
การพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพรบัวบก

พรศรี ประเสริฐวารี จิราณัฐ มิ่งเมือง เสาวณีย์ ทองดี ศักดิ์วิชัย อ่อนทอง และณัฏฐรา จันทร์สุวานิชย์
สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง นครบุรี 11000

บทคัดย่อ บัวบก เป็นสมุนไพรที่มีการนำมาใช้เป็นยา เครื่องสำอาง อาหารเสริม และผลิตภัณฑ์สุขภาพ สารสกัดบัวบกมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ได้แก่ ฤทธิ์สมานแผล ลดการเกิดคีลอยด์ และฤทธิ์ต้านจุลชีพ การนำส่งยาสู่ผิวหนังเป็นการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ในรูปแบบแผ่นแปะที่ออกฤทธิ์ได้นาน เพื่อลดความถี่ในการใช้ สะดวกในการบริหารทางเภสัชกรรม โดยแผ่นแปะผิวหนังที่เตรียมเพื่อศึกษาในครั้งนี้ประกอบด้วยชั้น backing และชั้น adhesive ที่มีการเติมสารสกัดสมุนไพร ศึกษาความแตกต่างของพอลิเมอร์ เช่น ethyl cellulose (EC), eudragit E 100, eudragit NE 30 D และ hydroxypropyl methyl cellulose ในความเข้มข้นต่างๆ กัน (1.0%, 2.0% และ 3.0% w/v) สำหรับชั้น backing และชั้น adhesive รวมทั้ง plasticizer 2 ชนิด คือ triacetin และ dibutyl phthalate (DBP) จากการศึกษาพบว่า EC 2.0% และ triacetin 30% เป็นพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นแปะในชั้น backing ซึ่งแผ่นแปะผิวหนังที่ได้มีความใส ยึดหยุ่น และแข็งแรง โดยเครื่องทดสอบแรงดึง (Tensile Tester) และมีความพรุนน้อย เมื่อส่องด้วยกล้อง Scanning Electron Microscope (SEM) แผ่นแปะชั้น adhesive พอลิเมอร์ที่เหมาะสมคือ eudragit NE 30 D 6.0% และ DBP 0.5% เมื่อทดสอบการซึมผ่านของแผ่นแปะสมุนไพรด้วย Franz's Diffusion Cell การวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญที่ซึมผ่านแผ่นแปะสมุนไพรด้วยวิธี HPLC พบว่ามีปริมาณ madecassoside และ asiaticoside ซึมผ่าน คิดเป็น 41.2% และ 94.7% ตามลำดับ ผลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลในการนำสมุนไพรมาพัฒนาในรูปแบบนำส่งยาผ่านผิวหนังใหม่ ๆ สำหรับในผู้ป่วยแผลกดทับ

Accepted for publication, 11 March 2015



บทนำ

ปัจจุบันรูปแบบยาที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ รูปแบบยารับประทาน ซึ่งง่ายต่อการบริหารยา สะดวกปลอดภัย และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด แต่พบว่ามีข้อเสียหลายประการ เช่น ยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร การเกิดเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ (Hepatic first pass metabolism) ยาอาจถูกทำลายในกระเพาะอาหาร และความไม่สม่ำเสมอของยาในระดับเลือด ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทางผิวหนังมีหลายรูปแบบ เช่น ครีม ขี้ผึ้ง โลชั่น สารละลาย และแผ่นแปะ (Transdermal patch) โดยผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดมีวัตถุประสงค์ในการดูดซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังที่แตกต่างกัน ถ้าตัวยามีการซึมผ่านไม่มากนัก อาจให้ผลการรักษาแบบเฉพาะที่ (Local effect) แต่ถ้าตัวยามีความสามารถซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ลึกจนถึงเนื้อเยื่อชั้นในเข้าสู่กระแสเลือดได้ และสามารถออกฤทธิ์แบบทั่วร่างกาย (systemic effect)⁽¹⁾ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพรบัวบก เพื่อให้ตัวยาลดปล่อยเข้าสู่ร่างกายได้สม่ำเสมอ เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดจำนวนครั้งในการใช้ยา หลีกเลี่ยงความเจ็บปวดจากการใช้ยาฉีด เพิ่มความสะดวกในการบริหารยา และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องของรูปแบบยารับประทานได้

บัวบก มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Centella asiatica* (L.) Urban วงศ์ Apiaceae (Umbelliferae) สมุนไพรชนิดนี้มีการนำมาใช้เป็นยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ มีรายงานว่าสารสกัดของบัวบกมีสารกลุ่ม triterpene เช่น asiatic acid และ madecassic acid และอนุพันธ์ของ triterpene ester เช่น asiaticoside และ madecassoside⁽²⁾ ซึ่งแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้านคือ ฤทธิ์สมานแผล^(3, 4) ลดการเกิดคีลอยด์⁽⁵⁾ ลดการอักเสบ ลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเนื่องจากภาวะความเครียด⁽⁶⁾ ฤทธิ์ต้านจุลชีพ⁽⁷⁾ และฤทธิ์ในการห้ามเลือด เป็นต้น

โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังคนจัดเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่มากที่สุด คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 12-16 ของน้ำหนักตัว ทำหน้าที่ควบคุมความร้อน การสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย และป้องกันไม่ให้สารแปลกปลอมจากภายนอกเข้าสู่ร่างกาย ผิวหนังเป็นเยื่อเลือกผ่านที่สามารถให้สารที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำผ่านได้ แบ่งตามโครงสร้างได้เป็น 3 ชั้น คือ หนังกำพร้า (Epidermal), หนังแท้ (Dermis) และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous fat layer) หนังกำพร้าเป็นชั้นของผิวหนังที่สำคัญที่สุดในการนำส่งยาทางผิวหนัง ประกอบด้วยชั้น stratum corneum ซึ่งเป็นอุปสรรคที่สำคัญต่อการนำส่งยาสู่ผิวหนัง ถัดเข้ามาคือ ชั้นหนังแท้ ประกอบด้วย หลอดเลือด ท่อน้ำเหลือง ระบบประสาท และต่อมเหงื่อ มีหน้าที่ลำเลียงออกซิเจนและสารอาหารให้กับเนื้อเยื่อ โดยระบบไหลเวียนนี้มีความสำคัญในกระบวนการซ่อมแซมบาดแผล⁽⁸⁾ ชั้นในสุดคือ ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เป็นชั้นที่มีความสำคัญในการเป็นฉนวนป้องกันความร้อนและควบคุมอุณหภูมิร่างกายให้ปกติ ตลอดจนป้องกันอันตรายจากภายนอก⁽⁹⁾

ระบบนำส่งยาทางผิวหนังแบ่งได้ 5 ชนิด⁽¹⁾

1. ระบบควบคุมการแพร่โดยแผ่นกาว (Pressure adhesive matrix devices)
2. ระบบควบคุมการปลดปล่อยด้วยเมมเบรน (Membrane moderated devices)
3. ระบบควบคุมด้วยพอลิเมอร์แผ่นกาวเมมเบรน (Adhesive membrane system)
4. ระบบแหล่งเก็บตัวยานาโนจิ๋ว (Microreservoir system)
5. ระบบควบคุมด้วยพอลิเมอร์เมทริกซ์ชนิดไม่ยึดติด (Non - adhesive polymeric matrix devices)

การเตรียมแผ่นแปะสมุนไพรบัวบกเพื่อควบคุมอัตราการปลดปล่อยตัวยาในอัตราคงที่ เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของยา⁽¹⁾ ประกอบด้วย Backing layer เป็นชั้นที่ป้องกันตัวยามีการซึมผ่าน และป้องกันสิ่งแวดล้อมจากภายนอกเข้าสู่ผลิตภัณฑ์ และชั้น Adhesive layer เป็นชั้นที่เติมสารสกัดสมุนไพรบัวบก โดยสารสำคัญกระจายอยู่บนพอลิเมอร์ชั้นนี้ และมีคุณสมบัติในการยึดเกาะผิวหนัง ซึ่งผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพรบัวบกที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลชีพ รวมทั้งซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียไป สามารถนำไปใช้รักษาในผู้ป่วยที่มีบาดแผลได้ และเพื่อเป็นข้อมูลในการนำสารสกัดสมุนไพรมาพัฒนาในรูปแบบเภสัชภัณฑ์ใหม่ ๆ ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

สารเคมี

Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC), Ethyl Cellulose (EC), Eudragit E100, Triacetin, Dibutyl Phthalate (DBP), Polyethylene Glycol 400 (PEG 400), Polyvinyl Pyrrolidone K 30 (PVP K30), Sodium Hydroxide Pellets GR ISO, Monobasic Potassium Phosphate (KH_2PO_4)

เครื่องมือและอุปกรณ์

Scanning Electron Microscope (SEM) (Hitachi รุ่น S510), Cutting Machine (DUMBBELL รุ่น SDAP 100N), Tensile Tester (Tinius Olsen รุ่น H25KS), Franz Diffusion Cell (Logan Model SFDC-6)

1. การเตรียมสารสกัดสมุนไพรบัวบก

นำตัวอย่างสมุนไพรบัวบกจากจังหวัดนนทบุรีมาตรวจสอบสมุนไพรดังกล่าวว่าเป็น *Centella asiatica* (L.) Urban จริง โดยนำมาศึกษาเปรียบเทียบกับตัวอย่างธรรมชาติจากจังหวัดพัทลุง ซึ่งเป็นตัวอย่างที่นักพฤกษศาสตร์ของสถาบันวิจัยสมุนไพร เก็บมาจากธรรมชาติ และนำมาตรวจระบุชนิดตามหลักพฤกษอนุกรมวิธานพืช พบว่าเป็นพืชในวงศ์ Apiaceae ชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Centella asiatica* (L.) Urban⁽¹⁰⁾ จัดทำตัวอย่างพรรณไม้แห้งไว้ในพิพิธภัณฑ์พืช กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หมายเลขตัวอย่างคือ DMSC 5185 และนำมาตรวจคุณภาพทางเคมีโดยวิธีที่ระบุไว้ในตำรายาสมุนไพรไทย (THP, 2004) นำสมุนไพรบัวบกมาล้างและทำความสะอาด ผึ่งให้แห้ง จากนั้นอบที่อุณหภูมิ 45 °C 24 ชั่วโมง จนแห้ง นำสมุนไพรที่อบแห้งมาทำการบดสกัดด้วย 95% ethanol ด้วย Soxhlet apparatus นำสารละลายที่ได้จากการสกัดมาระเหยแห้งด้วยเครื่อง Rotary evaporator สกัดแยกส่วนด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ทำให้สารสกัดที่ได้แห้งด้วยเครื่อง Freeze dryer และวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญด้วย HPLC

