

การพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดสำหรับแผนงาน ทดสอบความชำนาญ

สุดิธา หมีทอง และกมลลักษณ์ อินทร์ศรี

สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 นั้น หน่วยงานที่ขอการรับรองจะต้องมีข้อพิจารณาการเข้าร่วมทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ (Proficiency Testing Program) ด้วย สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้เริ่มให้บริการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดดในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2548 โดยนำตัวอย่างครีมและโลชั่นบำรุงผิวจากท้องตลาดมาเติมสารสำคัญเป็นสารป้องกันแสงแดด 2 ชนิด ที่นิยมใช้ในประเทศไทย ได้แก่ benzophenone-3 และ octyl methoxycinnamate เพื่อใช้เป็นตัวอย่างในแผนทดสอบความชำนาญแต่เนื่องด้วยไม่ทราบสูตรตำรับที่ชัดเจน จึงได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพไม่แน่นอนและมีความคงตัวต่ำ ดังนั้นในปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 จึงได้พัฒนาสูตรครีมกันแดดที่มีสารป้องกันแสงแดดเพื่อให้เป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัว 4 ชนิด และปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 ได้พัฒนาเพิ่มอีก 2 ชนิด รวมเป็น 6 ชนิด ได้แก่ benzophenone-3, octyl methoxycinnamate, butyl methoxydibenzoyl methane, octocrylene, homosalate และ octyl salicylate ซึ่งเมื่อทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน จากการประเมินค่าความเบี่ยงเบนภายในตัวอย่าง โดยวิธี Cochran's test และประเมินความเบี่ยงเบนระหว่างตัวอย่าง โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวน one-way ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 รวมทั้งทดสอบความคงตัวที่อุณหภูมิห้อง ($25 \pm 5^\circ\text{C}$) พบว่า ครีมกันแดดที่เตรียมขึ้นมีความเป็นเนื้อเดียวกัน และมีความคงตัวที่เหมาะสมสำหรับใช้ในแผนงานทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดด



บทนำ

ประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตร้อนมีแสงแดดจัดเกือบตลอดปี ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดจึงเป็นสิ่งจำเป็นในการปกป้องผิวหนังจากแสงแดด เนื่องจากอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV radiation) ในช่วงความยาวคลื่นต่างๆ กัน อาจทำให้ผิวหนังเหี่ยวย่นก่อนวัย ผิวไหม้หรือทำให้เป็นมะเร็งผิวหนังได้⁽¹⁾

ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดเป็นเครื่องสำอางควบคุมตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 6) ลงวันที่ 25 กรกฎาคม 2552 ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535⁽²⁾ ผู้ผลิตจึงต้องควบคุมปริมาณสารป้องกันแสงแดดในผลิตภัณฑ์ทุกขั้นตอนการผลิตตั้งแต่ช่วงผลิตภัณฑ์รอบรรจุ ระหว่างบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ดังนั้นห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่ได้รับการรับรองความสามารถตามมาตรฐานสากล ISO/IEC 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories จะต้องมีการประกันคุณภาพ โดยการเข้าร่วมทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ (Proficiency Testing Program) หรือเปรียบเทียบผลวิเคราะห์ระหว่างห้องปฏิบัติการ (Interlaboratory Comparison)

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีหน่วยงานที่ให้บริการการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการด้านตรวจวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดดในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด ดังนั้นสำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายจึงได้เริ่มให้บริการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดด ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2548 โดยนำครีมและโลชั่นบำรุงผิวจากท้องตลาดมาเติมสารป้องกันแสงแดดที่นิยมใช้ในประเทศไทย 2 ชนิด คือ octyl methoxycinnamate และ benzophenone-3 เนื่องจากสารป้องกันแสงแดดมีคุณสมบัติที่ละลายในไขมัน ไม่ละลายในน้ำ แต่ครีมและโลชั่นที่ซื้อมาไม่ระบุอัตราส่วนของสูตรตำรับจึงทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดมีคุณภาพไม่คงที่และมีความคงตัวน้อย จึงต้องยกเลิกแผนงานในบางปี

