

การพัฒนาตำรับเฉพาะที่ประกอบด้วยสารสกัดจากพืช
สำหรับโรคในเยื่อช่องปาก

นายณัฐนนท์ ไชยสอน
นายณัฐพงษ์ โพธิ์ดี

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2559

THE DEVELOPMENT OF TOPICAL
PREPARATIONS CONTAINING PLANT EXTRACTS
FOR ORAL MUCOSAL DISEASES

MISTER NATTHANON CHAISORN
MISTER NUTTAPHONG PHODEE

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2016

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาตำรับเฉพาะที่ประกอบด้วยสารสกัดจากพืช
สำหรับโรคในเยื่อช่องปาก

(นายณัฐนนท์ ไชยสอน)

(นายณัฐพงษ์ โพธิ์ดี)

(รศ.ดร. พิมพ์พรรณ พิทยานุกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษา

(อ.ดร. จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาตำรับเฉพาะที่ประกอบด้วยสารสกัดจากพืช สำหรับโรคในเยื่อช่องปาก

ณัฐนนท์ ไชยสอน, ณัฐพงษ์ โพธิ์ดี

อาจารย์ที่ปรึกษา : พิมลพรรณ พิทยานุกุล*, จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย*

*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : สารสกัดแก่นในเม็ดมะม่วง, กรดแทนนิก, สารสกัดพญายอ, *Candida albicans*, ตำรับเฉพาะที่

โรคติดเชื้อราในช่องปากมักเกิดจากภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะติดเชื้อราแคนดิดามากเกี่ยวข้องกับปัจจัยเฉพาะที่ เช่น ช่องปากไม่สะอาด และหรือใส่ฟันปลอม ซึ่งอาจแสดงผลเป็นเยื่อช่องปากอักเสบเป็นแผล วัตถุประสงค์ของโครงการพิเศษนี้เพื่อพัฒนาตำรับประกอบด้วยสารสกัดจากพืชสำหรับใช้รักษาโรคในช่องปาก สารสกัดจากเม็ดมะม่วง (MSKE) แทนนิกแอซิด (TA) และสารสกัดพญายอ ได้รับการคัดเลือกมาศึกษาและทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อรามাত্রฐาน 2 สายพันธุ์ (ATCC 10231, ATCC 71023) โดยมีตัวยา คือ ไดโคนาโซลเป็นสารมาตรฐานอ้างอิง ตำรับต่างๆ ได้ถูกพัฒนาขึ้นโดยให้มีสารพอลิเมอร์ช่วยยึดเกาะชนิดต่างๆ เป็นองค์ประกอบเพื่อให้ตำรับสามารถยึดเกาะได้เป็นเวลานานในตำแหน่งที่ป้ายปาก ประสิทธิภาพของการยึดเกาะกับเยื่อของตำรับที่พัฒนาขึ้นจะได้รับการประเมินทดสอบในหลอดทดลองโดยใช้เยื่อน้ำลำไส้หนู และทดสอบในอาสาสมัครสุขภาพดี ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับจะถูกประเมินโดยการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อรา (MIC) และความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อรา (MFC) ด้วยวิธีบรอทไมโครไดลูชันเทคนิค เอก้าดิสดีฟิวชั่น และ เอก้าสตรีเพท

ผลการศึกษาพบว่าสารสกัด MSKE และ TA มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อราทั้ง 2 สายพันธุ์ โดยมีค่า MIC และ MFC เรียงตามลำดับดังนี้ : MSKE (1.96 ± 1.21 , 4.95 ± 1.71 mg/mL) < TA (5.00 ± 0.00 , $> 5.00 \pm 0.00$ mg/mL) ส่วนสารสกัดพญายอ พบว่ามีศักยภาพต่ำในการยับยั้งเชื้อราโดยมีค่า MIC และ MFC ที่สูงถึง 22.92 ± 4.79 และ 25.00 ± 0.00 %extract ตามลำดับ รูปแบบตำรับเจลของสารสกัด MSKE และ TA ที่มีสารพอลิเมอร์ช่วยยึดเกาะชนิด hydroxypropyl methylcellulose และ Carbopol® 934 เป็นองค์ประกอบ พบว่ามีประสิทธิภาพยึดเกาะได้ดีมากกว่า 3 ชั่วโมง ในหลอดทดลอง และ ประมาณ 2 ชั่วโมง ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าตำรับเจลมีประสิทธิภาพยับยั้งเชื้อราได้โดยมีค่า MIC เท่ากับ 5.20 ± 0.00 mg/mL สำหรับตำรับ MSKE และ 13.33 ± 0.00 mg/mL สำหรับตำรับ TA

Abstract

The development of topical formulations containing plant extracts for oral mucosal diseases

Natthanon Chaisorn, Nuttaphong Phodee

Project advisor : Pimolpan Pithayanukul*, Jiraporn Leanpolchareanchai*

*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol university

Keyword : Mango seed kernel extract, Tannic acid, *Clinacanthus nutans* extract, *Candida albicans*, Topical formulation

Fungal infections in humans occur as a result of defects in the immune system. Oral candidal infection usually involves local factors include poor oral hygiene and/or wearing dentures and these infections may present as primary oral mucosal lesions. The aims of this special project were to develop topical formulations containing plant extracts for the treatment of oral mucosal diseases. Mango seed kernel extract (MSKE), tannic acid (TA) and Payayor extract (*Clinacanthus nutans*) were selected in this study and were tested for their antimicrobial susceptibility using broth microdilution method against two standard strains (ATCC 10231, ATCC 71023) of *Candida albicans*. Ketoconazole was used as a positive reference standard. Various formulations containing mucoadhesive materials were developed to enable dosage forms prolonged retention at the site of application. The mucoadhesive ability of the developed formulations was tested *in vitro* using pig's intestinal mucosal colon and in healthy volunteers. The antifungal activities of the formulations were evaluated by determination of their minimum inhibitory concentrations (MICs) and minimum fungicidal concentrations (MFCs) using broth microdilution technique, agar disk-diffusion and agar streak plate methods.

It was found that both MSKE and TA demonstrated antifungal susceptibility against *C. albicans* as shown by their MICs and MFCs in the following order: MSKE (1.96 ± 1.21 , 4.95 ± 1.71 mg/mL) < TA (5.00 ± 0.00 , $> 5.00 \pm 0.00$ mg/mL), respectively. Payayor extract was considered as a low potential susceptibility against *C. albicans* as shown by its high values of MIC and MFC (22.92 ± 4.79 and 25.00 ± 0.00 %extract, respectively). The water-soluble gel dosage form of MSKE and TA containing hydroxypropyl methylcellulose and Carbopol® 934 as adhesive materials demonstrated mucoadhesion > 3 h *in vitro* and up to 2 h in healthy volunteers. The gel formulations were found effective against *C. albicans* as shown by their MICs of 5.20 ± 0.00 mg/mL for MSKE formulation and 13.33 ± 0.00 mg/mL for TA formulation.