2. การเตรียมชั้น Backing ของแผ่นแปะ

เตรียมสารละลายชั้น backing โดยเปรียบเทียบพอลิเมอร์ 2 ชนิด คือ Ethyl Cellulose (EC) และ Eudragit E 100 และเปรียบเทียบ plasticizer 2 ชนิด คือ Triacetin เปรียบเทียบกับ Dibutyl Phthalate (DBP) อบที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลา 6 ชั่วโมง โดยเตรียม 2% สารละลายพอลิเมอร์ และ 30%, 40% และ 50% plasticizer โดยคำนวณจากปริมาณของพอลิเมอร์ ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การพัฒนาสูตรตำรับในชั้น backing

Rx.	1	2	3	4	5	6
EC	2 g	2 g	2 g	-	-	-
Eudragit E 100	-	-	-	2 g	2 g	2 g
Triacetin	0.6 g	0.8 g	1.0 g	-	-	-
DBP	-	-	-	0.6 g	0.8 g	1.0 g
Ethanol qs to	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml

3. การเตรียมชั้น **Adhesive** ที่เติมสารสกัดสมุนไพร

เตรียมชั้น adhesive ด้วย Eudragit NE 30 D เปรียบเทียบกับ Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) ปริมาณ 4%, 5% และ 6% ลงใน DI water ตามลำดับ และ 0.5% DBP เติมสารสกัดสมุนไพร 1% และ 2% ตามลำดับ พร้อมทั้งคนตลอดเวลา จากนั้นเทลง petri dish และนำไปอบที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง

4. การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มในชั้น **backing**

4.1 การศึกษาทางกายภาพ ลักษณะความใส ความเรียบ

4.2 การวัดความพรุนของแผ่นฟิล์ม โดยเครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM) (Hitachi รุ่น S510)

4.3 การทดสอบเชิงกลของแผ่นฟิล์มโดยเครื่อง Tensile Tester (Tinius Olsen รุ่น H25KS)

5. การทดสอบการปลดปล่อยสารสำคัญจากแผ่นแปะสมุนไพร โดย **Franz's Diffusion Cell (Logan Model SFDC-6)**

1. เตรียม Phosphate Buffer pH 5.8

2. เตรียมแผ่น nylon membrane filters

3. อุ่น medium ให้มีอุณหภูมิ 37 °C แล้วใส่ลงในตัว cell โดยระวังไม่ให้มีฟองอากาศเกิดขึ้น ภายในตัว cell

4. เตรียมแผ่นแปะสมุนไพรที่ใช้ทดสอบ โดยตัดให้มีขนาดเท่าเส้นผ่าศูนย์กลางของ cell แล้วนำไปวางบนตัว cell ที่มีแผ่น membrane รองอยู่

4.1 เริ่มจับเวลาตั้งแต่แผ่นแปะสมุนไพรสัมผัสกับ medium

4.2 สุ่มตัวอย่างปริมาตร 500 µl ตามเวลาที่กำหนด (15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360, 390 และ 420 นาที ตามลำดับ) โดยเก็บตัวอย่างสารละลายที่ซึมผ่านจากแผ่นแปะสมุนไพร จากนั้นนำมาวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญจากสารละลายที่ซึมผ่านจากแผ่นแปะสมุนไพรด้วย HPLC

