



การพัฒนาเม็ดปิดอัลจิเนตบรรจุน้ำมันเห็หุ้มเมล็ดผักข้าว สำหรับผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว

Development of Alginate Beads Containing *Momordica cochinchinensis*

Aril Oil for Skin Nourishing Serum Products

จิรจิต อินทร, ศรัณญา สอนมณี และ เปรมนภา สีโสภา

Jirasit Inthorn, Saranya Sornmanee and Premnapa Sisopa

ภาควิชาพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพและเครื่องสำอาง คณะเทคโนโลยีการเกษตรและอาหาร มหาวิทยาลัยราชภัฏพิบูลสงคราม

Health and Cosmetic Product Development Department, Faculty of Food and Agricultural Technology,

Pibulsongkram Rajabhat University

Received : 2 August 2021

Revised : 20 September 2021

Accepted : 17 January 2022

บทคัดย่อ

เบต้าแคโรทีนเป็นสารสำคัญที่อยู่ในผักข้าวและสามารถใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้ แต่สารเบต้าแคโรทีนมีความคงตัวต่ำ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับสูตรเม็ดปิดอัลจิเนตผสมน้ำมันผักข้าวเพื่อใช้เป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว ปัจจัยที่ศึกษาคือชนิดของสารลดแรงตึงผิวและสารอิมัลซิไฟเออร์ในตำรับสูตรเม็ดปิดที่มีต่อประสิทธิภาพการกักเก็บ ความคงตัวของสารเบต้าแคโรทีน และความคงตัวทางเคมีกายภาพของเม็ดปิด รวมถึงศึกษาชนิดสารเพิ่มความหนืดที่มีผลต่อความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปิด ผลการศึกษาพบว่า สารอิมัลซิไฟเออร์ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการผลิตเม็ดปิดอัลจิเนตผักข้าว คือ Lipomulse™ Luxe เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนสูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เม็ดปิดที่ผลิตได้มีลักษณะทรงกลมสีส้มทึบแสง เมื่อศึกษาในสภาวะเร่งพบว่าที่สภาวะพีเอช 5 เม็ดปิดมีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือสูงสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเก็บผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวในสภาวะเร่ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าค่าพีเอชทุกตำรับสูตรลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ค่าความแตกต่างของสี (ΔE^*) ของเม็ดปิดอยู่ในช่วง 1.68 ถึง 3.93 เม็ดปิดตำรับสูตรที่มีส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ (X2A) และตำรับสูตรที่มีส่วนผสมสารต้านอนุมูลอิสระร่วมกับสารแต่งสี (X2P) มีความเหมาะสมที่ใช้เป็นสารสำคัญในตำรับสูตรผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว โดยที่สารเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดปิดมากกว่าร้อยละ 70 สารเพิ่มความหนืดชนิด Carbopol® ultrez 20 มีความเหมาะสมสำหรับการตั้งตำรับสูตรผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว เนื่องจากมีความคงตัวสูงที่สุดและยังสามารถแขวนลอยเม็ดปิดได้ยาวนานเมื่อทำการทดสอบเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

คำสำคัญ : น้ำมันผักข้าว ; เม็ดปิดอัลจิเนต ; ผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว ; ความคงตัว



Abstract

Beta-carotene is the active component in gac (*Momordica cochinchinensis*) and can be used as an ingredient in cosmetic products. However, beta-carotene has poor stability, so this research aimed to develop a gac oil loaded alginate beads (GAB) formulation used as an active ingredient in the skin nourishing serum products. These studied the types of surfactants and emulsifiers in GAB formulations on the entrapment efficiency and stability of beta-carotene, including the physicochemical stability of GAB. In addition, the type of thickening agent which affects the stability of skin-nourishing serum products with GAB was also studied. The studies showed that the most appropriate emulsifier for the GAB production was Lipomulse™ Luxe, due to the statistically highest entrapment efficiency in beta-carotene ($p < 0.05$). The GAB was opaque spheres with orange color. GAB had the highest beta-carotene remaining content at a pH equal 5 ($p < 0.05$) under accelerated conditions. When skin nourishing serum products were stored under accelerated conditions for 8 weeks, the pH value of all formulations was significantly decreased ($p < 0.05$). The color difference (ΔE^*) of the beads appeared in the range of 1.68 to 3.93. Antioxidant-containing GAB (X2A) and antioxidant-containing GAB with colored pigment (X2P) formulations were optimum as active ingredients in skin-nourishing serum formulations due to beta-carotene remaining content in the GAB exceed 70%. Carbopol® ultrez-20 was the appropriate thickening agent for the skin nourishing serum products formulation due to the highest stability and the ability to suspend GAB for 8 weeks.

Keywords : *Momordica cochinchinensis* oil ; alginate beads ; skin nourishing serum products ; stability

บทนำ

ผักขำ (*Momordica cochinchinensis* Spreng) เป็นพืชที่น่าสนใจสำหรับการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง สามารถเพาะปลูกได้ทั่วไปในประเทศไทย ส่วนสำคัญของผักขำคือเยื่อหุ้มเมล็ดที่มีสีแดงสดมีคุณค่าทางโภชนาการสูง ประกอบด้วย สารกลุ่มแคโรทีนอยด์ที่หลากหลายเช่น เบต้าแคโรทีน (beta-carotene) ไลโคปีน (lycopene) ซีแซนทีน (zeaxanthin) และ เบต้าคริปโทแซนทีน (beta-cryptoxanthin) (Aoki *et al.*, 2002; Tran *et al.*, 2016) มีรายงานว่าผักขำ มีปริมาณไลโคปีนมากกว่ามะเขือเทศและมีเบต้าแคโรทีนมากกว่าแครอท (Muller-Maatsch *et al.*, 2017) ผักขำมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาค่อนข้างกว้าง มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) (Jang & Kim, 2016; Toyosaki, 2002) มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งปอด (Yu *et al.*, 2017) ฤทธิ์ทางชีวภาพของผักขำที่มีศักยภาพทางเครื่องสำอางดูแลผิวได้แก่ ด้านออกซิเดชัน ด้านจุลชีพ ด้านการอักเสบและป้องกันการทำลายดีเอ็นเอ (Abdulqader *et al.*, 2018) รวมทั้งมีคุณสมบัติในการปกป้องผิวหนังจากการทำลายของแสงแดด นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเพิ่มความชุ่มชื้นได้อีกด้วย จากศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มความชุ่มชื้น (moisturizing effect) ของครีมที่มีส่วนผสมจากน้ำมันผักขำในอาสาสมัคร พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของผักขำสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนังชั้นนอกได้ (Leevutinun *et al.*, 2015) อย่างไรก็ตามเบต้าแคโรทีนไม่คงตัวเมื่อเก็บในสภาวะสัมผัสออกซิเจนและอุณหภูมิสูงที่ 60 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลา 30 วัน (Chamchong *et al.*, 2021) ในสภาวะที่อุณหภูมิสูงขึ้นและค่าพีเอชสูงกว่า 3.0 ส่งผลให้สารเบต้าแคโรทีนมีแนวโน้มเสื่อมสภาพ (Qian *et al.*, 2012; Bell *et al.*, 2016) และนอกจากนี้ ในทางเครื่องสำอางน้ำมันเยื่อหุ้มเมล็ดผักขำมีข้อจำกัดในการใช้งานเนื่องจากเป็นสารที่มีสีเหลืองเข้มและมีกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ เมื่อนำมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยตรงจะทำให้ผลิตภัณฑ์มีสีเหลืองไม่น่าใช้งานและน้ำมันผักขำไม่สามารถละลายน้ำให้ใสได้ หากจะพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสีต้องพัฒนาในรูปแบบไมโครอิมัลชันที่มีปริมาณสารลดแรงตึงผิวในปริมาณสูง ซึ่งอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ (Boonme, 2007)

ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางมีวิธีการพัฒนารูปแบบ (dosage) เพื่อกักเก็บสารสำคัญให้คงประสิทธิภาพ เช่น การผลิตเม็ดปิดอัลจินตด้วยเทคนิค encapsulations มีรายงานการใช้เม็ดปิดอัลจินตเพื่อเพิ่มความคงตัวของสารสำคัญให้สูงขึ้นในอาหารและเครื่องสำอาง โดยการลดการเสื่อมสลายจากออกซิเดชัน (oxidative degradation) และพบว่าปริมาณเบต้าแคโรทีนในรูปแบบ encapsulations คงเหลือสูงกว่ารูปแบบสารละลายในระยะเวลาทดลอง 90 วัน (Durante *et al.*, 2012) นอกจากนี้ ในปัจจุบันการพัฒนามผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางมีการแข่งขันกันสูง ดังนั้นผู้ผลิตเครื่องสำอางและผู้ผลิตวัตถุดิบพยายามแข่งขันกันในด้านต่างๆ เช่นสร้างรูปลักษณะที่แปลกใหม่ซึ่งเม็ดปิดจากอัลจินตสามารถดึงดูดใจผู้บริโภคได้ (Tadros, 2014) อัลจินต (alginate) เป็นสารพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) สายตรงประเภทเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ (heteropolysaccharide) ที่ได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล เช่น *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* และอัลจินตมีโครงสร้างโมเลกุลเป็น alpha-L-guluronic (G) และ beta-D-mannuronic (M) ที่มีความสามารถเกิดเป็นโครงสร้างเจล (gelation) โดยการสร้างพันธะแนวขวางในโมเลกุล (cross-link) จากสารไอออนประจุบวก เช่น ไอออนแคลเซียม มีการประยุกต์ใช้อัลจินตเป็นสารกักเก็บสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เช่น ยา อาหาร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และเครื่องสำอางได้หลายรูปแบบเช่น biodegradable hydrogels, particle coating และ microencapsulation (Braithwaite



et al., 2014) การผลิตเม็ดปิดอัลจินต (alginate spherification) อย่างง่ายมีขั้นตอนดังนี้ ผสมโซเดียมอัลจินตในน้ำร้อนและผสมสารสำคัญและกวนจนได้เป็นอิมัลชัน จากนั้นนำอิมัลชันที่ได้ไปบรรจุในกระบอกฉีดยาและหยดลงบนสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่หมูนอยู่ตลอดเวลาจะได้เม็ดปิดอัลจินตเกิดขึ้น ทั้งเวลาให้เม็ดปิดอัลจินตเกิดการสร้างพันธะเชื่อมโยงข้าม (cross-link) กับไอออนแคลเซียมเป็นเวลา 30 นาที (Chan, 2011; Durante et al., 2012)

