



การตำรับไมโครนีดเดิลที่มีส่วนผสมของสารสกัดแก่นฝาง

Formulation of Microneedle Patches Containing Sappan Wood

(*Caesalpinia sappan* L.) Extract

ปณิตา โรยรอด*

Panita Royrod

นริการนต์ เกตศักดิ์*

Nareekarn Ketsak

ณรงค์ฤทธิ์ หล้าพันธ์**

Narongrit Lahpan

Received : June 10, 2026

Revised : August 13, 2026

Accepted : August 24, 2026

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินคุณสมบัติของแผ่นแปะไมโครนีดเดิลชนิดละลายได้ที่มีส่วนผสมของสารสกัดแก่นฝางแดง (*Caesalpinia sappan* L.) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งสารสำคัญในการรักษาผิวหนังด้วยการโดยสกัดด้วยวิธีหมักและทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ จากนั้นพัฒนาตำรับไมโครนีดเดิลและประเมินลักษณะทางกายภาพ ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (IC_{50} เท่ากับ $11.05 \mu\text{g/mL}$) และยับยั้งเชื้อ *Cutibacterium acnes* ($MIC = 48.80 \mu\text{g/mL}$, $MBC = 390.62 \mu\text{g/mL}$) โดยมีความปลอดภัยต่อเซลล์ HaCaT ที่ความเข้มข้นไม่เกิน $125 \mu\text{g/mL}$ ตำรับไมโครนีดเดิลมีลักษณะเป็นทรงกรวย สูงเฉลี่ย 556.40 ± 28.36 ไมโครเมตร และสามารถละลายได้หมดภายใน 4 นาที สรุปลงได้ว่าแผ่นแปะไมโครนีดเดิลที่พัฒนาขึ้นมีศักยภาพในการนำส่งสารสกัดแก่นฝางแดงเข้าสู่ผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่เหมาะสมสำหรับการพัฒนาเป็นนวัตกรรมเวชสำอางรักษาผิว

*นักศึกษาลัทธิศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏพระนคร

Bachelor of Science program students, Department of Cosmetic Science, Faculty of Science and Technology, Phranakorn Rajabhat University

**อาจารย์ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏพระนคร

Lecturer of Bachelor of Science program, Department of Cosmetic Science, Faculty of Science and Technology, Phranakorn Rajabhat University (Corresponding Author)

e-mail: narongrit.l@pnru.ac.th

คำสำคัญ : แก่นฝางแดง / แผ่นแปะไมโครนีดเดิล / นวัตกรรมเวชสำอาง / สิว / *Cutibacterium acnes*

ABSTRACT

The objective of this research was to develop and evaluate dissolving microneedles (DMNs) containing *Caesalpinia sappan* L. extract to enhance delivery efficiency for acne treatment. The extract was prepared via maceration and tested for biological activities. Subsequently, DMNs were formulated and evaluated for their physical properties. The results showed that the extract exhibited potent antioxidant activity ($IC_{50} = 11.05 \mu\text{g/mL}$) and antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* ($MIC = 48.80 \mu\text{g/mL}$, $MBC = 390.62 \mu\text{g/mL}$). The extract demonstrated safety toward HaCaT cells at concentrations $\leq 125 \mu\text{g/mL}$. The formulation featured conical needles with an average height of $556.40 \pm 28.36 \mu\text{m}$ and achieved complete dissolution within 4 minutes. In conclusion, the developed DMNs demonstrated potential for the effective transdermal delivery of Sappan wood extract, with acceptable safety and appropriate biological activities for development as an innovative anti-acne cosmetic product.