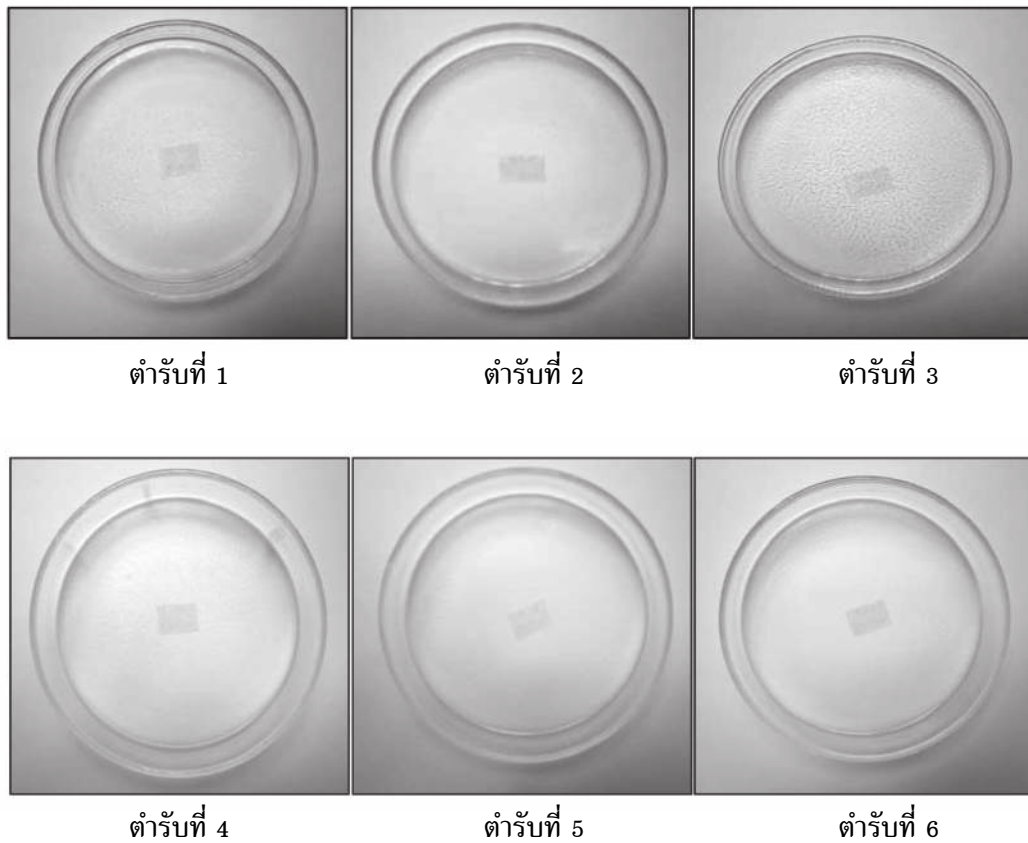
ผล

1. การเตรียมสารสกัดสมุนไพร

การควบคุมคุณภาพทางเคมี โดยการวิเคราะห์ปริมาณความชื้นและปริมาณสารสำคัญด้วย High Performance Liquid Chromatography (HPLC) พบว่าสารสกัดบักเบ้งมีปริมาณความชื้น 6.3% (w/w) และมีปริมาณสาร madecassoside และ asiaticoside เป็น 0.9% (w/w) และ 0.47% (w/w) ตามลำดับ

2. การเตรียมชั้น **Backing** ของแผ่นแปะ

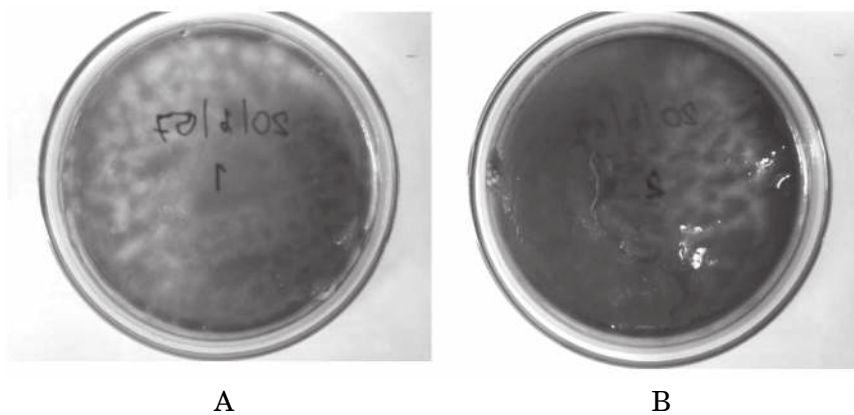
พบว่า Ethyl Cellulose (EC) ตำรับที่ 1-3 และ Eudragit E 100 ตำรับที่ 4-6 ให้แผ่นฟิล์มมีลักษณะใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 1) ซึ่งเหมาะในการนำไปพัฒนาเป็นแผ่นแปะสมุนไพรได้ แต่ในการศึกษาดำรับที่ประกอบด้วย Eudragit E 100 ไม่สามารถลอกออกจาก petri dish ได้



ภาพที่ 1 แสดงแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก Ethyl Cellulose ตัวรับที่ 1-3 และ Eudragit E 100 ตัวรับที่ 4-6 ตามลำดับ

3. การเตรียมชั้น Adhesive ที่เติมสารสกัดสมุนไพรบัวบก

พบว่าพอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิด คือ Eudragit NE 30 D และ HPMC ให้แผ่นแปะที่มีลักษณะภายนอกเหมือนกันคือ ความใส แต่ HPMC ไม่มีคุณสมบัติในการยึดเกาะผิวหนังเหมือน Eudragit NE 30 D จึงนำ Eudragit NE 30 D ที่เติมสารสกัดสมุนไพรบัวบก 1% และ 2% (ภาพที่ 2) มาทำการศึกษาในขั้นตอนต่อไป

