

การพัฒนาตำรับเซรัมปิด : การทดสอบอิทธิพลอัตราส่วนของโซเดียมแอลจีเนต และไออตาคารราจีแนนที่ส่งผลต่อคุณลักษณะของเม็ดปิด

Formulation Development of Serum Beads : Investigating the Influence of Sodium Alginate/Iota Carrageenan Ratio on Bead Characteristics

ญาดา วรโณคานนท์^{1*}, วีรวัฒน์ เติระนัชชัยดีกุล², อารี ฤทธิบุญ¹ และ มาริสา จาตุพรพิพัฒน์¹

Yada Woraphokanunt^{1*}, Veerawat Teeranachaideekul², Aree Rittiboon¹ and Marisa Jatupompipat¹

¹ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ประเทศไทย

² ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย

¹Biology Department, Faculty of Science,

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand

² Pharmacy Department, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Thailand

Received : 24 April 2024, Received in revised form : 8 May 2024, Accepted : 27 May 2024

Available online : 1 July 2024

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์และที่มา : เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยใช้เทคนิคไอออนิกเจลเลชัน (ionic gelation) เป็นเทคนิคหลักในการผลิตเซรัมปิด ในงานวิจัยนี้จึงต้องการพัฒนาตำรับเซรัมปิดด้วยการศึกษาอัตราส่วนของสารก่อเจลชนิดต่าง ๆ เพื่อให้ออกมาเป็นผลิตภัณฑ์เซรัมปิดที่สมบูรณ์

วิธีดำเนินการวิจัย : ทดสอบอัตราส่วนของสารก่อเจลในเซรัมที่นำสร้างเม็ดปิดด้วยเทคนิคไอออนิกเจลเลชัน คือ โซเดียมแอลจีเนตและไออตาคารราจีแนนที่มีผลต่อลักษณะภายนอกและเนื้อสัมผัสของเม็ดปิดหลังขึ้นรูป และทำการเปรียบเทียบถึงความเข้มข้นของสารก่อเจลที่ใช้ในการแขวนลอยเม็ดเซรัมปิดที่มีผลต่อความสามารถในการแขวนลอยเม็ดเซรัมปิด โดยชนิดของสารก่อเจลที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้คือ Carbopol® ultrez 20

ผลการวิจัย : อัตราส่วนของโซเดียมแอลจีเนตและไออตาคารราจีแนนที่เหมาะสมสำหรับขึ้นรูปเม็ดปิดที่สุดคือ 0.20:0.30 เนื่องจากลักษณะเม็ดเซรัมปิดที่ได้เป็นทรงกลม สามารถกดแตกและเกลี่ยบนผิวง่าย-ปานกลาง ซึ่งเป็นลักษณะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับเซรัมปิดเมื่อเทียบกับการใช้อัตราส่วนอื่น ๆ เมื่อนำเม็ดเซรัมปิดไปแขวนลอยอยู่ในเจล Carbopol® ultrez 20 ที่ความเข้มข้นต่างกันและทำการทดสอบประสิทธิภาพสัมผัสพบว่า Carbopol® ultrez 20 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.70 ได้รับความชื่นชอบมากที่สุด เมื่อทำการเก็บรักษาในสภาวะเร่งเพื่อทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์พบว่าทุกความเข้มข้นของสารก่อเจล Carbopol® ultrez 20 สามารถทำให้เม็ดเซรัมปิดแขวนลอยและกระจายตัวอยู่ในเจลได้ แต่เจลมีความหนืดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกตำรับ

สรุปผลการวิจัย : อัตราส่วนของโซเดียมแอลจีเนตและไออตาคารราจีแนนมีผลต่อการขึ้นรูปและความแข็งของเม็ดปิด อัตราส่วนที่เหมาะสมที่สุดในงานวิจัยนี้คือ 0.20:0.30 และสารก่อเจล Carbopol® ultrez 20 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.70 เป็นตัวเลือกที่เหมาะสมที่สุดในการใช้เป็นเจลแขวนลอยในตำรับเครื่องสำอางเซรัมปิด เนื่องจากมีความคงตัวที่สุดและมีความเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดเมื่อเก็บรักษาในสภาวะเร่งเป็นเวลา 8 สัปดาห์

คำสำคัญ : เซรัม ; อิมัลชัน ; สารก่อเจล ; เม็ดปิด ; เครื่องสำอาง

Abstract

Background and Objectives : To develop cosmetic products by using Ionic gelation techniques as the main technique in the production of serum beads. The purpose of this study is to develop the serum beads recipe by studying the ratio of various types of gelling agents for complete serum beads products.

Methodology : Test the ratio of gelling agents in serums that create beads with ionic gelation techniques by Sodium Alginate and Iota-carrageenan which affect the appearance and beads texture after forming. Then compare the concentration of the gelling agent used in the suspension of serum beads that affects the ability to suspend serum beads. In this study, Carbopol® ultrez 20 was selected as the type of gelling agent.

Main Results : The most suitable ratio for forming serum beads between Sodium Alginate and Iota-carrageenan is 0.20:0.30. Because the appearance of serum beads is spherical which can be pressed, cracked and spread on the surface easily-moderately, which is the most suitable characteristic for serum beads compared with the other ratios. When the serum beads were suspended inside the Carbopol® ultrez 20 gel at different concentrations and sensory tests, it was found that Carbopol® ultrez 20 at a concentration of 0.70 percent was the most favored. After storing in accelerated conditions to test the stability of the product, it was found that all concentrations of the gelling agent Carbopol® ultrez 20 could make the serum beads suspended and disperse inside the gel, but the viscosity was significantly reduced in each formulation.

Conclusions : Conclusion: The ratio of Sodium Alginate and Iota-carrageenan affects the formation and hardness of beads. The most suitable ratio in this study is 0.20:0.30 and the gelling agent Carbopol® ultrez 20 at a concentration of 0.70 percent is the most suitable choice for using as a suspension gel in the serum bead cosmetic formula. Because it is the most stable and has the least change when stored in accelerated condition for 8 weeks.

Keywords : serum ; emulsion ; gelling agent ; beads ; cosmetics

*Correspondent author. E-mail : 62605063@kmitl.ac.th

บทนำ

ในปัจจุบันผู้คนให้ความสำคัญกับความงามมากขึ้น ดังนั้นจึงมีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางรูปแบบต่าง ๆ ในท้องตลาดเพื่อตอบสนองต่อความต้องการ แต่อย่างไรก็ตามตลาดเครื่องสำอางนับได้ว่าการแข่งขันที่สูง เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ของตนสามารถเข้าไปมีส่วนแบ่งในตลาดได้ จึงมีพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้มีคุณสมบัติที่ดีกว่าเดิม หรือเพิ่มความแปลกใหม่ เช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีสารสำคัญชนิดใหม่ที่ให้ผลลัพธ์เทียบเท่าหรือมากกว่าของที่มีอยู่เดิม หรือการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้สามารถเก็บสารสำคัญให้มีความคงตัว หรือการเพิ่มลูกเล่นใหม่ ๆ ที่น่าสนใจ เช่น การนำเม็ดปิดเข้ามาเป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง เพื่อเพิ่มความสวยงาม และสามารถนำสารสำคัญมากักเก็บภายในเม็ดเพื่อเพิ่มความคงตัว

