemon oil (จากมะนาว), orange oil (จากส้ม) หรือ bergamot oil (จากมะกรูด) น้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มมีส่วนประกอบที่สำคัญคือ สารพวก monoterpene โดยเฉพาะอย่างยิ่ง limonene มีรายงานว่า limonene มีฤทธิ์ต้านมะเร็งในสัตว์ทดลอง หรือนำมาใช้เป็น skin enhancer ในรูปแบบของยาต่างๆ นอกจากนี้พบว่าส่วนต่างๆ ของพืชตระกูลส้มมีฤทธิ์ในการรักษาที่แตกต่างกัน⁽³⁻⁴⁾ ได้แก่ มะนาว ผลใช้แก้ไอ หัวัด และช่วยเจริญอาหาร เปลือกกราก-ต้น ใช้แก้ไข้ ผิวใช้แก้ท้องขึ้น ท้องเฟ้อ แก้กมวิงเวียน ปวดท้อง จุกเสียดแน่น น้ำมันหอมระเหยช่วยทำให้สดชื่น กระปรี่กระเปร่า มีกำลังวังชา เป็นต้น ซึ่งจะพบได้ว่าสรรพคุณของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มมีหลากหลาย แต่อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ชัดเจนที่สนับสนุนฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม โดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์ต่อระบบประสาท (ส่วนกลางและส่วนปลาย) ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ฤทธิ์ต่อระบบหายใจ รวมทั้งผลต่อภาวะทางอารมณ์และจิตใจในมนุษย์ ดังนั้นจากเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร ซึ่งจะน่าจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการใช้น้ำมันหอมระเหยในการบำบัดรักษาโรค (aromatherapy)

ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในแง่ของการบำบัดด้วยน้ำมันหอมระเหย (aromatherapy) มีหลายรูปแบบ ได้แก่ น้ำมันนวด (massage oil) ครีมอาบน้ำ แชมพู ลูกกลิ้งทาตัว โลชั่นทาผิว หรือที่นิยมกันมากในขณะนี้คือ ในรูปของน้ำมันสวดดม มีรายงานว่าผลิตภัณฑ์สุขภาพเหล่านี้ส่วนใหญ่มีราคาค่อนข้างสูง และเป็นสินค้านำเข้าจากต่างประเทศ ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว ถ้าเราสามารถผลิตน้ำมันหอมระเหยที่มีคุณภาพได้มาตรฐานแล้ว เพื่อให้เป็นงานวิจัยและพัฒนาที่ครบวงจร เราควรราน้ำมันหอมระเหยเหล่านี้มาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีคุณภาพเพื่อทดแทนการนำเข้าจากต่างประเทศ อีกทั้งยังเป็นการสร้างงานให้แก่เกษตรกรในการเข้าร่วมโครงการหนึ่งหมู่บ้านหนึ่งผลิตภัณฑ์ ซึ่งเป็นการตอบสนองนโยบายเร่งด่วนของรัฐบาลด้วย ดังนั้นงานวิจัยนี้จะมีการพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัยนอกจากจะทำการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ในแง่การปลูกพืช การสกัดน้ำมันหอมระเหย การควบคุมคุณภาพทั้งวัตถุดิบและน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้ การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหย การทดสอบ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและความเป็นพิษแล้ว เพื่อที่จะให้เป็นงานวิจัยที่ครบวงจรและเกิดประโยชน์สูงสุด จึงมีการศึกษาทางสังคมศาสตร์ในแง่ของทัศนคติ ความพึงพอใจ ตลอดจนการยอมรับในการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มที่พัฒนาขึ้นมา รวมถึงการตลาดของผลิตภัณฑ์ และที่สำคัญคือการศึกษาต้นทุนที่ใช้ในการผลิต การจัดการกระจายของต้นทุน และการคำนวณจุดคุ้มทุนของผลิตภัณฑ์เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการตลาด การพิจารณาทางเลือกที่เหมาะสมในการลงทุนและพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้ตรงกับความต้องการของผู้บริโภคต่อไป

กล่าวโดยสรุป ชุดโครงการพัฒนาพืชสมุนไพรตระกูลส้มเพื่อสนับสนุนอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Development *Citrus* species for health products industry) ประกอบด้วยโครงการวิจัยย่อย (Sub – Program) 5 โครงการดังนี้

1.1 การวิเคราะห์คุณภาพและปริมาณของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลูกพืชตระกูลส้ม

Analysis of volatile oil from *Citrus* species and study of influent factors for *Citrus* species production

1.2 การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม

Pharmacological study of volatile oil from *Citrus* species

1.3 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

Formulation of health products containing volatile oil from *Citrus* species

1.4 การศึกษาความเป็นไปได้ทางการตลาดของผลิตภัณฑ์จากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

A marketing feasibility study of health products containing volatile oil from *Citrus* species

1.5 การศึกษาติดตามต้นทุนของผลิตภัณฑ์จากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มเพื่อ

วัตถุประสงค์เชิงอุตสาหกรรม

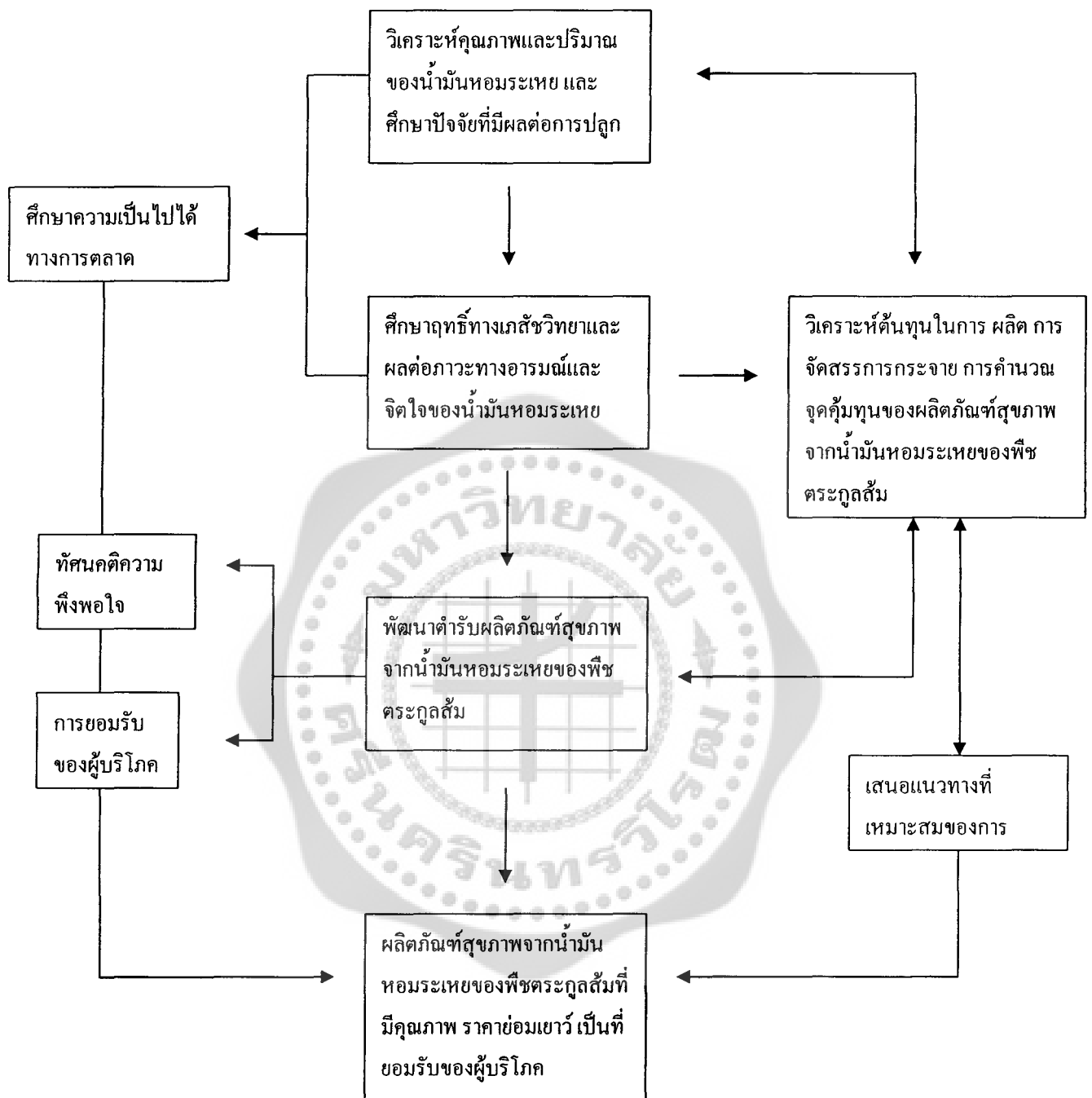
Cost monitoring of health products containing volatile oil from *Citrus* species for manufacturing purposes

หมายเหตุ: รายงานวิจัยเล่มนี้เป็นรายงานวิจัยของโครงการวิจัยย่อยที่ 3

วัตถุประสงค์หลักของชุดโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยของธาตุอาหารที่มีผลต่อการปลูกพืชตระกูลส้ม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตน้ำมันหอมระเหยให้มีคุณภาพได้มาตรฐาน
2. เพื่อศึกษาวิเคราะห์ และเปรียบเทียบองค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากส่วนต่างๆ ของพืชตระกูลส้มโดยวิธีการสกัดต่างๆ
3. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ผลต่อภาวะทางอารมณ์และจิตใจของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มในรูปผลิตภัณฑ์จากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร
4. เพื่อพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
5. เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ทางการตลาดของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
6. เพื่อศึกษาต้นทุนที่ใช้ในการผลิต การจัดการกระจายของต้นทุน และการคำนวณจุดคุ้มทุนของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม พร้อมทั้งเสนอทางเลือกที่เหมาะสมของการลงทุนผลิตผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework) ของชุดโครงการวิจัย



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้อง (Reviewed Literature)

พืชตระกูลส้มเป็นพืชที่พบอยู่ทั่วไปในประเทศไทย และเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญคือ ส้มเขียวหวาน ส้มโอ มะนาว มะกรูด เป็นต้น มีรายงานว่าส้มเขียวหวาน และส้มโอเป็นพืชที่นิยมปลูกเพื่อใช้ในเชิงพาณิชย์ในเขตจังหวัดปทุมธานี และนครนายก ส่วนประกอบที่สำคัญของน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลนี้คือ สารประกอบพวก monoterpene ซึ่งส่วนใหญ่เป็น limonene จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่า limonene มีฤทธิ์ต้านมะเร็งในสัตว์ทดลอง⁽⁵⁻⁶⁾ และจากการศึกษาส่วนประกอบของน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากส่วนผลของต้น *Anethum graveolens* ซึ่งมีฤทธิ์ในการขับปัสสาวะ พบว่ามี limonene, dillapiol และ carvone⁽⁷⁾ เป็นส่วนประกอบหลักอยู่ถึง 79% นอกจากนี้ได้มีการนำ limonene มาใช้เป็นสารช่วยเพิ่มการซึมผ่านยาทางผิวหนัง⁽⁸⁻²⁰⁾ โดยสามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ propranolol ที่เตรียมในรูป hydrogel patch และจากรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติอื่นอีกมากมาย โดยเชื่อว่า limonene สามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของยาโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum) โดยเพิ่ม lipid fluidity ทำให้เพิ่มการ partition ของยาผ่านทางผิวหนัง และเชื่อว่า limonene จะไปขจัด ceramides ออกจาก cornified cells ทำให้การซึมผ่านของยาทางผิวหนังเป็นไปได้ดีขึ้น จาการรายงานการศึกษาวิจัยเพื่อนำ limonene มาใช้ในตำรับยาทางผิวหนังกันอย่างแพร่หลายย่อมแสดงว่าการนำส่งยาผ่านทางผิวหนังน่าจะเป็นวิธีทางหนึ่งในการนำส่ง limonene เข้าสู่ร่างกาย และในผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นเพื่อนำส่งยาผ่านทางผิวหนังและมีแอลกอฮอล์เป็นองค์ประกอบอยู่ในตำรับด้วยจะสามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ limonene มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณของน้ำมันหอมระเหยที่เข้าสู่ร่างกายโดยการนวดมีปริมาณสูงกว่าการให้โดยการรับประทานร่วมกับอาหารและการสูดดม นอกจากนี้การนวดยังเป็นการเพิ่มอุณหภูมิให้กับผิวหนังบริเวณนั้น ซึ่งเป็นผลให้ค่า apparent penetration rate ของ limonene บนผิวหนังบริเวณดังกล่าวสูงขึ้น

ปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยคือ น้ำมันหอมระเหยสามารถระเหยได้ง่าย ซึ่งอาจส่งผลในเรื่องของความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ และอาจเกิดการเสื่อมสลายโดยปฏิกิริยา photo-oxidation จากปัญหาดังกล่าวอาจเป็นตัวบ่งชี้ว่าการที่จะนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้ประโยชน์อุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นมีความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบที่สามารถลดการระเหยของน้ำมันหอมระเหย ป้องกันการเสื่อมสลายของน้ำมันหอมระเหย

โดยปฏิกิริยา oxidation ได้ ตลอดจนสามารถนำส่งน้ำมันหอมระเหยผ่านทางผิวหนังได้ และควรเป็นผลิตภัณฑ์ที่สะดวกต่อการนำไปใช้

การเตรียมในรูปแบบอิมัลชันเป็นรูปแบบหนึ่งที่เหมาะใช้ในการเตรียมยาที่สำคัญเป็นของเหลว และเป็นรูปแบบที่สะดวกต่อการนำส่งยาผ่านทางผิวหนังโดยการนวด นอกจากนี้รูปแบบยาเตรียมเป็นการนำวิทยาศาสตร์ในมากระจายตัวอยู่ในวิทยาศาสตร์ภายนอกโดยอาศัยสารทำอิมัลชัน (emulsifier) ซึ่งจะควบคุมอยู่บริเวณรอยต่อระหว่างวิทยาศาสตร์ภายในและวิทยาศาสตร์ภายนอกเป็นตัวทำให้ระบบมีความคงสภาพอยู่ได้ ดังนั้นถ้าสามารถเตรียมอิมัลชันให้น้ำมันหอมระเหยละลายอยู่ในวิทยาศาสตร์ภายในของระบบ มันจะถูกล้อมรอบด้วยชั้นของสารทำอิมัลชันและวิทยาศาสตร์ภายนอก ซึ่งจะเป็นการลดการระเหยของน้ำมันหอมระเหยได้ดีกว่าที่จะเก็บไว้ในน้ำมันหอมระเหย และในการเตรียมเป็นอิมัลชันสามารถเติมสารประเภท true-antioxidant ลงไปในการรับประทานเพื่อป้องกันปัญหาการเกิด photo-oxidation ของน้ำมันหอมระเหยได้ด้วย

ในปัจจุบันมีการนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้ในการบำบัดรักษา (aromatherapy) มากขึ้น โดยสังเกตจากผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ได้แก่ น้ำมันนวด (massage oil) ครีมอาบน้ำ แชมพู ลูกกลิ้งทาตัว โลชั่นทาผิว เจลทาผิวหรือที่นิยมกันมากในขณะนี้คือ ในรูปของน้ำมันสูตรผสม ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ส่วนใหญ่มีราคาค่อนข้างสูงและเป็นสินค้านำเข้าจากต่างประเทศ อีกทั้งรูปแบบของผลิตภัณฑ์เป็นแบบที่ใช้เพื่อวัตถุประสงค์เฉพาะด้าน และไม่สะดวกต่อการเก็บรักษา และการนำไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นความมุ่งหวังของการศึกษาวิจัยนี้คือ พัฒนารูปแบบการนำส่งยาในรูปน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มให้อยู่ในรูปแบบที่ใช้ง่าย สะดวกในการเก็บรักษา และเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีคุณภาพ โดยพัฒนาเป็นตำรับอิมัลชัน ได้แก่ ครีมทาผิว โลชั่นทาผิว เจลทาผิว และอิมัลเจลทาผิว

เป็นที่ทราบกันว่า น้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มมีมากมายหลายชนิด งานวิจัยครั้งนี้ได้คัดเลือกน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มที่มีการใช้กันในการบำบัดรักษาด้วยน้ำมันหอมระเหย (aromatherapy) หรือใน medical spa มา 3 ชนิด ได้แก่ Kaffir lime oil เป็นน้ำมันหอมระเหยจากมะกรูด (*Citrus hystrix* DC.) Mandarin red oil เป็นน้ำมันหอมระเหยจากส้มเลือด (*Citrus reticulata*) และ Grapefruit oil เป็นน้ำมันหอมระเหยจาก *Citrus paradisi*

Kaffir Lime Oil จากมะกรูด (*Citrus hystrix* DC.)^(3-4, 21-22)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus hystrix* DC.

ชื่อสามัญ Leech Lime, Mauritius Papeda, Kaffir Lime, Porcupine Orange

ชื่อวงศ์ Rutaceae

ชื่อท้องถิ่น ภาคเหนือ เรียก มะขูด, มะขุน

ภาคใต้ เรียก ส้มกรูด, ส้มมั่วผี

เขมร เรียก โกรียเขียด

กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน เรียก มะขู

ลักษณะทั่วไป

มะกรูดเป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก แตกกิ่งก้าน ลำต้นและกิ่งมีหนามแข็ง ใบ เป็นใบประกอบ ที่มีใบย่อยใบเดียว สีเขียวหนา มีลักษณะคอดกึ่งที่กลางใบเป็นตอนๆ มีก้านแผ่ออกใหญ่เท่ากับแผ่นใบ ทำให้เห็นใบเป็น 2 ตอน ใบสีเขียวแก่ค่อนข้างหนา มีกลิ่นหอมมากเพราะมีต่อมน้ำมันอยู่ ดอกออกเป็นกระจุก 3 – 5 ดอก กลีบดอกสีขาว ร่วงง่าย ผล มีหลายแบบแล้วแต่พันธุ์ผลเล็กเท่ามะนาว ผิวขรุขระน้อยกว่าและไม่มีจุดที่หัว

การปลูก มะกรูดปลูกได้ดีในดินทุกชนิด ขยายพันธุ์โดยการเพาะเมล็ด

ส่วนที่ใช้เป็นยา ผิว ผล ราก ใบ น้ำมันมะกรูด

สรรพคุณทางยา

ผิว รสเปรี้ยว หอมร้อน สรรพคุณแก้ลมหน้ามืด แก้วิงเวียน บำรุงหัวใจ ขับลมลำไส้ ขับระดู แก้ปวดท้อง ท้องอืดเฟ้อ

ผล รสเปรี้ยว มีสรรพคุณเป็นยาขับเสมหะ แก้ไอ แก้น้ำลายเหนียว ฟอกโลหิต แก้ปวดท้อง ใช้สระผมทำให้ผมดกดำ เงางาม และช่วยขจัดรังแค

ราก รสเย็นจัด แก้ไข้ร้อนในกระหายน้ำ แก้หวัด แก้พิษฝีภายใน ละลายเสมหะ แก้ลมจุกเสียด แก้ไข้กำเดา ถอนพิษผิดสำแดง

ใบ รสเปรี้ยวหอม แก้ไอ ขับเสมหะในลำคอ แก้อาเจียนเป็นโลหิต แก้ไข้ใน ขับลมลำไส้ และดับกลิ่นคาว มีสารต้านมะเร็ง

ส่วนประกอบในน้ำมันมะกรูด

มีกรดซิตริก (citric acid) เป็นสารหลัก คาร์โบไฮเดรต เส้นใย โปรตีน แคลเซียม ฟอสฟอรัส เหล็ก วิตามินเอ วิตามินบี 1 วิตามินบี 2 ไนอาซิน วิตามินซี

องค์ประกอบ

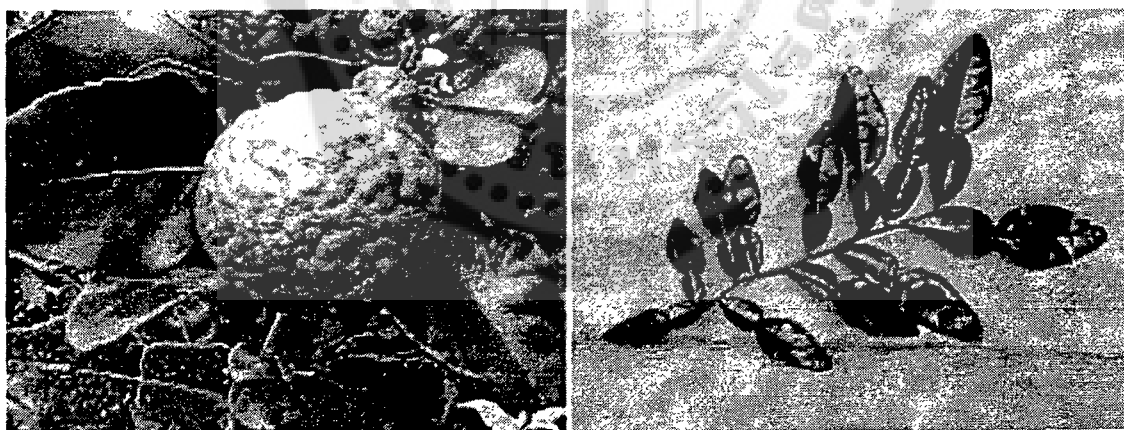
ascorbic acid, aviprin, borneol, caldinene, calamenene, calcium oxalate, camphene, caryophyllene, citronellal, citronellic acid, citronellol, citronellol acetate, cubenol, diosmin, elemol, elemin, geranial, geraniol, germacrene D, hesperidin, indole, limonene-4-ol, limonene, linalool, menthone, myrcene, neral, nerol, perillaldehyde, phellandrene, phytol, Pinine, rutin, sabinene, safrole, terpinene, terpineol, terpinolene, terpinolene, umbelliferone

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ต้านบิด ต้านการฝังตัวของตัวอ่อนที่ผนังมดลูก กระตุ้นมดลูก ทำให้แท้ง ต้านการบีบตัว กล้ามเนื้อลำไส้ ลดความดันโลหิต ต้านมะเร็ง ต้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา ข่านเห็บ เหา ไล่ยุง แมลง ต้านการก่อกลายพันธุ์

การทดสอบความเป็นพิษ

พบว่าสารที่ได้จากการสกัดใบมะกรูดด้วยแอลกอฮอล์และน้ำ เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนูถีบจักร ในขนาด 10 กรัม/กิโลกรัม ไม่พบพิษเกิดขึ้น



รูปที่ 2-1 ลักษณะของผลมะกรูด ต้นมะกรูด และใบมะกรูด⁽²¹⁾

Mandarin Red Oil จากส้มเลือด (*Citrus reticulata*)^(21-22, 34)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus reticulata*

ชื่อวงศ์ Rutaceae

วิธีการสกัด วิธีบีบ (cold expression) จากเปลือก หรือการสกัดด้วยไอน้ำ (steam distillation)
จาก เปลือกผล ใบและกิ่ง

สารสำคัญ 70% Limonene และ 20% gamma-Terpinene

ประโยชน์ เป็นผลไม้ที่ชาวจีนแมนดารินส่งเป็นเครื่องบรรณาการให้กับประเทศอื่น ประเทศ
ฝรั่งเศสนำมารักษาอาการปวดท้อง เป็นน้ำมันที่มีความปลอดภัยสูงในหญิงมีครรภ์ และใช้ในการ
ผ่าตัดร่วมกับน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มชนิดอื่นๆ

Aroma Fresh, nutty scent

Strength Fairly strong

ข้อมูลความเป็นพิษ มีรายงานว่าไม่พบ phototoxicity

Oral toxicity: Rodent LD₅₀ > 5g/kg

Skin irritation: very mildly irritant

Sensitisation: ไม่พบการก่อการแพ้ที่ความเข้มข้น 1 -30%



รูปที่ 2-2 ลักษณะของ *Citrus reticulata*⁽³⁵⁾

Grapefruit Oil จาก *Citrus paradisi*^(21-22, 34)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus paradisi*

ชื่อวงศ์ Rutaceae

วิธีการสกัด วิธีบีบ (cold expression) จากเปลือก หรือการสกัดด้วยไอน้ำ (steam distillation) จาก เปลือกผล ใบและกิ่ง

สารสำคัญ 90% Limonene, 0.5% Linalool, 1.8% Aldehyde (Octanal, Decanal)

ประโยชน์ น้ำมันชนิดนี้มีปริมาณวิตามินซีสูงมักถูกนำมาใช้ป้องกันการติดเชื้อ สำหรับวิธีการสกัดน้ำมันหอมระเหยจะต่างจากน้ำมันหอมระเหยตัวอื่นๆ

Aroma Strong, acidic, citrus scent

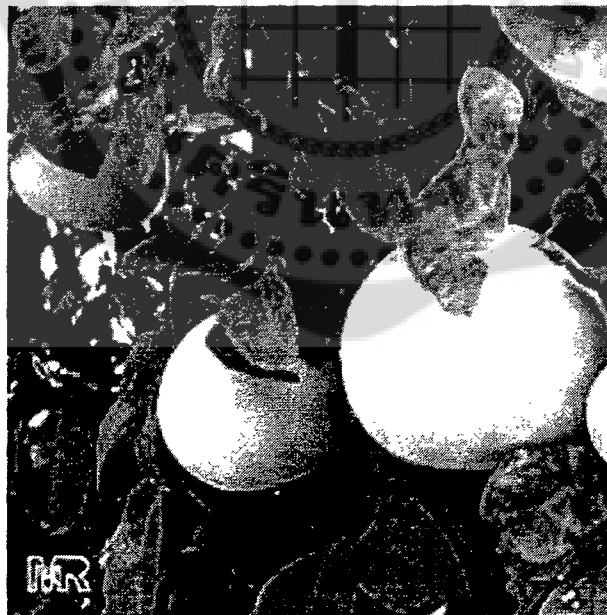
Strength Strong

ข้อมูลความเป็นพิษ Fluorocumarins including Bergapten ทำให้เกิด phototoxicity

Oral toxicity: Rodent LD₅₀ > 5g/kg

Skin irritation: very mildly irritant

Sensitisation: ไม่พบการก่อการแพ้ที่ความเข้มข้น 1 -30%



รูปที่ 2-3 ลักษณะของ *Citrus paradisi*⁽³⁶⁾

วัตถุประสงค์หลักของโครงการวิจัย

1. เพื่อพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
2. เพื่อประเมินความคงสภาพทางกายภาพของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
3. เพื่อทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และหน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. ได้ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มที่มีคุณภาพและสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้
2. เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้ผลิตและจำหน่ายน้ำมันหอมระเหย อุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพ อุตสาหกรรมเครื่องสำอางและน้ำหอม เพื่อประโยชน์การเพิ่มมูลค่าในเชิงพาณิชย์และเพิ่มรายได้ให้แก่ประเทศอีกทางหนึ่ง
3. เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชสมุนไพรไทยอื่นๆ ต่อไป

หน่วยงานที่จะนำผลงานวิจัยไปใช้

- อุตสาหกรรมยา อาหาร และเครื่องสำอาง (ผลิตภัณฑ์สุขภาพ)
- สถาบันแพทย์แผนไทย กระทรวงสาธารณสุข
- ผู้ผลิตและจำหน่ายน้ำมันหอมระเหย
- แพทย์ เภสัชกร บุคลากรทางการแพทย์ ประชาชน และนิสิต-นักศึกษา