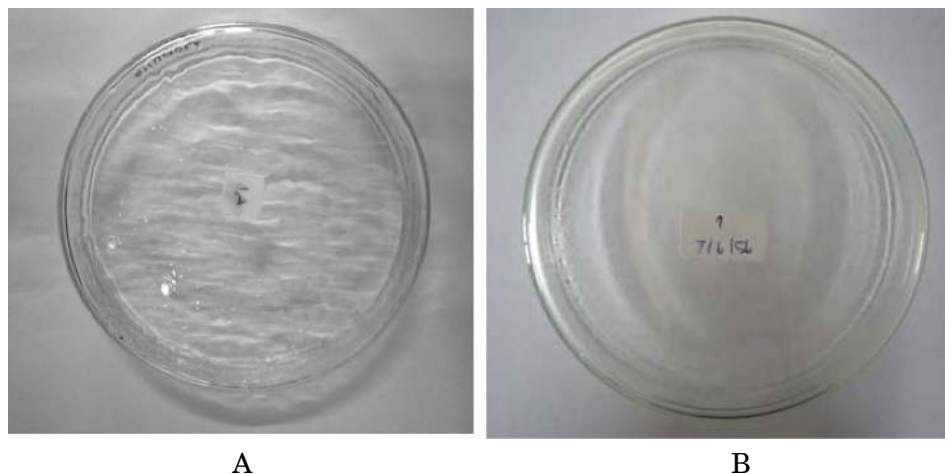


ภาพที่ 2 แผ่นฟิล์ม เติมสารสกัดสมุนไพรบัวบก (A) 1% และ (B) 2% ตามลำดับ

4. การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มในชั้น **backing**

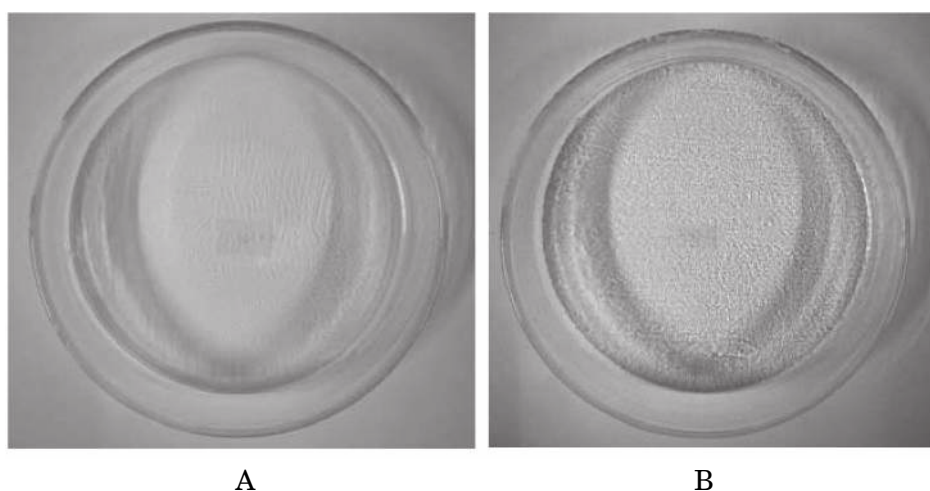
4.1 การศึกษาทางกายภาพ ลักษณะความใส ความเรียบ

ผลจากการเปรียบเทียบชนิดของพอลิเมอร์ พบว่า Ethyl Cellulose เมื่อเปรียบเทียบกับ Eudragit E 100 แสดงลักษณะทางกายภาพที่เหมือนกันคือ ฟิล์มมีความใสใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 แสดงแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก (A) Ethyl Cellulose และ (B) Eudragit E 100 ตามลำดับ

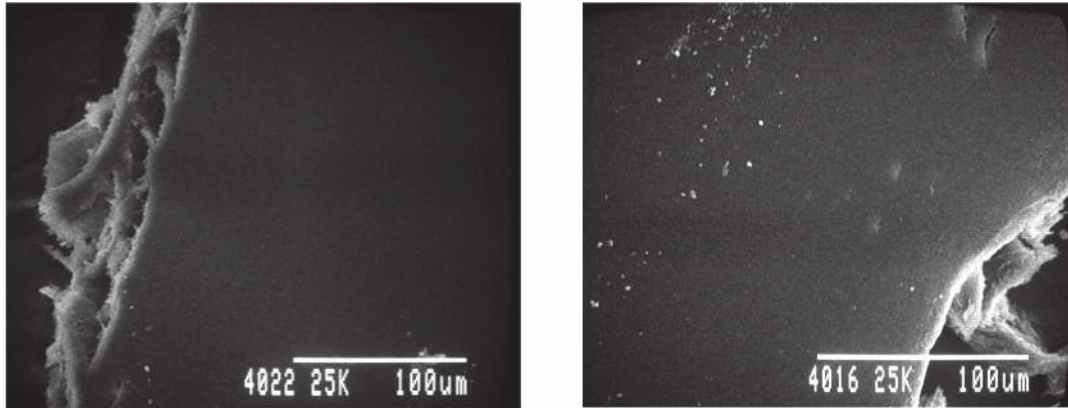
ผลจากการเปรียบเทียบชนิดของ plasticizer พบว่า Triacetin และ DBP ได้แผ่นฟิล์มที่มีความเรียบต่างกันเล็กน้อย โดย Triacetin ได้แผ่นฟิล์มที่มีความเรียบกว่า DBP (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 แสดงแผ่นฟิล์มชั้น **backing** ที่เตรียมจาก plasticizer 2 ชนิด คือ (A) Triacetin และ (B) Dibutyl Phthalate ตามลำดับ

4.2 การวัดความพรุนของแผ่นฟิล์มโดยเครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM)

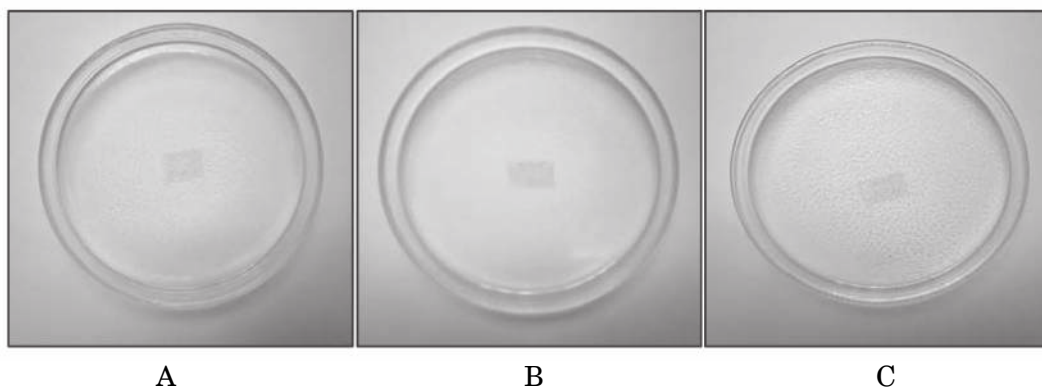
ในการศึกษา plasticizer เพื่อเตรียมชั้น backing พบว่าตำรับที่ใช้ Triacetin แสดงลักษณะความพรุนของแผ่นฟิล์มน้อยกว่า คือ ฟิล์มมีลักษณะเรียบมากกว่าตำรับที่ใช้ DBP (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 แสดงลักษณะความพรุนของแผ่นฟิล์ม เปรียบเทียบ plasticizer 2 ชนิด คือ (A) Triacetin และ (B) Dibutyl Phthalate ตามลำดับ