ไอออนิกเจลเลชัน (ionic gelation) เป็นเทคนิคที่ใช้ในการกักเก็บตัวยาหรือสารสำคัญให้อยู่ในแกนกลางที่ห่อหุ้มด้วยฟิล์มพอลิเมอร์ เพื่อให้สารสำคัญสามารถคงประสิทธิภาพได้ดียิ่งขึ้น (Opanasopit, 2016) โดยเทคนิคนี้จะใช้ความแตกต่างของประจุระหว่างสารตั้งต้นและสารละลายรองรับเพื่อให้เกิดการเชื่อมขวาง (cross link) ขึ้น และการเชื่อมขวางระหว่างประจุที่ต่างกันจะทำให้เกิดเป็นฟิล์มห่อหุ้มสารตั้งต้น (Ahirrao *et al.*, 2013 ; Mathiowitz, 1999) ทั้งนี้การห่อหุ้มจะช่วยให้สามารถรักษาและควบคุมการปลดปล่อยของสารสำคัญที่อยู่ภายในได้ เทคนิคนี้ได้ถูกค้นพบโดย Calvo *et al.* (1998) ด้วยความต้องการกักเก็บโปรตีนให้สามารถคงสภาพได้ดี โดยอาศัยการเตรียมอนุภาคนาโนที่ใช้พอลิเมอร์ที่ชอบน้ำเพียงอย่างเดียว จึงได้พัฒนาการเอนแคปซูเลชัน (encapsulation) ด้วยการใช้ความแตกต่างของประจุขึ้น โดยสารตั้งต้นที่ใช้ในไอออนิก เจลเลชัน มักจะเป็นพอลิเมอร์ที่มีประจุลบ เช่น โซเดียมอัลจิเนต คาราจีแนน เป็นต้น และสารละลายรองรับจะเป็นประจุตรงกันข้ามกับพอลิเมอร์เช่น แคลเซียมคลอไรด์ที่มีประจุบวก เมื่อสารตั้งต้นประจุลบถูกหยดลงไป ในสารละลายรองรับที่เป็นประจุบวกก็จะเกิดการเชื่อมพันธะระหว่างโมเลกุลในลักษณะโครงสร้างตาข่ายขึ้น และเกิดเป็นฟิล์มห่อหุ้มลักษณะเป็นทรงกลมหรือเม็ดปิด เทคนิคไอออนิกเจลเลชันเป็นวิธีสร้างเอนแคปซูเลชันที่สามารถทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือหรือเทคนิคพิเศษ ทำให้ได้รับความนิยมในการนำมาใช้เพื่อรักษาสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นยา อาหาร หรือเครื่องสำอางก็ตาม อีกทั้งยังให้รูปลักษณะที่แปลกใหม่กับผลิตภัณฑ์ แต่อย่างไรก็ตาม เทคนิคไอออนิกเจลเลชันสามารถให้ผลลัพธ์ของผลิตภัณฑ์เม็ดปิดที่แตกต่างกันได้ด้วยปัจจัยต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นเวลาที่ใช้ในการสร้างเม็ดปิด ขนาดของเข็มที่ใช้หยดสารตั้งต้น ส่วนประกอบที่ใช้ในการทำให้เกิดการเชื่อมขวาง ไม่ว่าจะเป็นชนิดของพอลิเมอร์ อัตราส่วนของพอลิเมอร์ ความเข้มข้นของสารละลายรองรับ ล้วนส่งผลต่อรูปร่างและเนื้อสัมผัสของเม็ดปิดทั้งสิ้น

อัลจิเนต (alginate) เป็นไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) ประจุลบที่สกัดได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล เช่น *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* เป็นต้น มีโครงสร้างเชิงเส้นที่ประกอบไปด้วย α -L-guluronic (G) และ β -D-mannuronic (M) ที่ต่อกันในรูปแบบ heteropolymeric blocks (MG-blocks) โดยอัลจิเนตมีคุณสมบัติละลายน้ำได้ ดูดซับน้ำได้ดี สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ และที่สำคัญคือสามารถก่อเจลได้เมื่อปฏิกิริยากับกับสารที่มีประจุบวก ซึ่งสามารถก่อให้เกิดเจลเป็นเม็ดปิดได้เมื่ออัลจิเนตรวมตัวกับแคลเซียมคลอไรด์จะเป็นการเปลี่ยนโครงสร้างเดิมของอัลจิเนตที่เป็นเส้นตรง มาเป็นโครงสร้างตาข่ายทำให้เกิดเป็นฟิล์มห่อหุ้มขึ้นมา อัลจิเนตจึงถูกนำไปใช้ประโยชน์มากมายไม่ว่าจะเป็นด้านการแพทย์ เกษตร อาหาร และเครื่องสำอาง (Kongsook *et al.*, 2020 ; Aramwit, 2016 ; Skjåk-Bræk & draget, 2012)

คาราจีแนน (carrageenan) เป็นไฮโดรคอลลอยด์ประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีประจุลบเช่นเดียวกับอัลจิเนต สามารถสกัดได้จากสาหร่ายสีแดง แต่มีโครงสร้างที่ต่างกับอัลจิเนตคือประกอบไปด้วยน้ำตาลกลูโคสที่มีกลุ่มซัลเฟตเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคไซด์ การมีหมู่ซัลเฟตในโครงสร้างของคาราจีแนนที่จำนวนและตำแหน่งต่างกันทำให้คาราจีแนนสามารถแบ่งประเภทตามลักษณะโครงสร้างที่ต่างกันได้อีก 3 ชนิดคือ แคปปาคาราจีแนน (kappa-carrageenan), ไอโอดาคาราจีแนน (iota-carrageenan) และ แลมดาคาราจีแนน (lambda-carrageenan) ซึ่งความแตกต่างนี้ทำให้คุณสมบัติด้านการเกิดเจลมีความแตกต่างกัน ยิ่งมีหมู่ซัลเฟตประกอบอยู่ในโครงสร้างมาก ยิ่งทำให้คาราจีแนนมีประจุลบมากขึ้น และการที่มีประจุลบมากจะทำให้ความคงตัวน้อยลง (Preprame, 2002) แคปปาคาราจีแนนเป็นคาราจีแนนชนิดที่มีจำนวนหมู่ซัลเฟตในโครงสร้างน้อยที่สุด เมื่อทำปฏิกิริยากับไอออนประจุบวกจะทำให้สามารถก่อตัว

เป็นเจลชนิดแข็ง ในส่วนของไฮดรอกซีคาร์บอซีแนนนั้นจะมีหมู่ซัลเฟตมากกว่าแคปไซคาร์บอซีแนน จึงทำให้เมื่อปฏิกิริยากับไฮดรอกซีคาร์บอซีแนน เจลที่ได้จะมีลักษณะอ่อนนุ่มมากกว่า และสุดท้ายแลมด้าคาร์บอซีแนนจะมีหมู่ซัลเฟตอยู่ในโครงสร้างมากที่สุด เป็นผลให้แลมด้าคาร์บอซีแนนไม่มีความสามารถในการเกิดเจล (Stanley, 1987) การกักเก็บสารสำคัญยังสามารถทำได้ด้วยเทคนิคอื่น ๆ อีกมากมาย ไม่ว่าจะเป็นลักษณะฟิล์มห่อหุ้มแบบไฮดรอนิกเจลเลชัน หรืออาศัยหลักความไม่เข้ากันของของเหลวอย่างอิมัลชัน โดยอิมัลชันเป็นการทำให้ของเหลวที่ต่างกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปที่มีคุณสมบัติไม่ละลายหรือไม่เข้ากัน ให้สามารถเข้าเป็นเนื้อเดียวกันโดยอาศัยสารลดแรงตึงผิว การทำอิมัลชันนอกจากจะเป็นประโยชน์ที่ช่วยให้ของเหลวสามารถรวมตัวกันได้เป็นเนื้อเดียวกัน ไม่เกิดการแยกชั้นแล้วยังสามารถใช้ประโยชน์ในด้านการกักเก็บสารสำคัญให้อยู่ที่วัฏภาคภายในของอิมัลชันได้เช่นกัน สำหรับชนิดของอิมัลชันมีหลายรูปแบบมาก ไม่ว่าจะเป็น O/W หรือ W/O หรือการทำให้เกิดอิมัลชันเชิงซ้อนอย่าง W/O/W และ O/W/O

