

การพัฒนาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ



เพ็ญพักตร์ พรหมปัญญา

วิทยานิพนธ์เสนอมหาวิทยาลัยพะเยา เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชานวัตกรรมทางเภสัชศาสตร์

พฤษภาคม 2568

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยพะเยา

การพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ



เพ็ญพักตร์ พรหมปัญญา

วิทยานิพนธ์เสนอมหาวิทยาลัยพะเยา เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชานวัตกรรมทางเภสัชศาสตร์

พฤษภาคม 2568

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยพะเยา

DEVELOPMENT OF NAIL POLISH CONTAINING *IMPATIENS BALSAMINA* L. EXTRACT FOR
ONYCHOMYCOSIS TREATMENT



PHENPHAK PROMPANYA

A Thesis Submitted to University of Phayao
in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Master of Science Program Degree in Pharmaceutical Innovation
May 2025

Copyright 2025 by University of Phayao

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ของ เพ็ญพัทธ์ พรหมปัญญา

ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานวัตกรรมทางเภสัชศาสตร์

ของมหาวิทยาลัยพะเยา

..... ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มธุกร สายนาคำ)

..... ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภางค์ คนดี)

..... กรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จักรินทร์ ศรีวิไล)

..... อาจารย์บัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยพะเยา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุภาวดี บุญทา)

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ ดร. สุรศักดิ์ เสาแก้ว)

เรื่อง: การพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ผู้วิจัย: เพ็ญพักตร์ พรหมปัญญา, วิทยานิพนธ์: วท.ม. (นวัตกรรมการทางเภสัชศาสตร์), มหาวิทยาลัยพะเยา, 2567

อาจารย์ที่ปรึกษา: รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภางค์ คนดี อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จักรินทร์ ศรีวิไล

คำสำคัญ: เทียนบ้าน, โรคเชื้อราที่เล็บ, ยาทาเคลือบเล็บ

บทคัดย่อ

โรคเชื้อราที่เล็บ เกิดจากการติดเชื้อราเรื้อรังที่เล็บ สามารถเกิดได้ทั้งเล็บมือและเล็บเท้า ซึ่งการรักษาในปัจจุบันมีทั้งยาชนิดรับประทานและยาทาภายนอกโดยใช้ระยะเวลาในการรักษา ซึ่งมีต้นทุนการรักษาสูงและอาจเกิดผลข้างเคียงได้ในผู้ป่วยที่แพ้ยา มีรายงานว่าสารกลุ่ม Naphthoquinones ที่พบในสารสกัดเทียนบ้าน คือ Lawsone, Lawsone methyl ether (LME) และ 3,3'-methylenbis lawsone มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา ทางคณะผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้าน 0.2% โดยนำหนักเป็นสารออกฤทธิ์ โดยพัฒนาตำรับสามตำรับที่มีพอลิเมอร์แตกต่างกัน คือ ไคโตซาน (F1) โพลียูรีเทน (F2) และไนโตรเซลลูโลส (F3) ทำการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม ได้แก่ ความหนา ประสิทธิภาพในการการดูดซับน้ำ การกักเก็บน้ำ อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ การยึดติดของแผ่นฟิล์ม และวิเคราะห์หาปริมาณ LME ในตำรับ ทำการทดสอบความคงตัวทางเคมีต่ออนุมูลอิสระ และทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ F1 แสดงอัตราการส่งผ่านไอน้ำสูงสุด ($5208.78 \pm 49.03 \text{ g/m}^2/\text{day}$) ในขณะที่ F2 แสดงการดูดซึมของเหลวสูงสุด ($50.01 \pm 7.01\%$) และความสามารถในการกักเก็บน้ำสูงสุด ($44.55 \pm 3.26\%$) และ F1 ปริมาณ LME (percent labeled amount, %LA) เท่ากับ 98.89 ± 0.60 มีปริมาณ LME ที่ปลดปล่อยสะสมใน 2 ชั่วโมงเท่ากับ $6.68 \pm 0.54 \%$ สำหรับผลการต้านเชื้อราพบว่า F1 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *Malassezia furfur*, *Candida albicans* และ *Trichophyton rubrum* สูงที่สุด และ F3 ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *T. mentagrophyte* มากที่สุด

Title: DEVELOPMENT OF NAIL POLISH CONTAINING *IMPATIENS BALSAMINA* L. EXTRACT FOR ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Author: Phenphak Prompanya, Thesis: M.Sc. (Pharmaceutical Innovation), University of Phayao, 2024

Advisor: Associate Professor Supang Kondee Co-advisor Assistant Professor Jukkarin Srivilai

Keywords: *Impatiens balsamina* L., Onychomycosis, Nail polish

ABSTRACT

Onychomycosis is the most common infections of the nail. It is a chronic, progressive fungal disease that typically damages both fingernails and toenails. The current treatment for onychomycosis may include oral and topical therapy with antifungals for months. Antifungal medicines are comparatively expensive and may cause side effects in patients who are allergic to the drugs. It has been reported that naphthoquinones found in Tian Baan extract include lawsone, lawsone methyl ether (LME) and 3,3'-methylenebis lawsone has antifungal activity. In particular, LME exhibits strong antifungal activity against the fungal dermatophytes compared to standard medicines. Therefore, we aim to develop a nail polish product containing 0.2% by weight of Tian Baan extract as the active ingredient. Three formulas were developed with different polymers including Chitosan (F1), Polyurethane (F2), and Nitrocellulose (F3). The physical properties of the films were tested. Film thickness, fluid uptake ability, water retention capacity, water vapor transmission rate, film adhesion, and the LME content in the formulas was analyzed. The chemical stability against temperature and the antimicrobial efficacy were analyzed. F1 showed the highest water vapor transmission rate (5208.78 ± 49.03 g/m²/day), while F2 showed the highest fluid uptake ability ($50.01 \pm 7.01\%$) and the highest water retention capacity ($44.55 \pm 3.26\%$). F1 showed the amount of LME (percent labeled amount, %LA) around $98.89 \pm 0.60\%$, the cumulative LME released in 2 hours were $6.68 \pm 0.54\%$. For the anti-microbial activity, F1 showed the highest efficiency against *Malassezia furfur*, *Candida albicans* and *Trichophyton rubrum*, while F3 showed the highest efficiency against *T. mentagrophyte*.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง การพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บฉบับนี้ สามารถดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภางค์ คนดี ประธานกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา ความรู้ ข้อคิด ชี้แนะแนวทาง และช่วยตรวจทานปรับปรุงเล่มวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จักรินทร์ ศรีวิไล ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สารสกัดจากเทียนบ้าน และสารสังเคราะห์ LME เพื่อใช้ในการวิจัย และขอขอบคุณที่ได้ให้คำปรึกษาและตรวจทานปรับปรุงเล่มวิทยานิพนธ์นี้ ขอขอบคุณความกรุณาของคณาจารย์ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำในงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณกรรมการสอบ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุภาวดี บุญทา และประธานกรรมการสอบ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มธุกร สายนาคำ ที่ได้ให้คำแนะนำต่าง ๆ

ขอขอบคุณนักวิทยาศาสตร์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการเบิกใช้สารเคมี อุปกรณ์และเครื่องมือวิทยาศาสตร์ในการใช้งานในงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณเหล่าเจ้าหน้าที่ที่ได้ช่วยดูแลและติดตามความคืบหน้าของงาน เหนือสิ่งอื่นใดขอขอบคุณครอบครัว และ กัลยาณมิตรทุกท่านที่คอยดูแล ใส่ใจ และเป็นกำลังใจตลอดมา

เพ็ญพักตร์ พรหมปัญญา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์การวิจัย	2
ขอบเขตงานวิจัย	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
บทที่ 2	3
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
พืช Impatiens balsamina L.....	3
ลักษณะทางพฤกษศาสตร์.....	3
สารพฤษเคมี.....	7
ฤทธิ์ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ.....	8
การทดสอบความเป็นพิษของ Lawsone methyl ether และสารสกัดจากพืชเทียนบ้าน.....	11
โครงสร้างของเล็บ.....	12
โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis).....	14

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเชื้อราที่เล็บ	16
การรักษาเชื้อราที่เล็บ	16
ผลไม่พึงประสงค์ของยารักษาโรคเชื้อราที่เล็บ	19
ยาทาเคลือบเล็บ	20
การศึกษาสูตรตำรับยาทาเคลือบเล็บสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกี่ยวข้อง	21
การทดสอบความคงตัวของยาตาม ICH guideline	24
บทที่ 3	26
วิธีดำเนินงานวิจัย	26
วัสดุและอุปกรณ์	26
สารเคมี	26
สารสกัดเทียนบ้าน	27
การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บเบื้องต้น	27
1. การทดสอบลักษณะทางกายภาพ	28
2. ทดสอบลักษณะเชิงกลของตำรับ	29
การตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บ	31
การคำนวณปริมาณ LME ที่มีในสารสกัดเพื่อผสมในตำรับยาทาเคลือบเล็บ	33
การทดสอบลักษณะทางกายภาพและเชิงเคมีของตำรับเพื่อทดสอบสมบัติของยาทาเคลือบเล็บ	34
1. การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บ	34
2. การทดสอบคุณสมบัติทางเคมี	36
การเตรียมเชื้อสำหรับทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์	37
การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	38
การวิเคราะห์ข้อมูล	38
บทที่ 4	39
ผลการวิจัย	39

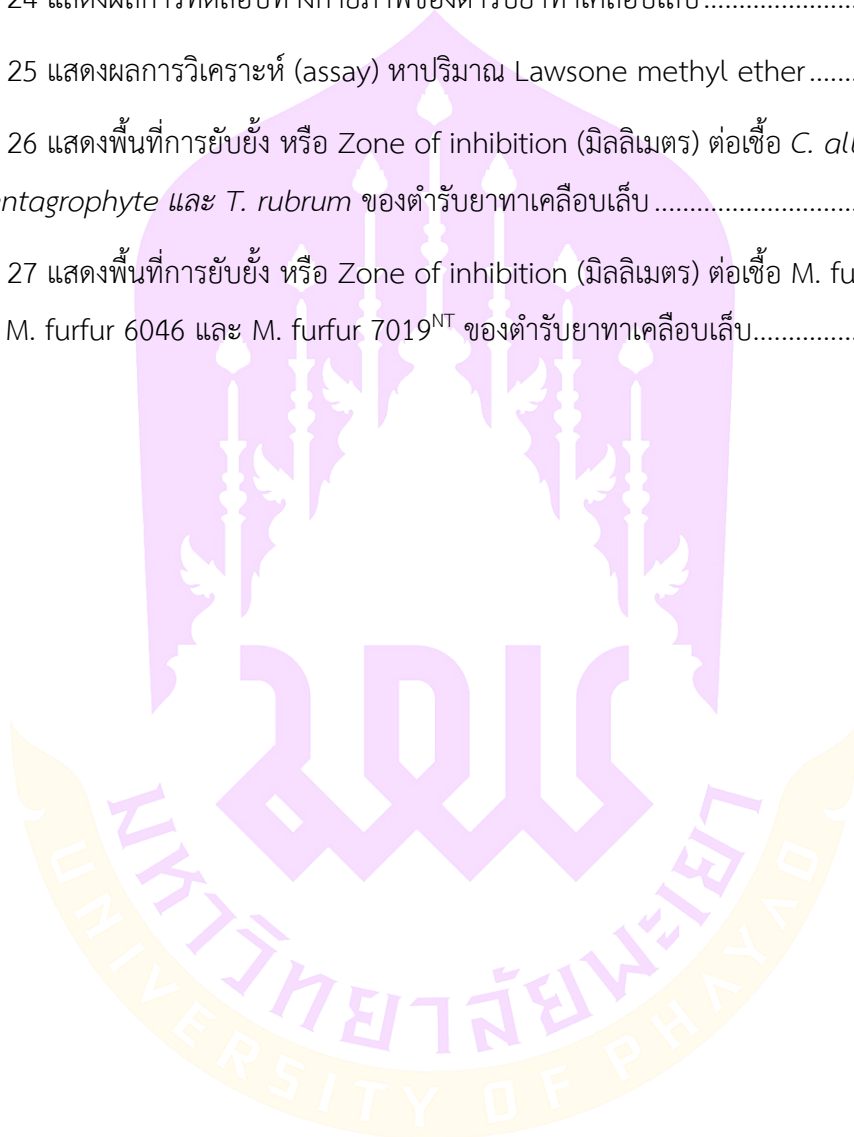
ผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บเบื้องต้น	39
การทดสอบลักษณะทางกายภาพ.....	40
การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บ	42
การทดสอบคุณสมบัติทางเคมี.....	43
การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในตำรับยาทาเคลือบเล็บ	43
การปลดปล่อยของตัวยาสำคัญออกจากตำรับของยาทาเคลือบเล็บ	43
การศึกษาความคงตัวทางเคมีของตำรับยาทาเคลือบเล็บ.....	44
การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	45
ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บโดยวิธี Agar Disc Diffusion.....	45
ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับเมื่อจัดเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ.....	48
บทที่ 5	51
บทสรุป.....	51
สรุปผลการวิจัย.....	55
ข้อเสนอแนะ	55
บรรณานุกรม.....	56
ประวัติผู้วิจัย.....	63

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การใช้ส่วนต่าง ๆ ของเทียนบ้านในการรักษาอาการต่าง ๆ ตามวิถีพื้นบ้าน	6
ตาราง 2 ความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราของสารสกัดเทียนบ้าน	8
ตาราง 3 ค่า MICs และ MBCs or MFCs ของสารในกลุ่ม Naphthoquinones จากเทียนบ้าน	9
ตาราง 4 แสดงผล MICs and MBCs ของ LME ต่อเชื้อแบคทีเรีย <i>H. pylori</i>	10
ตาราง 5 แสดงค่า EC_{50} in mg/mL สารสกัดแห้งจากพืช <i>Impatiens</i> สปีชีส์ต่าง ๆ ด้วยการวิเคราะห์ DPPH assay และ ABTS assay	11
ตาราง 6 วิธีใช้ยารักษาโรคเชื้อราที่เล็บชนิดรับประทานและชนิดใช้ทาภายนอก.....	17
ตาราง 7 แสดงราคาของยาชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ.....	18
ตาราง 8 แสดงราคาของยาชนิดใช้ทาภายนอกที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ	18
ตาราง 9 ส่วนประกอบของยาทาเคลือบเล็บที่ได้รับการปรับปรุงเพื่อทดสอบขั้นสุดท้าย	22
ตาราง 10 แสดงองค์ประกอบในตำรับ.....	23
ตาราง 11 สภาวะการทดสอบ	25
ตาราง 12 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) เป็นพอลิเมอร์ (A1)	29
ตาราง 13 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Methyl cellulose (MC) เป็นพอลิเมอร์ (A2).....	30
ตาราง 14 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Eudragit L100-55 เป็นพอลิเมอร์ (A3).....	30
ตาราง 15 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Polyurethane-35 เป็นพอลิเมอร์ (B1).....	30
ตาราง 16 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Chitosan เป็นพอลิเมอร์ (B2)	31
ตาราง 17 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Poloxamer 407 เป็นพอลิเมอร์ (B3)	31
ตาราง 18 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Nitrocellulose เป็นพอลิเมอร์ (B4).....	31
ตาราง 19 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Chitosan (F1) เป็นพอลิเมอร์หลัก	32
ตาราง 20 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Polyurethane (F2) เป็นพอลิเมอร์หลัก	32

ตาราง 21 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Nitrocellulose (F3) เป็นพอลิเมอร์หลัก	32
ตาราง 22 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	39
ตาราง 23 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	39
ตาราง 24 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	42
ตาราง 25 แสดงผลการวิเคราะห์ (assay) หาปริมาณ Lawsone methyl ether	42
ตาราง 26 แสดงพื้นที่การยับยั้ง หรือ Zone of inhibition (มิลลิเมตร) ต่อเชื้อ <i>C. albicans</i> <i>T. mentagrophyte</i> และ <i>T. rubrum</i> ของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	45
ตาราง 27 แสดงพื้นที่การยับยั้ง หรือ Zone of inhibition (มิลลิเมตร) ต่อเชื้อ <i>M. furfur</i> 1878, <i>M. furfur</i> 6046 และ <i>M. furfur</i> 7019 ^{NT} ของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	46



สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพ 1 ภาพวาดต้นเทียนบ้าน (ก) และภาพถ่ายต้นเทียนบ้าน (ข)	3
ภาพ 2 ดอกเทียนบ้าน.....	4
ภาพ 3 ฝักหุ้มเมล็ดเทียนบ้าน.....	5
ภาพ 4 ฝักหุ้มเมล็ดและเมล็ดเทียนบ้าน.....	5
ภาพ 5 โครงสร้างทางเคมีของ Kaempferol.....	7
ภาพ 6 โครงสร้างทางเคมีของสารกลุ่ม Naphthoquinones	7
ภาพ 7 โครงสร้างของเล็บ.....	13
ภาพ 8 Distal subungual onychomycosis	15
ภาพ 9 (ก) Proximal subungual onychomycosis	16
ภาพ 10 แสดงการทดสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บ	35
ภาพ 11 ระดับภูมิภาคเคลื่อนที่	36
ภาพ 12 สเปกตรัมแสดงหมู่ฟังก์ชันของตำรับยาทาเคลือบเล็บ.....	41
ภาพ 13 การปลดปล่อยตัวยาสำคัญในหลอดทดลองของตำรับยาทาเคลือบเล็บสูตรต่าง ๆ.....	43
ภาพ 14 แสดงเสถียรภาพทางความร้อนของตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับ.....	44
ภาพ 15 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อของตำรับยาทาเคลือบเล็บวันที่ 0	47
ภาพ 16 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อ C. albican T. mentagrophytes และ T. rubrum.....	49
ภาพ 17 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อ M. furfur 1878 M. furfur 6046 และ M. furfur 7019 ^{NT}	50

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) คือโรคที่เกิดจากการติดเชื้อราที่เล็บ อาจเกิดที่แผ่นเล็บ เนื้อเยื่อใต้แผ่นเล็บ หรือเมทริกซ์ เชื้อราหลักที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพนี้คือเชื้อราในกลุ่มเดอร์มาโตไฟต์ (dermatophytes) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Trichophyton rubrum* และ *Trichophyton mentagrophytes* (Koroishi et al., 2010) ซึ่งการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บในปัจจุบันมีทั้งยาชนิดรับประทานและยาทาภายนอกซึ่งมีต้นทุนการรักษาสูง ดังนั้นการพัฒนาจากสมุนไพรเพื่อนำมาใช้ร่วมหรือทดแทนยาแผนปัจจุบันจึงเป็นอีกทางเลือกที่จะช่วยลดค่าใช้จ่ายและผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้ง่ายขึ้น การใช้ยาจากสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบันอาจจะช่วยลดระยะเวลาในการรักษา และในอนาคตอาจทำให้สามารถลดการนำเข้ายาแผนปัจจุบันที่มีราคาแพงได้

เทียนบ้าน เป็นไม้ล้มลุก ในประเทศไทยนิยมปลูกเป็นไม้ประดับ ตำรายาไทยใช้ใบสดตำละเอียดพอกแก้เล็บขบ รักษาฝีหรือแผลพุพอง น้ำคั้นใบสด ใช้ย้อมผมแทนใบเทียนกิ่ง มีรายงาน ว่า สารสกัดแอลกอฮอล์ของใบมีสาร lawsonone ซึ่งสามารถฆ่าเชื้อราที่ทำให้เป็นโรคกลากและ อ่อนกงฟุต ได้ มีรายงานการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดที่ได้จากการใช้ตัวกลางการสกัดชนิดต่างๆ ได้แก่ แอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม มีเทน และน้ำ จากส่วนใบ และรากของเทียนบ้านมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Aspergillus nigra*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Trichoderma reesei* และ *Penicillium sp.* (Rajendran et al., 2014)

มีรายงานการใช้ hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) ในการนำส่งยา ciclopirox เพื่อใช้ในการรักษาเชื้อราในเล็บ (Kishishita et al., 2024) Poloxamer 407 และ polyurethane ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ และ hydroxypropyl chitosan เป็นสารก่อก่อฟิล์ม ซึ่งจากงานวิจัยดังกล่าวพบว่าฟิล์มที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์จะระเหยและแห้งเร็ว ตัวฟิล์มอาจคงอยู่บนเล็บเป็นเวลานานแต่ตัวยาจะตกผลึกและทำให้เกิดการหลุดนำส่งยา แต่ฟิล์มที่ละลายในน้ำได้นั้น สามารถคงสภาพยาและการนำส่งดีกว่าฟิล์มที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (Cutrin-Gomez et al., 2018; Piraccini et al., 2020)

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ตำรับยาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านเพื่อการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ โดยนำพอลิเมอร์ชนิดต่าง ๆ มาพัฒนาตำรับเพื่อให้ได้ตำรับที่มีลักษณะทางกายภาพและทางกลที่เหมาะสม ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อรา และ

ทดสอบความคงตัวของสารสกัดในตำรับดังกล่าว เพื่อให้ได้ตำรับที่เหมาะสมสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บร่วมกับยาต้านปรุ่ทานหรือทดแทนยาทาเคลือบเล็บที่ผลิตด้วยยาแผนปัจจุบัน และเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บได้ใช้ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรที่มีคุณภาพดี ราคาถูก และมีผลข้างเคียงต่ำ

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านเพื่อการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ
2. เพื่อศึกษาความคงตัวของตำรับยาทาเคลือบเล็บหลังเตรียมและหลังจากการเก็บไว้ระยะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ โดยวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญที่คงอยู่
3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บหลังเตรียมและหลังจากการเก็บไว้ระยะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิที่แตกต่างกัน

ขอบเขตงานวิจัย

ในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านเพื่อการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ ศึกษาความคงตัวของตำรับยาทาเคลือบเล็บ โดยวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญที่คงอยู่ในตำรับ และทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บ เพื่อให้ได้ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสมบัติที่เหมาะสมสำหรับการใช้ต่อไป

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีลักษณะทางกายภาพและทางกลที่เหมาะสมและมีความคงตัวของสารสกัดในระดับที่ยอมรับได้ มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อรา เพื่อนำไปใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

พืช *Impatiens balsamina* L.

ชื่อสามัญ : Garden balsam, Rose balsam

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Impatiens balsamina* L.