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

วัสดุ เครื่องมือและอุปกรณ์

ก. สำหรับการพัฒนารับผลิตภัณฑ์สุภาพจากน้ำมันหอมระเหย

สารเคมี

1. Kaffir lime leaf oil
2. Kaffir lime oil
3. Grapefruit oil (Thai-China Flavoring and Fragrances industry CO.,LTD. 725-5065)
4. Mandarin red oil (Make Scents E011)
5. Stearyl alcohol (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
6. Cetyl alcohol (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
7. Liquid paraffin (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
8. Cetomacrogol 1000 (Lot.No. CD12280022/ B.P. grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
9. Propylene glycol (Commercial grade/ บริษัท วันรัต (หน้าเขื่อน) จำกัด)
10. Methyl paraben (Lot.No. LK2313/ U.S.P. grade/ บริษัท P.C.drug จำกัด)
11. Propyl paraben (Lot.No. LI1013/ U.S.P. grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
12. Butylated Hydroxyanisole (Lot.No. 421807/1/ Analytical reagent grade/ บริษัท Fuka จำกัด)
13. Butylated Hydroxytoluene (Lot.No. 00630/ Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)
14. Distilled water
15. Germaben II
16. Edicol Ponceau 4R (Food grade/ บริษัท สหชัย เคมีคอล จำกัด)
17. Chloroform (Analytical reagent grade/ บริษัท Carlo erba reagent จำกัด)
18. Methanol (HPLC grade/ บริษัท Carlo erba reagent จำกัด)
19. Sodium alginate
20. Polyvinyl alcohol
21. Calcium chloride
22. Linalyl acetate (บริษัท Aldrich chemical company จำกัด)

23. Linalool (บริษัท Aldrich chemical company จำกัด)
24. Limonene (บริษัท Aldrich chemical company จำกัด)
25. Citronellal (บริษัท Aldrich chemical company จำกัด)
26. Terpineol (บริษัท Aldrich chemical company จำกัด)
27. Nitrogen gas/ Helium gas/ Air

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. Electrical balance (Sartorius/ บริษัท Scientific promotion จำกัด)
2. Hot Plate with Magnetic Stirrer (Jenway 1000)
3. Beaker 50 ml, 100 ml, 250 ml, 600 ml
4. pH meter (Per pH ecT Log R meter model 320/ บริษัท Science tech จำกัด)
5. Water bath
6. Stirring rods
7. Thermometer
8. Dropper
9. Spatula
10. Slide
11. Cover slip
12. กล้องจุลทรรศน์
13. กล้องถ่ายรูป
14. ฟิล์มถ่ายรูป Kodak 200
15. ภาชนะบรรจุ เช่น ขวดแก้วปากกว้างขนาดบรรจุ 30 กรัม
16. Separating funnel
17. Solid phase extraction (SPE) C-18 (SUPELCO)
18. Solid phase microextraction (SPME) fiber (SUPELCO) (รูปที่ 3-1)
19. Solid phase microextraction (SPME) Holder (SUPELCO) (รูปที่ 3-1)
20. Gas Chromatography-Flame Ionization Detector (บริษัท Perkin Elmer) (รูปที่ 3-2)
21. GC Column PE-wax (บริษัท Perkin Elmer)
22. Cylinder 10 ml
23. Micropipette SOCOREX 1000, GILSON P200, GILSON P20, GILSON P2
24. Syringe
25. ลูกยาง

26. ISOLUTE™ LC18 Solid Phase Extraction Columns

27. Vials

28. กระดาษทิชชู

29. กระดาษกรอง

30. นาฬิกาจับเวลา

31. Sieve No.16

32. Syringe 5 mL

33. Needle No. 18

34. Petri dish

35. Magnetic stirrer

36. Magnetic bar

37. Stereoscopic Zoom Microscope

38. Hand homogenizer (รูปที่ 3-3)

ข. สำหรับการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง และในอาสาสมัคร
สารเคมี

1. Kaffir lime leaf oil

2. Kaffir lime oil

3. Sweet almond oil (บริษัท Make scent จำกัด)

4. Stearyl alcohol (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

5. Cetyl alcohol (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

6. Liquid paraffin (Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

7. Cetomacrogol 1000 (Lot.No. CD12280022/ B.P. grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

8. Propylene glycol (Commercial grade/ บริษัท วันรัต (หน้าเขื่อน) จำกัด)

9. Methyl paraben (Lot.No. LK2313/ U.S.P. grade/ บริษัท P.C.drug จำกัด)

10. Propyl paraben (Lot.No. LI1013/ U.S.P. grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

11. Butylated Hydroxyanisole (Lot.No. 421807/1/ Analytical reagent grade/ บริษัท Fuka จำกัด)

12. Butylated Hydroxytoluene (Lot.No. 00630/ Commercial grade/ บริษัท P.C.Drug จำกัด)

13. Edicol Ponceau 4R (Food grade/ บริษัท สหชัย เคมีคอล จำกัด)

14. Normal saline solution

สัตว์ทดลอง

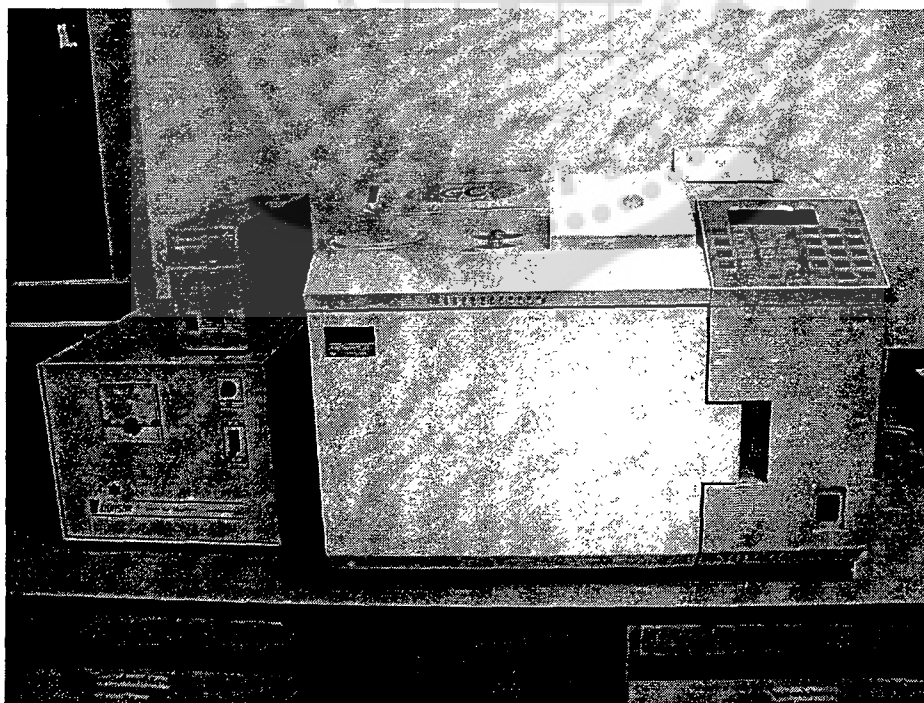
1. กระต่ายสีขาวพันธุ์ albino เพศผู้และเมีย น้ำหนักประมาณ 2-3 กิโลกรัม

เครื่องมือและอุปกรณ์

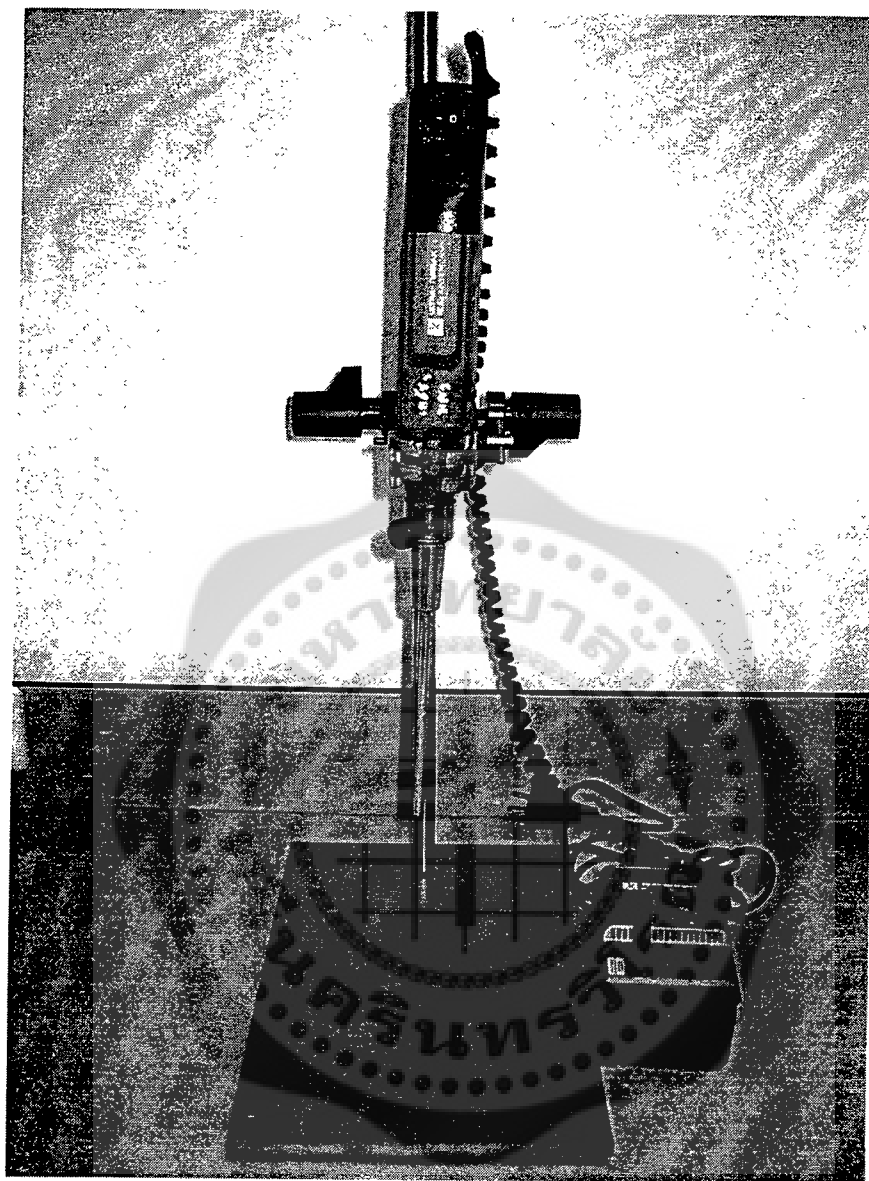
1. กระบอกเข็มฉีดยาขนาด 1 ml
2. เข็มฉีดยาเบอร์ 25
3. เครื่องชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลอง
4. บีกเกอร์ขนาด 500 ml หรือ 1000 ml
5. กรงเลี้ยงกระต่าย
6. กล่องกระดาษ
7. ปิดตาเลียน
8. กรรไกร ผ้าก๊อซ พลาสเตอร์ สำลี
9. หลอดไฟ UV
10. กระดาษทิชชู
11. M-Wrap
12. 3 M Micropore
13. vial สีชา
14. Micropipette apparatus (Socorex)



รูปที่ 3-1 Solid phase microextraction (SPME) fiber และ SPME holder



รูปที่ 3-2 Gas Chromatography-Flame Ionization Detector



รูปที่ 3-3 Hand homogenizer

วิธีการวิจัย

วิธีการวิจัยในงานวิจัยนี้ แบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
แบ่งเป็นขั้นตอนได้ดังนี้

- 1.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับ
- 1.2 การพัฒนาสูตรตำรับ
- 1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับ
 - 1.3.1 การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์
 - 1.3.2 การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์
 - 1.3.3 การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

ตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพที่พัฒนาในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ตำรับอิมัลชัน (ครีมทาผิว และ โลชันทาผิว) ตำรับเจล และตำรับอิมัลเจล

ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร แบ่งเป็นขั้นตอนย่อยดังนี้

- 2.1 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง
- 2.2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร

ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

เนื่องจากงานวิจัยทำการพัฒนาตำรับหลายรูปแบบ ดังนั้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้นจะขอกล่าวถึงวิธีการวิจัยของแต่ละสูตรตำรับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. สูตรตำรับอิมัลชัน (ครีมทาผิว และโลชั่นทาผิว) แบ่งได้ 3 ส่วนดังนี้

- 1.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับอิมัลชัน (Preformulation study)
- 1.2 การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลชัน
- 1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลชัน

1.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับอิมัลชัน (Preformulation study) ⁽²³⁻²⁵⁾

อิมัลชันเป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อยสองชนิดที่ไม่สามารถละลายซึ่งกันและกัน (immiscible) เช่น น้ำกับน้ำมัน ดังนั้นถ้าต้องการให้สารดังกล่าวเข้ากันได้ต้องอาศัยสารที่เรียกว่า สารทำอิมัลชัน (Emulsifier) ซึ่งเป็นสารที่ทำหน้าที่ในการผสมผสานวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมันให้เป็นเนื้อเดียวกัน แบ่งชนิดของอิมัลชันตามวัฏภาคภายในและวัฏภาคภายนอกจะแบ่งได้ 3 ชนิดคืออิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (water in oil emulsion) อิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (oil in water emulsion) และอิมัลชันเชิงซ้อน (multiple emulsion) ถ้าแบ่งชนิดของอิมัลชันตามความหนืดของอิมัลชันจะแบ่งได้ 2 ชนิดคือครีม และโลชั่น ความแตกต่างระหว่างครีมและโลชั่นคือ ครีมเป็นอิมัลชันที่มีความหนืดสูง ลักษณะกึ่งแข็ง เนื่องจากครีมมีวัฏภาคภายในประมาณ 35-75% ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ครีมได้แก่ ครีมทาผิว ครีมบำรุงผิว ครีมทาหน้า ครีมกันแดด ครีมโกนหนวด เป็นต้น สำหรับโลชั่นเป็นอิมัลชันที่มีความหนืดต่ำ ลักษณะเหลว เนื่องจากโลชั่นมีวัฏภาคภายในไม่เกิน 35% โลชั่นเป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่นิยมใช้ทาผิวบริเวณกว้าง ทาแล้วไม่เหนอะหนะ ดูดีมีเสน่ห์ เช่น โลชั่นทาผิว โลชั่นทาากันแดด เป็นต้น

ในการศึกษารั้ครั้งนี้ต้องการตำรับอิมัลชันชนิด water in oil เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ทาแล้วกระจายตัวดี ล้างออกง่าย และเป็นทีนิยมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และจะทำการพัฒนาผลิตภัณฑ์ทั้งสูตรตำรับครีมทาผิวและโลชั่นทาผิว

โดยทั่วไปองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับอิมัลชันที่ใช้กับผิวหนัง ได้แก่

1. สารทำอิมัลชัน (Emulsifiers) เป็นสารที่ทำหน้าที่ในการผสมผสานวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมันให้เป็นเนื้อเดียวกัน ชนิดของสารทำอิมัลชันที่ใช้มีหลากหลาย การเลือกใช้จะขึ้นอยู่กับชนิดของอิมัลชันว่าเป็น oil in water หรือ water in oil เนื่องจากการศึกษารั้ครั้งนี้ต้องการอิมัลชันชนิด water in oil ซึ่งสารทำอิมัลชันที่ใช้ในอิมัลชันชนิด water in oil มีทั้งชนิดที่มีประจุ และไม่มีประจุ ในการศึกษารั้ครั้งนี้เลือกใช้สารทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุ (nonionic emulsifier) เนื่องจากโมเลกุล

ของสารทำอิมัลชันชนิดนี้จะมีทั้งส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำทำให้ค่า HLB (hydrophilic lipophilic balance) มีช่วงกว้างตั้งแต่ 1-18 จึงมีประโยชน์มาก ตัวอย่างสารทำอิมัลชันในกลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่ม polyglycol esters กลุ่ม polyalkoxylates เป็นต้น

2. สารเพิ่มความชุ่มชื้น (Humectants) เป็นสารที่สามารถดูดความชื้นจากบรรยากาศมาเก็บไว้ในตัว ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำจากเนื้ออิมัลชัน โดยทั่วไปใช้ในความเข้มข้น 2-20% ได้แก่ glycerin, sorbitol หรือ propyleneglycol

3. สารปกป้องการสูญเสียน้ำจากผิว/สารช่วยหล่อลื่นผิวให้อ่อนนุ่ม (Emollients) ได้แก่ fatty acid, fatty alcohol, wax, sterols หรือน้ำมันต่างๆ

4. สารช่วยทำอิมัลชัน (Auxiliary emulsifying agents) หรือสารเพิ่มความหนืด จะช่วยให้ อิมัลชันมีความคงสภาพมากขึ้น ทำให้เนื้ออิมัลชันหนาแน่นขึ้น สารในกลุ่มนี้ได้แก่ acacia, tragacanth, carbopol หรือ methylcellulose เป็นต้น

5. สารกันบูด (Preservatives) เป็นสารที่ยับยั้งหรือฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ช่วยป้องกันไม่ให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพ ได้แก่ กลุ่ม paraben, benzoic acid, phenolics เป็นต้น

6. สารต้านออกซิเดชัน (Antioxidants) องค์ประกอบบางตัวในสูตรตำรับอาจมีความไวต่อปฏิกิริยาออกซิเดชันส่งผลให้เกิดการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์ สารต้านออกซิเดชันจะช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยานี้ได้ สารในกลุ่มนี้ได้แก่ alpha-tocopherol, butylated hydroxy toluene (BHT), butylated hydroxy anisole (BHA) เป็นต้น

7. สารแต่งสี (Coloring agents) ช่วยเพิ่มความสวยงาม ความน่าใช้ของผลิตภัณฑ์ การแต่งสีควรเลือกแต่งสีวัตถุภายนอก เช่น อิมัลชันชนิด water in oil ควรใช้สีที่ละลายน้ำ และควรเลือกสีที่ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังด้วย

8. สารแต่งกลิ่น (Flavoring agents) กลิ่นจะมีส่วนช่วยในการดึงดูดผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ และยังมีผลในด้านจิตวิทยาของผู้ใช้ด้วย สารแต่งกลิ่นที่นิยมใช้ได้แก่ น้ำหอม หรือน้ำมันหอมระเหย ปัญหาที่ต้องระวังคือความเข้ากันไม่ได้ของสารแต่งกลิ่นกับสารอื่นๆ ในสูตรตำรับ เช่น สารทำอิมัลชันที่มีประจุลบอาจทำปฏิกิริยากับสารน้ำหอมบางชนิด ทำให้ความหนืดของอิมัลชันเปลี่ยนไป ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ลดลง เป็นต้น

1.2 การพัฒนาสูตรตำรับอิมัลชัน

เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการพัฒนาผลิตภัณฑ์ทั้งครีมทาผิว และ โลชันทาผิว เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้นจะขอกล่าวถึงวิธีการวิจัยของแต่ละสูตรตำรับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1.2.1 สูตรตำรับครีมทาผิว

ก. คุณสมบัติของสารต่าง ๆ ในตำรับครีมทาผิว

1. **Cetomacrogol 1000** (Polyoxyethylene alkyl esters) เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น non ionic surfactant ในตำรับนิยมใช้ในเภสัชภัณฑ์ที่ใช้ภายนอกร่างกาย สามารถใช้ได้กับอิมัลชันทุกประเภท ทนต่อสภาวะความเป็นกรด-ด่างได้ดี สามารถละลายได้ดีในน้ำมัน และไม่ละลายในน้ำ จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน

2. **Cetyl alcohol** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น auxillary emulsifying agent ในตำรับจะมีผลช่วยให้ตำรับมีความคงตัวสูงขึ้น เพิ่มความนุ่มของเนื้อครีม ทนต่อสภาวะความเป็นกรด-ด่างได้ดี ละลายได้ดีในน้ำมัน จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน

3. **Stearyl alcohol** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น auxillary emulsifying agent ในตำรับจะมีผลช่วยให้ตำรับมีความคงตัวสูงขึ้นโดยใช้กลไกการเพิ่มความหนืด ช่วยให้เนื้อครีมหนาแน่นขึ้น ทนต่อสภาวะความเป็นกรด-ด่างได้ดี ละลายได้ดีในน้ำมัน จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน

4. **Liquid Paraffin** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น emollient ในตำรับ ช่วยให้เนื้อครีมเบาขึ้น ละลายได้ดีในน้ำมัน จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน

5. **Propylene glycol** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น humectant ในตำรับ ละลายได้ดีในน้ำ จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำ

6. **Butylated Hydroxy Anisole** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น antioxidant ในตำรับ ไม่ละลายในน้ำ ละลายได้ดีใน Propylene Glycol กำหนดให้ใช้ในตำรับได้ไม่เกิน 0.02%w/w จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำ

7. **Butylated Hydroxy Toluene** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น antioxidant ในตำรับ ไม่ละลายในน้ำ ละลายได้ดีในน้ำมันหรือสารที่ไม่มีขั้ว กำหนดให้ใช้ในตำรับได้ไม่เกิน 0.5%-1% จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน

8. **Methylparaben** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น preservatives ในตำรับ ละลายได้ดีใน propylene glycol ละลายในน้ำได้น้อยมาก มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ในช่วงกว้าง การใช้ร่วมกับ propylparaben จะช่วยให้สามารถมีฤทธิ์เป็น preservatives ได้ในช่วง pH ที่กว้างขึ้น จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำ

9. **Propylparaben** เป็นสารที่ทำหน้าที่เป็น preservatives ในตำรับ ละลายได้ดีใน propylene glycol ละลายในน้ำได้น้อยมาก มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ในช่วงกว้าง การใช้ร่วมกับ methylparaben จะช่วยให้สามารถมีฤทธิ์เป็น preservatives ได้ในช่วง pH ที่กว้างขึ้น จัดอยู่ในวัฏภาคน้ำ

ข. การกำหนดปริมาณน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ในตำรับครีมทาผิว

เนื่องจากผลิตภัณฑ์น้ำมันนวดจากน้ำมันมะกูดที่ความเข้มข้น 20% ให้ผลทางเภสัชวิทยา (รายละเอียดในโครงการวิจัยย่อยเรื่องการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืช

ตระกูลส้ม) นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยว่าใช้น้ำมันนวดจากน้ำมันดอกกระดังงา⁽²⁶⁾ น้ำมันนวดจาก sandalwood oil⁽²⁶⁾ และน้ำมันนวดสูตรผสมระหว่าง bergamot oil กับ lavender oil⁽²⁸⁾ ที่ความเข้มข้น 20% จะเห็นผลทางเภสัชวิทยา ดังนั้นตำรับครีมที่เตรียมเป็น o/w emulsion ที่มีน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูด และจากใบมะกรูด 20% w/w

ค. การพัฒนาสูตรตำรับครีมทาผิว

ทำการพัฒนาสูตรตำรับครีมจากน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูดและใบมะกรูดในความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยที่ความเข้มข้น 20% w/w ดังตารางที่ 3-1

ตารางที่ 3-1 องค์ประกอบของตำรับครีมน้ำมันมะกรูด Lot ที่ 1

องค์ประกอบ	ตำรับ 1 (g.)	ตำรับ 2 (g.)	ตำรับ 3 (g.)
Cetomacrogol 1000	10.00	5.00	7.00
Stearyl alcohol	3.00	3.00	3.00
Cetyl alcohol	7.00	7.00	7.00
Light Liquid Paraffin	5.00	5.00	5.00
Propyleneglycol	10.00	10.00	10.00
Methylparaben	0.50	0.50	0.50
Propylparaben	0.10	0.10	0.10
Butylated Hydroxy Toluene	1.00	1.00	1.00
Butylated Hydroxy Anisole	0.02	0.02	0.02
Kaffir Lime oil	20.00	20.00	20.00
Water qs. To	100.00	100.00	100.00

จากสูตรตำรับตารางที่ 3-1 ส่วนของวัฏภาคน้ำ (Water phase) ประกอบด้วย Water, Propyleneglycol, Methylparaben, Propylparaben และ BHA ส่วนวัฏภาคน้ำมัน (Oil phase) ประกอบด้วย Cetomacrogol 1000, Stearyl alcohol, Cetyl alcohol, Light Liquid Paraffin, BHT และน้ำมันมะกรูด (Kaffir Lime Oil)

วิธีการเตรียมครีมชนิด o/w emulsion

ในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้วิธีเตรียมแบบกลับวัฏภาค (phase inversion technique) เพื่อเพิ่มความคงตัวของตำรับและทำให้อนุภาคอิมัลชันที่ได้มีขนาดเล็ก โดยมีขั้นตอนในการการเตรียมดังต่อไปนี้

1. ละลาย Propylparaben, Methylparaben, Butylated Hydroxy Anisole ใน Propylene glycol ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ water phase แล้วตั้งรอไว้
2. นำส่วนที่เป็น oil phase ซึ่งประกอบด้วย Stearyl alcohol, Cetyl alcohol, Liquid paraffin, Cetomacrogol 1000, Butylated Hydroxy Toluene มาหลอมรวมกันบน Hot Plate โดยให้ความร้อนจนได้อุณหภูมิถึงประมาณ 65°C
3. นำส่วนประกอบหลักของ water phase ซึ่งได้แก่ น้ำมาให้ความร้อนบน Hot Plate จนได้อุณหภูมิถึง 70°C
4. นำ water ที่ได้เทลงไปผสมในส่วน oil phase พร้อมทั้งคนอย่างรวดเร็วและแรงจนขึ้นเป็นเนื้อครีม
5. เมื่อครีมเย็นตัวจนถึงอุณหภูมิประมาณ 50°C ให้ค่อย ๆ เทสารละลายของ Propylene Glycol ลงไปผสม พร้อมทั้งคนให้เข้ากัน
6. เมื่อครีมเย็นตัวลงจนถึงอุณหภูมิประมาณ 40°C ให้ค่อย ๆ เท Kaffir Lime oil ลงไปผสม พร้อมทั้งคนอย่างแรงให้เข้ากัน จนอุณหภูมิลดลงถึงประมาณ $35 - 37^{\circ}\text{C}$
7. ตั้งครีมทิ้งไว้ให้เย็นตัว เทใส่ภาชนะบรรจุที่ทึบ เพื่อป้องกันการเสื่อมสลาย/เพื่อเพิ่มความคงตัวของน้ำมันมะกรูด (Kaffir Lime Oil) ในตำรับ

เนื่องจากสูตรตำรับที่ 1 ก่อให้เกิดครีมที่เหลวและมีความมันมากทำให้เหนอะหนะ จึงได้ทำการทดลองลดปริมาณ Cetomacrogol 1000 ลงตามสูตรตำรับที่ 2 และ 3 ซึ่งปรากฏว่าการลดปริมาณ True Emulsifier ทำให้ไม่ก่อให้เกิด Emulsion (เกิด creaming หลังจากตั้งทิ้งไว้ 3-4 ชั่วโมง) ส่วนสูตรตำรับที่ 1 ไม่คงตัวเมื่อผ่านการทำ Freeze - Thaw ครั้งที่ 1 ดังนั้นจากผลการไม่คงตัวของครีมสูตรตำรับที่ 1 - 3 (ตารางที่ 3-1) สันนิษฐานได้ว่าความไม่คงตัวดังกล่าวอาจเนื่องมาจากตำรับมีความหนืดต่ำมากทำให้ความคงตัวไม่ดีพอ อีกทั้งต้องใช้ True Emulsifier จำนวนมากจึงจะก่อให้เกิดครีมได้ ดังนั้นจึงได้ปรับสัดส่วนของ stearyl alcohol และ cetyl alcohol ซึ่งทำหน้าที่เป็น auxillary emulsifying agent ในตำรับ และยังช่วยให้ตำรับมีความคงตัวสูงขึ้นโดยใช้กลไกการเพิ่มความหนืด ช่วยให้เนื้อครีมหนาแน่นขึ้น นอกจากนี้ยังนำ True emulsifier อีกตัวเข้ามาใช้ในการพัฒนาตำรับด้วยคือ Glycerylmonostearate ดังนั้นจึงมีการพัฒนาตำรับใน Lot ที่ 2 มีรายละเอียดดังตารางที่ 3-2

ตารางที่ 3-2 องค์ประกอบของตำรับครีมน้ำมันมะกรูด Lot ที่ 2

องค์ประกอบ	ตำรับ 4 (g.)	ตำรับ 5 (g.)	ตำรับ 6 (g.)
Cetomacrogol 1000	3.00	5.00	3.00
Glycerylmonostearate	-	-	2.00
Stearyl alcohol	7.00	7.00	7.00
Cetyl alcohol	5.00	5.00	5.00
Light Liquid Paraffin	5.00	5.00	5.00
Propylene Glycol	10.00 ml	10.00 ml	10.00 ml
Paraben Conc.	1 ml	1 ml	1 ml
Butylated Hydroxy Toluene	1.00	1.00	1.00
Butylated Hydroxy Anisole	0.02	0.02	0.02
Kaffir Lime oil	20.00	20.00	20.00
Water qs. To	100.00	100.00	100.00

วิธีการเตรียม Paraben Conc.