สำหรับอิมัลชันเชิงซ้อนนั้นมักมีปัญหาการแพร่กระจายจากวัฏภาคภายในไปสู่วัฏภาคภายนอกได้ง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารสำคัญที่ขอบน้ำ ทำให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญน้อย จึงทำให้มีการใช้อิมัลชันเชิงซ้อนเพื่อช่วยให้สารสำคัญที่ขอบน้ำอยู่วัฏภาคภายใน และกักเก็บสารสำคัญได้ดียิ่งขึ้น ในส่วนของงานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาตำรับเซรัมปิดที่ใช้เทคนิคไฮดรอนิกเจลเลชันในการขึ้นรูปเม็ดปิด จำเป็นต้องใช้อิมัลชันที่มีวัฏภาคภายนอกเป็นน้ำ เนื่องจากเทคนิคไฮดรอนิกเจลเลชันเป็นเทคนิคที่อาศัยความต่างของประจุในการสร้างฟิล์มห่อหุ้ม และในงานวิจัยนี้จะใช้เซรัมปิดในการกักเก็บสารสำคัญให้คงสภาพได้ดีขึ้น โดยเฉพาะสารสำคัญที่ขอบน้ำ จึงทำให้งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเพื่อพัฒนาตำรับเซรัมที่มีอิมัลชันเชิงซ้อน W/O/W สำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์เซรัมปิดต่อไป โดยปัจจัยที่ศึกษาคืออัตราส่วนของสารก่อเจลในตำรับเซรัมที่ส่งผลต่อลักษณะภายนอกและเนื้อสัมผัสของเม็ดปิดหลังขึ้นรูป นอกจากนี้ทางผู้วิจัยยังสนใจถึงสารก่อเจลที่จะนำมาใช้เป็นเจลสำหรับแขวนลอยเม็ดเซรัมปิดเพื่อทำให้ผลิตภัณฑ์ดูน่าสนใจยิ่งขึ้น โดยปัจจัยที่ศึกษาคือความเข้มข้นของสารก่อเจลชนิด Carbopol® ultrez 20 ที่ส่งผลต่อความหนืดของเจลภายนอก และความสามารถในการแขวนลอยเม็ดเซรัมปิด โดยมีความคาดหวังว่าผลิตภัณฑ์เซรัมปิดจะสามารถนำไปประยุกต์ในการนำสารสำคัญที่ขอบน้ำมาเป็นส่วนผสม และยังคาดหวังว่าผลิตภัณฑ์เซรัมปิดช่วยให้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางมีความโดดเด่น ดึงดูดสายตาผู้บริโภคมากกว่าผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทั่วไป

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. สารเคมี

สารเคมีที่ต้องใช้เป็นส่วนผสมในตำรับเครื่องสำอาง ได้แก่ Span 80 [INCI Name; sorbitan oleate], Tween 80 [INCI Name; polysorbate 80], Olive oil, 1,3-propanediol, butylated hydroxytoluene (BHT), vitamin E [INCI Name; tocopheryl acetate], sodium alginate, triethanolamine (99%) และ phenoxyethanol (Chanjao Longevity, Thailand) Purotan PD-LO [INCI name; pentylene glycol] (Lanxess, Germany) Genuvisco CG-131 [INCI Name; iota-carragenan] (Baanchemie, Thailand) trehalose, Carbopol® ultrez 20 [INCI name; acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer] และ calcium chloride (Chemipan Corporation, Thailand)

2. เครื่องมือ

เครื่องมือที่ต้องใช้ในระหว่างกระบวนการผลิตตำรับเซรัมปิดและการวิเคราะห์คุณสมบัติของเซรัมปิด ได้แก่ โฮโมจิไนซ์เซอร์ (homogenizer) รุ่น HG-15D (Daihan Scientific, Korea), เครื่องกวนสารละลายให้ความร้อน (hot stirrer) รุ่น UC152 (Stuart, UK), pH meter รุ่น S220 (Mettler Toledo, Switzerland), เครื่องวัดความหนืด (viscometer) รุ่น DV2T (Brookfield, USA), กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (light microscope)

3. การเตรียมผลิตภัณฑ์เซรัมปิด

3.1 การตั้งตำรับอิมัลชันเชิงซ้อน

การเตรียมอิมัลชันเชิงซ้อนเพื่อนำไปเตรียมเป็นเซรัมปิดจะทำการผันแปรถึงอัตราส่วนระหว่างโซเดียมอัลจิเนตกับไฮดรอกซีคาร์บอซีแนน ซึ่งสารก่อเจลทั้งสองตัวนี้มีคุณสมบัติเป็นไฮโดรคอลลอยด์ประจุลบ และสามารถทำให้เกิดโครงสร้างเจลได้เมื่อทำปฏิกิริยากับสารที่มีประจุบวก โดยอัตราส่วนของสารก่อเจลที่ทำการผันแปรมีทั้งหมด 6 อัตราส่วน คือ 1) 0.00:0.50, 2) 0.10:0.40, 3) 0.20:0.30, 4) 0.30:0.20, 5) 0.40:0.10 และ 6) 0.50:0.00 (ร้อยละ โดยน้ำหนัก) แสดงตำรับอิมัลชันใน Table 1

การเตรียมอิมัลชันเชิงซ้อนจะถูกแบ่งออกเป็นสองขั้นตอน โดยดัดแปลงขั้นตอนจากการศึกษาของ Tamnak *et al.* (2016) ในขั้นตอนแรกจะเป็นการเตรียมในส่วนอิมัลชันน้ำในน้ำมัน W_1/O โดยผสมส่วนผสมที่เป็นวัตถุดิบน้ำมันประกอบไปด้วย Span 80, Olive oil, butylated hydroxytoluene (BHT) และ vitamin E ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียสด้วยเครื่องกวนสารละลายให้ความร้อน และผสมส่วนผสมที่เป็นวัตถุดิบน้ำประกอบไปด้วย Tween 80, 1,3-propanediol, sodium chloride และน้ำปราศจากไอออนให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียสด้วยเครื่องกวนสารละลายให้ความร้อนให้เข้ากัน เมื่อได้อุณหภูมิที่กำหนด ให้วัตถุดิบน้ำลงในวัตถุดิบน้ำมันพร้อมกับปั่นให้เข้ากันด้วยโฮโมจิไนซ์เซอร์ที่ความเร็วรอบ 5,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาทีตามด้วยการเติมส่วนของสารกันเสียอย่าง phenoxyethanol และ pentylene glycol และรอให้อิมัลชันน้ำในน้ำมัน W_1/O เย็นตัวลงก่อนไปสู่ขั้นตอนต่อไป

ในขั้นตอนที่สองจะทำการผสมส่วนผสมที่เป็นวัตถุดิบน้ำส่วนนอกประกอบไปด้วย Tween 80, trehalose, 1,3-propanediol, xanthan gum, โซเดียมอัลจิเนต, ไฮดรอกซีคาร์บอซีแนน และน้ำปราศจากไอออนเข้าด้วยกันด้วยการกวนด้วยเครื่องกวนสารละลายให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้อง หมุนด้วยความเร็ว 200 รอบต่อนาที จนกว่าสารทุกตัวจะละลายเข้ากันหมด จากนั้นให้นำอิมัลชันน้ำในน้ำมัน W_1/O ที่ได้จากการเตรียมในขั้นตอนแรกมาผสมลงในส่วนที่สองด้วยอัตราส่วนระหว่าง W_1/O กับวัตถุดิบน้ำส่วนนอกที่ร้อยละ 20 ต่อ 80 ให้เทส่วนของ W_1/O ลงในวัตถุดิบน้ำส่วนนอกพร้อมกับปั่นให้เข้ากันด้วย homogenizer ที่ความเร็วรอบ 2,000 รอบต่อนาที จนเข้ากันได้เป็นอิมัลชันเชิงซ้อนน้ำในน้ำมันในน้ำ ตามด้วยการเติมส่วนของสารกันเสียอย่าง phenoxyethanol และ pentylene glycol และผสมให้เข้ากันเป็นขั้นตอนสุดท้าย

เมื่อได้ตำรับอิมัลชันเชิงซ้อนเป็นที่เรียบร้อยแล้ว ก่อนนำไปขึ้นรูปเม็ดเซรัมปิดให้นำไปส่องกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง โดยหยดตำรับอิมัลชันเชิงซ้อนบนแผ่นสไลด์แล้วปิดด้วยกระจกปิดสไลด์ จากนั้นใช้เลนส์กำลังขยาย 100 เท่าเพื่อส่องดูลักษณะโครงสร้างอิมัลชันที่ได้จากตำรับ