ชื่อวงศ์ : BALSAMINACEAE

ชื่ออื่น : เทียนดอก เทียนสวน เทียนบ้าน

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เทียนบ้านเป็นไม้ล้มลุก สูง 20-70 ซม. ลำต้นกลมอวบน้ำและค่อนข้างโปร่งแสง มีสีเขียวอ่อนอมแดง ใบเดี่ยว เรียงสลับเวียนรอบต้น รูปยาวรีเว้า ใบกว้าง 2-4 ซม. ยาว 6-10 ซม. ขอบใบหยักฟันเลื่อย ก้านใบสั้นมีปุ่มเรียงเป็นแนวยาว 2 ข้าง ดอกเดี่ยวหรือช่อ 2-3 ดอก ออกที่ซอกใบ กลีบรองกลีบดอกมี 3 กลีบ รูปไข่ป้อม เล็ก สีเขียว กลีบดอกมี 5 กลีบ กลีบบนรูปกลมปลายเว้าเล็กน้อย กลีบข้าง 2 กลีบกว้าง กลีบล่างงอ เป็นกระเปาะ มีสีต่างๆ เช่น ขาว ชมพู แดง ม่วง ผลเป็นผลแห้ง รูปรี เมื่อแก่จัดจะแตกเป็นริวตามยาวมันวาว และติดเมล็ดกลมสีน้ำตาลออกมา



(ก)



(ข)

ภาพ 1 ภาพวาดต้นเทียนบ้าน (ก) และภาพถ่ายต้นเทียนบ้าน (ข)

ที่มา: (ก) Blanco, Francisco Manuel, 1882 (ข) Pattyvanapat, 2013

เทียนบ้านเป็นพืชปีเดียว เจริญเติบโตทั่วเอเชียใต้ เกาหลี ญี่ปุ่น จีนแผ่นดินใหญ่ อินเดีย และพม่า เป็นที่รู้จักในอีกชื่อคือ เทียนดอก ในประเทศไทยนิยมปลูกเป็นไม้ประดับบ้าน ส่วนต่าง ๆ ทั้ง ดอก ลำต้น และใบ ของเทียนบ้านถูกนำมาใช้เป็นยาแผนโบราณในการรักษาโรคต่างๆ มาอย่างยาวนาน

ลำต้นเหนือดินใช้รักษาบรรเทาอาการอักเสบ โรคไขข้อ อาการคันบริเวณผิวหนัง (Li et al., 2011) และแผลเรื้อรังที่เกิดจากการแพ้งค์ฟอก ส่วนรากของเทียนบ้านถูกนำมาใช้ใช้รักษาโรคติดเชื้อและโรคระบบทางเดินอาหาร (Rajendran R. et al., 2014)

มีรายงานว่า ดอก ประกอบไปด้วยสาร flavonols, flavonoid pigments, และ anthocyanin pigments ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาโรคปวดเอว แผลไหม้ และน้ำร้อนลวก โดยจะคั้นน้ำจากกลีบดอก แล้วทาบนผิวหนังเพื่อบรรเทาอาการของโรคผิวหนังหลายชนิด รวมถึงลมพิษ (Ishiguro et al., 1998) ทั้งยังนำสีม่วงที่คั้นได้จากดอกมาย้อมสีเล็บได้



ภาพ 2 ดอกเทียนบ้าน

ที่มา: Joydeep, 2009

เมล็ดสุกแห้ง มักจะใช้เป็นชาขงต๋ม และได้รับการบันทึกอย่างในตำรายาจีน ว่าเป็นยาสมุนไพรจีนโบราณสำหรับรักษาภาวะประจำเดือน ก้อนในช่องท้อง และรักษาแผลในคอที่เกิดจากการสำลัก (Li et al., 2011)



ภาพ 3 ฝักหุ้มเมล็ดเทียนบ้าน

ที่มา: WingkLEE, 2007



ภาพ 4 ฝักหุ้มเมล็ดและเมล็ดเทียนบ้าน

ที่มา: Plague, 2021

ตาราง 1 การใช้ส่วนต่าง ๆ ของเทียนบ้านในการรักษาอาการต่าง ๆ ตามวิถีพื้นบ้าน

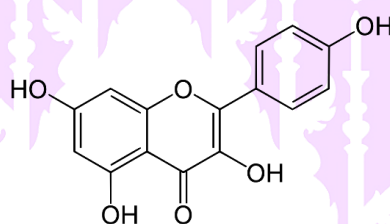
ประเทศ	ส่วนที่ใช้	วิธีใช้	รักษา
อินเดีย	ใบ	ภายนอก	รักษาผิวหนังอักเสบ หูด
	ดอก	ภายนอก	รักษาผิวไหม้
	เมล็ด	รับประทาน	ยาขับเสมหะ
	ราก	รับประทาน	รักษาภาวะประจำเดือนไม่ปกติ
		ภายนอก	รักษาการอักเสบของผิวหนัง
อินโดนีเซีย	ใบ	ภายนอก	รักษาบาดแผล
	ใบและลำต้น	ภายนอก	ด้านการติดเชื้อที่บาดแผล
ตุรกี	ทุกส่วน	ภายนอก	รักษาอาการไหม้แดด
บังกลาเทศ	ดอก	ภายนอก	รักษาแผลไฟไหม้และน้ำร้อนลวก
ไต้หวัน	ทุกส่วน	รับประทานและภายนอก	รักษาโรคไขข้ออักเสบ อาการบวม และเล็บอักเสบ
ญี่ปุ่น	ดอก	ภายนอก	บรรเทาผิวหนังอักเสบ ลมพิษ แผลไฟไหม้
เกาหลี	ทุกส่วน	รับประทานและภายนอก	รักษาฝีหนอง เลือดออกตามไรฟัน
ฮาวาย	ทุกส่วน	รับประทาน	ขับเสมหะ ขับปัสสาวะ แผลในกระเพาะ
ฟิลิปปินส์	ใบและดอก	ภายนอก	รักษาแผลไฟไหม้ แผลงักัด
มาเลเซีย	ทุกส่วน	รับประทาน	รักษาโรคความดันโลหิตสูง
บรูไน	ราก	รับประทาน	รักษาภาวะประจำเดือนไม่ปกติ
จีน	ใบ	รับประทานและภายนอก	รักษาโรคไขข้อ
	ดอก	รับประทาน	แก้พิษงู
	เมล็ด	รับประทาน	รักษาภาวะประจำเดือนไม่ปกติ
	ลำต้น	รับประทาน	รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา
	ใบ	รับประทานและภายนอก	แก้เล็บขบ เชื้อราที่เล็บและที่ผิวหนัง
ไทย	ดอก	รับประทานและภายนอก	ลดบวม แก้ปวดข้อ แผลน้ำร้อนลวก
	เมล็ด	รับประทานและภายนอก	ขับเสมหะ ขับระดู แก้พิษงู รักษาแผล
	ลำต้น	รับประทาน	แก้ปวด แก้เหน็บชา
	ราก	รับประทาน	ลดบวม แก้ปวดกระดูก รักษาภาวะ
			ประจำเดือนไม่ปกติ

ที่มา: (Buana et al., 2024; Delgado Rodríguez et al., 2023; Hu et al., 2024; Szewczyk et al., 2016) และข้อมูลพืชสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

สารพฤกษเคมี

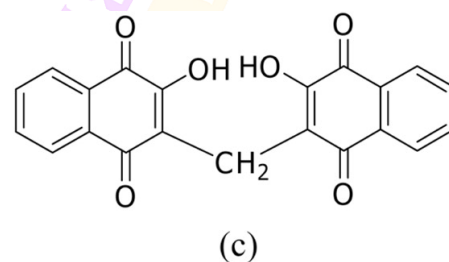
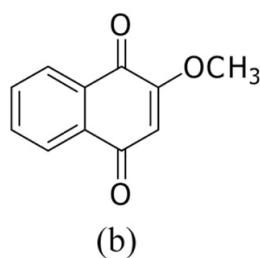
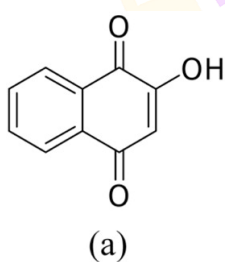
สารประกอบออกฤทธิ์ที่พบในเทียนบ้าน ประกอบด้วย peptides (Ib-AMP1-4) จากเมล็ด, quinones [1,4-naphthoquinone, Lawsone, 2-methoxy-1,4-naphthoquinone (lawsone methyl ether), balsaquinone, impatienol, naphthalene-1,4- dione] จากกลีบดอก ผนังผล และส่วนเหนือดิน และ flavonoids (kaempferol, quercetin, rutin, astragalin, nicotiflorin, naringenin, and their derivatives) จากกลีบดอกและใบ

โดยสารกลุ่ม naphthoquinones ได้แก่ lawsone, lawsone methyl ether และ 3,3'-methylenebis lawsone เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย ทั้ง antifungal, antimicrobial, anti-anaphylaxis, anti-allergic, antipruritic และ anti-inflammatory (Sakunphueak et al., 2013)



ภาพ 5 โครงสร้างทางเคมีของ Kaempferol

ที่มา: Yikrazuul, 2008



ภาพ 6 โครงสร้างทางเคมีของสารกลุ่ม Naphthoquinones

หมายเหตุ: (a) Lawsone (b) Lawsone methyl ether, and (c) 3,3'-methylenebislawsone

ที่มา: Sakunphueak et al., 2013

ฤทธิ์ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ

1. Kaempferol และ Lawsone

1.1 ฤทธิ์แก้การแพ้ (Antiallergic effects)

จากการให้สารประกอบ kaempferol และ lawsone ที่ความเข้มข้น 10 มก./กก. ในหนู NC/JicJcl โดยใช้ตัวควบคุม คือ ยาแก้แพ้ chlorpheniramine maleate ความเข้มข้น 5 มก./กก. และสาร 2-(N-Acetyl-N-(2-methoxy-3-octadecylcarbamoyloxypropoxycarbonyl)aminomethyl)-1-ethylpyridinium หรือ CV-6209 (เป็นสารที่ยับยั้ง platelet activating factor receptor ที่ชักนำให้เกิดการอักเสบ) ความเข้มข้น 1 มก./กก. แล้วสังเกตพฤติกรรมการเกาะในหนู พบว่าสารประกอบทั้งสองออกฤทธิ์แรงกว่ายาแก้แพ้ chlorpheniramine maleate และสาร CV-6209 มาก เมื่อพิจารณาจากขนาดยาที่มีประสิทธิผล โดยกลไกการออกฤทธิ์ของ kaempferol คือ PAF-antagonistic และการยับยั้งการเผาผลาญกรด arachidonic กลไกการออกฤทธิ์ของ lawsone คือ ฮีสตามีนและ PAF-antagonistic (Oku & Ishiguro, 2001)

2. Naphthoquinones

2.1 ฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Antifungal effects)

Sakunphueak และคณะ รายงานว่า Lawsone LME และ 3,3'-methylenebis lawsone มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา โดย LME แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราโดยต้านเชื้อราเดอร์มาโทไฟต์ รวมถึง *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* และ *M. gypseum* (Sakunphueak et al., 2013) แสดงดังตาราง 2-3 (Panichayupakaranant et al., 2019; Sakunphueak & Panichayupakaranant, 2012; Yang et al., 2001)

ตาราง 2 ความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราของสารสกัดเทียนบ้าน

Microorganism	Minimal fungicidal concentration (MFC)/ minimal inhibitory concentration (MIC)		
	Lawsone (µg/mL)	Lawsone methyl ether (µg/mL)	Reference standard (µg/mL)
<i>C. albicans</i>	N/A	23.4 (MFC)	KTZ, 16.0 (MFC)
<i>T. rubrum</i>	125 (MFC)	7.8 (MFC)	KTZ, 4.0 (MFC)
<i>T. mentagrophytes</i>	250 (MFC)	15.6 (MFC)	KTZ, 2.0 (MFC)
<i>M. gypseum</i>	250 (MFC)	15.6 (MFC)	KTZ, 2.0 (MFC)
<i>C. albicans</i> al-1	-	0.62 (MFC)	AMB, 1.1 (MFC)
<i>C. albicans</i> al-2	-	2.50 (MFC)	AMB, 1.1 (MFC)
<i>C. albicans</i> CN1A*	-	0.62 (MFC)	AMB, 90 (MFC)
<i>C. albicans</i> D10*	-	1.25 (MFC)	AMB, 90 (MFC)

ตาราง 2 (ต่อ)

Microorganism	Minimal fungicidal concentration (MFC)/ minimal inhibitory concentration (MIC)		
	Lawsone ($\mu\text{g/mL}$)	Lawsone methyl ether ($\mu\text{g/mL}$)	Reference standard ($\mu\text{g/mL}$)
<i>F. oxysporum</i>	-	1.25 (MFC)	AMB, 90 (MFC)
<i>A. fumigatus</i>	-	0.31 (MFC)	AMB, 1.1 (MFC)
<i>M. gypseum</i>	-	0.62 (MFC)	AMB, 30 (MFC)
<i>T. mentagrophytes</i>	-	1.25 (MFC)	AMB, 90 (MFC)
<i>T. rubrum</i>	-	3.9 (MIC)	Clotrimazole, 0.5 (MIC)
<i>C. albicans</i>	-	7.8 (MIC)	Clotrimazole, 0.9 (MIC)

หมายเหตุ: KTZ (ketoconazole); AMB (amphotericin B)

* คือสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา amphotericin B บี และ fluconazole

ที่มา: Sakunphueak & Panichayupakaranant, 2012; Yang et al., 2001 และ
Panichayupakaranant et al., 2019

ตาราง 3 ค่า MICs และ MBCs or MFCs ของสารในกลุ่ม Naphthoquinones จากเหียนบ้าน
และสารมาตรฐานอ้างอิง (Sakunphueak & Panichayupakaranant, 2012)

Microorganism	1		2		3		TC		KTZ		AMP	
	MBCs		MBCs		MBCs		MBCs		MBCs		MBCs	
	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)	MICs ($\mu\text{g/mL}$)	or MFCs ($\mu\text{g/mL}$)
<i>S. aureus</i>	375	>750	46.9	46.9	>750	N/A	0.25	>16	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>S. epidermidis</i>	187.5	>750	23.4	46.9	46.9	93.8	0.25	>16	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>B. subtilis</i>	187.5	187.5	93.8	93.8	46.9	93.8	2	>16	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>E. coli</i>	750	>750	46.9	93.8	>750	N/A	0.25	>16	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>P. acnes</i>	>500	N/A	125	>500	>500	N/A	1	>16	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>H. pylori</i>	>500	N/A	62.5	125	>500	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	32	32
<i>S. mutans</i>	>500	N/A	31.2	62.5	>500	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	8	32
<i>C. albicans</i>	>750	N/A	23.4	23.4	>750	N/A	N/A	N/A	8	16	N/A	N/A
<i>T. rubrum</i>	62.5	125	3.9	7.8	500	N/A	N/A	N/A	2	4	N/A	N/A
<i>T. mentagrophytes</i>	250	250	7.8	15.6	>500	N/A	N/A	N/A	0.5	2	N/A	N/A
<i>M. gypseum</i>	125	250	7.8	15.6	>500	N/A	N/A	N/A	0.5	2	N/A	N/A

หมายเหตุ: (1) Lawsone; (2) LME; (3) Methylene-3,30- bilawsone; TC Tetracycline;

KTZ: Ketoconazole; AMP: Ampicillin; N/A: Not performing

ที่มา: Sakunphueak & Panichayupakaranant, 2012a

2.2ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (Antibacterial effects)

Sakunphueak และคณะ รายงานว่า LME มีฤทธิ์สูงในการต้านแบคทีเรียแกรมบวก (*S. aureus*, *S. epidermidis* และ *B. subtilis*) และแบคทีเรียแอโรบิกแกรมลบ (*E. coli*) (Sakunphueak et al., 2013) ทั้งยังมีฤทธิ์ต้านและฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ที่ทนต่อ clarithromycin (CLR), metronidazole (MTZ) และ levofloxacin (LVX) ซึ่งเทียบเท่ากับ amoxicillin (AMX) ดังตาราง 4 (Wang et al., 2011)

ตาราง 4 แสดงผล MICs and MBCs ของ LME ต่อเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori*

Strain	MIC ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			MBC ($\mu\text{g mL}^{-1}$)		
	LME	AMX	MTZ	LME	AMX	MTZ
ATCC 700824	0.156	0.078	160	0.313	0.156	320
ATCC 43504	0.313	0.078	2560	0.625	0.156	2560
ATCC 43526	0.625	0.156	160	0.625	0.156	160
KMUH 4917	0.313	0.313	160	0.625	0.313	160
KMUH 4952	0.625	2.5	5120	0.625	2.5	5120
KMUH 4967	0.625	0.625	160	0.625	0.625	160

ที่มา: Wang et al., 2011

2.3ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant effects)

จากการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay และความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระด้วยวิธี ABTS assay พบว่าสารสกัด 4.0 mg/mL จากส่วนเหนือดินของพืชต่างๆ โดยเฉพาะเทียนบ้าน (*I. balsamina*, IBH) มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดังนี้ *I. balsamina* (84.40%), *I. parviflora* (81.25%) and *I. glandulifera* (80.18%) และรากของ *I. parviflora* (81.95%) ค่าเหล่านี้ใกล้เคียงกับ ascorbic acid (98.81%) และ trolox (96.99%) โดยค่า EC_{50} ของ DPPH แสดงดังตาราง 5 ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของวิธี ABTS assay นั้นพบว่าส่วนเหนือดินของ *I. balsamina* และส่วนรากของ *I. parviflora* มีค่าสูงสุดคือ EC_{50} 0.32 และ 0.38 mg/mL ของสารสกัดแห้งตามลำดับ (Szewczyk et al., 2018)

ตาราง 5 แสดงค่า EC_{50} in mg/mL สารสกัดแห้งจากพืช *Impatiens* สปีชีส์ต่าง ๆ ด้วยการวิเคราะห์ DPPH assay และ ABTS assay

	IPR	IBR	IGR	INR	IPH	IBH	IGH	INH	AA	Trolox
DPPH	0.27 ± 0.02	2.55 ± 0.05	4.22 ± 0.06	6.89 ± 0.18	1.13 ± 0.02	0.24 ± 0.01	1.49 ± 0.01	4.85 ± 0.13	0.11 ± 0.01	0.08 ± 0.01
ABTS	0.38 ± 0.02	1.78 ± 0.03	3.37 ± 0.10	5.75 ± 0.19	0.84 ± 0.03	0.32 ± 0.02	1.30 ± 0.01	$5.31 \pm .13$	0.21 ± 0.01	0.24 ± 0.02

หมายเหตุ: IPR (*I. parviflora* roots), IBR (*I. balsamina* roots), IGR (*I. glandulifera* roots), INR (*I. noli-tangere* roots), IPH (*I. parviflora* aerial parts), IBH (*I. balsamina* aerial parts), IGH (*I. glandulifera* aerial parts), INH (*I. noli-tangere* aerial parts), AA (Ascorbic acid)

ที่มา: Szewczyk et al., 2018

2.4ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory effects)

สารสกัดแห้งจากดอกเทียนบ้านที่ความเข้มข้น 8 mg/mL เมื่อทำการทดสอบกับเซลล์แมคโครฟาจของหนู ชนิด RAW 264.7 มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยแสดงผลของฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโต (GI_{50} , Growth inhibition 50%) ของสารสกัดจากดอกสีชมพูและสารสกัดจากดอกสีส้มอยู่ที่ 163.5 ± 6.8 $\mu\text{g/mL}$ และ 280.8 ± 12.4 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ (Pires et al., 2021)

มีรายงานอีกว่า เมื่อนำใบเทียนบ้านที่สกัดด้วยน้ำมาทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูเหือก โดยใช้ carrageenan ในการกระตุ้นการอักเสบที่อุ้งเท้าหนู พบว่าสารสกัดเทียนบ้านสามารถต้านการอักเสบของอุ้งเท้าหนูเหือกได้ (Meenu et al., 2015)

การทดสอบความเป็นพิษของ Lawsone methyl ether และสารสกัดจากพืชเทียนบ้าน

มีรายงานการทดสอบความเป็นพิษของ LME และสารสกัดจากพืชเทียนบ้านดังนี้

1. Acute toxicity test: การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน 50% lethal dose (50% LD หรือ ปริมาณของสารที่ได้รับในครั้งเดียว ซึ่งทำให้สัตว์ทดลองครึ่งหนึ่งตาย) ของ LME ประเมินโดยใช้วิธี up-and-down ในหนูเมาส์ โดยจะทำการฉีด LME เข้าช่องท้องในหนู แล้วสังเกตอาการแสดงอาการเป็นพิษ ได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง หายใจเร็ว ซึม สูญเสียการตอบสนองในการทรงตัว ขาหลังกระตุก หายใจลำบาก และเสียชีวิต ซึ่ง LD_{50} ที่ทดสอบได้นั้นอยู่ที่ 70.7 มก./กก. (Panichayupakaranant & Reanmongkol, 2008)

2. Skin irritation: มีรายงานการทดสอบการระคายเคืองทางผิวหนัง ใช้ LME เข้มข้น 0.5% (w/v) ทดสอบในหนูตะเภา โดยทำการโกนขนแผ่นหลังบริเวณกระดูกสันหลังของหนูตะเภา ขนาด 2×2 นิ้ว จากนั้นจึงทาสารประกอบทดสอบลงบนหลังที่โกนเบา ๆ สำหรับการทดสอบการระคายเคืองขั้นต้น (primary skin irritation test) เมื่อทาสารประกอบทดสอบลงบนผิวแล้วปิดด้วย

ผ้าก๊อชและปิดด้วยพลาสติกไมโครพอร์เป็นเวลา 24 48 และ 72 ชั่วโมง และประเมินอาการแดงบริเวณผิวหนัง สำหรับการทดสอบการระคายเคืองสะสม (cumulative skin irritation test) จะทำการประกอบทดสอบลงบนผิวและไม่ปิดด้วยผ้าก๊อช ทาซ้ำวันละครั้งเป็นเวลา 5 วัน หลังจากผ่านไป 5 วัน จึงสังเกตและประเมินอาการแดงบริเวณผิวหนัง (Panichayupakaranant & Reanmongkol, 2008)

3. In Silico study: การทดสอบความเป็นพิษโดยใช้การจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ จากการประเมินทางคอมพิวเตอร์ได้แนะนำว่า LME มีโปรไฟล์ของความเป็นพิษที่ดี โดยไม่มีผลเป็นพิษที่ทำให้เกิดเนื้องอก การระคายเคือง หรือต่อระบบสืบพันธุ์เลย (Khan et al., 2023)

นอกจากนี้ยังมีรายงานของคุณ Meenu และคณะ ที่ได้ทำการสกัดลำต้นและใบของพืชเทียนบ้านด้วยเมทานอล (Meenu et al., 2015)

โครงสร้างของเล็บ

เล็บ คือ อวัยวะปกคลุมร่างกายชนิดหนึ่งที่พบบริเวณปลายนิ้วมือและนิ้วเท้า ประกอบไปด้วยโปรตีนชนิดหนึ่งเรียกว่า เคราติน (keratin) ซึ่งเป็นเคราตินชนิดแข็ง ค่อนข้างโปร่งแสง สามารถอ่อนตัวได้ ไม่มีหลอดเลือดและเส้นประสาทมาเลี้ยง เล็บทำหน้าที่ป้องกันอันตรายที่เกิดกับนิ้วและช่วยในการรับรู้สัมผัส ลักษณะโครงสร้างของเล็บประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ดังรูปที่ 6 ดังนี้

1. Nail plate

คือ แผ่นเล็บ เป็นโครงสร้างที่หนาแน่น ถูกสร้างจาก nail matrix ประกอบด้วยเคราตินชนิดแข็ง มีความโปร่งแสง มี corneocytes (หรือเซลล์เคราตินไนโซต์ที่ตายแล้ว หลุดลอกออกเป็นขี้ไคล) ที่อัดแน่น ซึ่งปกคลุมเนื้อเยื่อใต้แผ่นเล็บและเมทริกซ์ พื้นผิวด้านบนของแผ่นเล็บเรียบ แผ่นเล็บจะยาวและงอกใหม่ตลอดเวลา

บริเวณโคนเล็บของแผ่นเล็บจะพบส่วนที่เป็นรูปเสี้ยวพระจันทร์ (half moon-shaped area) สีขาวขุ่นๆ (opaque white) เรียกว่า lunula คือ ส่วนของตัวสร้างเล็บที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งที่แผ่นเล็บยึดกับเนื้อเยื่อใต้แผ่นเล็บอย่างหลวมๆ และแยกออกจากกันได้ไม่ยาก

2. Lateral nail folds

คือ ผิวหนังที่ปกคลุมด้านข้างเล็บ ทั้งซ้ายและขวาของแผ่นเล็บ ช่วยยึดติดเนื้อเยื่ออ่อน ป้องกันที่ขอบด้านข้างเล็บ โดยป้องกันการแทรกซึมของวัสดุและสิ่งมีชีวิตแปลกปลอมเข้าในเนื้อเยื่อใต้แผ่นเล็บ

3. Proximal nail fold

คือ ผิวหนังที่ปกคลุมโคนเล็บของแผ่นเล็บไว้ปกคลุมประมาณ 1/4 ของความยาวแผ่นเล็บทั้งหมด โดยจะยึดติดกับด้านหลังของแผ่นเล็บ โดยจะเห็นชั้นผิวหนังสตราตัมคอร์เนียมนี้เป็นเยื่อสีขาวใส ทำหน้าที่ช่วยยึดผิวหนังที่ปกคลุมโคนเล็บให้ติดกับแผ่นเล็บมากยิ่งขึ้น บริเวณนี้มีชื่อเรียกว่า Cuticle ซึ่งจะอยู่ติดกับ Lunula สามารถมองเห็นเป็นรูปเสี้ยวพระจันทร์ มีสีขาวขุ่น เป็นส่วนของตัวสร้างเล็บที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งที่แผ่นเล็บยึดกับเนื้อเยื่อใต้แผ่นเล็บ

4. Nail matrix

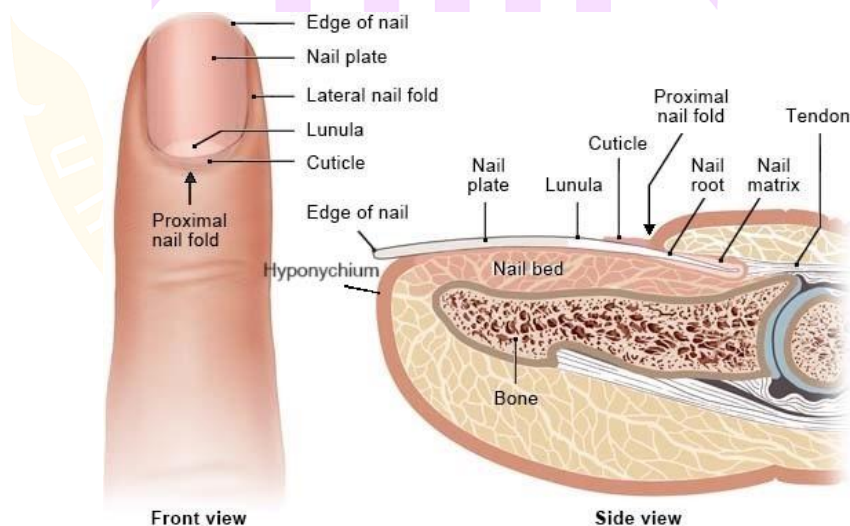
คือ ตัวสร้างเล็บ จะอยู่ใต้ proximal nail fold ประกอบไปด้วยเซลล์ต่างๆ ได้แก่ Keratinocyte เป็นตัวสร้างเล็บให้ยาวงอกออกไป

5. Nail bed

Nail bed หรือเรียกอีกอย่างว่า sterile matrix คือ โครงสร้างเนื้อเยื่อที่รองรับ nail plate เป็นส่วนของผิวหนัง epithelium ที่หนาอยู่ข้างใต้ nail plate มีเส้นเลือดมาเลี้ยงจึงมองเห็นเล็บมีสีชมพู เป็นส่วนที่แผ่ขยายจากขอบ lunula ส่วนปลายไปจนถึง hyponychium

6. Hyponychium

เป็นผิวหนังบริเวณที่ nail plate แยกตัวออกจาก nail bed ทำให้สามารถตัดเล็บได้บริเวณตำแหน่งนี้ เป็นส่วนที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ nail bed เป็น normal epidermis (de Berker, 2013; Haneke, 2006; Ormerod & de Berker, 2019)



ภาพ 7 โครงสร้างของเล็บ

โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis)