ต่อมาในปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 จึงได้ทบทวนวิธีการเตรียมตัวอย่างจากตำราการตั้งสูตรตำรับเครื่องสำอางชนิดครีม⁽³⁻⁴⁾ ซึ่งเป็นอิมัลชันที่มีความหนืดสูง (ลักษณะกึ่งแข็ง) เพราะมีส่วนประกอบของสารพวกไขแข็ง (waxes) และไขมัน (fatty acid or fatty alcohol) ซึ่งช่วยเพิ่มความหนืดมีทั้งชนิด O/W และ W/O ครีมมีความหนืดกว่าโลชั่นเพราะมีปริมาณไขมันสูงกว่าคือประมาณร้อยละ 35 - 75 แล้วแต่ความหนืดที่ต้องการโดยใช้สารเพิ่มเนื้อครีม (bodying or stiffening agent) เช่น ไขมันและไขแข็งดังกล่าว ผู้วิจัยจึงพัฒนาสูตรตำรับโดยใช้อัตราส่วนต่างๆ นำมาผสมกับสารป้องกันแสงแดด 4 ชนิด คือ benzophenone-3, octyl methoxycinnamate, butyl methoxydibenzoyl methane และ octyl salicylate พบว่าครีมป้องกันแสงแดดที่พัฒนามีความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) และมีความคงตัว (stability) มากขึ้น ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 จึงได้เพิ่มจำนวนสารป้องกันแสงแดดจาก 4 สารเป็น 6 สาร คือ เพิ่มสาร octocrylene และ homosalate และปรับความเข้มข้นของสารดังกล่าวให้แตกต่างกัน และพบว่า สูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นยังคงมีความเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัวทุกช่วงเวลาทดสอบสามารถใช้เป็นตัวอย่างสำหรับแผนการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการได้ และได้ใช้อย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 เป็นต้นมา และได้รับการรับรองตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 ดังนั้น ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่ได้ปรับปรุงและพัฒนาขึ้นจึงมีคุณสมบัติเหมาะสมที่จะใช้เป็นตัวอย่างสำหรับทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการเครื่องสำอางตรวจวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดด รวมทั้งได้นำเสนอแผนทดสอบความชำนาญในการประชุมห้องปฏิบัติการทดสอบเครื่องสำอางอาเซียน (ASEAN COSMETIC TESTING LABORATORY COMMITTEE) ครั้งที่ 5 ณ ประเทศสิงคโปร์ เมื่อวันที่ 26 พฤษภาคม พ.ศ. 2558 อีกด้วย

วัสดุและวิธีการ

สารมาตรฐานและสารเคมี

สารมาตรฐาน

Benzophenone-3 (Symrise) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 101.3 โดยน้ำหนัก, octocrylene (Neocosmed) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 98.8 โดยน้ำหนัก, octyl methoxycinnamate (ISP Technology) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 99.9 โดยน้ำหนัก, butyl methoxydibenzoyl methane (DMS) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 98.5 โดยน้ำหนัก, homosalate (Symrise) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 99.4 โดยน้ำหนัก และ octyl salicylate (Aldrich) ความบริสุทธิ์ร้อยละ 98.7 โดยน้ำหนัก

สารเคมี

วัตถุดิบชนิด cosmetic grade: Cetareth 6, Cetareth 25, Glycerylmonostearate, Mineral oil, C12-15 alkyl benzoate, Bisabolol, Diazolidimyl urea, methyl paraben, propyl paraben, propylene glycol ตัวทำละลายเฟสเคลื่อนที่ : glacial acetic acid (AR grade), methyl alcohol (HPLC grade)

เครื่องมือและอุปกรณ์

อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ, ภาชนะสเตนเลส ขนาด 1 ลิตร และ 2 ลิตร, เครื่องผสมพร้อมโกลสเทนเลส (เครื่องตีไข่), เครื่องปั่น homogenizer, เครื่องชั่งที่มีความละเอียด 0.01 กรัม, เครื่อง HPLC (UPLC®; WATERS) โดยใช้คอลัมน์ Acquity BEH C18 ขนาด 10 cm × 2.1 cm × 1.7 μ m, เครื่องตรวจวัดชนิด photo diode array ช่วงความยาวคลื่น 250 ถึง 450 nm ตั้งความยาวคลื่นการตรวจวัดที่ 310 nm

วิธีการ

1. การสำรวจผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด สำรวจผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดโดยเก็บจากห้างสรรพสินค้า ในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2556