Keywords : *Caesalpinia sappan* L. / Dissolving Microneedles / Innovative Cosmeceutical / Acne / *Cutibacterium acnes*

บทนำ

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังที่พบบ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของประชากรทั่วโลก โดยมีสาเหตุหลักมาจากปัจจัยทางพยาธิสรีรวิทยาที่ซับซ้อน ได้แก่ การผลิตน้ำมัน (Sebum) มากผิดปกติ การอุดตันของรูขุมขน (Hyperkeratinization) กระบวนการอักเสบ และการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) หรือชื่อเดิมคือ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่อาศัยอยู่ในต่อมไขมัน (Zouboulis et al., 2014; Dréno et al., 2018) ในปัจจุบันการรักษาสิวนิยมใช้ยาปฏิชีวนะและสารเคมีสังเคราะห์ เช่น คลินดามัยซิน (Clindamycin) หรือเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ (Benzoyl peroxide) ซึ่งแม้จะมีประสิทธิภาพดี แต่การใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานมักก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เช่น อาการผิวแห้ง ลอก ระคายเคือง และปัญหาเชื้อดื้อยาที่ทวีความรุนแรงขึ้น ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการใช้สารสกัดจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อก่อสิวและมีความปลอดภัยมาทดแทน จากศึกษาผลงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่าแก่นฝางแดง เป็นสมุนไพรที่มีความน่าสนใจในการนำมาใช้เป็นสารออกฤทธิ์ แต่ยังไม่มีการศึกษาทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับฤทธิ์และความปลอดภัย อีกทั้ง การนำส่งสารสำคัญของสารสกัดเป็นความท้าทายในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ดูแลผิวให้มีประสิทธิภาพที่สูงขึ้น เพราะ สารธรรมชาติโดยส่วนมากมีโครงสร้างขนาดใหญ่ จึงทำให้การออกแบบระบบนำส่งสารเข้ามามีบทบาทในการส่งเสริมให้สารสกัดในผลิตภัณฑ์

นำส่งไปยังบริเวณชั้นผิวที่เป็นเป้าหมายของการดูแลผิว ซึ่งในปัจจุบันแผ่นแปะไมโครนิดเดิลชนิดละลายเป็นหนึ่งในระบบนำส่งที่ได้รับความนิยมในการศึกษา เช่นเดียวกับงานวิจัยนี้ ที่ต้องการพิสูจน์ประสิทธิภาพของสารสกัดแก่นฝางในรูปแบบแผ่นแปะไมโครนิดเดิลชนิดละลาย

แก่นฝางแดง (*Caesalpinia sappan* L.) เป็นสมุนไพรที่มีประวัติการใช้ประโยชน์มาอย่างยาวนานในตำรับยาแผนไทย องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของแก่นฝางคือสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ (Homoisoflavonoids) โดยเฉพาะสารบราซิลิน (Brazilin) ซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบว่า มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่โดดเด่นหลากหลายประการ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ช่วยชะลอความเสื่อมของเซลล์ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory) และที่สำคัญคือฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคผิวหนัง ทั้ง *Staphylococcus aureus* และ *C. acnes* ซึ่งเป็นต้นเหตุสำคัญของการเกิดสิวในมนุษย์ (Nirmal and Panichayupakaranant, 2015) ทำให้แก่นฝางเป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นเวชสำอางรักษาสิว

