การศึกษาสารสกัดจากสมุนไพรผลพิลังกาสาและเปลือกมังคุด เพื่อใช้เป็นสารกันบูดในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอาง

The Study of Herbal extracts of *Ardi sia elliptica* Thunb. fruit and the fruit hull of *Garcinia mangostana* Linn. as a Preservative in Drugs and Cosmetics

ศรัณยา ธาราแสวง[1] สิริมา สายรวมญาติ[2] สุวรรณา เธียรอังกูร[2] บุญญาณี ศุภผล[1] ปิยะวรรณ บูชา[1] และณุฉัตรา จันทร์สุวานิชย์[1]

[1]สถาบันวิจัยสมุนไพร [2]สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ยาและเครื่องสำอางเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความสำคัญกับการดำรงชีวิตของมนุษย์ โดยทั่วไปมักมีส่วนผสมของน้ำ ซึ่งเหมาะแก่การเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ ส่งผลให้เกิดการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการเน่าเสียและความไม่คงตัวของผลิตภัณฑ์ แนวทางหนึ่งในการป้องกันการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางคือ การใส่สารกันบูดเพื่อป้องกันการเจริญของจุลินทรีย์ และเป็นการเพิ่มความคงตัวเพื่อยืดอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์ให้ยาวนานขึ้น แต่สารกันบูดที่นำมาใช้โดยส่วนใหญ่เป็นสารสังเคราะห์ แม้ว่าจะมีประสิทธิภาพแต่อาจทำให้เกิดอาการแพ้กับผู้ใช้ได้ง่าย แนวทางการแก้ไขทางหนึ่งคือ การใช้สารกันบูดจากธรรมชาติ ในเดือนกันยายน 2554-เมษายน 2556 คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการศึกษาวิจัยสารสกัดจากสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ และมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นสารกันบูดที่สามารถใช้ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางได้ โดยเลือกสมุนไพร 2 ชนิด ได้แก่ ผลพิลังกาสาและเปลือกมังคุด นำมาสกัดด้วยวิธีซอกเลทโดยใช้ตัวทำละลายเฮกเซนสกัดผลพิลังกาสาและตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนสกัดเปลือกมังคุด จนได้สารสกัดที่เหมาะสม จากนั้นนำไปเตรียมผลิตภัณฑ์โดยใช้ครีมเป็นแมททริกซ์ที่ค่าความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และร้อยละ 0.5 ตามลำดับ นำครีมที่เตรียมขึ้นไปทดสอบฤทธิ์กันบูด การทดสอบประสิทธิภาพฤทธิ์กันบูดของสารสกัดจากสมุนไพรใช้วิธี Antimicrobial effectiveness ตามวิธีมาตรฐาน ISO 11930 (2012) Cosmetics-Microbiology-Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product เป็นเวลา 28 วัน โดยเปรียบเทียบกับสารกันบูดสังเคราะห์ 2 ชนิด คือ Paraben concentrate และสารกันบูดผสมของ Diazolidinyl Urea และ Iodopropynyl Butylcarbamate (Supgard®) และใช้สารกันบูดจากสมุนไพรผสมที่มีขายในท้องตลาด 1 ชนิด โดยใช้ครีมพื้นเป็นแมททริกซ์เช่นกัน ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากผลพิลังกาสา และสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 แต่ไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 และ *Escherichia coli* ATCC 8793 รวมถึงเชื้อรา *Candida albican* ATCC 10231 และ *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 จากผลการศึกษานี้ สารสกัดจากผลพิลังกาสาและสารสกัดจากเปลือกมังคุดในรูปแบบสารเดี่ยวมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้เพียงชนิดเดียว ไม่ออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) จึงยังมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอที่จะใช้เป็นสารกันบูดในผลิตภัณฑ์ยา และเครื่องสำอาง อย่างไรก็ตามยังมีสมุนไพรอีกหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ซึ่งสามารถนำไปศึกษาวิจัยต่อเพื่อพัฒนาเป็นสารกันบูดที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