โรคเชื้อราที่เล็บคือการติดเชื้อราที่เล็บ ซึ่งส่งผลให้เล็บเกิดการเปลี่ยนสี ผิวหนังที่เล็บ และแผ่นเล็บหนาขึ้น โดยสามารถส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทุกเพศทุกวัย แต่จะพบได้บ่อยในผู้ใหญ่ มากกว่าเด็ก โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่อาจมีโรคร่วมอื่นๆ เกิดอยู่ด้วยก็ได้ ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ โรคเบาหวาน เลื่อนเท้า ระบบไหลเวียนเลือดผิดปกติ ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคสะเก็ดเงิน ตาวันซินโดรม การสวมรองเท้าที่คับและอับชื้น และโรคอ้วน ซึ่งการระบาดของโรคเชื้อราที่เล็บทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 10% และคิดเป็น 50% ของโรคเล็บ (Maskan Bermudez et al., 2023; Puri et al., 2022) โดยชนิดของเชื้อราที่พบ คือ เชื้อกลากแท้ (dermatophytes) เชื้อกลากเทียม (non-dermatophytes) และเชื้อยีสต์ (yeasts) ซึ่งเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ที่พบเป็นเชื้อราเส้นใย (molds หรือ moulds) ในกลุ่มเดอร์มาโตไฟต์ (dermatophytes) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อราในสกุล (genus) *Trichophyton* (*T. rubrum* และ *T. mentagrophytes*) และในกลุ่มยีสต์ โดยเฉพาะเชื้อ *Candida albicans* (da Rosa Pinheiro et al., 2023; Leung et al., 2020; Park et al., 2021)

มีรายงานว่าเชื้อ *T. rubrum* และ *T. mentagrophytes* เป็นสาเหตุของโรคถึง 60-70% โดยพบในเล็บเท้ามากถึง 90% และพบที่เล็บมือ 75% และยีสต์ที่เป็นสาเหตุของโรคเชื้อราที่เล็บพบประมาณ 20% (Leung et al., 2020; Maskan Bermudez et al., 2023) ซึ่งยีสต์ เช่น *C. albicans* และ *C. parapsilosis* พบว่าจะเกิดขึ้นเฉพาะเมื่อมีปัจจัยกระตุ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำและผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน (Piraccini & Alessandrini, 2015) ในรายงานของ Chanyachailert et al. ได้แสดงข้อมูลของเชื้อก่อโรคของโรคเชื้อราที่เล็บ โดยข้อมูลการศึกษาตั้งแต่ปี 2001-2019 ในประเทศไชนูโรป ได้แก่ สวิตเซอร์แลนด์ ไอร์แลนด์ สโลวาเกีย เยอรมนี ในประเทศไชนูอเมริกาใต้ ได้แก่ บราซิลและอาร์เจนตินา และในประเทศไชนูเอเชีย ได้แก่ อิหร่าน อินเดีย จีน ญี่ปุ่น และไทย พบว่าเชื้อ *T. rubrum* คือเชื้อที่พบมากที่สุด ตามมาด้วยเชื้อ *T. Mentagrophytes* และ *T. interdigitale* ที่เป็นเชื้อที่ก่อโรคเชื้อราที่เล็บ (Chanyachailert et al., 2023)

โรคเชื้อราที่เล็บมักพบที่เล็บเท้ามากกว่าเล็บมือ เนื่องจากเล็บเท้าเกิดความอับชื้นง่ายกว่า (Merad et al., 2021; Souza et al., 2021) โดยสามารถแบ่งประเภทของโรคได้ 4 ประเภท ดังนี้ (Leung et al., 2020; Pattanaik et al., 2021)

1. Distal subungual onychomycosis (DSO)

เป็นประเภทที่พบได้บ่อยที่สุด มักเกิดจากการติดเชื้อราเดอมมาโทไฟท์ โดยเฉพาะเชื้อ *T. rubrum* โดยจะเริ่มติดเชื้อจากบริเวณ hyponychium (ใต้ขอบเล็บ) และลุกลามมายัง nail bed และด้านล่างของแผ่นเล็บ ทำให้เล็บมีสีเหลืองขาว หรือสีเหลืองอมน้ำตาล อาจทำให้เล็บหนาขึ้น (onychauxis) ทำให้แผ่นเล็บแยกจนเป็นโพรงใต้เล็บ (onycholysis)

2. White superficial onychomycosis (WSO)

พบได้เพียง 10% มักเกิดจากการติดเชื้อ *T. mentagrophytes* โดยจะติดเชื้อบริเวณ แผ่นเล็บด้านบน ทำให้เล็บมีลักษณะเป็นจุดหรือเป็นขุยขาว ๆ บนผิวของแผ่นเล็บ หากเชื้อราลุกลาม อาจทำให้เล็บขรุขระ ไม่เรียบเนียน เพราะบาง

3. Proximal subungual onychomycosis (PSO)

เกิดจากการที่เชื้อรา *T. rubrum* แทรกเข้าสู่ proximal nail folds และกระจายจาก โคนเล็บไปยังปลายเล็บพร้อมกับการเจริญเติบโตของเล็บ มักเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะ

4. Candidal onychomycosis (CO)

เป็นการติดเชื้อราในกลุ่ม *Candida* มักพบในผู้ที่เล็บมีบาดแผลจึงมีการติดเชื้อราแคนดิดาเรื้อรังบริเวณการติดเชื้อแคนดิดาที่ผิวหนังและเยื่อ และผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยจะทำให้ ผิวหนังบริเวณรอบเล็บหรือขอบเล็บบวมแดง ระคายเคือง รูปร่างของเล็บขรุขระ ไม่เรียบเนียน หรือ ทำให้แผ่นเล็บแทบจะแยกออกจากฐานเล็บ ส่งผลให้ผิวหนังหนาผิดปกติใต้เล็บส่วนปลาย และมี ลักษณะเป็นก้อนเนื้อสีเหลืองเทาที่ยกแผ่นเล็บขึ้นมา



ภาพ 8 Distal subungual onychomycosis

ที่มา: Piraccini & Alessandrini, 2015



(ก)



(ข)

ภาพ 9 (ก) Proximal subungual onychomycosis

(ข) White superficial Onychomycosis

ที่มา: Piraccini & Alessandrini, 2015

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเชื้อราที่เล็บ

1. **ลักษณะทางการแพทย์ของผู้ป่วย:** อายุมาก ความเสี่ยงทางพันธุกรรม ความผิดปกติของเท้า และโรคร่วม เช่น เบาหวาน ภูมิคุ้มกันต่ำ หลอดเลือดดำไม่เพียงพอ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย มะเร็ง และโรคอ้วน

2. **โรคผิวหนัง:** โรคกลากที่เท้า โรคสะเก็ดเงิน และภาวะเหงื่อออกมากเกินไป

3. **ปัจจัยภายนอก:** มีบาดแผล การไม่ดูแลเล็บ กิจกรรมกีฬา อาชีพที่ทำ การสูบบุหรี่ และการสวมรองเท้าที่ไม่ระบายอากาศ (Shari R. Lipner & Richard K. Scher, 2019)

การรักษาเชื้อราที่เล็บ

การรักษาเชื้อราที่เล็บมีทั้งยาในรูปแบบรับประทานและยาทาเฉพาะที่ โดยยาในรูปแบบรับประทานจัดเป็นการรักษามาตรฐาน (gold standard) ยาในรูปแบบรับประทานที่แนะนำ คือ terbinafine, itraconazole และ fluconazole ส่วนยาในรูปแบบทาเฉพาะที่ เช่น efinaconazole 10% nail solution, tavaborole 5% nail solution, ciclopirox 8% nail lacquer, ciclopirox 8% nail hydrolacquer, amorolfine 5% nail lacquer และ terbinafine 10% nail solution รายละเอียดการใช้ยาแสดงดังตาราง 6

การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแบบรับประทานเหมาะสมสำหรับโรคเชื้อราที่เล็บ โดยเฉพาะในโรคปานกลางถึงรุนแรงหรือเมื่อเล็บหลายเล็บได้รับผลกระทบ ในทางกลับกัน การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแบบทาอาจเหมาะสมสำหรับโรคระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแบบทาอาจใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแบบรับประทานเพื่อเพิ่มอัตราการรักษาโรคที่ติดต่อยาหรือ

รุนแรง ซึ่งยารับประทานจะได้ผลดีกับโรคโดยเฉพาะที่เกิดจากเชื้อกลากเท้าหรือเชื้อยีสต์บางชนิด การใช้ยารับประทานบางชนิดต้องระวังผลข้างเคียงของยา เช่น การแพ้ยา ผลต่อตับและไต อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทานร่วม เช่น การรับประทานยาลดไขมันบางชนิดควบคู่ด้วย หรือการได้ยาลดกรด ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อกรดซึมของยา เป็นต้น และยาชนิดใช้ทาภายนอก เป็นการรักษาที่มีความปลอดภัย ยาพามีหลายรูปแบบ เช่น ชนิดที่เป็นสารละลาย หรือชนิดที่เป็นยาทาเคลือบเล็บ การเลือกรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่นั้นจะใช้ได้ดีโดยเฉพาะโรคเชื้อราที่เล็บที่มีจำนวนเล็บไม่มากและไม่มีลักษณะที่ทำให้เกิดการรื้อยาได้ยาก เช่น มีรอยโรคเชื้อราที่ลามไปถึงโคนเล็บ อาจต้องใช้ยาทาอื่น ๆ ร่วมด้วย เพราะการรักษาโดยการใช้น้ำยาเฉพาะที่ที่เล็บนั้น ยาจะออกฤทธิ์ได้เฉพาะที่เล็บที่ทายาเท่านั้น

ตาราง 6 วิธีใช้ยารักษาโรคเชื้อราที่เล็บชนิดรับประทานและชนิดใช้ทาภายนอก

ชื่อยา	รูปแบบยา (ความแรง)	วิธีใช้สำหรับผู้ใหญ่
ชนิดรับประทาน		
Griseofulvin	ยาเม็ด (125, 250, 500 มก.), ยาน้ำแขวนตะกอน (125 มก./5 มล.)	รับประทานวันละ 0.5-1 กรัม ครั้งเดียวหรือแบ่งรับประทาน ใช้นาน 4-6 เดือน
Terbinafine	ยาเม็ด (250 มก.)	รับประทาน 250 มก. วันละ 1 ครั้งหากเป็นที่เล็บมือใช้นาน 6 สัปดาห์ และหากเป็นที่เล็บเท้าใช้นาน 12 สัปดาห์
Fluconazole	ยาเม็ด ยาแคปซูล (50, 100, 150, 200 มก.)	รับประทาน 150 mg สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ระยะเวลาที่ใช้ขึ้นกับความรุนแรงของโรค แต่ไม่น้อยกว่า 24 สัปดาห์ ไม่ว่าจะเป็นที่เล็บมือหรือเล็บเท้า
Itraconazole	ยาแคปซูล (100 มก.)	ใช้ยาแบบต่อเนื่อง: รับประทาน 100 มก. วันละ 1 ครั้ง ใช้นาน 3-6 เดือน หรือรับประทาน 200 mg วันละ 1 ครั้ง ใช้นาน 3 เดือนทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของโรค ใช้ยาแบบเว้นระยะ: รับประทาน 200 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์ แล้วเว้น 3 สัปดาห์ก่อนเริ่มรอบใหม่ หากเป็นที่เล็บมือให้รับประทาน 2 รอบ และหากเป็นที่เล็บเท้าให้รับประทาน 3 รอบ
ชนิดใช้ทาภายนอก		
Ciclopirox	แล็กเกอร์ (8%)	ทาวนละ 1 ครั้ง ใช้จนรักษาหาย แต่ไม่เกิน 48 สัปดาห์ ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า
Tavaborole	ยาน้ำใส (5%)	ทาวนละ 1 ครั้ง ใช้นาน 48 สัปดาห์ ใช้กับเล็บเท้า
Tioconazole	ยาน้ำใส (28%)	ถ้าทุก 12 ชั่วโมง ใช้นาน 6-12 เดือน ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า
Bifonazole	ยาน้ำใส (1%)	ทาวนละ 1 ครั้ง อาจป้ายด้วยยาเพสต์ยูเรีย (urea paste ความแรง 40%) เพื่อให้เล็บนุ่มก่อนทายา ใช้จนรักษาหาย ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า
Miconazole	ครีม (2%)	ทาวนละ 1-2 ครั้ง ใช้จนรักษาหาย ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า
Amorolfine	แล็กเกอร์ (5%)	ทาสัปดาห์ละ 1 หรือ 2 ครั้ง หากเป็นที่เล็บมือใช้ยาราว 6 เดือน และหากเป็นที่เล็บเท้าใช้นาน 9-12 เดือน หรือใช้จนรักษาหายและมีเล็บใหม่งอกมาแทนเล็บเดิม
Econazole	ครีม (1%)	ทาวนละ 1 ครั้ง และปิดเล็บไว้ ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า
Efinaconazole	ยาน้ำใส (10%)	ทาวนละ 1 ครั้ง ใช้นาน 48 สัปดาห์ ใช้ได้กับเล็บมือและเล็บเท้า

หมายเหตุ: ชื่อยาเรียงตามตัวอักษร ไม่ได้เรียงตามลำดับในการเลือกใช้

ที่มา: นงลักษณ์ สุขวณิชย์ศิลป์, 2021

การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บเป็นเรื่องที่ต้องใช้ความพยายามอย่างมากเนื่องจากหลายปัจจัย เช่น ค่าใช้จ่ายสูง โครงสร้างเล็บที่แข็ง โอกาสเกิดซ้ำสูง และระยะเวลาการรักษาที่ยาวนาน การรักษาด้วยยาจะใช้เวลานานจึงเสี่ยงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ของยา และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย โดยเฉพาะโรคเชื้อราที่เล็บเท้าจะใช้เวลาในการรักษานานกว่าโรคเชื้อราที่เล็บมือ โดยราคาค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บนั้นแสดงดังตาราง 7 และตาราง 8

ตาราง 7 แสดงราคาของยาชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ชื่อยา	ขนาดที่ใช้	ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา	ราคากลางต่อเม็ด	ค่าใช้จ่าย (บาท)
Fluconazole	สัปดาห์ละ 1 ครั้ง (150 มก.)	9 - 24 สัปดาห์	5.51	49.59 - 132.24
Griseofulvin	วันละ 0.5-1 กรัม	16-24 สัปดาห์	2.39	143.40 - 430.20
Itraconazole	วันละ 2 เม็ด (100 มก./เม็ด)	12 สัปดาห์	7.33	175.92
Terbinafine	วันละ 1 เม็ด (250 มก.)	เล็บมือ 6 สัปดาห์ เล็บเท้า 12 สัปดาห์	64.96	2,728.30 - 5,456.60

ที่มา: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข

ตาราง 8 แสดงราคาของยาชนิดใช้ทาภายนอกที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ชื่อยา	ขนาดที่ใช้	ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา	ราคา	ค่าใช้จ่าย (บาท)
Amorolfine (2.5mL)	ทาสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง	24-48 สัปดาห์	1,590.00	6,360.00 - 12,720.00
Bifonazole (10g)	ทาววันละ 1-2 ครั้ง	ใช้รักษาจนหาย	180.00	540.00
Ciclopirox 8%* (6.6mL)	ทาววันละ 1 ครั้ง	36-48 สัปดาห์	1,240.00	9,920.00 - 12,400.00
Econazole (5g)	ทาววันละ 1 ครั้ง	ใช้รักษาจนหาย	75.00	75.00 - 450.00
Efinaconazole* (4mL)	ทาววันละ 1 ครั้ง	48 สัปดาห์	28,617.20	486,492.40
Miconazole (10g)	ทาววันละ 1-2 ครั้ง	ใช้รักษาจนหาย	84.53	253.59
Tavaborole 5%* (10mL)	ทาววันละ 1 ครั้ง (เล็บเท้า)	48 สัปดาห์	5,500.00	38,500.00
Tioconazole 28% (5mL)	ทาทุก 12 ชั่วโมง	24-48 สัปดาห์	303.00	4,242.00 - 8,484.00

ที่มา: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข

ผลไม่พึงประสงค์ของยารักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ยารักษาโรคเชื้อราที่เล็บทั้งยาชนิดรับประทานหรือยาที่ใช้ทาภายนอกมักต้องใช้เวลาต่อเนื่องหลายเดือนหรืออาจนานเป็นปี จึงอาจเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของยาได้

1. ผลข้างเคียงของยาชนิดรับประทาน

ยาชนิดรับประทานสามารถออกฤทธิ์ต่อระบบทั่วร่างกาย จึงอาจเกิดผลข้างเคียงได้หลายประการ เช่น ยา terbinafine มีผลข้างเคียงคือ อาการปวดศีรษะ อาการทางระบบทางเดินอาหาร และผื่น ซึ่งมักไม่รุนแรงจนต้องหยุดใช้ยา นอกจากนี้ อาจเกิดความผิดปกติของเอนไซม์ในตับ และความผิดปกติของการรับรสได้ ยา itraconazole ส่งผลให้มีอาการปวดศีรษะ ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ท้องเสีย ปวดท้อง ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และระดับของเอนไซม์ transaminases สูง ซึ่งส่งผลต่อการอักเสบของตับ ทั้งนี้ ยา itraconazole ยังมีปฏิกริยากับยาหลายตัวที่สำคัญ โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเมตาบอลิซึมของยา ยาชนิดนี้มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องล่างทำงานผิดปกติ รวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลว และยา fluconazole ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ ผื่น ปวดท้อง และระดับของเอนไซม์ transaminases สูง ซึ่งยา fluconazole ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C9 ได้อย่างมีประสิทธิภาพและยังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 ได้ในระดับปานกลางอีกด้วย (S. R. Lipner & R. K. Scher, 2019) ในส่วนของยา ketoconazole นั้น ปัจจุบันมีการใช้น้อยลง เนื่องจากยา Ketoconazole มีปฏิกริยากับยาอื่นและเป็นพิษต่อตับ (Westerberg & Voyack, 2013)

2. ผลข้างเคียงของยาชนิดใช้ทาภายนอก

เมื่อยาสัมผัสผิวหนังรอบเล็บอาจทำให้เกิดอาการระคายเคืองผิว ผื่นแดง ผื่นคัน แสบร้อน คัน ส่วนอาการที่รุนแรง เช่น ผื่นหนังอักเสบจากการแพ้ยา ผื่นลมพิษ เกิดตุ่มพอง พบได้ยาก หากเกิดอาการที่รุนแรงเหล่านี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาชนิดนั้น ยาบางชนิดอาจดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบร่างกายเหมือนยาชนิดรับประทานที่กล่าวข้างต้นได้ (S. R. Lipner & R. K. Scher, 2019)

การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บจะขึ้นอยู่กับลักษณะของการติดเชื้อที่เล็บ ชนิดของเชื้อรา และจำนวนเล็บที่ได้รับผลกระทบ การรักษาด้วยยารับประทานมักมีข้อจำกัดเนื่องจากปฏิกริยาของยา ในขณะที่ยาทาภายนอกเพื่อป้องกันเชื้อรามีประสิทธิภาพน้อยกว่า เนื่องจากมีความซับซ้อนจากหลายปัจจัย รวมถึงการเข้าถึงบริเวณใต้เล็บที่จำกัด และคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่ซับซ้อนซึ่งจำเป็นต่อการเจาะทะลุแผ่นเล็บ ผู้ป่วยที่มีแผ่นเล็บหนาขึ้นและเล็บหลุดออกทำให้การขนส่งยาเฉพาะที่นั้นไม่สมบูรณ์ ดังนั้นน้ำยาเคลือบเล็บเป็นคุณสมบัติเฉพาะทางเภสัชวิทยาที่ช่วยให้สามารถแพร่กระจายยาได้ในระดับที่สูงขึ้นทั่วแผ่นเล็บในขณะที่ตัวทำละลายระเหยไป ความเข้มข้นของยาก็จะเพิ่มขึ้น การผสมผสานการรักษาทั้งแบบรับประทานและแบบทาเฉพาะที่จึงเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด

ในประเทศอินเดีย และยุโรป มีรายงานว่าเชื้อราที่มีการดื้อต่อยา terbinafine (Maskan Bermudez et al., 2023) โดยเฉพาะเชื้อ *T. indotineae* ที่มีรายงานว่า มีมากกว่า 50% ของสายพันธุ์ที่แสดงอาการดื้อยา terbinafine (Chanyachailert et al., 2023)

ยาทาเคลือบเล็บ

คือ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้สำหรับทาหรือเคลือบเล็บมือและเล็บเท้า เพื่อความสวยงามหรือป้องกันแผ่นเล็บ ควรมีคุณสมบัติดังนี้ คือ ไม่เป็นอันตรายต่อผิวและเล็บ ง่ายต่อการทา มีความคงตัวในการเก็บรักษา ไม่แยกชั้นหรือตกตะกอน เมื่อทาแล้วฟิล์มต้องมีลักษณะแห้งสัมผัสดีแน่น มีความเหนียวยืดหยุ่น ไม่เปราะแตกง่าย และทนต่อการขีดขีด โดยยาทาเคลือบเล็บมีส่วนประกอบพื้นฐานดังนี้

1. สารก่อฟิล์ม (Film formers)

ทำหน้าที่สร้างฟิล์มเคลือบเล็บ เป็นสารที่ช่วยป้องกันน้ำ และเพิ่มความแข็งแรงของน้ำยาหลังแห้งแล้ว มีอยู่หลายชนิดได้แก่ cellulose acetate, cellulose acetate-butyrate, ethyl cellulose โดยสารก่อฟิล์มที่มีการนิยมใช้ คือ nitrocellulose ซึ่งมีคุณสมบัติในเรื่องความแข็งแรงทนทานต่อการขีดขีด แต่มีข้อเสียคือ เปราะง่าย

2. สารเพิ่มความมันวาว (Resin)

ทำหน้าที่ช่วยเพิ่มความมันวาวและติดทนทาน เรซินมีอยู่ 2 ชนิด คือ เรซินที่ได้จากธรรมชาติ (natural resins) ได้แก่ dammar, elemi, shellac, sandarac และ pontianak แต่ใช้ไม่ค่อยติดทน และเรซินที่ได้จากการสังเคราะห์ (synthetic resin) ได้แก่ dry or non-drying alkyl type, polyvinyl acetate, butyrate, aryl sulfonamide-formaldehyde resins

3. สารเพิ่มความยืดหยุ่น (Plasticizers)

ทำหน้าที่เพิ่มความยืดหยุ่นและคุณสมบัติในการเกาะติดของฟิล์ม ช่วยให้ฟิล์มไม่เปราะง่าย ไม่ลอกออก สารเพิ่มความยืดหยุ่น มี 2 ชนิด คือ ชนิดตัวทำละลาย (solvent) หรือชนิดที่ไม่เป็นตัวทำละลาย (non solvent) ปริมาณของสารเพิ่มความยืดหยุ่นมักจะใส่ปริมาณ 25-50% สารเพิ่มความยืดหยุ่น ที่ใช้เป็นส่วนผสมของยาทาเล็บ ได้แก่ ticsesyl phosphate, dibutyl phthalate, butyl phthalate, butyl glycolate, dioctyl phthalate, triphenyl phosphate, dibutyl ethyl phthalate, triphenyl phosphate, dibutyl ethyl phthalate, camphor และ castor oil ซึ่งสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่เป็นที่นิยมคือ dioctyl phthalate, dibutyl phthalate และ tricsesyl phosphate

4. ตัวทำละลาย (Solvents)

ตัวทำละลายมักจะเป็นส่วนที่ระเหยได้ ใช้ในการละลายสารที่มีลักษณะเป็นฟิล์ม (film-forming) และส่วนผสมอื่น ๆ ให้เป็นเนื้อเดียวกัน ตัวทำละลายที่ใช้ในยาทาเล็บมี 3 ชนิด คือ

- ตัวทำละลายที่มีจุดหลอมเหลวต่ำ (Low boiling point solvents) เช่น ethyl ether, acetone, ethyl alcohol
- ตัวทำละลายที่มีจุดหลอมเหลวปานกลาง (Medium boiling point solvents) เช่น n-Butyl acetate, n-Butyl alcohol
- ตัวทำละลายที่มีจุดหลอมเหลวสูง (High boiling point solvents) เช่น ethyl lactate, ethyl alcohol, particularly ethyl, Isopropyl alcohol

5. สี (Pigments)

สีที่ใช้จะต้องมีคุณสมบัติติดทนนานและใช้ในน้ำยาเคลือบมัน สีที่ใช้มีทั้งชนิดอินทรีย์ (organic pigments) และอนินทรีย์ (inorganic pigments) และอาจมีการใช้สารที่ทำให้เกิดมุก เช่น titanated mica และ bismuth-coated mica

6. สารแขวนตะกอน (Suspending agents)

ทำหน้าที่ป้องกันการตกตะกอนของน้ำยาทาเล็บ ได้แก่ Benzyl dimethyl tallow alkyl ammonium montmorillonite

ในปัจจุบันมีการพัฒนายาทาเล็บ เพื่อใช้สำหรับรักษาโรคเล็บ เช่น โรคเชื้อราที่เล็บ โรคสะเก็ดเงินที่เล็บ (nail psoriasis), กลุ่มโรคเล็บเหลือง (yellow nail syndrome) เนื่องจากยาทาเล็บสามารถนำส่งยาที่มีค่า oral bioavailability ที่ต่ำ และยาทาภายนอกที่ใช้ในการรักษาโรคผิวหนังที่ไม่เหมาะสมสำหรับนำมาใช้สำหรับรักษาโรคเล็บเนื่องจากสามารถหลุดได้ง่ายเมื่อถูกเช็ดหรือล้างออก