Table 1 Ingredients of serum beads

Ingredient	Function	Formulation (% w/w)					
		1	2	3	4	5	6
1) W ₁ /O							
Span 80	emulsifier	3.75	3.75	3.75	3.75	3.75	3.75
Tween 80	emulsifier	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Olive oil	emollient	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00
1,3-propanediol	humectants, solvent	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
butylated hydroxytoluene (BHT)	antioxidant	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
vitamin E	antioxidant	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
phenoxyethanol	preservative	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
pentylene glycol	preservative	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
DI water	solvent	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100
2) W ₁ /O/W ₂							
iota-carrageenan	gelling agent	0.50	0.40	0.30	0.20	0.10	0.00
sodium alginate	gelling agent	0.00	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
xanthan gum	emulsion stabilizer	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Tween 80	emulsifier	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
trehalose	suppression of oil-oxidize odor	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
1,3-propanediol	humectants, solvent	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
W ₁ /O	oil phase	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
phenoxyethanol	preservative	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
pentylene glycol	preservative	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
DI water	solvent	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100	q.s.100

Note : q.s.100 means adding the remaining substance to 100

3.2 การเตรียมเซรั่มปิด

การขึ้นรูปเม็ดเซรั่มปิดจะใช้เทคนิคไอออนิกเจลเลชัน โดยอาศัยความแตกต่างระหว่างประจุของสารตั้งต้นกับสารละลายรองรับเพื่อให้เกิดการเชื่อมขวาง กลายเป็นฟิล์มห่อหุ้มสารตั้งต้น โดยสารละลายรองรับที่ใช้จะเป็นแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 4 โดยมวลต่อปริมาตร (Pongjanyakul, 2012) ที่เป็นประจุบวกเพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยน

ประจุกับสารตั้งต้นที่มีประจุลบ โดยการเตรียมสารละลายรองรับให้เตรียมแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 4 โดยมวลต่อปริมาตร ปริมาตร 300 มิลลิลิตร ลงในบีกเกอร์ขนาด 500 มิลลิลิตร จากนั้นให้หยดสารตั้งต้นที่เป็นอิมัลชันเชิงซ้อนที่เตรียมไว้ลงไป ด้วยกระบอกฉีดยาที่มีเข็มฉีดยาเบอร์ 18 ขณะหยดสารตั้งต้นลงในสารละลายรองรับให้ทำการปั่นกวนด้วยเครื่องกวน สารละลายให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้อง หมุนด้วยความเร็ว 200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 2 นาที จะได้เม็ดเซรัมปิดลักษณะ ทรงกลม และนำเม็ดเซรัมปิดที่ได้มาล้างให้สะอาดด้วยน้ำปราศจากไอออนก่อนนำไปคัดเลือกเม็ดเซรัมปิดที่ขึ้นรูปด้วย ตำรับอิมัลชันที่เหมาะสม โดยการนำเม็ดเซรัมปิดที่มาจากแต่ละตำรับมาวางไว้บนจานเพาะเลี้ยง สังเกตลักษณะรูปร่าง เม็ดเซรัมปิดที่ได้ด้วยตาเปล่าและประเมินถึงเนื้อสัมผัสของเม็ดเซรัมปิดด้วยการกดบีบด้วยนิ้วมือ

4. การเตรียมไฮโดรเจลสำหรับแขวนลอยเม็ดเซรัมปิด

4.1 การตั้งตำรับไฮโดรเจล

เมื่อได้ตำรับอิมัลชันที่เหมาะสมสำหรับการขึ้นรูปเม็ดเซรัมปิดแล้ว เม็ดเซรัมปิดจากตำรับที่ได้รับการคัดเลือกนั้น จะถูกใส่ลงไปในไฮโดรเจลสำหรับแขวนลอยเม็ดเซรัมปิด ในงานวิจัยนี้ใช้ Carbopol® ultrez 20 [INCI name; acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer] เป็นสารก่อกเจลที่ทำหน้าที่ให้ความหนืดและใช้เป็นเจลสำหรับ แขวนลอยเม็ดเซรัมปิด ทำการทดสอบประสาทสัมผัสผู้บริโภควิธี hedonic scale 5 ระดับและจะทำการผันแปรความ เข้มข้นของสารก่อกเจล Carbopol® ultrez 20 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.30, 0.50 และ 0.70 โดยแสดงตำรับไฮโดรเจลสำหรับ แขวนลอยเม็ดเซรัมปิดดัง Table 2 การเตรียมไฮโดรเจลสำหรับแขวนลอยเม็ดเซรัมปิดในขั้นแรกให้นำสารก่อกเจล Carbopol® ultrez 20 มาละลายด้วยน้ำปราศจากไอออนโดยการปั่นกวนด้วยเครื่องกวนสารละลายให้ความร้อนที่ อุณหภูมิห้อง หมุนด้วยความเร็ว 200 รอบต่อนาที ปั่นกวนจนสารก่อกเจล Carbopol® ultrez 20 ละลายและพองตัวเข้ากับ น้ำจนหมด จากนั้นให้เติม 1,3-propanediol ที่ทำหน้าที่เพิ่มการละลายและเพิ่มความชุ่มชื้นลงไป และตามด้วยส่วนของ phenoxyethanol และ pentylene glycol ที่ทำหน้าที่เป็นสารกันเสีย เมื่อส่วนผสมทุกอย่างเข้ากันดีให้ทำการปรับค่าพีเอช ด้วย triethanolamine (99%) ให้เท่ากับ 5 จะทำให้ของเหลวหนืดขึ้นจนกลายเป็นเจล หลังจากเตรียมตำรับไฮโดรเจลที่ใช้ แขวนลอยเม็ดเซรัมปิดแล้วให้นำเม็ดเซรัมปิดจากตำรับที่ได้รับการคัดเลือกมาใส่ลงในไฮโดรเจลในอัตราส่วน 1.00:9.00 (เม็ดเซรัมปิด:ไฮโดรเจล) ใช้แท่งแก้วกวนผสมให้เม็ดเซรัมปิดกระจายตัวทั่วไฮโดรเจล และนำไปใส่ลงบรรจุภัณฑ์หิวบีบ แบบสุญญากาศเพื่อทดสอบประสาทสัมผัสและทดสอบความคงตัวของเม็ดเซรัมปิดต่อไป

4.2 การทดสอบประสาทสัมผัส

นำไฮโดรเจลที่แขวนลอยด้วยเม็ดเซรัมปิดมาประเมินประสาทสัมผัสผู้บริโภควิธี hedonic scale 5 ระดับ โดยคัดเลือกอาสาสมัคร 30 คนที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่เป็นโรคทางผิวหนัง และไม่มีบาดแผลบริเวณที่ใช้ทดสอบ จากนั้นให้ อาสาสมัครทำความสะอาดบริเวณที่ใช้ทดสอบด้วยน้ำสะอาดและซับให้แห้ง และกดผลิตภัณฑ์ออกมาจากบรรจุภัณฑ์ ประมาณ 1 กรัมลงบนบริเวณผิวหนังที่ใช้ทดสอบ และให้ทำแบบสอบถามทางประสาทสัมผัสในหัวข้อความหนืด เนื้อ สัมผัส ความชุ่มชื้น การซึมซาบเข้าสู่ผิว และความชอบโดยรวม (การทดสอบประสาทสัมผัสได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง รหัสโครงการ EC-KMITL_65_057)

Table 2 Ingredients of gel formula for suspend serum beads

Ingredient	Function	Formulation (% w/w)		
		1	2	3
Carbopol® ultrez 20	gelling agent	0.30	0.50	0.70
1,3-propanediol	humectants, solvent	5.00	5.00	5.00
phenoxyethanol	preservative	1.00	1.00	1.00
pentylene glycol	preservative	3.00	3.00	3.00
DI water	solvent	q.s.100	q.s.100	q.s.100
triethanolamine (99%)*	pH adjuster			