4.3 การทดสอบเชิงกลของแผ่นฟิล์มโดยเครื่อง Tensile Tester

พบว่าพอลิเมอร์ ที่เหมาะสมสำหรับแผ่นฟิล์มชั้น backing คือ EC และ plasticizer ที่เหมาะสม คือ Triacetin โดยแผ่นฟิล์มที่ได้มีความใส เรียบ ทุกตำรับ (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 แสดงแผ่นฟิล์มชั้น backing ที่มีความเข้มข้นของ Triacetin เท่ากับ (A) 30%, (B) 40% และ (C) 50% ตามลำดับ

จากการทดสอบเชิงกล พบว่าปริมาณ plasticizer ที่เหมาะสมในตำรับคือ 30% เมื่อเทียบกับ 40% และ 50% ตามลำดับ ตำรับที่มี 30% Triacetin ให้แผ่นฟิล์มที่มีความแข็งแรงมากที่สุด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงค่าความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มที่ความเข้มข้นต่าง ๆ โดยเครื่อง Tensile Tester

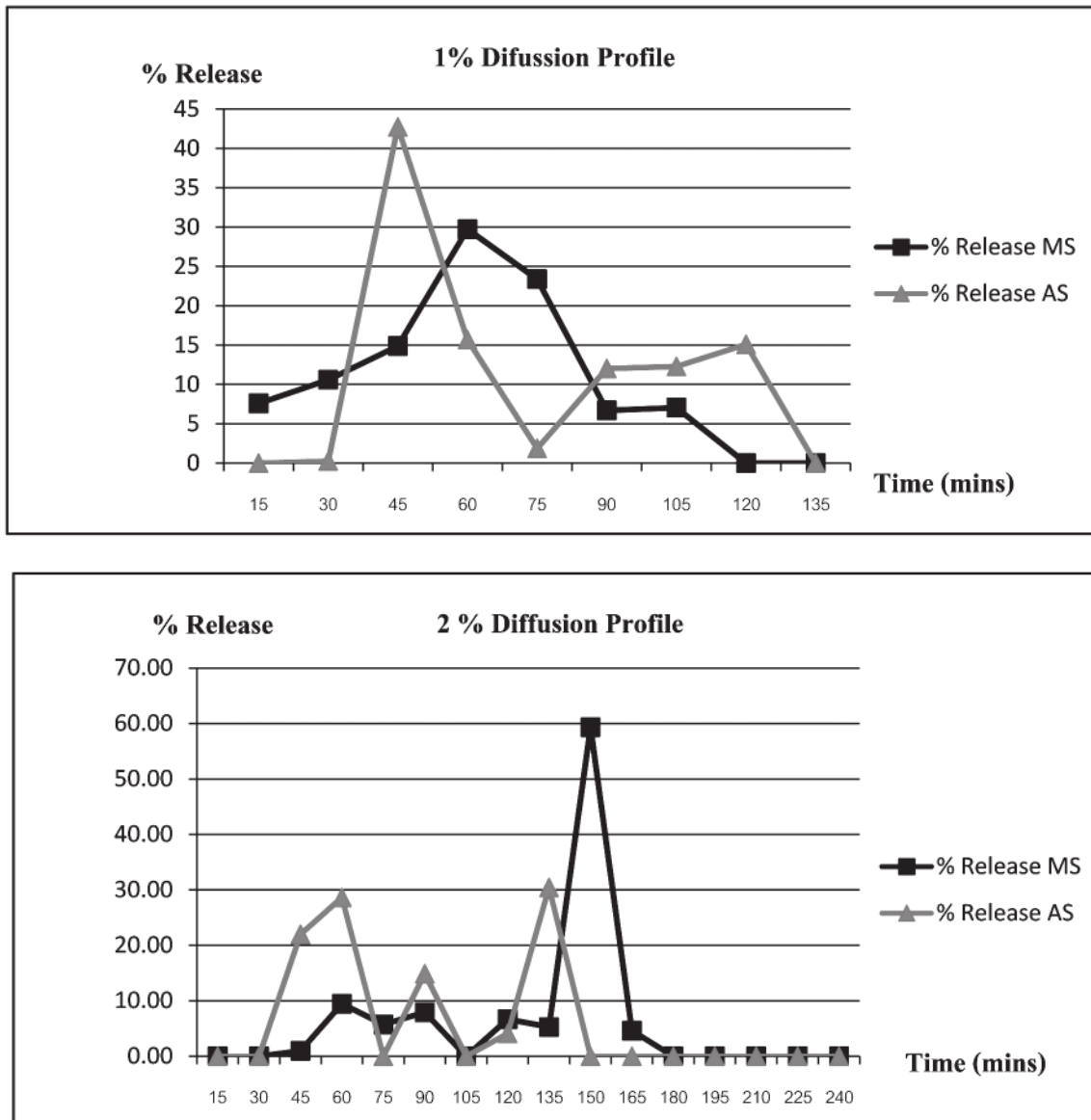
พอลิเมอร์	Plasticizer	ความหนา (มิลลิเมตร)	ค่าเฉลี่ย (มิลลิเมตร)	Braek (N)	ค่าเฉลี่ย (N)
1. EC	30% Triacetin	0.1140		38.16	
		0.1370	0.1340	38.82	38.92
		0.1510		39.40	
2. EC	40% Triacetin	0.1420		31.72	
		0.1490	0.1487	33.12	32.23
		0.1550		31.84	
3. EC	50% Triacetin	0.1380		30.40	
		0.1420	0.1507	29.12	28.59
		0.1720		26.24	
4. EC	30% DBP	0.1640		13.36	
		0.1530	0.1583	16.98	15.02
		0.1580		14.72	
5. EC	40% DBP	0.1380		11.88	
		0.1240	0.1347	10.85	10.94
		0.1420		10.10	
*6. EC	50% DBP	-		-	
		-		-	
		-	-	-	
		-		-	