2. จัดหาวัตถุดิบ

ซื้อวัตถุดิบสำหรับเตรียมตำรับครีม โดยคัดเลือกสูตรครีมพื้นฐานที่มีวัฏภาคน้ำมันคิดเป็นร้อยละ 30 (ใกล้เคียงกับตำราตั้งสูตรที่ระบุวัฏภาคน้ำมันร้อยละ 35-75) ซึ่งประกอบด้วยวัฏภาคน้ำมันที่เป็นของเหลว 2 ชนิด คือ mineral oil ร้อยละ 10 และ C12-15 alkyl benzoate ร้อยละ 6 และของแข็ง 4 ชนิด คือ cetareth 6 ร้อยละ 3, cetareth 25 ร้อยละ 1, glycerylmonostearate ร้อยละ 6 และ cetyl alcohol ร้อยละ 4 (ตารางที่ 1) ปรับสูตรโดยการแทนที่ mineral oil ร้อยละ 10 และแทนที่ C12-15 alkyl benzoate ร้อยละ 3 ด้วยสารป้องกันแสงแดด 6 ชนิด (ตารางที่ 2)

3. การเตรียมครีมกันแดด

1) ผสมวัฏภาคน้ำมัน (กลุ่มที่ 1) เข้าด้วยกันในภาชนะสเตนเลส ขนาด 2 ลิตร นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ $70 \pm 5^{\circ}\text{C}$ ในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิจนหลอมเป็นของเหลว

2) ผสมวัฏภาคน้ำ (กลุ่มที่ 2) เข้าด้วยกันในภาชนะสเตนเลส ขนาด 1 ลิตร นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ $70 \pm 5^{\circ}\text{C}$ ด้วยอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ

3) นำ 1) และ 2) ผสมพร้อมกันในโกลสำหรับปั่น จากนั้นปั่นด้วยเครื่องตีไข่ โดยใช้ความเร็วปานกลาง จนอุณหภูมิลดลงต่ำกว่า 50°C

4) เติมส่วนผสมกลุ่มที่ 3 ขณะปั่นด้วยเครื่องตีไข่จนของเหลวมีลักษณะข้นเป็นครีม

ตารางที่ 1 สูตรครีมพื้นฐานทั่วไป

ชนิดของวัสดุ	ชื่อสาร	สถานะ	คิดเป็นส่วนผสมร้อยละ	ทำหน้าที่
น้ำมัน (กลุ่ม 1)	Ceteareth 6	ของแข็ง	3	Emulsifier
	Ceteareth 25	ของแข็ง	1	Emulsifier
	Glycerylmonostearat	ของแข็ง	6	Emulsifier
	Cetyl alcohol	ของแข็ง	4	Thickener
	C 12-15 alkyl benzoate	ของเหลว	6	Emollient
	Mineral oil	ของเหลว	10	Emollient
น้ำ (กลุ่ม 2)	Popylene glycol	ของเหลว	2	Humectant
	Deionized water	ของเหลว	67.3	ปรับปริมาตร
เติมหลังจากอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	Methyl paraben และ propylene glycol propyl paraben in	ของเหลว	0.5	Preservative
(กลุ่มที่ 3)	Bisabolol	ของแข็ง	0.2	Anti-inflammatory

ตารางที่ 2 สูตรตำรับครีมกันแดดที่พัฒนาและปรับปรุงจากสูตรตำรับในปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 โดยการเพิ่มสารกันแดดเป็น 6 ชนิด แทนที่ mineral oil ร้อยละ 10 และแทนที่ C12-15 alkyl benzoate ร้อยละ 3

ชนิดของวัสดุ	ชื่อสาร	ปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 - 2557	ทำหน้าที่
		คิดเป็นส่วนผสมร้อยละ	
น้ำมัน (กลุ่ม 1)	Ceteareth 6	3	Emulsifier
	Ceteareth 25	1	Emulsifier
	Glycerylmonostearat	6	Emulsifier
	Cetyl alcohol	4	Thickener
	C 12-15 alkyl benzoate	3	Emollient
	Benzophenone-3	1.5 - 5.0	sunscreen
	Octocrylene	3.5 - 6.0	sunscreen
	Octyl methoxycinnamate	1.5 - 7.0	sunscreen
	Butyl methoxydibenzoyl methane	2.0 - 5.5	sunscreen
	homosalate	3.5 - 5.0	sunscreen
	Octyl salicylate	2.0 - 5.0	

ตารางที่ 2 สูตรตำรับครีมกันแดดที่พัฒนาและปรับปรุงจากสูตรตำรับในปัจุบันประมาณ พ.ศ. 2556 โดยการเพิ่มสารกันแดดเป็น 6 ชนิด แทนที่ mineral oil ร้อยละ 10 และแทนที่ C12-15 alkyl benzoate ร้อยละ 3 (ต่อ)

ชนิดของวัสดุภาค	ชื่อสาร	ปัจุบันประมาณ	ทำหน้าที่
		พ.ศ. 2553 - 2557 คิดเป็นส่วนผสมร้อยละ	
น้ำ	Propylene glycol	2	Humectant
(กลุ่ม 2)	Deionized water	60 - 70	ปรับปริมาตร
เติมหลังจาก	Bisabolol	0.2	Anti-inflammatory
อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	Methyl paraben และ propyl paraben in propylene glycol	0.5	Preservative
(กลุ่มที่ 3)			