สารลดแรงตึงผิว (surfactant) และสารอิมัลซิไฟเออร์ (emulsifier) ส่งผลต่อสมบัติทางกายภาพของรูปแบบยาเตรียม (dosage form) เช่นชนิดอิมัลชัน ขนาดของวฏภาคภายในและประสิทธิภาพกักเก็บ (entrapment efficiency) สารสำคัญของรูปแบบยาเตรียมที่มีองค์ประกอบเป็นไขมันในหลายปัจจัยเช่น ค่า HLB (hydrophilic-lipophilic balance) ส่งผลต่อชนิดของอิมัลชันที่เตรียมได้ คือ สารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB เท่ากับ 3-6 แสดงความเป็นสารชอบน้ำมัน (lipophilicity) มากกว่าและมีแนวโน้มจะสร้างอิมัลชันชนิดน้ำกระจายในน้ำมัน (w/o emulsion) ในขณะที่ค่า HLB ที่ 8-18 จะสร้างอิมัลชันชนิด น้ำมันกระจายในน้ำ (o/w emulsion) และนอกจากนี้ค่า HLB ยังส่งผลต่อประสิทธิภาพกักเก็บสารสำคัญที่มีสมบัติชอบน้ำมัน (lipophilic drug) มีรายงานแนะนำว่าประสิทธิภาพการกักเก็บยาที่มีสมบัติ lipophilic สามารถทำได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB ต่ำ ตัวอย่างเช่นมีงานวิจัยพบว่า Tween 60 (HLB เท่ากับ 14.9) มีประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีน (ยาแบบจำลอง lipophilic) ได้ดีกว่า Tween 20 (HLB เท่ากับ 16.7) ส่วนปัจจัยของความเข้มข้นสารลดแรงตึงผิว นักวิจัยหลายคนได้ศึกษาผลของความเข้มข้นสารลดแรงตึงผิวที่มีต่อประสิทธิภาพกักเก็บสารสำคัญของอิมัลชัน โดยปกติรายงานว่าการเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่สูงขึ้นจะลดขนาดอนุภาควฏภาคภายในของอิมัลชันและลดประสิทธิภาพกักเก็บสารสำคัญ (Bryan et al., 2018)

จากฤทธิ์ทางชีวภาพและข้อมูลความคงตัวของเบต้าแคโรทีนทำให้ผู้วิจัยสนใจการพัฒนาเครื่องสำอางจากผักข้าว โดยมุ่งเน้นศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับคงสภาพสารเบต้าแคโรทีนให้คงเหลือสูงสุดและพัฒนาผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวให้มีรูปแบบ (dosage) ที่แตกต่างออกไปจากผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทั่วไป งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับสูตรเม็ดปิดอัลจินตผสมน้ำมันผักข้าวเพื่อใช้เป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว ปัจจัยที่ศึกษาคือชนิดของสารลดแรงตึงผิวและสารอิมัลซิไฟเออร์ในตำรับสูตรเม็ดปิดที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการกักเก็บและความคงตัวของสารเบต้าแคโรทีน การศึกษาความคงตัวของเคมีกายภาพของเม็ดปิด รวมไปถึงการศึกษาชนิดสารเพิ่มความหนืดที่มีผลต่อความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปิดบรรจุน้ำมันผักข้าว โดยคาดหวังว่าเม็ดปิดที่พัฒนาขึ้นจะช่วยเพิ่มความคงตัวของเบต้าแคโรทีนและทำให้ผลิตภัณฑ์มีความโดดเด่น แปลกใหม่ นอกจากนี้ยังคาดว่าเม็ดปิดบรรจุน้ำมันผักข้าวสามารถประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทดูแลผิวได้อย่างหลากหลาย ซึ่งจะเป็นการส่งเสริมให้ใช้วัตถุดิบทางการเกษตรที่ผลิตภายในประเทศและเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันด้านนวัตกรรมเครื่องสำอางได้อีกด้วย



วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมน้ำมันพื้กข้าว

น้ำมันพื้กข้าว (gac oil) ได้รับความอนุเคราะห์จากบริษัทพิชยาเบสท์โปรดักท์ จำกัด อำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ ซึ่งมีกรรมวิธีการเตรียมนำเยื่อหุ้มเมล็ดพื้กข้าวไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 50.0 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12.0 ชั่วโมง จนเยื่อหุ้มเมล็ดพื้กข้าวแห้ง จากนั้นนำมาแยกเอาส่วนน้ำมันด้วยเครื่องแยกน้ำมันแบบ สกรูเพรส (screw press)

2. การเตรียมนไมโครอิมัลชันและอิมัลชัน

เตรียมนไมโครอิมัลชันและอิมัลชันที่มีส่วนผสมน้ำมันพื้กข้าวให้มีความคงตัวไม่เกิดการแยกชั้น โดยทำการผันแปรสารลดแรงตึงผิวในตำรับสูตรไมโครอิมัลชันจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ Cetiol[®] He (สูตร H4) [INCI; PEG-7 glyceryl cocoate], Labrasol[®] (สูตร L4) [INCI; PEG-8 caprylic/capric glyceride] และ Tween 80 (สูตร T4) [INCI; polysorbate-80, T4] และผันแปรสารอิมัลซิไฟเออร์ในตำรับสูตรอิมัลชันจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ Arlacel[™] 165 (สูตร A2) [INCI; glyceryl stearate (and) PEG-100 stearate], Emulium[®] Delta (สูตร D2) [INCI; cetyl alcohol (and) glyceryl stearate (and) PEG-75 stearate (and) ceteth-20 (and) steareth-20] และ Lipomulse[™] Luxe (สูตร X2) [INCI; cetearyl alcohol (and) glyceryl stearate (and) PEG-40 stearate (and) cetareth-20]

2.1) การเตรียมนไมโครอิมัลชัน โดยดัดแปลงส่วนผสมจากการศึกษาของ Ghosh และคณะ (2006), Ryu และคณะ (2020) โดยการผสมสารลดแรงตึงผิวจำนวน 30.0 กรัม น้ำมันพื้กข้าว 2.5 กรัม และ Transcutol[®] GC [INCI; ethoxydiglycol] จำนวน 5.0 กรัม กวนให้เข้ากัน จากนั้นเติมน้ำกลั่น 12.5 กรัม และตามด้วยสารละลายโซเดียมอัลจิเนต (sodium alginate) เข้มข้นร้อยละ 0.8 โดยน้ำหนัก (%w/w) จำนวน 50.0 กรัม กวนให้เข้ากันด้วยเครื่องกวนสารละลายแบบหมุน (hot plate stirrer IKA[®], Germany) ด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 35 มิลลิเมตร หมุนด้วยความเร็ว 50 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทดสอบการเกิดไมโครอิมัลชันโดยการนำไมโครอิมัลชันสูตรที่ H4, L4 และ T4 ไปวัดค่าร้อยละการส่งแสงผ่าน (% transmittance) ที่ความยาวคลื่น 650 นาโนเมตร (Sharma *et al.*, 2012) มีค่าเท่ากับ 96.68 ± 0.34 , 95.63 ± 0.27 และ 97.36 ± 0.18 ตามลำดับ

2.2) การเตรียมนอิมัลชัน โดยดัดแปลงขั้นตอนและส่วนผสมจากการศึกษาของ Mai และคณะ (2018) โดยผสมสารในวัญภาคน้ำมันประกอบไปด้วย อิมัลซิไฟเออร์จำนวน 2.0 กรัม และน้ำมันพื้กข้าวจำนวน 2.5 กรัม ให้ความร้อนจนถึงอุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส จากนั้นเทน้ำกลั่นที่มีอุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส จำนวน 45.5 กรัม ลงให้วัญภาคน้ำมัน นำไปปั่นผสมด้วยเครื่องเครื่องโฮโมจีไนส์เซอร์ (Homogenizer รุ่น IKA[®] T24, Germany) ที่ความเร็ว 10,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 2 นาที ตามด้วยสารละลายโซเดียมอัลจิเนต (sodium alginate) เข้มข้นร้อยละ 0.8 โดยน้ำหนัก จำนวน 50.0 กรัม กวนให้เข้ากันด้วยเครื่องกวนสารละลายแบบหมุน แท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 35 มิลลิเมตร หมุนด้วยความเร็ว 50 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง



3. การเตรียมเม็ดปิดจากไมโครอิมัลชันและอิมัลชัน

การเตรียมเม็ดปิดอัลจินेटโดยดัดแปลงตามกรรมวิธีของ Chan (2011) ดังนี้ เตรียมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) เพื่อใช้เป็น coagulation fluid โดยละลายแคลเซียมคลอไรด์ด้วยน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้นร้อยละ 1.0 โดยมวลต่อปริมาตร (1.0% w/v) จำนวน 600 มิลลิลิตร เติมน้ำในบีกเกอร์ขนาด 2,000 มิลลิลิตร ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12 เซนติเมตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 35 มิลลิเมตร หมุนด้วยความเร็ว 100 รอบต่อนาที จากนั้นบรรจุไมโครอิมัลชัน/อิมัลชันลงในปิเปตทิป (pipette tips) ขนาด 5 มิลลิลิตร ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางด้านปลายขนาด 1 มิลลิเมตร และหยดไมโครอิมัลชัน/อิมัลชันลงบน coagulation fluid ที่ความสูง 5 เซนติเมตร เนื้อผิวหน้าด้านบนของ coagulation fluid จะได้เม็ดปิดทรงกลมและแช่เม็ดปิดต่อใน coagulation fluid เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นกรองและล้างเม็ดปิดด้วยน้ำกลั่น นำเม็ดปิดที่ผลิตได้ไปชั่งน้ำหนักและคำนวณร้อยละผลผลิตตามสมการที่ 1

$$\text{Bead Yield (\%)} = (\text{Wb/Wt}) \times 100 \quad (1)$$

โดยที่ Wb คือ น้ำหนักของเม็ดปิดที่ผลิตได้

Wt คือ น้ำหนักของเม็ดปิดตามทฤษฎี

4. การวิเคราะห์ประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนของเม็ดปิด

การวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญโดยใช้สารเบต้าแคโรทีน (beta-carotene, Sigma-Aldrich, Germany) เป็นสารบ่งชี้ (marker) ดัดแปลงจากวิธีของ Chamchong และคณะ (2021) Doka และคณะ (2013) และ Thumthanaruk และคณะ (2021) ซึ่งสารมาตรฐานเบต้าแคโรทีนจำนวน 5.00 มิลลิกรัม ละลายด้วยตัวทำละลาย คือ อะซิโตนและเฮกเซน (acetone : hexane สัดส่วน 1:1) 50.0 มิลลิลิตร จากนั้นเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 1.0, 3.0, 5.0, 10.0, 15.0 และ 20.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/ml}$) นำไปวัดค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-VIS Spectrophotometer, Evolution 201 UV-Throm Scientific, US) ที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร จากนั้นสร้างกราฟมาตรฐานโดยที่แกนนอน (X) คือความเข้มข้นสารเบต้าแคโรทีนและแกนตั้ง (Y) คือค่าดูดกลืนแสงที่ 450 นาโนเมตร นำเม็ดปิดมาวิเคราะห์ปริมาณร้อยละการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิด (% drug loading) และร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีน (% entrapment efficiency) โดยทำการสกัดน้ำมันพริกขี้หนูออกจากเม็ดปิด เพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารเบต้าแคโรทีนโดยมีขั้นตอนดังนี้ ซึ่งเม็ดปิดจำนวน 5.0 กรัม ผสมกับเอทานอล 5.0 กรัม บดด้วยเครื่อง homogenizer ให้เป็นเนื้อเดียวกันจะได้ของผสม (mixture) ที่มีน้ำหนักรวม 10 กรัม ซึ่ง mixture 1 กรัม (มีเนื้อเม็ดปิด 0.5 กรัม) ผสมกับตัวทำละลาย จำนวน 4.0 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องเขยาสาร (vortex mixer, Stuart SA8, UK) นาน 5 นาที บดเหวี่ยงให้ตกตะกอนด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงตะกอน (centrifuge, MPW - 380R, Poland) ที่ความเร็ว 5,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที นำส่วนใสจำนวน 1.0 มิลลิลิตร ผสมกับตัวทำละลาย 4.0 มิลลิลิตร นำไปวัดค่าดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร คำนวณปริมาณสารในเม็ดปิดเทียบกับกราฟมาตรฐานเบต้า



แคโรทีน คำนวณปริมาณร้อยละการกักเก็บเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดและร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บเบต้าแคโรทีน ตามสมการที่ 2 และ 3 ตามลำดับ (Cheng *et al.*, 2018)

$$\text{Drug Loading (\%)} = (Ma/Mb) \times 100 \tag{2}$$

$$\text{Entrapment Efficiency (\%)} = (Ma/Mc) \times 100 \tag{3}$$

โดยที่ Ma คือ ปริมาณสารสำคัญในเม็ดบีดที่ผลิตได้

Mb คือ น้ำหนักของเม็ดบีดที่ผลิตได้

Mc คือ ปริมาณสารสำคัญตามทฤษฎี

5. การประเมินลักษณะทางกายภาพของรูปทรงเม็ดบีด

นำเม็ดบีดมาวางบนกระจกนาฬิกาแล้วถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล (Olympus O-MD-EM10iii) จากนั้นนำเม็ดบีดมาวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและถ่ายภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์สเตอริโอ (Nikok, model C-BD230, JAPAN EOS) โดยใช้ซอฟต์แวร์ถ่ายภาพ NIS element เพื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นผิว รูปทรง สี และความโปร่งหรือทึบแสงของเม็ดบีดทุกตัวรับสูตร

6. การศึกษาความคงตัวของเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดในสารละลายต่างๆที่เอช

เนื่องจากผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางดูแลผิวโดยทั่วไป มีค่าพีเอช (pH) อยู่ในช่วง 5 – 9 ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการประเมินสภาวะค่า pH ที่เหมาะสมที่สุดที่เม็ดบีดมีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือสูงสุด โดยการนำเม็ดบีดมารับสูตรละ 1.0 กรัม แยกผสมกับสารละลายกรดซิตริก (pH 5.0), น้ำกลั่น (pH 7.0) และสารละลาย triethanolamine (pH 9.0) ปริมาตร 25.0 มิลลิลิตร และเก็บที่สภาวะเร่งในตู้อบควบคุมอุณหภูมิ (MEMMERT® Germany) ที่ 45.0 องศาเซลเซียส โดยปราศจากแสง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นทำการวิเคราะห์ปริมาณสารเบต้าแคโรทีนที่คงเหลือในเม็ดบีดตามข้อที่ 4 จากนั้นคำนวณร้อยละปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือ (% remaining) ตามสมการที่ 4 คัดเลือกเม็ดบีดสูตรที่มีปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือสูงสุดมาพัฒนาต่อไป

$$\text{Remaining (\%)} = (Mr/Mi) \times 100 \tag{4}$$

โดยที่ Mr คือปริมาณเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดที่เหลืออยู่

Mi คือปริมาณเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดเริ่มต้น

7. การตั้งตำรับผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว

ตั้งตำรับผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวโดยการผันแปรสารที่ทำหน้าที่ให้ความหนืด (thickener) จำนวน 4 ชนิด ได้แก่ xanthan gum, Cellulose® PCG10 [INCI; hydroxyethyl cellulose] Aristoflex® AVC [INCI; ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer] และ Carbopol® ultrez 20 (INCI: acrylates/C10-30 alkyl acrylate



crosspolymer] โดยผสมสารทำหน้าที่อื่นในตำรับสูตรดังตารางที่ 1 ได้แก่ น้ำกลั่น สารเพิ่มความชุ่มชื้น (humectant) สารช่วยละลาย (solubilizer) สารกันเสีย (preservative) และสารปรับค่าพีเอชให้เป็น 5.0 (pH adjuster) โดยมีขั้นตอนดังนี้ ละลายสารเพิ่มความหนืดด้วยน้ำกลั่นจนละลาย (part A) จากนั้นเติมสารเพิ่มความชุ่มชื้น (part B) และส่วนของน้ำหอม (part C) ตามลงไปเป็นลำดับ จากนั้นปรับค่าพีเอชให้เท่ากับ 5.0

8. การศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปิด

นำเม็ดปิดตำรับสูตรที่ X2 เนื่องจากมีประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิดสูงสุด มาศึกษาความคงตัวของปริมาณเบต้าแคโรทีน โดยมีการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ (สูตร X2A) ได้แก่ วิตามินอี (tocopheryl acetate) บีเฮกซี (BHT) และวิตามินซี (ascorbic acid) นอกจากนี้ยังเพิ่มสารแต่งสีชนิดไม่ละลายน้ำ (color pigment) ร่วมกับสารต้านอนุมูลอิสระ (สูตร X2P) คือไมก้า (mica) ดังตารางที่ 2 โดยเตรียมอิมัลชันตามกรรมวิธีในข้อ 2.2 และนำอิมัลชันที่ได้ไปเตรียมเป็นเม็ดปิดตามวิธีในข้อ 3 จากนั้นนำเม็ดปิดที่ได้ไปศึกษาความคงตัวโดยการผสมกับเซรั่มบำรุงผิวที่เตรียมได้ จำนวน 100.0 กรัม ผสมกับเม็ดปิดสูตรที่ X2A และ X2P จำนวน 10.0 กรัม กวนด้วยแท่งแก้วเพื่อให้เม็ดปิดกระจายทั่วเนื้อเซรั่มบำรุงผิว จากนั้นทำการทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวโดยการเก็บในสภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 45.0 องศาเซลเซียสและปราศจากแสง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทำการประเมินค่าเคมีกายภาพของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว ก่อนและหลังการศึกษาความคงตัวดังนี้ ค่าความเป็นกรดต่าง ด้วยเครื่อง pH Meter (Mettler-Toledo, Switzerland) ค่าความหนืดด้วยเครื่อง viscometer (Brookfield® USA) และ ค่าสีระบบ L* a* b* ด้วยเครื่อง colorimeter (Chroma meter®, Japan) โดยทำการปั่นบดเซรั่มบำรุงผิวให้เม็ดมีดแตกผสมเป็นเนื้อเดียวกันกับเซรั่มบำรุงผิวด้วยเครื่องโฮโมซีโนเซอร์ก่อนนำของผสมที่ได้ไปประเมินค่าสีนำค่าสีทั้งหมดมาคำนวณค่าความแตกต่างของสีโดยรวม (ΔE^*) ตามสมการที่ 5 (Tanongkanit *et al*, 2014)

$$\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2} \quad (5)$$

วิเคราะห์ปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดปิดโดยการแยกเม็ดปิดจำนวน 5.0 กรัมออกจากเซรั่มบำรุงผิวและวิเคราะห์ปริมาณเบต้าแคโรทีนตามข้อที่ 4 และคำนวณปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือตามสมการที่ 4