Note : q.s.100 means adding the remaining substance to 100; *, adjust the pH value to 5.0

4.3 การทดสอบความคงตัวของเม็ดเซรัมปิดที่แขวนลอยภายในไฮโดรเจล

การทดสอบความคงตัวของเม็ดเซรัมปิดที่แขวนลอยภายในไฮโดรเจลเพื่อดูความสามารถในการแขวนลอยของเม็ดเซรัมปิดว่าสามารถแขวนลอยภายในไฮโดรเจลและมีความคงตัวเมื่อเก็บรักษาได้หรือไม่ โดยลักษณะที่คาดหวังคือเม็ดเซรัมปิดจะต้องสามารถแขวนลอยและกระจายตัวอยู่ภายในไฮโดรเจล ไม่ตกลงไปสู่ด้านล่างหรือลอยขึ้นไปสู่ด้านบน ขั้นตอนการทดสอบความคงตัวของเซรัมปิดที่แขวนลอยอยู่ภายในเจลคือจะทำการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทำการประเมินลักษณะของผลิตภัณฑ์ด้วยการสังเกตการแขวนลอยของเม็ดเซรัมปิดในไฮโดรเจลด้วยตาเปล่า ประเมินลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ ค่าความหนืด วัดด้วยเครื่องวัดความหนืด viscometer รุ่น DV2T (Brookfield, USA) และค่าพีเอช วัดด้วยเครื่องวัดพีเอช pH meter รุ่น S220 (Mettler Toledo, Switzerland)

6. การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ข้อมูลการประเมินลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลสำหรับแขวนลอยเม็ดเซรัมปิดถูกนำมาวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One-way ANOVA) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Minitab version 18 ตามวิธีของ Tukey ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และข้อมูลการทดสอบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ด้วยสภาวะเร่งถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยการทดสอบ paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($p < 0.05$)

ผลการวิจัย

1. การตั้งตำรับอิมัลชันเชิงซ้อน

จากการตั้งตำรับอิมัลชันเชิงซ้อนเพื่อนำไปเตรียมเป็นเซรัมปิดโดยการผันแปรอัตราส่วนระหว่างไฮเดียมอัลจินตกับไฮออกต้าคาราจีแนน พบว่าในทุกตำรับมีลักษณะทางกายภาพ อาทิ สี เนื้อสัมผัสไม่ต่างกัน คือ อิมัลชันมีสีขาวขุ่น เนื้อสัมผัสเหลวคล้ายไอศกรีม เนื้ออิมัลชันเข้ากันได้ดีโดยไม่เกิดการแยกชั้นระหว่างน้ำกับน้ำมัน เมื่อทำการประเมินลักษณะโครงสร้างอิมัลชันเชิงซ้อนที่ได้จากตำรับด้วยการส่องกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง พบว่าทุกตำรับสามารถเกิดโครงสร้าง

อิมัลชันเชิงซ้อนได้ การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของไฮโดรฟิลิกเจเนตและไฮดรอฟบิคพอลิเมอร์ไม่ส่งผลต่อการตั้งตัวอิมัลชันเชิงซ้อนซึ่งแสดงผลดัง Figure 1

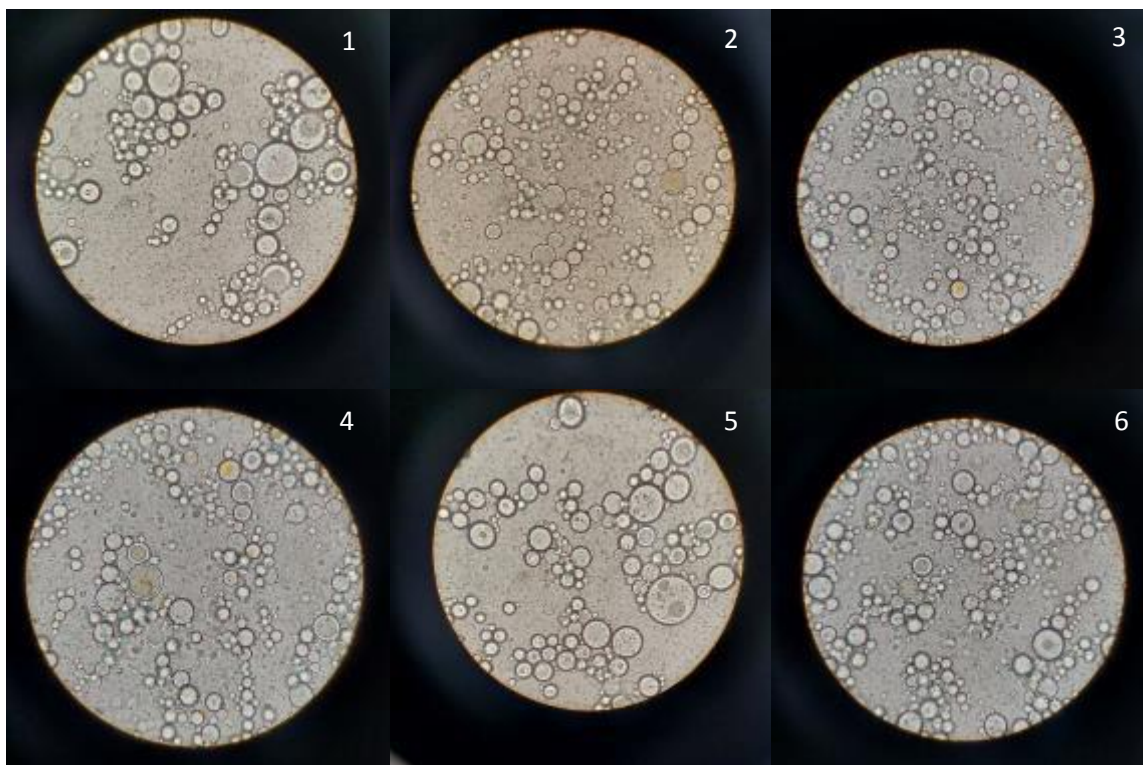


Figure 1 Optical microstructures of multiple emulsions ($W_1/O/W_2$) were observed using objective lens at 100 X magnifications. (1): Formula 1;(2): Formula 2; (3): Formula 3; (4): Formula 4; (5) : Formula 5 and (6):Formula 6

2. การขึ้นรูปเม็ดเซรั่มปิด

เมื่อตำรับเซรั่มปิดทั้ง 6 ตำรับสามารถเกิดโครงสร้างอิมัลชันเชิงซ้อนได้ จากนั้นให้นำตำรับเซรั่มปิดไปวัดค่าพีเอชก่อนขึ้นรูปเม็ดเซรั่มปิดให้ผลดัง Table 3 แล้วจึงนำตำรับเซรั่มปิดทั้ง 6 ตำรับมาขึ้นรูปเม็ดเซรั่มปิดด้วยเทคนิคไฮออลนิกเจลเลชัน และนำมาประเมินถึงลักษณะภายนอกด้วยตาเปล่า สังเกตรูปร่างของเม็ดเซรั่มปิดที่ได้ และสังเกตลักษณะของเม็ดเซรั่มปิดที่แตกเมื่อทดลองบนผิว จากผลการทดลองพบว่าค่าพีเอชก่อนขึ้นเม็ดปิดของเซรั่มมีค่าพีเอชไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำเซรั่มไปขึ้นรูปให้เป็นเซรั่มปิดด้วยเทคนิคไฮออลนิกเจลเลชัน พบว่าในตำรับที่ 1 ไม่สามารถขึ้นรูปเม็ดเซรั่มปิดให้เป็นทรงกลมได้แต่ให้เนื้อสัมผัสนิ่มที่สุด ในตำรับที่ 2 เม็ดเซรั่มปิดค่อนข้างเป็นทรงกลมมากขึ้นและสามารถทดลองบนผิวและเกลี่ยให้กระจายตัวได้ง่าย ในตำรับที่ 3 เม็ดเซรั่มปิดมีลักษณะเป็นทรงกลม สามารถทดลองบนผิวได้ปานกลางและเกลี่ยให้กระจายบนผิวได้ง่ายถึงปานกลาง ในตำรับที่ 4 เม็ดเซรั่มปิดมีลักษณะเป็นทรงกลม สามารถทดลองบนผิวได้ค่อนข้างยากและเกลี่ยให้กระจายบนผิวได้ยากกว่าตำรับที่ 3 เล็กน้อย ในตำรับที่ 5 เม็ดเซรั่มปิดมีลักษณะเป็นทรงกลม สามารถทดลองบนผิวและเกลี่ยให้กระจายบนผิวได้ยาก และในตำรับที่ 6 พบว่าเม็ดเซรั่มปิดเป็นทรงกลมและมีความแข็งมากที่สุด ทดลองบนผิวและเกลี่ยให้กระจายตัวได้ยากมาก ลักษณะของเม็ดเซรั่มปิดแสดงดัง Figure 2 ดังนั้น ผลการ