หมายเหตุ : ส่วนผสมของสารป้องกันแสงแดดทั้ง 6 ชนิด รวมกันต้องไม่เกินร้อยละ 13

5) หล่อโพนด้วยน้ำเย็นผสมน้ำแข็งพอประมาณ ปั่นครีมด้วยเครื่อง homogeneizer ประมาณ 5 นาที หยุดเครื่องปั่น ใช้พายคนให้เข้ากัน ทำซ้ำอีก 3 รอบจะได้ครีมเนื้อเนียนละเอียด

6) ตักครีมใส่ภาชนะพลาสติกปิดฝา ตั้งทิ้งไว้หนึ่งคืนให้ครีมอยู่ตัว

7) บรรจุหลอดพลาสติก ขนาด 30 มิลลิลิตร ปิดฝาให้สนิท

4. การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity test)

โดยการสุ่มครีมกันแดด จำนวน 10 หลอด ทดสอบหลอดละ 2 ซ้ำ เพื่อวิเคราะห์สารกันแดดตามวิธีวิเคราะห์ที่สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายได้พัฒนาขึ้น และได้รับการรับรอง ISO/IEC 17025 แล้ว (SOP 06-02-0210; Determination of Sunscreen agents by LC (UPLC™))

4.1 นำผลวิเคราะห์ที่ได้ประเมินผลทางสถิติ⁽⁵⁾ ดังนี้

- ทดสอบความเบี่ยงเบนภายในตัวอย่าง (within sample variation) เพื่อศึกษาความเที่ยง (precision) ของเนื้อครีมในแต่ละหลอดโดยใช้ Cochran's test

$$\text{ratio (C)} = \frac{D_{\max}^2}{\sum D_i^2}$$

โดย D_i = ค่าความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำในแต่ละขวดที่สุ่ม

$D_{\max}$ = ค่า D_i ที่มีค่ามากที่สุด

เปรียบเทียบค่า C ที่คำนวณได้กับค่าวิกฤต (critical value) ในตาราง Cochran's test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ถ้าคำนวณได้น้อยกว่าค่าวิกฤต แสดงว่าไม่มีความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ

ทดสอบความเบี่ยงเบนระหว่างตัวอย่าง (between sample variation) เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างตัวอย่างโดยใช้ one way ANOVA คำนวณโดยใช้ Microsoft Excel spreadsheet

โดย MSB = mean square between sample variation

$$F\text{-value} = \frac{MSB}{MSW}; P\text{-value} \geq 0.05$$

MSW = mean square within sample variation

ถ้าค่า F ที่คำนวณได้น้อยกว่าค่าวิกฤตที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p\text{-value} > 0.05$) แสดงว่าตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน

5. การทดสอบความคงตัวของครีมกันแดด

โดยสุ่มครีมกันแดด จำนวน 6 หลอด วางไว้ในอุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิ 25 ± 5 องศาเซลเซียส)

5.1 ศึกษาความคงตัวของครีมกันแดดโดยสุ่มตัวอย่างครั้งละ 3 หลอด มาทดสอบ 3 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 ทดสอบเมื่อเตรียมตัวอย่างเสร็จ ครั้งที่ 2 และ 3 ทดสอบตัวอย่างหลังเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 20 วัน และ 40 วัน ตามลำดับ และทำการทดสอบหลอดละ 2 ซ้ำ วิเคราะห์ปริมาณสารป้องกันแสงแดดเช่นเดียวกับการวิเคราะห์ความเป็นเนื้อเดียวกัน

- ผลวิเคราะห์แต่ละช่วงเวลานำมาประเมินผลความคงตัว โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยจากการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน ค่าแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยปริมาณสารในครีมกันแดดแต่ละช่วงเวลากับค่าเฉลี่ยของปริมาณสารเมื่อศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันต้องไม่เกิน $0.3 \sigma_p$ ซึ่งได้จาก Horwitz's equation⁽⁵⁾ ดังนี้

$$\text{Predicted RSD; } (RPD_p) = 21^{-0.5 \log C}$$

โดย C = ค่าเฉลี่ยปริมาณสารในครีมกันแดดอยู่ในรูปของ concentration ratio

$$\begin{aligned} \text{นั่นคือ} \quad 0.3 \sigma_p &= 0.3 RPD_p \\ 0.3 \sigma_p &= 0.3 (2^{1-0.5 \log C}) \end{aligned}$$