**ตารางที่ 1** แสดงส่วนประกอบและปริมาณในตำรับสูตรผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว

Part	Ingredient	Function	Formulation (% w/w)			
			F01	F02	F03	F04
A	xanthan gum	thickener	0.50	-	-	-
A	Cellulize® PCG10	thickener	-	0.50	-	-
A	Aristoflex® AVC	thickener	-	-	0.50	-
A	Carbopol® ultrez 20	thickener	-	-	-	0.50
A	water	diluent	82.50	82.50	82.50	82.50
B	butylene glycol	humectant	2.00	2.00	2.00	2.00
B	propylene glycol	humectant	2.00	2.00	2.00	2.00
B	glycerin	humectant	2.00	2.00	2.00	2.00
B	sodium PCA (50%)	humectant	1.00	1.00	1.00	1.00
B	Transcutol® GC	humectant	2.00	2.00	2.00	2.00
B	sodium hyaluronate (10%)	moisturizer	5.00	5.00	5.00	5.00
B	allantoin	soothing agent	0.30	0.30	0.30	0.30
C	perfume	odor adjuster	0.20	0.20	0.20	0.20
C	polysorbate 20	solubilizer	2.00	2.00	2.00	2.00
C	Glydant Plus Liquid	preservative	0.50	0.50	0.50	0.50
D	triethanolamine (99%)*	pH adjuster	-	-	-	qs
D	citric acid (10%)*	pH adjuster	qs	qs	qs	-

หมายเหตุ * สารวัตถุดิบที่ผสมลงไปเพื่อปรับค่าพีเอชของตำรับสูตรให้เท่ากับ 5.0

9. การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาโดยการหาค่าเฉลี่ยทางเลขคณิต (mean) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) จากการทดลอง 3 ซ้ำ การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมานใช้สถิติ one way ANOVA เพื่อวิเคราะห์ความแปรปรวนของการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิด การศึกษาความคงตัวของสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิดในสารละลายต่างพีเอช ใช้สถิติ paired t-test เพื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของการทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปิดก่อนและหลังการเก็บในสภาวะเร่ง วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS Statistics 24 ตามวิธีของ Duncan's Multiple Range Test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

**ตารางที่ 2** แสดงส่วนประกอบและปริมาณในตำรับสูตรอิมัลชัน X2A และ X2P

Part	Ingredient	Function	Formulation (% w/w)	
			X2A	X2P
A	gac oil	active	2.50	2.50
A	BHT	antioxidant	0.10	0.10
A	vitamin E (tocopheryl acetate)	antioxidant	5.00	5.00
A	Lipomulse™ Luxe	emulsifier	2.00	2.00
A	mica powder	color pigment	-	1.00
B	water	diluent	89.70	88.70
B	sodium alginate	gelling agent	0.40	0.40
B	vitamin C (ascorbic acid)	antioxidant	0.30	0.30

ผลการวิจัย**1. ผลการเตรียมเม็บบิดจากไมโครอิมัลชันและอิมัลชัน**

ผลของการตั้งตำรับสูตรไมโครอิมัลชันที่มีการผันแปรของสารลดแรงตึงผิวจำนวน 3 ชนิด และการตั้งตำรับอิมัลชันที่มีการผันแปรชนิดของสารอิมัลชันไฟเซอร์จำนวน 3 ชนิด พบว่าสูตรตำรับทั้งหมดจำนวน 6 สูตร มีความคงตัวไม่เกิดการแยกชั้นเมื่อตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จึงนำไปขึ้นรูปเป็นเม็บบิดในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ จากนั้นชั่งน้ำหนักเม็บบิดและคำนวณร้อยละผลผลิต (% yield) พบว่าค่าร้อยละผลผลิตของเม็บบิดสูตรที่ H4, L4, T4, A2, D2 และ X2 มีค่าร้อยละ 97.50, 60.00, 102.50, 81.80, 82.67 และ 92.33 ตามลำดับ ดังที่แสดงในตารางที่ 3 นอกจากนี้ยังได้ทำการถ่ายภาพเม็บบิด พบว่าเม็บบิดทุกตำรับสูตรมีรูปร่างเป็นทรงกลมผิวเรียบสีส้มสด มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ในช่วง 3.03 ถึง 4.13 มิลลิเมตร และเม็บบิดจากตำรับสูตรไมโครอิมัลชันมีลักษณะใสโปร่งแสงแต่สูตรที่ L4 มีลักษณะขุ่นเล็กน้อย ส่วนเม็บบิดจากตำรับสูตรอิมัลชันมีลักษณะทึบแสง ดังที่แสดงในรูปภาพที่ 1

2. ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนของเม็บบิด

เมื่อนำเม็บบิดทั้ง 6 ตำรับสูตร (H4, L4, T4, A2, D2, X2) มาวิเคราะห์ปริมาณสารเบต้าแคโรทีนในเม็บบิดแล้วคำนวณร้อยละการกักเก็บสารสำคัญ (% drug loading) พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.031, 0.053, 0.031, 0.056, 0.069 และ 0.071 ตามลำดับ ส่วนค่าร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญ (% entrapment efficiency) พบว่ามีค่าเท่ากับ 66.52, 69.44, 70.16, 74.31, 94.30 และ 95.69 ตามลำดับ ดังที่แสดงในตารางที่ 3 พบว่าร้อยละการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็บบิดและประสิทธิภาพในการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนของเม็บบิดจากตำรับสูตรอิมัลชัน (A2, D2, X2) มีแนวโน้มสูงกว่าจากเม็บบิดจากตำรับสูตรไมโครอิมัลชัน (H4, L4, T4) และพบว่าเม็บบิดอิมัลชันตำรับสูตร X2 มีค่าร้อยละประสิทธิภาพ (95.69±2.49) ในการกักเก็บสารสำคัญสูงกว่าเม็บบิดตำรับสูตรอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



3. ผลการศึกษาความคงตัวของเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิดในสารละลายต่างพีเอช

การศึกษานี้เป็นการทดสอบสภาวะค่า pH ที่เหมาะสมที่สุดที่เม็ดปิดมีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือสูงสุด โดยการนำเม็ดปิดทั้ง 6 ตำรับสูตร (H4, L4, T4, A2, D2, X2) แยกผสมกับสารละลายกรดซิตริก (pH 5.0), น้ำกลั่น (pH 7.0) และสารละลาย triethanolamine (pH 9.0) หลังจากเก็บที่สภาวะเร่ง ผลการศึกษาพบว่าเม็ดปิดในสารละลาย pH 5.0 และ pH 9.0 มีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือใกล้เคียงกัน ส่วนเม็ดปิดในสารละลาย pH 7.0 มีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือต่ำที่สุด ดังตารางที่ 4 เมื่อพิจารณาที่สภาวะสารละลาย pH 5.0 พบว่าเม็ดปิดตำรับสูตร X2 มีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือสูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับเม็ดปิดตำรับสูตรอื่น ส่วนลักษณะรูปร่างของเม็ดปิดที่เก็บในสารละลายทั้งหมดยังคงรูปไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นจึงเลือกสูตรที่ X2 มาพัฒนาต่อ โดยเพิ่มเติมสารต้านอนุมูลอิสระและผงสีชนิดไม่ละลายน้ำเพิ่มเติมเพื่อให้ได้เม็ดปิดที่มีความคงตัวของสารเบต้าแคโรทีนมากขึ้น

ตารางที่ 3 แสดงผลวิเคราะห์ประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิด

ตำรับสูตร	ร้อยละผลผลิตเม็ดปิด (% bead yield)	ร้อยละการกักเก็บสารสำคัญ	ร้อยละประสิทธิภาพในการกัก
		ในเม็ดปิด±ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (% drug loading)	เก็บสารสำคัญ±ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (% entrapment efficiency)
H4	97.50±2.50 ^b	0.031±0.001 ^c	66.52±2.68 ^c
L4	60.00±5.00 ^e	0.053±0.004 ^b	69.44±5.06 ^{bc}
T4	102.50±2.50 ^a	0.031±0.002 ^c	70.16±3.36 ^b
A2	81.80±0.35 ^d	0.056±0.002 ^b	74.31±3.17 ^b
D2	82.67±1.53 ^d	0.069±0.002 ^a	94.30±2.40 ^a
X2	92.33±0.58 ^c	0.071±0.002 ^a	95.69±2.49 ^a

หมายเหตุ ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้งแสดงถึงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$) , n=3

