

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การพัฒนาตำรับยาทาภายนอกต้านแบคทีเรียจากสารสกัด
เปลือกผลทับทิม

ผู้เขียน

นางสาวเกศรา ยศประสิทธิ์

ปริญญา

เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีเภสัชกรรม)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. พิมพ์ ลีลาพรพิสิฐ

ประธานกรรมการ

รศ. ประสิทธิ์ ธราวิจิตรกุล

กรรมการ

อ.ดร. สุณีย์ จันทร์สกา

กรรมการ

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคผิวหนังของสารสกัดเปลือกผลทับทิมและพัฒนาเป็นตำรับยาทาภายนอกที่มีประสิทธิภาพ

สารสกัดเปลือกผลทับทิมได้จากการหมักเปลือกผลทับทิมแห้งด้วย 95% เอทานอล จากนั้นระเหยแห้งจนได้สารสกัดหยาบซึ่งมีลักษณะขุ่นเหนียวสีน้ำตาล จากการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดด้วย Broth dilution method พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดี โดยมีความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *S.aureus* N315, *Streptococcus pyogenes* J66 และ *Escherichia coli* ATCC 25922 เท่ากับ 0.19, 0.09, 6.25 และ 6.25 มก/มล ตามลำดับ การทดสอบหาเวลาในการฆ่าเชื้อพบว่าสารสกัดสามารถฆ่าเชื้อ *S.aureus* ATCC 25923 และ *E.coli* ATCC 25922 ได้ภายในเวลา 24 และ 16 ชั่วโมงตามลำดับ

การควบคุมคุณภาพเปลือกผลทับทิมใช้วิธีการหาปริมาณแทนนินรวม พบว่าเปลือกผลทับทิมมีปริมาณแทนนินเท่ากับ 29.94% การทดสอบการระคายเคืองเบื้องต้นในกระต่ายต่อสารสกัดพบว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองใดๆ

จากการศึกษาคุณสมบัติของสารสกัดก่อนการตั้งตำรับพบว่า สารสกัดละลายได้ดีในกลีเซอริน โพรพิลีนกลัยคอล และเอทานอล แต่มีความไม่เข้ากันกับ โพลีเอธิลีนกลัยคอล 400 สารที่มีฤทธิ์เป็นด่าง และทวิน 80 การศึกษาความคงสภาพของสารสกัด พบว่าสารละลายของสารสกัดใน

ตัวทำลายดังกล่าวยังคงมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°ซ (4 เดือน) อุณหภูมิห้อง และ 2-8°ซ (12 เดือน) แต่พบว่าที่อุณหภูมิ 45°ซ และอุณหภูมิห้องสารสกัดจะมีสีเข้มขึ้น

การพัฒนาตำรับยาทาภายนอกต้านแบคทีเรียจากสารสกัดเปลือกผลทับทิม มีทั้งหมดสามรูปแบบ คือครีม เจล และยาน้ำใส โดยใช้สารสกัดในความเข้มข้น 6.5%w/w ในตำรับ จากนั้นคัดเลือกตำรับที่ดีที่สุดมาในรูปแบบละ 1 ตำรับ โดยพิจารณาจากลักษณะทางกายภาพ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และความคงสภาพ ทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของทั้งสามตำรับที่ผ่านการคัดเลือกด้วย agar well diffusion method โดยมีการำยชินคริมเป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าทุกตำรับมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดี การศึกษาความคงสภาพของตำรับที่คัดเลือกที่อุณหภูมิ 45°ซ (4 เดือน) อุณหภูมิห้อง และ 2-8°ซ (6 เดือน) โดยประเมินผลด้านกายภาพ การทำให้เกิดการระคายเคืองในกระต่ายและในอาสาสมัคร รวมทั้งศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่าทุกตำรับมีสีเข้มขึ้นเช่นเดียวกับการศึกษาความคงสภาพของสารละลายสารสกัด แต่ยังคงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดีไม่ต่างจากภายหลังเตรียมเสร็จ ทุกตำรับไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในกระต่ายและในอาสาสมัคร นอกจากนี้ได้ทดสอบความพึงพอใจในอาสาสมัครต่อตำรับยาทั้งสามชนิด พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อทั้งสามตำรับในระดับดี

การศึกษานี้สรุปได้ว่าสารสกัดจากเปลือกผลทับทิมสามารถเตรียมเป็นตำรับยาทาภายนอกที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง และมีความคงตัวในฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ดีโดยไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังและเป็นที่ยอมรับได้เมื่อทดสอบความพึงพอใจในอาสาสมัคร

Thesis Title The Development of Topical Antibacterial Formulation
from Extract of *Punica granatum* Rind

Author Miss Kessara Yosprasit

Degree Master of Pharmacy (Pharmaceutical Technology)

Thesis Advisory Committee

Assoc.Prof. Pimporn Leelapornpisid	Chairperson
Assoc.Prof. Prasit Tharavichitku	Member
Lect.Dr. Sunee Chansakoaw	Member

ABSTRACT

The objective of this research was to study antibacterial activity of *Punica granatum* Rind extract and developed to effective topical antibacterial formulations.

The extract was obtained by maceration of the dried pomegranate rind powder with 95% ethanol, then evaporated until to be brown syrupy mass. Antibacterial activity of the extract, by broth dilution method was quite good with the minimum inhibition concentration (MIC) value against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Escherichia coli* ATCC 25922 were 0.19 and 6.25 mg/ml, respectively. For killing time study of the extract, *S.aureus* ATCC 25923 and *E.coli* ATCC 25922 were killed within 24 and 16 hours, respectively.

The quality control of pomegranate rind were done by finding out for the total tannin content. It was found that the pomegranate rind had about 29.94% of total tannin content. Primary irritation testing in rabbit indicated that the extract caused no irritation.

Preformulation study of the extract revealed that glycerine, propylene glycol and ethanol were good solvent for the extract, whereas PEG 400, basic substances, and tween 80 were incompatible with the extract. The stability study of the extract showed that antibacterial activity of the extract solutions in such solvents were remained after storage at 45°c (4 months), room

temperature and 2-8° c (12 months), but the color of these extract solutions became darkened in 45° c and room temperature test conditions.

Topical antibacterial formulations from the extract of pomegranate rind were developed into 3 different dosage forms (cream, gel and solution) in the concentration of 6.5%w/w. The best formulation in each dosage form was selected by evaluating in terms of physical properties, antibacterial activity and stability. Three formulations passed screening criteria were tested for antibacterial activity by agar well diffusion method, comparing with Garamycin cream. All formulations had good antibacterial activity. The stability study of selected formulations had also been performed at 45° c (4 months), room temperature and 2-8° c (6 months) then evaluated for their physical properties, irritation test in rabbit and in human volunteer as well as antibacterial activity testing. It was found that all formulations became darkened at 45° c, as in the test of extract solution; however, they revealed effective antibacterial activity. All formulations showed no irritation in both rabbit and human volunteers. The performance test in volunteers showed high level of acceptance.

It was concluded that the pomegranate extract can be prepared as effective topical antibacterial formulation with good stability in antibacterial activity, no skin irritation and highly acceptance in performance test in volunteers.