การศึกษาสูตรตำรับยาทาเคลือบเล็บสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกี่ยวข้อง

การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บต้านเชื้อราเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยา Econazole Nitrate

Puri และคณะ พัฒนารูปตำรับยาทาเคลือบเล็บโดยใช้ โพลีเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำคือ Eudragit ร่วมกับ plasticizer ศึกษาระยะเวลาที่ตำรับแห้ง ความต้านทานน้ำ การยึดเกาะ และการปลดปล่อยตัวยาสำคัญของตำรับ จนได้ตำรับที่มีส่วนประกอบที่เหมาะสม ดังตาราง 9 (Puri et al., 2022)

ตาราง 9 ส่วนประกอบของยาทาเคลือบเล็บที่ได้รับการปรับปรุงเพื่อทดสอบขั้นสุดท้าย

Excipient	Concentration (% w/w)	
	Test Lacquer	Control Lacquer
E-RSPO	10	10
Triacetin	10	10
ECN	2	2
Kolliphor CS 20	5	-
Tween 80	0.25	0.25
Solvent	QS to 100	QS to 100

หมายเหตุ: E-RSPO คือ Eudragit RSPO, QS คือ quantum satis

ที่มา: Puri et al., 2022

การพัฒนายาทาเคลือบเล็บเป็นนาโนแคปซูลโดยใช้ Hydroxypropyl chitosan และ PLGA เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซึมของตัวยา

Gaballah และคณะ ได้ทำการพัฒนายาทาเคลือบเล็บที่มี ciclopirox (CIX) เป็นตัวยาสำคัญในการออกฤทธิ์ต้านเชื้อรา มีการใช้พอลิเมอร์ poly lactide-co-glycolide (PLGA) กับ nanocapsules (NCs) เพื่อกักเก็บตัวยาและสร้างเป็นนาโนแคปซูล และมี Hydroxypropyl chitosan เป็นสารก่อก้อนฟิล์ม ตั้งตำรับ CIX-PLGA-NCs ใช้วิธี nanoprecipitation จากนั้น วัดค่า pH และความหนืดของตำรับ วิเคราะห์ดูขนาดและการกระจายตัวของนาโนแคปซูล และวิเคราะห์หาความสามารถในการกักเก็บยาและการดูดซึมยาผ่านแผ่นเล็บ ซึ่งตำรับที่ได้พัฒนานี้มีความเสถียรในการจัดเก็บ และมีประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อรา *T. rubrum* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเชื้อราที่เล็บ (Gaballah et al., 2022)

การพัฒนาตำรับยาเจลทาเล็บสำหรับการจัดส่งยาที่ไม่ชอบน้ำผ่านผิวหนังด้วย Poloxamer 407

จากงานวิจัยของ Ullah และคณะตำรับยาเจลทาเล็บประกอบด้วย terbinafine HCl (TBN) ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญในตำรับ Poloxamer 407 (P407) ทำหน้าที่เป็นสารก่อก้อน โดยใช้ cold method จากนั้นนำมาวิเคราะห์เพื่อหาตำรับที่เหมาะสมในการปลดปล่อยตัวยา พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ P407 และ TGA (thioglycolic acid) จะเพิ่มความแข็งแรงของเจล P407 ได้อย่างมีนัยสำคัญ จากผลทดสอบการซึมผ่านพบว่า ปริมาณ TBN สะสมที่ซึมผ่านจากเจล P407 ที่มี TGA และไม่มี TGA หลังจากผ่านไป 24 ชั่วโมงคือ 27.30 ± 4.18 และ 16.69 ± 2.31 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ตามลำดับ ซึ่งตำรับเจลนี้มีแนวโน้มดีสำหรับการส่งมอบยาต้านเชื้อราที่ไม่ชอบน้ำผ่านเล็บ (Ullah et al., 2021)

การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บเพื่อรักษาเชื้อราที่เล็บด้วย polyurethane

Valdes และคณะ ได้ทำการศึกษายาทาเคลือบเล็บที่ประกอบด้วย polyurethane เป็นพอลิเมอร์ และมี ciclopiroxolamine (CPX) และ terbinafine hydrochloride (TH) เป็นตัวยาสำคัญในการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อราที่เล็บ โดยมีการปรับความเข้มข้นของ polyurethane ในตำรับที่ความเข้มข้นต่าง ๆ วิเคราะห์การปลดปล่อยตัวยา ฤทธิ์ต้านเชื้อราและระยะเวลาในการแห้ง และผลการทดลองที่ได้คือ ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีความเข้มข้นของโพลิเมอร์ต่ำที่สุด (10%) มีประสิทธิภาพสูงสุดในเรื่องการปล่อยสารภายนอกร่างกาย การซึมผ่าน และฤทธิ์ต้านเชื้อรา

จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าสารสกัดชนิดต่าง ๆ จากส่วนใบ และรากเทียนบ้าน ได้แก่ แอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม มีเทน และน้ำ มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton floccosum*, *Fusarium oxysporum*, *Trichoderma reesei*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporum gypsum*, *Fusarium oxysporum*, *Ustilago avenae*, *Penicillium* sp. และ *Malassezia* spp. และสารสกัดจากเทียนบ้านยังมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อยีสต์ ในกลุ่ม *Malassezia* spp. ได้ดีเทียบเท่าเท่ากับยามาตรฐาน (Valdes et al., 2018)

การกำหนดสูตรและการประเมินยาทาเคลือบเล็บป้องกันเชื้อราสำหรับการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

Akanksha ได้พัฒนาสูตรยาทาเคลือบเล็บโดยใช้พอลิเมอร์หลักคือ nitrocellulose จากนั้นจึงนำมาทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ ประเมินการระเหย ระยะเวลาในการการแห้ง ความเงา ความหนืด ความเรียบเนียน ความคงตัวของตำรับ ประเมินโปรไฟล์การปลดปล่อยยา และฤทธิ์ต้านเชื้อรา *C. albicans* โดยตำรับที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดแสดงในตาราง 10 ซึ่งตำรับยาทาเคลือบเล็บดังกล่าวจากผลการวิเคราะห์ปริมาณยาในตำรับพบสูงถึง 99.02% และจากการศึกษาโปรไฟล์การปลดปล่อยยาที่ 12 ชั่วโมง พบว่ามีการปลดปล่อยตัวยได้ถึง $93.2 \pm 1.58\%$ (Akanksha et al., 2024)

ตาราง 10 แสดงองค์ประกอบในตำรับ

Ingredients (%)	
Fluconazole	3
Nitrocellulose	6
Dibutyl phthalate	15
Salicylic acid	16
Acetone	10
Ethanol (QS)	50 ml

ที่มา: Akanksha et al., 2024

ดังนั้นในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาทาเคลือบเล็บจากสารสกัดเทียนบ้านเพื่อใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บจึงเป็นที่น่าสนใจในการพัฒนาต่อยอดจากเดิม ทั้งในแง่ของการพัฒนาตำรับ ระบบนำส่งในรูปแบบต่างๆ ให้มีคุณสมบัติและมีประสิทธิภาพที่ดี และเป็นอีกทางเลือกในการรักษามากยิ่งขึ้น การพัฒนายาทาเคลือบเล็บจากสมุนไพรเพื่อมาใช้ร่วมกับ (adjunct therapy) หรือทดแทนยาแผนปัจจุบัน จึงเป็นหนึ่งทางเลือกที่จะช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยา ช่วยให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าถึงยาราคาแพงได้สามารถเข้าถึงยาได้ง่ายขึ้น ซึ่งการใช้ยาจากสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบันอาจลดระยะเวลาในการรักษาและลดค่าใช้จ่ายได้มากขึ้น ทั้งยังมีความปลอดภัยและมีผลข้างเคียงต่ำ

การทดสอบความคงตัวของยาตาม ICH guideline

การศึกษาความคงสภาพของตัวยาในตำรับ เป็นการดำเนินการเพื่อหาหลักฐานยืนยันว่าเมื่อเวลาผ่านไปคุณภาพของเภสัชภัณฑ์เปลี่ยนแปลงไปอย่างไร ภายใต้อิทธิพลของปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมต่างๆ เช่น อุณหภูมิ ความชื้น และแสง โดยทดสอบคุณลักษณะต่าง ๆ ทั้งคุณสมบัติทางเคมี ทางกายภาพ ทางชีวภาพ ผลการรักษา และความเป็นพิษ ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดตลอดระยะเวลาการเก็บรักษาและการใช้งาน ซึ่ง ICH guideline ได้กำหนดการทดสอบความคงตัวของยาดังนี้

1. Stress testing

คือการทดสอบความคงสภาพของตัวยาในสภาวะเครียด เพื่อตรวจสอบคุณสมบัติความคงสภาพของตัวยา เช่น ความคงสภาพต่ออุณหภูมิ ความเป็นกรด-ด่าง หรือความคงสภาพแสง เป็นต้น

2. Specification

เป็นการศึกษาความคงสภาพที่คุณสมบัติต้องมีผลต่อคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ โดยการทดสอบครอบคลุมคุณลักษณะทางกายภาพ ชีวภาพ และจุลชีววิทยา ตามความเหมาะสม

3. Storage conditions

เป็นการประเมินภายใต้สภาวะการเก็บรักษา โดยมีความคลาดเคลื่อนที่เหมาะสม เพื่อทดสอบความเสถียรทางความร้อนและความไวต่อความชื้นของตัวยา โดยมีสภาวะการทดสอบดังตาราง 11

ตาราง 11 สภาวะการทดสอบ

ชนิดการทดสอบ	สภาวะการทดสอบ	ช่วงเวลาการทดสอบ
ระยะยาว	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	12 เดือน (ทดสอบทุก 3 เดือน)
	หรือ	
ระยะกลาง	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	6 เดือน (ทดสอบขั้นต่ำ 4 ช่วงเวลา)
	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	
สภาวะเร่ง	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	6 เดือน (ทดสอบขั้นต่ำ 3 ช่วงเวลา)

ที่มา: ICH Q1A(R2) Guideline, 2003

โดยการศึกษาความคงสภาพของตำรับควรตระหนักถึง ความคงสภาพทางกายภาพ ความคงสภาพทางเคมี และความคงสภาพทางชีวภาพ

1. ความคงสภาพทางกายภาพ

ตำรับที่มีความคงสภาพทางกายภาพ หมายถึง สูตรตำรับที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงในด้านลักษณะภายนอก สี กลิ่น และขนาดอนุภาค เป็นต้น ในตลอดช่วงอายุการเก็บรักษา หากตำรับเกิดความไม่คงสภาพทางกายภาพขึ้น จะส่งผลกระทบต่อความสวยงามของเภสัชภัณฑ์ ความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญ และอัตราการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ เป็นต้น

2. ความคงสภาพทางเคมี

สูตรตำรับที่ไม่เกิดการสลายตัวทางเคมีขององค์ประกอบทุกชนิดในตำรับ หากเกิดการสลายตัวทางเคมีจะส่งผลกระทบต่อทั้งลักษณะทางกายภาพ และลักษณะความคงตัวทางเคมีของตำรับ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสื่อมสลายทางเคมี ได้แก่ ความเป็นกรด-ด่าง (pH) อุณหภูมิ ความชื้น และแสง เป็นต้น

3. ความคงสภาพทางชีวภาพ

ตำรับยาต้องไม่มีเชื้อจุลินทรีย์เกิดขึ้น และต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดให้ไม่มีการปนเปื้อนหรือต้องปราศจากเชื้อ

ในการศึกษานี้เลือกใช้สภาวะในการทดสอบ คือ ระยะกลางที่อุณหภูมิ 25–30 °C และสภาวะเร่ง ที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นระยะเวลา 60 วัน เพื่อทำนายความคงตัวของสารสกัดเหียนบ้านในตำรับ

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

วัสดุและอุปกรณ์

1. แผ่นพลาสติกโพลีเอทิลีน
2. จานเพาะเชื้อ
3. ปีกเกอร์
4. แท่งแก้วคนสาร
5. แปรงทาเล็บ
6. มีดคัดเตอร์
7. แท่งแม่เหล็กกวนสาร
8. หลอดไมโครทิวบ์ขนาด 1.5 mL
9. ตัวกรองสารละลายเคมีขนาดเล็กสำหรับหลอดฉีดยา (syringe filter) ขนาด 0.22 ไมโครเมตร
10. เครื่องชั่งน้ำหนัก
11. เครื่องกวนสาร
12. ตู้บ่ม (Hot air oven)
13. เครื่องดิจิตอลไมโครมิเตอร์ (547-313A, Mitutoyo Absolute Digital Thickness Gauge, Japan)
14. C18 HPLC column (Supelco® Sigma-Aldrich, 150 × 4.6 mm, 5µm)
15. เครื่องปั่นเหวี่ยง (MPW-352R, Refrigerated Laboratory Centrifuge, Poland)
16. เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง High Performance Liquid Chromatography (Shimadzu LC-20 AD, SPD-20A, Japan)
17. เครื่อง Fourier transform infrared spectroscopy (Shimadzu, IRAffinity-1S)

สารเคมี

1. สารสกัดเทียนบ้าน
2. Lawsone methyl ether ส้มเคราะห์
3. Chitosan low molecular weight
4. Polyurethane-35

5. 40% Nitrocellulose
6. Poloxamer 407
7. Ethyl acetate
8. Isopropyl alcohol
9. Paraben conc.
10. Ethanol AR grade
11. Carbopol Aqua SF-1
12. Propylene glycol
13. Polyvinylpyrrolidone (PVP) K90
14. Triethanolamine
15. Acetic acid
16. Formic acid
17. Tween 20
18. Acetonitrile HPLC grade
19. Deionized water

สารสกัดเทียนบ้าน

สารสกัดหยาบจากเทียนบ้าน และสารมาตรฐาน Lawsone methyl ether (LME) ได้รับความอนุเคราะห์จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จักรินทร์ ศรีวิไล และคณะ สังกัดสาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา โดยในสารสกัดหยาบที่สกัดด้วย Ethyl acetate มีปริมาณ LME อยู่ที่ 3.9 % โดยน้ำหนัก

การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บเบื้องต้น

ในปัจจุบันตำรับยาทาเคลือบเล็บสำหรับโรคติดเชื้อราที่เล็บมีทั้งตำรับที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย (aqueous base) และตำรับที่ใช้สารละลายอินทรีย์เป็นตัวทำละลาย (organic solvent base) ซึ่งตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ใช้ตัวทำละลายที่เป็นน้ำนั้น ตัวยาจะดูดซึมเข้าเล็บได้ดี เนื่องจากธรรมชาติของเล็บมีความชอบน้ำสูง (Cook & Edwards, 2021) จึงทำให้ยาซึมผ่านเล็บได้ดีโดยเฉพาะยาที่ชอบน้ำ ในขณะที่ตำรับที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์นั้นตัวยาจะถูกดูดซึมเข้าเล็บได้น้อยกว่า อย่างไรก็ตามตำรับยาทาเล็บที่ใช้ตัวทำละลายที่เป็นน้ำนั้นยังมีข้อจำกัด คือเมื่อยาที่เล็บแล้ว จะสามารถล้างน้ำออกได้ง่าย ทำให้ต้องบริหารยาบ่อย ในขณะที่ตำรับที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ตัวยาจะสามารถเกาะบนผิวเล็บได้ดีกว่าและแห้งเร็ว ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ตั้งตำรับยาทาเล็บที่เป็น

ตำรับที่ใช้ตัวทำละลายที่เป็นน้ำคือ HPMC และ methyl cellulose (MC) และตำรับที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ใน รูปแบบ lacquer ใช้พอลิเมอร์คือ Eudragit L100-55 เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพ และทดสอบคุณสมบัติเชิงกลและเชิงเคมี รวมถึงความสามารถในการปล่อยปลดตัวยา เพื่อหาตำรับยาทาเล็บที่มีลักษณะที่ดีในการนำไปใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บ โดยทำการตั้งตำรับดังตาราง 12-14 (Prompanya et al., 2025)

โดยผู้วิจัยได้ทำการตั้งตำรับยาทาเล็บและทำการทดสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยาทาเล็บโดยดูจากลักษณะดังต่อไปนี้ (Fatima et al., 2021; Valdes et al., 2017)

1. การทดสอบลักษณะทางกายภาพ

1.1 ความใส (Transparent)

วัดความใสของตำรับด้วยตาเปล่า ด้วยวิธีการที่ดัดแปลงมาจาก United States Pharmacopeia-790 และให้คะแนนความใสเป็นผลบวกตั้งแต่ 1+ ถึง 4+ โดยกำหนดให้ 1+ คือตำรับมีความขุ่นมากที่สุด 2+ คือตำรับมีความขุ่นปานกลาง 3+ คือตำรับมีความขุ่นเล็กน้อย และ 4+ คือตำรับไม่มีความขุ่นและมีความใสมากที่สุด

1.2 ความสามารถในการกระจายตัว (Spreadability)

วัดโดยการแพร่กระจายของตำรับ โดยนำตัวอย่าง 0.1 g วางในวงกลมที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 cm โดยใช้จานเพาะเชื้อสองอันวางประกบกันเป็นเวลา 5 นาที วัดเส้นผ่าศูนย์กลางของวงกลมหลังจากการแพร่กระจายของตำรับ ทำการทดลอง 2 ซ้ำ (n=2)

1.3 ความเรียบเนียน (Smooth)

ปาดตำรับบนแผ่นสไลด์ จากนั้นสังเกตความเรียบเนียนของฟิล์ม

1.4 ระยะเวลาในการแห้ง (Drying time)

ทาตำรับบนแผ่นสไลด์โดยใช้แปรง จากนั้นจับระยะเวลาที่ตำรับแห้ง (dry-to-touch) บันทึกผล ทำการทดลอง 2 ซ้ำ (n=2)

1.5 ความหนืด (Viscosity)

นำตัวอย่างมาวัดค่าความหนืดด้วยเครื่อง Brookfield Viscometer ที่อุณหภูมิห้องโดยใช้ spindle หมายเลข 41 และ 52 ทำทดสอบที่ความเร็ว 5, 10, 20, 30, 50, 60 และ 100 รอบต่อนาที โดยบันทึกค่าที่วัดได้เป็นหน่วย Centipoise (cP) ทำการทดลอง 2 ซ้ำ (n=2)

2. ทดสอบลักษณะเชิงกลของตำรับ

2.1 การทดสอบลักษณะเชิงกล

2.1.1 ทดสอบ film thickness

วัดหนาของแผ่นฟิล์มด้วย digital micrometer โดยสุ่มวัดจำนวน 3 ตำแหน่งรอบๆ แผ่นฟิล์ม ทำการทดลอง 2 ซ้ำ (n=2)

2.1.2 ทดสอบความต้านทานของฟิล์มด้วย Tensile strength

การประเมินความต้านทานแรงดึงสูงสุดของฟิล์ม ทดสอบโดยตัดฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า ยึดฟิล์มโดยจับยึดด้วยอุปกรณ์รับแรงดึงสองตัวสำหรับการทดสอบฟิล์ม และตั้งความยาวและความเร็ว โดยทำการทดลอง 2 ซ้ำ (n=2) แล้วบันทึกแรงและการยืดเมื่อฟิล์มขาด หาค่าความต้านทานแรงดึงเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์การยืดตัวที่จุดขาดและคำนวณค่า Young's modulus (E) จากสูตร ดังนี้

$$E = \frac{FL_0}{A \times (L_n - L_0)}$$

เมื่อ F คือ Force แรงที่กระทำต้งฉากกับหน้าตัด (นิวตัน/ตารางเมตร, N/m²)

A คือ Cross-sectional area พื้นที่หน้าตัด (เมตร)

L_n คือ New length ความยาวที่เปลี่ยนไปจากความยาวเดิม (เมตร)

L₀ คือ Original length ความยาวเดิม (เมตร)

จากผลการทดสอบทางกายภาพและการทดสอบลักษณะเชิงกลของตำรับนั้น ทางผู้วิจัยได้คัดเลือกตำรับที่มีผลดีที่สุดที่มาอย่างละ 1 ตำรับ โดยมีองค์ประกอบในตำรับดังนี้

ตาราง 12 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) เป็นพอลิเมอร์ (A1)

องค์ประกอบในตำรับ (A1)	ปริมาณ (%w/w)
Hydroxypropyl methyl cellulose	0.75
Propylene glycol (PG)	10
Ethanol	50
Polyvinylpyrrolidone (PVP) K90	1
Water q.s. to	100

ตาราง 13 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Methyl cellulose (MC) เป็นพอลิเมอร์ (A2)

องค์ประกอบในตำรับ (A2)	ปริมาณ (%w/w)
Methyl cellulose (MC)	2
Propylene glycol (PG)	10
Ethanol	50
Polyvinylpyrrolidone (PVP) K30	0.5
Water qs to	100

ตาราง 14 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Eudragit L100-55 เป็นพอลิเมอร์ (A3)

องค์ประกอบในตำรับ (A3)	ปริมาณ (%w/w)
Eudragit L100-55	15
Glycerin	5
Ethanol	40
Ethyl acetate	40

จากนั้น ผู้วิจัยยังได้ทดลองเตรียมตำรับเบื้องต้น ที่มี polyurethane-35 (B1) chitosan (B2) poloxamer-407 (B3) และ 40% nitrocellulose (B4) เป็นพอลิเมอร์หลัก และได้นำมาทำการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติเชิงกลของตำรับ คือ ความใส ความสามารถในการกระจายตัว ความเรียบเนียน ระยะเวลาในการแห้ง ความหนืด และวัดความหนาของฟิล์ม จากนั้นจึงได้คัดเลือกตำรับที่มีผลดีที่สุดที่มามีอย่างละ 1 ตำรับ โดยมีองค์ประกอบในตำรับดังนี้

ตาราง 15 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Polyurethane-35 เป็นพอลิเมอร์ (B1)

องค์ประกอบในตำรับ (B1)	ปริมาณ (%w/w)
Chitosan	1
0.5% Acetic acid	81.5
Polyvinylpyrrolidone (PVP) K90	2.5
Ethanol AR	15

ตาราง 16 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Chitosan เป็นพอลิเมอร์ (B2)

องค์ประกอบในตำรับ (B2)	ปริมาณ (%w/w)
Polyurethane-35	40
Acrylates Copolymer (Carbopol Aqua SF-1)	2.5
Propylene glycol	10
Ethanol AR	47
Triethanolamine	0.5

ตาราง 17 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Poloxamer 407 เป็นพอลิเมอร์ (B3)

องค์ประกอบในตำรับ (B3)	ปริมาณ (%w/w)
Poloxamer 407	30
Water	30
Propylene glycol	20
Isopropyl alcohol	20

ตาราง 18 แสดงองค์ประกอบในตำรับที่มี Nitrocellulose เป็นพอลิเมอร์ (B4)

องค์ประกอบในตำรับ (B4)	ปริมาณ (%w/w)
Nitrocellulose preparation	40
Ethyl acetate	30
Isopropyl alcohol	30

ทางผู้วิจัยมีความประสงค์ที่จะนำตำรับยาทาเคลือบเล็บทั้ง 3 ตำรับ คือ B1 B2 และ B4 มาพัฒนาต่อไป โดยเพิ่มสารสำคัญเพื่อพัฒนาตำรับที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีขึ้น ทั้งยังเพื่อทดสอบคุณสมบัติทางเคมี และทดสอบหาประสิทธิภาพของตำรับที่มีสารสำคัญต่อเชื้อราดังแสดงในหัวข้อถัดไป

การตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บโดยทำการตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บ จำนวน 3 สูตรตำรับ โดยมีรายละเอียดส่วนประกอบในตำรับ ดังตารางที่ 19-21

ตาราง 19 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Chitosan (F1) เป็นพอลิเมอร์หลัก

องค์ประกอบในตำรับ F1	ปริมาณ (%w/w)				
	1	2	3	4	5
Crude Extract (100mg/mL)	-	-	-	0.02	0.2
Chitosan	1	1	1	1	1
0.5% Acetic acid	81.5	56.7	58	58	58
Polyvinylpyrrolidone (PVP) K90	2.5	2	1	1	1
Ethanol AR	15	40.3	40	39.88	39.7
Paraben conc.	-	-	-	0.1	0.1

ตาราง 20 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Polyurethane (F2) เป็นพอลิเมอร์หลัก

องค์ประกอบในตำรับ F2	ปริมาณ (%w/w)				
	1	2	3	4	5
Crude Extract (100mg/mL)	-	-	-	0.02	0.2
Polyurethane-35	40	33.33	33.1	33.1	33.1
Acrylates Copolymer (Carbopol Aqua SF-1)	2.5	13.33	12.5	12.5	12.5
Propylene glycol	10	6.18	4	4	4
Ethanol AR	47	46.66	49.9	49.88	49.7
Triethanolamine	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

ตาราง 21 ส่วนประกอบในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มี Nitrocellulose (F3) เป็นพอลิเมอร์หลัก

องค์ประกอบในตำรับ F3	ปริมาณ (%w/w)	
	1	2
Crude Extract (100mg/mL)	0.02	0.2
Nitrocellulose	40	40
Ethyl acetate	29	29
Isopropyl alcohol	29	29
Ethanol AR	1.98	1.8