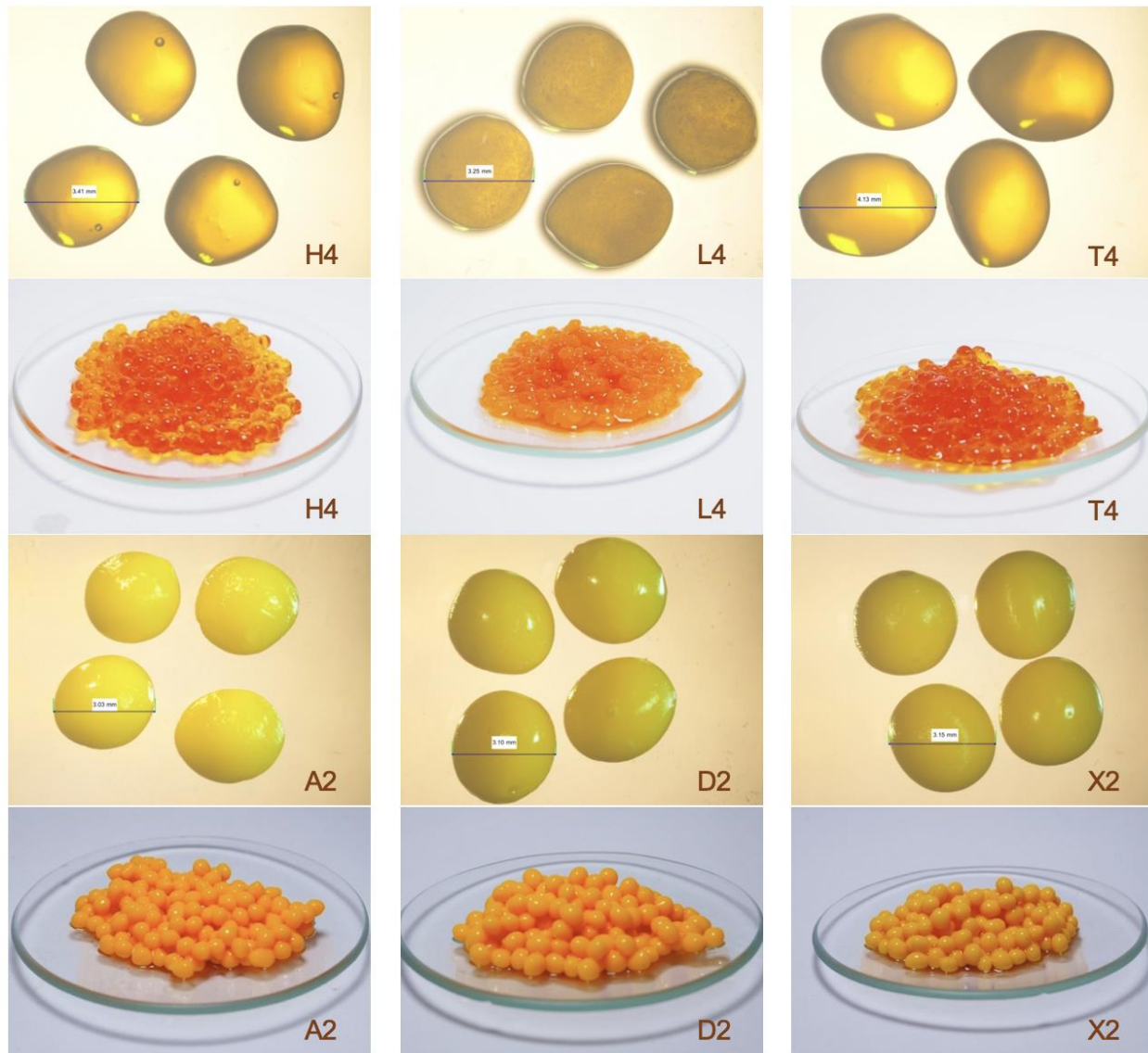
**ตารางที่ 4** แสดงผลวิเคราะห์ความคงตัวของเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิดที่สภาวะต่างพีเอช

ตำรับสูตร	ร้อยละปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		
	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0
H4	45.30 \pm 0.42 ^{d,A}	28.52 \pm 0.42 ^{a,B}	46.30 \pm 0.29 ^{d,A}
L4	18.74 \pm 0.30 ^{e,A}	13.36 \pm 0.22 ^{d,B}	17.61 \pm 0.59 ^{f,A}
T4	11.93 \pm 0.15 ^{f,C}	13.44 \pm 0.69 ^{d,B}	56.41 \pm 1.05 ^{c,A}
A2	74.47 \pm 0.67 ^{b,A}	14.50 \pm 0.16 ^{c,C}	65.19 \pm 0.06 ^{b,B}
D2	64.22 \pm 0.17 ^{c,A}	12.41 \pm 0.04 ^{e,C}	40.30 \pm 0.23 ^{e,B}
X2	77.89 \pm 0.08 ^{a,A}	18.84 \pm 0.31 ^{b,C}	67.47 \pm 0.51 ^{a,B}

หมายเหตุ ตัวอักษรพิมพ์เล็กที่แตกต่างกันในแนวตั้งแสดงถึงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$)
ตัวอักษรพิมพ์ใหญ่ที่แตกต่างกันในแนวนอนแสดงถึงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$)

4. ผลการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปิด

เมื่อนำเม็ดปิดจำนวน 2 ตำรับสูตร (X2A, X2P) แยกผสมกับเซรั่มบำรุงผิวจำนวน 4 สูตร (F01, F02, F03, F04) จากนั้นนำไปเก็บในสภาวะเร่ง โดยภาพที่ 2(A) และ 2(B) แสดงผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวก่อนการเก็บในสภาวะเร่ง (week 0) และภาพที่ 2(C) และ 2(D) แสดงผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวหลังการเก็บในสภาวะเร่ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ (week 8) ผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวเรียงจากซ้ายไปขวาคือสูตรที่ X2AF01, X2AF02, X2AF03, X2AF04 ในภาพที่ 2(A) และ 2(C) X2PF01, X2PF02, X2PF03 และ X2PF04 ในภาพที่ 2(B) และ 2(D) ตามลำดับ พบว่าลักษณะการกระจายตัวของเม็ดปิดในผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวส่วนใหญ่ไม่เปลี่ยนแปลง แต่พบว่าผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวตำรับสูตรที่ X2AF02 เกิดการลอยตัวของเม็ดปิดสู่ด้านบนและผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวตำรับสูตรที่ X2PF02 เกิดการจมตัวของเม็ดปิดสู่ด้านล่าง ดังที่แสดงในภาพที่ 2(C) และ 2(D) เมื่อนำเม็ดปิดและเนื้อเซรั่มบำรุงผิวมาประเมินค่าความแตกต่างของสีโดยรวม (ΔE^*) เมื่อเทียบกับก่อนการเก็บในสภาวะเร่ง พบว่าค่า ΔE^* ของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวอยู่ในช่วง 1.68 \pm 0.27 ถึง 3.93 \pm 1.08 ($\Delta E^* < 10$) ดังที่แสดงในตารางที่ 5 ซึ่งสอดคล้องกับสีของเม็ดปิดทุกตำรับสูตรไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อประเมินด้วยสายตา ดังที่แสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 1 แสดงลักษณะทางกายภาพเมื่อดีสตูร์ที่ H4, L4, T4, A2, D2 และ X2 เมื่อถ่ายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์สเตอริโอ (ภาพบน) กล้องดิจิทัล (ภาพล่าง)

ค่าพีเอชของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวหลังการเก็บในสภาวะเร่งพบว่าค่าพีเอชอยู่ในช่วง 4.89 ± 0.02 ถึง 5.08 ± 0.02 และผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวทุกตัวรับสูตรมีค่าพีเอชลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพีเอชของผลิตภัณฑ์ก่อนการเก็บในสภาวะเร่ง ค่าความหนืด (viscosity) ของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวเริ่มต้นก่อนการเก็บในสภาวะเร่งมีค่าที่แตกต่างกันและเมื่อผ่านการเก็บในสภาวะเร่งพบว่าค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์ก่อนการเก็บในสภาวะเร่ง โดยที่ค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวอยู่ในช่วง 229.97 ± 7.57 ถึง 4442.00 ± 131.46 เซนติพอยส์ (cP) ตัวรับสูตรที่ X2AF04 และ X2PF04 มีค่า



ความหนืดเปลี่ยนแปลง -10.37 % และ -13.19 % ตามลำดับเมื่อเทียบกับก่อนเก็บในสภาวะเร่ง และปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดปัด (% beta-carotene remaining) พบว่ามีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 73.50±0.65 ถึง 79.13±2.08 ดังที่แสดงในตารางที่ 5 เมื่อเปรียบเทียบปริมาณเบต้าแคโรทีนมีคงเหลือจากสูตร X2AF04 (74.07±2.20) และ X2PF04 (76.27±0.78) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 แสดงผลการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวผสมเม็ดปัดตำรับสูตร X2A และ X2P

ตำรับ สูตร	ΔE^*	pH		viscosity (cP)		beta carotene remaining (%)	
		ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
X2AF01	2.48±0.18 ^b	5.12±0.02 ^c	4.93±0.02 ^{c,*}	916.33±3.51 ^e	637.77±10.07 ^{d,*}	100±0.00 ^a	73.64±1.27 ^{c,*}
X2AF02	3.43±0.39 ^a	5.06±0.01 ^d	4.89±0.02 ^{c,*}	5282.33±132.46 ^b	4442.00±131.46 ^{a,*}	100±0.00 ^a	73.50±0.65 ^{c,*}
X2AF03	3.69±0.21 ^a	5.15±0.04 ^c	5.00±0.03 ^{c,*}	934.00±2.65 ^e	229.97±7.57 ^{e,*}	100±0.00 ^a	75.94±2.23 ^{bc,*}
X2AF04	3.10±0.11 ^a	5.23±0.01 ^a	5.04±0.02 ^{a,*}	1820.00±28.79 ^c	1631.33±33 ^{c,*}	100±0.00 ^a	74.07±2.20 ^{c,*}
X2PF01	2.92±1.67 ^a	5.13±0.02 ^c	4.92±0.06 ^{c,*}	925.33±7.51 ^e	628.43±0.75 ^{d,*}	100±0.00 ^a	75.42±0.63 ^{bc,*}
X2PF02	1.68±0.27 ^b	5.05±0.01 ^d	4.91±0.02 ^{c,*}	5433.33±17.95 ^a	4177.67±145.25 ^{b,*}	100±0.00 ^a	77.01±2.34 ^{ab,*}
X2PF03	3.93±1.08 ^{ab}	5.18±0.01 ^b	4.98±0.04 ^{b,*}	969.33±18.48 ^e	239.57±21.17 ^{e,*}	100±0.00 ^a	79.13±2.08 ^{a,*}
X2PF04	3.36±0.14 ^a	5.20±0.02 ^{ab}	5.08±0.02 ^{a,*}	1918.00±10.15 ^c	1665.00±25.87 ^{c,*}	100±0.00 ^a	76.27±0.78 ^{bc,*}

หมายเหตุ ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้งแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$), $n = 3$

* แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบก่อนการทดสอบด้วยสภาวะเร่งทดสอบด้วย paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$), $n = 3$



