

ชื่อวิทยานิพนธ์	การคัดเลือกสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ <i>Propionibacterium acnes</i> และการศึกษาการตั้งตำรับเบื้องต้น
ผู้เขียน	นางสาวปริศนา นิยมคำ
สาขาวิชา	เภสัชศาสตร์
ปีการศึกษา	2549

บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของสิว (*Propionibacterium acnes*) ของสารสกัดเอธิลอะซิเตต และสารสกัดเมธานอล จากสมุนไพรไทย 18 ชนิด โดยวิธี disk diffusion method และ broth dilution method พบว่ามีสารสกัด 16 ชนิด ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. acnes* ได้จากวิธี disk diffusion method ส่วนผลการทดลองโดย broth dilution method พบว่า สารสกัด เอธิลอะซิเตตจากเหง้าข่าให้ฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อได้ดีที่สุด โดยความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (MIC) และ ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อได้ (MBC) มีค่าเท่ากับ 156 และ 312 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ ในการแยกสารสกัดเอธิลอะซิเตตจากข่าโดยวิธี silica gel vacuum chromatography, Sephadex LH-20 chromatography และ silica gel chromatography เพื่อแยกสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. acnes* ที่ดีที่สุด พบว่าได้สาร 1'-acetoxychavicol acetate (1'-ACA) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งและฆ่าเชื้อ *P. acnes* ที่ดี โดยมีค่า MIC และ MBC เท่ากับ 62 และ 250 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ นอกจากนี้ 1'-ACA ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *S. epidermidis* โดยมีค่า MIC และ MBC เท่ากับ 250 และ 1000 $\mu\text{g/ml}$ ดังนั้นจึงใช้ 1'-ACA เป็นสารมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพสารสกัดด้วยวิธีโครมาโทกราฟีชนิดของเหลวประสิทธิภาพสูง (HPLC) ส่วนในการศึกษาการตั้งตำรับเบื้องต้น ได้ใช้สารสกัดเฮกเซนจากเหง้าข่าซึ่งเป็นสารที่มีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลือง ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ด้วย HPLC พบว่ามีปริมาณ 1'-ACA เท่ากับ $76.1 \pm 0.62\%$ w/w ส่วนในการศึกษาค่าการละลาย และความคงตัวของสารสกัดก่อนการตั้งตำรับ พบว่าสารสกัดฆ่าละลายในเอทานอล และมีเนอรอลอยล์ได้บ้าง, ละลายในโพรพิลีนไกลคอลได้เล็กน้อย และละลายในกรีเซอร์ลินได้น้อยมาก ส่วนในการศึกษาความคงตัวทางกายภาพและทางเคมีของสารสกัดที่อุณหภูมิ 25°C, 30°C และ 45°C พบว่า อุณหภูมิไม่มีผลต่อความคงตัวของสารสกัด แต่สารสกัดจะไม่คงตัวเมื่อสัมผัสแสง นอกจากนี้มีการเตรียมตำรับครีมต้านสิวจนิต น้ำมันในน้ำ (o/w) ของสารสกัดข่า โดยประเมินความ

คงตัวทางกายภาพ ความคงตัวทางเคมี และ ฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. acnes* หลังจากผ่านสภาวะเร่ง พบว่า สารสกัดฆ่าไม่คงตัวในยาพื้นชนิดน้ำมันในน้ำ อย่างไรก็ตามสารสกัดฆ่ายังคงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. acnes* อยู่ จากการศึกษาพบว่า สารสกัดจากฆ่าเป็นสารที่น่าสนใจสำหรับเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาสิว และน่าจะศึกษาและพัฒนารูปแบบยาเตรียมที่เหมาะสมเพื่อให้มีความคงตัวของตำรับและฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดีต่อไป

Thesis Title	Screening of Antibacterial Activity of Thai Medicinal Plants against <i>Propionibacterium acnes</i> and Preliminary Formulation Study
Author	Miss Prisana Niyomkam
Major Program	Pharmaceutical Sciences
Academic Year	2006

ABSTRACT

Ethyl acetate and methanol extracts of eighteen Thai medicinal plants were investigated for their antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* using disc diffusion and broth dilution methods. The results from the disc diffusion method exhibited that sixteen plant extracts were capable of inhibiting the growth of *P. acnes*. Based on the broth dilution method, the ethyl acetate extract of *Alpinia galanga* rhizome showed the strongest antibacterial effect, with minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) values of 156 and 312 $\mu\text{g/ml}$, respectively. On the basis of bioassay-guided purification, the ethyl acetate extract was separated by silica gel vacuum chromatography, Sephadex LH-20 chromatography and silica gel chromatography to afford an antibacterial active compound, which was identified as 1'-acetoxychavicol acetate (1'-ACA). 1'-ACA had a strong inhibitory effect on *P. acnes* with MIC and MBC values of 62 and 250 mg/ml , respectively. In addition, evaluation of the antibacterial activity of 1'-ACA against *Staphylococcus aureus* and *S. epidermidis* revealed that 1'-ACA possessed antibacterial activity with the same MIC (250 $\mu\text{g/ml}$) and MBC values (1000 $\mu\text{g/ml}$) for both bacterial species. Thus, 1'-ACA was used as an indicative marker for standardization of *A. galanga* extract using high performance liquid chromatography (HPLC). A hexane extract of *A. galanga* rhizome was used for preliminary formulation study. On the basis of HPLC analysis, the obtained yellow oily extract was composed of 1'-ACA 76.1 ± 0.62 % w/w.

Solubility and stability of the extract were examined prior to the formulation study. The solubility study showed that *A. galanga* extract is sparingly miscible in ethanol and mineral oil, slightly miscible in propylene glycol and very slightly miscible in glycerin. Physical and chemical stability studies of the extract demonstrated that the examined temperature 25°C, 30°C and 45°C did not affect stability of the extract. However, the extract was not stable under light. Formulation of antibacterial cream from *A. galanga* extract was examined. The cream base was prepared as oil in water (o/w) emulsion. The antibacterial cream was then subjected to evaluation of physical stability, chemical stability and antibacterial activity against *P. acnes* after heating-cooling cycle test. The results showed that *A. galanga* extract is not stable in o/w cream bases. However it could still inhibit the growth of *P. acnes*. Therefore, *A. galanga* extract could be an interesting material for a further study on an alternative treatment of acne and the development of suitable preparations to improve its stability and enhance its antibacterial potential in formulations.