

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การพัฒนาและประเมินอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งที่กักเก็บ  
พอร์พอลิสในตำรับยาทาต้านแบคทีเรีย

ผู้เขียน

นางสาวณัฏฐาริณี เหล่าศิริเสถียร

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

คณะกรรมการที่ปรึกษา

รศ.ดร.ภญ. สุพร จารุมณี

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ.ดร.ภญ. พาณี ศิริสะอาด

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รศ.ดร.ภญ. ถัดดา วงศ์พ่ายกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รศ.ดร.สาคร พรประเสริฐ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งสำหรับกักเก็บพอร์พอลิสโดยใช้ไขกระบกเป็นองค์ประกอบหลัก ไขกระบกเป็นสารธรรมชาติที่สกัดจากเมล็ดกระบก (*Irvingia malayana* Oliver Ex Bennett) ซึ่งเป็นต้นไม้เขตร้อน ทั้งนี้มีการพบมากในป่า บริเวณจังหวัดเชียงใหม่ มีรายงานวิจัยเกี่ยวกับองค์ประกอบและคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของไขกระบก และรายงานการนำมาใช้เป็นองค์ประกอบในตำรับยาภายนอกและเครื่องสำอาง แต่ยังไม่มีการนำมาใช้พัฒนาตำรับอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็ง การศึกษาครั้งนี้ได้นำไขกระบกมาเป็นส่วนประกอบไขมันในการพัฒนาอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็ง และใช้ในการกักเก็บพอร์พอลิส ซึ่งเป็นสารเรซินธรรมชาติจากรังผึ้ง ที่ละลายน้ำได้ยาก จึงมีปัญหในการนำพอร์พอลิสมาใช้ประโยชน์ทางยาและเครื่องสำอางในการศึกษานี้ได้เตรียมอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็ง สองวิธี คือ วิธีการปั่นผสมด้วยความเร็วสูงและลดขนาดอนุภาคด้วยคลื่นเสียง ทำการปั่นที่ 15000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 20 นาที (วิธี A) และวิธีการปั่นผสมภายใต้ความดันสูง ที่ความดัน 10000 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว จำนวน 3 รอบ (วิธี B) ทำการประเมินและเปรียบเทียบอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งที่ได้ทั้ง 2 วิธี ได้แก่ คุณสมบัติทางกายภาพ ร้อยละของประสิทธิภาพการกักเก็บพอร์พอลิส และความคงสภาพ ผลการศึกษาพบว่าอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งมีขนาดอนุภาค อยู่ในช่วง 500 ถึง 600 นาโนเมตร มีค่าศักย์ไฟฟ้าซีต้า -42.23 มิลลิโวลต์ ถึง -53 มิลลิโวลต์ โดยอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งที่เตรียมโดยวิธี B มีขนาดอนุภาคเล็กกว่าเมื่อเตรียมโดยวิธี A ร้อยละของประสิทธิภาพการกักเก็บพอร์พอลิสที่วิเคราะห์โดยใช้วิธีโครมาโตกราฟีเหลว

สมรรถนะสูง ใช้ caffeic acid เป็นสารมาตรฐานในการชี้วัดปริมาณพอลิฟีนอลในตำรับของอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งที่เตรียมโดยวิธี A และวิธี B พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  โดยมีค่าเท่ากับ ร้อยละ 51.74 และ ร้อยละ 58.45 ตามลำดับ ลักษณะทางกายภาพ สี กลิ่น และความหนืด ของตำรับอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งที่เตรียมโดยสองวิธี พบว่ามีความคล้ายคลึงกัน ผลการทดสอบความคงสภาพที่สภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 30, 4 และ 45 องศาเซลเซียสนาน 30 วัน และที่อุณหภูมิสลับร้อน-เย็น จำนวน 8 รอบ พบว่าตำรับที่เตรียมโดยทั้งสองวิธี มีลักษณะทางกายภาพที่ดีและไม่แยกชั้น ผลการทดสอบการระคายเคืองผิวหนังเบื้องต้นในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 30 คน ไม่พบลักษณะที่แสดงการก่อการระคายเคือง ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นถึงศักยภาพการนำไขกระบกมาเตรียมอนุภาคนาโนชนิดไขมันแข็งและสามารถใช้กักเก็บพอลิฟีนอลได้ และทำให้สามารถนำพอลิฟีนอลมาเตรียมในตำรับเพื่อใช้ในทางยาและเครื่องสำอางได้ด้วย

|                           |                                                                                                                 |            |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Thesis Title</b>       | Development and Evaluation of Propolis-entrapped Solid Lipid Nanoparticles in Antibacterial Topical Preparation |            |
| <b>Author</b>             | Miss Nachtharinee Laosirisathian                                                                                |            |
| <b>Degree</b>             | Master of Science (Pharmaceutical Sciences)                                                                     |            |
| <b>Advisory Committee</b> | Assoc. Prof. Dr. Suporn Charumanee                                                                              | Advisor    |
|                           | Assoc. Prof. Dr. Panee Sirisa-ard                                                                               | Co-advisor |
|                           | Assoc. Prof. Dr. Ladda Wongpayapkul                                                                             | Co-advisor |
|                           | Assoc. Prof. Dr. Sakorn Pornprasert                                                                             | Co-advisor |

### ABSTRACT

The objective of this research was to develop and evaluate propolis-entrapped solid lipid nanoparticles (SLN) using krabok wax as lipid matrix. Krabok wax is a natural wax extracted from seeds of *Irvingia malayana* Oliver Ex Bennett, a tropical tree grown in Chiang Mai's forest. The constituents and physicochemical properties of the wax were determined and documented. However, krabok wax has not been applied for developing SLN. Therefore, krabok wax is used in this study as fatty component of SLN. This can increase the benefit and value of krabok wax. Propolis is a natural resinous substance obtained from bees' hive. It exerts effective activity against various bacteria, viruses and fungi. However, as a resinous substance with very poor aqueous solubility, it is difficult to incorporate propolis into the preparation. Accordingly, their pharmaceutical and cosmetic applications are limited. The nanoparticles technology was then apply to overcome the aforementioned limitation. In this study, SLN was prepared by two methods: using high shear homogenization followed by ultrasonication (method A) and by high pressure homogenization (method B). The physical properties, the percentage of propolis entrapment efficiency and accelerated stability study of SLN prepared by two different methods were evaluated and compared. The results showed that the particle size of SLN obtained from both methods was in the range of 500-600 nm with zeta potential of -42.23 mV to -53 mV. The propolis-entrapped SLN

prepared by high pressure homogenization method showed smaller particle size than those prepared by method A. The percentage of propolis entrapment efficiency using method A and B were significantly different (51.74% and 58.45%, respectively). The percentage of entrapment efficiency of propolis in SLN prepared by method B was higher than method A. The physical characteristics, the color and odor of SLN obtained from both methods were similar. The obtained SLN was further subjected to the accelerated stability test of heating-cooling cycles for 8 cycles and stored isothermally at 4°C, 30°C and 45°C for 30 days. The preparations showed good physical characteristics and no sign of phase separation at the end of the stability study. The primary skin irritation test of the SLN performed in 30 normal volunteers showed no sign of irritation. The results from this study demonstrate the potential of using krabok wax for propolis-entrapped SLN formulations. This was due to the higher energy applied during SLN preparation by high pressure homogenization. Moreover, propolis can be incorporated successfully in pharmaceutical and cosmetic preparations.