

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลของชนิดครีมพื้นของครีมขมิ้นชันกับฤทธิ์ ต้านเชื้อจุลินทรีย์

Effect of Cream Bases of Turmeric Cream on Antimicrobial Activity

ศรัณยา ธาราแสง*

Saranya Tharaswaeng

ปัทมาวดี เสดะกัณณะ*

Pattamawadee Setakanna

รัชณี ทิพย์สมบัติ*

Ratchanee Tipsombat

จิรานุช มิ่งเมือง*

Jiranuch Mingmuang

*สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Medicinal Plant Research Institute, Department
of Medical Science, Ministry of Public Health

บทคัดย่อ

สารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทิลแอลกอฮอล์นำมาเตรียมเป็นครีม 5 สูตรตำรับ แต่ละตำรับเตรียมเป็น 2 ความเข้มข้น คือ 0.2% และ 1.0% โดยน้ำหนัก ครีมพื้นทั้ง 5 สูตรตำรับเลือกชนิดมีประจุลบและไม่มีประจุจากสูตรตามตำรายาของประเทศอังกฤษ (B.P.) และบัญชียาหลักแห่งชาติ (E.D.) ได้แก่ cetomacrogol cream B.P. (สูตรที่ 1), nonionic buffered cream E.D. (สูตรที่ 2), anionic simple cream B.P. (สูตรที่ 3), anionic buffered cream B.P. (สูตรที่ 4), และ nonionic cream ที่พัฒนาขึ้นเอง (สูตรที่ 5), มาทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคผิวหนัง 3 ชนิด คือ *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *Candida albicans* (*C.albicans*) และ *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) โดยวิธี agar diffusion method พบว่า ครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชัน 0.2% มีเพียงสูตรที่ 3 เท่านั้นที่มีผลยับยั้งเชื้อ *P.acnes* ส่วนครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชัน 1.0% ทั้ง 5 สูตรตำรับ พบว่าทุกสูตร มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S.aureus* ยกเว้นสูตรที่ 1 ครีมสูตรที่ 5 ซึ่งพัฒนาขึ้นเองเป็นครีมประเภทไม่มีประจุ มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *C.albicans* ส่วนครีมสูตรที่ 3 และ 4 ซึ่งเป็นครีมที่มีประจุลบมีผลต้านเชื้อ *P.acnes* และจากผลการทดสอบความคงสภาพแบบเร่งของครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชัน 1.0% ทั้ง 5 สูตรตำรับ พบว่ามีความคงสภาพทางกายภาพดี โดย สี ความหนืด ความเป็นกรด-ด่างไม่เปลี่ยนแปลง และไม่มีการแยกชั้น

ABSTRACT

Ethanol extract of Turmeric was incorporated in 5 cream bases at 2 concentrations of 0.2% and 1.0%. by weight. The 5 cream bases were anionic and nonionic from British Pharmacopoeia (B.P) and National Formulary of Essential Drug of Thailand (E.D.) i.e. cetomacrogol cream B.P.(F1), nonionic buffered

cream (E.D.) (F2), anionic simple cream B.P. (F3), anionic buffered cream B.P. (F4), and the formulated nonionic cream base (F5). The creams were examined for antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *Candida albicans* (*C.albicans*) and *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) by agar diffusion method. The results showed that among the creams composed of 0.2% turmeric extract, only F3 could inhibit *P.acnes*. The F2, F3, F4 and F5 containing 1.0% turmeric extract could inhibit *S.aureus*. The F5 containing 1% turmeric extract affected *C.albicans* whereas F3 and F4 could inhibit *P.acnes*. From the stability accelerated test, all creams containing 1.0% turmeric extract showed good physical stability.

Key words ขมิ้นชัน, ครีมพื้น, ฤทธิ์ด้านเชื้อจุลินทรีย์, *Curcuma longa*, turmeric, cream base, antimicrobial activity

บทนำ

ขมิ้นชัน เป็นพืชในวงศ์ Zingiberaceae มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Curcuma longa* L. ชื่อพ้อง *Curcuma domestica* Valetton.¹ มีชื่อเรียกอื่น ๆ ในภาษาไทยแตกต่างกันไปตามท้องถิ่นเช่น ขมิ้น (กลาง) ขมิ้นแกง ขมิ้นหยอก ขมิ้นหัว (เชียงใหม่) ขมิ้น หมัน (ใต้) ตายอ (กะเหรี่ยง - กำแพงเพชร) สะยอ (กะเหรี่ยง แม่ฮ่องสอน) ชื่อในภาษาอังกฤษเรียกว่า Turmeric² ส่วนที่นำมาใช้ประโยชน์คือ เหง้า สรรพคุณในตำรายาไทย ใช้ขับลม แก้ท้องอืดเพื่อใช้เป็นเครื่องเทศ รักษาแผลในลำไส้ เจริญอาหาร คลายกล้ามเนื้อเรียบในลำไส้ที่เกร็งตัว บรรเทาอาการวิงเวียนระงับเชื้อ ขับปัสสาวะ ลดไข้ ขับพยาธิ ใช้ภายนอก รักษาโรคกลาก เกลื้อน แก้ผื่นคัน หรือโรคผิวหนังอื่น ๆ วิธีใช้รักษาโรคผิวหนัง จำพวกพุพอง น้ำเหลืองเสีย ใช้เหง้าสดหั่นเป็นแว่นบดให้ละเอียด เอาส่วนน้ำมาทาบริเวณที่เป็นหรือใช้เหง้าแห้งบดให้ละเอียด นำมาโรยแผล³ หรือ ผงขมิ้น 1 ช้อนโต๊ะ นำมาผสมกับน้ำมันมะพร้าวหรือน้ำมันหมู 2 - 3 ช้อนโต๊ะ เอามาเคี่ยวด้วยไฟอ่อน แล้วคนให้ทั่วจนเป็นสีเหลือง แล้วใช้น้ำมันที่ได้ใส่แผล หรือจะใช้พอกตามบริเวณที่เป็นแผล หัวขมิ้นชุบเอาเนื้อขมิ้นทาบริเวณที่ยุ่งกืด จะทำให้หายคันและตุ่มจะยุบหายไป⁴ องค์ประกอบทางเคมีของเหง้าขมิ้นชัน มีสารสำคัญ 2 ประเภท คือ curcuminoids และน้ำมันหอมระเหย (volatile oil) curcuminoids เป็นสารสีเหลือง ประกอบด้วย curcumin,

desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin เป็นองค์ประกอบสำคัญ น้ำมันหอมระเหย ส่วนใหญ่ประกอบด้วย turmerone ซึ่งมีปริมาณ 60% zingiberine ประมาณ 25% นอกจากนั้นเป็น ar-turmerone, cineol เป็นต้น^{5,6} ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai herbal pharmacopoeia)⁷ กำหนดให้ผงขมิ้นชันมีน้ำมันหอมระเหยไม่น้อยกว่า 6.0% ปริมาตร/น้ำหนัก และมีประมาณ curcuminoids ไม่น้อยกว่า 5.0% น้ำหนัก/น้ำหนัก มีการวิจัยหลายชิ้นนำเหง้าขมิ้นชันซึ่งเตรียมด้วยวิธีต่าง ๆ ไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบฤทธิ์ที่น่าสนใจหลายอย่างที่สนับสนุนคุณค่าของขมิ้นในการพัฒนาเป็นยารักษาโรค⁸ อาทิเช่น ฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ฤทธิ์ลดการอักเสบ อัญชลี และอุไรวรรณ⁹ ได้ศึกษาฤทธิ์ด้านอักเสบของเหง้าขมิ้นชันในหนูขาว พบว่า สารสกัดหยาบของผงขมิ้นชันด้วย 95% เอทิลแอลกอฮอล์ และด้วยเฮกเซน มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเมื่อให้ทางปากและทางช่องท้อง สารสำคัญของสารสกัดทั้งสองชนิดสามารถดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร โดยการอักเสบจะลดลงภายใน 1 ชั่วโมงหลังให้คาราจีแนน นอกจากนี้ สารสกัดหยาบด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด เช่น *Staphylococcus*, *Streptococcus* และ *Bacillus*⁹ วีระศักดิ์ และคณะ¹⁰ สรุปว่าผงขมิ้นชันสามารถใช้ทารักษาสิวได้ โดยนำขมิ้นชันแก่เติมที่บดเป็นผงละเอียดผสมน้ำสะอาดทาหัวสิว สรรพคุณของขมิ้นชันดังกล่าว

เป็นที่น่าสนใจ เพราะฤทธิ์ของไขมันชั้นนั้นมีทั้งฤทธิ์ของการลดการอักเสบและยับยั้งเชื้อหลายชนิด ซึ่งจะหาไม่ได้ในยาแผนปัจจุบัน แต่การนำไขมันชั้นมาใช้โดยตรงอาจไม่สะดวกนัก ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำเอาไขมันชั้นมาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปโดยเตรียมเป็นยาครีมสำหรับโรคผิวหนัง เพื่อให้ใช้ได้ง่าย แต่ในการเตรียมยาครีม ชนิดของครีมพื้นจะมีความสำคัญซึ่งจะมีผลทำให้ผลิตภัณฑ์มีฤทธิ์แตกต่างกันได้ ครีมในทางการแพทย์ เภสัชกรรมและเครื่องสำอาง หมายถึง อิมัลชันที่มีลักษณะกึ่งแข็งกึ่งเหลว ใช้ทาผิวหนังภายนอกหรือเยื่ออิมัลชันจะประกอบด้วย 2 วัฏภาค ที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่สามารถละลายเข้าด้วยกันได้ ครีมมีทั้งชนิดน้ำมันในน้ำ (oil in water, o/w) น้ำในน้ำมัน (water in oil, w/o) และ อิมัลชันชนิดหลายวัฏภาค (multiple emulsion, w/o/w และ o/w/o) ครีมชนิดน้ำมันในน้ำทาผิวได้ง่ายกว่า เหนอะหนะน้อยกว่า และล้างน้ำออกได้ง่ายกว่าชนิดน้ำมันในน้ำมัน¹¹ และยาครีมส่วนใหญ่ในท้องตลาดก็นิยมใช้ครีมพื้นประเภทนี้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเลือกเตรียมครีมพื้นชนิดน้ำมันในน้ำเช่นกัน โดยจะเตรียมครีมเป็น 2 ประเภทตามชนิดของตัวทำอิมัลชัน (emulsifiers) คือ แบบมีประจุลบและแบบไม่มีประจุ ทั้งแบบเป็นบัฟเฟอร์ และไม่เป็นบัฟเฟอร์เพื่อศึกษาการออกฤทธิ์ต่อเชื้อจุลินทรีย์ และความคงสภาพแต่ไม่ได้เตรียมครีมที่ใช้ตัวทำอิมัลชันชนิดประจุบวก เพราะในทางเภสัชกรรมไม่นิยม เนื่องจากตัวทำอิมัลชันชนิดนี้ค่อนข้างระคายเคืองต่อผิวหนัง

การวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบผลของชนิดครีมพื้นของครีมไขมันชั้นต่อการออกฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคผิวหนัง 3 ชนิด ที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันได้แก่ *S.aureus* ATCC 25923, *C.albicans* ATCC 10231 และ *P.acnes* DMST 14915, *S.aureus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปกลม (gram positive cocci) ที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังหลายชนิดเช่น impetigo, ecthyma, cellulitis, botryomycosis เป็นต้น¹² ส่วน *C.albicans* เป็นเชื้อราก่อโรคประเภทยีสต์ทำให้เกิดโรค candidiasis¹³ สำหรับเชื้อ

P.acnes ซึ่งพบบนผิวหนังของคนปกติเป็นแบคทีเรียที่สำคัญในการทำให้เกิดสิว *P.acnes* ย้อมติดสีแกรมบวก และเป็น anaerobic bacillus ดังนั้นจึงชอบอยู่ในที่ที่มีความดันของออกซิเจนต่ำ คือส่วนลึกของต่อมไขมันซึ่งเป็นที่อยู่รวมของแบคทีเรียบนผิวหนัง¹⁴ ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาสูตรตำรับเป็นยาครีมไขมันชั้นที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคตามสรรพคุณที่ต้องการต่อไป

วัสดุและวิธีการ

1. การวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบไขมันชั้น

การตรวจวิเคราะห์คุณภาพไขมันชั้นดำเนินการตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ดังนี้

1.1 ปริมาณความชื้น

การวิเคราะห์หาปริมาณความชื้นจะใช้เครื่องมือ Azeotropic Distillation Apparatus ตามที่กำหนดไว้ในตำรายาของประเทศไทย¹⁵

ใส่โหลอื่น 200 มล. และน้ำ 2 มล. ลงใน flask ที่แห้ง กลั่นประมาณ 2 ชั่วโมง ปล่อยให้เย็นถึงอุณหภูมิห้อง แล้วอ่านปริมาตรของน้ำอย่างละเอียดถึง 0.05 มล. นำผงสมุนไพร 50 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน (น้ำหนักที่ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) บรรจุใน flask พร้อม boiling chips 2 - 3 ชิ้น ใช้ความร้อนต่ำประมาณ 15 นาที จนกระทั่งโหลอื่นเริ่มเดือด แล้วจึงปรับอัตราเร็วของการกลั่นให้ได้ 2 หยดต่อวินาที กลั่นด้วยอัตราเร็วนี้จนน้ำที่ถูกกลั่นเกือบหมด แล้วจึงเพิ่มความร้อน เร่งอัตราเร็วเป็น 4 หยดต่อวินาที กลั่นต่อเป็นเวลา 5 นาที ถอดเตาบุญวม (heating mantle) ออก แล้วปล่อยให้ receiving tube เย็น เคาะหยดน้ำที่ติดหลอดให้รวมกัน เมื่อน้ำและโหลอื่นแยกชั้นกันดีแล้ว อ่านปริมาตรของน้ำที่ได้ คำนวณหาปริมาณน้ำที่มีอยู่ในสมุนไพร

1.2 ปริมาณเถ้ารวม

เผาผงสมุนไพร 2 - 4 กรัม ที่ทราบน้ำหนักที่แน่นอน (น้ำหนักที่ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) ในถ้วย

กระบือ (crucible) ที่ทราบน้ำหนักแน่นอนในเตาเผา (muffled furnace) โดยค่อย ๆ เพิ่มอุณหภูมิไม่เกิน 450°C . จนได้เถ้าสีขาว (ปราศจากคาร์บอน) ที่งัวให้เย็นนำไปชั่งน้ำหนัก หากเถ้ายังมีสีดำ ที่งัวด้วยกระบืองัวให้เย็นเติมน้ำ 2 มล.นำไปทำให้แห้งบนอ่างอังไอน้ำ และเตาไฟฟ้า (hot plate) แล้วนำไปเผาจนได้น้ำหนักคงที่ ชั่งน้ำหนัก คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณเถ้ารวมจากน้ำหนักของ ผงสมุนไพรที่ใช้

1.3 ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด

เติมกรดเกลือที่มีความเข้มข้น 2 โมลาร์ จำนวน 25 มล. ลงในถ้วยกระบือที่มีเถ้ารวม ปิดฝาด้วยกระจก นาฬิกา ต้มนาน 5 นาที กรองด้วยกระดาษกรองชนิดที่ ปราศจากเถ้า ล้างตะกอนด้วยน้ำร้อน จนน้ำล้างตะกอน เป็นกลาง นำเถ้าที่กรองได้และกระดาษกรองใส่ลงใน ถ้วยกระบือใบเดิม ทำให้แห้งบนเตาไฟฟ้า นำไปเผาที่ อุณหภูมิ 500°C . จนได้น้ำหนักคงที่ คำนวณหาค่าร้อยละ ของปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดจากผงสมุนไพรที่ใช้

1.4 ปริมาณสารสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์

หมักผงสมุนไพร 5 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ด้วยเอทิลแอลกอฮอล์จำนวน 100 มล.ในขวดที่มีฝาปิด สนิทนาน 24 ชั่วโมง โดย 6 ชั่วโมงแรกให้เขย่าขวดบ่อย ๆ ตั้งทิ้งไว้ 18 ชั่วโมง กรองอย่างรวดเร็ว นำสารละลายที่ กรองได้จำนวน 20 มล. ใส่ในถ้วยปากก้างที่ทราบน้ำหนัก แน่นอน ปล่อยให้ระเหยแห้ง นำไปอบที่อุณหภูมิ 105°C . จนได้น้ำหนักคงที่ คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารที่ ได้จากผงสมุนไพรที่ใช้

1.5 ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ

วิธีเช่นเดียวกับการใช้เอทิลแอลกอฮอล์เป็นตัวทำ ละลายแต่เปลี่ยนเป็นใช้น้ำที่อมตัวด้วย คลอโรฟอร์ม (chloroform water) เป็นตัวทำละลายแทน

1.6 ปริมาณเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoid)

ละลายสารมาตรฐานเคอร์คูมิน 2 มิลลิกรัม (มก.) ด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ ปรับปริมาตรให้เป็น 5.0 มล. ใน volumetric flask

1.6.1 กราฟมาตรฐาน (Standard curve) ของ เคอร์คูมิน

แยกดูดสารละลายมาตรฐาน 20 40 50 60 และ 80 ไมโครลิตร ใส่ลงใน volumetric flask ขนาด 10 มล. จำนวน 5 ขวด เติมเมทิลแอลกอฮอล์จนได้ปริมาตร ครบ 10 มล. เขย่าให้เข้ากัน นำสารละลายที่เตรียมได้ไปวัด ค่าการดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเล็ตที่มีความยาวคลื่น 420 นาโนเมตร แล้วนำค่าที่ได้มาสร้างกราฟมาตรฐาน

1.6.2 สารละลายตัวอย่าง

นำผงสมุนไพร 300 มก. ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน บรรจุใน volumetric flask ขนาด 10 มล. เติม tetrahydrofuran จนได้ปริมาตรครบ 10 มล. เขย่าให้เข้ากัน ที่งัวที่อุณหภูมิห้อง 24 ชั่วโมงโดยเขย่าบ่อย ๆ

1.6.3 วิธีทำ

ดูดสารละลายใสของสารละลายตัวอย่างมา 1.0 มล. ใส่ลงใน volumetric flask ขนาด 25 มล. เติม เมทิลแอลกอฮอล์จนได้ปริมาตรครบ 25 มล. เขย่าให้เข้า กัน แล้วดูดสารละลายที่ได้มา 1.0 มล. ใส่ลงใน volumetric flask ขนาด 50 มล.

เติมเมทิลแอลกอฮอล์จนได้ปริมาตรครบ 50 มล. เขย่าให้เข้ากัน นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงอัลตรา-ไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 420 นาโนเมตร คำนวณหาค่า ร้อยละของปริมาณเคอร์คูมินอยด์คำนวณเป็นเคอร์คูมิน จากน้ำหนักผงสมุนไพรที่ปราศจากความชื้น โดยเทียบกับ กราฟมาตรฐานของเคอร์คูมิน

1.7 ปริมาณน้ำมันหอมระเหย (volatile oil)

ใช้เครื่องกลั่นน้ำมันหอมระเหยแบบเบากว่าน้ำ ตามที่กำหนดในตำรายาของประเทศไทยโดยนำผงสมุนไพร (ผ่านแร้งเบอร์ 180) 10 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน บรรจุ ในขวดก้นกลมขนาด 500 มล. เติมน้ำ 100 มล. เขย่าเบา ๆ ให้เข้ากัน เติมน้ำลงใน graduate tube จนถึง standard line แล้วเติมไซลีน 2.0 มล. ต้มด้วยความร้อน $130 - 150^{\circ}\text{C}$. จนน้ำเริ่มเดือด ปรับความร้อนให้ได้อัตราเร็วใน การกลั่น 2 - 3 มล. ต่อนาที เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ปิด heat-

ing mantle ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นลง (ประมาณ 30 นาที) ไขนํ้าออกช้า ๆ จนกระทั่งระดับของไซลีน และน้ำมันหอมระเหยที่ปนกันอยู่ลงไปอยู่ที่ preparation line ทิ้งไว้อีก 1 ชั่วโมงจนเย็น ไขนํ้าออกช้า ๆ จนกระทั่งระดับของไซลีนลงไปอยู่ที่ขีด 0 อ่านปริมาตรของสารละลายผสมของไซลีนและน้ำมันหอมระเหยเป็นมิลลิลิตรนำปริมาตรของไซลีน (เป็นมิลลิลิตร) ไปหักออกจากปริมาตรของสารละลายผสมของไซลีนและน้ำมันหอมระเหยคำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากน้ำหนักของผงสมุนไพรที่ปราศจากความชื้น