ทดลองการขึ้นรูปเม็ดปิดด้วยอัตราส่วนที่ต่างกันของสารก่อเจลไฮเดียมอัลจิเนตและไฮดรอกซีคาร์บอเนต จึงแสดงให้เห็นว่าอัตราส่วนที่แตกต่างกันมีผลต่อการขึ้นรูปและเนื้อสัมผัสหลังขึ้นรูปของเม็ดเซรัมปิด

Table 3 pH of all 6 serum beads formulations

Formulation	pH
1	6.00±0.01 ^a
2	6.00±0.01 ^a
3	6.00±0.02 ^a
4	6.00±0.00 ^a
5	6.00±0.01 ^a
6	6.00±0.02 ^a

Notes : Different letters in the same column imply significant differences ($p < 0.05$), while the same letters imply insignificant differences

3. การทดสอบประสิทธิภาพสัมผัส

นำเซรัมปิดที่ผสมลงในไฮโดรเจลทั้ง 3 ตำรับที่มีความเข้มข้นแตกต่างกันมาทดสอบความขึ้นชอบที่มีต่อผลิตภัณฑ์โดยการทดสอบประสิทธิภาพสัมผัสด้วยวิธี hedonic scale 5 ระดับ โดยคัดเลือกอาสาสมัครทั้งหมด 30 คนที่สุขภาพแข็งแรงไม่เป็นโรคทางผิวหนัง และไม่มีบาดแผลบริเวณที่ใช้ทดสอบ ให้ผลการทดสอบดัง Table 4

Table 4 Sensory evaluation of serum beads product

Formulation	Viscosity	Texture	Moisture	Skin absorption	Overall preference
1	3.37±1.00 ^b	3.33±0.84 ^b	3.77±0.77 ^b	3.47±1.00 ^a	3.47±0.73 ^b
2	3.87±0.86 ^{a,b}	3.80±0.85 ^{a,b}	4.10±0.76 ^{a,b}	3.63±0.89 ^a	3.77±0.73 ^b
3	4.23±0.78 ^a	4.30±0.79 ^a	4.37±0.77 ^a	3.83±1.12 ^a	4.37±0.67 ^a

Notes : Different letters in the same column imply significant differences ($p < 0.05$), while the same letters imply insignificant differences

จากการทดสอบประสิทธิภาพสัมผัสผลิตภัณฑ์เซรัมปิดที่มีความเข้มข้นของไฮโดรเจลแตกต่างกันทั้ง 3 ตำรับพบว่าอาสาสมัครขึ้นชอบความหนืด เนื้อสัมผัส และความชุ่มชื้นของตำรับที่ 3 มากที่สุดแต่ไม่ต่างกับตำรับที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อประเมินถึงความชอบโดยรวมพบว่าอาสาสมัครขึ้นชอบตำรับที่ 3 มากที่สุดและแตกต่างจากอีก 2 ตำรับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

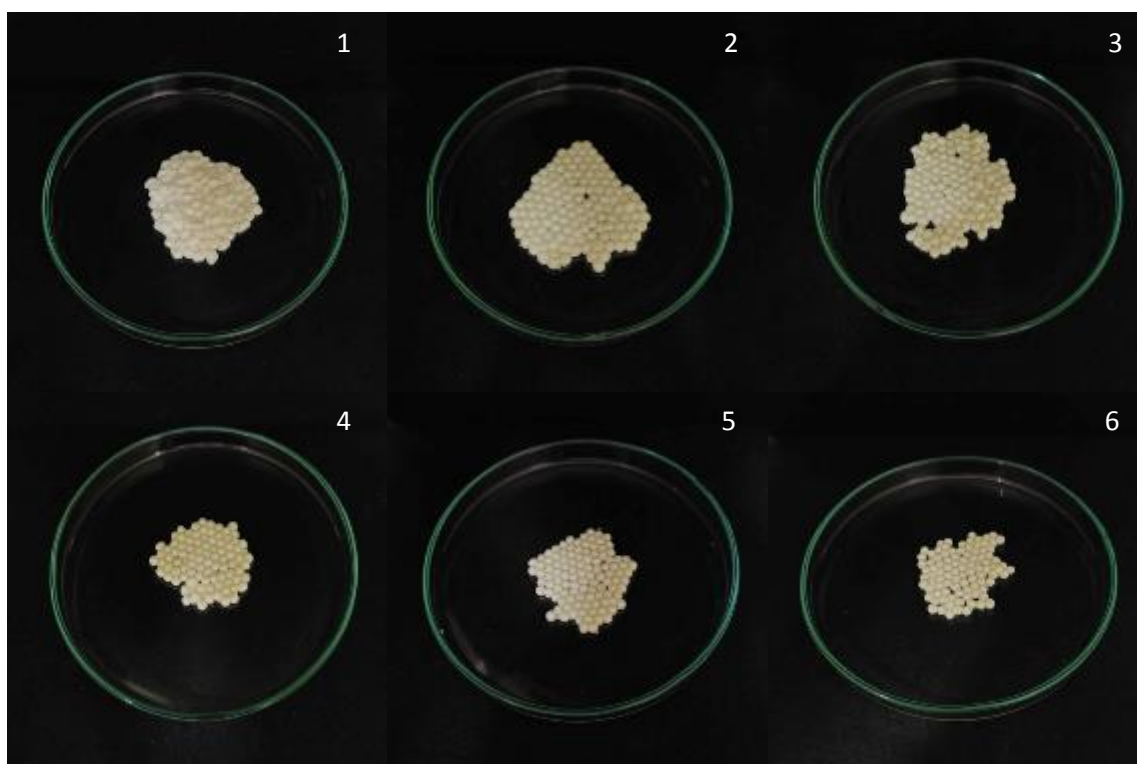


Figure 2 Characteristics of serum beads. (1): Formula 1; (2): Formula 2; (3): Formula 3; (4): Formula 4; (5): Formula 5 and (6): Formula 6

4. การศึกษาความคงตัวของเม็ดเซรัมปิดที่แขวนลอยภายในไฮโดรเจล

เมื่อนำเม็ดเซรัมปิดมาผสมลงในไฮโดรเจลทั้ง 3 ตำรับและทดสอบประสิทธิภาพสัมผัสเป็นที่ยอมรับแล้วให้ทำการประเมินความสามารถในการแขวนลอยของเม็ดเซรัมปิดภายในไฮโดรเจลด้วยตาเปล่าและจากนั้นทำการประเมินลักษณะทางกายภาพ คือ ค่าความหนืดและค่าพีเอช โดยประเมินลักษณะเหล่านี้ก่อนเก็บในสภาวะเร่ง (สัปดาห์ที่ 0) และหลังเก็บผลิตภัณฑ์เซรัมปิดเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ให้ผลดัง Table 5 และ Figure 3

Table 5 Stability of serum beads suspended within hydrogel

Formulation	pH		Viscosity (cP)	
	week 0	week 8	week 0	week 8
1	4.78±0.01 ^a	4.83±0.01 ^a	902.13±4.37 ^c	321.60±1.01 ^{c*}
2	4.66±0.01 ^b	4.70±0.01 ^b	5912.00±12.50 ^b	591.20±5.67 ^{b*}
3	4.60±0.01 ^c	4.65±0.01 ^c	7133.33±15.30 ^a	5966.00±33.00 ^{a*}