Methylparaben 20 gm

Propylparaben 2 gm

Propyleneglycol 100 gm

* ใช้ความร้อนในการช่วยละลายเล็กน้อย อุณหภูมิต้องไม่เกิน 60°C *

จากสูตรตำรับตารางที่ 3-2 ส่วนของวัฏภาคน้ำ (Water phase) ประกอบด้วย water, propyleneglycol, paraben Conc. และ BHA ส่วนวัฏภาคน้ำมัน (Oil phase) ประกอบด้วย cetomacrogol 1000, stearyl alcohol, cetyl alcohol, light Liquid Paraffin, BHT, glycerylmonostearate และ kaffir lime oil

วิธีการเตรียมครีมชนิด o/w emulsion ใน Lot ที่ 2

ในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้วิธีเตรียมแบบกลับวัฏภาค (phase inversion technique) เพื่อเพิ่มความคงตัวของตำรับและทำให้อนุภาคอิมัลชันที่ได้มีขนาดเล็ก โดยมีขั้นตอนในการเตรียมดังต่อไปนี้

1. ละลาย Butylated Hydroxy Anisole ใน Propylene glycol และ Water ซึ่งเป็นส่วนของ **water phase** และนำมาให้ความร้อนบน water bath จนได้อุณหภูมิถึง 75°C
2. นำส่วนที่เป็น **oil phase** ซึ่งประกอบด้วย Stearyl alcohol, Cetyl alcohol, Liquid paraffin, Cetomacrogol 1000, Butylated Hydroxy Toluene และ Glycerylmonostearate มาหลอมรวมกันบน water bath โดยให้ความร้อนจนได้อุณหภูมิถึง 73°C
3. นำส่วนที่เป็น water phase เทลงไปผสมในส่วน oil phase **พร้อมทั้งคนอย่างรวดเร็วและแรงจนขึ้นเป็นเนื้อครีม**
4. เมื่อครีมเย็นตัวจนถึงอุณหภูมิประมาณ 50°C ให้ค่อย ๆ หยด Paraben Conc. ลงไปผสมพร้อมทั้งคนให้เข้ากัน
5. เมื่อครีมเย็นตัวลงจนถึงอุณหภูมิประมาณ 45°C ให้ค่อย ๆ เท Kaffir Lime oil ลงไปผสมพร้อมทั้งคนอย่างแรงให้เข้ากัน จนอุณหภูมิลดลงถึงประมาณ $35 - 37^{\circ}\text{C}$
6. ตั้งครีมทิ้งไว้ให้เย็นตัว เทใส่ภาชนะบรรจุที่ทึบแสงเพื่อป้องกันการเสื่อมสลาย/เพื่อเพิ่มความคงตัวของ Kaffir Lime Oil ในตำรับ
7. ตั้งครีมทิ้งไว้ให้เย็นตัว เทใส่ภาชนะบรรจุที่ทึบ เพื่อป้องกันการเสื่อมสลาย/เพื่อเพิ่มความคงตัวของน้ำมันมะกรูด (Kaffir Lime Oil) ในตำรับ

1.2.2 สูตรตำรับโลชั่นทาผิว

ก. คุณสมบัติของสารต่าง ๆ ในตำรับโลชั่นทาผิว จะคล้ายคลึงกับตำรับครีมทาผิว แต่มีบางส่วนที่แตกต่าง เช่น ใช้ petrolatum และ isopropyl myristate เป็น emollient ใช้ mineral oil เป็น auxillary emulsifying agent ใช้ glycerine เป็น humectant ดูรายละเอียดในภาคผนวก ข

ข. การกำหนดปริมาณน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ในตำรับโลชั่นทาผิว

เนื่องจากมีรายงานฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (ลดความหมองคล้ำของสีผิว) ของน้ำมันหอมระเหยหลายชนิดรวมทั้งน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มบางตัว เช่น น้ำมันใบมะกรูด⁽²⁹⁾ ดังนั้นโลชั่นทาผิวที่เตรียมเป็น o/w emulsion จะมีน้ำมันหอมระเหยประมาณ 0.25-1.00% w/w

ค. การพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นทาผิว

เพื่อที่จะได้สูตรโลชั่นเบสที่เหมาะสมที่สุด จึงทำการพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นเบสทั้งหมด 8 ตำรับ (ตารางที่ 3-3) หลังจากนั้นนำสูตรโลชั่นเบสที่ดีที่สุดมาเตรียมโลชั่นทาผิวจาก grapefruit oil (*Citrus paradisi*) mandarin red oil (*Citrus reticulata*) และน้ำมันใบมะกรูด โดยใช้น้ำมันหอมระเหยที่ความเข้มข้น 0.25-1.00%w/w ดังตารางที่ 3-4

ตารางที่ 3-3 องค์ประกอบของตำรับ โลชันเบสที่พัฒนาสูตรตำรับ

Active ingredient	% Lotion base	% ตำรับ 1	% ตำรับ 2	% ตำรับ 3	% ตำรับ 4	% ตำรับ 5	% ตำรับ 6	% ตำรับ 7	% ตำรับ 8
A) Petrolatum	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	-	-
Stearic acid	-	-	-	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Cetyl alcohol	1.0	1.0	7.0	7.0	5.0	5.0	5.0	5.0	3.0
Glyceryl monostearate	2.0	2.0	5.0	5.0	5.0	5.0	3.0	3.0	3.0
Isopropyl myristate	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.0	2.0
Mineral oil	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.0	1.0
Jojoba oil	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0
Stearyl alcohol	1.0	1.0	3.0	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Butylated Hydroxy Toluene	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Kaffir-lime leaf 0.5 %	-	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
B) Allantoin	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Glycerine	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Germaben II	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Butylated Hydroxy Anisole	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Deionized water qs to	100	100	100	100	100	100	100	100	100

ตารางที่ 3-4 องค์ประกอบของตำรับโลชันทาผิวหนังน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม

Active ingredient	% Lotion base	% ตำรับ 1	% ตำรับ 2	% ตำรับ 3	% ตำรับ 4	% ตำรับ 5
A) Stearic acid	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Cetyl alcohol	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Glyceryl monostearate	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Isopropyl myristate	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Mineral oil	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Jjoba oil	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Stearyl alcohol	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Butylated Hydroxy Toluene	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Grape Fruit oil 0.25 %	-	0.25	-	-	-	-
Grape Fruit oil 0.5 %	-	-	0.5	-	-	-
Grape Fruit oil 1 %	-	-	-	1.0	-	-
Mandarin Red oil 0.25 %	-	-	-	-	0.25	-
Kaffir lime leaf oil 0.25 %						0.25
B) Allantoin	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Glycerine	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Germaben II	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Butylated Hydroxy Anisole	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Deionized water qs. to	100	100	100	100	100	100

1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลชัน แบ่งได้ 3 ส่วนดังนี้

ก. การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์

ค. การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

ก. การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์⁽²⁴⁾

ปกติการทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ทำการเก็บผลิตภัณฑ์ไว้ที่อุณหภูมิห้อง (shelf life test) เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ได้สัมผัสกับสภาวะภูมิอากาศที่เปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล ซึ่งต้องใช้ระยะเวลานาน 1-2 ปี ทำให้ไม่สะดวกต่อการนำออกจำหน่าย จึงมีการทดสอบแบบเร่ง (Accelerated test) เพื่อให้ระยะเวลาในการทดสอบสั้นลง โดยการสร้างสถานการณ์เลียนแบบโอกาสที่ผลิตภัณฑ์อิมัลชันจะสลายตัว เช่น การทดสอบความคงสภาพต่ออุณหภูมิ ความคงสภาพต่อแสง เป็นต้น

การทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง สามารถเร่งโดยใช้อุณหภูมิ โดยทั่วไปอุณหภูมิสูงจะเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเร่งการสลายตัวของสารเคมีในตำรับของผลิตภัณฑ์ ส่วนอุณหภูมิต่ำอาจทำให้อิมัลชันแยกชั้นเนื่องจากตัวทำอิมัลชันหรือ wax ตกตะกอนที่อุณหภูมิต่ำ และถ้าเย็นมากน้ำจะกลายเป็นน้ำแข็งเกิดเป็นเกล็ดที่โคจรรอบและแยกออกจากน้ำมัน ดังนั้นการเพิ่มหรือลดอุณหภูมิจึงเป็นปัจจัยที่เร่งการสลายตัวของอิมัลชัน การทดสอบความคงสภาพโดยใช้อุณหภูมิต่ำสลับกับอุณหภูมิสูง หรือที่เรียกว่า Freeze Thaw Cycle ทำโดยการเก็บอิมัลชันในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไปเก็บที่อุณหภูมิ $+25^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ นอกจากการเร่งโดยใช้อุณหภูมิแล้วยังสามารถเร่งโดยใช้แรงโน้มถ่วงโลก ทำโดยการปั่นเหวี่ยง (centrifugation) ด้วยความเร็วสูงจะเร่งการตกตะกอนของอิมัลชันได้ สำหรับอิมัลชันที่ดีต้องสามารถทนแรงปั่นเหวี่ยงที่ 5,000 – 10,000 รอบต่อนาที ได้นาน 30 นาทีโดยไม่แยกชั้น

ในการศึกษาครั้งนี้จะทำการประเมินความคงสภาพในสภาวะเร่งโดยอุณหภูมิ (freeze thaw cycle) เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย และใช้เวลาน้อย ทำได้โดยการนำอิมัลชันที่เตรียมได้เก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และนำไปเก็บที่อุณหภูมิ $+25^{\circ}\text{C}$ นาน 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ ทำการทดสอบทั้งหมด 2 รอบ ประเมินผลทั้งก่อนการทดสอบและเมื่อสิ้นสุดการทดสอบในแต่ละรอบโดยดูการเกิดภาวะ creaming, cracking และการเปลี่ยนแปลงความหนืดของครีม (viscosity) ของตำรับอิมัลชัน นอกจากนี้ยังทำการประเมินความคงสภาพในสภาวะที่แตกต่างกันกล่าวคือ เก็บผลิตภัณฑ์ไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 18 เดือน ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 12 เดือน และที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 6 เดือน

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์

การทดสอบโดยการทาบนผิว

นำอิมัลชันมาทดสอบด้วยการทาบนผิวหนังบริเวณแขน และสังเกตลักษณะต่างๆ ดังนี้

- การกระจายตัวของเนื้ออิมัลชัน
- การดูดซึมของอิมัลชันเข้าสู่ผิวหนัง
- ความรู้สึกเหนียวเหนอะหนะบริเวณที่ทา
- ความรู้สึกหลังจากทาโดยดูจากความชุ่มชื้นหรือความแห้งตึงบริเวณที่ทา

หมายเหตุ: ทดสอบหลังจากเตรียมเสร็จและหลังจากที่นำไปผ่านการทดสอบความคงตัวโดยวิธี

Freeze thaw cycle ทั้งรอบที่ 1 และรอบที่ 2

ค. การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

1. สังเกตลักษณะภายนอกของอิมัลชัน ได้แก่

- ลักษณะเนื้ออิมัลชัน
- สีของอิมัลชัน
- การแยกชั้นของอิมัลชัน creaming, cracking
- กลิ่น และสิ่งอื่น ๆ ที่สังเกตได้ด้วยตาเปล่า

หมายเหตุ: ทดสอบหลังจากเตรียมเสร็จและหลังจากที่นำไปผ่านการทดสอบความคงตัวโดยวิธี

Freeze thaw cycle ทั้งรอบที่ 1 และรอบที่ 2

2. การวัดค่า pH

นำอิมัลชันมาวัดค่า pH โดยใช้เครื่อง pH meter โดยวัดหลังจากเตรียมเสร็จและหลังจากที่นำไปผ่านการทดสอบความคงตัวโดยวิธี Freeze thaw cycle ทั้งรอบที่ 1 และรอบที่ 2

3. การทดสอบชนิดของอิมัลชัน

3.1 Dye test ด้วยกล้องจุลทรรศน์

เป็นการตรวจดูว่าครีมที่เตรียมขึ้นมาเป็นอิมัลชันชนิด oil in water หรือ water in oil ทำได้โดยนำอิมัลชันมาส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ย้อมสีด้วย Edicol Ponceau4R โดยอาศัยหลักการว่าสีชนิดนี้มีคุณสมบัติละลายในน้ำ ดังนั้นส่วนที่ติดสีจึงเป็นส่วนที่เป็น water phase และส่วนที่ไม่ติดสีจะเป็นส่วนของ oil phase และสังเกตสัดส่วนของ water phase และ oil phase ผ่านกล้องจุลทรรศน์ โดยสังเกตทั้งหลังจากเตรียมเสร็จและหลังจากที่นำไปผ่านการทดสอบความคงตัวโดยวิธี Freeze thaw cycle ทั้งรอบที่ 1 และรอบที่ 2

วิธีการเตรียม slide สำหรับการทำ dye test

1) นำ spatula ปาดเนื้ออิมัลชันปริมาณเล็กน้อยลงบน slide

- 2) นำ spatula และผงสี Edicol Ponceau4R ไปผสมกับอิมัลชันบน slide ให้สีกระจายในเนื้ออิมัลชันอย่างทั่วถึง แล้วเกลี่ยเนื้ออิมัลชันให้เป็นแผ่นบาง ๆ
- 3) นำ cover slip มาปิดทับ อย่าให้มีฟองอากาศ
- 4) นำ slide ที่เตรียมไปส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10X20
- 5) บันทึกภาพที่เห็นด้วยกล้องถ่ายรูปที่ติดกับกล้องจุลทรรศน์

3.2 Dilution test

อิมัลชันชนิด oil in water เมื่อหยดลงในน้ำจะกระจายตัวได้ดี แต่ถ้าเป็นชนิด water in oil จะคงเป็นหยดบนผิวน้ำ แต่กระจายตัวดีในน้ำมัน ถ้าอิมัลชันชนิดนี้จะต้องช่วยคนให้กระจาย ถ้ากระจายขุ่นมัวในน้ำจะเป็นชนิด oil in water แต่ถ้าดูเป็นเงาและลอยเหนือน้ำจะเป็นชนิด water in oil

4. การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเชิงคุณภาพ ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ดังนี้

- 4.1 การเตรียมสารตัวอย่าง (sample preparation) ในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้การสกัดด้วยเทคนิค Headspace Solid Phase Microextraction (HS-SPME) เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวก และไม่ต้องใช้ตัวทำละลายในการสกัด
- 4.2 การวิเคราะห์เชิงคุณภาพโดยใช้วิธี Gas chromatography

4.1 การเตรียมสารตัวอย่าง (sample preparation)

การสกัดด้วยเทคนิค Headspace Solid Phase Microextraction (HS-SPME) แสดงในรูปที่ 3-4 มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. วิเคราะห์ไฟเบอร์เปล่า (Blank run) เพื่อเป็นการดู base line ทำโดยสอดไฟเบอร์เปล่าที่ GC injection port นาน 2 นาที
2. เตรียมสารที่ต้องการวิเคราะห์โดยบรรจุในขวด vial ขนาด 10 ml ปิดด้วย aluminum cap ซึ่งมี silicone septum ปิดอยู่
3. แทะ polydimethylsiloxane (PDMS) fiber ผ่าน septum ของขวด vial แล้วตั้งทิ้งไว้ให้สารที่ต้องการวิเคราะห์อิมัลชันด้วยไฟเบอร์จะดูดซับกับไอของสารตัวอย่าง เวลาที่ดูดซับ (absorption time) จะขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสารที่ต้องการวิเคราะห์
4. นำ SPME fiber ที่อิมัลชันด้วยสารที่ต้องการวิเคราะห์ไปสอดในที่ GC injection port เป็นเวลา 2 นาที (desorption time) เพื่อให้ SPME fiber ปลดปล่อยสารที่ต้องการวิเคราะห์เข้าสู่เครื่อง GC เพื่อทำการวิเคราะห์ต่อไป

4.2 การวิเคราะห์เชิงคุณภาพโดยใช้วิธี Gas chromatography

สภาวะของเครื่องมือ Gas Chromatography ที่ใช้ในการวิเคราะห์

Injector temperature: 190 °C

Detector temperature: 220 °C

Initial temperature: 90 °C

Initial hold: 4.00 min

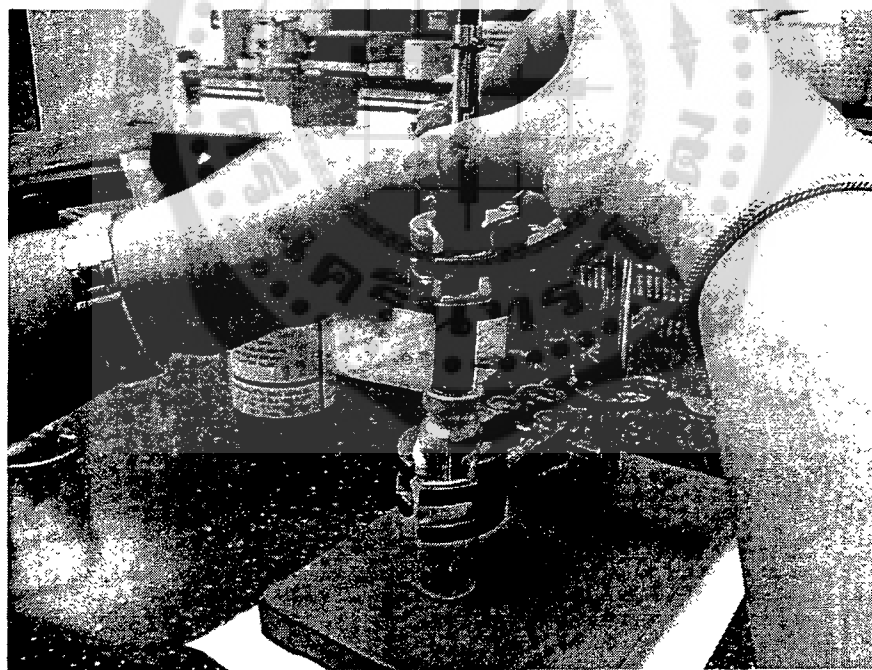
Rate: 10.0 °C /min to 220 °C, hold for 3.00 min

Carrier gas: Helium gas

Split mode injection: Injection (10:1)

การแปลผลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธี GC

ทำการเปรียบเทียบ retention time ของสารมาตรฐานที่เป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันหอมระเหยแต่ละชนิดกับค่ารับต่างๆ ที่เตรียมขึ้นมา



รูปที่ 3-4 การสกัดด้วยเทคนิค Headspace Solid Phase Microextraction (HS-SPME)

2. สูตรตำรับเจลทาผิว แบ่งได้ 3 ส่วนดังนี้

- 2.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับเจล (Preformulation study)
- 2.2 การพัฒนาสูตรตำรับเจล
- 2.3 การประเมินคุณภาพของตำรับเจล

2.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับเจล (Preformulation study)⁽³⁰⁻³²⁾

เจลเป็นรูปแบบยาเตรียมในระบบกึ่งแข็งกึ่งเหลวที่ประกอบด้วยระบบแขวนตะกอนที่เกิดจากอนุภาคอินทรีย์ขนาดเล็ก หรือเป็นระบบของโมเลกุลใหญ่โดยมีของเหลวสอดแทรกอยู่ภายในแบ่งชนิดของเจลตามธรรมชาติของสารก่อเจลได้ 2 ชนิดคือ เจลสองวัฏภาค และเจลวัฏภาคเดียว โดยทั่วไปเจลวัฏภาคเดียวเป็นที่นิยมใช้กันมากในผลิตภัณฑ์สุขภาพ เนื่องจากมีความใส ทาง่าย ไม่เหนอะหนะ และล้างออกง่าย ดังนั้นในการศึกษารังนี้ต้องการตำรับเจลวัฏภาคเดียว

โดยทั่วไปองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับเจลที่ใช้กับผิวหนัง⁽³³⁾ ได้แก่

1. **สารก่อเจล (Gelling agents)** สารก่อเจลที่ใช้ในเจลวัฏภาคเดียวส่วนใหญ่เป็นพวกโพลิเมอร์ ได้แก่ natural gum (alginate, carageenan, pectin, etc.) acrylic polymers หรือ cellulose derivatives (methylcellulose, carboxymethylcellulose, etc.) เป็นต้น มีรายงานว่า⁽³¹⁻³²⁾ การใช้ carbopol 940 เป็นสารก่อเจล มีข้อดีคือ ในความเข้มข้นต่ำก็สามารถก่อเจลที่มีความหนืดสูง มีความคงตัวต่อความร้อน ไม่เป็นแหล่งอาหารของเชื้อจุลินทรีย์ และไม่เกิดพิษ นอกจากนี้ carbopol 940 ยังมีคุณสมบัติ high cross-link density ทำให้ mesh size ภายในโครงร่างของเจลมีขนาดเล็ก มีปริมาณตริโอสระน้อย จึงสามารถลดอัตราการแพร่ของด้วยหรือสารออกจากตำรับเจลได้ดีกว่าสารก่อเจลที่มี cross-link density ต่ำกว่า ดังนั้นในการศึกษารังนี้จึงเลือกใช้ carbopol 940 เป็นสารก่อเจล

2. **สารเพิ่มความชุ่มชื้น (Humectants)** เป็นสารที่สามารถดูดความชื้นจากบรรยากาศมาเก็บไว้ในตัว ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำจากเนื้อเจล โดยทั่วไปใช้ในความเข้มข้น 2-20% ได้แก่ glycerin, sorbitol หรือ propyleneglycol

3. **Surfactants** ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายร่วม (co-solvent) ช่วยในการละลายน้ำมันหอมระเหย หรือน้ำหอม สารในกลุ่มนี้ได้แก่ tween 20, arlasolve 200 หรือ cremophor#40 เป็นต้น

4. **สารกันบูด (Preservatives)** เป็นสารที่ยับยั้งหรือฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ช่วยป้องกันไม่ให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพ ได้แก่ กลุ่ม paraben, benzoic acid, phenolics เป็นต้น

5. **สารต้านออกซิเดชัน (Antioxidants)** องค์ประกอบบางตัวในสูตรตำรับอาจมีความไวต่อปฏิกิริยาออกซิเดชันส่งผลให้เกิดการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์ สารต้านออกซิเดชันจะช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยานี้ได้ สารในกลุ่มนี้ได้แก่ alpha-tocopherol, butylated hydroxy toluene (BHT), butylated hydroxy anisole (BHA) เป็นต้น

6. สารแต่งกลิ่น (Flavoring agents) กลิ่นจะมีส่วนช่วยในการดึงดูดผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ และยังมีผลในด้านจิตวิทยาของผู้ใช้ด้วย สารแต่งกลิ่นที่นิยมใช้ได้แก่ น้ำหอม หรือน้ำมันหอมระเหย

7. Neutralizer ใช้ในการปรับความเป็นกรดด่างของตำรับ และช่วย neutralize สารก่อเจล carbopol 940 ในตำรับ

2.2 การพัฒนาสูตรตำรับเจลทาผิว

ก. คุณสมบัติของสารต่าง ๆ ในตำรับเจลทาผิว ใช้ carbopol 940 เป็นสารก่อเจลโดยใช้ในช่วงความเข้มข้น 0.5 – 2.0% ใช้ nonionic surfactant สำหรับละลายน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ cremophor RH#40 โดยใช้ $\geq 10\%$ ใช้ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) ได้แก่ water, absolute ethanol , และ PEG 400 ต่างที่ใช้ในการ neutralize ใช้ 10% potassium hydroxide (จำนวน mole ของ electrolyte ต่อ carbopol 940 จำนวน 1 กรัม อยู่ในช่วง 0.0109 – 0.0073 mole/g) สำหรับ antioxidants เลือกใช้ BHT และ EDTA-di-sodium salt ดูรายละเอียดดังตารางที่ 3-5

ข. การกำหนดปริมาณน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ในตำรับเจลทาผิว

เนื่องจากผลิตภัณฑ์น้ำมันนวดจากน้ำมันมะกูดที่ความเข้มข้น 20% ให้ผลทางเภสัชวิทยา (รายละเอียดในโครงการวิจัยย่อยเรื่องการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม) แต่ในการพัฒนาสูตรตำรับเจลนั้น ถ้าใช้ปริมาณน้ำมันหอมระเหยสูงมากอาจทำให้เจลที่ได้นั้นและมีความไม่คงสภาพสูง ดังนั้นตำรับเจลที่เตรียมจะมีน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกูด และจากใบมะกูดในความเข้มข้น 5-10% w/w

ตารางที่ 3-5 องค์ประกอบและหน้าที่ของสารแต่ละตัวในตำรับเจลทาผิว

องค์ประกอบ	หน้าที่
Carbopol 940	Gelling Agent
Paraben Conc.	Preservative
10% w/w KOH	neutralizer
Cremophor RH#40	Non-ionic surfactant
PEG 400	Co-solvent
Absolute ethanol	Co-solvent
Purified water	Co-solvent
Butylated Hydroxy Toluene	Antioxidant
EDTA disodium	Chelating agent, Antioxidant
Glycerin	Co-solvent, Enhancer
Kaffir Lime oil	Active Ingredient

ค. การพัฒนาสูตรตำรับเจลทาผิว

ทำการพัฒนาสูตรตำรับเจลจากน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูดและใบมะกรูดในความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยที่ 5 - 10% w/w ดังตารางที่ 3-6

ตารางที่ 3-6 องค์ประกอบของตำรับเจลทาผิวน้ำมันหอมระเหยจากน้ำมันมะกรูด

องค์ประกอบ (g)	ตำรับ 1 (g.)	ตำรับ 2 (g.)
Carbopol 940	1	0.6
Paraben Conc.	1	0.48
10% w/w KOH	2	0.96
Cremophor RH#40	15	14.4
PEG 400	15	14.4
Absolute ethanol	22.5	21.6
Purified water	37.5	36
Butylated Hydroxy Toluene	0.01	0.0048
EDTA disodium	0.1	0.048
Glycerin	2	1.92
Kaffir Lime oil	5	9.6
Total weight	101.11	100.01

วิธีการเตรียมตำรับเจลน้ำมันมะกรูด มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. การเตรียมสารละลาย 10% Potassium hydroxide (10% KOH Solution) ซึ่งผง potassium hydroxide ตามจำนวน working formula นำไปละลายใน purified water จำนวนเล็กน้อย (ปริมาตรไม่มากเกินไปปริมาตรของ volumetric flask ที่ต้องการ) ใน beaker เทสารละลายข้างต้นลงใน volumetric flask โดยใช้ glass funnel ช่วยในการถ่ายสาร ใช้ purified water ถัง beaker และ glass funnel ปรับปริมาตรตาม volumetric flask แล้วผสมให้เข้ากัน

2. การเตรียมสารละลาย Co-solvent

นำ PEG 400 ผสมกับ purified water ตาม working formula นำสารละลายดังกล่าวผสมกับ absolute ethanol ภายใต้ hood คนให้เข้ากัน แล้วปิดด้วย paraffin เพื่อป้องกันการระเหยของ absolute ethanol ซึ่งจะส่งผลเสียถึงระบบตัวทำละลาย

3. การเตรียม Carbopol 940 Gel Base สามารถทำได้ 2 วิธีดังนี้

3.1 วิธีเตรียมแบบที่ 1

ก. ชั่ง carbopol 940 ตามจำนวนใน working formula นำมาโปรยอย่างช้า ๆ ลงในสารละลาย Co-solvent ที่เตรียมไว้ในข้อ 2 โดยแบ่งมาจำนวน 1/3 mL ของปริมาตรทั้งหมด คนตลอดเวลาด้วย stirring rod อย่างช้าเพื่อไม่ให้เกิดฟองอากาศ การโรยผง carbopol 940 ลงใน co-solvent ควรให้ผง carbopol 940 กระจายตัวดี ก่อนที่จะโปรยผง carbopol 940 ลงไปใหม่ทุกครั้ง หลังจากนั้นค่อยๆ