คำสำคัญ: สารกันบูด, สารสกัดจากสมุนไพร, พิลังกาสา, มังคุด

Drugs and cosmetics are important products for human life These products are usually composed of some water which result in microorganism contamination, spoiling and unstable of products Adding preservatives into these products is one way to prevent the microorganism contamination and also to prolong product shelf life. Because of the effectiveness of synthetic preservatives, it is reasonable to popularly use However, using the synthetic preservatives makes consumer easy to get allergy One way to solve this problem is using the natural preservatives In September 2012 to April 2013, the researchers had studied antimicrobial activity of some plants to investigate their properties as preservatives in drug and cosmetic preparations In this study, the fruit of *Ardisia elliptica* Thunb. and the fruit hull of *Garcinia mangostana* Linn. were selected The two herbal plants were extracted by soxhlet extraction with hexane for the fruit of *Ardisia elliptica* Thunb. and with dichloromethane for the fruit hull of *Garcinia mangostana* Linn The extracts were added to matrix, which in this study was cream in the concentration of 0.1 percent and 0.5 percent, respectively These two sample were tested for preservative effectiveness using method according to standard procedure; Antimicrobial effectiveness in ISO 11930 (2012) Cosmetics-Microbiology-Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product for 28 days and compared with two synthetic preservatives i.e Paraben concentrate and a mixture of Diazolidinyl Urea and Iodopropynyl Butylcarbamate (Supgard®) and one natural preservatives mixture by using cream base as a matrix The result showed that both herbal extracts could reduce only the number of *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 but they could not reduce the number of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Escherichia coli* ATCC 8793, *Candida albican* ATCC 10231 and *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 The results of such studies revealed that the extract from the fruit of *Ardisia eluptica* Thunb and from the fruit hull of *Garcinia mangostana* Linn. in single compound could inhibit the bacterial growth for only one species not broad spectrum. Thus, these extracts have not enough effectiveness to be used as a preservative in drugs and cosmetics. However, there are another herbal plants with an antimicrobial activity can be developed to achieve a good efficacy and safe preservative.

Keywords: Preservative, Herbal extracts, *Ardisia elliptica Thunb., Garcinia mangostana* Linn.

บทนำ

ผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่นำมาใช้กับร่างกายมนุษย์ ทั้งยา เครื่องสำอางและอาหาร ผู้ผลิตจำเป็นต้องคำนึงถึงความคงสภาพทางจุลชีววิทยา (microbiological stability) ของผลิตภัณฑ์ ซึ่งหมายถึง ความต้านทานของผลิตภัณฑ์ต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่พึงประสงค์ รวม 2 ประการ คือ ป้องกันมิให้ผู้บริโภคเกิดโรคแทรกซ้อนจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค และควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์มิให้เสียไประหว่างการเก็บรักษาและการใช้ของผู้บริโภค จากการทำลายของเชื้อจุลินทรีย์ ทีอาจปรากฏให้เห็นในลักษณะต่างๆ กัน เช่น เกิดก๊าซซึ่งมีกลิ่นเหม็น สูญเสียความหนืด สีเปลี่ยนแปลง และอิมัลชันแยกชั้น เป็นต้น สาเหตุของการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์มาจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ตัวบุคคลากรผู้ผลิต วัตถุดิบและน้ำที่ใช้ในการผลิต ภาชนะเครื่องมือที่ใช้ในการผลิตและขั้นตอนการผลิต เครื่องมือที่ใช้บรรจุและภาชนะบรรจุรวมทั้งฝาปิด เป็นต้น ผลิตภัณฑ์ที

ผู้บริโภคเปิดบริโภคได้หลายๆ ครั้ง จะมีโอกาสปนเปื้อนเชื้อได้มากขึ้น เช่น การพบการปนเปื้อนจุลินทรีย์ใน cleansing cream ที่บรรจุในขวดปากกว้าง จากวิธีการใช้ที่ผู้ใช้ได้คืนครีมที่เหลือจากมือกลับลงขวดอีกทุกครั้งที่ใช้ การป้องกันการปนเปื้อนและเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ แบ่งได้เป็น 2 ทาง คือ ทางฟิสิกส์และทางเคมี การใช้สารกันบูดเป็นวิธีทางเคมีที่นิยมมากที่สุด เพราะง่าย สะดวกและได้ผลดี ผลิตภัณฑ์ที่เชื้อเจริญได้ดีที่สุด คือผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำอยู่ด้วย ได้แก่ ยาน้ำเชื่อม ยาแขวนตะกอน ครีม โลชั่น เป็นต้น