2. การเตรียมสารสกัดขมิ้นชัน

1.1 ล้างหัวขมิ้นชันให้สะอาดด้วยนํ้ายาล้างผัก และปล่อยให้นํ้าไหลผ่านมากๆ ผ่านเป็นแฉ่นบางๆ

1.2 นำมาอบแห้งในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส (° ซ.) โดยให้ความชื้นไม่เกิน 10%

1.3 บดด้วยเครื่องบดป่นสมุนไพรผ่านตะแกรงขนาด 80 เมช (mesh)

1.4 หมักผงขมิ้นชันในเอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) 95% ในอัตราส่วนผงขมิ้นชัน 1 กิโลกรัม (กก.) เติมนํ้าเอทิลแอลกอฮอล์จนครบ 10 กก.) ทิ้งไว้ประมาณ 3 วัน หมั่นคนบ่อย ๆ

1.5 กรองด้วยถุงกรองขนาด 25 เมช

1.6 นำสารสกัดไประเหยด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจนขึ้นเหนียว

3. การเตรียมครีมขมิ้นชัน

การเตรียมครีมพื้น (cream bases) เลือกชนิดมีประจุลบและไม่มีประจุจากสูตรตำรับตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (E.D.)¹⁶ และตำราของประเทศไทย (B.P.)¹⁷ มาดำเนินการวิจัย ได้แก่ cetomacrogol cream B.P. (สูตรที่ 1) nonionic buffered cream E.D. (สูตรที่ 2), anionic simple cream B.P. (สูตรที่ 3), anionic buffered cream B.P. (สูตรที่ 4), และ nonionic cream ที่พัฒนาขึ้นเอง (สูตรที่ 5) นำสารสกัดขมิ้นชันมาผสมในครีมพื้นที่

เตรียมขึ้น สูตรตำรับละ 2 ความเข้มข้นคือ 0.2% น้ำหนัก/น้ำหนัก และ 1% น้ำหนัก/น้ำหนัก นำไปทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์โดยใช้ครีมพื้นที่ไม่ใส่สารสกัดขมิ้นชันเป็นตัวอย่างควบคุม รายละเอียดของสูตรตำรับแสดงในตารางที่ 1

4. การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

นำครีมขมิ้นชันทั้ง 5 สูตรตำรับที่ความเข้มข้น 0.2% และ 1.0% และครีมพื้นที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันเป็นตัวอย่างควบคุม มาทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์โดยวิธี agar diffusion test¹⁷

จุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบจำนวน 3 ชนิด (species) ที่เพาะเลี้ยงและจำแนกชนิดจากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*S.aureus*), *Candida albicans* ATCC 10231 (*C.albicans*) และ *Propionibacterium acnes* DMST 14916 (*P.acnes*)

4.1 การเตรียมเชื้อ เชื้อเชื้อ 4 - 5 โคโลนี (colony) จากจานเพาะเชื้อ ลงเพาะในอาหารเหลว (broth medium) ปริมาตร 5 มิลลิลิตร(มล.) บ่มเพาะที่ 35 - 37° ซ. จนได้ความขุ่นเทียบเท่า Mc Farland เบอร์ 0.5

4.2 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

4.2.1 ใช้สำลีพันปลายก้านไม้จุ่มตะเชื้อข้างต้น ปิดข้างหลอดให้พอหมาด ป้าย (streak) จนทั่วผิวหน้าอาหารเลี้ยงเชื้อในลักษณะ 3 ทิศทาง แต่ละทิศทางวางมุม 60°

4.2.2 วาง disc แต่ละ disc ห่างจากขอบ plate 15 มิลลิเมตร กลับจาน แล้วบ่มที่ 35 - 37° ซ. เป็นเวลา 18 - 24 ชั่วโมง

5. การทดสอบความคงสภาพทางกายภาพแบบเร่ง

นำครีมขมิ้นชันที่ความเข้มข้น 1% ทั้ง 5 สูตรตำรับมาทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง โดยเก็บยาครีมที่อุณหภูมิ 45° ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 4° ซ.

ตารางที่ 1 แสดงสูตรตำรับของครีมพื้น

ส่วนประกอบ		สูตรที่				
		1	2	3	4	5
		cetoma- crogol cream B.P.	non - ionic buffered cream	anion simple cream B.P.	anionic buffered cream B.P.	nonionic cream
Cetostearyl alcohol	(g)	7.2	10.00	8.1	8.1	-
Cetomacrogol 1000	(g)	1.8	3.00	-	-	1.5
Ceteareth 12	(g)	-	-	-	-	1.5
Cetyl palmitate	(g)	-	-	-	-	2
Isopropyl palmitate	(g)	-	-	-	-	8
Stearyl alcohol	(g)	-	-	-	-	2
Carbomer	(g)	-	-	-	-	0.3
Potassium hydroxide	(g)	-	-	-	-	0.1
Sodium lauryl sulfate	(g)	-	-	0.9	0.9	-
White soft paraffin	(g)	15	10.00	15	15	-
Liquid paraffin	(g)	6	10.00	6	6	-
Sodium dihydrogen phosphate	(g)	-	2.50	-	-	-
Disodium hydrogen phosphate	(g)	-	-	-	2.5	-
Citric acid, monohydrate	(g)	-	0.50	-	0.5	-
Sodium EDTA	(g)	-	0.01	-	-	-
Propylene glycol	(ml)	-	5.00	-	-	-
Methylparaben	(g)	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Propylparaben	(g)	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Purified water ทำให้เป็น	(g)	100	100	100	100	100

เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ ทำทั้งสิ้น 6 รอบ¹⁸⁻²⁰
ประเมินผลทางกายภาพจากการเปลี่ยนแปลงของ สี การ
แยกชั้น เนื้อครีม ความหนืดและค่าความเป็นกรด-ด่าง
เป็นต้น

ผลการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดขมิ้นชัน

จากการเตรียมสารสกัดจากผงขมิ้นชันได้สารสกัด
ชั้นหนืดสีส้มน้ำตาลเข้ม ผงขมิ้นชัน 1 กิโลกรัม ได้สาร

สกัด ประมาณ 350 กรัม

ตารางที่ 2 ซึ่งถือได้ว่าเข้าเกณฑ์มาตรฐานของ THP

2. การวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบขมิ้นชัน

3. การเตรียมครีมขมิ้นชัน

จากการวิเคราะห์คุณภาพของผงขมิ้นชันพบว่า
ขมิ้นชันที่นำมาดำเนินการวิจัยเข้ามาตรฐาน ดังแสดงใน

ครีมขมิ้นชันสูตรที่ 1, 2, 3 และ 4 ค่อนข้างเหนอะ
หนะ และมีความหนืดสูง ส่วนสูตรที่ 5 ซึ่งพัฒนาขึ้นเอง

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพของผงขมิ้นชัน

รายการ		ข้อกำหนดตามมาตรฐาน THP		ผลการ วิเคราะห์
		ไม่เกิน	ไม่น้อยกว่า	
ปริมาณความชื้น	(% โดยน้ำหนัก)	10	-	7.06
ปริมาณเถ้ารวม	(% โดยน้ำหนัก)	8	-	7.84
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด	(% โดยน้ำหนัก)	1.0	-	0.50
ปริมาณสารสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์	(% โดยน้ำหนัก)	-	10	15
ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ	(% โดยน้ำหนัก)	-	9	18.95
ปริมาณเคอคูมินอยด์	(% โดยน้ำหนัก)	-	5	9.65
ปริมาณน้ำมันหอมระเหย	(% โดยน้ำหนัก)	-	6	6.44

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียโดยวิธี agar diffusion test ของครีมขมิ้นชัน 2 ความเข้มข้น

ครีมสูตรที่	ความเข้มข้นของ สารสกัดขมิ้นชัน	เส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใส (มิลลิเมตร)		
		<i>S.aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P.acnes.</i>
1	0.2%	0	0	0
	1.0%	0	0	0
2	0.2%	0	0	0
	1.0%	7	0	0
3	0.2%	0	0	7
	1.0%	6	0	8
4	0.2%	0	0	0
	1.0%	6	0	7
5	0.2%	0	0	0
	1.0%	8	8	0

ตารางที่ 4 แสดงค่าความเป็นกรด-ด่าง และความหนืดของครีมมันชัน 1% ก่อนและหลังการทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง

ครีมสูตรที่	ค่าความเป็นกรด-ด่าง		ความหนืด	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
1	6.20	6.23	+++++	+++++
2	3.34	3.39	++++	++++
3	5.80	5.76	+++	+++
4	6.76	6.77	+++	+++
5	5.82	5.80	++	++

มีเนื้อค่อนข้างบางเบา ไม่เหนอะหนะ แฝกระบายบนผิวได้ง่าย ความหนืดและความเป็นกรด-ด่างของแต่ละตำรับทั้ง 5 ตำรับ มีสีเหลืองเข้มขึ้นยกเว้น ครีมมันชันสูตรที่ 4 ที่มีสีเหลืองส้ม

4. การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

จากการวิจัยนี้พบว่า ครีมมันชันทั้ง 5 สูตร ในความเข้มข้น 0.2% ไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S.aureu*, *P.acnes* และ *C.albicans* ยกเว้นสูตรที่ 3 เท่านั้นที่มีผลยับยั้งเชื้อ *P.acnes* ส่วนครีมมันชันความเข้มข้น 1.0% ของสูตรที่ 2 จะมีผลต้านเชื้อ *S.aureus* อย่างเดียว ครีมมันชันความเข้มข้น 1.0% ของสูตรที่ 3 และ 4 มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S.aureus* และ *P.acnes* ส่วนครีมมันชันความเข้มข้น 1.0% ของสูตรที่ 5 ที่พัฒนาขึ้นเอง มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S.aureus* และ *C.albicans* (ดูในตารางที่ 3)

5. การทดสอบความคงสภาพทางกายภาพแบบเร่ง

จากฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์พบว่า ครีมมันชันที่มีความเข้มข้น 1% มีฤทธิ์ดี จึงเลือกมาดำเนินการทดสอบความคงสภาพในสภาวะเร่ง ครีมมันชันทั้ง 5 สูตรนี้ ครีมสูตรที่ 1 มีความหนืดมากที่สุด ขณะที่สูตรที่ 5 ซึ่งพัฒนาขึ้นเองมีความหนืดน้อยที่สุด ส่วนด้านความเป็นกรด-ด่าง จะมีค่าใกล้เคียงกัน คืออยู่ในช่วง 5.80 - 6.76