* เนื่องจากฟิล์มที่ได้มีลักษณะนิ่มมาก ไม่สามารถนำมาทดสอบได้

5. การทดสอบการปลดปล่อยสารสำคัญจากแผ่นแปะสมุนไพร โดย Franz's Diffusion Cell

สำหรับแผ่นฟิล์มชั้น adhesive พบว่า 6% Eudragit NE 30 D และ 0.5% DBP ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะดีที่สุดคือ มีความใส และยืดหยุ่นดี

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญจากแผ่นแปะสมุนไพรที่เติมสารสกัดสมุนไพรบัวบก 1% และ 2% โดยเก็บตัวอย่างตามเวลาที่กำหนด พบว่าการปลดปล่อยสารสำคัญ madecassoside และ asiaticoside หมดที่เวลา 135 นาที และ 180 นาที ตามลำดับ มีปริมาณ madecassoside และ asiaticoside ที่ถูกปลดปล่อยออกมา คิดเป็น 41.2% (w/w) และ 94.7% (w/w) (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 แสดงปริมาณการซึมผ่านของ madecassoside (MS) และ asiaticoside (AS) ในแผ่นแปะสมุนไพรบัวบก 1% และ 2% ณ เวลาที่กำหนด

วิจารณ์

ในการศึกษาพบว่าพอลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมชั้น backing สามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มได้มีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยความพรุนของแผ่นฟิล์มจะบ่งชี้ถึงความเรียบของแผ่นฟิล์มชั้น backing ได้ดี โดยพบว่าสามารถทำให้เกิดแผ่นฟิล์มใสได้ไม่แตกต่างกัน ทั้ง EC และ Eudragit E 100 แต่ Eudragit E 100 ไม่สามารถลอกแผ่นฟิล์มออกจากภาชนะ ทำให้ไม่สามารถนำแผ่นฟิล์มไปศึกษาต่อได้ โดยพอลิเมอร์มีความเฉพาะเจาะจงกับชนิดของ plasticizer ที่ใช้ร่วมกัน พบว่าพอลิเมอร์ที่เตรียมโดย EC และ plasticizer ที่ใช้ DBP ให้แผ่นฟิล์มที่มีความเปราะบางมากและไม่มีความยืดหยุ่น ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่มีผู้วิจัยมาแล้ว⁽¹¹⁾ เมื่อนำมาทดสอบเชิงกลของแผ่นฟิล์ม พบว่า EC ให้ความแข็งแรงของฟิล์มที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับปริมาณของ Triacetin ในแต่ละตำรับ ส่วนพอลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมชั้น adhesive คือ Eudragit NE 30 D โดยปริมาณ DBP มีผลต่อแผ่นแปะ โดยปริมาณ DBP ที่เหมาะสมจะช่วยให้แผ่นแปะมีความยืดหยุ่นพอเหมาะ หากปริมาณ DBP ไม่เหมาะสมจะทำให้แผ่นแปะมี

ความมันมากเกินไป ไม่ยืดหยุ่น⁽¹²⁾ ซึ่งแผ่นแปะที่ได้มีคุณสมบัติที่ดีกว่า HPMC เพราะแผ่นแปะที่ได้มีคุณสมบัติในการยึดเกาะผิวหนังได้ดีกว่า มีความยืดหยุ่นดีกว่า โดยสามารถนำมาตัดลิ้นในการเลือกพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการพัฒนาตำรับแผ่นแปะสมุนไพร

เมื่อทดสอบการปลดปล่อยสารสำคัญจากแผ่นแปะสมุนไพรบัวบก โดย Franz's Diffusion Cell พบว่า แผ่นแปะสมุนไพรบัวบก 1% และ 2% มีการปลดปล่อยสารสำคัญ madecassoside และ asiaticoside หมดที่เวลา 135 นาที และ 180 นาที ตามลำดับ ซึ่งทั้งสองสูตรตำรับมีแนวโน้มที่ปลดปล่อยสารสำคัญ madecassoside และ asiaticoside ในทิศทางเดียวกัน ซึ่งหากมีการเติมสารสกัดสมุนไพรเพิ่มขึ้น ผลลัพธ์ที่แผ่นแปะสมุนไพรจะมีการปลดปล่อยที่นานขึ้น เพื่อยืดระยะเวลาในการบริหารยาและลดความถี่ในการใช้ยา จึงเป็นประโยชน์ต่อการนำไปใช้ในผู้ป่วยที่มีบาดแผล ด้วยสรรพคุณของบัวบกที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ และฤทธิ์สมานแผล