ข. เติม EDTA disodium ช้าๆ และคนให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

ค. เติม Glycerin ช้าๆ และคนให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

ง. เติม Paraben Conc. ช้าๆ และคนให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

3.2 วิธีเตรียมแบบที่ 2

ก. นำ EDTA disodium, Glycerin และ Paraben Conc ผสมให้เข้ากัน (A)

ข. ชั่ง carbopol 940 ตามจำนวนใน working formula นำมาโปรยอย่างช้า ๆ ลงในสารละลาย Co-solvent ที่เตรียมไว้ในข้อ 2 โดยแบ่งมาจำนวน 1/3 mL ของปริมาตรทั้งหมด คนตลอดเวลาด้วย stirring rod อย่างช้าเพื่อไม่ให้เกิดฟองอากาศ การโรยผง carbopol 940 ลงใน co-solvent ทุกครั้งควรให้ผงกระจายตัวก่อนโปรยผงใหม่ทุกครั้ง (B)

ค. นำสารละลายขั้นต้น (A) เทลงใน Gel base (B) อย่างช้าและคนช้าให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

หมายเหตุ: ระวังอย่าให้ผง carbopol 940 จับเป็นก้อนโดยที่ยังไม่กระจายตัวเพราะจะทำให้เจลที่พองแล้วกระจายตัวแล้วห่อหุ้มผงดังกล่าวไว้ ทำให้ผง carbopol 940 ดังกล่าวไม่เกิดการพองตัวอีกเลย อาจทดลองแก้ไขโดยผสม dispersing agent ลงในผง carbopol 940 ก่อนที่จะนำมาโปรย เพื่อช่วยให้ผง carbopol 940 กระจายตัวดีขึ้น และไม่จับเป็นก้อน

4. การเตรียมสารละลาย Kaffir Lime Oil

ตวง cremophor RH#40 จำนวนตาม working formula เทลงในสารละลาย co-solvent ที่เหลือ (2/3) แล้วคนให้เข้ากันจนใส (C) เติม BHT ลงใน (C) คนให้ละลายและได้สารละลายใส

ดวง kaffir lime oil ตาม working formula ก่อขยหายค (มากสุดครั้งละ 1 dropper) ลงในสารละลายที่
ได้ข้างต้น คนตลอดเวลา โดยทุกครั้งที่หยด oil ต้องคนให้ได้สารละลายใสทุกครั้ง ก่อนที่จะหยด oil
ลงไปใหม่

5. เทสารละลาย kaffir lime oil ในข้อ 4 ลงใน carbopol Gel Base ในข้อ 3 อย่างช้าๆ (อาจ
ใช้ dropper ช่วย) และคนให้ใสตลอดเวลา ทุกครั้งที่เท

6. หยดสารละลาย 10% potassium hydroxide ในข้อ 1 ลง Gel ในข้อ 5 คนตลอดเวลาให้
KOH กระจายไปทั่วถึงเพื่อให้เกิดการ neutralize อย่างสมบูรณ์

2.3 การประเมินคุณภาพของตำรับเจล แบ่งได้ 3 ส่วนดังนี้

ก. การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์

ค. การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

หมายเหตุ: การประเมินคุณภาพของตำรับเจลใช้วิธีการเดียวกับการประเมินคุณภาพตำรับอิมัลชัน

3. สูตรตำรับอิมัลเจล

เนื่องจากตำรับครีมทาผิว และตำรับเจลทาผิวของน้ำมันใบมะกรูดจะมีกลิ่นค่อนข้างแรง ซึ่ง
จากการประเมินความพึงพอใจในแง่ของกลิ่นของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว พบว่าควรมีการปรับปรุงใน
ส่วนของกลิ่น ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงทดลองเตรียมอิมัลเจลที่มีส่วนผสมของทั้งน้ำมันผลมะกรูด
และน้ำมันใบมะกรูดซึ่งคาดว่าจะทำให้กลิ่นของผลิตภัณฑ์ดีกว่าน้ำมันใบมะกรูดอย่างเดียว ดังนั้นจึง
ทำการพัฒนาสูตรตำรับอิมัลเจลจากน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูดและใบมะกรูดดังแสดงใน
ตารางที่ 3-7

ตาราง 3-7 องค์ประกอบสูตรตำรับอิมัลเจลน้ำมันมะกรูด

องค์ประกอบ/สัดส่วน	สูตร 1	สูตร 2	สูตร 3	สูตร 4
20 % Kaffir Lime Emulsion (fruit)	2	4	1	1
5 % Kaffir Lime Gel (Leaf)	-	-	1	9
Gel Base	8	6	-	-

วิธีการเตรียมอิมัลเจมี 2 แบบดังนี้

แบบที่ 1 Active Ingredient in one phase (สูตร 1-2)

1. เตรียม Gel base ตามวิธีการเตรียม Gel ดังกล่าวข้างต้น แตกต่างตรงที่ไม่ต้องเติม Active ingredient (Kaffir Lime Oil) และไม่ต้องแยกแบ่ง Co-solvent เพื่อมาละลาย Kaffir Lime Oil สามารถใช้ Co-Solvent ทั้งหมดในการทำ Gel Base
2. เตรียม Kaffir Lime Emulsion ตามสูตรตำรับที่ผ่านการทดสอบความคงตัวแล้ว ตามกรรมวิธีที่ได้กล่าวแล้ว
3. กำหนดอัตราส่วนของ Kaffir Lime Emulsion ต่อ Gel Base ตามที่ต้องการ โดยคำนึงถึงความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์และคุณสมบัติที่ต้องการของอิมัลเจ (ความโปร่งใส, ความหนืด, ความเหนอะหนะ เป็นต้น)
4. ชั่ง Gel Base ใน Beaker ที่ใช้ผสม ตามน้ำหนักที่กำหนดไว้ตามสัดส่วนที่ต้องการ
5. ตวง Kaffir Lime Emulsion ด้วยกระบอกตวง ตามน้ำหนักที่กำหนดไว้ตามสัดส่วนที่ต้องการ โดยต้องชั่งน้ำหนักรวมของ Kaffir Lime Emulsion และกระบอกตวงไว้ด้วย
6. เท Kaffir Lime Emulsion ลงใน Beaker ที่มี Gel Base แล้วใช้ stirring rod คนอย่างแรงให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
7. ชั่งน้ำหนักกระบอกตวงที่เหลือ เพื่อหาน้ำหนัก Kaffir Lime Emulsion ที่ใช้จริง

แบบที่ 2 Active Ingredient in two phase (สูตร 3-4)

1. เตรียม Kaffir Lime Gel ตามสูตรตำรับที่ผ่านการทดสอบความคงตัวแล้ว ตามกรรมวิธีที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น
2. เตรียม Kaffir Lime Emulsion ตามสูตรตำรับที่ผ่านการทดสอบความคงตัวแล้ว ตามกรรมวิธีที่ได้กล่าวแล้ว
3. กำหนดอัตราส่วนของ Kaffir Lime Emulsion ต่อ Kaffir Lime Gel ตามที่ต้องการ โดยคำนึงถึงความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ และคุณสมบัติที่ต้องการของอิมัลเจ (ความโปร่งใส, ความหนืด, ความเหนอะหนะ เป็นต้น)
4. ชั่ง Kaffir Lime Gel ใน Beaker ที่ใช้ผสม ตามน้ำหนักที่กำหนดไว้ตามสัดส่วนที่ต้องการ
5. ตวง Kaffir Lime Emulsion ด้วยกระบอกตวง ตามน้ำหนักที่กำหนดไว้ตามสัดส่วนที่ต้องการ โดยต้องชั่งน้ำหนักรวมของ Kaffir Lime Emulsion และกระบอกตวงไว้ด้วย
6. เท Kaffir Lime Emulsion ลงใน Beaker ที่มี Kaffir Lime Gel แล้วใช้ stirring rod คนอย่างแรงให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
7. ชั่งน้ำหนักกระบอกตวงที่เหลือ เพื่อหาน้ำหนัก Kaffir Lime Emulsion ที่ใช้จริง

การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลเจล แบ่งได้ 3 ส่วนดังนี้

- ก. การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์
- ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์
- ค. การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

การประเมินคุณภาพของตำรับอิมัลเจลใช้วิธีการเดียวกับการประเมินคุณภาพตำรับอิมัลชัน



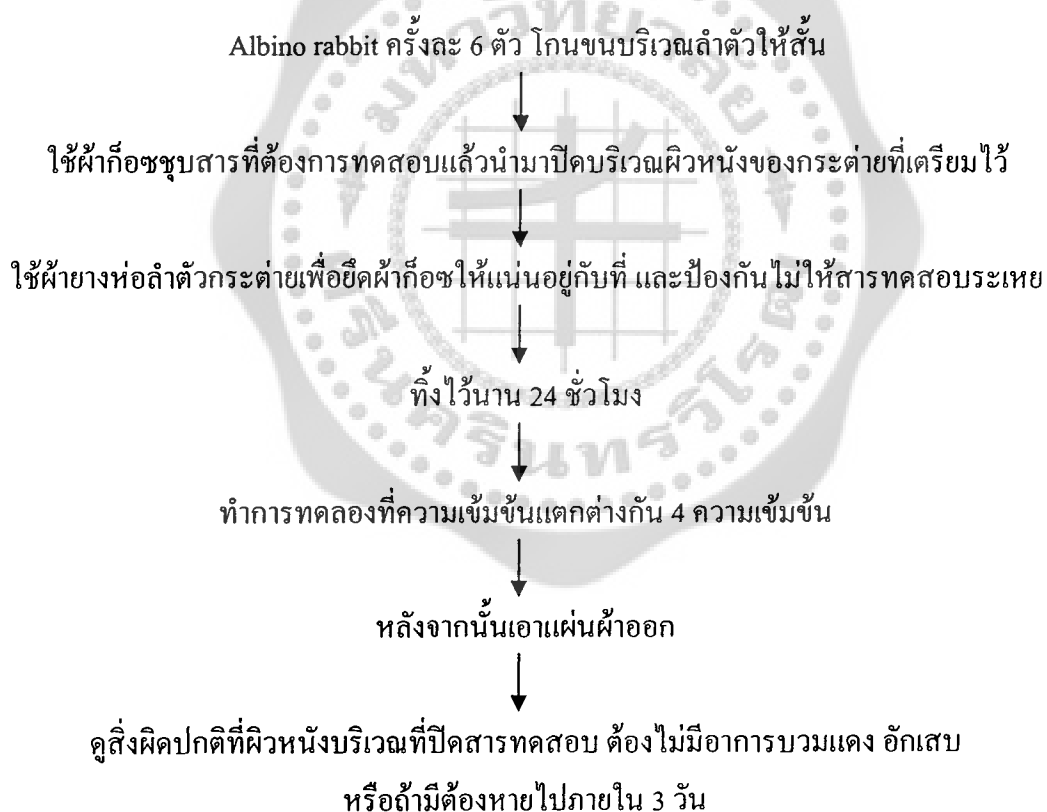
ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร

2.1 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง

2.2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร

2.1 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง ขั้นตอนในการทดลอง มีดังนี้

ก. การทดสอบการระคายเคือง (Test for irritation)



สารทดสอบ: ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ ครีม เจล และอิมัลเจลจากน้ำมันหอมระเหยจากใบมะกรูดและน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูด โดยทำการเปรียบเทียบกับครีมเบส เจลเบส และอิมัลเจลเบสตามลำดับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดสอบการระคายเคืองในกระต่าย

ตำรับครีมสูตร 6 ได้แก่

- | | |
|---------------------|----------|
| 1. 20% ครีมเบส | code: CB |
| 2. 20% ครีมผลมะกรูด | code: CP |
| 3. 20% ครีมใบมะกรูด | code: CL |

ตำรับเจลสูตร 1 ได้แก่

- | | |
|--------------------|----------|
| 4. 5% Gel เบส | code: GB |
| 5. 5% Gel ผลมะกรูด | code: GP |
| 6. 5% Gel ใบมะกรูด | code: GL |

ตำรับ Emulgel ที่ทดสอบ ได้แก่

- | | |
|---|-------------|
| 7. 20% ครีมเบส + 5% เจลเบส สัดส่วน 1:1 | code: EB11 |
| 8. 20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1 | code: EPL11 |
| 9. 20% ครีมเบส + 5% เจลเบส สัดส่วน 1:9 | code: EB19 |
| 10. 20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9 | code: EPL19 |

การวัดผลการทดลอง: ทำโดยพิจารณาลักษณะอาการของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลง ได้แก่ อาการบวมแดง และอักเสบโดยอาศัยเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

ก. เกณฑ์การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง ให้คะแนนดังนี้

คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง

คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีเล็กน้อย

คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด

คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง

คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขั้นรุนแรง

ข. เกณฑ์การเกิดอาการบวมของผิวหนัง ให้คะแนนดังนี้

คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง

คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก

คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย

คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง

คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขั้นรุนแรง



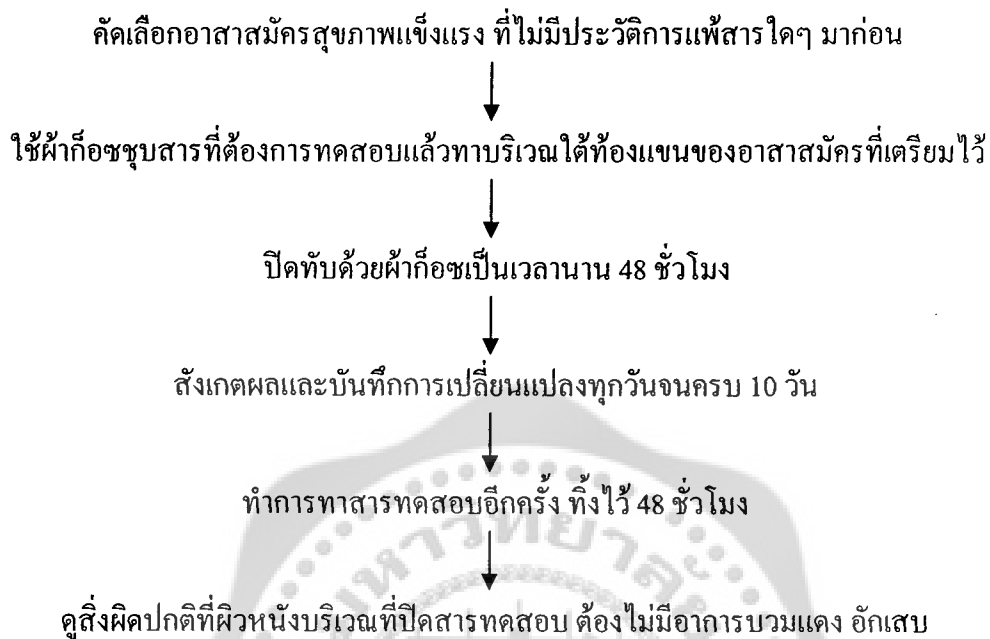
รูปที่ 3-5 การเตรียมกระด่ำก่อนการทดสอบการระคายเคืองของ
ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้ม



รูปที่ 3-6 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจาก
น้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มในกระด่ำ

2.2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร โดย Kligman maximization test

ขั้นตอนในการทดลอง



สารทดสอบ: ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ ครีมและเจล โดยทำการเปรียบเทียบกับครีมเบส และเจลเบสตามลำดับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

หมายเหตุ: เนื่องจากสูตรตำรับมีกลิ่นเจลาตินจากน้ำมันหอมระเหยจากใบมะกรูดและผลมะกรูดก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่ายจึงไม่ได้นำมาทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร

สูตรตำรับสำหรับการทดสอบการก่อการระคายเคืองในอาสาสมัคร

ตำรับครีมสูตร 6 ได้แก่

- | | |
|---------------------|----------|
| 1. 20% ครีมเบส | code: CB |
| 2. 20% ครีมผลมะกรูด | code: CP |
| 3. 20% ครีมใบมะกรูด | code: CL |

ตำรับเจลสูตร 1 ได้แก่

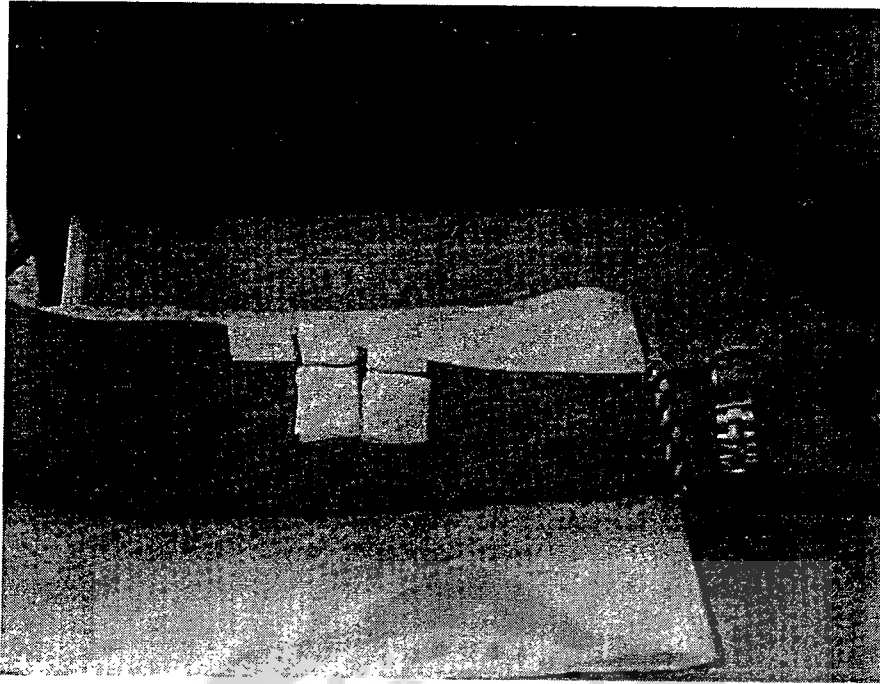
- | | |
|--------------------|----------|
| 4. 5% Gel เบส | code: GB |
| 5. 5% Gel ผลมะกรูด | code: GP |
| 6. 5% Gel ใบมะกรูด | code: GL |

จำนวนอาสาสมัคร: เท่ากับหรือไม่น้อยกว่า 10 คน

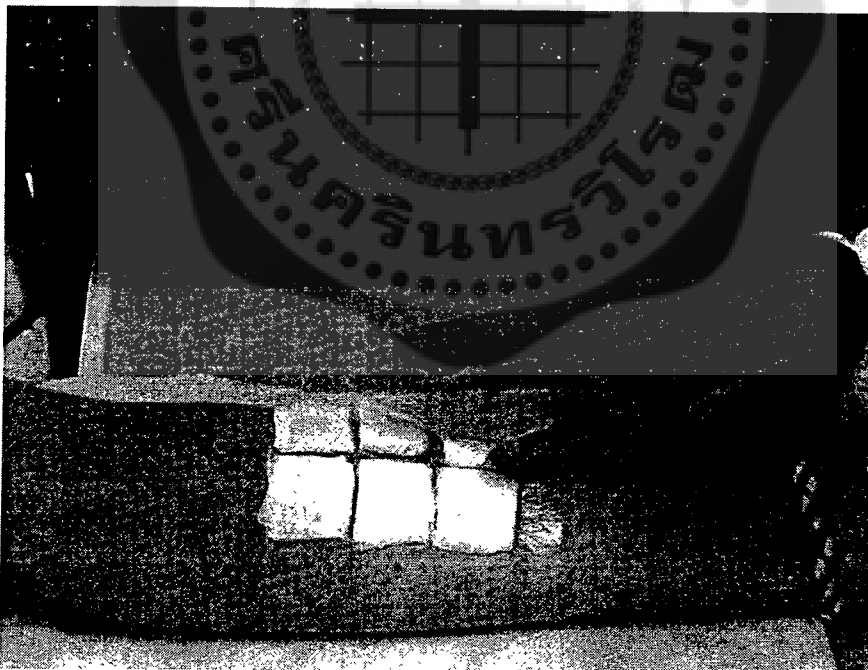
การวัดผลการทดลอง: ทำโดยพิจารณาลักษณะอาการของผิวหนังบริเวณใต้ท้องแขนที่เปลี่ยนแปลง โดยใช้มาตรฐาน The International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) โดยอาศัยเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

- | | |
|-----------|--|
| คะแนน - | ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Negative reaction) |
| คะแนน + | เป็นรอยนูนแดง ไม่พบตุ่มน้ำใส (Weak reaction) |
| คะแนน ++ | เป็นตุ่มแดง มีตุ่มน้ำใสร่วมด้วย รอยตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Strong reaction) |
| คะแนน +++ | เป็นตุ่มบวมแดงและมีตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Extreme reaction) |





รูปที่ 3-7a การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหย
จากพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร



รูปที่ 3-7b การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหย
จากพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร

บทที่ 4

ผลการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ แบ่งออกเป็นขั้นตอนได้ 2 ขั้นตอน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
แบ่งเป็นขั้นตอนได้ดังนี้

- 1.1 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับ
- 1.2 การพัฒนาสูตรตำรับ
- 1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับ
 - 1.3.1 การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์
 - 1.3.2 การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของผลิตภัณฑ์
 - 1.3.3 การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

ตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพที่พัฒนาได้แก่ ตำรับอิมัลชัน (ครีมทาผิว และโลชั่นทาผิว) ตำรับเจล และตำรับอิมัลเจล

ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร แบ่งเป็นขั้นตอนย่อยดังนี้

- 2.1 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลอง
- 2.2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร

ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

1. สูตรตำรับครีมทาผิว

ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับครีมทาผิว

ตารางที่ 4-1 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของครีมทาผิว

ตำรับ ที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด
1	-	-	+	++	-	-	X	X	X
2	++	-	-	X	X	X	X	X	X
3	+++	-	-	X	X	X	X	X	X
4	-	-	++++	-	-	+	+	-	+
5	-	-	++	-	-	+	+	-	+
6	-	-	+++	-	-	+++	-	-	+++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากตำรับเกิด creaming

จากผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของครีมทาผิวทั้ง 6 ตำรับ พบว่า ตำรับที่ 1 เกิดครีมที่เหลว มีความมันมากทำให้รู้สึกเหนอะหนะ และไม่ผ่านการทำ Freeze – Thaw ครั้งที่ 1 ส่วนตำรับที่ 2 และ 3 เกิด creaming หลังจากตั้งทิ้งไว้ 4-5 ชั่วโมง จึงไม่ได้ทำ Freeze – Thaw ตำรับที่ 4 และ 5 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ครั้งที่ 1 พบว่ามีความหนืดลดลง และเกิด creaming หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ครั้งที่ 2 ไปแล้ว 2 วัน ตำรับที่ 6 มีความคงสภาพดีหลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับครีมทาผิว

ตารางที่ 4-2 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกขณะทา) ของครีมทาผิว

ตำรับ ที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา		
	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ
1	+++	++	+++	X	X	X	X	X	X
2	++++	+	++++ (ขนเปื้อก)	X	X	X	X	X	X
3	++++	+	++++ (ขนเปื้อก)	X	X	X	X	X	X
4	+++	++	++	+++	+	++	+++	+	++
5	+	+	+++	+++	+	++	+++	+	++
6	+++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากตำรับไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

จากผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วนของผู้รู้สึกขณะทาของครีมทาผิวทั้ง 6 ตำรับ พบว่าตำรับที่ 1-3 มีการกระจายตัวดี แต่การดูดซึมน้อย และยังมีความเหนอะหนะมาก อย่างไรก็ตาม ทั้งสามตำรับนี้ก็ไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

เมื่อเปรียบเทียบตำรับที่ 4 กับตำรับที่ 6 พบว่าตำรับที่ 4 มีการกระจายตัวดีเท่ากับตำรับที่ 6 แต่มีการดูดซึมน้อยกว่าและความเหนอะหนะมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบตำรับที่ 4 และ 6 กับตำรับที่ 5 พบว่าตำรับที่ 5 มีการกระจาย การดูดซึมน้อยกว่า และมีความเหนอะหนะสูงกว่าด้วย

ตารางที่ 4-3 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกหลังทา) ของครีมทาผิว

ตำรับที่	ความรู้สึกชุ่มชื้นหลังทา		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
	การล้างน้ำ		
1	+++ ออก ++	X	X
2	++++ +	X	X
3	++++ +	X	X
	การล้างน้ำ	การล้างน้ำ	การล้างน้ำ
4	++ ออก +++	+++ ออก ++	++++ ออก ++
5	+++ ++	+++ ++	++++ ++
6	++ ++++	++ +++	+++ +++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากตำรับไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

จากผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วนของการรู้สึกหลังทาของครีมทาผิวทั้ง 6 ตำรับ พบว่าตำรับที่ 1-3 มีความชุ่มชื้นหลังทาสูง อย่างไรก็ตามทั้งสามตำรับนี้ก็ไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

เมื่อเปรียบเทียบตำรับที่ 4, 5 และ 6 พบว่าทั้งตำรับที่ 4 และ 5 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ครั้งที่ 2 ความชุ่มชื้นหลังทาแล้วล้างน้ำออกมีค่าลดลงมากกว่าตำรับที่ 6

ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับครีมทาผิว

ตารางที่ 4-4 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของครีมทาผิว

ตำรับที่	ลักษณะทางกายภาพ		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	เนื้อครีมนุ่ม ผิวหน้าแห้งเป็น film สามารถไหลได้ สีขาวอมเหลือง (++)	X	X
2	เนื้อครีมเหลว ไม่เข้มข้น ไหลได้ดีมาก แยกชั้น บนoil /ล่างwater : 2 / 1	X	X
3	เนื้อครีมเหลว ไม่เข้มข้น ไหลได้ดีมาก แยกชั้น บนoil /ล่างwater : 3 / 1	X	X
4	เนื้อครีมนุ่มขึ้น แต่ไม่ขึ้นฟู ไม่สามารถไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+) สีขาวอมเหลือง(++)	เนื้อครีมนุ่มขึ้น ไม่สามารถไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+) สีขาวอมเหลือง(++)	เนื้อครีมนุ่มเหลว สามารถไหลได้ดีมาก สีขาวอมเหลือง (++) กลิ่นไม่เปลี่ยน
5	เนื้อครีมนุ่มขึ้น แต่ไม่ขึ้นฟู สามารถไหลได้ดี ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+) สีขาวอมเหลือง (+)	เนื้อครีมนุ่มขึ้น สามารถไหลได้ดี ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+) สีขาวอมเหลือง (++)	เนื้อครีมนุ่มเหลว สามารถไหลได้ดีมาก สีขาวอมเหลือง (++) กลิ่นเปลี่ยนไปเหมือนใบไม้แห้ง
6	เนื้อครีมนุ่มขึ้นและขึ้นฟู สามารถไหลได้เล็กน้อยอย่างช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+++) สีขาวอมเหลือง (+++)	เนื้อครีมนุ่มขึ้นและขึ้นฟู สามารถไหลได้เล็กน้อยอย่างช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+++) สีขาวอมเหลือง (+++)	เนื้อครีมนุ่มขึ้น ไม่สามารถไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยบนุ่ม (+++) สีขาวอมเหลือง (+) กลิ่นเปลี่ยนไปเหมือนใบไม้แห้ง

หมายเหตุ: X ไม่มีการประเมินเนื่องจากตำรับไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