Notes : Different letters in the same column imply significant differences ($p<0.05$), while the same letters imply insignificant differences.; The * sign in the same row imply significant differences when testing the difference between before and after the serum beads were treated under accelerated conditions using a paired t-test ($p<0.05$)



Figure 3 Appearance of the serum beads product before storage (Week 0) (1a): Formula 1; (2a): Formula 2; (3a): Formula 3, and serum beads products after storage (week 8) (1b): Formula 1; (2b): Formula 2; (3b): Formula 3

จากการทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์เซรั่มปิดในสภาวะเร่งเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าในทุกตำรับมีค่า pH คงที่ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าค่าความหนืดมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังเก็บรักษาสภาวะเร่งเป็นเวลา 8 สัปดาห์

วิจารณ์ผลการวิจัย

อิมัลชันเชิงซ้อนเป็นระบบที่มีการซ้อนกันของวัฏภาคน้ำกับน้ำมัน ซึ่งการสร้างอิมัลชันเชิงซ้อนจะต้องอาศัยอิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่าสัดส่วนที่ชอบน้ำกับน้ำมันหรือ HLB ที่เหมาะสม สำหรับการสร้างอิมัลชันเชิงซ้อน W/O/W จะเตรียมอิมัลชันชั้นใน W/O ด้วยการใช้อิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า HLB ต่ำเนื่องจากอิมัลชัน W/O จะมีสัดส่วนของน้ำมันมาก และเตรียมอิมัลชันชั้นนอกด้วยการใช้อิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า HLB สูงเนื่องจากอิมัลชันชั้นนอกเป็นน้ำ นอกจากนี้ขนาดของวัฏภาคยังเข้ามาเกี่ยวข้องในการทำอิมัลชันเชิงซ้อนด้วย เนื่องจากวัฏภาคภายในจะต้องมีขนาดเล็กเพื่อที่จะสามารถอยู่ภายในวัฏภาคชั้นนอกได้ ทำให้ในขั้นตอนการเตรียมอิมัลชันชั้นในจะต้องใช้การผสมด้วยแรงเฉือนสูงเพื่อให้วัฏภาคมีขนาดเล็กและนำอิมัลชันชั้นในที่ได้มาผสมกับอิมัลชันชั้นนอกด้วยแรงเฉือนต่ำเพื่อป้องกันไม่ให้อิมัลชันชั้นในแตกตัวและสามารถห่อหุ้มเป็นอิมัลชันเชิงซ้อนได้ จากผลการตั้งตำรับเซรั่มทั้ง 6 ตำรับที่มีการใช้อิมัลซิไฟเออร์และปั้นผสมแบบเดียวกันจึงทำให้ผลลัพธ์การเกิดอิมัลชันเชิงซ้อนไม่แตกต่างกัน การนำตำรับเซรั่มทั้ง 6 ตำรับมาขึ้นรูปเม็บบิดนั้นให้ผลแตกต่างกันในด้านกายภาพในทุกตำรับ เนื่องจากอัตราส่วนที่แตกต่างกันของโซเดียมอัลจินเตและไฮดรอกซีคาร์ราจีแนนซึ่งเป็นสารก่อเจลที่มีโครงสร้างแตกต่างกันเป็นผลให้เกิดเนื้อสัมผัสและความแข็งตัวของเจลแตกต่างกัน โดยโซเดียมอัลจินเตที่มีโครงสร้างเชิงเส้นเกิดปฏิกิริยากับประจุบวกของแคลเซียมคลอไรด์จะกลายเป็นโครงสร้างตาข่ายที่แข็งแรงเป็นผลให้เจลที่เกิดขึ้นมีความแข็งแรงสามารถคงรูปได้ดี กลับกันกับไฮดรอกซีคาร์ราจีแนนที่หมู่ซัลเฟตอยู่ค่อนข้างมาก ทำให้การเกิดเจลด้วยการอาศัยความต่างของประจุจะได้เนื้อเจลที่มีความอ่อนนุ่มแต่ไม่คงรูป เมื่อนำมาผสมในอัตราส่วนต่าง ๆ จึงทำให้เม็บบิดที่ได้มีลักษณะที่คงตัวแต่อ่อนนุ่มบีบง่ายขึ้น โดยสอดคล้องกับงานวิจัยของ Klieokanokphan & Supree (2010) ที่เปรียบเทียบอัตราส่วนของคาร์ราจีแนนต่อโซเดียมอัลจินเตในอัตราส่วน 0.50:0.00, 0.40:0.10, 0.30:0.20, 0.20:0.30, 0.10:0.40 และ 0.00:0.50 ให้ผลการทดลองว่ายังมีโซเดียมอัลจินเตในตำรับมากเท่าไร ยิ่งทำให้ตำรับมีความแข็งแรงและคงตัวมากขึ้น กลับกันกับคาร์ราจีแนนที่ยังมีในตำรับมากเท่าไรยิ่งทำให้ความอ่อนนุ่มและคงตัวน้อยลงเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามเพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะเนื้อสัมผัสที่ดี สามารถแตกกระจายบนผิวได้ง่าย ไม่เป็นคราบ จึงเลือกตำรับที่มีอัตราส่วนของคาร์ราจีแนนและโซเดียมอัลจินเตในอัตราส่วน 0.30:0.20 ที่ให้ลักษณะทางกายภาพตรงตามความต้องการมากที่สุด

ผลการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์เซรั่มบิ๊ตที่แขวนลอยอยู่ในไฮโดรเจล Carbopol® ultrez 20 ในสภาวะเร่งเพื่อประเมินความคงตัวของไฮโดรเจล Carbopol® ultrez 20 โดยการวัดค่าพีเอชกับค่าความหนืดก่อน-หลังเก็บรักษา และความสามารถในการแขวนลอยของเม็บบิดเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าผลิตภัณฑ์เซรั่มบิ๊ตมีค่าพีเอชระหว่างก่อน-หลังเก็บรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Aung *et al.* (2022) ที่ใช้ไฮโดรเจล Carbopol® ultrez 20 เป็นส่วนประกอบในยารักษาผิว ในขั้นตอนระหว่างการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 เดือนพบว่าค่าพีเอชระหว่างก่อนและหลังเก็บรักษาไม่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามหลังจากเก็บรักษาผลิตภัณฑ์เซรั่มบิ๊ตที่แขวนลอยอยู่ในไฮโดรเจล พบว่าค่าความหนืดมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังเก็บรักษาสภาวะเร่งเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยทั่วไปแล้วผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ถูกเก็บรักษาในสภาวะเร่งมักจะมีค่าความหนืดที่ลดลงเนื่องจากอุณหภูมิที่สูงขึ้น โมเลกุลจะสามารถเอาชนะแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลได้ทำให้ระหว่างโมเลกุลมีความห่างกันและส่งผลให้ความหนืดลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Deuschle *et al.* (2019) ที่ใช้ Carbopol® ultrez 20 เป็นสารก่อเจลในผลิตภัณฑ์เจลด้านการอักเสบบนผิวหนังที่มีส่วนผสมของสารสกัดหยาบ *Persea americana*