ยกเว้นครีมมันชันสูตรที่ 2 มีค่าเป็นกรด คือ 3.34 หลังการทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง ผลการวิจัยพบว่า สีของครีมไม่เปลี่ยนแปลง และ ไม่มีการแยกชั้น ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่าง และค่าความหนืดก่อนและหลังทดสอบความคงสภาพแบบเร่งเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก แสดงในตารางที่ 4

วิจารณ์และสรุป

จากการเตรียมครีมมันชันในห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบว่าครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชัน 0.2% มีสีเหลืองสวยน่าใช้ ไม่ติดเสื้อผ้ามากนัก และครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชันปริมาณสูงมากกว่า 1.0% จะทำให้ครีมไม่น่าใช้ จึงได้เลือกครีมมันชัน 2 ความเข้มข้นคือ 0.2% และ 1.0% มาศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อจุลินทรีย์ 3 ชนิด ได้แก่ *S.aureus* ATCC 25923, *C.albicans* ATCC 10231 และ *P.acnes* DMST 14915 ผลวิจัยการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์พบว่า ครีมพื้นที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน ซึ่งเป็นตัวอย่างควบคุมไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ และครีมที่มีสารสกัดขมิ้นชันความเข้มข้นต่ำคือ 0.2% เกือบทุกสูตรไม่มีผลยับยั้งเชื้อใดๆ ยกเว้นสูตรที่ 3 ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P.acnes* แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นขึ้นเป็น 1% ครีมมันชันสามารถยับยั้งเชื้อได้

เพิ่มขึ้น ครีมขมิ้นชันสูตรที่ 2, 3, 4 และ 5 ได้ผลต่อเชื้อ *S.aureus* ส่วนครีมสูตรที่ 5 ได้ผลต่อเชื้อ *C.albicans* ส่วนสูตรที่ 3 และ 4 ได้ผลต่อเชื้อ *P.acnes* สูตรที่ 1, 2 และ 5 เป็นครีมชนิดไม่มีประจุ สูตรที่ 3 และ 4 มีประจุลบ พบว่าครีมขมิ้นชันทั้งที่มีประจุลบและไม่มีประจุมีผลด้านเชื้อ *S.aureus* แต่ต้องมีความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันมากพอคือตั้งแต่ 1% ขึ้นไป ส่วนสูตรที่ 1 เป็นครีมชนิดไม่มีประจุแต่มีความหนืดสูง ไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *S.aureus* ได้ สำหรับ *C.albicans* เฉพาะครีมสูตรที่ 5 ซึ่งเป็นครีมชนิดไม่มีประจุเท่านั้นที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อชนิดนี้ ส่วน *P.acnes* ครีมขมิ้นชันชนิดประจุลบสูตรที่ 3 และ 4 เท่านั้นที่ได้ผล จากผลการทดลองพบว่า สูตรตำรับของครีมพื้นมีผลต่อการออกฤทธิ์ของขมิ้นชัน อาจเป็นเพราะการปลดปล่อยสารสำคัญของขมิ้นชันจากครีมพื้นต่างกันไปในแต่ละสูตรตำรับ ทั้งชนิดและปริมาณของสารสำคัญขึ้นกับองค์ประกอบต่าง ๆ ในสูตร ทั้งประจุของตัวทำอิมัลชัน สารเพิ่มความหนืด (thickeners) สารที่ทำให้ผิวอ่อนนุ่ม (emollients) เป็นต้น นอกจากนี้ความหนืดสูงก็จะทำให้การปลดปล่อยตัวยาสำคัญลดลง ดังนั้นในการตั้งตำรับครีมขมิ้นชันต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ เพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพต่อการรักษา

จากการทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง ครีมขมิ้นชันที่ความเข้มข้น 1% ทั้ง 5 สูตรตำรับมีความคงสภาพดี สี กลิ่น ความเป็นกรด-ด่างและความหนืดไม่เปลี่ยนแปลง สำหรับครีมที่เตรียมตามตำรายาของประเทศอังกฤษและบัญชียาหลักนั้น คาดว่าได้ศึกษาความคงสภาพมาแล้ว และสารสกัดขมิ้นชัน ไม่มีผลต่อยาพื้น จึงทำให้ครีมทั้ง 4 สูตรนี้มีความคงสภาพทางกายภาพ สำหรับครีมที่พัฒนาขึ้นเองนั้น นอกจากการศึกษาแบบเร่งแล้วยังได้ศึกษาความคงสภาพที่อุณหภูมิทั่วไป (ambient temperature) เป็นเวลาหนึ่งปี พบว่าไม่เกิดการแยกชั้น ความหนืดลดลงเล็กน้อย แต่ความเป็นกรด-ด่างไม่เปลี่ยนแปลง สีเหลืองจางลงบ้าง โดยเฉพาะถ้าถูกแสงก็จะยิ่งจางลงมาก ดังนั้นการเลือกบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมก็จะช่วยยืดอายุของยาได้