จ. การประเมินค่า pH และชนิดของอิมัลชันของตำรับครีมทาผิว

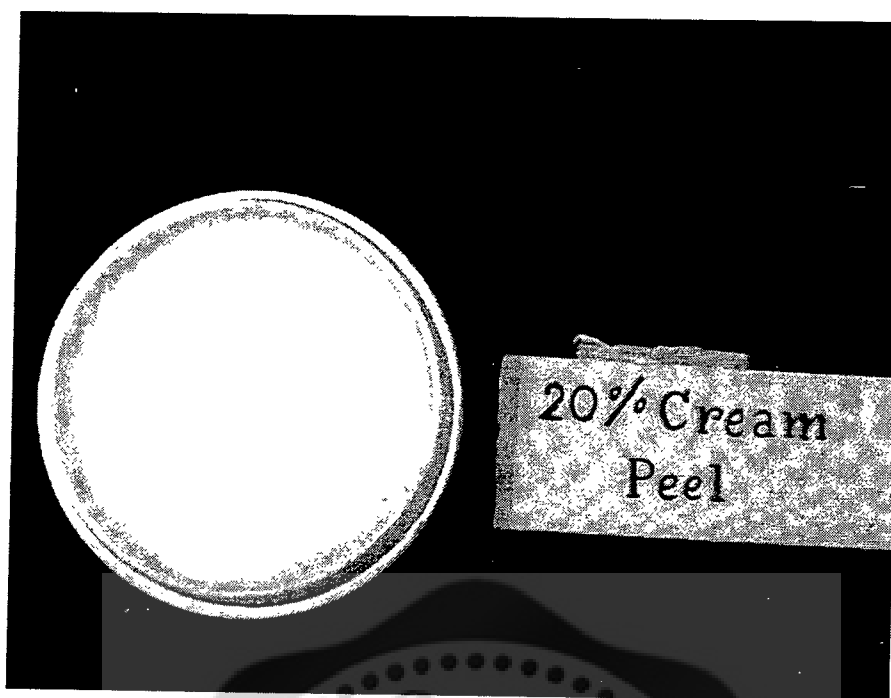
ตารางที่ 4-5 ผลการประเมินค่า pH และ ชนิดของ emulsion ของตำรับครีมทาผิว

ตำรับที่	Before freeze thaw		After freeze thaw 1		After freeze thaw 2	
	pH	ชนิด emulsion	pH	ชนิด emulsion	pH	ชนิด emulsion
1	5.20	O/W Dilution Test	X	X	X	X
2	X	O/W Dilution Test	X	X	X	X
3	X	O/W Dilution Test	X	X	X	X
4	4.80	O/W (Dye Test) เล็กมาก65%เล็ก30% ใหญ่5%	4.50	-	4.35	O/W (Dye Test) เล็กมาก65%เล็ก30% ใหญ่5%
5	5.00	O/W (Dye Test) 20% : 70% : 10%	4.80	-	4.60	O/W (Dye Test) 20% : 70% : 10%
6	5.80	O/W (Dye Test) 25% : 65% : 10%	5.80	-	5.70	O/W (Dye Test) 25% : 65% : 10%

หมายเหตุ: X ไม่มีการประเมินเนื่องจากตำรับไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ

จากการประเมินลักษณะทางกายภาพของครีมทาผิวทั้ง 6 ตำรับ พบว่าตำรับที่ 1-3 มีเนื้อครีมนุ่ม ใหลดีมาก และตำรับที่ 2 และ 3 เกิดการแยกชั้นในเวลาต่อมา เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่ 4, 5 และ 6 พบว่าทุกตำรับมีเนื้อครีมที่นุ่มขึ้น ใหลได้ดี ผิวหน้าเคลือบมุก และหลังจากผ่าน Freeze - Thaw ทั้งสองครั้งพบว่าตำรับที่ 6 มีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพน้อยที่สุด

จากการประเมินค่า pH และ ชนิดของอิมัลชันของตำรับครีมทาผิวทั้ง 6 ตำรับ พบว่าตำรับที่ 1 มีค่า pH อยู่ในช่วง pH ของผิวหนัง และชนิดของอิมัลชันเป็นแบบ oil in water อย่างไรก็ตาม ตำรับนี้ก็ไม่ผ่านการประเมินการทดสอบความคงสภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่ 4, 5 และ 6 พบว่า pH ของตำรับที่ 4 มีค่าต่ำกว่าตำรับอื่น และหลังจากผ่าน Freeze - Thaw ทั้งสองครั้งพบว่าตำรับที่ 6 มีการเปลี่ยนแปลงมีค่า pH น้อยที่สุด ทั้งสามตำรับเป็นอิมัลชันชนิด oil in water



รูปที่ 4-1 ตำรับครีมทาผิวจากน้ำมันมะกูด



รูปที่ 4-2 ตำรับครีมทาผิวจากน้ำมันใบมะกูด

2. สูตรตำรับโลชั่นทาผิว

ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับโลชั่นทาผิว

การทดสอบความคงสภาพแบบเร่งเป็นการทดสอบความคงสภาพโดยอาศัยการเร่งปัจจัยต่างๆ ที่ก่อให้เกิดความไม่คงสภาพของโลชั่น ได้แก่ อุณหภูมิ และแรงโน้มถ่วงโลก โดยประเมินจากขนาดเฉลี่ยของอนุภาคหยดน้ำมันจำนวน 20 อนุภาค

ตารางที่ 4-6 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของตำรับโลชั่นทาผิว (เร่งโดยอุณหภูมิ)

ตำรับ	Before Freeze-Thaw		After Freeze-Thaw		After Freeze-Thaw	
	cycle		cycle I		cycle II	
	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (μm)	การแยกชั้น	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (μm)	การแยกชั้น	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (μm)	การแยกชั้น
Lotion Base	6.50	-	6.80	-	7.45	-
1.	8.30	-	11.20	-	10.20	-
2.	6.50	-	6.45	-	7.40	-
3.	6.40	-	7.65	-	8.50	-
4.	6.00	-	8.45	-	9.04	-
5.	6.85	-	9.10	-	8.65	-

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากผลการประเมินขนาดของอนุภาคเฉลี่ยเมื่อผ่าน freez-thaw cycle จำนวน 2 รอบ ในตารางที่ 4-6 พบว่า ขนาดอนุภาคของหยดน้ำมันในโลชั่นเบสและตำรับทั้ง 5 มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยและไม่พบการแยกชั้นในทุกตำรับทั้งภายหลังจากการทำ Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

ตารางที่ 4-7 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของตำรับ โลชันทาผิว (เร่ง โดยแรงโน้มถ่วงของโลก)

ตำรับ	Before Freeze-Thaw cycle		
	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (µm)		Flocculation/ Coalescent/ Creaming
	ก่อน Centrifuge	หลัง Centrifuge	
Lotion Base	5.61	6.2	Flocculation
1.	7.075	6.9	Flocculation
2.	6.5	5.9	Flocculation
3.	6.4	7.7	Flocculation
4.	6.0	8.7	Flocculation
5.	6.85	5.7	Flocculation

จากผลการประเมินขนาดอนุภาคเฉลี่ยของหยดน้ำมันเมื่อผ่านแรงปั่นเหวี่ยงที่ 5,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาทีในตารางที่ 4-7 พบว่าขนาดอนุภาคของหยดน้ำมันในทุกตำรับหลังผ่านการ centrifuge มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย และทุกตำรับยังมีลักษณะของ flocculation อยู่

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับโลชั่นทาผิว

ตารางที่ 4-8 ผลการประเมินคุณภาพด้านการใช้ของตำรับโลชั่นทาผิว

ตำรับที่	Before Freeze-Thaw cycle				After Freeze-Thaw cycle I				After Freeze-Thaw cycle II			
	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	กลิ่น	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	กลิ่น	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	กลิ่น
Lotion Base	+++	++++	+	-	+	++	++	-	++	++	++	-
1.	+++	++++	-	+	++	++	+	+	+	++	+	+
2.	++++	+++	-	++	++	+	+	+++	+	+++	++	+
3.	++++	++++	-	++++	++	++	+	+++	+++	+++	+	++
4.	++++	++++	-	+++	++	++	++	++	++	++	+	+
5.	++++	++++	-	++++	++	++	+	+++	++	++	+	++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากผลการประเมินคุณภาพด้านการใช้ในตารางที่ 4-8 พบว่า โลชันเบสและตำรับที่ 1 มีการกระจายตัวที่ดีไม่น้อยกว่าตำรับอื่น และหลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 พบว่าทุกตำรับมีการกระจายตัวลดลง โดยตำรับที่ 1 และ 2 มีการกระจายตัวหลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 2 น้อยกว่าครั้งที่ 1 ในทางตรงกันข้ามตำรับที่ 4 และ 5 พบว่าการกระจายตัวหลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 ไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนโลชันเบสและตำรับที่ 3 หลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 2 แล้วพบว่าการกระจายตัวเพิ่มขึ้น การดูซึมของทุกน้ำรับก่อนการทำ Freeze-Thaw cycle มีการดูซึมดี แต่หลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 ตำรับที่ 2 และ 3 มีการดูซึมเพิ่มขึ้น ส่วนตำรับอื่นมีการดูซึมเท่ากับ Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 ความเหนอะหนะทุกตำรับเมื่อผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 จะมีความเหนอะหนะเพิ่มขึ้น ในส่วนของกลิ่นของทุกตำรับพบว่า เมื่อผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 กลิ่นจะจางหายมากขึ้น



ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพ และค่า pH ของตำรับโลชั่นทาผิว

ตารางที่ 4-9 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพ และค่า pH ของโลชั่นทาผิว

ตำรับ	Before Freeze-Thaw cycle			After Freeze-Thaw cycle I			After Freeze-Thaw cycle II		
	การไหล	ความหนืด	pH	การไหล	ความหนืด	pH	การไหล	ความหนืด	pH
Lotion Base	+++	+	5.28	+	+	5.70	+	+	5.58
1.	+++	-	5.54	+	-	5.63	+	-	5.66
2.	+++	-	5.55	+	+	5.57	+	++	5.7
3.	+++	-	5.57	+	++	5.51	+	+	5.65
4.	+++	-	5.51	++	+	5.61	+	+	5.67
5.	+++	-	5.52	++	++	5.57	+	++	5.65

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับโลชั่นทาผิวในตารางที่ 4-9 พบว่า ก่อนผ่าน Freeze-Thaw cycle โลชั่นทุกตำรับมีการไหลดีมากแต่หลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า โลชั่นมีการไหลลดลง เมื่อพิจารณาความหนืด พบว่าโลชั่นเบสและตำรับที่ 1 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความหนืดทั้งก่อนและหลังผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 แต่ตำรับที่ 2, 3, 4 และ 5 พบว่ามีความหนืดเพิ่มขึ้น ส่วนค่า pH พบว่าในทุกตำรับมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากหลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 โดยพบว่ามี pH มีค่าใกล้เคียง 5.5 ซึ่งเป็น pH ของผิวหนังปกติ

ง. การประเมินชนิดของอิมัลชันของตำรับโลชันทาผิว

ตารางที่ 4-10 ผลการประเมินชนิดของอิมัลชันของตำรับโลชันทาผิว

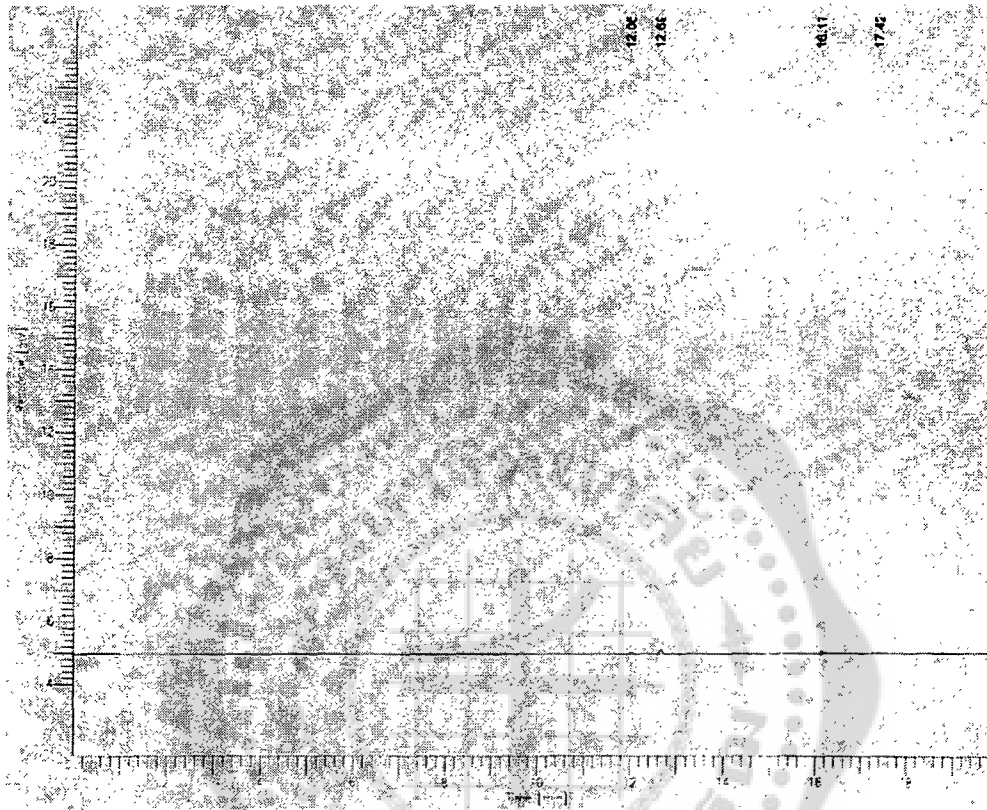
ตำรับที่	Before Freeze-Thaw cycle		After Freeze-Thaw cycle I		After Freeze-Thaw cycle II	
	การแยกชั้น	Emulsion	การแยกชั้น	Emulsion	การแยกชั้น	Emulsion
Lotion base	-	O/W	-	O/W	-	O/W
1.	-	O/W	-	O/W	-	O/W
2.	-	O/W	-	O/W	-	O/W
3.	-	O/W	-	O/W	-	O/W
4.	-	O/W	-	O/W	-	O/W
5.	-	O/W	-	O/W	-	O/W

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากผลการประเมินชนิดของอิมัลชันของตำรับโลชันทาผิวในตารางที่ 4-10 พบว่าทุกตำรับไม่เกิดการแยกชั้นทั้งก่อนและหลังจากผ่าน Freeze-Thaw cycle ครั้งที่ 1 และ 2 และเมื่อทดสอบชนิดของ emulsion พบว่าทุกตำรับเป็น emulsion ชนิด oil in water

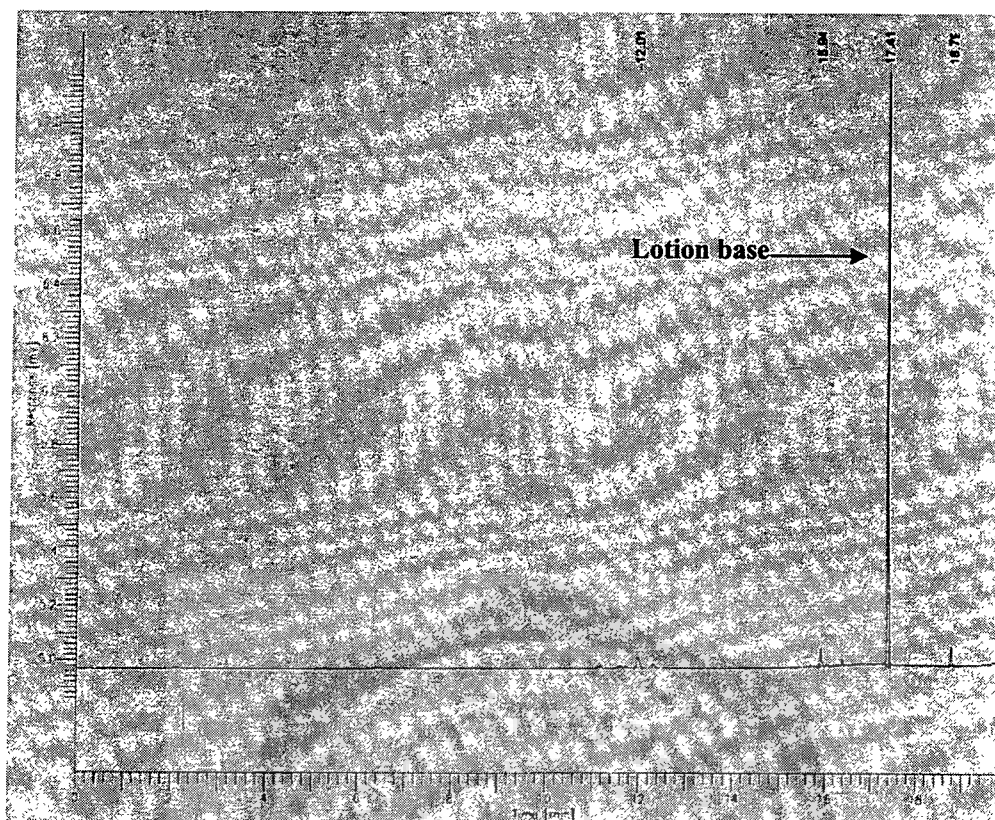
จ. การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเชิงคุณภาพ

ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเชิงคุณภาพ



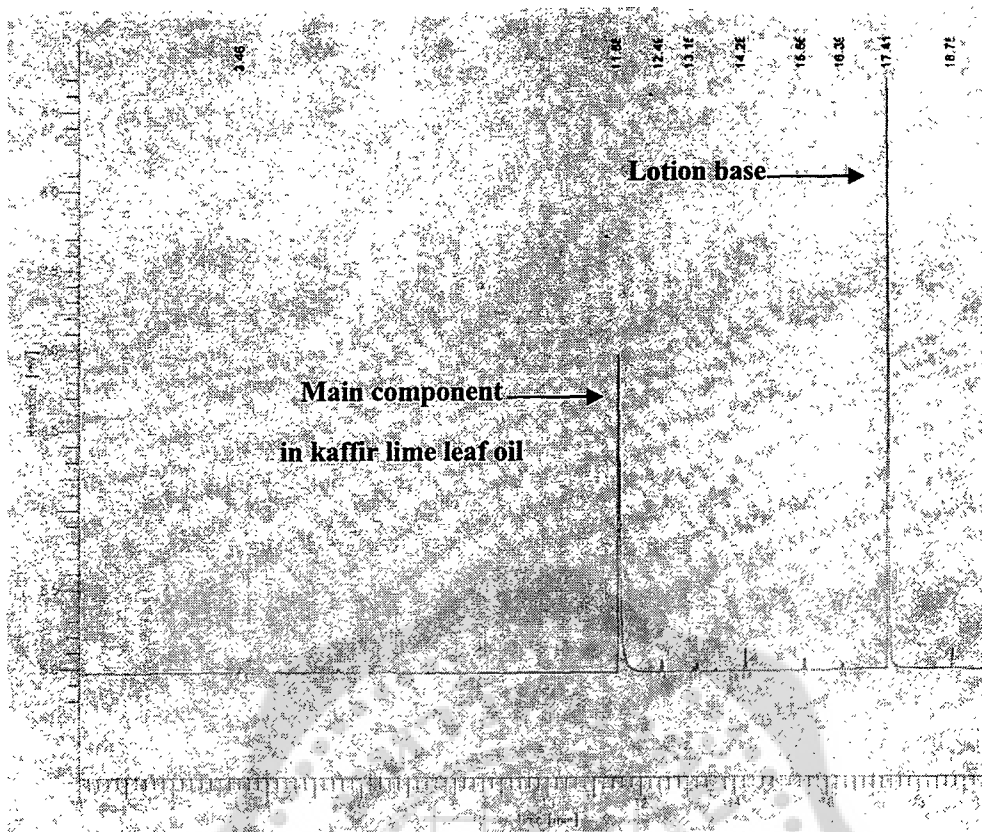
รูปที่ 4-3 GC Chromatogram ของ SPME Fiber

รูปที่ 4-3 เป็น GC chromatogram ของ SPME fiber เปล่า พบว่าไม่มี peak ของสารใดๆ ทำเพื่อดู base line และการปนเปื้อนของ SPME fiber ก่อนที่จะนำไปใช้ในการวิเคราะห์สารตัวอย่าง



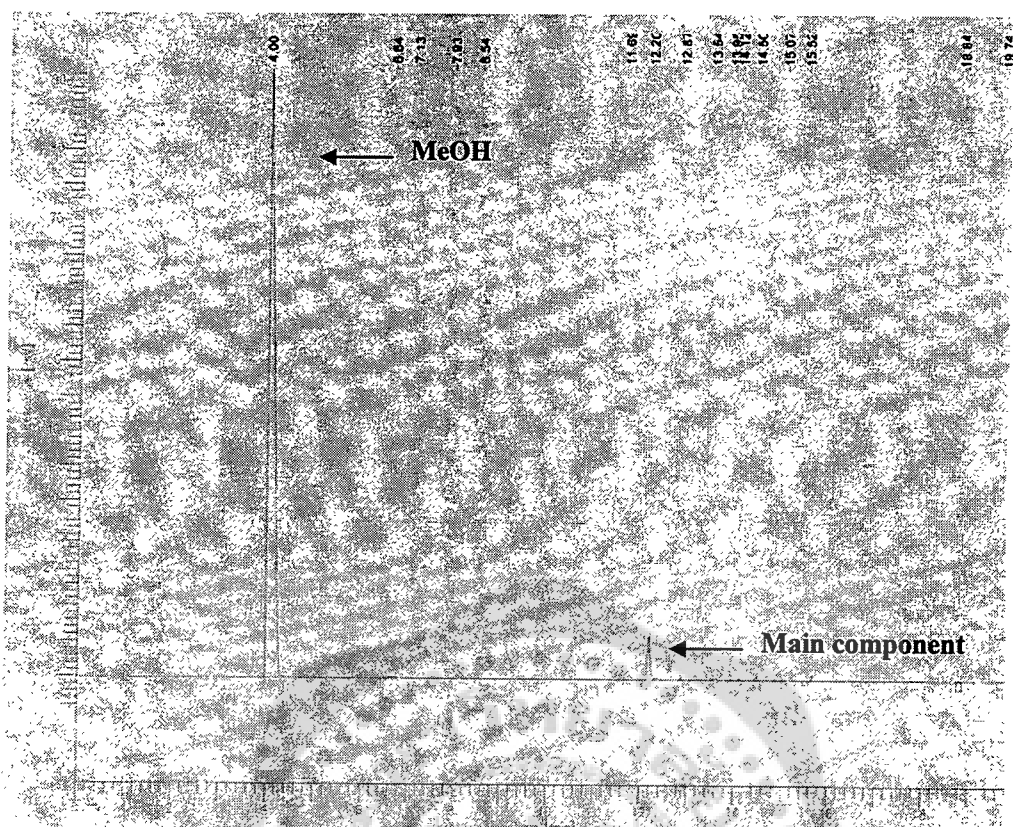
รูปที่ 4-4 GC Chromatogram ของ Lotion base

รูปที่ 4-4 เป็น GC chromatogram ของ lotion base พบว่ามี peak 1 peak ซึ่งมี retention time เท่ากับ 17.406 นาที



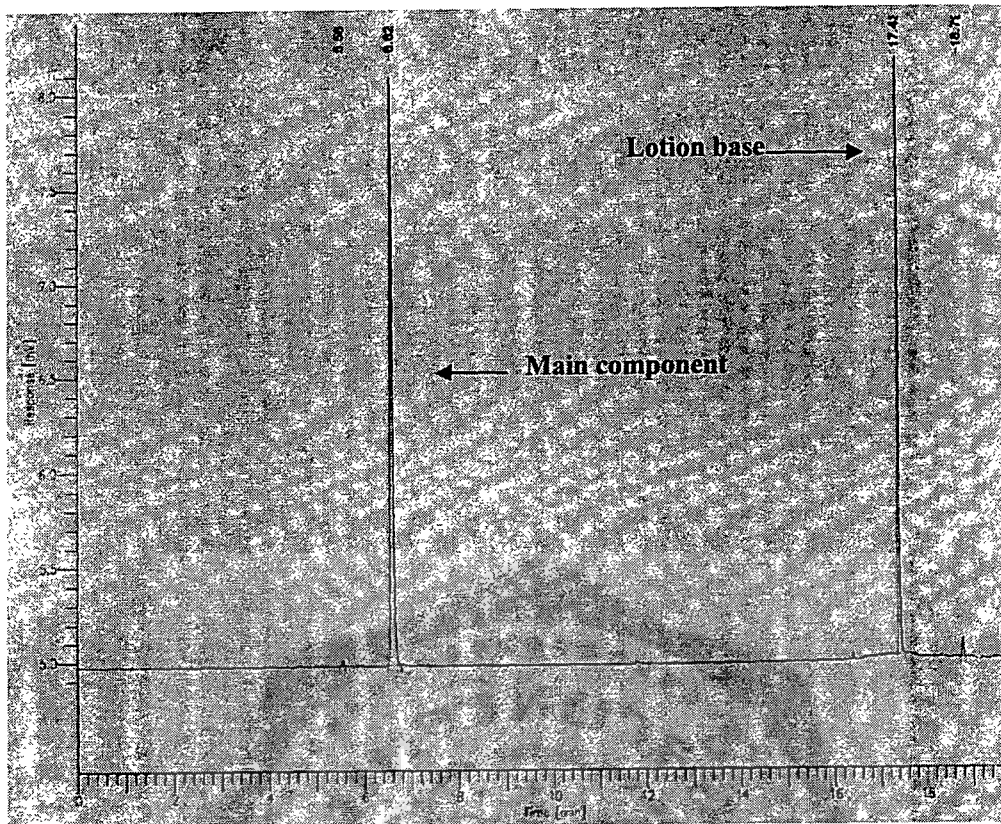
รูปที่ 4-5 GC Chromatogram ของ Kaffir lime leaf oil lotion

รูปที่ 4-5 เป็น GC chromatogram ของโลชั่นน้ำมันใบมะกรูด (kaffir lime leaf oil lotion) พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดย peak ที่ 1 มี retention time เท่ากับ 11.58 นาที และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 17.406 นาที ซึ่งเป็น peak ของ lotion base ขณะที่ peak ที่ 1 คาดว่าจะเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันใบมะกรูดคือ citronellal



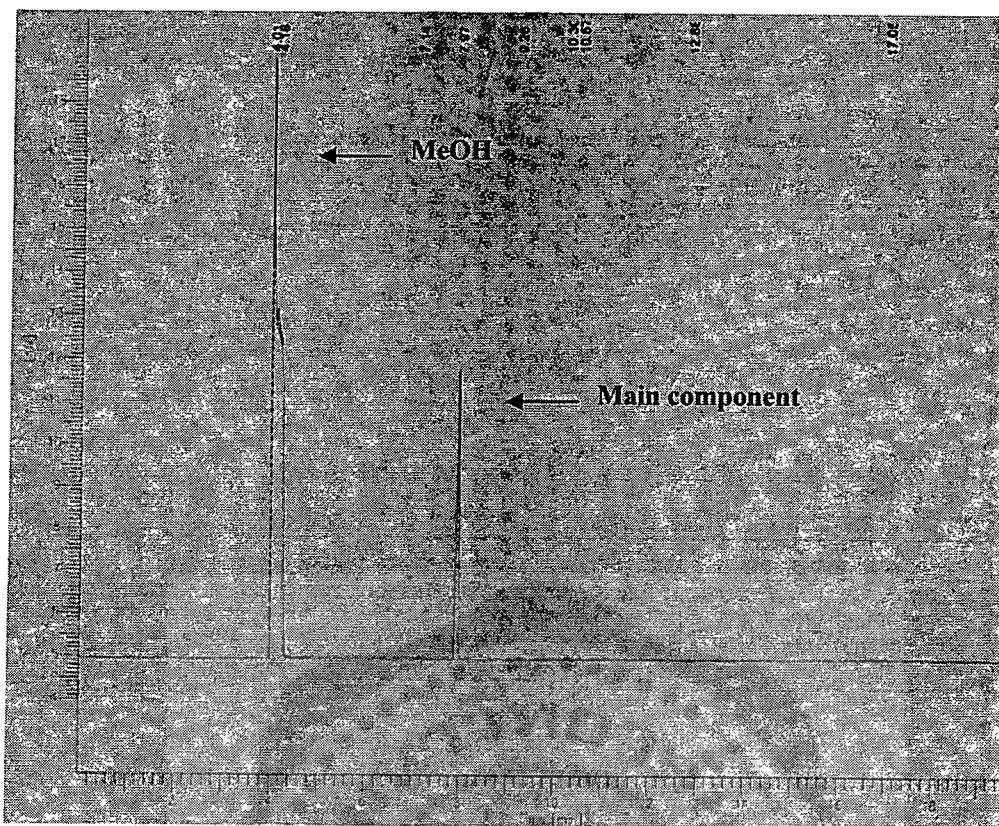
รูปที่ 4-6 GC Chromatogram ของ Kaffir lime leaf oil