ผล

การสำรวจผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

สุ่มผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดจากห้างสรรพสินค้าในเขตกรุงเทพมหานคร และปริมาณหลอดจำนวน 44 ตัวอย่าง โดยจำแนกตามจำนวนสูตรตำรับผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดได้ 19 ตำรับ แบ่งเป็นสูตรตำรับผสมสารป้องกันแสงแดด สารเดี่ยว 1 ตำรับ จำนวน 8 ตัวอย่าง แบบสูตรตำรับผสมสารป้องกันแสงแดด 2 สาร 7 ตำรับ จำนวน 17 ตัวอย่าง สูตรผสมสารป้องกันแสงแดด 3 สาร 6 ตำรับ จำนวน 14 ตัวอย่าง สูตรตำรับผสมสารป้องกันแสงแดด 4 สาร 4 ตำรับ จำนวน 4 ตัวอย่าง สูตรตำรับผสมสารป้องกันแสงแดด 5 สาร 1 ตำรับ จำนวน 1 ตัวอย่าง (ตารางที่ 3) และชนิดของสารป้องกันแดดในสูตรตำรับ จำนวน 6 ชนิด คือ benzophenone-3 จำนวน 8 ตัวอย่าง octyl methoxycinnamate จำนวน 30 ตัวอย่าง octocrylene จำนวน 21 ตัวอย่าง butyl methoxydibenzoyl methane จำนวน 25 ตัวอย่าง homosalate จำนวน 4 ตัวอย่าง และ octyl salicylate จำนวน 17 ตัวอย่าง (ตารางที่ 4)

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity)

ผลวิเคราะห์ปริมาณสารป้องกันแดด 6 ชนิด คือ benzophenone-3, octocrylene, octyl methoxycinnamate, butyl methoxydibenzoyl methane, homosalate และ octyl salicylate สารละ 10 หลอด หลอดละ 2 ซ้ำ รวมเป็น 20 ค่า

1. คำนวณค่า C ของสารดังกล่าว

- ปี พ.ศ. 2553 ได้ 0.355, 0.423, 0.307, 0.179, 0.386 และ 0.234 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2554 ได้ 0.295, 0.355, 0.387, 0.245, 0.333 และ 0.303 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2556 ได้ 0.344, 0.390, 0.414, 0.309, 0.221 และ 0.310 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2557 ได้ 0.226, 0.176, 0.196, 0.355, 0.202 และ 0.250 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 จำนวนสูตรตำรับผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

สูตรตำรับที่มีส่วนผสมของสารป้องกันแสงแดด	จำนวนตัวอย่าง
Octylmethoxycinnamate	8
Octylmethoxycinnamate + octocrylene	3
Octylmethoxycinnamate + butyl methoxydibenzoyl methane	6
Octylmethoxycinnamate + octyl salicylate	1
Octylmethoxycinnamate + benzophenone-3	1
Octylmethoxycinnamate + octocrylene + butyl methoxydibenzoyl methane	3
Octylmethoxycinnamate + benzophenone-3 + octyl salicylate	3
Octylmethoxycinnamate + homosalate + octyl salicylate	1
Octylmethoxycinnamate + octocrylene + octyl salicylate	1
Octylmethoxycinnamate + benzophenone-3 + octocrylene + butyl methoxydibenzoyl methane	1
Octylmethoxycinnamate + octocrylene + butyl methoxydibenzoyl methane + homosalate	1
Octylmethoxycinnamate + benzophenone-3 + butyl methoxydibenzoyl methane + homosalate + octyl salicylate	1
Butyl methoxydibenzoyl methane + octyl salicylate	2
Butyl methoxydibenzoyl methane + octocrylene	3
Butyl methoxydibenzoyl methane + benzophenone-3 + octocrylene	1
Butyl methoxydibenzoyl methane + octocrylene + octyl salicylate	5
Butyl methoxydibenzoyl methane + benzophenone-3 + octocrylene + octyl salicylate	1
Butyl methoxydibenzoyl methane + octocrylene + homosalate + octyl salicylate	1
Octocrylene + octyl salicylate	1
รวม (ตัวอย่าง)	44

ตารางที่ 4 จำนวนตัวอย่างแบ่งตามชนิดของสารป้องกันแสงแดด

ชื่อสารป้องกันแสงแดด	จำนวนตัวอย่าง
Benzophenone-3	8
Octyl methoxycinnamate	30
Octocrylene	21
Butyl methoxydibenzoyl methane	25
Homosalate	4
Octyl salicylate	17