การคำนวณปริมาณ LME ที่มีในสารสกัดเพื่อผสมในตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ในสารสกัดหยาบของเทียนบ้านที่สกัดด้วย Ethyl acetate มีปริมาณ LME อยู่ที่ 3.9 % โดยน้ำหนัก ซึ่งหมายความว่าสารสกัด 100 กรัม จะมีปริมาณ LME อยู่ 3.9 กรัม และจากรายงานของ Sakunphueak และคณะ ค่า MIC ของ LME ต่อเชื้อ *T. rubrum* คือ 3.9 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งต้องการปริมาณ LME ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ 5 เท่าของ MIC คำนวณดังนี้

$$\text{MIC ของ LME} = 3.9 \mu\text{g/mL}$$

$$5 \text{ เท่า ของ MIC} = 19.5 \mu\text{g/mL}$$

เตรียมตำรับยาทาเคลือบเล็บ 10 กรัม ต้องมีปริมาณ LME ในตำรับ 195 ไมโครกรัม ซึ่งในสารสกัดหยาบเทียนบ้าน 100 ไมโครกรัม มีปริมาณ LME 3.9 ไมโครกรัม คำนวณหาปริมาณสารสกัดหยาบโดยใช้สูตร

$$= \frac{\text{ปริมาณ LME ที่ต้องการในตำรับ}}{\% \text{ LME ในสารสกัดหยาบ}}$$

$$\text{คำนวณ ปริมาณของสารสกัดหยาบ} = \frac{195 \mu\text{g/mL}}{0.039} = 5000 \frac{\mu\text{g}}{\text{mL}} \text{ หรือ } 5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}$$

ดังนั้น ในตำรับยาทาเคลือบเล็บปริมาณ 10 กรัม จะต้องมีความเข้มข้นสารสกัดหยาบภายในตำรับ 5 มิลลิกรัม

คำนวณย้อนกลับเพื่อหาปริมาณ LME ที่มีอยู่ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ โดยใช้สูตร

$$= \text{ปริมาณสารสกัดหยาบในตำรับ} \times \% \text{ LME ในสารสกัดหยาบ}$$

$$\text{คำนวณ ปริมาณของ LME ในตำรับ 10 กรัม} = 5000 \mu\text{g/mL} \times 0.039 = 195$$

จากการตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีปริมาณของสารสกัดหยาบ 20 และ 200 มิลลิกรัม ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ 10 กรัม เมื่อนำไปทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์พบว่าตำรับที่มีสารสกัดหยาบ 20 มิลลิกรัม ไม่สามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ ทางผู้วิจัยจึงทำการเพิ่มปริมาณสารสกัดหยาบที่ใส่ในตำรับอีก 10 เท่า คือ ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ 10 กรัม มีปริมาณสารสกัดหยาบเทียนบ้าน 200 มิลลิกรัม

$$\text{คำนวณ ปริมาณของ LME ที่ใส่สารสกัดหยาบ 200 มิลลิกรัม ในตำรับ 10 กรัม}$$

$$= 200 \text{ mg/mL} \times 0.039 = 7.8 \text{ mg}$$

ดังนั้น ในตำรับยาทาเคลือบเล็บปริมาณ 10 กรัม ที่มีปริมาณสารสกัดหยาบภายในตำรับ 200 มิลลิกรัม จะพบปริมาณ LME 7.8 มิลลิกรัม

การทดสอบลักษณะทางกายภาพและเชิงเคมีของตำรับเพื่อทดสอบสมบัติของยาทาเคลือบเล็บ

1. การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บ

ทดสอบโดยใช้วิธีต่าง ๆ โดยปรับใช้วิธีมาตรฐานจาก American Society for Testing and Materials (ASTM) และ International Organization for Standardization (ISO)

1.1 การตรวจสอบลักษณะของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บโดย Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy ฟิล์มที่แห้งแล้วจะถูกตรวจสอบโครงสร้างของพอลิเมอร์ อิทธิพลของตัวทำละลายที่ใช้ และสารสกัดที่เติมลงไปด้วยเครื่อง FTIR ในช่วงความยาวคลื่น 400-4000 cm^{-1} โดยเทคนิค FTIR เป็นการกระตุ้นสารด้วยพลังงานแสงช่วงแสงอินฟราเรด (Infrared light) ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ เป็นอีกเทคนิคหนึ่งที่สามารถบอกหมู่ฟังก์ชัน โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลในตัวเครื่อง โดยปรับวิธีมาจาก Akanksha และคณะ (Akanksha et al., 2024)

1.2 การตรวจสอบความหนาของฟิล์ม (Film thickness) ฟิล์มที่แห้งแล้วจะถูกทดสอบความหนาโดยใช้ดิจิตอลไมโครมิเตอร์ โดยทำการดัดแปลงวิธีการจาก Jantrawut และคณะ ใช้ฟิล์มจำนวนตัวอย่างละ 3 ชิ้น ($n=3$) โดยตัวอย่างแต่ละชิ้นจะถูกวัดความหนา ณ 3 ตำแหน่งที่แตกต่างกันจากนั้นหาค่าเฉลี่ย (Jantrawut et al., 2019)

1.3 การทดสอบการดูดซับน้ำ (Fluid uptake ability) การดูดซับน้ำของฟิล์มจะถูกทดสอบด้วยวิธีกราวิเมตริก โดยทำการดัดแปลงวิธีการจาก Jantrawut และคณะ โดยฟิล์มจะถูกตัดเป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัสจำนวนหลายชิ้น ซึ่งน้ำหนักเริ่มต้น (W_d) จากนั้นฟิล์มจะถูกนำมาแช่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลิน (pH 7.4) สุ่มขึ้นมาในเวลาที่กำหนด ซักน้ำด้วยกระดาษกรอง จากนั้นชั่งน้ำหนักเปียก (W_s) ฟิล์มจะถูกสุ่มขึ้นมาชั่งน้ำหนักจนกระทั่งถึงสมดุลของการพองตัว (swelling equilibrium) โดยทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ครั้ง ($n=3$) (Jantrawut et al., 2019) สมดุลของปริมาณน้ำ คำนวณจากสูตร

$$\text{Equilibrium of fluid content (\%)} = \frac{(W_s - W_d)}{W_s} \times 100$$

1.4 การทดสอบการกักเก็บน้ำของฟิล์ม (Water retention capacity) ทำการดัดแปลงวิธีการจาก Jantrawut และคณะ โดยฟิล์มจะถูกตัดเป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัสจำนวนหลายชิ้น จากนั้นฟิล์มจะถูกนำมาแช่น้ำเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาที่กำหนดไว้ นำฟิล์มขึ้นมา ซักน้ำด้วยกระดาษกรอง ชั่งน้ำหนักเปียกเริ่มต้น (W_o) จากนั้นนำฟิล์มมาวางบนเพตริดิช ที่อุณหภูมิห้องทิ้งไว้เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการชั่งน้ำหนักเปียก (W_t) โดยทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ครั้ง ($n=3$) (Jantrawut et al., 2019) การกักเก็บน้ำของฟิล์ม คำนวณจากสูตร

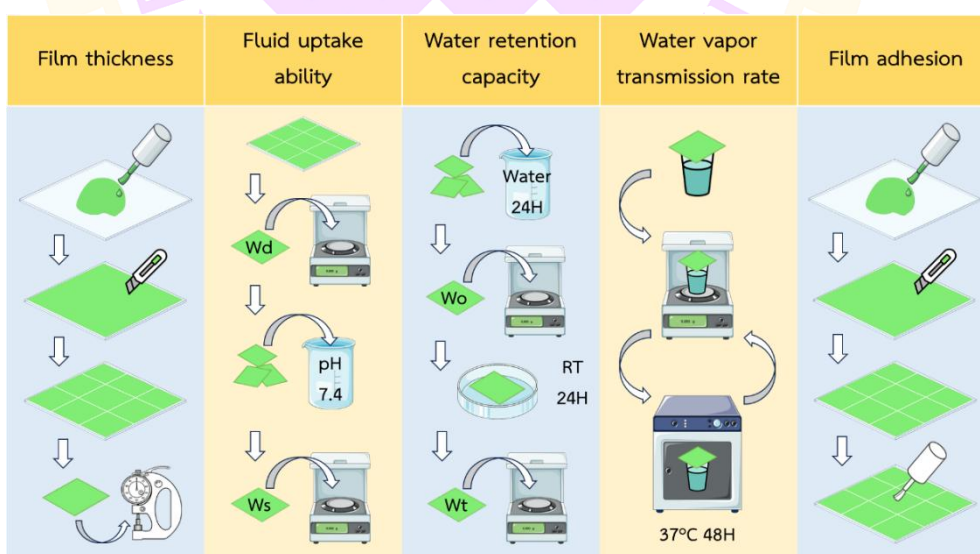
$$\text{Water retention capacity (\%)} = \frac{W_t}{W_o} \times 100$$

1.5 การทดสอบการซึมผ่านของไอน้ำ (Water vapor transmission rate, WVTR) ทำการทดสอบการซึมผ่านของไอน้ำ จะทำการดัดแปลงมาจากวิธีมาตรฐาน ASTM E96-00 โดยฟิล์มจะถูกนำมาซึ่งบนขวดแก้วที่บรรจุน้ำ ซึ่งน้ำหนักขวดและฟิล์มเริ่มต้น ตัวอย่างจะถูกเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 35 ทิ้งไว้เป็นเวลา 48 ชั่วโมง โดยซึ่งน้ำหนักขวดและฟิล์มเป็นระยะๆ จากนั้นสร้างกราฟของน้ำหนักที่หายไปกับเวลา โดยทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ครั้ง (n=3) (Jantrawut et al., 2019) การซึมผ่านของไอน้ำของฟิล์ม คำนวณจากสูตร

$$WVTR \text{ (g/m}^2\text{/day)} = \frac{\text{Slope} \times 24}{A}$$

โดยค่า A คือ พื้นที่ของฟิล์ม (m²)

1.6 การทดสอบการติดของฟิล์ม (Film adhesion) ดัดแปลงมาจากวิธีมาตรฐานของ ISO 2409:2013 ยาทาเคลือบเล็บจะถูกทาลงบนแผ่นพลาสติกชนิดพอลิเอธิลีน ทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง จากนั้นฟิล์มที่แห้งแล้วจะถูกวัดความหนา ฟิล์มจะถูกตัดด้วยมีดผ่าตัด ในลักษณะ 6 คูณ 6 ช่องที่เท่ากัน ในแนวที่ขนานและตั้งฉากกับแนวทายาเคลือบเล็บ (หากฟิล์มหนา 121-250 ไมครอน ให้ตัดห่างกัน 3 มิลลิเมตร) จากนั้นฟิล์มจะถูกแปรงไปข้างหน้าและย้อนกลับด้วยแปรงขนอ่อน บันทึกผลการติดของฟิล์มด้วยคะแนน 1-5 ตามวิธีมาตรฐาน (0 = แผ่นฟิล์มไม่ได้รับผลกระทบโดยสิ้นเชิง; 1 = แผ่นฟิล์มมีสะเก็ดหลุดลอกเล็กน้อย (<5%); 2 = ฟิล์มหลุดลอก >5% แต่ <15%; 3 = ฟิล์มหลุดลอก ≥15% แต่ ≤35%; 4 = ฟิล์มหลุดลอก >35% แต่ <65%; 5 = ระดับของการหลุดลอกหรือหลุดลอก > ระดับ 4) ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง ดังนั้นคะแนนที่สูงขึ้นแสดงถึงความสามารถในการยึดเกาะที่ไม่ดี (Kerai et al., 2015)

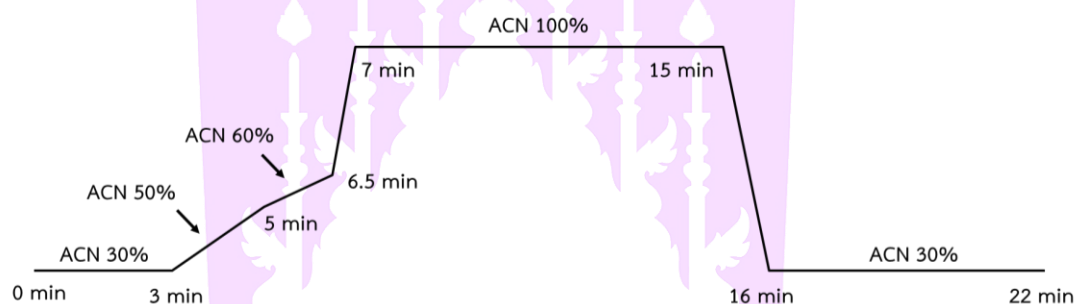


ภาพ 10 แสดงการทดสอบลักษณะทางกายภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

2. การทดสอบคุณสมบัติทางเคมี

2.1 การวิเคราะห์หาปริมาณ Lawsone methyl ether

วิเคราะห์หาปริมาณ LME ในสารมาตรฐานและสารสกัดหยาบด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ดำเนินการโดยใช้เครื่อง HPLC (LC-20A, Shimadzu, Japan) ร่วมกับ Supelco C18 column (150x4.6 mm, 5 μ m) วัฏภาคเคลื่อนที่ ประกอบด้วย 1% formic acid in acetonitrile (A) and 1% formic acid in DI water (B). โดยไล่ระดับการชะล้างดังนี้ 0–3 min (70% B), 3–5 min (50% B), 5–6.5 min (40% B), 6.5–15 min (0% B) and post-run 16–22 min (70% B) อัตราการไหล 1.00 mL/min ปริมาตรการฉีดอยู่ที่ 20 μ L และวิเคราะห์ด้วยความยาวคลื่น 340 nm.



ภาพ 11 ระดับวัฏภาคเคลื่อนที่

ทำการวิเคราะห์ปริมาณ LME ที่คงอยู่ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ หรือหา % Label amount (% LA) ด้วยการคำนวณเปรียบเทียบกับปริมาณ LME ในสารสกัดที่ผสมอยู่ในตำรับยาทาเคลือบเล็บ โดยจะคำนวณออกมาเป็นเปอร์เซ็นต์ของ LME ที่วิเคราะห์ได้

การวิเคราะห์ปริมาณ LME ที่คงอยู่ในตำรับ คำนวณจากสูตร

$$\%LA = \frac{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ (มก.)} \times 100}{\text{ปริมาณยาที่ใช้ในตำรับ}}$$

2.2 การปลดปล่อยของตัวยาสำคัญออกจากตำรับของยาทาเคลือบเล็บ

ใช้วิธีที่ดัดแปลงมาจาก Khan และคณะ (Khan et al., 2021) ทดสอบโดยเทตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้าน 0.35 กรัม ลงบนเมมเบรนเซลลูโลส รีเซบเตอร์ฟลูอิดหรือสารตัวกลางคือ 0.05 โมลาร์ ฟอสเฟสบัฟเฟอร์ (pH 5) ที่มี 10 % Tween 20 ตัวอย่างถูกสุมจากรีเซบเตอร์ฟลูอิด ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตรตามระยะเวลาที่กำหนด และวิเคราะห์หาตัวยาสำคัญด้วย HPLC เทียบกับสารมาตรฐาน โดยการวิเคราะห์ปริมาณ LME ในตำรับ คำนวณจากสูตร

$$\%LA = \frac{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ (มก.)} \times 100}{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ในตำรับหลังเตรียมเสร็จ}}$$

2.3 การศึกษาความคงตัวของปริมาณสารสำคัญ วิเคราะห์ด้วย HPLC โดยตำรับจะถูกเก็บไว้

ที่อุณหภูมิห้อง และ 45 องศาเซลเซียส วิเคราะห์ด้วยการสุมตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้าน ที่ระยะเวลาตามกำหนด โดยชั่งตัวอย่างจำนวน 0.1 กรัม ละลายด้วย 60% Acetonitrile ปั่นตกตะกอนที่ 15,000 rpm 10 นาที และนำส่วนใสมาวิเคราะห์หาตัวยาสำคัญด้วย HPLC เทียบกับสารมาตรฐาน โดยทำการวิเคราะห์ปริมาณ LME ในตำรับ คำนวณจากสูตร

$$\%LA = \frac{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ (มก.)} \times 100}{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้ในตำรับหลังเตรียมเสร็จ}}$$

การเตรียมเชื้อสำหรับทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

เชื้อ *T. mentagrophytes* *T. rubrum* *C. albican* และ *Malassezia* ได้ถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ประกอบด้วยสารสกัดเทียนบ้าน โดยที่เชื้อแต่ละชนิดจะถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นจึงทำการเก็บเชื้อโดยวัดความเข้มข้นของเซลล์ที่แขวนลอยด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ 600 นาโนเมตร และปรับให้มี OD เท่ากับ 1 (ประมาณ 2.5×10^7 เซลล์/มล.) จากนั้นจึงนำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

1. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บหลังเตรียมเสร็จโดยวิธี Agar disc diffusion

ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับด้วยวิธี Agar disc diffusion โดยปรับวิธีการมาจาก Kirby Bauer's Disc Diffusion method โดยทำการเกลี่ยเชื้อแต่ละชนิด คือ เชื้อ *T. mentagrophytes* *T. rubrum* *C. albican* และ *Malassezia* ลงบนแผ่นวุ้นที่จำเพาะต่อเชื้อแต่ละชนิด จากนั้นจึงนำแผ่นกระดาษทรงกลมปลอดเชื้อ (Advantec, Japan) ที่ชุบด้วยยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับ (20 μ L/แผ่น) วางลงบนวุ้นที่มีเชื้ออยู่ นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง วัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนยับยั้งหรือโซนใส (Inhibition zone/Clear zone) ที่เกิดขึ้นรอบ ๆ แผ่นกระดาษแต่ละแผ่นและประเมินผลเป็นฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ โดยยาทาเคลือบเล็บที่ไม่มีสารสกัดเทียนบ้าน และ Ketoconazole (0.5 μ g/แผ่น) ถูกใช้เป็นตัวควบคุมเชิงลบและเชิงบวกตามลำดับ โดยทำการทดลองทั้งหมดซ้ำสามครั้ง

2. การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บเมื่อจัดเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ ตามระยะเวลาที่กำหนด

ทำการทดสอบความคงตัวของยาทาเคลือบเล็บ โดยเก็บตำรับยาทาเคลือบเล็บทุกสูตรในที่มืดที่อุณหภูมิห้อง (25–30 °C) และ 45 °C เป็นระยะเวลา 60 วัน และทำการประเมินฤทธิ์ต้านเชื้อ *Malassezia* และฤทธิ์ต้านเชื้อรา (*C. albican*, *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum*) ของตัวอย่างในวันที่ 0, 15, 30, 45 และ 60 ด้วยวิธี Agar Disc Diffusion ดังกล่าวไปข้างต้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้ ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviations; SD) จากการวิเคราะห์ซ้ำ 3 ครั้ง จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ t-test หรือ One way analysis of variance (ANOVA) โปรแกรม GraphPad ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (p-values < 0.05)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บเบื้องต้น

จากการพัฒนาตำรับยาทาเล็บโดยใช้พอลิเมอร์ชนิดต่าง ๆ พบว่าตำรับที่มี Eudragit L100-55 มีความใสคงที่ กระจายตัวดี และแห้งในเวลาที่เหมาะสม ในขณะที่ตำรับที่ใช้ HPMC และ MC ร่วมกับ PVP มีความข้นเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ PVP โดยทั่วไป ตำรับที่ดีควรมีความหนืดในช่วง 15–40 cP เพื่อให้ทาได้ง่าย ยึดเกาะกับเล็บดี และส่งตัวยาได้มีประสิทธิภาพ รวมถึงฟิล์มควรมีความหนาเหมาะสมเพื่อให้ตัวยาสีซึมผ่านและออกฤทธิ์ได้ดี จากเกณฑ์การประเมินด้านความใส ความเรียบเนียน การกระจายตัว และความแข็งแรงของฟิล์ม ผู้วิจัยได้คัดเลือกตำรับที่เหมาะสมจำนวน 3 สูตร สำหรับการทดสอบทางเคมีต่อไปในอนาคต ซึ่งผลการทดสอบต่าง ๆ นั้น แสดงในตาราง 22

ตาราง 22 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

การทดสอบ	A1	A2	A3
ความใส	4+	4+	4+
การกระจายตัว (ชม.)	6.0±0.5	4.5±0.0	5.7±0.1
ความเรียบเนียน	เนื้อเรียบเนียน	เนื้อเรียบเนียน	เนื้อเรียบเนียน
ระยะเวลาในการแห้ง (นาที)	4.5±0.8	5.0±0.0	1.1±0.1
ความหนืด (cP)	156.3±0.2	1760.0±0.0	539.5±1.4
ความหนาของแผ่นฟิล์ม (มม.)	0.9 ± 0.1	0.2 ± 0.0	1.5 ± 0.4
ความต้านทานของฟิล์ม (N/mm ²)	4.1 ± 4.9	8.6 ± 2.2	77.1 ± 2.5

ที่มา: Prompanya et al., 2025

จากผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บพบว่า ทุกตำรับมีความใสของตำรับ ระยะเวลาในการแห้ง การกระจายตัว ความเรียบเนียน อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม เมื่อเทียบกับการตั้งตำรับก่อนหน้านี้ ดังตาราง 23 ยกเว้นตำรับที่มี poloxamer 407 เป็นพอลิเมอร์ที่ตำรับยาทาเคลือบเล็บไม่สามารถเกาะตัวเป็นแผ่นฟิล์มได้

ตาราง 23 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพและเชิงกลของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

Test	B1	B2	B3	B4
ความใส	4	1	3	4
การกระจายตัว (ชม.)	4.47±0.35	5.1±0.44	2.47±0.42	4.40±0.32
ความเรียบเนียน	เรียบเนียน	เรียบเนียน	เรียบเนียน ไม่เป็นฟิล์ม	เรียบเนียน
ระยะเวลาในการแห้ง (นาที)	1.48±0.05	2.23±0.16	10.07±0.9	0.44±0.04

ตาราง 23 (ต่อ)

Test	B1	B2	B3	B4
ความหนืด (cP)	1063.00±15.10	596.37±8.00	357.47±2.65	-
ความหนาของแผ่นฟิล์ม (มม.)	0.16±0.00	0.20±0.01	-	0.17±0.01

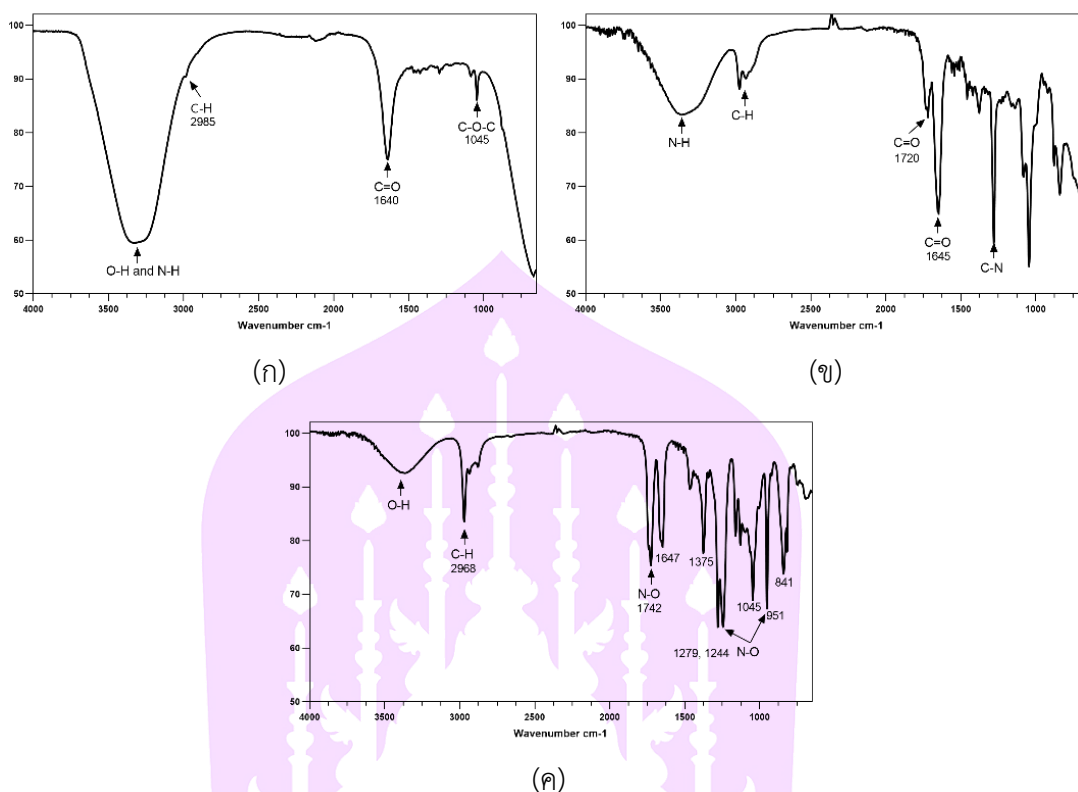
ที่มา: Prompanya et al., 2025

การทดสอบลักษณะทางกายภาพ

การประเมินหมู่ฟังก์ชันของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บโดยใช้เทคนิค Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy

เทคนิค FTIR เป็นการกระตุ้นสารด้วยพลังงานแสงช่วงแสงอินฟราเรด (infrared light) ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ทำให้พันธะของโมเลกุลในอะตอมธาตุเกิดการสั่นสะเทือนและดูดกลืนคลื่นความถี่ที่จำเพาะของโมเลกุลนั้น โดยสามารถตรวจจับและจำแนกประเภทของโมเลกุลได้เนื่องจากโมเลกุลแต่ละโมเลกุลจะมีสเปกตรัมอินฟราเรดที่แตกต่างกัน จากนั้นวัดค่าความเข้มแสง (intensity) ต่อความถี่หรือเลขคลื่น (wave number) ได้ผลออกมาเป็นสเปกตรัม (Alqaheem & Alomair, 2020; Undavalli et al., 2021) จากนั้นจึงเทียบหมู่ฟังก์ชัน โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูล

จากการวิเคราะห์แผ่นฟิล์มของตำรับยาทาเคลือบเล็บ ในภาพ 12 ก แสดงถึงพิกของหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญ คือ N-H ที่บริเวณ $3400\text{--}3250\text{ cm}^{-1}$ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ NH_2 ของสารประกอบเอมีนชนิดปฐมภูมิ (primary amines) และมีการยืดตัวของ O-H (stretching) ของไคโตซานด้วย นอกจากนี้ยังปรากฏพิกขนาดเล็กที่เลขคลื่นประมาณ 2985 cm^{-1} ซึ่งเกิดจากการยืดตัวแบบสมมาตรของ C-H และไม่สมมาตรของหมู่ CH_2OH และหมู่ N-acetyl ที่เหลือได้รับการยืนยันโดยแถบที่ปรากฏพิกประมาณ 1640 cm^{-1} เกิดจากการยืดตัวแบบ C=O ของ NHCOCH_3 หรือเอไมด์ชนิดปฐมภูมิ (primary amide, amide I) (Khan et al., 2021) และยังพบแถบพิกที่บริเวณ 1045 cm^{-1} ซึ่งสอดคล้องกับการยืดตัวของ C-O-C ในโครงสร้างของแซ็กคาไรด์ (Fernandes Queiroz et al., 2014; Riyandari et al., 2022) แต่กลับไม่พบแถบพิกขนาดเล็กที่สอดคล้องกับการโค้งงอของ N-H ของเอไมด์ทุติยภูมิ (secondary amide, amide II) ที่บริเวณ 1550 cm^{-1}



ภาพ 12 สเปกตรัมแสดงหมู่ฟังก์ชันของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

หมายเหตุ: (ก) ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ Chitosan หรือ F1 (ข) ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ Polyurethane หรือ F2 (ค) ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ Nitrocellulose หรือ F3

ในภาพ 12 ข ได้ปรากฏให้เห็นแถบพิกของ N-H (stretch) ที่ช่วงเลขคลื่น 3450-3250 cm^{-1} และแสดงพิกขนาดเล็กของหมู่ CH ที่ช่วงเลขคลื่น 2980-2931 cm^{-1} ซึ่งเป็นพิกที่พบได้ในโพลียูรีเทน และไม่พบแถบพิกที่เลขคลื่น 2260 cm^{-1} เป็นการยืนยันว่าปฏิกิริยาระหว่างหมู่ -NCO และ -OH นั้นสมบูรณ์แล้ว แถบพิกการดักกลืนคลื่นที่ 1720 cm^{-1} บ่งชี้ถึง C=O ที่ทำปฏิกิริยากับพันธะไฮโดรเจน (H bond) ของยูรีเทน (Mora-Murillo et al., 2017) และเลขคลื่นที่ 1645 cm^{-1} สอดคล้องกับหมู่ C=O ของ amide I และแถบพิกที่เลขคลื่น 1279 cm^{-1} สอดคล้องกับ C-N ของ amide III ในขณะที่ภาพ 12 ค มีการปรากฏของแถบพิกขนาดเล็กที่ช่วงเลขคลื่น 3400-3300 cm^{-1} สอดคล้องกับหมู่ O-H ช่วงเลขคลื่นที่ 2968 cm^{-1} ที่ปรากฏมีความสอดคล้องกับ C-H และแถบพิกที่เลขคลื่น 1647 1244 และ 841 cm^{-1} สอดคล้องกับ N-O ของไนโตรเซลลูโลส (Fernandez de la Ossa et al., 2012)

การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของฟิล์มของยาทาเคลือบเล็บ

คุณสมบัติของยาทาเคลือบเล็บได้รับการทดสอบ โดยประเมินจาก ความหนาของฟิล์ม ความสามารถในการดูดซับของเหลว ความสามารถในการกักเก็บน้ำ อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ และการยึดเกาะของฟิล์มของฟิล์มยาทาเคลือบเล็บดังแสดงในตาราง 24

ตาราง 24 แสดงผลการทดสอบทางกายภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

คุณสมบัติทางกายภาพ			
Test	F1	F2	F3
Film Thickness (μm)	50.00 $\pm$ 8.80	194.40 $\pm$ 40.00	72.20 $\pm$ 10.20
Fluid Uptake Ability (%)	10.50 $\pm$ 0.44	50.01 $\pm$ 7.01	ND
Water Retention Capacity (%)	1.25 $\pm$ 0.87	13.60 $\pm$ 2.35	ND
Water Vapor Transmission Rate ($\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$)	5008.84 $\pm$ 120.06	509.37 $\pm$ 0.00	ND
Film Adhesion	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	5.00 $\pm$ 0.00

ตาราง 25 แสดงผลการวิเคราะห์ (assay) หาปริมาณ Lawsone methyl ether

คุณสมบัติทางเคมี			
Labeled amount of LME (%)	98.89 $\pm$ 0.60	96.07 $\pm$ 0.43	78.37 $\pm$ 0.33

จากผลการทดสอบความหนาของแผ่นฟิล์มจากตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้านพบว่า แผ่นฟิล์มจากตำรับ F2 มีความหนาที่สุดคือ 194.40 $\pm$ 40.00 μm รองลงมาคือ F3 และ F1 ตามลำดับ ในส่วนของการทดสอบความสามารถในการดูดซับของเหลวและความสามารถในการกักเก็บน้ำของแผ่นฟิล์มพบว่า แผ่นฟิล์มจากตำรับ F2 ยังคงแสดงประสิทธิภาพสูงสุดในการดูดซับของเหลวและการกักเก็บน้ำ รองลงมาคือ F1 ในขณะที่ผลอัตราการซึมผ่านของไอน้ำนั้น ตำรับ F1 มีอัตราการซึมผ่านของไอน้ำสูงที่สุดคือ 5008.84 $\pm$ 120.06 ($\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$) เมื่อเทียบกับ F2 ซึ่งตำรับ F3 ไม่สามารถประเมินผลของการดูดซับของเหลว การกักเก็บน้ำ และอัตราการซึมผ่านของไอน้ำได้ เนื่องจากการแข็งตัวของแผ่นฟิล์ม สำหรับผลการทดสอบการยึดเกาะของฟิล์ม ตำรับ F1 และ F2 มีการยึดเกาะกับพื้นผิวได้ดี (คะแนน 0.00 $\pm$ 0.00) ส่วนตำรับ F3 นั้นหลุดง่าย (คะแนน 5.00 $\pm$ 0.00) เมื่อทดสอบบนแผ่นพลาสติกโพลีเอทิลีน ซึ่ง F3 สามารถแตกหรือหลุดลอกออกได้ง่าย โดยอาจได้รับผลกระทบจากวัสดุที่ใช้ในการทดสอบการยึดเกาะ มีรายงานว่า การยึดเกาะของน้ำยาทาเล็บไนโตรเซลลูโลสเมื่อทำการทดสอบบนแผ่นแก้ว ผลการยึดเกาะระบุว่า การยึดเกาะแสดงคะแนนเป็นศูนย์ (0)

ในทุกการทดสอบ (Souza et al., 2021) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไนโตรเซลลูโลสมีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ พิล์มแห้งจึงไม่แสดงความสามารถในการดูดซับของเหลว ความสามารถในการกักเก็บน้ำ และความสามารถในการส่งผ่านน้ำตามที่คาดหวัง

การทดสอบคุณสมบัติทางเคมี

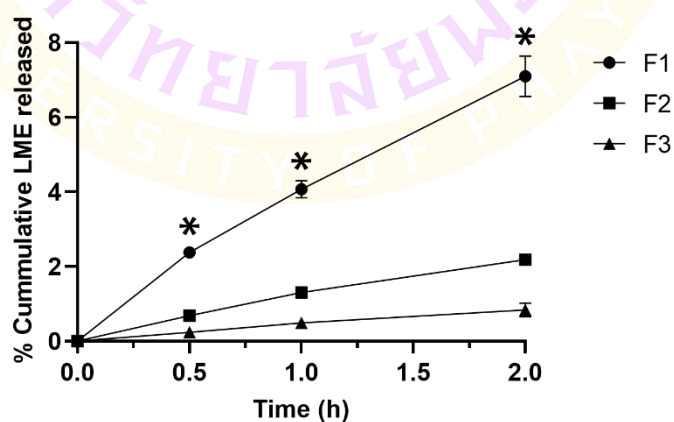
การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ปริมาณสารสำคัญ LME ในตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับในวันที่ 0 ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วย HPLC โดยปริมาณเริ่มต้นของ LME ได้รายงานเป็นเปอร์เซ็นต์ labeled amount ของ LME ที่คงอยู่ (ตาราง 25) เปอร์เซ็นต์ labeled amount ของ LME ที่คงอยู่ในแต่ละตำรับคือ 98.89 ± 0.60 , 96.07 ± 0.43 , 78.37 ± 0.33 % ในตำรับ F1, F2 และ F3 ตามลำดับ

การปลดปล่อยของตัวยาสำคัญออกจากตำรับของยาทาเคลือบเล็บ

การวิเคราะห์หาการปลดปล่อยตัวยาสำคัญทำการทดสอบโดยใช้ Franz diffusion cell สารตัวกลางทำละลาย ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร จะถูกดูดออกในช่วงเวลาที่กำหนดไว้ คือ 0 30 60 120 นาที จากนั้นจึงทำการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ LME ในตำรับยาทาเคลือบเล็บด้วย HPLC

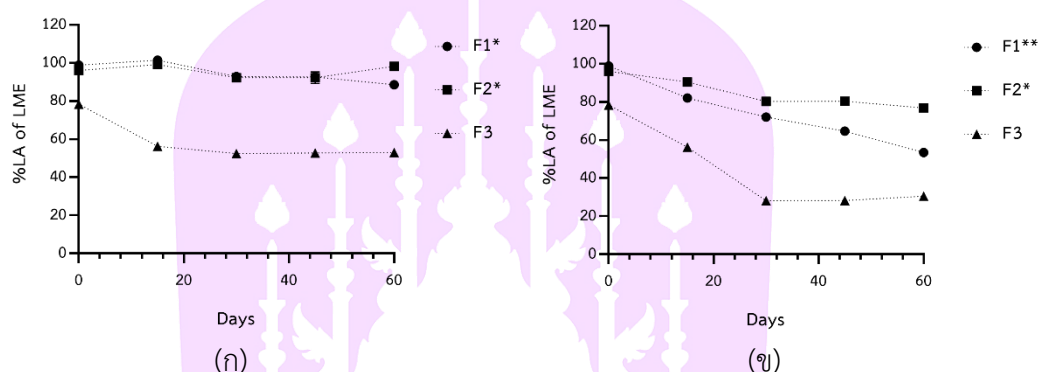
จากการทดสอบดังกล่าว ตำรับ F1 สามารถปลดปล่อย LME ออกมาได้เร็วกว่าตำรับ F2 และ F3 ตั้งแต่ช่วงเวลา 30 นาที ไปจนถึง 120 นาที และ F3 ปลดปล่อย LME ออกมาได้น้อยที่สุด (ภาพ 13) โดยตำรับ F1 แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับ F2 และ F3 โดยแสดงการปลดปล่อยตัวยาสะสมสูงสุดคือ 6.68 ± 0.54 % รองลงมาคือ F2 (2.05 ± 0.02 %) ในขณะที่ F3 แสดงการปล่อยตัวยาสะสมต่ำสุด (0.79 ± 0.18 %)



ภาพ 13 การปลดปล่อยตัวยาสำคัญในหลอดทดลองของตำรับยาทาเคลือบเล็บสูตรต่าง ๆ

การศึกษาความคงตัวของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

การศึกษาความคงตัวของตำรับยาทาเคลือบเล็บนี้ดำเนินการตามแนวทางของ ICH guidelines โดยตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับจะถูกจัดเก็บในอุณหภูมิที่แตกต่างกัน (ที่อุณหภูมิห้องและ 45°C ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75%) ในช่วงเวลาที่กำหนด (0, 15, 30, 45 และ 60 วัน) และตัวอย่างจะถูกวิเคราะห์ด้วย HPLC เพื่อหาปริมาณของ LME ที่คงอยู่ในตำรับ โดยผลของความคงตัวของสารสกัดในตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับนั้นมีความแตกต่างกันดังแสดงไว้ในภาพ 14



ภาพ 14 แสดงเสถียรภาพทางความร้อนของตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับ

หมายเหตุ: ภาพ 14 ก แสดงถึงเสถียรภาพทางความร้อนของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่เก็บไว้ในอุณหภูมิห้อง ภาพ 14 ข แสดงถึงเสถียรภาพทางความร้อนของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 45°C และทุกตำรับมีปริมาณสารสกัดเทียบบ้าน 0.04%

จากผลการทดลองดังกล่าวพบว่า เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง ตำรับ F1 และ F2 ปริมาณ LME ที่มีอยู่ในตำรับนั้นมีความคงตัวมากกว่าตำรับ F3 ในขณะที่เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 45°C เมื่อเวลาผ่านไปตั้งแต่วันที่ 0 ถึงวันที่ 60 ปริมาณ LME ในตำรับ F1 และ F2 นั้นค่อย ๆ ลดลง ในขณะที่ F3 แสดงอัตราสลายตัวของ LME สูงที่สุด ซึ่งเป็นไปได้ว่าการสลายตัวของสารสำคัญนี้อาจเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างสารออกฤทธิ์กับสารประกอบในตำรับ F3 ซึ่งอาจเป็นการค้นพบที่สำคัญสำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์และกระบวนการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่มี LME และไนโตรเซลลูโลส โดยมีข้อมูลที่ยังไม่ได้เผยแพร่ (pre-liminary data) แสดงให้เห็นว่า LME มีเสถียรภาพทางความร้อนที่ดี

การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับยาทาเคลือบเล็บโดยวิธี Agar Disc Diffusion

การทดสอบเชื้อด้วยวิธี Agar Disc Diffusion ถูกนำมาทดสอบกับตำรับยาทาเคลือบเล็บทั้ง 3 ตำรับ โดยแผ่นดิสก์แต่ละแผ่นประกอบด้วย Ketoconazole (0.5µg/แผ่น), Clotrimazole (0.5µg/แผ่น), LME สกัดแยก (0.5mg/แผ่น), สารสกัด IB 2% (LME 0.16mg/แผ่น) และยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้าน 2% w/w (LME 0.16mg/แผ่น) สำหรับการทดสอบในเชื้อ *C. albicans*, *T. mentagrophytes* และเชื้อ *T. rubrum* ในส่วนของเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} นั้นใช้ Ketoconazole (0.5µg/แผ่น), LME สกัดแยก (0.5mg/แผ่น), สารสกัด IB 2% (LME 0.16mg/แผ่น) และยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดเทียนบ้าน 2% w/w (LME 0.16mg/แผ่น) จากนั้นทำการบ่มที่อุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง วัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนยับยั้งรอบแผ่นดิสก์แต่ละแผ่นและประเมินผลว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อหลังจากการบ่มหรือไม่ โดยฤทธิ์ต้านเชื้อราของ Ketoconazole Clotrimazole LME สารสกัดเทียนบ้าน และตำรับยาทาเคลือบเล็บ แสดงอยู่ในตาราง 26-27 และภาพ 15

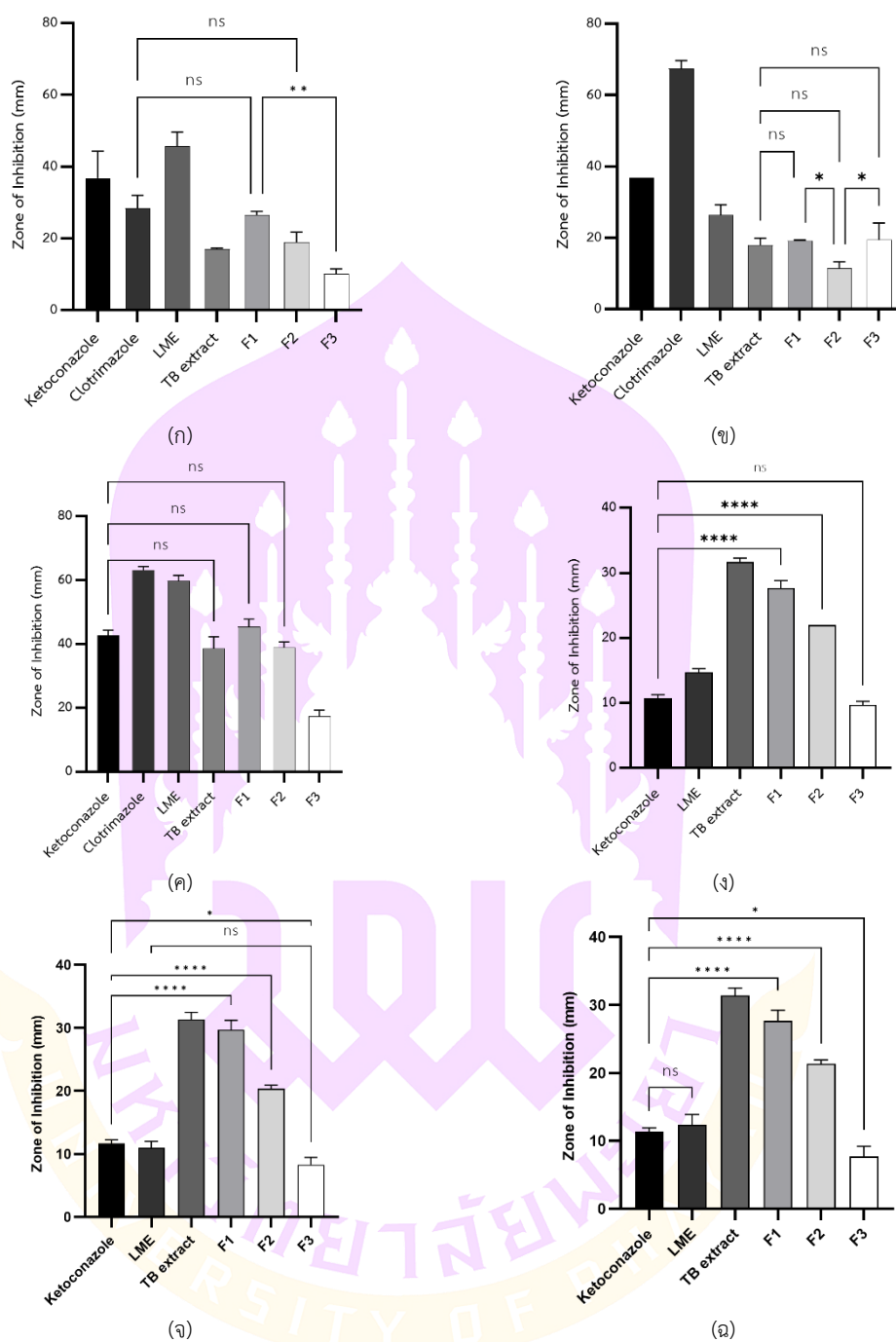
ตาราง 26 แสดงพื้นที่การยับยั้ง หรือ Zone of inhibition (มิลลิเมตร) ต่อเชื้อ *C. albicans* *T. mentagrophyte* และ *T. rubrum* ของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ตำรับ/สาร	Zone of inhibition (mm)		
	<i>C. albicans</i>	<i>T. matagrophyte</i>	<i>T. rubrum</i>
F1 (มีสารสกัด)	26.47±1.06	19.21±0.17	45.43±2.38
F1 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
F2 (มีสารสกัด)	18.96±2.72	11.47±1.80	38.93±1.71
F2 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
F3 (มีสารสกัด)	10.06±1.45	19.44±4.71	17.39±1.87
F3 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
สารสกัดเทียนบ้าน	7.83±0.29	9.65±2.41	19.17±2.18
Isolated MEL (0.5mg/disc)	25.88±0.941	26.38±2.845	59.77±1.697
Ketoconazole (0.5ug/disc)	36.77±7.48	36.84±0.54	42.61±1.75
Cotrimazole (0.5ug/disc)	28.40±3.62	67.38±2.32	63.20±1.04

ตาราง 27 แสดงพื้นที่การยับยั้ง หรือ Zone of inhibition (มิลลิเมตร) ต่อเชื้อ *M. furfur* 1878, *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} ของตำรับยาทาเคลือบเล็บ

ตำรับ/สาร	Zone of inhibition (mm)		
	<i>M. furfur</i> 1878	<i>M. furfur</i> 6046	<i>M. furfur</i> 7019 ^{NT}
F1 (มีสารสกัด)	27.67±1.65	29.67±1.53	27.67±1.53
F1 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
F2 (มีสารสกัด)	22.0±0.0	20.33±0.58	21.33±0.58
F2 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
F3 (มีสารสกัด)	9.67±0.58	8.334±1.15	7.67±1.53
F3 (ไม่มีสารสกัด)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
สารสกัดเทียนบ้าน	31.67±0.58	31.33±1.15	31.33±1.15
Isolated MEL (0.5mg/disc)	20.67±20.89	17.00±1.00	18.333±1.53
Ketoconazole (0.5ug/disc)	16.67±16.556	17.67±0.577	17.333±0.58

จากการทดสอบดังกล่าว แสดงผลของโซนยับยั้งของ Ketoconazole ต่อ *C. albican* *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* คือ 36.77±7.48, 36.87±0.54 และ 42.61±1.75 มิลลิเมตร ตามลำดับ และฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *C. albican* *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* ของ Clotrimazole คือ 28.40±3.62, 67.38±2.32 และ 63.20±1.04 มิลลิเมตร ตามลำดับ ยังมีรายงานว่า Ketoconazole (10µg/disc) แสดงโซนยับยั้ง 60 มิลลิเมตร ต่อเชื้อ *T. rubrum* (Sharma & Sharma, 2011) และฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อเชื้อสกัดแยก *C. albican* ของ Ketoconazole (10µg/disc) แสดงโซนยับยั้งตั้งแต่ 7±1.0 ถึง 37±1.8 มิลลิเมตร และ clotrimazole (10µg/disc) 7±4.2 ถึง 40.0 มิลลิเมตร (Tamai et al., 2021) ในส่วนของสารออกฤทธิ์ LME นั้นแสดงโซนยับยั้งต่อ *C. albican* *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* คือ 45.67±3.93, 26.38±2.84 และ 59.77±1.70 มิลลิเมตร ตามลำดับ และสารสกัดเทียนบ้านมีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *C. albican* *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* คือ 16.94±0.39, 18.01±1.87 และ 38.55±3.69 มิลลิเมตร ตามลำดับ



ภาพ 15 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อของตำรับยาทาเคลือบเล็บวันที่ 0

หมายเหตุ: (ก) *C. albican* (ข) *T. mentagrophytes* (ค) *T. rubrum* (ง) *M. furfur* 1878 (จ) *M. furfur* 6046 (ฉ) *M. furfur* 7019^{NT}

ตำรับ F1 F2 และ F3 มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *C. albican* และ *T. mentagrophytes* น้อยกว่า Ketoconazole โดย F1 แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. rubrum* ใกล้เคียงกับ Ketoconazole แต่ฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. rubrum* ของ F2 และ F3 น้อยกว่า Ketoconazole ในขณะที่ Clotrimazole มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* สูงที่สุด และ LME มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *C. albican* ใกล้เคียงกับ Ketoconazole และมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. rubrum* ใกล้เคียงกับ Clotrimazole

ฤทธิ์ต้านเชื้อราของ Ketoconazole LME สารสกัดเหียนบ้าน และตำรับยาทา เคลือบเล็บต่อเชื้อ *Malassezia* แสดงอยู่ในตาราง 27 และภาพ 15 (ง-ฉ) โดยโซนยับยั้งต่อเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} มีค่าเท่ากับ 10.67 ± 0.58 , 11.67 ± 0.58 และ 11.33 ± 0.58 มิลลิเมตร ตามลำดับ โซนยับยั้งต่อเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} ของ LME มีค่าเท่ากับ 14.67 ± 0.58 , 11.00 ± 1.00 และ 12.33 ± 1.53 มิลลิเมตร ตามลำดับ และโซนยับยั้งของสารสกัดเหียนบ้านต่อเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} คือ 31.67 ± 0.58 , 31.33 ± 1.15 และ 31.33 ± 1.15 มิลลิเมตรตามลำดับ

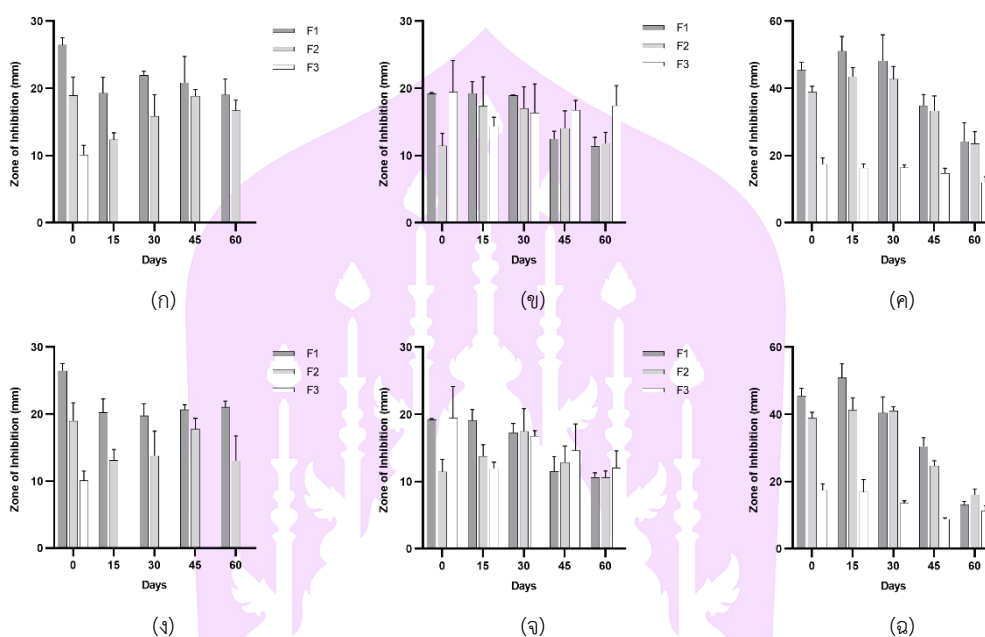
ตำรับ F1 มีฤทธิ์ต้านเชื้อราสูงกว่า Ketoconazole และตำรับ F2 มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา ใกล้เคียง Ketoconazole ในขณะที่ฤทธิ์ต้านเชื้อราของ F3 น้อยกว่า Ketoconazole ผลของ F3 อาจเกิดจากส่วนผสมในตัวทำละลายไนโตรเซลลูโลสระเหยเร็วและทำให้เกิดเป็นฟิล์มแข็ง จึงเป็น ผลทำให้ F3 ไม่สามารถปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ได้

ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับเมื่อจัดเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ

ตำรับยาทาเคลือบเล็บจะถูกจัดเก็บไว้ในที่มีที่อุณหภูมิห้อง (25–30°C) และ 45°C เป็นเวลา 60 วัน ตัวอย่างจะถูกประเมินในวันที่ 0, 15, 30, 45 และ 60 เพื่อทดสอบการต่อต้านเชื้อรา ฤทธิ์ต้านเชื้อราของ F1, F2 และ F3 ต่อคุณสมบัติของ *C. albican* *T. mentagrophytes* *T. rubrum* และ *Malassezia* แสดงไว้ในภาพ 16 (ก-ฉ) ในวันที่ 0 ถึงวันที่ 60 ณ อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 45 °C ตำรับ F1 และ F2 มีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *C. albican* *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* และฤทธิ์ต้านเชื้อลดลงเรื่อย ๆ หลังจากวันที่ 0 จนถึงวันที่ 60 แต่ในวันที่ 15 ถึงวันที่ 60 ตำรับ F3 ไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *C. albican* เลย แต่ตำรับ F3 ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *T. mentagrophytes* ซึ่งใกล้เคียงกับตำรับ F1 และ F2 และฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *T. rubrum* ของตำรับ F3 นั้น มีฤทธิ์น้อยกว่าตำรับ F1 และ F2

สำหรับฤทธิ์ต้านเชื้อ *Malassezia* นั้น แสดงอยู่ในภาพ 17 (ก-ฉ) ในวันที่ 0 ถึงวันที่ 60 ณ อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 45°C แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราของตำรับ F1 และ F2 ต่อเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} และลดลงเรื่อย ๆ หลังจากวันที่ 0 จนถึงวันที่ 60 ในขณะที่ตำรับ F3 ที่อุณหภูมิห้องนั้น มีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่ำกว่าตำรับ F1 และ F2 และที่อุณหภูมิ 45°C

ในวันที่ 0 ดำรับ F3 มีฤทธิ์ต้านเชื้อราที่ต่ำกว่าดำรับ F1 และ F2 และหลังจากวันที่ 0 ดำรับ F3 ไม่แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *Malassezia* ซึ่งอาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของส่วนประกอบออกฤทธิ์ในยา F3

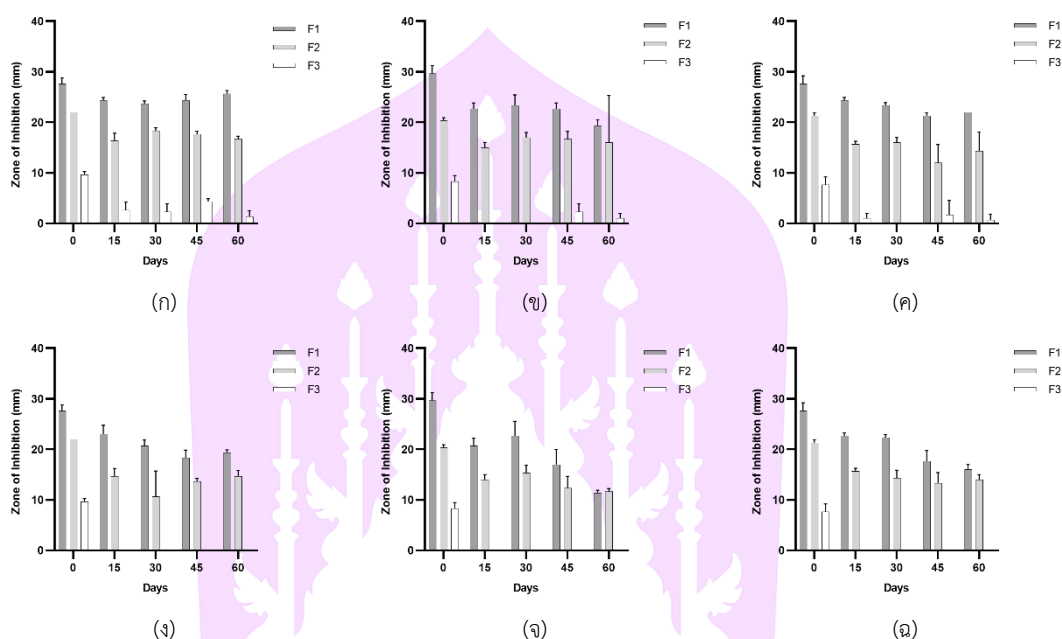


ภาพ 16 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อ *C. albicans*, *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* ของตำรับยาทาเคลือบเล็บวันที่ 0 ถึงวันที่ 60

หมายเหตุ: ยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องต่อเชื้อ (ก) *C. albicans* (ข) *T. mentagrophytes* (ค) *T. rubrum* ยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิ 45 °C ต่อเชื้อ (ง) *C. albicans* (จ) *T. mentagrophytes* (ฉ) *T. rubrum*

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่า ประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องต่อเชื้อ *T. mentagrophytes* ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ พบว่า ประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องต่อเชื้อ *C. albicans* และ *T. rubrum* นั้น ตำรับ F3 มีประสิทธิภาพต่ำกว่าตำรับ F1 และ F2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิ 45 °C ต่อเชื้อ *C. albicans* ทุกตำรับมีความแตกต่างของประสิทธิภาพการต้านเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บต่อเชื้อ *T. mentagrophytes*

พบว่าแต่ละตำรับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บต่อเชื้อ *T. rubrum* นั้น พบว่าตำรับ F1 กับ F2 มีประสิทธิภาพที่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ตำรับ F3 มีประสิทธิภาพต่ำกว่าตำรับ F1 และ F2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพ 17 แสดงโซนการยับยั้งต่อเชื้อ *M. furfur* 1878 *M. furfur* 6046 และ *M. furfur* 7019^{NT} ของตำรับยาทาเคลือบเล็บวันที่ 0 ถึงวันที่ 60

หมายเหตุ: ยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้อง ต่อเชื้อ (ก) *M. furfur* 1878 (ข) *M. furfur* 6046 (ค) *M. furfur* 7019^{NT} ยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิ 45 °C ต่อเชื้อ (ง) *M. furfur* 1878 (จ) *M. furfur* 6046 (ฉ) *M. furfur* 7019^{NT}

และเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่า ประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องต่อเชื้อกลุ่ม *Malassezia* พบว่า ในทุก ๆ ตำรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยตำรับ F1 มีประสิทธิภาพต่อการต้านเชื้อกลุ่ม *Malassezia* มากที่สุด ตามมาด้วยตำรับ F2 และ F3 ตามลำดับ ในขณะที่ประสิทธิภาพของตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ถูกเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องต่อเชื้อกลุ่ม *Malassezia* พบว่าตำรับ F3 มีประสิทธิภาพต่ำกว่าตำรับ F1 และ F2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และตำรับ F1 กับ F2 มีประสิทธิภาพที่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5

บทสรุป

จากการตั้งตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีสารสกัดจากเทียนบ้าน จำนวน 3 ตำรับ โดยตำรับ F1 มีไคโตซานเป็นสารก่อฟิล์ม ตำรับ F2 มีโพลียูรีเทนเป็นสารก่อฟิล์ม และตำรับ F3 มีไนโตรเซลลูโลสเป็นสารก่อฟิล์ม โดยทั้งสามตำรับมีสารสกัดเทียนบ้านอยู่ในปริมาณร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก

ผลสเปกตรัม FTIR ของตำรับยาทาเคลือบเล็บแต่ละชนิดแสดงหมู่ฟังก์ชันของพอลิเมอร์หลักที่ผสมอยู่ในแต่ละตำรับ ซึ่งตำรับไคโตซาน (F1) ประกอบด้วยกลุ่มอะมิโนพื้นฐานจำนวนหนึ่งและหมู่แอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิ ได้แก่ หมู่อะลิฟาติก อีเธอร์ และไฮดรอกซิล (Khan et al., 2021) ตำรับโพลียูรีเทน (F2) ประกอบด้วยหมู่เอสเทอร์ที่แสดงการสันสะท้อนแบบยืดของ C=O และ C-O และยังมีหมู่เอไมด์ และหมู่คาร์บอนิล (Smith, 2023) ส่วนตำรับไนโตรเซลลูโลส (F3) ประกอบด้วยกลุ่มไฮดรอกซิล กลุ่มอัลคิล และกลุ่มไนไตรล์ (Gismatulina et al., 2017; Guo et al., 2019)

มีรายงานว่า การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บที่ใช้การออกแบบตามแนวทางการกระบวนการพัฒนาผลิตภัณฑ์อย่างเป็นระบบ (QbD, ICH guidelines Q8 (R2)) ช่วยให้สามารถเลือกตัวแปรของสูตรสำหรับผลิตภัณฑ์ยาทาเคลือบเล็บที่เหมาะสมที่สุดได้อย่างเป็นระบบ และมีคุณลักษณะสำคัญของผลิตภัณฑ์ (critical quality attributes: CQAs) ปัจจุบันที่ได้รับการระบุเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ ได้แก่ ระยะเวลาแห้ง ความทนทานต่อน้ำ และการยึดเกาะ ซึ่งยาทาเคลือบเล็บที่แห้งเร็ว ไม่สามารถล้างออกได้ง่ายด้วยกิจกรรมประจำวัน และมียึดเกาะกับเล็บได้ดี จะเป็นยาทาเคลือบเล็บที่มีประสิทธิภาพสูง (Puri et al., 2022) ยาทาเคลือบเล็บจะต้องมีการยึดเกาะกับเล็บได้ดี และระยะเวลาที่ฟิล์มจะอยู่บนแผ่นเล็บก็เป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากแผ่นฟิล์มทำหน้าที่เป็นแหล่งกักเก็บยา การยึดเกาะที่ดีจะทำให้ยาถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆ และซึมซาบเข้าสู่เล็บได้อย่างต่อเนื่อง (Valdes et al., 2018)

ตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มียาเป็นส่วนประกอบ จะต้องมียุทธศาสตร์ทางกายภาพและทางเคมี โดยมีส่วนประกอบที่เข้ากันได้ ความหนืดของตำรับควรช่วยให้ทาลงบนขอบและร่องเล็บได้อย่างราบรื่น และเมื่อทาแล้ว ยาทาเคลือบเล็บจะต้องแห้งอย่างรวดเร็ว (ภายใน 3–5 นาที) และสร้างฟิล์มที่สม่ำเสมอซึ่งยึดติดกับแผ่นเล็บได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสามารถต้านทานการหลุดลอกในระหว่างทำกิจกรรมประจำวันได้ (Murdan, 2002) การยึดเกาะสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีสี่ประการ ได้แก่ 1) ทฤษฎีเชิงกลเกี่ยวกับความหยابของพื้นผิวที่เกี่ยวข้องกับการยึดเกาะ 2) ทฤษฎีการดูดซับที่อธิบายการยึดเกาะโดยแรงดึงดูด 3) ทฤษฎีไฟฟ้าสถิตซึ่งจะพิจารณาว่าการยึดเกาะเกิดขึ้นผ่านการ

ส่งผ่านประจุไฟฟ้าสถิต 4) ทฤษฎีการแพร่กระจายอธิบายการยึดเกาะเกิดขึ้นเมื่อสารยึดเกาะแทรกซึมผ่านพื้นผิว (Laube et al., 2019) คำรับยาทาเคลือบเล็บจะต้องยึดติดกับแผ่นเล็บได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อสร้างฟิล์มเคลือบบนแผ่นเล็บ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีคุณสมบัติการยึดเกาะที่ดีเยี่ยมจากการศึกษาของเราพบว่าเมื่อทดสอบบนแผ่นพลาสติกโพลีเอทิลีน แผ่นฟิล์มยาทาเคลือบเล็บ F3 (ไนโตรเซลลูโลส) มีการยึดเกาะที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ F1 (ไคโตซาน) และ F2 (โพลียูรีเทน) ทำให้ต้องพิจารณาวัสดุที่จะใช้ในการทดสอบการยึดเกาะ มีรายงานว่าไนโตรเซลลูโลสสร้างฟิล์มมันวาวเหนียว และยึดติดกับแผ่นเล็บได้ดี (Draelos, 2013) และผลงานพื้นผิวส่งผลต่อการยึดเกาะ (Murdan, 2017) ดังนั้นแผ่นพลาสติกโพลีเอทิลีนนี้อาจไม่เหมาะสำหรับการทดสอบด้วยไนโตรเซลลูโลส มีหลายปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความหนาของยาทาเล็บ ได้แก่ ชนิดของสารก่อฟิล์มที่ใช้ ความหนืดของยาทาเคลือบเล็บ และเทคนิคที่ใช้ระหว่างการใช้ทา ไนโตรเซลลูโลสซึ่งเป็นสารสร้างฟิล์มทั่วไปในยาทาเคลือบเล็บ มีรายงานเกี่ยวกับความหนาของฟิล์มที่ทำจากไนโตรเซลลูโลส 6% (w/v) และโพรพิลีนไกลคอล 10% ให้ฟิล์มที่มีความหนาอยู่ในช่วง 55 ถึง 59 ไมโครเมตร (Aswani, 2015) จากการศึกษาความหนาของยาทาเคลือบเล็บแต่ละชนิด พบว่าแผ่นฟิล์มของตำรับไคโตซาน (F1) บางกว่าแผ่นฟิล์มของตำรับไนโตรเซลลูโลส (F3) ในขณะที่แผ่นฟิล์มของตำรับโพลียูรีเทน (F2) หนากว่าฟิล์มชนิดอื่น ซึ่งมีรายงานเกี่ยวกับความหนาของแผ่นฟิล์ม 1 % ไคโตซาน มีความหนาอยู่ที่ประมาณ 0.07 – 0.10 มิลลิเมตร และเมื่อทำการเพิ่มความเข้มข้นของไคโตซานเป็น 2 % แผ่นฟิล์มก็มีความหนาขึ้น คือ 0.15-0.17 มิลลิเมตร (Bhuvaneshwari et al., 2011) ในขณะที่แผ่นฟิล์มของตำรับ F1 ที่มีปริมาณไคโตซานอยู่ที่ 1 % มีความหนาของแผ่นฟิล์มอยู่ที่ 0.05 มิลลิเมตร ซึ่งบางกว่าเล็กน้อยและยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับความหนาของแผ่นฟิล์มเคลือบเล็บจากโพลียูรีเทน แต่มีงานวิจัยที่ใช้โพลียูรีเทนในการเคลือบผิวไม้เนื้อแข็ง ซึ่งมีรายงานว่าแผ่นฟิล์มที่ได้มีความหนาประมาณ 0.04 - 0.06 มิลลิเมตร (Gupta et al., 2016) และมีรายงานการใช้โพลียูรีเทนสำหรับห่ออาหาร โดยจากงานวิจัยดังกล่าวสามารถวัดความหนาแผ่นฟิล์มได้ที่ 1.14 – 1.19 มิลลิเมตร (Turan, 2019) จากผลลัพธ์นี้สามารถสรุปได้ว่าความหนาของฟิล์มขึ้นอยู่กับชนิดของสารสร้างฟิล์มที่ใช้และปริมาณสารสร้างฟิล์มในสูตรตำรับ

ประสิทธิภาพในการดูดซับของเหลว ความสามารถในการกักเก็บน้ำ และอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของตำรับยาทาเคลือบเล็บนั้นมีความสำคัญ เนื่องจากจะส่งผลต่อความทนทาน การยึดเกาะและความสามารถในการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ ในยาทาเคลือบเล็บป้องกันเชื้อรา ความสามารถในการดูดซับของเหลวเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการดูดซับความชื้นของยาทาเคลือบเล็บ ซึ่งสามารถช่วยรักษาความยืดหยุ่น ป้องกันการแตกร้าว และเพิ่มการปลดปล่อยสารต้านเชื้อราที่ออกฤทธิ์ ซึ่งความสามารถในการซึมผ่านและการดูดซับน้ำของฟิล์มส่งผลต่อประสิทธิภาพของฟิล์มเมื่อสัมผัสกับน้ำ สารเคลือบจะมีแนวโน้มที่จะดูดซับน้ำ เกิดการพองตัว และบ่อยครั้งอาจทำให้สูญเสีย

การยัดเกาะลง (Reyes-Mercado et al., 2008) ในการศึกษาของนี้ตำรับ F2 แสดงให้เห็นความสามารถในการดูดซับน้ำสูงสุดและมีความสามารถในการกักเก็บน้ำได้สูงสุดเมื่อเทียบกับ F1 มีรายงานว่าความสามารถในการกักเก็บน้ำส่งผลต่อระยะเวลาการแห้งของฟิล์ม โดยเฉพาะความเข้มข้นของพอลิเมอร์จะส่งผลต่อความหนืดและการกักเก็บน้ำของฟิล์ม เมื่อพอลิเมอร์มีความเข้มข้นสูงขึ้นจะเพิ่มความหนืด ซึ่งจะทำให้การกักเก็บน้ำเพิ่มขึ้นและยืดระยะเวลาการแห้งออกไป (Shrihari et al., 2021)

ผลของอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของตำรับยาทาเคลือบเล็บนั้นขึ้นอยู่กับความหนาขององค์ประกอบ และความสามารถในการซึมผ่านของวัสดุส่วนประกอบ ตลอดจนอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ตลอดกระบวนการทดสอบ (ISO 2528) มีรายงานว่าอัตราที่แนะนำคือ 1,800 ถึง 2,500 g/m²/day (Jantrawut et al., 2019) เป็นค่าของอัตราการซึมผ่านของไอน้ำโดยไม่ทำให้ผลขาดน้ำ แต่ผลการศึกษาของเราพบว่า F1 แสดงค่า WVTR 5,008.84±120.06 g/m²/day ในขณะที่ F2 แสดงค่า WVTR 509.37±0.00 g/m²/day ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำขึ้นอยู่กับความหนาของแผ่นฟิล์ม (Kovács et al., 2020)

การทดลองปลดปล่อยยาได้ดำเนินการโดยใช้ franz diffusion cells มีรายงานว่า poloxamer 407 มีโปรไฟล์การปลดปล่อย Ciclopirox olamine โดยใช้ franz diffusion cells และใช้เมมเบรนไดอะไลซิส ที่มีขนาดรูพรุน > 12,000–14,000 Da เพื่อแยกส่วนปลดปล่อยและตัวรับออกเป็น 2 ช่อง ใช้ตัวกลางเป็น ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 เป็นเวลา 8 ชั่วโมง ตำรับที่มี 5% Poloxamer 407 (ควรใช้ร้อยละ โดยน้ำหนัก) ผสมด้วยน้ำและเอทานอลในอัตราส่วน 1:1 แสดงอัตราการปลดปล่อยสูงสุด เนื่องจากความเข้มข้นของส่วนผสมนั้นลดลง (Cutrin-Gomez et al., 2018) และมีรายงานผลการทดลองตำรับยาทาเล็บ poly lactide-co-glycolide (PLGA) ในรูปแบบ nanocapsules (NCs) บรรจุ ciclopirox โดยมี Hydroxypropyl chitosan เป็นสารก่อฟิล์มและใช้เมมเบรนเซลลูโลส (Spectrapor® membrane, MW cutoff: 12,000-14,000 Da) ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.8 และ pH 7.4 และผสม tween 20 1%v/v ลงในตัวกลางการปลดปล่อยยา ซึ่งตัวกลางที่มี pH 5.8 และ pH 7.4 นั้น นาโนแคปซูลของ ciclopirox-PLGA แสดงให้เห็นการปลดปล่อยยาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งมีการปลดปล่อยอย่างรวดเร็วในช่วง 4 ชั่วโมงแรก ตามด้วยการปลดปล่อยอย่างต่อเนื่องจนถึง 24 ชั่วโมง (Gaballah et al., 2022)

จากการศึกษาการปลดปล่อยยาของยาทาเคลือบเล็บแต่ละตำรับพบว่า ในระยะเวลา 2 ชั่วโมง ตำรับ F1 มีอัตราการปลดปล่อยตัวยาสำคัญสูงสุด ในขณะที่ตำรับ F3 มีอัตราการปลดปล่อยตัวยาสำคัญต่ำที่สุด เนื่องจากตำรับ F3 เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ และยังมีรายงานว่าตำรับยาทาเล็บที่ประกอบด้วยสารก่อฟิล์มโมโนเอสเทอร์ที่ไม่ละลายน้ำซึ่งทำหน้าที่ที่ปิดกั้นไม่ให้ยาซึมผ่านได้นั้น จะลดการแพร่กระจายของยาผ่านเข้าเล็บและยาถูกจำกัดประสิทธิภาพ (Piraccini et al., 2020) ซึ่งข้อ

ของตัวกลางและข้าวของตำรับยาทาเคลือบเล็บนั้นมีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ ตำรับที่มีข้าวจะสามารถซึมผ่านตัวกลางที่มีข้าวได้ดี โดยมีรายงานว่าแผ่นเล็บช่วยให้สารที่มีข้าวสามารถซึมผ่านได้ดี เมื่อเทียบกับสารที่ไม่มีข้าว (Palekar Shanbhag & Jani, 2017) มีรายงานของคุณ Akanksha Patil และคณะ ที่ได้ศึกษาปริมาณยาที่มีในตำรับและโปรไฟล์การปลดปล่อยยาในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่มีไนโตรเซลลูโลสเป็นพอลิเมอร์ ซึ่งพบปริมาณยาในตำรับสูงถึง 99.02% และจากการศึกษาโปรไฟล์การปลดปล่อยยาที่ 12 ชั่วโมง พบว่ามีการปลดปล่อยตัวยาถึง $93.2 \pm 1.58\%$ และที่ 2 ชั่วโมง พบการปลดปล่อยตัวยา $12.0 \pm 9.24\%$ (Akanksha et al., 2024) ในขณะที่ตำรับ F3 ของเรา ปริมาณยาที่พบในตำรับ $78.37 \pm 0.33\%$ และโปรไฟล์การปลดปล่อยยาพบยาที่ 2 ชั่วโมง พบยา $0.79 \pm 0.18\%$ ซึ่งมีความต่างกันในส่วนของคุณภาพพอลิเมอร์ในตำรับ องค์ประกอบของสารเคมีในตำรับ และเงื่อนไขที่ใช้ในการวิเคราะห์หาตัวยาในตำรับ เมื่อเทียบกับรายงานของคุณ Akanksha Patil และคณะ

สำหรับความคงตัวของเคมีของ LME ในตำรับยาทาเคลือบเล็บที่เก็บรักษาที่อุณหภูมิแตกต่างกัน (25°C และ 45°C) พบว่า LME ในตำรับ F1 และ F2 มีความคงตัวมากกว่าตำรับ F3 โดย F3 แสดงอัตราการสลายตัวสูงสุดตั้งแต่วันที่ 15 ถึงวันที่ 60 ซึ่งมีรายงานว่า ไนโตรเซลลูโลสและสารประกอบอื่น ๆ ในตำรับ F3 ไม่มีผลต่อการสลายตัวของสารสำคัญในตำรับ แต่ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสลายตัวของไนโตรเซลลูโลสเอง เช่น กรดไนตริกและไนโตรเจนออกไซด์ สามารถค่อย ๆ สลายสารกลุ่ม naphthoquinones ได้เมื่อเวลาผ่านไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใต้สภาวะที่มีความชื้น ความร้อน หรือแสง (Morrison & Boyd, 1992)

ในการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อราของยาทาเคลือบเล็บแต่ละชนิดที่แสดงในภาพ 15 จากการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านเชื้อราระหว่าง ketoconazole และ LME ต่อ *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* พบว่า Ketoconazole มีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *T. mentagrophytes* มากกว่า LME ในขณะที่ LME มีฤทธิ์ต้านเชื้อราต่อ *T. rubrum* ซึ่งสัมพันธ์กับค่า MIC ของ Ketoconazole และ LME ที่มีรายงาน (Sakunphueak & Panichayupakaranant, 2012) โดยค่า MIC ของ Ketoconazole ต่อ *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* คือ $0.5 \mu\text{g mL}^{-1}$ และ $2.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ในขณะที่ค่า MIC ของ LME ต่อ *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* คือ $7.8 \mu\text{g mL}^{-1}$ และ $3.9 \mu\text{g mL}^{-1}$ ซึ่งในการศึกษานี้ F1 แสดงโซนยับยั้งสูงสุดที่ 26.47 ± 1.06 มม. และ 45.43 ± 2.38 มม. ต่อเชื้อ *C. albican* และ *T. rubrum* รองลงมาคือ F2 และ F3 ซึ่งมีรายงานที่ได้ทำการทดสอบเชื้อ *C. albican* กับตำรับยาทาเล็บที่มีโพลิยูรีเทนใช้ร่วมกับยา ciclopirox olamine และ terbinafine hydrochloride พบว่าตัวตำรับโพลิยูรีเทนที่มีส่วนผสมของยานี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อราเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับยาเปล่า (Valdes et al., 2018) ในส่วนของ F3 นั้นแสดงโซนยับยั้งสูงสุดที่ 19.44 ± 4.71 มม. ต่อเชื้อ *T. mentagrophytes* สำหรับการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ *Malassezia* นั้น F1 แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราได้สูงกว่า Ketoconazole และ F2 แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราได้ใกล้เคียงกับ ketoconazole ในขณะที่