สารกันบูดหรือสารกันเสีย (preservatives)[1]คือ สารที่ใช้ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราและแบคทีเรียที่อาจจะปนเปื้อนติดมากับผลิตภัณฑ์ต่างๆ ในระหว่างการผลิตหรือการใช้ เพื่อป้องกันไม่ให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมคุณภาพหรือเกิดการเป็นพิษจากเชื้อที่ปนเปื้อนทำให้เป็นอันตรายแก่ผู้ใช้ กลไกการออกฤทธิ์ของสารกันบูดคือ การรบกวนการเจริญเติบโตและแบ่งตัวของจุลินทรีย์ รวมทั้งกระบวนการสร้างและสลายโดยกลไกต่างๆ เช่น ดัดแปรสภาพในการซึมผ่านได้ของสารที่เยื่อหุ้มเซลล์หรือแปรสภาพเอนไซม์หรือโปรตีนที่มีอยู่ในเซลล์ เป็นต้น สารกันบูดที่นิยมใช้กันมากในทางยาหรือเครื่องสำอาง ได้แก่ กลุ่ม parabens (parahydroxybenzoate) ทำลายเชื้อจุลินทรีย์โดยกลไกการแปรสภาพโปรตีนของจุลินทรีย์ ต้นเหตุสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพคือน้ำที่ใช้ในการเตรียมยาปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ ได้แก่ *Pseudomonas spp, Xanthomonas spp, Agrobacterium spp, Streptococcus spp, Bacillus spp, Staphylococcus spp* ยีสต์ และเชื้อรา จุลินทรีย์ที่มักพบในยาและทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ ได้แก่ *Aspergillus spp* และ *Penicillium spp* ส่วนจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคที่พบในเภสัชภัณฑ์ ได้แก่ *Salmonella spp, Pseudomonas spp* บางชนิด *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli*

จากรายงานผลการศึกษาสารในเครื่องสำอางที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ในกลุ่มศึกษาอาการผื่นสัมผัสของอเมริกาเหนือ[2] (North American Contact Dermatitis Group) พบว่าสารกันบูดเป็นสารที่ทำให้ผู้ใช้เกิดการแพ้ ผื่นแพ้ และระคายเคือง (allergy irritation) เป็นอันดับที่สองรองจากน้ำหอมหรือสารแต่งกลิ่นหอม (fragrances) ซึ่งสารกันบูดที่พบการแพ้ได้บ่อย ได้แก่ Parabens, Formaldehyde, Imidazolidinyl Urea, Methylchloroisothiazolinone และ Phenoxyethanol ดังนั้นในหลายๆ ประเทศ จึงควบคุมให้จำกัดปริมาณของสารกันบูดที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ และระบุชนิดของสารกันบูดที่บรรจุภัณฑ์ด้วย ในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา[3] ได้กำหนดให้เครื่องสำอางต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของกฎหมายและมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค โดยจะต้องผ่านการประเมินจากคณะกรรมการที่เกี่ยวข้อง มีสารกันบูดที่มีความแตกต่างกันมากมายที่มีความเหมาะสมในการนำมาใช้ในเครื่องสำอาง แต่เครื่องสำอางที่มีจำหน่ายในท้องตลาดกลับมีการใช้สารกันบูด เพียงไม่กี่ชนิด เช่น Parabens, Formaldehyde, Formaldehyde releasers และ Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone เป็นต้น ในประเทศนิวซีแลนด์ ผลิตภัณฑ์ยาทุกชนิดที่มีสารกันบูดหรือน้ำยาฆ่าเชื้อต้องแจ้งปริมาณของสารกันบูดและน้ำยาฆ่าเชื้อ สำหรับเครื่องสำอางต้องเป็นไปตามข้อกำหนดของ Consolidated Cosmetic Products Group Standard (ERMA).[4] การใช้สารกันบูดต้องใช้ในปริมาณที่เหมาะสม หากใช้เกินกว่าปริมาณที่กำหนดไว้ ย่อมส่งผลเสียต่อผู้บริโภค ทำให้เกิดการระคายเคือง รวมถึงอาการแพ้ต่างๆ และเป็นสาเหตุให้เป็นโรคผิวหนังได้ การเลือกใช้สารจากธรรมชาติที่มีคุณสมบัติในการทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้แก่ สารสกัดจากสมุนไพร น้ำมันหอมระเหย สารต้านอนุมูลอิสระ[5] ในผลิตภัณฑ์แทนสารสังเคราะห์เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะหลีกเลี่ยงผลเสียเหล่านี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาชนิดของสารสกัดจากสมุนไพรที่มีคุณสมบัติยับยั้งหรือต้านทานการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่ทำลายความคงสภาพทางจุลชีววิทยาของผลิตภัณฑ์ และมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นสารกันบูดที่สามารถใช้ทดแทนสารกันบูดสังเคราะห์ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอาง จากการทบทวนผลงานวิจัย พบว่า สารสกัดพิลังกาสาและสารสกัดจากเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด ผู้วิจัยจึงเลือกสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดมาดำเนินการทดลอง

วิธีการวิจัย

การเตรียมสารสกัดจากผลพิลังกาสา

นำผลพิลังกาสาสดมาล้างด้วยน้ำให้สะอาด อบแห้งในตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส บดให้เป็นผงละเอียด แล้วสกัดด้วยวิธีซอกเลทโดยใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลาย นำส่วนที่สกัดได้ด้วยเฮกเซน ระเหยให้มีปริมาตรเหลือครึ่งหนึ่งโดยใช้เครื่องระเหยภายใต้ความดันต่ำ จากนั้น

ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อให้สารแยกชั้นและตกตะกอนออกมา กรองตะกอนที่ได้และทำตะกอนให้บริสุทธิ์มากขึ้นโดยการตกผลึกด้วยเอทานอล ชั่งน้ำหนักสารสกัดที่ได้

การเตรียมสารสกัดจากเปลือกมังคุด

คัดเลือกเปลือกมังคุดสดลักษณะสีม่วงเข้ม นำเปลือกมาล้าง ผึ่งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง หั่นเป็นชิ้นขนาดเล็ก อบแห้งในตู้อบ ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จนแห้งแล้วนำไปบดหยาบ จากนั้นนำมาสกัดด้วยวิธีซอกเลทโดยใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นตัวทำละลาย ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยภายใต้ความดันต่ำ จากนั้นนำสารละลายที่มีสารสกัดหยาบละลายอยู่มาแยกให้บริสุทธิ์มากขึ้น ด้วยเทคนิคคอลัมน์-โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคคงที่ และใช้ระบบตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทนและเมทานอลในอัตราส่วน 9 ต่อ 1 เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ชั่งน้ำหนักสารสกัดที่ได้

การพัฒนาสูตรตำรับครีม

สูตรตำรับครีมที่พัฒนาขึ้น ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ตัวอย่างสำหรับทดสอบประสิทธิภาพกันบูดของสารสกัดสมุนไพรจากผลพิลังกาสาและจากเปลือกมังคุด จากนั้นพิจารณาค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดสมุนไพรทั้งสองชนิดซึ่งทำหน้าที่เป็นสารกันบูดในสูตรตำรับ ในการพิจารณาอาศัยหลักการพัฒนาสูตรตำรับตามองค์ความรู้ด้านเภสัชกรรมร่วมกับลักษณะของสีผลิตภัณฑ์ที่ได้

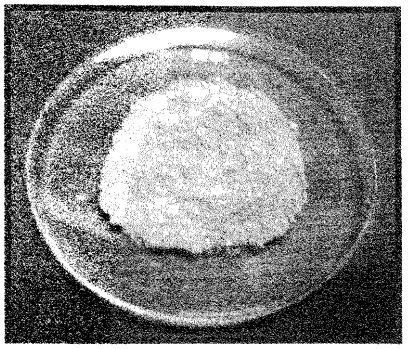
การทดสอบ Antimicrobial effectiveness ของสารสกัดจากสมุนไพรในผลิตภัณฑ์ครีม

การทดสอบประสิทธิภาพกันบูดของสารสกัดสมุนไพรใช้วิธีมาตรฐาน ISO 11930 (2012) Cosmetics-Microbiology-Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product โดยสำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพกันบูดกับสารกันบูดจำนวน 3 ชนิด ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ใช้เวลาทดสอบ 28 วัน