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้น (pre-formulation) ที่บ่งชี้ให้เห็นว่าชนิดของครีมพื้นซึ่งจำแนกตามตัวทำอิมัลชัน ส่วนประกอบต่าง ๆ ในตำรับ ความหนืด ความเป็นกรด-ด่าง ล้วนมีความสำคัญต่อผลการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ทั้งสิ้น ในการตั้งสูตรยาครีมขมิ้นชันให้ เป็นยาที่มีประสิทธิภาพต่อการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ เบื้องต้นต้องคำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้ ส่วนการพัฒนาปรับปรุงสูตรตำรับเพื่อให้มีการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากครีมได้มากขึ้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยา อาจใช้วิธีอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ใช้อิมัลชันผสม เดิมสารช่วยการดูดซึม (penetration enhancer) เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาณุ.ทวีผล เตชะติวงศ์ ณ อุรุธยา และภาณุ.มาลี บรรจบที่ช่วยสนับสนุนและให้คำแนะนำในการทำวิจัย ขอขอบคุณ ผศ. ภาณุ.นัฏฐา แก้ว-นพรัตน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ น.ส. สีดไพสิฐ เอกะจัมปะกะ สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการและน.ส. อนัญญา สุพันธุ์วนิช ที่ได้ช่วยให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในงานวิจัยนี้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. เต็ม สมิตินันท์. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พิมพ์ครั้งที่ 2. ส่วน พฤษศาสตร์ป่าไม้ กรมป่าไม้ กรุงเทพมหานคร ; 2544 : 160.
2. เพียวร่า เหมื่อนวงษ์ญาติ. ตำราวิทยาศาสตร์สมุนไพร. บริษัทเมดิคัล มีเดีย จำกัด กรุงเทพมหานคร ; 2529 : 102-3.
3. ดรุณ เพ็ชรพลาย และคณะ. สมุนไพรพื้นบ้าน (ฉบับรวม). สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี ; 2544 : 26-7.
4. นันทวัน บุระประภาศร. ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 1. ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ; ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์ : หน้า

- 67-77.
5. เรวดี วงศาโรจน์. ขมิ้นชัน ใช้ป้องกันและรักษาโรค.
ว. องค์การเภสัชกรรม 2538 ; 21 (4) : 27-33.
 6. ปราวณี ขวลิตรำรง และทวีผล เดชาติวงศ์ ณ ออยุธยา.
การศึกษาคุณภาพของขมิ้นชัน. ไทยเภสัชสาร. 2531 ;
13 (3) : 317-27.
 7. Department of Medical Sciences. Thai Herbal
Pharmacopoeia. Vol.1. Prachachon Co., Ltd. Bangkok ;
1998 : 38-44.
 8. อัญชลี จูฑะพุทธิ และอุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์.ฤทธิ์
ต้านอักเสบของเหง้าขมิ้นชัน. ว. กรมวิทย พ. 2537 ;
36 (4) : 197-209.
 9. Lutomski J.V., Kedzia B. and Debska W. Effect of an
alcohol extract and active ingredients from Curcuma
longa on Bacteria and fungi. Planta medica 1974 ;
26 : 9-12.
 10. วีระศักดิ์ แพพานิช วรณี ณ หนองคาย ดร.ณิ มันทะ
และคณะ. 2540. การศึกษาสรรพคุณขมิ้นชันในการ
รักษาสิว. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2540 ; 6 (3) :
441-5.
 11. British Pharmacopoeia. volume II, The Stationary
office. London ; 2000 : 1921, 1797.
 12. ยุพิน ไทยพิสุทธิกุล. Bacterias. ใน ยุพิน ไทยพิสุทธิกุล,
บรรณาธิการ. ตจวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : บริษัทยูเนียนครีเอชั่น ; 2546 : 23-32.
 13. พรรณกร อิมวิทยาและ สมบุญ ศรีม่วง. ใน พรรณกร
อิมวิทยา, บรรณาธิการ. โรคติดเชื้อรา. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์สำนักเลขาธิการคณะรัฐมนตรี ; 2543 :
55-68.
 14. เรณู โคตรจรัส. สิว. 2544 ใน ปรียา กุลละวณิชย์
และประวิตร พิศาลบุตร, บรรณาธิการ. โรคผิวหนัง
ในเวชปฏิบัติ 2. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์หมอ
ชาวบ้าน ; 2544 : 1-22.
 15. Thai Pharmacopoeia. Vol 1 Pt. 1. Bangkok : The War
Veterans Organization Press ; 1987 : 398
 16. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่ง
ชาติ. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์การศาสนา ; 2542 :
77.
 17. มาลิน จุลศิริยาด้านจุลชีพ. ความรู้พื้นฐานและการ
ประยุกต์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์
สถาบันพัฒนาการสาธารณสุขอาเซียน ; 2532 :
105-9.
 18. อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์. ครีม. ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร ; ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์ หน้า 61-5.
 19. พิมพ์ร ลีลาพรพิสิฐ. อิมัลชันทางเครื่องสำอาง. โครงการ
การตำรามหาวิทยาลัยเชียงใหม่. กรุงเทพมหานคร.
สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์ ; 2540 : 192-5.
 20. พิมพ์วรรณ พิทยานุกุล. หลักการตั้งตำรับยาเตรียม
และเครื่องสำอาง. กรุงเทพมหานคร : คณะเภสัช-
ศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ; 2533 : 69-106.