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะทางกายภาพผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวสูตรที่ X2AF01, X2AF02, X2AF03, X2AF04 ก่อนการศึกษาความคงตัว (A) และที่หลังการเก็บในสภาวะเร่งระยะเวลา 8 สัปดาห์ (C) X2PF01, X2PF02, X2PF03, X2PF04 ก่อนการศึกษาความคงตัว (B) และที่หลังการเก็บในสภาวะเร่งระยะเวลา 8 สัปดาห์ (D)

วิจารณ์ผลการวิจัย

ในการเตรียมไมโครอิมัลชันในการศึกษานี้ได้ใช้ปริมาณสารประกอบตามสูตรจึงเกิดไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะเป็นของเหลวสีส้มใส (% transmittance สูงกว่า 90.0) และไม่เกิดการแยกชั้น จึงนำไปผลิตเป็นเม็บบิดไมโครอิมัลชัน เนื่องจากไมโครอิมัลชันเป็นระบบของผสมระหว่างน้ำมัน สารลดแรงตึงผิวและน้ำที่มีลักษณะโปร่งใส ดังนั้นการเตรียมน้ำมันพริกขาว (ร้อยละ 2.5 ในสูตรตำรับ) ให้เป็นตำรับไมโครอิมัลชันจำเป็นต้องใช้สารลดแรงตึงผิวในปริมาณสูงถึงร้อยละ 30 จึงจะเกิดไมโครอิมัลชันที่คงตัวและไม่เกิดการแยกชั้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ghosh และคณะ ได้ใช้ Labrasol® เป็นสารลดแรงตึงผิวในปริมาณร้อยละ 32 (Ghosh *et al*, 2006) และการศึกษาของ Ryu และคณะมีการใช้สารลดแรงตึงผิวชนิด Tween 80 ร่วมกับ Transcutol GC (Ryu *et al.*, 2020) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Najih และคณะ ที่ใช้สาร PEG-7

glyceryl cocoate (Cetiol® HE) จำนวนร้อยละ 35 และน้ำมันร้อยละ 2 ได้ไมโครอิมัลชันที่น้ำมันละลายเข้ากันได้ดีกับน้ำจืดมีลักษณะใสและไม่เกิดการแยกชั้นเมื่อเวลาผ่านไป (Najih *et al.*, 2020) ส่วนการตั้งตำรับอิมัลชันโดยการใช้สารอิมัลซิไฟเออร์จำนวนร้อยละ 2.0 และน้ำมันพืชขาวจำนวนร้อยละ 2.5 ได้อิมัลชันที่ความคงตัวดี ไม่เกิดการแยกชั้น สารอิมัลซิไฟเออร์ที่เลือกใช้เป็น อิมัลซิไฟเออร์สำหรับอิมัลชันชนิดน้ำมันกระจายตัวในน้ำ (o/w emulsifier) ดังนั้นอิมัลชันที่ได้จากการศึกษานี้จึงเป็นระบบของผสมที่เป็นของเหลวและที่บดแสงสีส้ม ก่อนที่จะนำไปผลิตเป็นเม็ดปิด

การผลิตเม็ดปิดหรือการขึ้นรูปเม็ดปิดจากไมโครอิมัลชัน/อิมัลชัน ให้เป็นเม็ดรูปร่างทรงกลมได้ เนื่องจากสารโซเดียมอัลจิเนตที่ผสมอยู่ในไมโครอิมัลชัน/อิมัลชันในปริมาณร้อยละ 0.4 โดยน้ำหนัก เมื่อหยดสารละลายโซเดียมอัลจิเนตลงในสารเคลือบเคลือบผิว จึงเกิดเม็ดปิดทรงกลมเกิดขึ้น ปริมาณโซเดียมอัลจิเนตที่เหมาะสมต่อการผลิตเม็ดปิดสำหรับการทำผิวคือร้อยละ 0.3 - 0.5 และหยดลงบนสารละลายเคลือบผิวที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1.0 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร จะได้เม็ดปิดเป็นทรงกลมและอ่อนนุ่ม ไม่แข็งจนเกินไป เหมาะแก่การทำผิวหุ้ม (Inthorn *et al.*, 2018) จากการศึกษาด้วยภาพถ่ายพบว่าเม็ดปิดไมโครอิมัลชันที่ผลิตได้มีลักษณะสีส้มโปร่งใสและเม็ดปิดอิมัลชันมีลักษณะทรงกลมสีส้มทึบ ซึ่งเป็นไปตามลักษณะของไมโครอิมัลชัน/อิมัลชันที่เตรียมได้ก่อนการนำมาผลิตเป็นเม็ดปิด

ผลปริมาณการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีน (beta carotene loading content) และประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีน (entrapment efficiency) ในเม็ดปิดทั้ง 2 ชนิด พบว่าเม็ดปิดอิมัลชันสามารถกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนได้สูงกว่าเม็ดปิดไมโครอิมัลชัน เป็นเพราะปริมาณของสารลดแรงตึงผิว (30.0 % w/w) ในตำรับสูตรไมโครอิมัลชันสูงกว่าปริมาณสารอิมัลซิไฟเออร์ (2.0 % w/w) ในตำรับสูตรอิมัลชัน จากชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว/สารอิมัลซิไฟเออร์ในการศึกษานี้ส่งผลให้ได้ไมโครอิมัลชันที่ขนาดของอนุภาคภายใน (พิจารณาจากค่าร้อยละ transmittance) เล็กกว่าของอิมัลชัน ดังนั้นสารเบต้าแคโรทีนซึ่งมีคุณสมบัติชอบน้ำมัน (lipophilic) และเป็นอนุภาคภายในของอิมัลชัน เมื่อขนาดอนุภาคภายในมีขนาดเล็กกว่าจึงมีพื้นที่ผิวสัมผัสกับอนุภาคน้ำมากกว่า ส่งผลให้สารลดแรงตึงผิวนำพาสารเบต้าแคโรทีนออกจากเนื้อปิดมาสู่สารละลาย coagulation fluid ในระหว่างการผลิตเม็ดปิด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Petchsomrit และคณะ (2013) พบว่าเมื่อปริมาณสารลดแรงตึงผิวชนิด Tween 80 มากขึ้นส่งผลให้ปริมาณสารสำคัญ (drug content) และประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญ (entrapment efficiency) ลดลง และยังสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บสาร oryzanol ในเม็ดปิดอัลจิเนตพบว่าเพื่อปริมาณสารลดแรงตึงผิวเพิ่มขึ้นส่งผลให้การกักเก็บสาร oryzanol ลดลง (Yang & Chiang; 2019) เมื่อพิจารณาค่าร้อยละการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดปิดอิมัลชันและค่า HLB (hydrophile-lipophile balance) ของอิมัลซิไฟเออร์ พบว่าตำรับสูตรที่ใช้สารอิมัลซิไฟเออร์ชนิด Emulium®Delta (HLB=9 สูตร D2) และ Lipomulse™Luxe (HLB=10 สูตร X2) มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนสูงกว่าเม็ดปิดจากตำรับสูตร Arlcel™165 (HLB=11 สูตร A2) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เนื่องจาก Emulium®Delta และ Lipomulse™Luxe มีค่า HLB ต่ำกว่า Arlcel™165 จากการศึกษาพบว่าค่า HLB มีแนวโน้มแปรผกผันกับประสิทธิภาพการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีน สารอิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า HLB สูงกว่าจะละลายน้ำได้มากกว่าและทำให้เบต้าแคโรทีนละลายในอนุภาคน้ำมากขึ้นในระหว่างกระบวนการขึ้นรูปเม็ดปิดด้วยสารละลาย coagulation fluid ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kong และคณะ (2018) แสดงให้เห็นว่าสารอิมัลซิไฟเออร์ค่า HLB เท่ากับ 9 สามารถกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนได้สูงกว่าสารที่มีค่า HLB ช่วง 13-17



เมื่อศึกษาความคงตัวของสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดในสารละลายต่างพีเอชที่สภาวะเร่งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าเม็ดบีดทุกตำรับสูตรมีรูปร่างคงตัวดีไม่เกิดการละลายหรือเสียรูปทรง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chuang และคณะ (2017) ที่พบว่าเม็ดบีดอัลจินเตมีรูปทรงคงตัวดีเมื่อเก็บในสภาวะค่าพีเอชในช่วง 4-9 ปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดบีด ไมโครอิมัลชันต่ำกว่าในเม็ดบีดอิมัลชัน ปริมาณคงเหลือของสารเบต้าแคโรทีนในเม็ดบีดอาจมี 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือปริมาณ สารลดแรงตึงผิวที่ส่งผลต่อการปลดปล่อยสารเบต้าแคโรทีนออกจากเนื้อเม็ดบีด (matrix) สู่อาร์ละลาย ซึ่งผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าเม็ดบีดไมโครอิมัลชันมีปริมาณสารเบต้าแคโรทีนคงเหลือต่ำกว่าเม็ดบีดอิมัลชันที่มีความสอดคล้องกันกับผลการ วิเคราะห์ประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญในเม็ดบีด ส่วนอีกปัจจัยหนึ่งคือค่าพีเอชของสารละลายที่มีผลต่อความคงตัวของ เบต้าแคโรทีน การศึกษาที่พบว่าสารเบต้าแคโรทีนมีความคงตัวสูงที่สุดเมื่ออยู่ในสภาวะที่ พีเอช 5, 9 และ 7 ตามลำดับ ซึ่งผล การศึกษานี้ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Bell และคณะ (2016) ที่พบว่าสารเบต้าแคโรทีนมีความคงตัวที่พีเอช 4-5 มากกว่า พีเอช 7 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Qian และคณะ (2012) ที่พบว่าค่าความคงตัวของเบต้าแคโรทีนเปลี่ยนแปลง น้อยที่สุดค่าที่พีเอช 5 เมื่อเทียบกับที่พีเอชอื่น เมื่อพิจารณาเม็ดบีดอิมัลชันที่เก็บในสภาวะพีเอช 5 พบว่า ตำรับสูตรที่ X2 (ใช้สารอิมัลซิไฟเออร์ชนิด Lipomulse™ Luxe) มีความคงตัวของเบต้าแคโรทีนสูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จึงเลือกตำรับสูตรที่ X2 พัฒนาต่อไป โดยการเติมสารแต่งสีชนิดไม่ละลายน้ำ (color pigment) สารต้านอนุมูลอิสระได้แก่ BHT วิตามินอี และวิตามินซี ส่งผลให้เนื้ออิมัลชันมีค่าพีเอชเท่ากับ 4 ก่อนนำไปผลิตเม็ดบีดและคาดหวังว่าสารเบต้าแคโรทีน จะมีความคงตัวที่ดีในสภาวะกรดอ่อน