2. คำนวนค่า p-value ของสารดังกล่าว

- ปี พ.ศ. 2553 ได้ 0.07, 0.18, 0.16, 0.56, 0.26 และ 0.50 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2554 ได้ 0.64, 0.24, 0.18, 0.05, 0.18 และ 0.06 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2556 ได้ 0.12, 0.05, 0.10, 0.25, 0.35 และ 0.43 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2557 ได้ 0.05, 0.08, 0.05, 0.17, 0.09 และ 0.05 ตามลำดับ

3. คำนวนค่า $0.3\sigma_p$ ของสารดังกล่าว เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการแปลผลความคงตัวของครีมกันแดด

- ปี พ.ศ. 2553 ได้ 0.05, 0.04, 0.04, 0.21, 0.03 และ 0.05 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2554 ได้ 0.02, 0.04, 0.06, 0.03, 0.05 และ 0.02 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2556 ได้ 0.02, 0.03, 0.04, 0.02, 0.03 และ 0.03 ตามลำดับ
- ปี พ.ศ. 2557 ได้ 0.03, 0.05, 0.02, 0.03, 0.04 และ 0.05 ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการประเมินความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity testing) ของครีมกันแดดสำหรับแผนงานทดสอบความชำนาญในปีงบประมาณ พ.ศ. 2553-2557

ชื่อสารป้องกันแสงแดด	ค่า $C^*_{cal} < 0.602$				p-value** > 0.05				$0.3\sigma_p^{***}$			
	2553	2554	2556	2557	2553	2554	2556	2557	2553	2554	2556	2557
Benzophenone-3	0.355	0.295	0.344	0.226	0.07	0.64	0.12	0.05	0.05	0.02	0.02	0.03
Octocrylene	0.423	0.355	0.390	0.176	0.18	0.24	0.05	0.08	0.04	0.04	0.03	0.05
Octyl methoxycinnamate	0.307	0.387	0.414	0.196	0.16	0.18	0.10	0.05	0.04	0.06	0.04	0.02
Butyl methoxydibenzoyl methane	0.179	0.245	0.309	0.355	0.56	0.05	0.25	0.17	0.21	0.03	0.02	0.03
Homosalate	0.386	0.333	0.221	0.202	0.26	0.18	0.35	0.09	0.03	0.05	0.03	0.04
Octyl salicylate	0.234	0.303	0.310	0.250	0.50	0.06	0.43	0.05	0.05	0.02	0.03	0.05

* ค่า C_{cal} คือ Cochran's test - ทดสอบความแปรปรวนของผลการทดสอบของแต่ละตัวอย่าง ค่า $n = 10$, $C_{crit} = 0.602$ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

** one-way analysis of variance (One-way ANOVA) ทดสอบความแปรปรวนของผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่าง เมื่อ p-value สูงกว่า 0.05 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

*** ค่าที่ได้จากการคำนวณจาก Horwitz's equation เพื่อเป็นเกณฑ์ในการแปลผลความคงตัวของครีมกันแดด

การทดสอบความคงตัว (stability testing) ในสภาวะอุณหภูมิห้อง

ผลวิเคราะห์ในสภาวะอุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิ 25 ± 5 องศาเซลเซียส) ของปริมาณสารกันแดด 6 ชนิด คือ benzophenone-3, octocrylene, octyl methoxycinnamate, butyl methoxydibenzoyl methane, homosalate และ octyl salicylate โดยทดสอบ 3 หลอด หลอดละ 2 ชั่วโมง เป็น 6 ค่า (ตารางที่ 6)

1. หาค่าเฉลี่ย ($\bar{y}$) แล้วหาค่าความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของปริมาณสารแต่ละชนิดกับค่าเฉลี่ยของปริมาณสาร $\bar{x}$ นั้น เมื่อทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

$\bar{x}$ - ค่า ($\bar{x} - \bar{y}$) ปี พ.ศ. 2553

- ทดสอบครั้งที่ 1 (0 วัน) ได้ 0.00, 0.01, 0.00, 0.01, 0.01 และ 0.00 ตามลำดับ
- ทดสอบครั้งที่ 2 (20 วัน) ได้ 0.04, 0.03, 0.02, 0.20, 0.01 และ 0.00 ตามลำดับ
- ทดสอบครั้งที่ 3 (40 วัน) ได้ 0.00, 0.02, 0.00, 0.14, 0.03 และ 0.00 ตามลำดับ