รูปที่ 4-6 เป็น GC chromatogram ของน้ำมันใบมะกรูด (kaffir lime leaf oil) พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดยมีค่า retention time เท่ากับ 4.00 นาที ซึ่งเป็น peak ของตัวทำละลาย (Methanol) และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 12.23 นาที ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันใบมะกรูด คือ citronellal



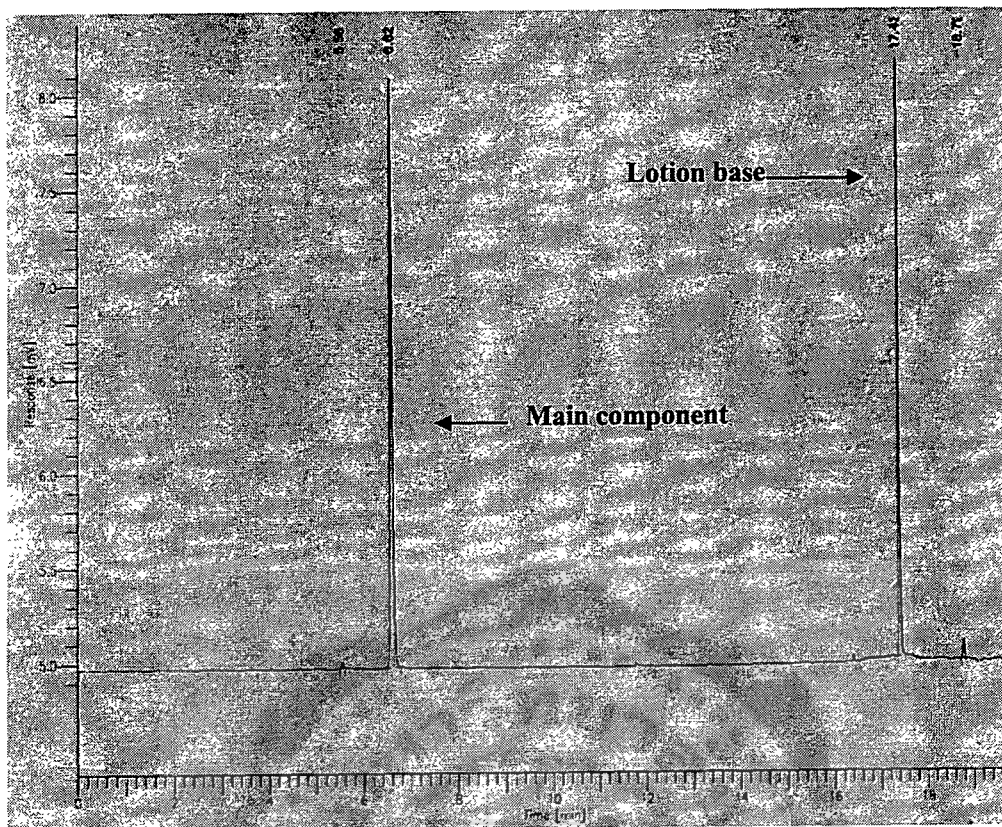
รูปที่ 4-7 GC Chromatogram ของ Grapefruit oil lotion

รูปที่ 4-7 เป็น GC chromatogram ของโลชั่นน้ำมันจาก grapefruit (Grapefruit oil lotion) พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดย peak ที่ 1 มี retention time เท่ากับ 6.620 นาที และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 17.428 นาที ซึ่งเป็น peak ของ lotion base ขณะที่ peak ที่ 1 คาดว่าจะเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมัน grapefruit คือ limonene



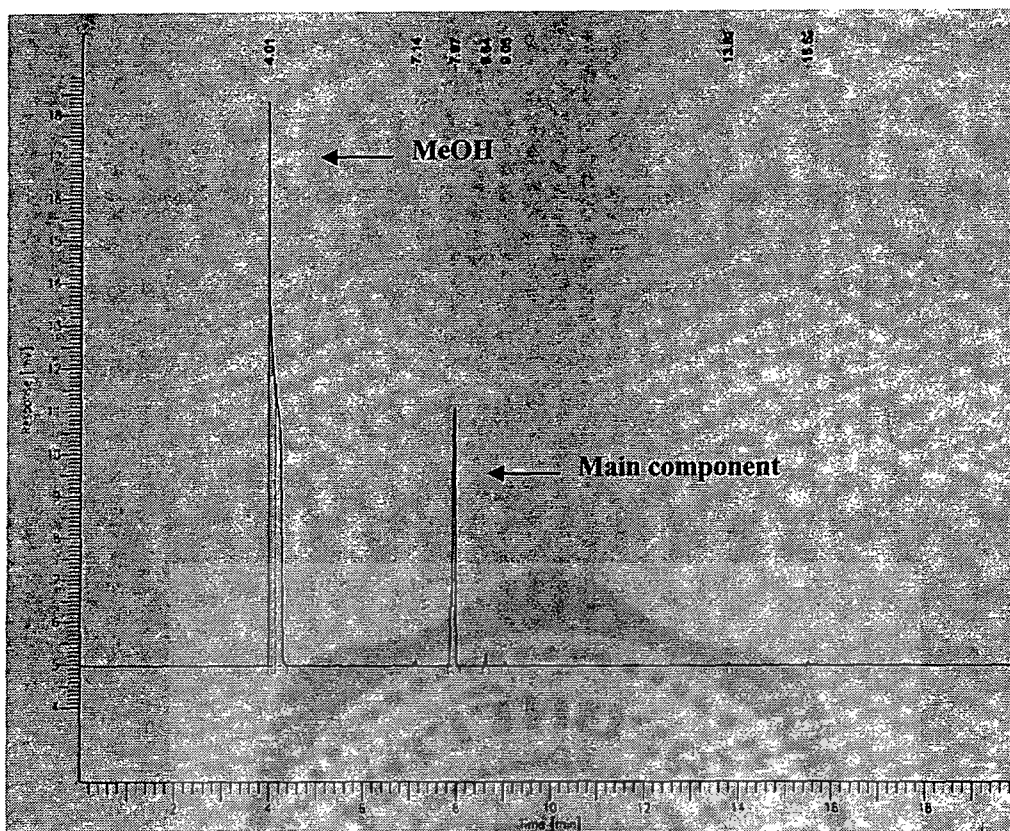
รูปที่ 4-8 GC Chromatogram ของ Grapefruit oil

รูปที่ 4-8 เป็น GC chromatogram ของ grapefruit oil พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดยมีค่า retention time เท่ากับ 4.01 นาที ซึ่งเป็น peak ของตัวทำละลาย (Methanol) และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 7.971 นาที ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของ grapefruit oil คือ limonene



รูปที่ 4-9 GC Chromatogram ของ Mandarin red oil lotion

รูปที่ 4-9 เป็น GC chromatogram ของโลชั่นน้ำมันจากส้มเลือด (Mandarin red oil lotion) พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดย peak ที่ 1 มี retention time เท่ากับ 6.379 นาที และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 17.426 นาที ซึ่งเป็น peak ของ lotion base ขณะที่ peak ที่ 1 คาดว่าจะเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันจาก mandarin red คือ limonene



รูปที่ 4-10 GC Chromatogram ของ Mandarin red oil

รูปที่ 4-10 เป็น GC chromatogram ของ mandarin red oil พบว่ามี peak หลัก 2 peak โดยมีค่า retention time เท่ากับ 4.01 นาที ซึ่งเป็น peak ของตัวทำละลาย (Methanol) และ peak ที่ 2 มี retention time เท่ากับ 7.971 นาที ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของ mandarin red oil คือ limonene

3. สูตรตำรับเจลทาผิว

ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับเจลทาผิว

ตารางที่ 4-11 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของเจลทาผิวน้ำมันมะกรูด

ตำรับ ที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด
1	-	-	++	-	-	+++	-	-	+++
2	-	-	++++ ชุ่ม	X	X	X	X	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกรูดค่อนข้างสูง

จากผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของเจลทาผิวน้ำมันมะกรูด พบว่าตำรับที่ 1 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้งผลิตภัณฑ์ยังมีความคงสภาพที่ดี ในขณะที่ตำรับที่ 2 พบว่าเจลทาผิวที่ได้มีความชุ่ม และความหนืดสูงมาก

ตารางที่ 4-12 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด

ตำรับ ที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด
1	-	-	++	-	-	+++	-	-	+++
2	-	-	++++ ชุ่ม	X	X	X	X	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นเกินไปอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกรูดค่อนข้างสูง

จากผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด พบว่าตำรับที่ 1 หลังจากผ่าน Freeze - Thaw ทั้งสองครั้งผลิตภัณฑ์ยังมีความคงสภาพที่ดี ในขณะที่ตำรับที่ 2 พบว่าเจลทาผิวที่ได้มีความชุ่ม และความหนืดสูงมาก

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับเจลทาผิว

ตารางที่ 4-13 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกขณะทา) ของเจลทาผิวน้ำมันมะกรูด

ตำรับ ที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา		
	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ	การ กระจาย	การ ดูดซึม	ความ เหนอะหนะ
1	+++	+	++++	+++	+	++++	+++	++	++++ ทาแล้วเย็นมาก
2	++++	++	++ ทาแล้วเย็นมาก	X	X	X	X	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกรูดค่อนข้างสูง

จากการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วนของผู้ใช้ความรู้สึกขณะทาของเจลทาผิวน้ำมันมะกรูด พบว่าตำรับที่ 1 มีการกระจายตัวดี การดูดซึมน้อย มีความเหนอะหนะมาก และหลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้งพบว่าการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก และทาแล้วรู้สึกเย็น เมื่อเปรียบเทียบตำรับที่ 1 กับตำรับที่ 2 พบว่าตำรับที่ 2 มีการกระจายตัวดีและการดูดซึมดีกว่า มีความเหนอะหนะน้อยกว่า อย่างไรก็ตามตำรับที่ 2 ไม่ได้ทำการประเมินความคงสภาพเนื่องจากเจลมีความข้นมาก

ตารางที่ 4-14 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกขณะทา) ของเจลทาผิวหนังน้ำมัน
มะกรูด

ตำรับที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา		
	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ
1	+++	+	++++	+++	+	++++	+++	++	++++ ทาแล้วเย็นมาก
2	+++	+	++++	X	X	X	X	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกรูดค่อนข้างสูง

จากการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วนของผู้ใช้ความรู้สึกขณะทาของเจลทาผิวหนังน้ำมันมะกรูด พบว่าทั้งสองตำรับมีการกระจายตัวดี การดูดซึมน้อย มีความเหนอะหนะมาก และเมื่อตำรับที่ 1 ผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่าเจลมีการดูดซึมดีขึ้น และทาแล้วรู้สึกเย็น ขณะที่ตำรับที่ 2 ไม่ได้ทำการประเมินความคงสภาพเนื่องจากเจลมีความข้นมาก

ตารางที่ 4-15 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกหลังทา) ของเจลทาผิวหนังน้ำมันมะกูด

ลำดับที่	ความรู้สึกชุ่มชื้นหลังทา		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	การล้างน้ำ + ออก +++	+++ การล้างน้ำออก ++	++ การล้างน้ำ (มัน) ออก ++++
2	การล้างน้ำ +++ ออก +++	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกูดค่อนข้างสูง

ตารางที่ 4-16 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกหลังทา) ของเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกูด

ลำดับที่	ความรู้สึกชุ่มชื้นหลังทา		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	การล้างน้ำ + ออก +++	+++ การล้างน้ำ ออก ++	++ การล้างน้ำ (มัน) ออก ++++
2	การล้างน้ำ +++ ออก +++	X	X

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกูดค่อนข้างสูง

จากผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วน of ความรู้สึกหลังทาของเจลทาผิวหนังน้ำมันมะกูด พบว่าหลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้งลำดับที่ 1 มีความชุ่มชื้นหลังทาสูงขึ้น และยังคงมีความชุ่มชื้นหลังจากการล้างน้ำออก ในขณะที่ลำดับที่ 2 มีความชุ่มชื้นหลังทาสูงแต่ไม่ได้ทำการประเมินความคงสภาพเนื่องจากเจลมีความข้นมาก สำหรับผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วน of ความรู้สึกหลังทาของเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกูดก็ให้ผลเช่นเดียวกับเจลทาผิวหนังน้ำมันมะกูด

ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลทาผิว

ตารางที่ 4-17 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลทาผิวน้ำมันมะกูด

ตำรับที่	ลักษณะทางกายภาพ		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	เนื้อเจลนุ่ม ไม่หนืด ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นติดทนนาน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (++++)	เนื้อเจลนุ่ม หนืดเล็กน้อย ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นไม่เปลี่ยน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (+++)	เนื้อเจลนุ่ม หนืดมากขึ้น ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นไม่เปลี่ยน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (+++)
2	เนื้อเจลนุ่มมาก ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (++) แต่โปร่งแสง ผิวหน้าเหลือบ ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก	เนื้อเจลนุ่ม ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (++) แต่โปร่งแสง ผิวหน้าเหลือบ ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก	เนื้อเจลนุ่มมาก ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (+++) แต่โปร่งแสง ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก

จากการประเมินลักษณะทางกายภาพของเจลทาผิวน้ำมันมะกูด พบว่าทั้งสองตำรับมีเนื้อเจลนุ่ม ไม่หนืด แต่ก็ไม่สามารถไหลได้ ทาแล้วรู้สึกเย็น ตำรับที่ 1 มีความใสมากกว่าตำรับที่ 2 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่าตำรับที่ 1 มีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ในขณะที่ตำรับที่ 2 มีความขุ่นเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-18 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของคำรับเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด

คำรับที่	ลักษณะทางกายภาพ		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	เนื้อเจลนุ่ม ไม่เหนียว ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นติดทนนาน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (++++)	เนื้อเจลนุ่ม เหนียวเล็กน้อย ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นไม่เปลี่ยน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (+++)	เนื้อเจลนุ่ม เหนียวมากขึ้น ไม่สามารถไหลได้ ฟองอากาศมาก กลิ่นไม่เปลี่ยน ทาแล้วรู้สึกเย็น ความใส (+++)
2	เนื้อเจลนุ่มมาก ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (++) แต่โปร่งแสง ผิวหน้าเหี่ยวย่น ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก	เนื้อเจลนุ่ม ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (++) แต่โปร่งแสง ผิวหน้าเหี่ยวย่น ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก	เนื้อเจลนุ่มมาก ไม่สามารถไหลได้ ขุ่น (+++) แต่โปร่งแสง ทาแล้วรู้สึกเย็นมาก

จากการประเมินลักษณะทางกายภาพของเจลทาผิวหนังน้ำมันใบมะกรูด พบว่าทั้งสองคำรับมีเนื้อเจลนุ่ม ไม่เหนียว แต่ก็ไม่สามารถไหลได้ ทาแล้วรู้สึกเย็น คำรับที่ 1 มีความใสมากกว่าคำรับที่ 2 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่าคำรับที่ 1 มีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ในขณะที่คำรับที่ 2 มีความขุ่นเพิ่มขึ้น

ง. การประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิว

ตารางที่ 4-19 ผลการประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิวน้ำมันมะกูด

ตำรับที่	Before freeze thaw		After freeze thaw 1		After freeze thaw 2	
	pH	ชนิด gel	pH	ชนิด gel	pH	ชนิด gel
1	5.45	-	5.50	-	5.60	-
2	5.30	-	X	-	X	-

หมายเหตุ: X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นเกินไปเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกูดค่อนข้างสูง

ตารางที่ 4-20 ผลการประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิวน้ำมันใบมะกูด

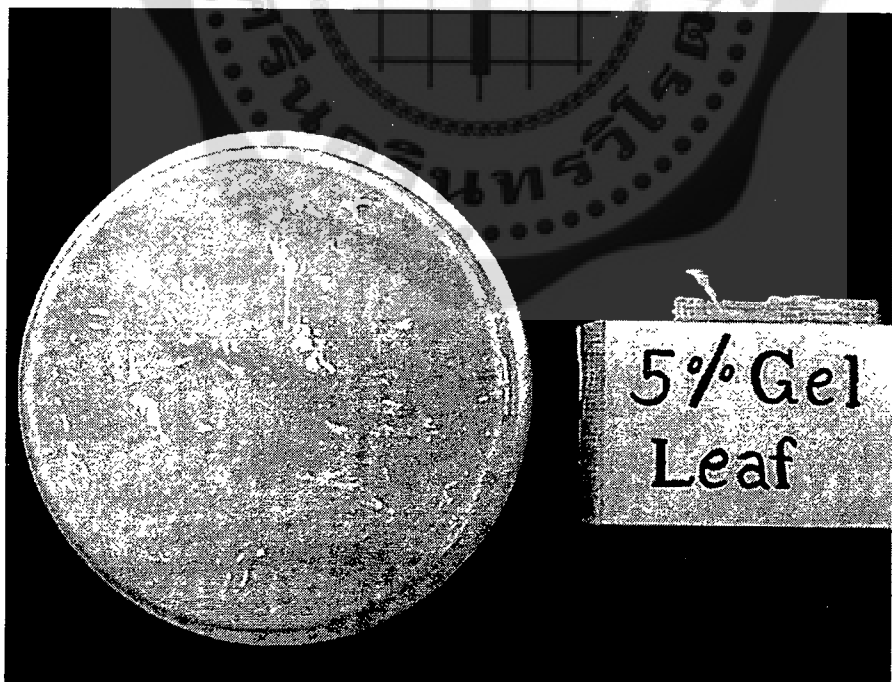
ตำรับที่	Before freeze thaw		After freeze thaw 1		After freeze thaw 2	
	pH	ชนิด gel	pH	ชนิด emulsion	pH	ชนิด emulsion
1	5.40	-	5.50	-	5.55	-
2	5.40	-	X	-	X	-

หมายเหตุ: X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นเกินไปเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกูดค่อนข้างสูง

จากการประเมินค่า pH ของตำรับเจลทาผิวทั้งจากน้ำมันมะกูดและน้ำมันใบมะกูด พบว่าทุกตำรับมีค่า pH อยู่ในช่วง pH ของผิวหนัง หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของตำรับน้อยมาก



รูปที่ 4-11 ตำรับเจลทาผิวจากน้ำมันมะกูด



รูปที่ 4-12 ตำรับเจลทาผิวจากน้ำมันใบมะกูด

4. สูตรตำรับอิมัลเจลาผิว

ก. การทดสอบความคงสภาพของตำรับอิมัลเจลาผิว

ตารางที่ 4-21 ผลการประเมินการทดสอบความคงสภาพของอิมัลเจลาผิว

ตำรับที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด	creaming	cracking	ความ หนืด
1	-	-	++++	-	-	++++	-	-	++++
2	-	-	++++	-	-	++++	-	-	+++
3	-	-	+++	-	-	+++	-	-	+++
4	-	-	++	-	-	++	-	-	++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากการประเมินการทดสอบความคงสภาพของอิมัลเจลาผิว พบว่าไม่เกิด creaming และ cracking ในทุกตำรับ ตำรับที่ 1 และ 2 มีความหนืดมากกว่าตำรับที่ 3 และ 4 หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้งทุกตำรับไม่มีการเปลี่ยนแปลง ยังมีความคงสภาพที่ดี

ข. การทดสอบคุณภาพด้านการใช้ของตำรับอิมัลเจลทาผิว

ตารางที่ 4-22 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ (ความรู้สึกขณะทา) ของอิมัลเจลทาผิว

ตำรับที่	Before freeze thaw			After freeze thaw 1			After freeze thaw 2		
	ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา			ความรู้สึกขณะทา		
	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ	การกระจาย	การดูดซึม	ความเหนอะหนะ
1	++++	++	+++	+++	++	+++	++	++	+++
2	++++	++	++++	+++	++	+++	+++	++	++
3	++++	++	+++	++++	++	+++	+++	++	++
4	++++	++	+++	+++	++	+++	+++	++	++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วนของผู้ใช้ความรู้สึกขณะทาของอิมัลเจลทาผิวพบว่าทุกตำรับมีการกระจายตัวดี การดูดซึมปานกลาง มีความเหนอะหนะมาก และเมื่อผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่าทุกตำรับมีการกระจายและความเหนอะหนะลดลง

ตารางที่ 4-23 ผลการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ ความรู้สึกหลังทา ของอิมัลเจลทาผิว

ลำดับที่	ความรู้สึกชุ่มชื้นหลังทา		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
	การล้างน้ำ	การล้างน้ำ	การล้างน้ำ
1	++ ออก ++	++ ออก ++	++ ออก +++
2	+ ++	+ ++	+++ ++
3	++ +++	++ +++	+++ +++
4	++ ++	++ ++	+++ ++

หมายเหตุ: - = ไม่เกิด, + = น้อย, ++ = ปานกลาง, +++ = มาก, ++++ = มากที่สุด

จากการประเมินทางคุณภาพด้านการใช้ในส่วน of ความรู้สึกหลังทาของอิมัลเจลทาผิว พบว่าหลังจากผ่าน Freeze – Thaw ครั้งที่ 2 ลำดับที่ 1 มีความชุ่มชื้นหลังทาหลังจากการล้างน้ำออกเพิ่มขึ้น ในขณะที่ลำดับอื่นไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง

ค. การประเมินลักษณะทางกายภาพของตำรับอิมัลเจลาผิว

ตารางที่ 4-24 ผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของอิมัลเจลาผิว

ตำรับที่	ลักษณะทางกายภาพ		
	Before freeze thaw	After freeze thaw 1	After freeze thaw 2
1	เนื้อครีมสาก ไม่นุ่ม, ไม่สามารถ ไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยอมน้อย (+) สีขุ่นขาว ทึบแสง (+++), กลิ่น อ่อน,	เนื้อครีมสาก ไม่นุ่ม, ไม่สามารถ ไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยอมน้อย (+) สีขุ่นขาว ทึบแสง (+++), กลิ่น อ่อน,	เนื้อครีมสาก ไม่นุ่ม, ไม่สามารถ ไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยอมน้อย (+) สีขุ่นขาว ทึบแสง (+++), กลิ่น อ่อน, ทาแล้วเย็น
2	เนื้อครีมนุ่มเล็กน้อย, ไม่สามารถ ไหลผิวหน้าสาก ไม่เหี่ยอมน้อย, สี ขุ่นขาว, ทึบแสง (+++), กลิ่นแรงปาน กลาง,	เนื้อครีมนุ่มเล็กน้อย, ไม่สามารถ ไหลผิวหน้าสาก ไม่เหี่ยอมน้อย, สี ขุ่นขาว, ทึบแสง (+++), กลิ่นแรงปาน กลาง,	เนื้อครีมนุ่มเล็กน้อย, ไม่สามารถ ไหลผิวหน้าเหี่ยอมน้อย(+), สี ขุ่นขาว, ทึบแสง (+++), กลิ่นแรงปาน กลาง, ทาแล้วเย็น
3	เนื้อนุ่มมากๆ, สามารถไหลได้ ช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ	เนื้อนุ่มมากๆ, สามารถไหลได้ ช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ	เนื้อนุ่มมากๆ, ไม่สามารถไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ, ทา แล้วเย็น
4	เนื้อนุ่มมากๆ, สามารถไหลได้ ช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ	เนื้อนุ่มมากๆ, สามารถไหลได้ ช้าๆ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ	เนื้อนุ่มมากๆ, ไม่สามารถไหลได้ ผิวหน้าเหี่ยอม (++) , สีขาวขุ่น ขึ้น, กลิ่นจากผลแรงกว่าจากใบ, ทา แล้วเย็น

ง. การประเมินค่า pH และชนิดของอิมัลชันของตำรับครีมทาผิว

ตารางที่ 4-25 ผลการประเมินค่า pH และ ชนิดของตำรับอิมัลเจลทาผิว

ตำรับที่	Before freeze thaw		After freeze thaw 1		After freeze thaw 2	
	pH	ชนิดอิมัลเจล	pH	ชนิดอิมัลเจล	pH	ชนิดอิมัลเจล
1	5.00	ทำ Dilution Test แล้ว ไม่ละลายน้ำ, จับเป็น ก้อน	5.00	X	5.00	X
2	4.80	ทำ Dilution Test แล้ว ไม่ละลายน้ำ, จับเป็น ก้อน	4.90	X	5.00	X
3	5.30	O/w Dilution Test	5.30	O/w Dilution Test	5.30	O/w Dilution Test
4	5.25	O/w Dilution Test	5.30	O/w Dilution Test	5.30	O/w Dilution Test

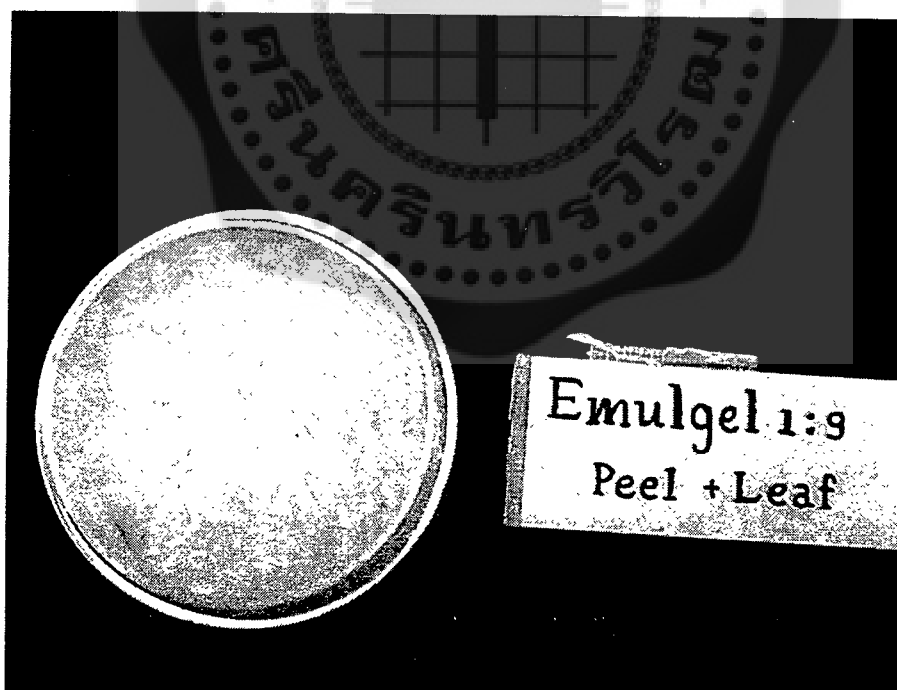
X ไม่มีการประเมินเนื่องจากเจลข้นคาดว่าอาจเนื่องจากปริมาณน้ำมันมะกูดค่อนข้างสูง

จากการประเมินลักษณะทางกายภาพของอิมัลเจลทาผิว (ตารางที่ 4-24) พบว่าตำรับที่ 1 มีเนื้อครีมสาก ไม่นุ่ม ผิวหน้ามีความເຊືອບມຸຂຸເລັກນ້ອຍ ตำรับที่ 2 มีเนื้อครีมนุ่มกว่า แต่ผิวหน้าไม่มีความເຊືອບມຸຂຸ ในขณะตำรับที่ 3 และ 4 เนื้อครีมมีความนุ่มมาก สามารถไหลได้ และผิวหน้ามีความເຊືອບມຸຂຸ หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่าตำรับที่ 1 และ 2 มีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ในขณะที่ตำรับที่ 3 และ 4 มีความหนืดเพิ่มขึ้น ไม่สามารถไหลได้

