การพัฒนาโลชันชะลอริ้วรอยที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากแก่นมะหาด

นางสาวมนัชยา วนวัฒนากุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549

DEVELOPMENT OF ANTI-WRINKLE LOTION CONTAINING *ARTOCARPUS LAKOOCHA* HEARTWOOD EXTRACT

Miss Manatchaya Wanawatanakun

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Pharmacy
Department of Pharmacy
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2006

Thesis Title	DEVELOPMENT OF ANTI-WRINKLE LOTION CONTAINING *ARTOCARPUS LAKOOCHA* HEARTWOOD EXTRACT
By	Miss Manatchaya Wanawatanakun
Field of Study	Pharmaceutics
Thesis Advisor	Associate Professor Parkpoom Tengamnuay, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Pornpen Pramyothin.....Dean of the Faculty of Pharmaceutical Sciences

(Associate Professor Pornpen Pramyothin, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Suchada Chutimaworapan..... Chairman

(Associate Professor Suchada Chutimaworapan, Ph.D.)

.....Parkpoom Tengamnuay..... Thesis Advisor

(Associate Professor Parkpoom Tengamnuay, Ph.D.)

.....K. Likhit..... Member

(Associate Professor Kittisak Likhitwitayawuid, Ph.D.)

.....Vipaporn Panapisal..... Member

(Vipaporn Panapisal, Ph.D.)

.....Pornpen Werawatganone..... Member

(Pornpen Werawatganone, Ph.D.)

มนัชยา วนวัฒนากุล: การพัฒนาโลชันชะลอริ้วรอยที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากแก่นมะหาด (DEVELOPMENT OF ANTI-WRINKLE LOTION CONTAINING *ARTOCARPUS LAKOOCHA* HEARTWOOD EXTRACT) อ. ที่ปรึกษา: รศ.ดร. ภาคภูมิ เต็งอำนวย, 213 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคงตัวทางกายภาพและเคมีของของสารสกัดจากแก่นมะหาด (ปวกหาด) ภายใต้สภาวะต่างๆและเพื่อประเมินประสิทธิผลในการชะลอริ้วรอยในอาสาสมัครเพศหญิง จากการศึกษาความคงตัวเบื้องต้น พบว่าซิเตรทบัฟเฟอร์ พีเอช 5.5 สามารถช่วยชะลอการเปลี่ยนสีของสารละลายปวกหาดได้ อีกทั้งยังมีปริมาณสารออกซีเรสเวอราทรอลคงเหลือในปริมาณสูงที่สุด คือ 91.77 % และได้ทำการการศึกษาความคงตัวที่ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าการเติมบิวทีเลเตตไฮดรอกซีอะนิโซล (บีเอชเอ) ความเข้มข้น 0.02% เดี่ยวๆให้ความคงตัวทางเคมีที่ดี และ การศึกษาความคงตัวที่ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าการเติมบีเอชเอความเข้มข้น 0.02%ร่วมกับโซเดียมเมตาไบซัลไฟต์ความเข้มข้น 