- ค่า $(\bar{x} - \bar{y})$ ปี พ.ศ. 2554
 ทดสอบครั้งที่ 1 (0 วัน) ได้ 0.00, 0.00, 0.01, 0.00, 0.00 และ 0.00 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 2 (20 วัน) ได้ 0.00, 0.02, 0.01, 0.02, 0.05 และ 0.02 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 3 (40 วัน) ได้ 0.02, 0.01, 0.01, 0.00, 0.01 และ 0.00 ตามลำดับ
- ค่า $(\bar{x} - \bar{y})$ ปี พ.ศ. 2556
 ทดสอบครั้งที่ 1 (0 วัน) ได้ 0.01, 0.02, 0.02, 0.01, 0.00 และ 0.00 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 2 (20 วัน) ได้ 0.02, 0.02, 0.02, 0.02, 0.00 และ 0.01 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 3 (40 วัน) ได้ 0.00, 0.01, 0.03, 0.01, 0.02 และ 0.01 ตามลำดับ
- ค่า $(\bar{x} - \bar{y})$ ปี พ.ศ. 2557
 ทดสอบครั้งที่ 1 (0 วัน) ได้ 0.01, 0.04, 0.00, 0.00, 0.03 และ 0.03 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 2 (20 วัน) ได้ 0.01, 0.04, 0.03, 0.02, 0.01 และ 0.05 ตามลำดับ
 ทดสอบครั้งที่ 3 (40 วัน) ได้ 0.02, 0.03, 0.02, 0.02, 0.00 และ 0.05 ตามลำดับ

ตารางที่ 6 ผลการประเมินความคงตัว (stability testing) ของครีมกันแดดผสมสารป้องกันแสงแดด 6 ชนิด

ชื่อสารป้องกันแสงแดด	งบประมาณปี พ.ศ.															
	2553				2554				2556				2557			
	ทดสอบครั้งที่				ทดสอบครั้งที่				ทดสอบครั้งที่				ทดสอบครั้งที่			
	0.3 σ_p	1	2	3	0.3 σ_p	1	2	3	0.3 σ_p	1	2	3	0.3 σ_p	1	2	3
Benzophenone-3	0.05	0.00	0.04	0.00	0.02	0.00	0.00	0.02	0.02	0.01	0.02	0.00	0.03	0.01	0.01	0.02
Octocrylene	0.04	0.01	0.03	0.02	0.04	0.00	0.02	0.01	0.03	0.02	0.02	0.01	0.05	0.04	0.04	0.03
Octylmethoxycinnamate	0.04	0.00	0.02	0.00	0.06	0.01	0.01	0.01	0.04	0.02	0.02	0.03	0.02	0.00	0.03	0.02
Butyl methoxydibenzoyl methane	0.21	0.01	0.20	0.14	0.03	0.00	0.02	0.00	0.02	0.01	0.02	0.01	0.03	0.00	0.02	0.02
Homosalate	0.03	0.01	0.01	0.03	0.05	0.00	0.05	0.01	0.03	0.00	0.00	0.02	0.04	0.03	0.01	0.00
Octyl salicylate	0.05	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.02	0.00	0.03	0.00	0.01	0.01	0.05	0.03	0.05	0.05

วิจารณ์

สูตรตำรับครีมกันแดดที่ได้ปรับปรุงและพัฒนาขึ้น เพื่อเป็นต้นแบบในการผลิตตัวอย่างสำหรับแผนการทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการด้านเครื่องสำอางประเภทผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด เพื่อตอบสนองความต้องการของห้องปฏิบัติที่ต้องการขอการรับรองความสามารถตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีผู้ให้บริการในแผนงานนี้ และในต่างประเทศให้บริการทดสอบสารป้องกันแสงแดดเพียง 2 ถึง 3 สารเท่านั้น และค่าสมัครสมาชิกมีราคาสูง สูตรตำรับครีมกันแดดที่ได้พัฒนาขึ้นมานี้ สามารถปรับเปลี่ยนหรือลดจำนวนสารป้องกันแสงแดด และปรับปริมาณความเข้มข้นได้โดยครีมกันแดดที่ได้ยังคงมีความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) ซึ่งประเมินผลวิเคราะห์โดยวิธี Cochran's test พบว่า ค่า C_{cal} น้อยกว่า C_{crit} ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แสดงว่าไม่มีความแตกต่างของการทำวิเคราะห์ซ้ำ และจาก one-way ANOVA ให้ค่า p -value > 0.05 แสดงว่า ผลวิเคราะห์ซ้ำแต่ละชุดไม่แตกต่างกัน และจากการประเมินค่าความคงตัว (stability) แล้วหาค่าความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของปริมาณสาร ($\bar{y}$) แต่ละชนิดกับค่าเฉลี่ยของปริมาณสาร ($\bar{x}$) นั้น เมื่อทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันพบว่าค่า $(\bar{x} - \bar{y})$