สรุป

EC 2% และ Triacetin 30% เป็นพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นแปะชั้น backing ที่ดีที่สุด ซึ่งแผ่นแปะที่ได้มีความใส ยืดหยุ่น และแข็งแรง ส่วนแผ่นแปะชั้น adhesive พอลิเมอร์ที่เหมาะสมคือ Eudragit NE 30 D 6% และ DBP 0.5% ให้ลักษณะแผ่นแปะสมุนไพรที่มีลักษณะที่ดี สามารถยึดติดบนผิวหนัง มีการปลดปล่อยสารสำคัญ madecassoside และ asiaticoside คิดเป็น 41.2% และ 94.7% ตามลำดับ เมื่อทดสอบการซึมผ่านด้วย Franz's Diffusion Cell และวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญด้วย HPLC แผ่นแปะสมุนไพรบัวบก 1% และ 2% มีการปลดปล่อยสารสำคัญ madecassoside และ asiaticoside หมดที่เวลา 135 นาที และ 180 นาที ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณสุภาวรรณ จงธรรมวัฒน์ คุณอิสราภา เบี้ยวทุ่งน้อย สำนักงรังสีและเครื่องมือแพทยกรรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความอนุเคราะห์การทดสอบเชิงกลของแผ่นฟิล์ม และคุณพฤษวรรณ เจตนจันทร์ คุณปฐมพงษ์ ลิทธิสมาน สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความอนุเคราะห์การวัดความพรุนของแผ่นฟิล์ม

เอกสารอ้างอิง

1. ปราณีต โอปะณะโสภิต. ระบบนำส่งยา. พิมพ์ครั้งที่ 3. นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2557.
2. จิราหนู มิ่งเมือง, จารีย์ บันสิทธิ์, ประไพ วงศ์สินคงม่น, อัสวชัย ช่วยพรม, อดิรัตน์ บุญรอด. ข้อกำหนดคุณภาพทางเคมีของสารสกัดด้วยน้ำของบัวบก. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2551; 6(2) ฉบับเสริม: 73.
3. Hong SS, Kim JH, Li H, Shim CK. Advanced formulation and pharmacological activity of hydrogel of the titrated extract of *C. asiatica*. Arch Pharm Res 2005; 28(4): 502-8.
4. Shetty BS, Udupa SL, Udupa AL, Somayaji SN. Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. Int J Low Extrem. Wounds 2006; 5(3): 137-43.
5. Health Concerns. Wound healing: an online reference. [online]. [8 screens]. Available from: URL: <http://www.lef.org/protocols/prtel-111.shtml>
6. Chatterjee TK, Chakraborty A, Pathak M, Sengupta GC. Effects of plant extract *Centella asiatica* (Linn.) on cold restraint stress ulcer in rats. Indian J Exp Biol 1992; 30(10): 889-91.

7. Tschesche R, Wulff G. Über die antimikrobielle Wirksamkeit von Saponinen. Z Naturforschg 1965; 20b: 543-546.
 8. Williams AC. Transdermal and topical drug delivery. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2003. p. 1-13.
 9. Flynn GL. Cutaneous and transdermal delivery: processes and systems of delivery. In: Banker GS, Rhodes CT, editors. Modern Pharmaceutics. Drugs and the pharmaceutical sciences vol. 72. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 239-298.
 10. Hedge IC, Lamond JM. Umbelliferae (apiaceae). In: Flora of Thailand vol. 5 part 4. Bangkok: Chutima Press; 1992. p. 447-448.
 11. Suwannachote K, Rittidej GC. Development of transdermal patch comprising *Centella asiatica* extract. Adv Mater Res 2010; 93-94: 389-92.
 12. จิตรลดา วรรณอารยชัย, กุลวรรณ ศรีสุนันท์, โมเรศ ศรีบ้านไผ่, การพัฒนาสูตรตำรับยา Diclofenac ในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง. กรุงเทพฯ : ภาควิชาอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
-

The Development of Transdermal Patch From *Centella asiatica* (L.) Urban

Pornsri Prasertwaree Jiranuch Mingmuang Saowanee Thongdee

Sakwichai Onthong and Nuchattra Chansuwanich

Medicinal Plant Research Institute Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand.

ABSTRACT Asiatic pennywort or *Centella asiatica* (L.) Urban is a Herbal medicine, which is used for medicines, cosmetics, food supplement and health products. The pharmacological activities of pennywort are for wound healing, keloid treatment and antimicrobial activity. Transdermal drug patch for pennywort developed to reduce frequency for product usage per day. This helps for the pharmacy administration. The developed transdermal delivery system, was comprised of backing layer and adhesive layer which loaded herbal extraction. Different polymers such as ethyl cellulose (EC), eudragit E 100, eudragit NE 30 D, hydroxypropyl methyl cellulose with various concentrations (1.0%, 2.0% and 3.0% w/v) for backing layer and adhesive layer were studied. In addition, two plasticizers triacetin and dibutyl Phthalate (DBP) were also studied for the transdermal delivery system. The result demonstrated that 2.0% EC and 30% triacetin was suitable for backing layer in transdermal patch because transdermal patch was clear, flexible durable for tensile tester and contained few porosity detected by Scanning Electron Microscope (SEM). The preparation adhesive layer from polymer 6.0% eudragit NE 30 D and 0.5% DBP is the most appropriate for the system. The cell diffusion study by Franz's method using high performance liquid chromatograph (HPLC) demonstrated that both active ingredients in pennywort, madecassoside and asiaticoside are found at 41.2% and 94.7%, respectively. The results of this study are use for new transdermal device for bedsore's patient.

Key word: Transdermal Patch, *Centella asiatica* (L.) Urban, Franz's Diffusion Cell