ผลการวิจัย

ผลการเตรียมสารสกัดจากผลพิลังกาสา

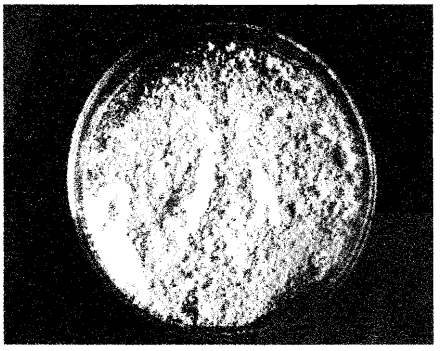
ผลพิลังกาสาบดแห้ง 900 กรัมหลังผ่านกระบวนการสกัดได้สารสกัดจำนวน 10.50 กรัม สารสกัดที่ได้มีลักษณะเป็นผงแห้งสีส้มดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สารสกัดจากผลพิลังกาสา

ผลการเตรียมสารสกัดจากเปลือกมังคุด

เปลือกมังคุดบดแห้ง 1000 กรัม หลังผ่านกระบวนการสกัดได้สารสกัดจำนวน 120 กรัม สารสกัดที่ได้มีลักษณะเป็นผงแห้งสีเหลืองดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 สารสกัดจากเปลือกมังคุด

ผลการพัฒนาสูตรตำรับครีมและค่าความเข้มข้นของสารสกัดสมุนไพรที่ใช้

สูตรตำรับครีมที่พัฒนาขึ้นเป็นอิมัลชั่นชนิดน้ำมันในน้ำ (oil in water emulsion) ซึ่งประกอบด้วย Polyethylene (21)Stearyl Ether, Polyoxyethylene(2)Stearyl Ether, Isopropyl Myristate, Carbomer 940, Triethanolamine และน้ำ

ค่าความเข้มข้นของสารสกัดจากผลพิลังกาสาและจากเปลือกมังคุดที่ใช้ในสูตรตำรับ คิดเป็นร้อยละ 0.1 และ 0.5 ตามลำดับ

การทดสอบ Antimicrobial effectiveness ของสารสกัดจากสมุนไพรในผลิตภัณฑ์ครีม

ผลการทดสอบประสิทธิภาพกันบูดของสารสกัดจากสมุนไพรเปรียบเทียบกับสารกันบูดจำนวน 3 ชนิด ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดในผลิตภัณฑ์ครีม พบว่า สารสกัดจากผลพิลังกาสาและสารสกัดจากเปลือกมังคุดสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนจุลินทรีย์ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การทดสอบ Antimicrobial effectiveness ของสารสกัดจากสมุนไพร 2 ชนิดเปรียบเทียบกับสารกันบูดจำนวน 2 ชนิดในผลิตภัณฑ์ครีม

รายการทดสอบประสิทธิภาพกับเชื้อจุลินทรีย์	Inoculum count (Ni)	ผลการทดสอบ (Day 28) ของแต่ละผลิตภัณฑ์				
		Parabens	Mixture of herbal extracts*	Supgard® 0.5%**	สารสกัดจากผลพิลังกาสา	สารสกัดจากเปลือกมังคุด
Staphylococcus aureus ATCC 6538	5.79	0	4.56	0	0	1.63
Log N (cfu / g)						
Log10 reduction (Rx)	-	5.79	1.23	5.79	5.79	4.16
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	5.73	0	6.79	0	4.45	6.79
Log N (cfu / g)						
Log10 reduction (Rx)	-	5.73	-1.06	5.73	1.2 8	-1.06
Escherichia coli ATCC 8739	5.64	0	5.81	0	5.11	5.99
Log N (cfu / g)						
Log10 reduction (Rx)	-	5.64	-0.17	5.64	0.53	-0.35
Candida albicans ATCC 10231	6.18	0	5.61	0	5.56	6.26
Log N (cfu / g)						
Log10 reduction (Rx)	-	6.18	0.57	6.18	0.62	-0.08
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	5.56	4.65	4.81	0	4.72	4.78
Log N (cfu / g)						
Log10 reduction (Rx)	-	0.91	0.75	5.56	0.84	0.78

หมายเหตุ *สารสกัดสมุนไพรที่มีส่วนผสมของ *Terminalia chebula, Schizandra chinensis, Leonurus sibiricus, Zanthoxylum bungeanum* และ *Cinnamomum sieboldii*