จากการประเมินค่า pH ของตำรับอิมัลเจลทาผิว (ตารางที่ 4-25) พบว่าตำรับที่ 1 และ 2 มีค่า pH ค่อนข้างต่ำกว่า pH ของผิวหน้า และเมื่อทดสอบ dilution test จะเกิดการจับกันเป็นก้อน จึงไม่ได้นำไปผ่านการทดสอบความคงสภาพ ในขณะที่ตำรับที่ 3 และ 4 มีค่า pH ใกล้เคียงกับ pH ของผิวหน้า หลังจากผ่าน Freeze – Thaw ทั้งสองครั้ง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของตำรับน้อยมาก และชนิดของอิมัลเจลทั้งสองตำรับเป็น oil in water



รูปที่ 4-13 ดำรับอิมัลเจลทาผิวจากน้ำมันมะกรูดและน้ำมันใบมะกรูดสัดส่วน 1:1



รูปที่ 4-14 ดำรับอิมัลเจลทาผิวจากน้ำมันมะกรูดและน้ำมันใบมะกรูดสัดส่วน 1:9

ขั้นตอนที่ 2 การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร

2.1 ผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในกระต่าย มีดังนี้

สารทดสอบ: สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดสอบการระคายเคืองในกระต่าย

ตำรับครีมสูตร 6 ได้แก่

- | | |
|---------------------|----------|
| 1. 20% ครีมเบส | code: CB |
| 2. 20% ครีมผลมะกรูด | code: CP |
| 3. 20% ครีมใบมะกรูด | code: CL |

ตำรับเจลสูตร 1 ได้แก่

- | | |
|--------------------|----------|
| 4. 5% Gel เบส | code: GB |
| 5. 5% Gel ผลมะกรูด | code: GP |
| 6. 5% Gel ใบมะกรูด | code: GL |

ตำรับ Emulgel ที่ทดสอบ ได้แก่

- | | |
|---|-------------|
| 7. 20% ครีมเบส + 5% เจลเบส สัดส่วน 1:1 | code: EB11 |
| 8. 20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1 | code: EPL11 |
| 9. 20% ครีมเบส + 5% เจลเบส สัดส่วน 1:9 | code: EB19 |
| 10. 20% ครีมผลมะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9 | code: EPL19 |

ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่าย (ตารางที่ 4-26 ถึง 4-31) พบว่าผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของผลมะกรูดและใบมะกรูดในรูปของครีมและเจลไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่าย จึงทำการทดลองในส่วนของการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในอาสาสมัครต่อไป ในขณะที่ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของผลมะกรูดและใบมะกรูดในรูปของอิมัลเจล สูตร EPL19 พบว่า 50 % ของสัตว์ทดลองเกิดการเปลี่ยนสีแดงของผิวหนัง และเกิดอาการบวมของผิวหนังในระดับ + ทั้งในอิมัลเจล base และผลิตภัณฑ์ ดังนั้นจึงไม่นำไปทดสอบการระคายเคืองในมนุษย์

ตารางที่ 4-26a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระด้ายของ 20% ครีมผลมะกรูด (CP) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
2	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
3	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
4	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีเล็กน้อย
- คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด
- คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง
- คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-26b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ **20% ครีมผลมะกรูด (CP)** (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
2	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
3	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-
4	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมผลมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-27a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระด้ายของ 20% ครีมใบมะกรูด (CL) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
2	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
3	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
4	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง

คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย

คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด

คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง

คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขั้นรุนแรง

ตารางที่ 4-27b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 20% ครีมใบมะกรูด (CL) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
2	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
3	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-
4	Cream base	-	-	-	-
	20% ครีมใบมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-28a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลผลมะกรูด (GP) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
2	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
3	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
4	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีเล็กน้อย
- คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด
- คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง
- คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขั้นรุนแรง

ตารางที่ 4-28b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลผลมะกรูด (GP) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
2	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
3	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-
4	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลผลมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขั้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขั้นรุนแรง

ตารางที่ 4-29a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระด้ายของ 5% เจลใบมะกรูด (GL) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
2	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
3	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
4	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีเล็กน้อย
- คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่นชัด
- คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง
- คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-29b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของ 5% เจลใบมะกรูด (GL) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
2	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
3	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-
4	Gel base	-	-	-	-
	5% เจลใบมะกรูด	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-30a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจด EPL11 (20% ครีมผล
มะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL11	-	-	-	-
2	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL11	-	-	-	-
3	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL11	-	-	-	-
4	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL11	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย
- คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด
- คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง
- คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขั้นรุนแรง

ตารางที่ 4-30b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL11 (20% ครีมผล
มะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:1) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL11	-	-	-	-
2	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL11	-	-	-	-
3	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL11	-	-	-	-
4	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL11	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-31a: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจด EPL19 (20% ครีมผล
มะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9) (การเปลี่ยนสีแดง (Erythema) ของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	อิมัลเจดเบส	-	+	+	+
	อิมัลเจด EPL19	-	+	+	+
2	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL19	-	-	-	-
3	อิมัลเจดเบส	-	+	+	+
	อิมัลเจด EPL19	-	+	+	+
4	อิมัลเจดเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจด EPL19	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสีเล็กน้อย
- คะแนน ++ เมื่อบริเวณที่มีสีแดงมีขอบเขตแน่ชัด
- คะแนน +++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นปานกลางจนถึงรุนแรง
- คะแนน ++++ เมื่อมีการเปลี่ยนสีขึ้นรุนแรง

ตารางที่ 4-31b: ผลการทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายของอิมัลเจล EPL19 (20% ครีมผล
มะกรูด + 5% เจลใบมะกรูด สัดส่วน 1:9) (การเกิดอาการบวมของผิวหนัง)

ตัวที่	สารทดสอบ	ผลการทดลอง			
		วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4
1	อิมัลเจลเบส	-	+	+	+
	อิมัลเจล EPL19	-	+	+	+
2	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL19	-	-	-	-
3	อิมัลเจลเบส	-	+	+	+
	อิมัลเจล EPL19	-	+	+	+
4	อิมัลเจลเบส	-	-	-	-
	อิมัลเจล EPL19	-	-	-	-

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - เมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- คะแนน + เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นน้อยมาก
- คะแนน ++ เมื่อมีอาการบวมเกิดขึ้นเล็กน้อย
- คะแนน +++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นปานกลาง
- คะแนน ++++ เมื่อมีอาการบวมขึ้นรุนแรง

2.2 ผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร โดย Kligman maximization test

การทดสอบการก่อการแพ้ และระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในอาสาสมัคร โดย Kligman maximization test

จำนวนอาสาสมัคร: 10 คน

สารทดสอบ: ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้มในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ ครีมและเจล โดยทำการเปรียบเทียบกับครีมเบส และเจลเบสตามลำดับ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

หมายเหตุ: เนื่องจากสูตรตำรับอิมัลเจลจากน้ำมันหอมระเหยจากใบมะกรูดและผลมะกรูดก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่ายจึงไม่นำมาทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร

สูตรตำรับสำหรับการทดสอบการก่อการระคายเคืองในอาสาสมัคร

ตำรับครีมสูตร 6 ได้แก่

1. 20% ครีมเบส
2. 20% ครีมผลมะกรูด
3. 20% ครีมใบมะกรูด

ตำรับเจลสูตร 1 ได้แก่

4. 5% Gel เบส
5. 5% Gel ผลมะกรูด
6. 5% Gel ใบมะกรูด

หมายเหตุ: แบบบันทึกผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหยในอาสาสมัคร (ภาคผนวก ก)

จากการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร (ตารางที่ 4-32 ถึง 4-35) พบว่าผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในอาสาสมัคร

ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครแสดงดังตารางที่ 4-32 ถึง 4-35

ตารางที่ 4-32: ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครของ 20% กรีมผลมะกรูด

	วันที่ทดสอบ														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
คนที่ 1	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 2	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 3	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 4	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 5	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 6	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 7	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 8	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 9	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 10	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-

หมายเหตุ: ให้สารทดสอบวันที่ 1 และ วันที่ 13

♣ คือการปิดผ้าก๊อช และไม่สัมผัสน้ำ

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Negative reaction)
- คะแนน + เป็นรอยนูนแดง ไม่พบตุ่มน้ำใส (Weak reaction)
- คะแนน ++ เป็นตุ่มแดง มีตุ่มน้ำใสร่วมด้วย รอยตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Strong reaction)
- คะแนน +++ เป็นตุ่มบวมแดงและมีตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Extreme reaction)

ตารางที่ 4-33: ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครของ 20% ครีมใบมะกรูด

	วันที่ทดสอบ														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
คนที่ 1	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 2	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 3	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 4	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 5	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 6	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 7	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 8	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 9	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 10	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-

หมายเหตุ: ให้สารทดสอบวันที่ 1 และ วันที่ 13

♣ คือการปิดผ้าก๊อช และไม่สัมผัสน้ำ

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Negative reaction)
- คะแนน + เป็นรอยนูนแดง ไม่พบตุ่มน้ำใส (Weak reaction)
- คะแนน ++ เป็นตุ่มแดง มีตุ่มน้ำใสร่วมด้วย รอยตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Strong reaction)
- คะแนน +++ เป็นตุ่มบวมแดงและมีตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Extreme reaction)

ตารางที่ 4-34: ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครของ 5% Gel ผลมะกรูด

	วันที่ทดสอบ														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
คนที่ 1	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 2	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 3	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 4	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 5	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 6	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 7	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 8	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 9	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 10	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-

หมายเหตุ: ให้สารทดสอบวันที่ 1 และ วันที่ 13

♣ คือการปิดผ้าก็อซ และไม่สัมผัสน้ำ

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Negative reaction)
- คะแนน + เป็นรอยนูนแดง ไม่พบตุ่มน้ำใส (Weak reaction)
- คะแนน ++ เป็นตุ่มแดง มีตุ่มน้ำใสร่วมด้วย รอยตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Strong reaction)
- คะแนน +++ เป็นตุ่มบวมแดงและมีตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Extreme reaction)

ตารางที่ 4-35: ผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครของ 5% Gel ใบมะกรูด

	วันที่ทดสอบ														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
คนที่ 1	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 2	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 3	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 4	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 5	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 6	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 7	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 8	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 9	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-
คนที่ 10	-	♣	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	♣	-

หมายเหตุ: ให้สารทดสอบวันที่ 1 และ วันที่ 13

♣ คือการปิดผ้าก๊อช และไม่สัมผัสน้ำ

เกณฑ์การวัดผลการทดลอง

- คะแนน - ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Negative reaction)
- คะแนน + เป็นรอยนูนแดง ไม่พบตุ่มน้ำใส (Weak reaction)
- คะแนน ++ เป็นตุ่มแดง มีตุ่มน้ำใสร่วมด้วย รอยตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Strong reaction)
- คะแนน +++ เป็นตุ่มบวมแดงและมีตุ่มน้ำใสกว้างมากกว่าร้อยละ 50 ของตุ่มแดง (Extreme reaction)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันมีการนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้ในการบำบัดรักษามากขึ้น ซึ่งจะสังเกตได้จากความหลากหลายของผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยรูปแบบของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ ครีมทาผิว แชมพู ลูกกลิ้งทาตัว โลชั่นทาผิว หรือเจลทาผิว เป็นต้น ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ส่วนใหญ่มีราคาค่อนข้างสูงและเป็นสินค้านำเข้าจากต่างประเทศ อีกทั้งรูปแบบของผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่เป็นแบบที่ใช้เพื่อวัตถุประสงค์เฉพาะด้าน ทำให้ไม่สะดวกต่อการเก็บรักษา และการนำไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นงานวิจัยนี้ได้ทำการพัฒนารูปแบบการนำส่งยาในรูปน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มให้อยู่ในรูปที่ใช้ง่าย สะดวกในการเก็บรักษา และเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีคุณภาพ โดยพัฒนาเป็นตำรับอิมัลชัน (ครีมทาผิว โลชั่นทาผิว) ตำรับเจลทาผิว และตำรับอิมัลเจลทาผิว เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้นจะขอสรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะในแต่ละตำรับ

การพัฒนาสูตรตำรับครีมทาผิว การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับครีมทาผิวทั้งหมด 6 ตำรับ โดยเลือกใช้ cetomacrogol 1000 เป็นสารทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุ ข้อดีของสารทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุคือโมเลกุลของสารทำอิมัลชันชนิดนี้จะมีทั้งส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำทำให้ค่า HLB (hydrophilic lipophilic balance) มีช่วงกว้างตั้งแต่ 1-18 และเลือกใช้ stearyl alcohol และ cetyl alcohol เป็นสารช่วยทำอิมัลชัน (auxillary emulsifier) ในการพัฒนาตำรับจะทำการปรับเปลี่ยนสัดส่วนของสารทำอิมัลชัน และสารช่วยทำอิมัลชันจนได้ครีมทาผิวที่มีลักษณะดังนี้คือ เนื้อครีมเนียน นุ่ม นำใช้ มีความมันเล็กน้อย ถ้าความมันมากเกินไปอาจทำให้รู้สึกเหนอะหนะ แต่ถ้าครีมที่ไม่มีความมันเลยก็จะทำให้ไม่รู้สึกชุ่มชื้นหลังจากทา มีความคงสภาพ ไม่เกิดการแยกชั้นเมื่อเก็บจนครบอายุของผลิตภัณฑ์ ตลอดจนควรมีค่า pH ใกล้เคียงกับ pH ของผิวหนังด้วย ผลการพัฒนาสูตรตำรับครีมทาผิว พบว่าตำรับที่ 1 เกิดครีมที่เหลวและมีความมันมาก ทำให้เหนอะหนะ จึงได้ทำการทดลองลดปริมาณ Cetomacrogol 1000 ลงตามสูตรตำรับที่ 2 และ 3 ซึ่งปรากฏว่าการลดปริมาณสารทำอิมัลชันทำให้ตำรับไม่คงสภาพ (เกิด creaming หรือเกิดการแยกชั้น) หลังจากตั้งทิ้งไว้ประมาณ 3 - 4 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าตำรับที่ 1 ไม่คงสภาพเมื่อผ่านการทำ Freeze - Thaw ครั้งที่ 1 ซึ่งจากผลการไม่คงสภาพของครีมตำรับที่ 1 - 3 นั้นคาดว่าอาจเนื่องมาจากตำรับมีความหนืดต่ำมากทำให้ความคงตัวไม่ดีพอ อีกทั้งต้องใช้สารทำอิมัลชันในปริมาณมากจึงจะก่อให้เกิดครีมได้ ดังนั้นจึงได้ปรับเปลี่ยนสัดส่วนของ stearyl alcohol และ cetyl alcohol ซึ่งทำหน้าที่เป็น auxillary emulsifier ในตำรับ และยังช่วยให้ตำรับมีความคงตัวสูงขึ้นโดยใช้กลไกการเพิ่มความหนืด ช่วยให้เนื้อครีมหนาแน่นขึ้น นอกจากนี้ยังนำสารทำอิมัลชันอีกตัวเข้า

มาใช้ในการพัฒนาตำรับด้วยคือ glycerylmonostearate ดังรายละเอียดในสูตรตำรับที่ 4 – 6 ซึ่งพบว่าเมื่อเปรียบเทียบแต่ละสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นในครั้งที่สองนี้จะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนในด้านของลักษณะภายนอก ความรู้สึกขณะทา/หลังทา หรือความพึงพอใจในการใช้ และพบว่า การทดสอบความคงสภาพแบบเร่งไม่มีผลต่อความคงสภาพของตำรับ โดยทุกตำรับยังมีลักษณะทางกายภาพต่างๆ ไม่แตกต่างไปจากก่อนการทดสอบ ดังนั้นการพิจารณาคัดเลือกตำรับที่ดีที่สุดจะทำโดยอาศัยเกณฑ์การเลือกจากลักษณะภายนอกและความพึงพอใจในการใช้ โดยจะเห็นว่าสูตรตำรับที่ 6 จะมีลักษณะภายนอกของครีมที่เหมาะสมในการนำไปใช้มากที่สุด และความพึงพอใจในการทดลองใช้มากที่สุด กล่าวคือ ครีมมีลักษณะค่อนข้างนุ่มและสามารถไหลได้ เนื้อครีมไม่แข็งจนเกินไป มีการกระจายตัวดี สามารถดูดซึมได้ค่อนข้างดี และไม่เกิดความรู้สึกเหนอะหนะเมื่อครีมดูดซึมแล้ว เหมาะแก่การนำไปใช้ต่อไป นอกจากนี้ผลการประเมินความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ในระยะยาวที่สภาวะแตกต่างกัน (อุณหภูมิห้อง 18 เดือน, อุณหภูมิ 25°C 12 เดือน และ อุณหภูมิ 4°C 6 เดือน) พบว่าผลิตภัณฑ์ยังคงมีสภาพที่ดี ดังนั้นจึงนำสูตรตำรับที่ 6 ไปทดสอบการระคายเคืองในกระต่ายและอาสาสมัครต่อไป

การพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นทาผิว การพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นทาผิวมี 2 ส่วนคือ ส่วนแรกเป็นการพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นเบส ส่วนที่สองเป็นการพัฒนาตำรับโลชั่นทาผิวจากน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มโดยใช้โลชั่นเบสที่เหมาะสมที่สุดจากการพัฒนาในส่วนแรก ส่วนแรกเป็นการพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นเบส ทำโดยเลือกใช้ stearyl alcohol, cetyl alcohol และ glycerylmonostearate เป็นสารทำอิมัลชัน ในการพัฒนาตำรับจะทำการปรับเปลี่ยนสัดส่วนของสารทำอิมัลชัน สารช่วยทำอิมัลชันและ thickening agent (stearic acid และ jojoba oil) จนได้โลชั่นเบสที่มีลักษณะดังนี้คือ เนื้อโลชั่นเนียนนุ่ม สามารถไหลได้ ทาแล้วไม่มีปื้นขาว มีความมันเล็กน้อย ถ้าความมันมากเกินไปอาจทำให้รู้สึกเหนอะหนะ แต่ถ้าโลชั่นที่ไม่มีความมันเลยก็จะทำให้ไม่รู้สึกชุ่มชื้นหลังจากทา มีความคงสภาพ ไม่เกิดการแยกชั้นเมื่อเก็บจนครบอายุของผลิตภัณฑ์ ตลอดจนควรมีค่า pH ใกล้เคียงกับ pH ของผิวหนังด้วย ในการศึกษาครั้งนี้ทำการตั้งตำรับโลชั่นเบสทั้งหมด 8 ตำรับ โดยใส่น้ำมันใบมะกรูด 0.5% w/w ในทุกสูตรตำรับเพื่อเป็นตัวแทนน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม หลังจากนั้นทำการประเมินคุณภาพแต่ละตำรับ ผลการวิจัยพบว่า ตำรับที่ 1 เกิดการแยกชั้น ดังนั้นในตำรับที่ 2 จึงเพิ่มปริมาณสารทำอิมัลชัน คือ cetyl alcohol, glycerylmonostearate และ stearyl alcohol เพื่อให้ได้โลชั่นมีความคงสภาพเพิ่มขึ้น พบว่าโลชั่นสูตรตำรับที่ 2 มีเนื้อเบา ความเป็นมันมาก ไหลได้น้อย การกระจายตัวค่อนข้างต่ำ ทำให้ผู้ใช้รู้สึกเหนอะหนะและรู้สึกว่าไม่มีฟิล์มเคลือบที่ผิว รวมทั้งมีค่า pH อยู่ในช่วงเบส ดังนั้นในตำรับที่ 3 จึงพัฒนาในส่วนของความแน่นของเนื้อโลชั่นโดยเพิ่มปริมาณ stearic acid ซึ่งผลที่ได้คือเนื้อโลชั่นมีความแน่นมากขึ้นทำให้มีผลเพิ่มการดูดซึม แต่โลชั่นที่ได้ยังมีความเป็นมันมากเกินไป ในตำรับที่ 4 จึงลดปริมาณ cetyl alcohol และ glycerylmonostearate ผลที่ได้คือความเป็นมันลดลง แต่โลชั่นมีการไหลไม่ค่อยดี และยังให้ความรู้สึกว่ามีฟิล์มเคลือบที่ผิวหลัง

การทา ในตำรับที่ 5 จึงพัฒนาโดยการลดปริมาณ stearyl alcohol ผลที่ได้คือโลชั่นมีการไหลดีขึ้น มีการกระจายตัวและการดูดซึมเพิ่มมากขึ้น ความเหนอะหนะลดลง แต่เกิดฟิล์มเคลือบที่ผิวภายหลังการทา จึงทำการลดปริมาณ petrolatum ในตำรับที่ 6 เนื่องจากต้องการลดการเกิดฟิล์มเคลือบที่ผิวภายหลังการทา และตำรับที่ 7 มีการลด Isopropyl myristate, mineral oil และ jojoba oil เนื่องจากต้องการลดความมันของโลชั่น ผลที่ได้คือตำรับไม่มีความเหนอะหนะ โลชั่นมีการดูดซึมดีและมีความมันลดลง แต่ผู้วิจัยยังต้องการลดความมันของตำรับลงอีก และเพิ่มการไหลให้ดีขึ้น จึงทำการลดปริมาณ cetyl alcohol ลงอีกในตำรับที่ 8 ซึ่งผลที่ได้คือตำรับมีเนื้อโลชั่นแน่น การไหลดี การกระจายตัวและการดูดซึมดี มีความเหนอะหนะและเป็นมันน้อยลง ไม่ให้ความรู้สึกเป็นฟิล์มเคลือบผิวหลังทา และมี pH เท่ากับ 5.5 ซึ่งใกล้เคียงกับ pH ของผิวหนังตามธรรมชาติ ดังนั้นจึงเลือกโลชั่นเบสตำรับที่ 8 ในการนำมาพัฒนาตำรับโลชั่นทาผิวจากน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มต่อไป ส่วนที่สองเป็นการพัฒนาตำรับโลชั่นทาผิวจากน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้ม ทำโดยเลือกใช้โลชั่นเบสตำรับที่ 8 มาใช้ในการพัฒนาสูตรตำรับโดยเตรียมโลชั่นทาผิวจาก grapefruit oil (*Citrus paradisi*) mandarin red oil (*Citrus reticulata*) และน้ำมันใบมะกรูด โดยใช้น้ำมันหอมระเหยที่ความเข้มข้น 0.25-1.00%w/w ผลการวิจัยพบว่า การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ ลักษณะภายนอก ความรู้สึกขณะทา/หลังทา หรือความพึงพอใจในการใช้ของทุกตำรับแทบจะไม่มีแตกต่างกันมากนัก เนื่องจากทุกตำรับใช้โลชั่นเบสสูตรเดียวกัน แต่สิ่งที่ต่างกันคือชนิดและปริมาณของน้ำมันหอมระเหย เมื่อนำตำรับที่เตรียมได้ไปผ่าน Freeze-Thaw ครั้งที่ 1 และ 2 พบว่ามีการไหลลดลง ความหนืดเพิ่มขึ้น การกระจายตัวและการดูดซึมลดลง ความเหนอะหนะเพิ่มขึ้น แต่ไม่พบการแยกชั้น ส่วนผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเชิงคุณภาพโดยวิธี HS-SPME-GC พบว่าทุกตำรับยังคงมีน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มเป็นองค์ประกอบ อย่างไรก็ตามควรมีการพัฒนาสูตรตำรับโลชั่นต่อไปอีกโดยเพิ่มปริมาณของน้ำมันหอมระเหยเพื่อให้เห็นผลทางการรักษา ดังนั้นตำรับโลชั่นทาผิวจึงยังไม่ได้มีการนำไปทดสอบการระคายเคืองในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร

การพัฒนาสูตรตำรับเจลทาผิว การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับเจลทาผิวโดยเลือกใช้ carbopol 940 เป็นสารก่อเจล เนื่องจากมีข้อดีคือ ในความเข้มข้นต่ำก็สามารถก่อเจลที่มีความหนืดสูง มีความคงตัวต่อความร้อน ไม่เป็นแหล่งอาหารของเชื้อจุลินทรีย์ และไม่เกิดพิษ นอกจากนี้ carbopol 940 ยังมีคุณสมบัติ high cross-link density ทำให้ mesh size ภายในโครงร่างของเจลมีขนาดเล็ก มีปริมาตรอิสระน้อย จึงสามารถลดอัตราการแพร่ของตัวยาหรือสารออกจากตำรับเจลได้ดีกว่าสารก่อเจลที่มี cross-link density ต่ำกว่า เนื่องจากผู้วิจัยต้องการเตรียมตำรับเจลทาผิวที่มีความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มค่อนข้างสูง (ประมาณ 20%) เพื่อใช้ในการบำบัดรักษามากกว่าทางเครื่องสำอาง ซึ่งปัญหาที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ความเข้มข้นของน้ำมันสูงคือเจลที่ได้มีความคงสภาพต่ำ มีความข้นสูง ตลอดจนผลิตภัณฑ์ได้ไม่น่าใช้ ซึ่งอาจแก้ปัญหาดังกล่าวโดยการใช้ตัวทำละลายหลายชนิดในการช่วยละลายน้ำมันหอมระเหย คณะผู้วิจัยได้ทำ preliminary

study ในส่วนของตัวทำละลายพบว่า ชนิดและสัดส่วนของตัวทำละลายที่เหมาะสมในการพัฒนา คาร์บิลเจลทาผิวที่ความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหย 5% โดยน้ำหนักคือ PEG400, absolute ethanol และ purified water ในสัดส่วน 2:3:5 ดังนั้นในการพัฒนา คาร์บิลเจลทาผิวจะใช้สัดส่วนนี้ และทำการ พัฒนา คาร์บิลที่มี ความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยมากขึ้นด้วย ผลการวิจัยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบทั้ง สองสูตร คาร์บิลที่พัฒนาขึ้นจะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนในด้านของลักษณะภายนอก โดยสูตร คาร์บิลที่ 1 ได้เจลที่ใส เนื้อเจลนุ่ม ทาแล้วรู้สึกเย็น มีการกระจายตัวดี การดูดซึมค่อนข้างดี แต่ทาแล้วรู้สึกเหนอะหนะ ในขณะที่ คาร์บิลที่ 2 เจลค่อนข้างข้นและมีความหนืดค่อนข้างสูง ซึ่งคาดว่า น่าจะเกิดจากการที่ คาร์บิลที่ 2 มีปริมาณน้ำมันมะกรูดสูงกว่า คาร์บิลที่ 1 นอกจากนี้ยังพบว่าการ ทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง (Freeze thaw cycle) ไม่มีผลต่อความคงสภาพของ คาร์บิลที่ 1 โดย คาร์บิลยังมีลักษณะทางกายภาพไม่แตกต่างไปจากก่อนการทดสอบ นอกจากนี้ผลการประเมินความ คงสภาพของผลิตภัณฑ์ในระยะยาวที่สภาวะแตกต่างกัน (อุณหภูมิห้อง 18 องศา, อุณหภูมิ 25 องศา 12 เดือน และอุณหภูมิ 4 องศา 6 เดือน) พบว่าผลิตภัณฑ์ยังคงมีสภาพที่ดี ดังนั้นจึงนำ คาร์บิลที่ 1 ไปทดสอบ การระคายเคืองในกระต่ายและอาสาสมัครต่อไป อย่างไรก็ตาม ควรมีการพัฒนา คาร์บิลเจลทาผิว ต่อไปในส่วนต่างๆ ได้แก่ การหา dispersing agent ช่วยในการกระจายตัวของ carbopol 940 เวลา โปรยจะได้ไม่จับเป็นก้อน เจลที่ได้มีความหนืดค่อนข้างสูง จึงควรลดปริมาณ carbopol 940 ลง และ อาจเพิ่มปริมาณตัวทำละลายร่วม เพื่อลดความหนืดของเจล นอกจากนี้ควรหาสารช่วยเพิ่มการดูดซึม และสารเพิ่มความชุ่มชื้น เพราะเจลที่ได้ทาแล้วเหนอะหนะ และถ้าต้องการเตรียม คาร์บิลเจลทาผิวที่มี น้ำมันหอมระเหยสูงถึง 20% โดยน้ำหนัก ควรทำการทดลองหาสัดส่วนของสารใหม่ อาทิเช่น เพิ่ม ปริมาณของ nonionic surfactant สำหรับละลายน้ำมันหอมระเหย ปรับสัดส่วนของตัวทำละลายร่วม หรือเปลี่ยนชนิดของตัวทำละลายร่วม