0.02% สามารถชะลอการเปลี่ยนสีของสารละลายปวกหาดอีกทั้งยังมีออกซีเรสเวอราทรอลคงเหลือในปริมาณที่สูงเช่นกัน การศึกษาประสิทธิผลในการชะลอริ้วรอยในผิวหนังของอาสาสมัครเพศหญิงโดยการศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบคู่ขนานโดยมีกลุ่มควบคุมในตนเองเป็นเวลา 8 สัปดาห์โดยให้อาสาสมัครจำนวน 86 คน ทาสารละลายปวกหาดความเข้มข้น 0.10%, 0.25%, สารละลายอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลตความเข้มข้น 0.10% และสารละลายวิตามินซีความเข้มข้น 0.10% ที่แก้มข้างขวา ส่วนแก้มข้างซ้ายทาสารละลายควบคุม คือ 20% โพรไพลีนไกลคอลในน้ำ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าสารละลายปวกหาดความเข้มข้น 0.10% มีผลชะลอริ้วรอยดีที่สุด โดยให้ผลจากการวัดความหยาบของผิวโดยเครื่อง Visioscan®เร็วที่สุดภายใน 2 สัปดาห์เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและคงอยู่จนสิ้นสุดการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 รองลงมาคือสารละลายปวกหาดความเข้มข้น 0.25% ซึ่งมีค่าเท่ากับสารละลายอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลตความเข้มข้น 0.10% ส่วนสารละลายวิตามินซีความเข้มข้น 0.10% ให้ผลในการชะลอริ้วรอยน้อยที่สุด จึงเลือกสารละลายปวกหาดความเข้มข้น 0.10%และสารละลายอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลตความเข้มข้น 0.10%มาเตรียมเป็นโลชันเพื่อศึกษาผลในอาสาสมัครโดยใช้กระบวนการเดียวกัน โดยได้ทำการวัดความยืดหยุ่น, ความสามารถในการนำไฟฟ้า (ความชุ่มชื้น) และความขาวของผิวไปพร้อมกันด้วย พบว่าโลชันปวกหาดความเข้มข้น 0.10% มีประสิทธิผลในการชะลอริ้วรอยเร็วกว่าโลชันอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลตความเข้มข้น 0.10% โดยเริ่มเห็นผลที่สัปดาห์ที่ 6 เป็นต้นไป ในขณะที่โลชันอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลตเริ่มเห็นผลในสัปดาห์ที่ 8 ร้อยละของการชะลอริ้วรอยของโลชันปวกหาดอยู่ในช่วง 5.78 – 5.93% และพบว่าโลชันทั้งสองชนิดไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิว แต่ประสิทธิผลในการทำให้ผิวขาวพบว่าโลชันปวดหาดมีผลทำให้ผิวขาวขึ้นมากกว่าโลชันอิพิแกลโลแคทิชินแกลเลต และในส่วนความชุ่มชื้นของผิวพบว่าเพิ่มขึ้นในโลชันทั้งสองชนิด เนื่องจากผลของเนื้อโลชัน เมื่อพิจารณาจากคุณสมบัติของปวกหาดซึ่งมีหลากหลายดังที่กล่าวมาแล้วร่วมกับปวกหาดมีราคาไม่แพงและหาซื้อได้ง่าย ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่นำสารสกัดจากแก่นมะหาดหรือปวกหาดมาใช้เป็นสารต้านออกซิเดชันและทำให้ผิวขาวที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในด้านเครื่องสำอางต่อไป