**สารกันบูดสูตรผสมของ Diazolidiny Urea และ Iodopropynyl Butylcarbamate

วิจารณ์ผล

ผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบมักจะถูกปนเปื้อนด้วยเชื้อจุลินทรีย์ได้ง่าย เชื้อจุลินทรีย์ที่พบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง มักพบในลักษณะหลายๆ เชื้อรวมกัน ได้แก่ แบคทีเรีย *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* และ *Escherichia coli* และเชื้อรา *Candida albican*[6] โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำมัน เปปไทด์ และคาร์โบไฮเดรต เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย ผลิตภัณฑ์เหล่านี้เป็นอาหารเลี้ยงเชื้ออย่างดี จึงจำเป็นที่จะต้องรักษาสภาพของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ไม่ให้เกิดการเน่าเสียก่อนถึงมือผู้บริโภคและหลังจากที่ผู้บริโภคเปิดใช้แล้ว การเติมสารกันบูด (preservative) จะช่วยลดจำนวนจุลินทรีย์ได้ทางหนึ่ง สารกันบูดมีหน้าที่ยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ที่มีอยู่หรือปนเปื้อนมาภายหลัง ซึ่งจำเป็นมากสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ต้องเปิดใช้หลายๆ ครั้ง เช่น ยาตา ยาหยอดหู การเลือกใช้สารกันบูดสำหรับเภสัชภัณฑ์นั้นต้องเลือกให้เหมาะสมกับผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด โดยทั่วไปควรมีคุณสมบัติ[7] คือ ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้หลายชนิด ออกฤทธิ์ได้ที่สภาพ

ความเป็นกรด-ด่างของเภสัชภัณฑ์นั้นๆ มีความคงตัวในผลิตภัณฑ์ได้นาน ไม่มีสี หรือกลิ่นที่จะมีผลต่อผลิตภัณฑ์และไม่เป็นพิษต่อผู้ใช้ สารต้านจุลชีพที่ใช้เป็นสารกันบูดในเภสัชภัณฑ์ ได้แก่ Chlorocresol (0.1%) Benzylalcohol (1.0%) Cresol (0.3%) ใช้ในยาฉีดชนิด single-dose และ multiple-dose ขณะที่ Chlorhexidine acetate or gluconate (0.1%) Benzalkonium chloride (0.3%) Thiomersal (0.1%) ใช้ในผลิตภัณฑ์ยาตาและผลิตภัณฑ์สำหรับ contact lens สำหรับ Methyl, ethyl and propyl p-hydroxyhenzoate Benzylalcohol (1.0%) Parabens (0.3%) Benzoic and sorbic acid (0.3-0.5%) ใช้ในผลิตภัณฑ์ยารับประทานในรูปแบบของเหลว และ Parabens (0.3%) Chlorocresol (0.1%) Phenylmercuric nitrate (0.01%) ใช้ในผลิตภัณฑ์ในรูปแบบครีม สำหรับสารกันบูดสังเคราะห์ที่นิยมใช้ในเครื่องสำอางได้แก่ Parabens (Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Butyl-) ซึ่งเป็นชนิดที่นิยมใช้มากที่สุดประมาณ 80% นอกจากนั้นยังมี Urea derivatives (Imidazolidinyl Urea, Diazolidinyl Urea), Isothiazolones (Methylchlorothiazolinone, Methylisothiazolinone), Halogen(Iodo-Propynyl Butyl Carbamate (IPBC), Methyldibromo Glutaronitrile), Formaldehyde (DMDM Hydantion) และ Organic acid & Others (Sodium Benzoate, Sorbic acid, EDTA, Phenoxyethanol, Triclosan, Quaternium-15)