การพัฒนาสูตร คาร์บิลอิมัลเจลทาผิว เนื่องจาก คาร์บิลครีมทาผิวและ คาร์บิลเจลทาผิวของน้ำมัน ไบมะกรูดจะมีกลิ่นค่อนข้างแรงซึ่งจากการประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้ในส่วนของคุณกลิ่นของ ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวพบว่า ควรมีการปรับปรุงในส่วนของคุณกลิ่น โดยผู้วิจัยคาดว่าส่วนผสมของน้ำมัน ผลมะกรูดและน้ำมันไบมะกรูดน่าจะทำให้กลิ่นของผลิตภัณฑ์ดีกว่าน้ำมันไบมะกรูดอย่างเดียว ดังนั้นการศึกษารุ่นนี้จึงทำการพัฒนาสูตร คาร์บิลอิมัลเจลจากน้ำมันหอมระเหยจากผลมะกรูดและไบ มะกรูด โดยนำสูตร คาร์บิลครีมทาผิวน้ำมันผลมะกรูดสูตร คาร์บิลที่ 6 และเจลทาผิวน้ำมันไบมะกรูด สูตร คาร์บิลที่ 1 มาผสมกันด้วยสัดส่วน 1 ต่อ 1 และ 1 ต่อ 9 (สูตรที่ 3 และ 4 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยัง ได้มีการพัฒนา คาร์บิลอิมัลเจลโดยใช้ครีมทาผิวน้ำมันผลมะกรูดสูตร คาร์บิลที่ 6 ผสมกับเจลเบสใน สัดส่วนที่แตกต่างกันคือ 2 ต่อ 8 และ 4 ต่อ 6 (สูตรที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) ผลการวิจัยพบว่าเมื่อ เปรียบเทียบสูตร คาร์บิลทั้ง 4 สูตรที่พัฒนาขึ้นจะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนในด้านของ ลักษณะภายนอก และความรู้สึกหรือความพึงพอใจขณะทา และพบว่าการทดสอบความคงสภาพ แบบเร่ง (Freeze thaw cycle) ไม่มีผลต่อความคงตัวของ คาร์บิล โดยทุก คาร์บิลยังมีลักษณะทางกายภาพ

ต่างๆ ไม่แตกต่างไปจากก่อนการทดสอบ ดังนั้นการพิจารณาคัดเลือกตัวรับที่ดีที่สุดจะทำโดยอาศัยเกณฑ์การเลือกจากลักษณะภายนอกและความพึงพอใจในการใช้ โดยจะเห็นได้ว่าสูตรตัวรับอิมัลเจลที่ 3 และ 4 จะมีลักษณะภายนอกของอิมัลเจลที่เหมาะสมในการนำไปใช้ และความพึงพอใจในการทดลองใช้กล่าวคือ อิมัลเจลมีลักษณะนุ่มมากและสามารถไหลได้ ผิวหน้าเหลือบมูข สามารถดูดซึมได้ค่อนข้างดี และไม่เกิดความรู้สึกเหนอะหนะ เหมาะแก่การนำไปใช้ต่อไป และกลิ่นของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของน้ำมันผลมะกรูดและน้ำมันใบมะกรูดมีกลิ่นหอมกว่าน้ำมันใบมะกรูดอย่างเดียว นอกจากนี้ผลการประเมินความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ในระยะยาวที่สภาวะแตกต่างกัน (อุณหภูมิห้อง 18 เดือน, อุณหภูมิ 25°C 12 เดือน และอุณหภูมิ 4°C 6 เดือน) พบว่าผลิตภัณฑ์ยังคงมีสภาพที่ดี ดังนั้นจึงนำตัวรับอิมัลเจลที่ 3 และ 4 ไปทำการทดลองการก่อการระคายเคืองในสัตว์ทดลอง และมนุษย์ต่อไป

เพื่อเป็นการยืนยันความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นมา การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทำการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์สุขภาพเหล่านั้นทั้งในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร โดยทำการทดสอบการระคายเคืองของสูตรตัวรับครีมตัวรับที่ 6 เจลตัวรับที่ 1 อิมัลเจลตัวรับที่ 3 และ 4 ในกระต่าย ผลการวิจัยพบว่า ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของผลมะกรูด และใบมะกรูดในรูปของตัวรับครีมและตัวรับเจล ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่าย จึงทำการทดลองในส่วนของการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในอาสาสมัครต่อไป ในขณะที่ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของผลมะกรูดและใบมะกรูดในรูปของอิมัลเจลตัวรับที่ 4 พบว่า 50 % ของสัตว์ทดลองเกิดการเปลี่ยนสีแดงของผิวหนัง และเกิดอาการบวมของผิวหนังในระดับ + ทั้งในอิมัลเจล base และผลิตภัณฑ์ ซึ่งเป็นไปได้ที่อาจเกิดปฏิกิริยาของสารต่างๆ ในตัวรับดังกล่าวทำให้เกิดสารที่มีความระคายเคืองต่อผิวหนัง ดังนั้นจึงไม่ได้นำตัวรับอิมัลเจลไปทดสอบการระคายเคืองในมนุษย์ สำหรับผลการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครของตัวรับครีมและตัวรับเจลพบว่า ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของน้ำมันหอมระเหยพืชตระกูลส้มไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในอาสาสมัคร

กล่าวโดยสรุป งานวิจัยครั้งนี้ได้พัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้มในรูปของครีมทาผิวและเจลทาผิวที่มีคุณภาพที่ดี ผ่านการทดสอบการระคายเคืองเพื่อยืนยันความปลอดภัยทั้งในสัตว์ทดลองและอาสาสมัคร ดังนั้นขั้นตอนต่อไปควรนำสูตรตัวรับที่พัฒนาขึ้นไปทดลองผลิตในระดับอุตสาหกรรม

เอกสารอ้างอิง

1. L.P.A. Oyen and Nguyen Xuan Dung (บรรณาธิการ). 2544. Prosea ทรัพยากรพืชในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พืชที่ให้น้ำมันหอม ลำดับที่ 19. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี. สหมิตรพรินติ้ง.
2. มงคล แซ่หลิม. 2536. การผลิตส้ม. สงขลา. ภาควิชาพืชศาสตร์ คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.
3. นันทวัน บุญยะประภัศร อรุณฯ โชคชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). 2542. สมุนไพรพื้นบ้าน 3. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพมหานคร. บริษัทประชาชนจำกัด.
4. วันดี กฤษณพันธ์. 2541. สมุนไพรในสวนครัว. กรุงเทพมหานคร. สำนักพิมพ์เมดิคัลมีเดีย.
5. Crowell, P.L., Kennan, W.S., Haag, J.D., Ahmad, S., Vedejs, E., and Gould, M.N. 1992. Chemoprevention of mammary carcinogenesis by hydroxylated derivatives of d-limonene. *Carcinogenesis*, 13, 1261-1264.
6. Haag, J.D., Lindstrom, M.J., and Gould, M.N. 1992. Limonene-induced regression of mammary carcinomas. *Cancer Res.*, 52, 4021-4026.
7. Zheng, G., Kenney, P.M., and Lam, L.K.T. 1992. Anethofuran, carvone, and limonene: Potential cancer chemopreventive agents from dill weed oil and caraway oil. *Planta Medica*, 58, 338-341.
8. Cornwell, P.A., Barry, B.W., Bouwstra, J.A., Gooris, G.S. 1996. Modes of Action of Terpene Penetration Enhancers in Human Skin; Differential Scanning Calorimetry, Small-angle X-ray Diffraction and Enhancer Uptake Studies. *Int. J. Pharm.*, 127, 9-26.
9. Okabe, H., Suzuki, E., Saitoh, T., Takayama, K., Nagai, T. 1994. Development of Novel Transdermal System Containing D-Limonene and Ethanol as Absorption Enhancers, *J. Controlled. Release*, 32, 243-247.
10. Shirakura, O., Ohshima, A., Tsunemi, S., Ishimaru, S., Nagai, T., et al. 1995. Synergistic Effect of D-Limonene and Ethanol on the Transdermal Permeation of NB-818, *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 21, 411-425.
11. Ohara, N., Takayama, K., Machida, Y., Nagai, T. 1994. Combined Effect of D-Limonene and Temperature on the Skin Permeation of Ketoprofen, *Int. J. Pharm.*, 105, 31-38.
12. Koyama, Y., Bando, H., Yamashita, F., Takakura, Y., Hashida, M., et al. 1994. Comparative Analysis of Percutaneous Absorption Enhancement by D-Limonene and Oleic Acid Based on a Skin Diffusion Model, *Pharm. Res.*, 11, 377-383.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

13. Calpena, A.C., Lauroba, J., Suriol, M., Obach, R., Domenech, J. 1994. Effect of D-Limonene on the Transdermal Permeation of Nifedipine and Domperidone, *Int. J. Pharm.*, 103, 179-186.
14. Takayama, K., Nagai, T. 1994. Limonene and Related Compounds as Potential Skin Penetration Promoters, *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 20, 677-684.
15. Liu, X.Y., Takayama, K., Machida, Y., Nagai, T. 1992. Permeability of Verapamil Hydrochloride through Keratinized Buccal Mucosa in Comparison with Abdominal Skin and its Enhancement with D-Limonene and Azone, *STP. Pharma. Sci.*, 2, 247-252.
16. Priborsky, J., Takayama, K., Obata, Y., Priborska, Z., Nagai, T. 1992. Influence of Limonene and Laurocapram on Percutaneous Absorption of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, *Arzneim. Forsch.*, 42, 116-119.
17. Takayama, K., Nagai, T. 1991. Simultaneous Optimization for Several Characteristics Concerning Percutaneous Absorption and Skin Damage of Ketoprofen Hydrogels Containing D-Limonene, *Int. J. Pharm.*, 74, 115-126.
18. Takayama, K., Kikuchi, K., Obata, Y., Okabe, H., Nagai, T., et al. 1991. Terpenes as Percutaneous Absorption Promoters, *STP. Pharma Sci.*, 1, 83-88.
19. Takayama, K., Okabe, H., Obata, Y., Nagai, T. 1990. Formulation Design of Indomethacin Gel Ointment Containing D-Limonene Using Computer Optimization Methodology, *Int. J. Pharm.*, 61, 225-234.
20. Igimi, H., Hisatsuga, T., Nishimura, M. 1976. Use of D-Limonene Preparation as a Dissolving Agent of Gallstones, *Am. J. Dige. Dis.*, 21, 926-939.
21. Aroma wevTM. 1997. Aromatherapy: available from <http://www.aromaweb.com/>[accessed September 2004]
22. Tisserand, R. and Balace, T. 1995. Essential oil safety: a guide for health care professionals. Churchill Livingstone, Scotland.
23. พิมพร ลีลาพรพิสิฐ. 2544. เครื่องสำอางสำหรับผิวหนังฉบับปรับปรุง. พิมพ์ครั้งที่ 1. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
24. พิมพร ลีลาพรพิสิฐ. 2540. อิมัลชันทางเครื่องสำอาง. พิมพ์ครั้งที่ 1. โอ. เอส. พรินต์ติ้งเฮาส์. กรุงเทพมหานคร.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

25. Lieberman, H.A., Rieger M.M., Banker, G.S. 1996. Pharmaceutical dosage forms: Disperse systems, Vol 2, 2nd ed., New York: Marcel Dekker.
26. Hongratanaworakit, T. and Buchbauer, G. 2004. The Effects of Ylang ylang Oil on Humans: Evidence for Aromatherapy. Proceedings in the 23rd International Federal Society Cosmetics Chemists (IFSCC 2004), October 24-27, P188, Orlando, USA
27. Hongratanaworakit, T., Heuberger, E., and Buchbauer, G. 2004. Evaluation of the Effects of East Indian Sandalwood Oil and alpha-Santalol on Humans after Transdermal Absorption. *Planta Medica*, 70, 3-7.
28. Hongratanaworakit, T. 2005. Effects of Trandermal Essential Oil on Physiological and Behavioral Changes in Healthy Volunteers. *Recent Progress in Medicinal Plants*, vol.11, In press.
29. Manosroi, A. and Manosroi, J. 2003. Free radical scavenging and tyrosinase inhibition activity of aromatic volatile oil from Thai medicinal plants for cosmetic uses, Faculty of pharmacy Chiang Mai University.
30. พนิดา วมัยหสุวรรณ. 2543. เอกสารประกอบการสอนวิชาเภสัชกรรมเรื่องเจล. ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
31. Paulsson M, Edsman K. 2001. Controlled drug release from gels using surfactant aggregates: 1. Effect of lipophilic interactions for a series of uncharged substances. *J Pharm Sci.*, 90, 1216-1225.
32. Maccdo, T., Block, L.H., and Shukla, A.J. 1993. Release of tolmetin from carbomer gel systems. *Drug Dev Ind Pharm.*, 19, 887-902.
33. อัจฉรา อุทิศสุวรรณ. 2533. รูปแบบเภสัชภัณฑ์. กรุงเทพมหานคร. ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
34. Bauer, K., Garbe, D., and Surburg, H. 1990. Common fragrance and flavor materials: Preparation, properties and uses. VCH Publishers, Germany.
35. http://www.tradewindsfruit.com/citrus_mandarinquat.jpg
36. <http://toptropicals.com/pics/garden/m1/raznozww/grape3152s.jpg>

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก



แบบบันทึกผลการทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำมันหอมระเหยในอาสาสมัคร

วัน/เดือน/ปี _____ เวลา _____
File _____

ชื่อ _____ ชื่อสกุล _____ อายุ _____ ปี
เพศ ชาย หญิง
ท่านสูบบุหรี่หรือไม่ สูบบุหรี่ ไม่สูบบุหรี่
น้ำหนัก _____ กิโลกรัม ส่วนสูง _____ เซนติเมตร
การศึกษา _____ คณะ _____ ชั้นปี _____
โรคประจำตัว _____
ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคใดหรือไม่
มีคือโรค _____
ไม่มี _____
ขณะนี้ท่านใช้น้ำหอมหรือน้ำมันหอมระเหยชนิดใดหรือไม่
ใช่ คือ _____
ไม่ใช่ _____

หมายเลขผลิตภัณฑ์ =

	วันที่ทดสอบ														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
แขนขวา		↔												↔	
แขนซ้าย		↔												↔	

หมายเหตุ: ให้สารทดสอบวันที่ 1 และ วันที่ 13
↔ คือการปิดผ้าก๊อช และไม่สัมผัสน้ำ

ภาคผนวก ข



ตารางองค์ประกอบและหน้าที่ของสารแต่ละตัวในตำรับโลชันทาผิว

Active ingredient	หน้าที่ของสารในตำรับ
A) Glyceryl monostearate	Emulsifier
Cetyl alcohol	Emulsifier
Stearyl alcohol	Emulsifier
Mineral oil	Auxillary emulsifier
Isopropyl myristate	Emollient
Pitrolatum	Emollient
Jojoba oil	Thickening agent
Stearic acid	Thickening agent
Butylated Hydroxy Toluene	Antioxidant
B) Allantoin	Healing agent
Glycerine	Humectant
Germaben II	Preservative
Butylated Hydroxy Anisole	Antioxidant
Deionized water	Vehicle
น้ำมันหอมระเหย	Active ingredient

ประวัติย่อผู้วิจัย

1. ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย): นางสาวธัญญา หงส์รัตนารกิจ
ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ): Tapanee Hongratanaworakit
วัน เดือน ปีเกิด: 23 ตุลาคม 2510 ตำแหน่งทางวิชาการ: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ 8
หน่วยงานที่สังกัด:
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ถนนรังสิต-นครนายก อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก
โทรศัพท์: 037-395094-5 ต่อ 1514, 1522, 1545
โทรสาร: 037-395096 โทรศัพท์มือถือ: 09-6958337
Email: tapanee@swu.ac.th
ที่อยู่: เลขที่ 11/13 ซ.สุคนธรชาติ1 สุขุมวิท95 บางจาก พระโขนง กรุงเทพฯ10260
โทรศัพท์: 02-3112512

2. ประวัติการศึกษา

คุณวุฒิ	ปี พ.ศ. ที่จบ	ชื่อสถานศึกษา
ดุษฎีบัณฑิตสาขาเภสัชศาสตร์ (Dr.rer.nat)	2543	Institute of Pharmaceutical Chemistry University of Vienna, Austria
มหาบัณฑิตสาขาเภสัชเคมี (ภ.ม.)	2538	คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เภสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.)	2533	คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. ทุนการศึกษา

ประเภทของทุน	ระยะเวลา	แหล่งให้ทุนการศึกษา
ทุนศึกษาต่อระดับดุษฎีบัณฑิต สาขาเภสัชเคมี	ตุลาคม 2540 – กันยายน 2543	ทุนโครงการผลิตและพัฒนาอาจารย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ทุนศึกษาต่อระดับมหาบัณฑิต สาขาเภสัชเคมี	ตุลาคม 2535 – กันยายน 2537	ทุนพัฒนาอาจารย์สาขาขาดแคลน ทบวงมหาวิทยาลัย
ทุนผู้ช่วยสอน (Teaching Assistantship)	มีนาคม 2542 – กุมภาพันธ์ 2543	Fragrance Research Institute of Pharmaceutical Chemistry University of Vienna, Austria

4. ประวัติการทำงาน

4.1 PROFESSIONAL EXPERIENCES

ตำแหน่ง	สถานที่	ระยะเวลา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	พฤษภาคม 2547 – ปัจจุบัน
อาจารย์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	ตุลาคม 2538 – เมษายน 2547
อาจารย์พิเศษ	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ปีการศึกษา 2546
เภสัชกรโรงพยาบาล	แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน/ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ	เมษายน 2534 – กันยายน 2535
เภสัชกรโรงพยาบาล	แผนกจ่ายยาผู้ป่วยนอก/แผนกผลิตยา โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม	เมษายน 2533 – มีนาคม 2534

4.2 ADMINISTRATIVE POSITIONS

ตำแหน่ง	ระยะเวลา
รองคณบดีฝ่ายบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	ปัจจุบัน
รองคณบดีฝ่ายพัฒนาระบบการศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	ธันวาคม 2544 – พฤษภาคม 2547
หัวหน้าสาขาเภสัชเคมีและเภสัชเวช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	มิถุนายน 2544 – พฤศจิกายน 2544
Referee of Flavour and Fragrance Journal (FFL) University of Strathclyde, Scotland, United Kingdom	กุมภาพันธ์ 2546 – ปัจจุบัน
Referee of the Proceedings in the 3 rd World Congress on Medical and Aromatic Plants for Human Welfare 2003 organized by International Society of Horticultural Science (ISHS)	กุมภาพันธ์ 2546 - ปัจจุบัน
ผู้ช่วยเลขานุการและผู้ประสานงานเครือข่ายวิจัยสาขา Genetics, Bioinformatics และ Bio-active compounds	มีนาคม 2546 – กุมภาพันธ์ 2548
เลขานุการเครือข่ายวิจัยสาขา Genetics, Bioinformatics และ Bio-active compounds	มีนาคม 2548 – ปัจจุบัน

5. การฝึกอบรม

5.1 The Second International University Seminar เรื่อง Plant Bioactive Volatiles from Gene to Chemical Ecology วันที่ 6 –13 ตุลาคม 2545 ณ มหาวิทยาลัย Yamaguchi ประเทศญี่ปุ่น

5.2 การศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งระบบทางเดินอาหารของสารจากธรรมชาติในกลุ่ม Renieramycins วันที่ 21 สิงหาคม – 12 กันยายน 2547 ณ Laboratory of Colonicarcinogenesis, Institute of Cancer Research, Medical School, University of Vienna ประเทศออสเตรีย

5.3 การพัฒนาไบโอเซนเซอร์เพื่อการตรวจวิเคราะห์ระดับยา วันที่ 2 - 17 เมษายน 2548 ณ School of Clinical and Laboratory Sciences, Medical School, University of Newcastle upon Tyne, ประเทศอังกฤษ

5.4 การพัฒนาไบโอเซนเซอร์เพื่อการตรวจวินิจฉัยยาโดยเทคนิค Protein Array, Antibody-antigen interaction และ DNA-DNA hybridization วันที่ 12 - 29 พฤษภาคม 2548 ณ Department of Chemical Engineering Maryland Center for Integrated Nanoscience and Engineering University of Maryland, College Park, ประเทศสหรัฐอเมริกา

6. วิทยากรบรรยาย

6.1 บรรยายเรื่อง ประสิทธิภาพและการประเมินผลของน้ำมันหอมระเหยในสุนัขบำบัด โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง น้ำมันหอมระเหย น้ำหอมและสุนัขบำบัด วันที่ 12-14 ตุลาคม 2548 ณ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

6.2 บรรยายเรื่อง น้ำมันหอมระเหยจากพืชสมุนไพร โครงการสัมมนาวิชาการ เรื่อง การพัฒนาสมุนไพรเพื่อการอุตสาหกรรมอย่างมีมาตรฐาน วันที่ 13-14 กันยายน 2547 ณ มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์

7. PROFESSIONAL ASSOCIATION

สมาชิก The Society for Medicinal Plant Research of Europe
(Gesellschaft fuer Arzneipflanzenforschung, GA)

8. ประสบการณ์งานวิจัย โครงการวิจัยที่แล้วเสร็จ และโครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ งานวิจัยที่เชี่ยวชาญ

8.1 Study of physiological and psychological effects of fragrances, essential oils and bio-active volatile compounds, emphasis on human autonomic nervous system and behavioral effects

8.2 Purification, identification, and analyses of fragrances, essential oils and bio-active volatile compounds

8.3 Preparation of diagnostic kits for clinical monitoring/therapeutic drug monitoring

8.3.1 Preparation of horseradish peroxidase labeled theophylline available for enzyme immunoassay of theophylline. HRP-labeled theophylline used as diagnostic kits for clinical monitoring

8.3.2 Preparation of immunochemical test strip of theophylline

โครงการวิจัยที่แล้วเสร็จ

ผู้ร่วมโครงการวิจัยจัดสร้างเครือข่ายการวิจัยและพัฒนาสมุนไพรไทย ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากคณะกรรมการสภาวิจัยแห่งชาติ ประจำปี 2545 (รหัสโครงการวิจัย 03006422)

โครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ

ชุดโครงการพัฒนาพืชสมุนไพรตระกูลส้มเพื่อสนับสนุนอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณแผ่นดินประจำปี 2546 – 2550 มีภาระหน้าที่และความรับผิดชอบดังนี้

- หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยเรื่อง การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม
- หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยเรื่อง การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม
- หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยเรื่อง การวิเคราะห์คุณภาพและปริมาณของน้ำมันหอมระเหยจากพืชตระกูลส้ม และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลูกพืชตระกูลส้ม

9. ผลงานวิจัยที่เผยแพร่

PUBLICATIONS

Heuberger E, **Hongratanaworakit T**, and Buchbauer G. East Indian Sandalwood and alpha-Santalol Odor Increase Physiological and Self - Rated Arousal in Humans. *Submitted to European Neuropsychopharmacology*, 2005.

Hongratanaworakit T. Effects of Transdermal Essential Oil on Physiological and Behavioral Changes in Healthy Volunteers. *Recent Progress in Medicinal Plants*, vol.11, In press.

Hongratanaworakit T, and Buchbauer G. Human Behavioral and Physiological Reactions to Inhalation of Sweet Orange Oil. *Acta Horticulturae*, 2005, 679: 75-81

Hongratanaworakit T and Buchbauer G. Evaluation of the Harmonizing Effects of Ylang Ylang Oil on Humans after Inhalation. *Planta Medica*, 2004, 70:632-636

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G. Evaluation of the Effects of East Indian Sandalwood Oil and alpha-Santalol on Humans after Transdermal Absorption. *Planta Medica* 2004; 70:3-7.

Heuberger E, **Hongratanaworakit T**, Boehm C, Weber R, and Buchbauer G. Effects of Chiral Fragrances on Human Autonomic Nervous System Parameters and Self-Evaluation. *Chemical Senses* 2001; 26: 281-295.

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G. Effects of Sandalwood Oil and Santalols on Human: Physical, Mental and Emotional Condition. *Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Sciences* 2001; vol.6 (1): 34-50.

Hongratanaworakit T. Effects of Fragrances on Autonomic Nervous System Parameters. *Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Sciences* 1999, vol.4 (1): 123-148.

REVIEW ARTICLES (บทความทางวิชาการ)

Hongratanaworakit T. Physiological Effects in Aromatherapy. *Songklanakarin Journal of Science and Technology* 2004; 26(1): 117-125.

Hongratanaworakit T. Horseradish Peroxidase. *Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Sciences* 1996; 1: 43-49.

Hongratanaworakit T. Enzyme Immunoassay Kits. *Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Sciences* 1996; 1: 50-57.

PROCEEDINGS

Hongratanaworakit T and Buchbauer G. The Effects of Ylang ylang Oil on Humans: Evidence for Aromatherapy. *Proceedings in the 23rd International Federal Society Cosmetics Chemists (IFSCC 2004)*, October 24-27, P188, 2004, Orlando, USA

PODIUM PRESENTATION

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G. Influence of Ylang-ylang Oil on Mental, Emotional and Human Physiological Parameters. *The 33rd International Symposium on Essential Oils (ISEO 2002)*, September 4-7, P37, 2002, Lisbon, Portugal.

POSTER PRESENTATIONS

Hongratanaworakit T, Hongrattanavorakit N, and Chansiri A. Development of health products containing essential oils of *Citrus hystrix*. *The 36th International Symposium on Essential Oils (ISEO 2005)*, September 4-7, 2005, Budapest, Hungary (Accepted).

Hongratanaworakit T, Kanna O, and Mulsri N. Effects of nutrients on the production of essential oil from *Citrus hystrix*. *The 36th International Symposium on Essential Oils (ISEO 2005)*, September 4-7, 2005, Budapest, Hungary (Accepted).

Hongratanaworakit T, Namwongnau O, Kerdree S, and Buchbauer G. Chemical Composition of the Essential Oils of *Citrus hystrix* (Rutaceae) Leaves, Fruits and Peels of Thailand. *The 34th International Symposium on Essential Oils (ISEO 2003)*, September 7-10, P38, 2003, Wuerzburg, Germany.

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G. A Screening Test for Efficacy of Aroma in Humans. *The 51st Annual Congress of the Society for Medical Plant Research (51st GA)*, August 31st – September 4th, P209, 2003, Kiel, Germany.

Hongratanaworakit T., Heuberger, E., and Buchbauer, G., Effect of Lavender Oil on Humans I: Inhalation, Evidence for Aromatherapy. *The Third National Seminar on Pharmaceutical Biotechnology*, P284, 2001, Chiangmai, Thailand, Manuscript in preparation

Hongratanaworakit T., Heuberger, E., and Buchbauer, G., Effect of Lavender Oil on Humans II: Percutaneous Administration, Evidence for Aromatherapy. *The Third National Seminar on Pharmaceutical Biotechnology*, P285, 2001, Chiangmai, Thailand, Manuscript in preparation

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G, Effect of Sandalwood Oil and α -Santalol on Humans I: Inhalation. *The 31st International Symposium on Essential Oils (ISEO 2000)*: A37, 2000, Hamburg, Germany

Hongratanaworakit T, Heuberger E, and Buchbauer G, Effect of Sandalwood Oil and α -Santalol on Humans II: Percutaneous Administration. *The 31st International Symposium on Essential Oils (ISEO 2000)*: A39, 2000, Hamburg, Germany

การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม

Formulation of health products containing volatile oil from Citrus species

ผู้วิจัยและที่อยู่เพื่อการติดต่อ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ฐาปนี หงส์รัตนาวรกิจ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (องครักษ์)

เลขที่ 63 หมู่ 7 ถนนรังสิต-องครักษ์ อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

โทรศัพท์ 037-395094-5 ต่อ 1514 โทรสาร 037-395096

Email: tapanee@swu.ac.th



พิมพ์ที่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (องครักษ์)

กันยายน 2548