ของแต่ละสารมีค่าน้อยกว่า 0.3 σ_p จากการใช้สูตรตำรับครีมกันแดดที่พัฒนาขึ้นเป็นตัวอย่างทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 ถึง 2557 ได้สำเร็จจนจบแผนในแต่ละปี โดยไม่มีปัญหาอุปสรรค และแผนงานนี้ได้รับการรับรองตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 จาก National Association of Testing Authorities; NATA ประเทศออสเตรเลีย ในปี พ.ศ. 2553 และได้รับการรับรองตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 ต่อเนื่องมาจนครั้งล่าสุด เมื่อวันที่ 6 เดือนตุลาคม 2557 รวมทั้งได้รับการยอมรับในเวทีระดับอาเซียนให้เป็นผู้ให้บริการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดด สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายจึงมีเป้าหมายขยายงานให้บริการทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการต่อไปยังประเทศสมาชิกอาเซียน เพื่อยกระดับห้องปฏิบัติการทางเครื่องสำอางตรวจวิเคราะห์สารป้องกันแสงแดดให้มีมาตรฐานและได้รับการรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ซึ่งจะต้องมีการพัฒนาปรับปรุงสูตรตำรับให้สามารถรองรับสารป้องกันแสงแดดชนิดใหม่เพิ่มขึ้น

สรุป

สูตรตำรับครีมกันแดดที่ได้ปรับปรุงและพัฒนาขึ้นนี้มีคุณสมบัติเหมาะสมโดยมีความเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัว สามารถใช้เป็นตัวอย่างสำหรับทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการของสำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณจำเริญ ดวงงามยิ่ง และผู้ร่วมงานทุกท่านที่ช่วยให้ความคิดเห็นและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ให้การดำเนินงานสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แนวทางเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (สำหรับประชาชน). กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2555.
2. พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 46) พ.ศ. 2550 เรื่อง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารป้องกันแสงแดด ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 124 ตอนพิเศษ 88 ง (ลงวันที่ 25 กรกฎาคม 2550).
3. เสาวนีย์ กระสานตีสุข, หทัยชนก รุณรงค์ การพัฒนาตำรับโลชั่นบำรุงผิว [ปริญาเกาส์ศาสตรบัณฑิต]. ภาควิชาเภสัชกรรม, คณะเภสัชศาสตร์. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549.
4. พิมลพรรณ พิทยานุกุล. หลักการตั้งตำรับยาเตรียมและเครื่องสำอาง. กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2533.
5. นวพร อนันตสินกุล. สถิติสำหรับการวิเคราะห์ทางเคมีและการทดสอบความชำนาญ. นนทบุรี : สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2551.

Developing of Sunscreen Formulation for Proficiency Testing Scheme

Sudthida Meethong and Kamonluck Intharatsamee

Bureau of Cosmetics and Hazardous, Substances. Department of Medical Sciences. Ministry of Public Health Tivanon Rd., Amphur Muang. Nonthaburi 11000.

ABSTRACT Participation in appropriate interlaboratory proficiency programme is naormally required by accreditation body to comply with ISO/IEC 17025. Since 2005, the Bureau of Cosmetic and Hazardous substances, Department of Medical Sciences had provided proficiency testing scheme for sunscreen agents. The commercial sunscreen cream and lotion adding withtwo sunscreen agents, benzophenone-3 and octyl methoxycinnamate, that were mostly used in the sunscreen products in Thailand, were used as the samples in the proficiency testing scheme for sunscreen agents. Because of unknown formulation of those commercial sunscreen products, the quality of prepared samples for proficiency testing was not consistent and their stability was not good. Therefore, in 2010, sunscreen cream formulation adding 4 sunscreen agents had been developed in order to get the homogenous and stable samples. The formulation with 2 more sunscreen agents were developed in 2013. Totally, samples for 6 sunscreen agents were developed. The samples were tested for homogeneity by assessing within sample variation using Cochran's test and assessing between sample variation by the analysis of variance (ANOVA) at a 95% confidence interval. Test for stability of the samples at room temperature (25+5 °C) was also done. The results showed that the sunscreen samples from this formulation have appropriate homogeneity and stability to be used as proficiency testing samples in determination of sunscreen products.

Key words: sunscreen cream, sunscreen agents, formulation, homogeneity, stability, proficiency testing