มีรายงานการวิจัยว่า การสกัดผลพิลังกาสาโดยวิธี chromatographic purification ได้สาร syringic acid, isorhamnetin and quercetin มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Salmonella* โดยมีค่า minimal inhibitory concentrations (MICs) ระหว่าง 15.6 และ 125.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร[8] สำหรับสารสกัดจากเปลือกมังคุด มีรายงานว่าสาร α-mangosteen ที่สกัดจากเปลือกมังคุด มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli*[9] และ *Candida albican*[10] ในการวิจัยนี้จึงคัดเลือกสมุนไพร 2 ชนิดดังกล่าว มาทำการสกัดด้วยวิธีซอกเลทโดยใช้ตัวทำละลายเฮกเซนและไดคลอโรมีเทนตามลำดับ เพื่อให้ได้สารสกัดที่มีปริมาณเพียงพอสำหรับใช้ในการวิจัย จากนั้นจึงนำสารสกัดที่ได้มาผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อทดสอบฤทธิ์การเป็นสารกันบูด โดยเลือกผลิตภัณฑ์เพื่อทดสอบเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ภายนอกรูปแบบครีม เพราะมีส่วนผสมของน้ำ และน้ำมัน ซึ่งเชื้อจุลินทรีย์จะเจริญเติบโตได้มากกว่าผลิตภัณฑ์อื่น และไม่เลือกประเภทยารับประทานเนื่องจากต้องพิจารณาเรื่องความปลอดภัยสำหรับการใช้เป็นยารับประทานด้วย ซึ่งจะต้องเพิ่มการดำเนินงานวิจัยอีกมาก สำหรับปริมาณสารสกัดจากสมุนไพรที่เลือกใช้ในผลิตภัณฑ์นั้นพิจารณาโดยอาศัยหลักการตั้งสูตรตำรับตามองค์ความรู้ด้านเภสัชกรรม และลักษณะของสีผลิตภัณฑ์ที่ได้ เนื่องจากสารสกัดจากสมุนไพรในขนาดความเข้มข้นที่เหมาะสมจึงจะสามารถออกฤทธิ์เป็นสารกันบูดได้ โดยไม่ทำให้สีของผลิตภัณฑ์เปลี่ยนแปลงมากจนไม่น่าใช้ จากการพิจารณาดังกล่าวพบว่า สารสกัดจากผลพิลังกาสาใช้ในสูตรตำรับคิดเป็นปริมาณร้อยละ 0.1 สารสกัดจากเปลือกมังคุดใช้ในสูตรตำรับคิดเป็นปริมาณร้อยละ 0.5 หลังจากเตรียมครีมพื้นแล้ว ทำการแบ่งเป็น 5 ตัวอย่าง ใส่สารทดสอบแตกต่างกัน 5 ชนิด ได้แก่ 1) สารสกัดจากผลพิลังกาสา 2) สารสกัดจากเปลือกมังคุด 3) สารกันบูดผสมที่มีขายในท้องตลาดชื่อ Supgard® 0.5% มีส่วนประกอบได้แก่ Diazolidiny Urea และ Iodopropynyl Butylcarbamate 4) สารผสมของพาราเบน 2 ชนิด (15% Methyparaben และ 15% Propylparaben) 5) สารผสมของสารสกัดสมุนไพรที่มีขายในท้องตลาดซึ่งประกอบด้วย *Terminalia chebula, Schizandra chinensis, Leonurus sibiricus, Zanthoxylum bungeanum* และ *Cinnamomum sieboldii*

การทดสอบประสิทธิภาพฤทธิ์กันบูดของสารสกัดสมุนไพร ใช้วิธีมาตรฐาน ISO 11930 (2012) Cosmetics-Microbiology-Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product โดยห้องปฏิบัติการสำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ใช้เวลาทดสอบ 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากผลพิลังกาสาและสารสกัดจากเปลือกผลมังคุด สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ได้ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 และ *Escherichia coli* ATCC 8793 รวมถึงเชื้อรา *Candida albican* ATCC 10231 และ Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นได้ว่า สารสกัดทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพ สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้เพียงหนึ่งชนิด แต่แบคทีเรียที่พบในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางมีหลายชนิด เช่น *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* และเชื้อรา *Candida albican* ซึ่งสารสกัดจากสมุนไพรทั้งสองชนิดไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์เหล่านี้ได้ ดังนั้นสารสกัดจากผลพิลังกาสาและสารสกัดจาก

เปลือกมังคุดจึงไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้เป็นสารกันบูดในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางประเภทครีมซึ่งเป็นรูปแบบที่ไวต่อการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ นอกจากนี้สารผสมของสารสกัดสมุนไพรที่วางขายในท้องตลาดก็ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ยังมีสมุนไพรอีกหลายชนิดที่มีประสิทธิภาพต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ เช่น ทองพันชั่ง (Rhinacanthus nasutus (L.) Kurz)[11] ชุมเห็ดเทศ (Cassia alata (L.) Roxb)[12] ซึ่งหากมีการศึกษาโดยเลือกสมุนไพรมาสกัดด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสมหรือนำสารสกัดสมุนไพรหลายๆ ชนิดมาผสมกันเป็นสารผสม (mixture) อาจได้ผลิตภัณฑ์สารสกัดสมุนไพรเดี่ยวหรือผสมที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์กว้างขึ้น (broad spectrum) และสามารถใช้เป็นสารกันบูดในผลิตภัณฑ์ได้