ฤทธิ์ต้านเชื้อราของ F3 น้อยกว่า ketoconazole ผลของ F3 อาจเกิดจากส่วนประกอบในสูตรตำรับระเหยอย่างรวดเร็วและเกิดเป็นฟิล์มแข็ง ดังนั้น F3 จึงไม่สามารถปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ได้

จากผลการศึกษาทั้งหมดพบว่า ตำรับ F1 ซึ่งใช้โคโตซานเป็นสารสร้างฟิล์ม มีประสิทธิภาพโดยรวมที่ดีที่สุดในด้านความสามารถในการยึดเกาะ ปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ ความคงตัวทางเคมี และฤทธิ์ต้านเชื้อรา มีรายงานว่าโคโตซานมีความสามารถในการจับกับเคราตินเล็บที่มีประจุลบได้ดีขึ้นเนื่องจากโคโตซานมีประจุบวก และมีคุณสมบัติในการกักเก็บความชื้นที่ทำให้แผ่นเล็บมีความชื้นมากขึ้น ซึ่งทำให้โคโตซานเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมสำหรับการส่งยาผ่านเล็บ นอกจากนี้ โคโตซานยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อราในตัวอีกด้วย (Ullah et al., 2022) สำหรับตำรับ F2 ที่ใช้โพสิยูรีเทนนั้น แสดงคุณสมบัติเยี่ยมในด้านการดูดซึมและการกักเก็บน้ำ ที่แม้จะมีการปลดปล่อยยาและฤทธิ์ต้านเชื้อราน้อยกว่าตำรับ F1 แต่ก็มี ความคงตัวและการยึดเกาะที่ดี ทำให้สามารถปรับใช้ในกรณีที่ต้องการตำรับที่มีความสามารถในการดูดซึมและการกักเก็บน้ำได้ ในขณะที่ตำรับ F3 ที่ใช้ไนโตรเซลลูโลส แม้จะเป็นฟิล์มที่มีความแข็งแรง แต่กลับมีข้อเสียหลายด้าน เช่น ความสามารถในการปลดปล่อยยาด้านน้อย และมีความคงตัวต่ำเมื่อเก็บในอุณหภูมิสูง ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการแข็งตัวอย่างรวดเร็วของฟิล์ม โดยการเลือกใช้สารสร้างฟิล์มมีผลโดยตรงต่อคุณภาพของน้ำยาทาเล็บทั้งในแง่ของกายภาพ เคมี และฤทธิ์ทางเภสัชกรรม

สรุปผลการวิจัย

การพัฒนาตำรับยาทาเคลือบเล็บและการประเมิณยาเคลือบเล็บป้องกันเชื้อราที่มีสารสกัดเทียนบ้านสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บได้ดำเนินการจนสำเร็จ ลักษณะทางกายภาพแสดงให้เห็นว่าตำรับยาทาเคลือบเล็บแสดงคุณสมบัติที่ต้องการ เช่น การยึดเกาะ การดูดซับน้ำ การกักเก็บน้ำ และอัตราการซึมผ่านของไอน้ำ ทำให้เป็นที่ยอมรับในด้านความทนทาน ซึ่งตำรับ F1 ประสิทธิภาพในการยึดเกาะและการซึมผ่านของไอน้ำได้ดี ทั้งยังมีประสิทธิภาพในการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ ความคงตัวทางเคมี และฤทธิ์ต้านเชื้อราที่ดีเยี่ยม ผลการศึกษาทั้งหมดนี้ชี้ให้เห็นว่า ตำรับ F1 เป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดในงานวิจัยนี้ และสามารถพัฒนาไปใช้ในผลิตภัณฑ์ด้านเชื้อราทางเล็บได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งในอนาคตอาจมีการพัฒนาตำรับเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปลดปล่อยตัวยาได้ดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป ในการตั้งตำรับ ควรคำนึงถึงปริมาณของพอลิเมอร์ในแต่ละตำรับ เพื่อที่จะสามารถเปรียบเทียบได้เมื่อมีการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในแผ่นฟิล์ม รวมถึงวิธีการสกัดสารสำคัญออกจากตัวอย่าง เนื่องจากวิธีการหรือเงื่อนไขที่ใช้ อาจไม่เหมาะสมกับตำรับยาทาเคลือบเล็บบางตำรับ

บรรณานุกรม

- Akanksha, P., Harshada, C., & Bharat, T. (2024). Formulation And Evaluation of Antifungal Nail Lacquer for Treatment of Onychomycosis. *International Journal of Scientific Research and Technology*, 1(12), 107-115. <https://doi.org/https://doi.org/10.5281/zenodo.14362171>
- Alqaheem, Y., & Alomair, A. A. (2020). Microscopy and Spectroscopy Techniques for Characterization of Polymeric Membranes. *Membranes (Basel)*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/membranes10020033>
- Aswani, V. (2015). *Formulation and Evaluation of a Medicated Nail Lacquer for the Treatment of Onychomycosis* RVS College of Pharmaceutical Sciences, Coimbatore].
- Bhuvaneshwari, S., D, S., Velmurugan, S., Kalyani, N., & Sugunabai, J. (2011). Development and characterization of chitosan film. *International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA)*, 1, 292-299.
- Buana, K. D. M., Garmana, A. N., & Mauludin, R. (2024). The Application of Impatiens balsamina L. and Its Advance Drug Delivery System-Nanoparticles Based: A Comprehensive Review.
- Chanyachailert, P., Leeyaphan, C., & Bunyaratavej, S. (2023). Cutaneous Fungal Infections Caused by Dermatophytes and Non-Dermatophytes: An Updated Comprehensive Review of Epidemiology, Clinical Presentations, and Diagnostic Testing. *J Fungi (Basel)*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/jof9060669>
- Cook, D., & Edwards, D. (2021). *Improvements in skin and nail drug delivery using nano formulations using nano formulations*. Retrieved 26 August 2024 from <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/161067/improvements-in-skin-and-nail-drug-delivery-using-nano-formulations/>
- Cutrin-Gomez, E., Anguiano-Igea, S., Delgado-Charro, M. B., Gomez-Amoza, J. L., & Otero-Espinar, F. J. (2018). Effect on Nail Structure and Transungual Permeability of the Ethanol and Poloxamer Ratio from Cyclodextrin-Soluble Polypseudorotaxanes Based Nail Lacquer. *Pharmaceutics*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030156>
- da Rosa Pinheiro, T., Dantas, G. A., da Silva, J. L. G., Leal, D. B. R., da Silva, R. B., de Lima Burgo, T. A.,...Iglesias, B. A. (2023). The First Report of In Vitro Antifungal and Antibiofilm Photodynamic Activity of Tetra-Cationic Porphyrins Containing Pt(II) Complexes against Candida albicans for Onychomycosis Treatment. *Pharmaceutics*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051511>
- de Berker, D. (2013). Nail anatomy. *Clin Dermatol*, 31(5), 509-515. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.06.006>
- Delgado Rodríguez, F. V., Weng Huang, N. T., Gutierrez, A. L., Arias Nunez, D., & Rosales Leiva, C. (2023). Ethnobotany, Pharmacology and Major Bioactive Metabolites from Impatiens Genus Plants and their Related Applications. *Pharmacognosy Reviews*, 17(34), 338-381. <https://doi.org/10.5530/phrev.2023.17.13>
- Draelos, Z. D. (2013). Cosmetic treatment of nails. *Clin Dermatol*, 31(5), 573-577. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.06.008>

- Fatima, M., Monawwar, S., Mohapatra, S., Alex, T. S., Ahmed, A., Taleuzzaman, M.,...Iqbal, Z. (2021). In Silico Drug Screening Based Development of Novel Formulations for Onychomycosis Management. *Gels*, 7(4). <https://doi.org/10.3390/gels7040221>
- Fernandes Queiroz, M., Melo, K. R., Sabry, D. A., Sassaki, G. L., & Rocha, H. A. (2014). Does the use of chitosan contribute to oxalate kidney stone formation? *Mar Drugs*, 13(1), 141-158. <https://doi.org/10.3390/md13010141>
- Fernandez de la Ossa, M. A., Torre, M., & García-Ruiz, C. (2012). Nitrocellulose in Propellants: Characteristics and Thermal Properties. In (pp. 201-220).
- Gaballah, E. Y., Borg, T. M., & Mohamed, E. A. (2022). Hydroxypropyl chitosan nail lacquer of ciclopirox-PLGA nanocapsules for augmented in vitro nail plate absorption and onychomycosis treatment. *Drug Deliv*, 29(1), 3304-3316. <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2144543>
- Gismatulina, Y. A., Budaeva, V. V., & Sakovich, G. V. (2017). Nitrocellulose Synthesis from Miscanthus Cellulose. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 43(1), 96-100. <https://doi.org/10.1002/prep.201700210>
- Guo, Y., Zhao, N., Zhang, T., Gong, H., Ma, H., An, T.,...Hu, R. (2019). Compatibility and thermal decomposition mechanism of nitrocellulose/Cr(2)O(3) nanoparticles studied using DSC and TG-FTIR. *RSC Adv*, 9(7), 3927-3937. <https://doi.org/10.1039/c8ra09632e>
- Gupta, S., John, A., & Kishan Kumar, V. S. (2016). Studies on effect of coat thickness on the moisture uptake by a hardwood substrate. *Maderas. Ciencia y Tecnología*, 18(3), 443-456.
- Haneke, E. (2006). Surgical anatomy of the nail apparatus. *Dermatol Clin*, 24(3), 291-296. <https://doi.org/10.1016/j.det.2006.03.007>
- Hu, B., Wang, C., Wu, Y., Han, C., Liu, J., Chen, R., & Wang, T. (2024). Revealing the mechanism of ethyl acetate extracts of Semen Impatientis against prostate cancer based on network pharmacology and transcriptomics. *Journal of Ethnopharmacology*, 330. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118228>
- Ishiguro, K., Ohira, Y., & Oku, H. (1998). Antipruritic dinaphthofuran-7,12-dione derivatives from the pericarp of Impatiens balsamina. *J Nat Prod*, 61(9), 1126-1129. <https://doi.org/10.1021/np9704718>
- Jantrawut, P., Bunrueangtha, J., Suerthong, J., & Kantrong, N. (2019). Fabrication and Characterization of Low Methoxyl Pectin/Gelatin/Carboxymethyl Cellulose Absorbent Hydrogel Film for Wound Dressing Applications. *Materials (Basel)*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/ma12101628>
- Kerai, L. V., Hilton, S., & Murdan, S. (2015). UV-curable gel formulations: Potential drug carriers for the topical treatment of nail diseases. *Int J Pharm*, 492(1-2), 177-190. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.07.020>
- Khan, B. A., Khan, A., Khan, M. K., & Braga, V. A. (2021). Preparation and properties of High sheared Poly(Vinyl Alcohol)/Chitosan blended Hydrogels films with Lawsonia inermis extract as wound dressing. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102227>
- Khan, M., Shah, M. A., Bibi, S., & Panichayupakaranant, P. (2023). Inhibitory Effects of Lawsone Methyl Ether and Lawsone and their Synergistic Interactions with Acarbose against α -Glucosidase: In silico and in vitro Studies. *Journal of Young Pharmacists*, 15(4), 649-658. <https://doi.org/10.5530/jyp.2023.15.90>

- Kishishita, J., de Almeida Perez Pimenta, C., Cerqueira Macedo, D. P., Delgado-Charro, M. B., & Bastos Leal, L. (2024). New Formulation-Microporation Combination Approaches to Delivering Ciclopirox across Human Nails. *Pharmaceutics*, 16(1). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16010072>
- Koroishi, A. M., Sehn, E., Baesso, M. L., Ueda-Nakamura, T., Nakamura, C. V., Cortez, D. A., & Dias Filho, B. P. (2010). Antifungal activity and nail permeation of nail lacquer containing *Piper regnellii* (Miq.) C. CD. var. *pallenscens* (C. DC.) Yunk (Piperaceae) leave extracts and derivatives. *Molecules*, 15(6), 3920-3931. <https://doi.org/10.3390/molecules15063920>
- Kovács, R. L., Daróczy, L., Barkóczy, P., Baradács, E., Bakonyi, E., Kovács, S., & Erdélyi, Z. (2020). Water vapor transmission properties of acrylic organic coatings. *Journal of Coatings Technology and Research*, 18(2), 523-534. <https://doi.org/10.1007/s11998-020-00421-5>
- Laube, F., Poupon, A., Zinck, P., Muller-Goymann, C., Reichl, S., & Nardello-Rataj, V. (2019). Physicochemical investigations of native nails and synthetic models for a better understanding of surface adhesion of nail lacquers. *Eur J Pharm Sci*, 131, 208-217. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.02.014>
- Leung, A. K. C., Lam, J. M., Leong, K. F., Hon, K. L., Barankin, B., Leung, A. A. M., & Wong, A. H. C. (2020). Onychomycosis: An Updated Review. *Recent Patents on Inflammation and Allergy Drug Discovery*, 14(1), 32-45. <https://doi.org/10.2174/1872213x13666191026090713>
- Li, H.-J., Yu, J.-J., & Li, P. (2011). Simultaneous qualification and quantification of baccharane glycosides in *Impatiens Semen* by HPLC–ESI–MSD and HPLC–ELSD. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 54(4), 674-680. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.10.014>
- Lipner, S. R., & Scher, R. K. (2019). Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 835-851. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.062>
- Lipner, S. R., & Scher, R. K. (2019). Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol*, 80(4), 853-867. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.1260>
- Maskan Bermudez, N., Rodríguez-Tamez, G., Perez, S., & Tosti, A. (2023). Onychomycosis: Old and New. *J Fungi (Basel)*, 9(5), 559. <https://doi.org/10.3390/jof9050559>
- Meenu, B., Neeraja, E. D., Rejimon, G., & Varghese, A. (2015). *Impatiens balsamina*: An overview. 7, 16-21.
- Merad, Y., Derrar, H., Belmokhtar, Z., & Belkacemi, M. (2021). *Aspergillus* Genus and Its Various Human Superficial and Cutaneous Features. *Pathogens*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/pathogens10060643>
- Mora-Murillo, L. D., Orozco-Gutierrez, F., Vega-Baudrit, J., & González-Paz, R. J. (2017). Thermal-Mechanical Characterization of Polyurethane Rigid Foams: Effect of Modifying Bio-Polyol Content in Isocyanate Prepolymers. *Journal of Renewable Materials*, 5(3), 220-230. <https://doi.org/10.7569/jrm.2017.634112>
- Morrison, R. T., & Boyd, R. N. (1992). *Organic chemistry (6th ed.)*. Prentice Hall.
- Murdan, S. (2002). Drug delivery to the nail following topical application. *Int J Pharm*, 236(1-2), 1-26. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(01\)00989-9](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(01)00989-9)

- Murdan, S. (2017). Nail lacquer films' surface energies and in vitro water-resistance and adhesion do not predict their in vivo residence. *British Journal of Pharmacy*, 2(1). <https://doi.org/10.5920/bjpharm.2017.03>
- Oku, H., & Ishiguro, K. (2001). Antipruritic and antidermatitic effect of extract and compounds of *Impatiens balsamina* L. in atopic dermatitis model NC mice. *Phytother Res*, 15(6), 506-510. <https://doi.org/10.1002/ptr.964>
- Ormerod, E. K. C., & de Berker, D. (2019). Anatomy and Physiology of the Nail. In *Anatomy and Physiology of the Nail* (pp. 1-11). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-54433-7.00001-5>
- Palekar Shanbhag, P., & Jani, U. (2017). Drug delivery through nails: Present and future. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 3(5). <https://doi.org/10.1016/j.nhtm.2017.01.002>
- Panichayupakaranant, P., & Reanmongkol, W. (2008). Evaluation of Chemical Stability and Skin Irritation of Lawsone Methyl Ether in Oral Base. *Pharmaceutical Biology*, 40(6), 429-432. <https://doi.org/10.1076/phbi.40.6.429.8443>
- Panichayupakaranant, P., Septama, A. W., & Sinviratpong, A. (2019). Synergistic activity of lawsone methyl ether in combination with some antibiotics and artocarpin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, and *Trychophyton rubrum*. *Chinese Herbal Medicines*.
- Park, J. S., Kim, J. S., Ho, M. J., Park, D. W., Kim, E. A., Choi, Y. S.,...Kang, M. J. (2021). Effect of Penetration Enhancers on Toenail Delivery of Efinaconazole from Hydroalcoholic Preparations. *Molecules*, 26(6). <https://doi.org/10.3390/molecules26061650>
- Pattanaik, S., Thakur, P., Guleria, M., Tripathy, S., Ali, S., Chhetri, J.,...Dhanjal, D. (2021). Topical drug delivery of antimicrobial agent using modern technique to treat various nail infection. *La Pensée*, 51, 708-721.
- Piraccini, B. M., & Alessandrini, A. (2015). Onychomycosis: A Review. *J Fungi (Basel)*, 1(1), 30-43. <https://doi.org/10.3390/jof1010030>
- Piraccini, B. M., Iorizzo, M., Lencastre, A., Nenoff, P., & Rigopoulos, D. (2020). Ciclopirox Hydroxypropyl Chitosan (HPCH) Nail Lacquer: A Review of Its Use in Onychomycosis. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 10(5), 917-929. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00420-9>
- Pires, E. O., Jr., Pereira, E., Carcho, M., Pereira, C., Dias, M. I., Calhelha, R. C.,...Barros, L. (2021). Study on the Potential Application of *Impatiens balsamina* L. Flowers Extract as a Natural Colouring Ingredient in a Pastry Product. *Int J Environ Res Public Health*, 18(17). <https://doi.org/10.3390/ijerph18179062>
- Prompanya, P., Kuson, K., Fakthong, P., Jantapoon, R., Chutimatrakun, A., & Khondee, S. (2025, 23 January). Development and characterization of ketoconazole nail polish. *Development and characterization of ketoconazole nail polish* [Paper presentation]. Phayao Research Conference, University of Phayao.
- Puri, V., Savla, R., Chen, K., Robinson, K., Virani, A., & Michniak-Kohn, B. (2022). Antifungal Nail Lacquer for Enhanced Transungual Delivery of Econazole Nitrate. *Pharmaceutics*, 14(10). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102204>
- Rajendran, R., Manikandan, A., Hemalatha, K., Sweetey, M., & Prabhavathi, P. (2014). Antimicrobial activity of *Impatiens balsamina* plant extract. *World J Pharm Pharm Sci*, 3(7), 1280-1286.

- Rajendran R. , Manikandan A. , Hemalatha K. , Prabhavathi P. , & S., K. S. (2014). Efficiency of Impatiens balsamina extracts for antimicrobial activity. *A Journal of Science and Technology*, 2(1), 60-64.
- Reyes-Mercado, Y., Vázquez, F., Rodríguez-Gómez, F. J., & Duda, Y. (2008). Effect of the acrylic acid content on the permeability and water uptake of poly(styrene-co-butyl acrylate) latex films. *Colloid and Polymer Science*, 286(5), 603-609. <https://doi.org/10.1007/s00396-008-1838-6>
- Riyandari, B. A., Rizki, Y. T., & Ramdani, M. (2022). SYNTHESIS OF POLYELECTROLYTE COMPLEX FILMS OF CHITOSAN-ALGINATE BY ADDITION OF KELOR LEAVES EXTRACT (*Moringa oleifera*) FOR FOOD PACKAGING. *Jurnal Kimia Riset*, 7(2), 133-140. <https://doi.org/10.20473/jkr.v7i2.28954>
- Sakunphueak, A., & Panichayupakaranant, P. (2012). Comparison of antimicrobial activities of naphthoquinones from Impatiens balsamina. *Nat Prod Res*, 26(12), 1119-1124. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.551297>
- Sakunphueak, A., Tansakul, P., Umehara, K., Noguchi, H., & Panichayupakaranant, P. (2013). Effect of methionine on production of naphthoquinones in Impatiens balsamina root cultures and detection of some secondary metabolites. *Pharm Biol*, 51(1), 36-41. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.703677>
- Sharma, M., & Sharma, R. (2011). Synergistic Antifungal Activity of Curcuma longa (Turmeric) and Zingiber officinale (Ginger) Essential Oils Against Dermatophyte Infections. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 14(1), 38-47. <https://doi.org/10.1080/0972060x.2011.10643899>
- Shrihari, S. S., Hargovind, T. S., & Milind, P. K. (2021). Sustained Release Nail Lacquer Formulation Containing Combination of Luliconazole and Methyl Salicylate for the Treatment of Onychomycosis. *International Journal of Drug Development and Research*, 13(5).
- Smith, B. C. (2023, June 23, 2023). Infrared Spectroscopy of Polymers XIII: Polyurethanes. *Spectroscopy*, 38(7), 14-16. <https://doi.org/https://doi.org/10.56530/spectroscopy.fn3378a3>
- Souza, A. M. S., Ribeiro, R. C. A., Pinheiro, G., Pinheiro, F. I., Oliveira, W. N., Souza, L.,...Egito, E. S. T. (2021). Polishing the Therapy of Onychomycosis Induced by Candida spp.: Amphotericin B-Loaded Nail Lacquer. *Pharmaceutics*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060784>
- Szewczyk, K., Heise, E. M., & Piwowarski, J. P. (2018). Preliminary Characterization and Bioactivities of Some Impatiens L. Water-Soluble Polysaccharides. *Molecules*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/molecules23030631>
- Szewczyk, K., Zidorn, C., Biernasiuk, A., Komsta, Ł., & Granica, S. (2016). Polyphenols from Impatiens (Balsaminaceae) and their antioxidant and antimicrobial activities. *Industrial Crops and Products*, 86, 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.03.053>
- Tamai, I. A., Pakbin, B., & Fasaei, B. N. (2021). Genetic diversity and antifungal susceptibility of Candida albicans isolates from Iranian HIV-infected patients with oral candidiasis. *BMC Research Notes*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05498-8>

- Turan, D. (2019). Water Vapor Transport Properties of Polyurethane Films for Packaging of Respiring Foods. *Food Engineering Reviews*, 13(1), 54-65. <https://doi.org/10.1007/s12393-019-09205-z>
- Ullah, K. H., Rasheed, F., Naz, I., Ul Haq, N., Fatima, H., Kanwal, N., & Ur-Rehman, T. (2022). Chitosan Nanoparticles Loaded Poloxamer 407 Gel for Transungual Delivery of Terbinafine HCl. *Pharmaceutics*, 14(11). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112353>
- Ullah, K. H., Raza, F., Munawar, S. M., Sohail, M., Zafar, H., Zafar, M. I., & Ur-Rehman, T. (2021). Poloxamer 407 Based Gel Formulations for Transungual Delivery of Hydrophobic Drugs: Selection and Optimization of Potential Additives. *Polymers (Basel)*, 13(19). <https://doi.org/10.3390/polym13193376>
- Undavalli, V. K., Ling, C., & Khandelwal, B. (2021). Chapter 6 - Impact of alternative fuels and properties on elastomer compatibility. In B. Khandelwal (Ed.), *Aviation Fuels* (pp. 113-132). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818314-4.00001-7>
- Valdes, B. S. G., Serro, A. P., Gordo, P. M., Silva, A., Goncalves, L., Salgado, A.,...Ribeiro, H. M. (2017). New Polyurethane Nail Lacquers for the Delivery of Terbinafine: Formulation and Antifungal Activity Evaluation. *J Pharm Sci*, 106(6), 1570-1577. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.02.017>
- Valdes, B. S. G., Serro, A. P., Marto, J., Santos, R. G. D., Gomez, E. C., Otero-Espinar, F. J.,...Ribeiro, H. M. (2018). Polyurethanes as New Excipients in Nail Therapeutics. *Pharmaceutics*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040276>
- Wang, Y. C., Li, W. Y., Wu, D. C., Wang, J. J., Wu, C. H., Liao, J. J., & Lin, C. K. (2011). In Vitro Activity of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone and Stigmasta-7,22-diene-3beta-ol from *Impatiens balsamina* L. against Multiple Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori*. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 704721. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep147>
- Westerberg, D. P., & Voyack, M. J. (2013). Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*, 88(11), 762-770.
- Yang, X., Summerhurst, D. K., Koval, S. F., Ficker, C., Smith, M. L., & Bernards, M. A. (2001). Isolation of an antimicrobial compound from *Impatiens balsamina* L. using bioassay-guided fractionation. *Phytotherapy Research*, 15(8), 676-680.

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	เพ็ญพักตร์ พรหมปัญญา
วัน เดือน ปี เกิด	20 เมษายน 2538
สถานที่เกิด	เชียงใหม่
วุฒิการศึกษา	2559 วท.บ. (ชีวเคมี) มหาวิทยาลัยพะเยา, พะเยา
ที่อยู่ปัจจุบัน	125 หมู่ 13 ตำบลบ้านต้า อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