ภาควิชา.....เภสัชกรรม..... ลายมือชื่อนิสิต.....มนัชยา วนวัฒนากุล.....

สาขาวิชา.....เภสัชกรรม..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ภาคภูมิ เต็งอำนวย.....

ปีการศึกษา.....2549.....

4776593133 : MAJOR PHARMACY
KEY WORD: *ARTOCARPUS LAKOOCHA* / PUAG-HAAD / ANTI-WRINKLE EFFICACY / ROUGHNESS VALUE

MANATCHAYA WANAWATANAKUN: DEVELOPMENT OF ANTI-WRINKLE LOTION CONTAINING *ARTOCARPUS LAKOOCHA* HEARTWOOD EXTRACT. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. PARKPOOM TENGAMNUAY, Ph.D., 213 pp.

The aims of this study were to assess the physicochemical stability of *Artocarpus lakoocha* heartwood extract (Puag-Haad) under various conditions and to evaluate its anti-wrinkle activity in female volunteers. Initial stability test revealed that citrate buffer pH 5.5 was able to maintain the original color and provided the highest content of oxyresveratrol of 91.77% in Puag-Haad solution. Addition of 0.02% butylated hydroxyanisole (BHA) alone could provide sufficient chemical stabilization at 45°C for 12 weeks. Stability was further enhanced by a combination of 0.02% BHA and 0.02% sodium metabisulfite, which could stabilize both the color and content of oxyresveratrol in Puag-Haad solution kept at 30 °C for 24 weeks. Eighty-six female volunteers subsequently participated in an 8-week parallel clinical trial with self-control to evaluate the anti-wrinkle efficacy of solutions containing Puag-Haad (0.10 and 0.25%) in comparison with 0.10% epigallocatechin gallate (EGCG) and 0.10% vitamin C. It was found that 0.10% Puag-Haad solution was the most effective, with the roughness values as measured by Visioscan® becoming significantly with 95% confidence interval lower than its self-control after only 2 weeks of application and remained significant until the end of the study. This was followed by 0.25% Puag-Haad and 0.10% EGCG solutions, which demonstrated similar anti-wrinkling efficacy, whereas 0.10% vitamin C was the least effective. Thus, 0.10% Puag-Haad and 0.10% EGCG were formulated into lotion for further clinical study using similar protocol. The skin elasticity, capacitance (hydration) and whitening extent were also measured. It was found that 0.10% Puag-Haad lotion gave faster anti-wrinkle efficacy than 0.10% EGCG lotion, with the roughness values becoming significantly lower than its self-control after 6 weeks as compared to 8 weeks for EGCG. The extent of wrinkle improvement by Puag-Haad lotion was 5.78 - 5.93%. Both the Puag-Haad and EGCG lotions did not improve the skin elasticity but Puag-Haad lotion had an added benefit of skin whitening activity. Skin hydration also improved in both lotions due to the moisturizing effect of the lotion base. Considering its multi-functional activities, the inexpensive and easily available *A. lakoocha* extract or Puag-Haad has a very promising potential for use as a safe and effective anti-wrinkle/skin whitening ingredient in cosmetic preparations.

Department : .....Pharmacy..... Student's Signature: Manatchaya Wanawatanakun

Field of Study :...Pharmaceutics..... Advisor's Signature: Parkpoom Tengamnuay

Academic Year :.....2006.....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would never have undertaken this thesis without the dedicated, warm encouragement and hospitality, as well as valuable guidance and assistance from a number of people.

Firstly, I am deeply grateful to my advisor, Associated Professor Dr. Parkpoom Tengamnuay for his continual guidance, valuable suggestion, extremely valuable encouragement and understanding throughout the course of my study.

I would like to express my appreciation to Associate Professor Dr. Suchada Chutimaworapan, chairman of my thesis examination committee, as well as other committee members, Associate Professor Dr. Kittisak Likhitwitayawuid, Dr. Vipaporn Panapisal and Dr. Pornpen Werawatganone, for their kind and valuable comments, enlightening discussions to make this thesis complete.

I would like to express my thank to Namsiang International Co., Ltd, Thailand for providing Visioscan® VC98 and thank to Cognis Thai Co., Ltd for providing Emulgade® 1000 NI and Eumugin® B2.

A special acknowledgement is extended to the Department of Pharmacy , Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for the support of equipment and laboratory space in this study. I also want to express special thanks to my friends for their moral support and warm encouragement during my study. Sincere thanks are also given to all staff members of the Department of Pharmacy and other people whose names have not been mentioned for their assistance and great helpful support.

Finally, I would like to thank and dedicate this work to my family for their love, understanding, encouragement and moral support which make me a person whom I am today.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

Figure **Page**

Figure **Page**

Figure **Page**

LISTS OF ABBREVIATIONS

%	=	percentage
°C	=	degree Celsius
µg	=	microgram
µl	=	microlitre
ANOVA	=	analysis of variance
BHA	=	butylated hydroxyanisole
C.V.	=	coefficient of variation
cps	=	centipoises
e.g.	=	exempli gratia, for example
EDTA	=	ethylenediaminetetraacetic acid
EGCG	=	epigallocatechin gallate
et al.	=	et alii, and other
g	=	gram
H_2O_2	=	hydrogen peroxide
hr	=	hour
mg	=	milligram
min	=	minute
ml	=	milliliter
mm	=	millimeter
n	=	sample size
nm	=	nanometer
No.	=	number
PG	=	propylene gylcol
pH	=	the negative logarithm of the hydrogen ion concentration
R^2	=	coefficient of determination
SC	=	subcutaneous
SD	=	standard deviation
UV	=	ultraviolet
v/v	=	volume by volume
w/v	=	weight by volume
wk	=	week