เมื่อศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าค่าความแตกต่างของสีโดยรวม (ΔE^*) ของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวอยู่ในช่วง 1.68 ± 0.27 ถึง 3.93 ± 1.08 ซึ่งถือว่ามีเปลี่ยนแปลงของสีโดยรวมต่ำ ($\Delta E^* < 10$) (Qian *et al.*, 2012) อนุมานได้ว่าผลิตภัณฑ์มีความคงตัวด้านสีสูง ค่าพีเอชของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวทุกตำรับ สูตรลดลงลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับสภาวะก่อนเก็บในสภาวะเร่ง แต่อย่างไรก็ตามค่าพีเอชของ ผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวที่ลดลงยังคงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง (อ้างอิงจากคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของสาร alpha hydroxy acids กำหนดให้ค่าพีเอชมากกว่าหรือเท่ากับ 3.5) และมี ผลงานวิจัยที่ศึกษาพบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีค่า pH 4 (จากกรดแลคติก) สามารถช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้อีกด้วย (Blaak *et al.*, 2011; Rawlings *et al.*, 1996) ปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดบีด (beta-carotene remaining) อยู่ในช่วงร้อยละ 73.50 ± 0.65 ถึง 79.13 ± 2.08 จากปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือ สอดคล้องกับการศึกษาของ Flores-Miranda และคณะที่ พบว่าปริมาณเบต้าแคโรทีนลดลงร้อยละ 16 ถึง 25 เมื่อเก็บไว้ที่สภาวะพีเอช 5 เป็นเวลา 21 วัน (Flores-Miranda *et al.*, 2015)

เมื่อศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวที่ตั้งตำรับโดยการผันแปรสารเพิ่มความหนืด (thickening agent) จากพอลิเมอร์ต่างชนิดกัน ได้แก่ xanthan gum, Cellulize® PCG10 [INCI; hydroxyethyl cellulose], Aristoflex® AVC [INCI; ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer] และ Carbowater® ultrez 20 (INCI: acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer) ผลการวิเคราะห์ความหนืดของผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวก่อนการเก็บในสภาวะเร่ง พบว่ามีค่าความ หนืดเริ่มต้นที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสารให้ความหนืดที่แตกต่างกัน โดยสารที่



ให้ความหนืดสูงที่สุดคือ Cellulose PCG10, Carbopol ultrez 20, Aristoflex AVC และ xanthan gum ตามลำดับ โดยที่ xanthan gum ให้ความหนืดต่ำที่สุดและมีลักษณะขุ่นเล็กน้อยเนื่องจากเป็นคุณลักษณะเฉพาะตัวของ xanthan gum หลังจากการเก็บในสภาวะแรงเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าเซรัมบำรุงผิวทุกสูตรมีค่าความหนืดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ไม่ว่าจะเป็นการให้ความหนืดจากกลุ่มพอลิเมอร์ธรรมชาติได้แก่ Cellulose[®] PCG10 และ xanthan gum สารให้ความหนืดกลุ่มพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ไม่ต้องปรับค่าพีเอช คือ Aristoflex[®] AVC และสารให้ความหนืดที่ต้องปรับค่าพีเอชด้วยสารต่างอ่อน คือ Carbopol[®] ultrez 20 ซึ่งโดยทั่วไปแล้วเครื่องสำอางมักจะมีค่าความหนืดลดลงเมื่อผ่านการเก็บในสภาวะแรง อันเป็นผลมาจากปัจจัยของอุณหภูมิสูงเป็นหลัก เมื่ออุณหภูมิที่สูงขึ้นส่งผลให้โมเลกุลของพอลิเมอร์มีสมบัติ hydrophobic มากขึ้นและส่งผลให้การละลายหรือการกระจายตัวของโมเลกุลในน้ำลดลงจึงทำให้ความหนืดลดลง ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Saliva และคณะ (2008) ที่พบว่าเซลลูโลสชนิด hydroxyethyl cellulose ที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 1.0 % w/v มีความหนืดลดลงเมื่อสัมผัสอุณหภูมิสูงขึ้นและนอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า xanthan gum มีความหนืดลดลงเมื่อเก็บในอุณหภูมิสูง (Dhiaa, 2012; Shalviri *et al.*, 2011) แม้ว่า xanthan gum จะมีความคงตัวสูงสุดที่ค่าพีเอช 4 - 10 และอุณหภูมิ 10 - 60 องศาเซลเซียส แต่พบว่าสารละลายของ xanthan gum ที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 1 % w/v จะมีความหนืดลดลงเมื่อสัมผัสอุณหภูมิที่สูงเป็นเวลานาน (Rowe *et al.*, 2009) นอกจากนี้ปัจจัยของค่าพีเอชที่ลดลง อาจส่งผลต่อความหนืดของ Carbopol[®] ultrez 20 เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่มีประจุเป็นบวกเมื่อละลายน้ำมีความหนืดต่ำเนื่องจากสายพอลิเมอร์นั้นขดแน่น (tightly coil) และจะมีความหนืดสูงขึ้นเมื่อทำให้เป็นกลางด้วยสารที่มีความเป็นด่าง (ประจุลบ) หมู่คาร์บอกซิเลตของ Carbopol[®] ultrez 20 จะแยกออกจากกันทำให้พอลิเมอร์คลายเกลียว (uncoil) และมีความหนืดเพิ่มขึ้น (Benderly & Zolotarsky, 2013) เมื่อผ่านการเก็บในสภาวะแรงพบว่าผลิตภัณฑ์เซรัมบำรุงผิวมีค่าพีเอชลดลงหรือมีประจุบวกมากขึ้นจึงอาจส่งผลให้สายพอลิเมอร์นั้นกลับมามีขดแน่น (tightly coil) จึงทำให้ความหนืดของพอลิเมอร์ลดลง ส่วน Aristoflex AVC เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ทนต่ออิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) เช่นเดียวกับ Carbopol[®] หลังจากการเก็บในสภาวะแรงเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าผลิตภัณฑ์เซรัมบำรุงผิวตำรับสูตรที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดคือเซรัมบำรุงผิวจาก Cellulose[®] PCG10 ถึงแม้จะมีความหนืดสูงสุดแต่พบว่าตำรับสูตร X2AF02 เม็ดปิดจะลอยขึ้นด้านบนเนื่องจากเม็ดปิดตำรับสูตร X2A มีส่วนผสมของน้ำมันซึ่งน่าจะมีความหนาแน่นต่ำกว่าเนื้อเซรัมบำรุงผิว ส่วนตำรับสูตร X2PF02 พบว่าเม็ดปิดจมสู่ด้านล่างเนื้อเซรัมบำรุงผิวเนื่องจากสูตรเม็ดปิด X2P มีส่วนผสมของผงสีทองซึ่งเป็นสารกลุ่มซิลิกาและไมก้า ที่มีความหนาแน่นสูงจึงตกสู่ด้านล่างของเนื้อเซรัมบำรุงผิว ดังที่แสดงในภาพที่ 2(C) และ 2(D) อย่างไรก็ตามหากแม้ความหนืดของเนื้อเซรัมบำรุงผิวเปลี่ยนแปลงไป แต่ไม่ส่งผลให้ลักษณะภายนอกของเครื่องสำอางเปลี่ยนแปลงไป หรือเหลวลงจนเกินไปจนผู้บริโภคสัมผัสได้ถึง ความแตกต่าง ดังนั้นจึงคัดเลือกสูตรที่มีการเปลี่ยนแปลงความหนืดน้อยที่สุด (ตำรับสูตรที่ X2AF04 และ X2PF04 มีค่าความหนืดเปลี่ยนแปลง -10.37 % และ -13.19 % ตามลำดับ) และเม็ดปิดยังคงกระจายตัวได้อย่างสม่ำเสมอในเซรัมบำรุงผิวเมื่อเปรียบเทียบปริมาณเบต้าแคโรทีนมีคงเหลือจากสูตร X2AF04 (74.07 ± 2.20) และ X2PF04 (76.27 ± 0.78) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจากผลการศึกษาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์เซรัมบำรุงผิวสูตรที่ X2AF04 และ X2PF04 มีความเหมาะสมที่สุดที่จะนำไปผลิตเชิงพาณิชย์ต่อไป



สรุปผลการวิจัย

การผลิตเม็ดปิดอัลจินเตผสมน้ำมันพริกขาวเพื่อใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว สารอิมัลซิไฟเออร์ที่เหมาะสมที่สุดคือ Lipomulse™ Luxe เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารเบต้าแคโรทีนสูงที่สุด เม็ดปิดอิมัลชันที่ผลิตได้มีลักษณะทรงกลมสีส้มทึบแสงขนาดประมาณ 3 มิลลิเมตร ปริมาณเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดปิดสูงสุดเมื่ออยู่ในสภาวะพีเอช 5 เมื่อเก็บผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิวในสภาวะเร่ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีค่าความแตกต่างของสีโดยรวม (ΔE^*) ต่ำ มีความคงตัวด้านสีที่ดีและเมื่อประเมินด้วยสายตาไม่มีความแตกต่างกัน ค่าพีเอชของทุกตำรับสูตรลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สารเพิ่มความหนืดชนิด Carbopol® ultrez 20 มีความเหมาะสมที่สุดสำหรับการตั้งตำรับสูตรผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว เนื่องจากมีค่าความหนืดลดลงต่ำที่สุดและยังสามารถแขวนลอยเม็ดปิดได้ยาวนานเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในสภาวะเร่ง เม็ดปิดอิมัลชันตำรับสูตรที่มีส่วนผสมของสารต้านอนุมูลอิสระ (X2A) และตำรับสูตรที่มีส่วนผสมสารต้านอนุมูลอิสระร่วมกับสารแต่งสี (X2P) มีความเหมาะสมที่ใช้เป็นสารสำคัญในตำรับสูตรผลิตภัณฑ์เซรั่มบำรุงผิว โดยที่สารเบต้าแคโรทีนคงเหลือในเม็ดปิดมีค่ามากกว่าร้อยละ 70