สรุปผลการวิจัย

จากผลการวิจัยนี้พบว่า สารสกัดจากผลพิลังกาสาและสารสกัดจากเปลือกมังคุด มีประสิทธิภาพสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 แต่ไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 และ *Escherichia coli* ATCC 8793 รวมถึงเชื้อรา *Candida albican* ATCC 10231 และ *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 สารสกัดทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพ สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้เพียงชนิดเดียว แต่การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางเกิดจากเชื้อหลายชนิด จึงไม่เหมาะสมที่จะใช้สารสกัดจากผลพิลังกาสาหรือสารสกัดจากเปลือกมังคุดในรูปแบบสารเดี่ยวเป็นสารกันบูดในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางประเภทครีมเนื่องจากยังมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอที่จะยับยั้งการเน่าเสียของผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์อื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตาม ยังมีสมุนไพรอีกหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ซึ่งสามารถนำไปศึกษาวิจัยต่อเพื่อพัฒนาเป็นสารกันบูดที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อผู้ใช้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. สุธี เวคะวากยานนท์. สารปรุงแต่งยา กรุงเทพมหานคร ไทยวัฒนาพานิช; 2531.
2. ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร. สารกันเสียในเครื่องสำอาง. สารเคมีในชีวิตประจำวัน[อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 15 พ.ค 2556] เข้าถึงได้จาก http://www.pharmsu.ac.th/cheminlife/cms/index.php/bath-room/preservative.html
3. สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สารกันเสียจากสมุนไพรในเครื่องสำอาง (Preservative from Herbs in Cosmetics) [ประมวลสารสนเทศพร้อมใช้] 2553.
4. Oakley Amanda, editor Contact allergy to preservatives [Internet] [cited 2013 May 15] available from http://dermnetnz.org/dermatitis/preservative-allergy.html
5. C.Anthony. Natural Preservatives Cosmetics and Toiletries [Internet] 2003 [cited 2013 May 15] available from http://www.cosmeticsandtoiletries.com/regulatory/organic/2671996.html
6. Muhammed HJ. Bacterial and Fungal Contamination in Three Brands of Cosmetic Marketed in Iraq. Iraqi J Pharm Sci [Internet]. 2011 [cited 2013 June 19] available from. http://www.iasj.net/iasj/func/fulltext&aid/4370
7. เยาวพา บุญปู่ การควบคุมจุลินทรีย์ในเภสัชภัณฑ์และเครื่องสำอาง [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 8 พ.ค 2556] เข้าถึงได้จาก http://www.gpo.or.th/rdi/html/costume.html
8. Phadungkit M and Luanratana O Anti-Salmonella activity of constituents of Ardisia elliptica Thunb Nat Prod Res [Internet] 2006 [cited 2013 June 19] available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16901814
9. Pedraza-Chaverri J. Cardenas-Rodiguez N, Orozco-Ibarra M and Perez-Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (Garcinia mangostana). Food and Chemical Toxicology [Internet] 2008 [cited 2013 June 19] available from. http://www.zoranvolleyart.si/images/Mango/01.pdf
10. Kaomongkolgit R, Jamdee K and Chaisomboon N Antifungal activity of alpha-mangostin against Candida albicans. Journal of Oral Science [Internet]. 2009 [cited 2013 June 19] available from http://www.jos.dent.nihon-u.ac.jp/journal/51/3/401.pdf
11. Rao M.U, Sreenivasulu M and Chengaiah B. Rhinacanthus Nasutus (Linn) Kurz: A comprehensive review International Journal of Pharma Research and Development [Internet] 2010 [cited 2013 June 19] available from: http://www.ijprd.com
12. Alalor C.A., Igwilo C.I and Jeroh E.. Assessment of Antifungal Potential of Aqueous and Methanol Extracts of Cassia alata Asian Journal of Biological Sciences [Internet]. 2012 [cited 2013 June 19] available from: http://www.docsdrive.com/pdfs/40971.pdf