และทำการทดสอบความคงตัวของสูตรเจลด้วยการวัดความหนืด ค่าพีเอช และวิเคราะห์ลักษณะประสาธสัมผัสที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 เดือน จากผลการทดลองพบว่าค่าพีเอชและการวิเคราะห์ลักษณะประสาธสัมผัสไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่าความหนืดของเจลลดลงถึง 18.7% สำหรับสูตร 1% *P. americana* และ 15.1% สำหรับสูตร 3% *P. americana* และในงานวิจัยของ Benderly & Zolotarsky (2013) ได้ทำการทดสอบถึงความเป็น Electrolyte ที่มีผลต่อความหนืดของเจล พบว่าเมื่อเจล Carbopol® ultrez 20 ทำปฏิกิริยากับอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ทำให้ค่าความหนืดลดลงอย่างมาก ทั้งนี้เนื่องจาก Carbopol® ultrez 20 มีระดับการเชื่อมขวางสูงและจะให้เนื้อสัมผัสที่ดีเมื่อไม่มีอิเล็กโทรไลต์เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Hurler *et al.* (2011) ที่ได้กล่าวไว้ว่าไฮโดรเจลโดยเฉพาะกลุ่ม carbopol จะสูญเสียความหนืดเมื่อไปทำปฏิกิริยากับส่วนประกอบของอิเล็กโทรไลต์ แต่ในการพอร์มเมตเซรั่มปิดจำเป็นจะต้องใช้ความต่างของประจุในการขึ้นรูป ถึงแม้ว่าหลังขึ้นรูปเมตเซรั่มปิดจะได้ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนก่อนนำไปแขวนลอยในไฮโดรเจล Carbopol® ultrez 20 เป็นที่เรียบร้อยแล้ว แต่ก็มีความเป็นไปได้ที่จะยังคงมีประจุหลงเหลืออยู่ จึงทำให้ค่าความหนืดลดลงเมื่อวัดความหนืดหลังเก็บรักษา แต่อย่างไรก็ตามสำหรับผลิตภัณฑ์เซรั่มปิดที่แขวนลอยอยู่ภายในไฮโดรเจล Carbopol® ultrez 20 ทั้ง 3 ตำรับ เมตเซรั่มปิดยังสามารถแขวนลอยอยู่ภายในเจลได้ถึงแม้ว่าความหนืดจะลดลงไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทำให้ลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์ดูไม่แตกต่างกันด้วยตาเปล่า เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Hurler *et al.* (2011) ที่ได้ทดสอบความคงตัวของ carbopol และไคโตซานด้วยการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 สัปดาห์พบว่า carbopol สูญเสียโครงสร้างของเจลไปเพียงเล็กน้อยและไม่มีการเปลี่ยนแปลงถึงรูปลักษณะภายนอกแต่กลับกันกับไคโตซานที่สูญเสียโครงสร้างเจลเดิมไปเกือบทั้งหมดและรูปลักษณะภายนอกเปลี่ยนไปอย่างชัดเจน และเมื่อพิจารณาจากการทดสอบประสาธสัมผัสของอาสาสมัครทั้ง 30 คนพบว่ามีความชื่นชอบผลิตภัณฑ์เซรั่มปิดที่แขวนลอยอยู่ในไฮโดรเจลของตำรับที่ 3 มากที่สุด ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงเลือกตำรับของไฮโดรเจลที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดและอาสาสมัครชื่นชอบมากที่สุดคือตำรับที่ 3 เป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุดในการนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เซรั่มปิด

สรุปผลการวิจัย

ตำรับเซรั่มปิดที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการนำไปขึ้นรูปเมตปิดคือตำรับที่ใช้อัตราส่วนของคาราจีแนนและโซเดียมอัลจิเนตในอัตราส่วน 0.30:0.20 เนื่องจากลักษณะทางกายภาพของเมตปิดที่ได้มีความกลม ไม่เละ แต่สามารถบีบแตกและเกลี่ยลงบนผิวได้ง่าย และตำรับของไฮโดรเจลที่จะนำมาแขวนลอยเมตเซรั่มปิดที่เหมาะสมที่สุดคือตำรับที่ 3 หรือตำรับที่มีความเข้มข้นของสารก่อเจล Carbopol® ultrez 20 ร้อยละ 0.70 เนื่องจากเมื่อประเมินการทดสอบทางประสาธสัมผัสของอาสาสมัครทั้ง 30 คนมีความชื่นชอบผลิตภัณฑ์เซรั่มปิดที่แขวนลอยอยู่ในไฮโดรเจลจากตำรับที่ 3 มากที่สุดและยังมีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและทางเคมีน้อยที่สุด อีกทั้งเมื่อมองจากภายนอกผลิตภัณฑ์เซรั่มปิดยังไม่เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงจนเป็นที่สังเกตได้เมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะเร่งเป็นเวลา 8 สัปดาห์



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังที่ให้การสนับสนุนทางการเงินสำหรับการจัดหาวัสดุและสิ่งอำนวยความสะดวกสำหรับงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

- Ahirrao, SP., Gide, PS., Shrivastav, B., & Sharma, P. (2013). Ionotropic Gelation: A promising cross-linking technique for hydrogels. *Research and Reviews: Journal of Pharmaceutics and Nanotechnology*, 2(1), 1-6.
- Aramwit, P. (2016). 1- Introduction to biomaterials for wound healing, In Ågren, MS. (Eds), *Wound Healing Biomaterials Volume 2: Functional Biomaterials*. (pp.3-38). Sawston: Woodhead Publishing.
- Aung, WM., Songkro, S., Songkharak, S., Kaewnopparat, N, & Wungsintaweekul, J. (2022). Preparation, characterization, and antibacterial activity of plaunotol and plaunoi extracts complexed with hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 30, 679-692.
- Benderly, D., & Zolotarsky, Y. (2013). Beyond thickening – Use of Alkyl Acrylate Crosspolymer in personal care formulations. In. Patil, A. & Ferritto, MS. (Eds), *Polymers for personal care and cosmetics*. (pp.205-218). Washington, DC: American Chemical Society.
- Calvo, P., Remuñan-López, C., Vila-Jato, L., & Alonso, MJ. (1998). Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carriers. *Journal of Applied Polymer Science*, 63(1), 125-132.
- Deuschle, VCKN., Brusco, I., Piana, M. Faccin, H., Carvalho, LM., Oliveira, SM., & Viana, C. (2019). *Persea americana* Mill. crude extract exhibits antinociceptive effect on UVB radiation-induced skin injury in mice. *Inflammopharmacology*, 27, 323-338.
- Hurler, J., Engesland, A., Kermanu, BP., & Škalko-Basnet, N. (2011). Improved texture analysis for hydrogel characterization: Gel cohesiveness, adhesiveness, and hardness. *Journal of Applied Polymer Science*, 125(1), 180-188.
- Klieokanokphan, W. & Supree, K. (2010). *Development of cosmetic beads loaded with vitamin E* [Unpublished Individual study]. Mahidol University. (in Thai)



- Kongsook, S., Nasaree, T., Khotsa, S., Rungrot, N., Phonchaiya, S., & Wuttisela, K. (2020). Synthesis and characterization of coloured calcium alginate noodles. *Journal of Science and Science Education*, 3(1), 1-7. (in Thai)
- Mathiowitz, E. (1999). Microencapsulation. In Mathiowitz E. (Eds.), *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*. Vol.2. (pp. 493-523). New York: John Wiley & Sons.
- Opanasopit, P. (2016). Overview of drug delivery systems. In *A network for exchanging knowledge and experiences of personnel in the Thai vaccine delivery system*. (pp. 1-25). Bangkok: Chulalongkorn university. (in Thai)
- Pongjanyakul, T. (2012). Alginate: Natural Polymer to Drug Delivery System. Khon Kaen: Faculty of Pharmacy, Khon Kaen University.
- Preprame, S. (2002). Carrageenan and konnyaku. *Journal of Academic Service Centre*, 10(2), 21-23. (in Thai)
- Skjåk-Bræk, G. & Draget, K.I. (2012). Alginate: Properties and Applications. In Matyjaszewski, K. & Möller, M. (Eds.), *Polymer Science: A Comprehensive Reference*. (pp. 213-220). Amsterdam: Elsevier Science.
- Stanley, N. (1987). Production, properties and uses of carrageenan. In McHugh, D.J. (Eds.), *Production and Utilization of Products from Commercial Seaweeds*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Tamnak, S., Mirhosseini, H., Tan, C.P., Amid, B.T., Kazemi, M., & Hedayatnia, S. 2016. Encapsulation properties, release behavior and physicochemical characteristics of water-in-oil-in-water (W/O/W) emulsion stabilized with pectinepea protein isolate conjugate and Tween 80. *Food Hydrocolloids*, 61, 599-608.