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยราชภัฏพิบูลสงคราม ประเภททุนวิจัยเพื่อพัฒนาสร้าง ความมั่นคงทางเศรษฐกิจ เพื่อดำเนินงานพัฒนาศักยภาพผู้ประกอบการที่ต้องการต่อยอดภูมิปัญญาท้องถิ่นสู่การสร้างสรรคนวัตกรรมให้มีความเป็นไปได้เชิงพาณิชย์ โดยผู้ประกอบการที่เข้าร่วมโครงการวิจัยคือ บริษัทพิชยาเบสทีโปรดักส์ จำกัด อำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ ทางทีมผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

- Abdulqader, A., Ali, F., Ismail, A., & Esa, N. M. (2018). Gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng.) fruit and its potentiality and superiority in health benefits. *Journal of Contemporary Medical Sciences*, 4, 179-186.
- Aoki, H., Kieu, N. T. M., Kuze, N., Tomisaka, K., & Chuyen, N. V. (2002). Carotenoid pigments in gac fruit (*Momordica cochinchinensis* SPRENG). *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 66(11), 2479-2482.
- Bell, T., Alamzad, R., & Graf, B. A. (2016) in *Proceedings of the Nutrition Society* (E94). United State: Crossmark
- Benderly, D., & Zolotarsky, Y. (2013). Beyond thickening – use of alkyl acrylate crosspolymer in personal care formulations. *ACS Symposium Series*. American Chemical Society: Washington, DC



- Blaak, J., Wohlfart, R., & Schurer, N. Y. (2011). Treatment of aged skin with a pH 4 skin care product normalizes increased skin surface pH and improves barrier function: results of a pilot study. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 1, 50-58.
- Bnyan, R., Khan, I., Ehtezazi, T., Saleem, I., Gordon, S., Neill, F., & Roberts, M. (2018). Surfactant effects on lipid-based vesicles properties. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(5), 1237-1246.
- Boonme, P. (2007). Applications of microemulsions in cosmetics. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6, 223–228
- Braithwaite, M. C., Tyagi, C., Tomar, L. K., Kumar, P., Choonara, Y. E., & Pillay, V. (2014). Nutraceutical-based therapeutics and formulation strategies augmenting their efficiency to complement modern medicine: an overview. *Journal of Functional Foods*, 6, 82–99.
- Chamchong, M., Waeruwanaaruk, D., Guntornkun, C., & Alam, T. (2021). Effect of storage conditions on rancidity and antioxidant activity of gac oil compared with healthy oils. *Agriculture and Natural Resources*, 55, 201-208.
- Chan, E. S. (2011). Preparation of Ca-alginate beads containing high oil content: influence of process variables on encapsulation efficiency and bead properties. *Carbohydrate Polymers*, 84, 1267–1275.
- Cheng, B., Li, D., Huo, Q., Zhao, Q., Lan, Q., Cui, M., Pan, W., & Yang, X. (2018). Two kinds of ketoprofen enteric gel beads (CA and CS-SA) using biopolymer alginate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13, 120-130.
- Chuang, J.J., Huang, Y.Y., Lo, S.H., Hsu, T.F., Huang, W.Y., Huang, S.L., & Lin, Y.S. (2017). Effects of pH on the shape of alginate particles and its release behavior. *International Journal of Polymer Science*, 2017, 1-9.
- Dhiaa, A. H. (2012). The temperature effect on the viscosity and density of xanthan gum solution. *KUFA Journal of Engineering*, 3, 17-30.



- Doka, O., Ficzek, G., Luterotti, S., Bicanic, D., Spruijt, R., Buijnsters, J. G., Szalay, L., & Vegvari, G. (2013). Simple and rapid quantification of total carotenoids in lyophilized apricots (*Prunus armeniaca* L.) by means of reflectance colorimetry and photoacoustic spectroscopy. *Food Technology and Biotechnology*, 51(4), 453-459.
- Durante, M., Lenucci, M. S., Laddomada, B., Mita, G., & Caretto, S. (2012). Effects of sodium alginate bead encapsulation on the storage stability of durum wheat (*Triticum durum* Desf.) bran oil extracted by supercritical CO₂. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 10689-10695.
- Flores-Miranda, G. A., Toro, G. V., & Yanez-Fernandez, J. (2015). Stability evaluation of beta-carotene nanoemulsions prepared by homogenization-emulsification process using stearic acid as oil phase. *Revista Mexicana de Ingenieria Quimica*, 14(3), 667-680.
- Ghosh, P. K., Majithiya, R. J., Umrethia, M. L., & Murthy, R. S. R. (2006). Design and development of microemulsion drug delivery system of acyclovir for improvement of oral bioavailability. *American Association of Pharmaceutical Scientists*, 7(3), E1-E6.
- Inthorn, J., Chindaluang, Y., & Sisopa, P. (2018). Development of emulsion bead for cosmetic product. in *4th Pibulsongkram Research Conference*, 4, 443-449 (in Thai).
- Jang, M., & Kim, G. H. (2016). Antioxidant activity and HPLC analysis of lycopene, beta carotene and alpha tocopherol from geuk (*Momordica cochinchinensis* Spreng) fruit. *Journal of International Scientific Publications : Agriculture & Food*, 2(1), 430-438.
- Kong, L., Bhosale, R., & Ziegler, G. (2018) Encapsulation and stabilization of β -carotene by amylose inclusion complexes. *Food Research International*, 105, 446-452
- Leevutinun, P., Krisadaphong, P., & Petsom, A. (2015). Clinical evaluation of gac extract (*Momordica cochinchinensis*) in an antiwrinkle cream formulation. *Journal of Cosmetic Science*, 66, 1-13.
- Muller-Maatsch, J., Sprenger, J., Hempel, J., Kreiser, F., Carle, R., & Schweiggert, R. M. (2017). Carotenoids from gac fruit aril (*Momordica cochinchinensis* [Lour.] Spreng.) are more bioaccessible than those from carrot root and tomato fruit. *Food Research International*, 99 part 2, 928-935.



- Najih, Y. A., Rakhma, D. N., Nailufa, Y., & Prasetyowati, R. D. (2020). The effect of vegetable oil combination and surfactant PEG-7 glyceryl cocoate ratio on physical characteristics and physical stability of arbutin microemulsion. *Pharmaceutical Practice*, 13(3), 147-156.
- Petchsomrit, A., Sermkaew, N., & Wiwattanapatpee, R. (2013). Effect of alginate and surfactant on physical properties of oil entrapped alginate bead formulation of curcumin. *International Journal of Medical, Pharmaceutical Science and Engineering*, 7, 479-483.
- Qian, C., Decker, E. A., Xiao, H., & McClements, D. J. (2012). Physical and chemical stability of b-carotene-enriched nanoemulsions: Influence of pH, ionic strength, temperature, and emulsifier type. *Food Chemistry*, 132, 1221-1229.
- Rawlings, A. V., Davies, A., Carlomusto, M., Pillai, S., Zhang, K., Kosturko, R., Verdejo, P., Feinberg, C., Nguyen, L., & Chandar, P. (1996). Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function. *Archives of Dermatological Research*, 288(7), 383-390.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Ryu, K. A., Park, P. J., Kim, S. B., Bin, B. H., Jang, D. J., & Kim, S. T. (2020). Topical delivery of coenzyme Q10-loaded microemulsion for skin regeneration. *Pharmaceutics*, 12(4), 1–15.
- Shalviri, A., Sharma, A., Patel, D., & Sayani, A. (2011). Low-surfactant microemulsions for enhanced topical delivery of poorly soluble drugs. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 14(3), 315-324.
- Tadros, T. (2014). *Formulation of Disperse Systems Science and Technology*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA.
- Tanongkankit, Y., Sutthaphan, T., Kaewmanas, J., Poonnoy, P., & Narkprasom, K. (2014). Evolutions of beta-carotene and lycopene in a natural food colorant from gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng) arils during drying. *3rd International Conference on Nutrition and Food Sciences*, 71, 56-60.



- Thumthanaruk, B., Laohakunjit, N., & Chism, G. W. (2021). Characterization of spray-dried gac aril extract and estimated shelf life of beta-carotene and lycopene. *PeerJ*, 9, 1-16.
- Toyosaki, T. (2002). Antioxidant effect of b-carotene on lipid peroxidation and synergism with tocopherol in an emulsified linoleic acid model system. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 53, 419-423.
- Tran, X. T., Parks, S. E., Roach, P. D., Golding, J. B., & Nguyen, M. H. (2016). Effects of maturity on physicochemical properties of Gac fruit (*Momordica cochinchinensis* Spreng.). *Food Science & Nutrition*, 4(2), 305-314.
- Yang, K. M., & Chiang, P. Y. (2019). Preparation and evaluation of release formulation of γ -oryzanol/algae oil self-emulsified with alginate beads. *Marine Drugs*, 17(3), 156-166.
- Yu, J. S., Roh, H. S., Lee, S., Jung, K., Baek, K. H., & Kim, K. H. (2017). Antiproliferative effect of *Momordica cochinchinensis* seeds on human lung cancer cells and isolation of the major constituents. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 27, 329-333.