

การพัฒนาตำรับครีมอาร์บูติน
ความเข้มข้นสูงเพื่อรักษาฝ้า

นางสาวรวิร์ บุญส่งสวัสดิ์
นางสาววราลี อาสนวิทยา

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2560

การพัฒนาตำรับครีมอาร์บูติน
ความเข้มข้นสูงเพื่อรักษาฝ้า

นางสาวรวิร์ บุญส่งสวัสดิ์
นางสาววราลี อาสนวิทยา

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2560

DEVELOPMENT OF CONCENTRATED ARBUTIN
CREAM FOR TREATMENT OF EPIDERMAL
MELASMA

MISS WORRAWEE BOONSONGSAWAT

MISS WARALEE ASANAWITTHAYA

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

2017

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาตำรับครีมอาร์บูตินความเข้มข้นสูงเพื่อรักษาฝ้า

.....
(นางสาววรวีร์ บุญส่งสวัสดิ์)

.....
(นางสาววราลี อาศนวิทยา)

.....
(อ. ดร. ภาณุ อมราพร วงศ์รักษพานิช)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(อ. ดร. ภาณุ วีรวัดณ์ ตีระณะชัยดีกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(รศ. ดร. ภาณุ ดวงดาว ฉันทศาสตร์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อ. ดร. ภาณุ อัญชลี จินตพัฒนากิจ)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาตำรับครีมอาร์บูตินความเข้มข้นสูงเพื่อรักษาฝ้า

วรวิร์ บุญส่งสวัสดิ์, วราลี อาสนวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา: อมราพร วงศ์รักษ์พานิช, วีรวัฒน์ ตีระณะชัยดีกุล, ดวงดาว ฉันทศาสตร์, อัญชลี จินตพัฒน์
ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: อาร์บูติน, ฝ้า, ครีม, อิมัลชัน, การศึกษาเสถียรภาพ, โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง, สารทำอิมัลชัน, ปริมาณอาร์บูตินที่คงเหลือในตำรับ

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นเพื่อพัฒนาตำรับอาร์บูตินความเข้มข้นสูงเพื่อรักษาฝ้าที่มีเสถียรภาพทางกายภาพ เคมี และจุลชีวภาพ โดยพัฒนาตำรับครีมอาร์บูตินที่ความเข้มข้น 7% w/w จำนวนสี่ตำรับ จากครีมพื้นฐานสองชนิดคืออิมัลชันประเภทน้ำมันในน้ำ (oil in water, O/W) และน้ำในน้ำมัน (water in oil, W/O) ที่มีค่า pH อยู่ในช่วง 4.0 ± 0.2 (O/W สูตรที่ 1 และ W/O สูตรที่ 3) และ 5.5 ± 0.2 (O/W สูตรที่ 2 และ W/O สูตรที่ 4) ทำการเก็บข้อมูลที่สามสภาวะ ได้แก่ อุณหภูมิห้อง, $2-8^{\circ}\text{C}$ และ 40°C นาน 14 วัน โดยศึกษาเสถียรภาพทางกายภาพ ได้แก่ การปั่นเหวี่ยง, pH, ลักษณะทางกายภาพ, ขนาดอนุภาค และความหนืด ศึกษาเสถียรภาพทางเคมีโดยการวิเคราะห์ปริมาณอาร์บูตินด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography นอกจากนี้ยังได้ตรวจสอบเสถียรภาพทางจุลชีวภาพด้วยการทดสอบปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ ผลการพัฒนาสูตรตำรับพบว่าตำรับ O/W ที่มีความคงตัวสูงสุดใช้สารทำอิมัลชัน (emulsifier) สองชนิดคือ steareth-21 และ steareth-2 ตำรับ W/O ใช้สารทำอิมัลชันปฐมภูมิสองชนิด ได้แก่ sorbitan monooleate (Span[®] 80) และ polysorbate 80 (Tween[®] 80) โดยมี glyceryl monostearate เป็นสารทำอิมัลชันทุติยภูมิ พบว่าตำรับ O/W ที่เตรียมได้ทั้งสองช่วง pH มีเสถียรภาพทางกายภาพ, เคมี และจุลชีวภาพ ในทางกลับกัน ตำรับ W/O ที่เก็บ ณ อุณหภูมิห้องและที่ $2-8^{\circ}\text{C}$ เกิดการตกผลึกของอัลฟาอาร์บูติน ทางด้านจุลชีวภาพตำรับ W/O สูตรที่ 3 (pH 4.0 ± 0.2) พบการปนเปื้อนของรา จึงสรุปได้ว่าตำรับครีมอาร์บูติน O/W สูตรที่ 1 (pH 4.0 ± 0.2) และสูตรที่ 2 (pH 5.5 ± 0.2) มีเสถียรภาพมากกว่าตำรับ W/O และตำรับ O/W ที่เตรียมได้นี้มีความเหมาะสมสำหรับการเตรียมครีมอาร์บูตินความเข้มข้นสูงให้กับผู้ป่วยเฉพาะราย

Abstract

Development of concentrated arbutin cream for treatment of epidermal melasma

Worrawee Boonsongsawat, Waralee Asanawithaya

Project advisor: Amraporn Wongrakpanich, Veerawat Teeranachaideekul, Doungdaw Chantasart, Anchalee Jintapattanakit

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: arbutin, melasma, cream, emulsion, stability study, HPLC, emulsifier, arbutin remain

The aim of this study was to develop concentrated arbutin cream for treatment of epidermal melasma that have good stability in physical, chemical and microbiological aspects. The development of 7 %w/w concentrated arbutin creams consist of four formulations from two types of cream base, oil in water (O/W) and water in oil (W/O) in two pH ranges (4.0 ± 0.2 and 5.5 ± 0.2) Data were collected from three different storage conditions which are room temperature, 2-8°C and 40°C for fourteen days. Physical stability of arbutin creams were evaluated via centrifugation test, pH, appearance, droplet size and viscosity. The chemical stability was quantified using High Performance Liquid Chromatography analysis. In addition, Microbiological stability studies, the microbial enumeration tests, were performed. According to the results, the optimized O/W formulation used steareth-21 and steareth-2 as emulsifiers while the optimized W/O formulation used sorbitan monooleate (Span[®] 80) along with polysorbate80 (Tween[®] 80) as primary emulsifiers and glyceryl monostearate as a secondary emulsifier. O/W arbutin creams in both pH conditions showed good physical, chemical and microbiological stability. In contrast, the arbutin precipitated out of the W/O creams in the form of crystals after being stored at room temperature and 2-8°C. W/O arbutin cream formulation 3 (pH 4.0 ± 0.2) was found to be contaminated with molds. It can be conclude that O/W arbutin creams formulation 1 (pH 4.0 ± 0.2) and formulation 2 (pH 5.5 ± 0.2) has better stabilities than W/O arbutin creams and these O/W arbutin creams could be use as concentrated arbutin cream as for extemporaneous preparation.