

สารช่วยซึมผ่านผิวหนังสำหรับอินโดเมธาซิน

**นางสาวกฤติยา นุราช
นางสาวกาญจนา วชิรนนท์ศิลป์**

**โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ.2542**

**Skin Permeation Enhancers for
Indomethacin**

**MISS KRITTIYA NURACH
MISS KANJANA WACHIRANUNTASIN**

**A SPECIAL PROJECT SUBLIMITED IN
PARTIAL FULLFILMENT
OF THE REQUIRMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN
PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
1999**

บทคัดย่อ

ศึกษาผลของสารช่วยซึมผ่านผิวหนัง ได้แก่ oleic acid (OA), ethyl acetate (EtAc), polysorbate 80 (PS 80) และ isopropyl myristate (IPM) ต่ออัตราเร็วในการซึมผ่านของ indomethacin (IND) จากยาเตรียมสารละลายและอิมัลชัน ผ่านตราบบง *Elaphe obsoleta* var. *spiloides* (Grey Ratsnake) โดยใช้ enhancer cell (Vankel[®]) ซึ่งติดตั้งใน dissolution apparatus (USP) และมี pH 7.4 phosphate buffer solution ซึ่งมี ethanol (EtOH) 10% โดยปริมาตรเป็น receiver medium ดำรับยาเตรียมที่ใช้มี 6 ตำรับ ทุกตำรับมีระบบตัวทำละลายร่วม propylene glycol และ EtOH ในปริมาณ 10% และ 20% โดยน้ำหนักตามลำดับ ตำรับ I ไม่มีสารช่วยซึมผ่านผิวหนัง ตำรับ II และ III ใช้ OA และ EtAc ในปริมาณ 2.0% โดยน้ำหนักตามลำดับส่วน ตำรับ IV, V และ VI ใช้ PS 80 ในปริมาณ 0.13% โดยน้ำหนัก ตำรับ V และ VI ใช้ IPM ในปริมาณ 2.0% และ 4.0% โดยน้ำหนักตามลำดับ โดยตำรับ I ถึง IV เตรียมในรูปสารละลาย ตำรับ V และ VI เตรียมในรูปอิมัลชัน

การหาอัตราเร็วในการซึมของ IND ผ่านตราบบงในแต่ละตำรับใช้ Linear Regression Analysis ของ Permeation Profiles การทดสอบความมีนัยสำคัญทางสถิติใช้ Analysis of Variance (ANOVA) ที่ $p < 0.01$ และการจัดลำดับข้อมูลใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD) ที่ $p < 0.01$ (two tails) จากผลการทดลองพบว่า 2.0% OA, 2.0% EtAc และ 0.13% PS 80 มีผลทำให้ IND มีอัตราเร็วในการซึมผ่านตราบบงได้เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับ control และให้อัตราเร็วในการซึมผ่านของตัวยาที่ใกล้เคียงกัน สำหรับยาเตรียมที่ใช้ IPM ร่วมกับ PS 80 พบว่า IPM ทั้ง 2.0% และ 4.0% ไม่ช่วยเพิ่มอัตราเร็วในการซึมผ่านของตัวยาวงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับตำรับ IV ซึ่งมี 0.13% PS 80 อย่างเดียว แสดงให้เห็นว่า IPM ไม่สามารถออกฤทธิ์เป็นสารช่วยซึมผ่านผิวหนัง เนื่องจากถูก PS 80 เคลือบละอองเอาไว้ ทำให้ IPM แบ่งวัตถภาค (partition) ไปตราบบงไม่ดีเท่าที่ควร

Abstract

The effect of skin permeation enhancers, namely oleic acid (OA), ethyl acetate (EtAc), polysorbate 80 (PS 80), and isopropyl myristate (IPM) on the permeation rate of indomethacin (IND) from 1.0% w/w IND topical preparations through shed skin of *Elaphe obsoleta* var. *spiloides* was studied using Vankel[®] enhancer cells installed in a USP dissolution apparatus. Four solutions and two emulsions were prepared in order to study the enhancing effect of enhancers. For all formulations, 10% w/w propylene glycol and 20% w/w ethanol were used as cosolvents for IND. Formula I contained no enhancer and was used as a control. 2.0% w/w OA and 2.0% EtAc were incorporated in formula II and III, respectively. PS 80 was added in formula IV, V and VI in the same concentration of 0.13% w/w. IPM was used in formula IV, V and VI in the amount of 0%, 2.0% and 4.0% w/w, respectively. Formula I to IV were prepared in the form of solutions, while formula V and VI were emulsions.

For analysing permeation data of all formulations, an analysis of variance (ANOVA) at $p < 0.01$ was used to test a significant difference in their permeation rates, while a multiple comparison in ANOVA, i.e. least significant difference procedure (LSD) at $p < 0.01$ (two tails) was used to rank their rates. It was found that 2.0% OA, 2.0% EtAc and 0.13% PS 80 had the same ability to enhance the permeation rates of IND compared with formula I (control). However, IPM could not exert its enhancing activity for IND. This might be due to the coating effect of PS 80 on the outer surface of IPM droplets in each emulsion. Consequently, IPM could hardly partition to the stratum corneum of shed snake skin.