การนำสารสกัดสมุนไพรมาใช้ในรูปแบบผลิตภัณฑ์ทาผิวหน้าทั่วใบหน้า เช่น ครีมหรือเจล มักประสบปัญหาสำคัญคือ ข้อจำกัดในการดูดซึม เนื่องจากผิวหนังชั้นนอกสุด (Stratum Corneum) ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันทางธรรมชาติที่แข็งแรง สกัดกั้นไม่ให้สารโมเลกุลใหญ่หรือสารที่มีความคงตัวต่ำซึมผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหน้าได้ (Prausnitz, 2017) ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร เพื่อเอาชนะข้อจำกัดดังกล่าว เทคโนโลยีระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยเข็มขนาดไมโคร หรือ ไมโครนิดเดิล (Microneedles) จึงเป็นนวัตกรรมที่เข้ามามีบทบาทสำคัญ ที่ผ่านมามีการศึกษามากมายเกี่ยวกับที่นำสารสกัดสมุนไพรมาประยุกต์ใช้กับเทคโนโลยีไมโครนิดเดิลชนิดละลายได้ (Dissolving Microneedles) เช่น การนำส่งสารสำคัญในชั้นผิวหนังอย่างสารเคอร์คูมิน (Abdelghany et al., 2019) หรือ กรดเอเชียติก (Asiatic acid) ในสารสกัดใบบัวบก (Ryall et al., 2022) ซึ่งผลการศึกษาล้วนไปในทิศทางเดียวกันว่า ไมโครนิดเดิลสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านของสารสกัดเข้าสู่ชั้นผิวหน้าได้ และให้ผลการรักษาที่รวดเร็วกว่าตำรับทาผิวหน้าแบบดั้งเดิม นอกจากนี้ ไมโครนิดเดิลแบบละลายยังมีคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ในการใช้งาน คือ ไม่กระตุ้นปลายประสาทรับรู้เจ็บ (Pain-free) และยังช่วยเพิ่มความคงตัวของสารสกัดสมุนไพรได้ (Donnelly et al., 2010) อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาและพัฒนาแผ่นแปะไมโครนิดเดิลที่บรรจุ สารสกัดแก่นฝางแดง เพื่อใช้ในการรักษาสิวมาก่อน

ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญในการพัฒนาและดัดแปลงแผ่นแปะไมโครนิดเดิลชนิดละลายได้ที่มีส่วนผสมของสารสกัดแก่นฝางแดง เพื่อผสมผสานคุณค่าของสมุนไพรไทยเข้ากับเทคโนโลยีการนำส่งยายุคใหม่ โดยมุ่งเน้นเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งสารบราซิลินเข้าสู่ผิวหน้า ลดข้อจำกัดด้านการซึมผ่าน และเพิ่มความสะดวกในการใช้งาน ซึ่งจะเป็นแนวทางใหม่ในการพัฒนานวัตกรรมเวชสำอางรักษาสิวจากสมุนไพรไทยที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุดเชิงพาณิชย์ต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดแก่นฝางแดง (Nirmal et al., 2015)

นำผงแก่นฝางแดง มาสกัดด้วยวิธีการหมัก (Maceration) โดยใช้ตัวทำละลายเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 50 โดยใช้อัตราส่วนระหว่างพืชต่อตัวทำละลาย (Solid-to-liquid ratio) เท่ากับ 1:10 บรรจุส่วนผสมลง

ในภาชนะแก้วและปิดฝาสนิทเพื่อป้องกันการระเหย จากนั้นหมักทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง โดยแบ่งระยะเวลาการหมักออกเป็น 3 ช่วงเวลา ได้แก่ 12 ชั่วโมง, 24 ชั่วโมง และ 7 วัน เมื่อครบกำหนด นำสารสกัดมากรองผ่านชุดกรองสุญญากาศ (Vacuum filtration) โดยใช้กระดาษกรองเบอร์ 1 (Whatman No.1) เพื่อแยกกากสมุนไพรออกจากนั้นนำสารละลายส่วนใส (Supernatant) ที่ได้ ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุนสุญญากาศ (Rotary evaporator) โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 40-50 องศาเซลเซียส ภายใต้ระบบสุญญากาศ จนกระทั่งไม่มีตัวทำละลายหลงเหลืออยู่ จะได้สารสกัดหยาบ (Crude extract) ที่มีลักษณะข้นหนืด นำสารสกัดเข้มข้นที่ได้บรรจุลงในขวดแก้วสีขาทึบแสง ปิดฝาสนิท และเก็บรักษาในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ในการศึกษาต่อไป

2. การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (DPPH Assay) (Batubara et al., 2009)

ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH scavenging assay โดยเตรียมสารละลาย DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ความเข้มข้น 0.1 mM ในเมทานอล นำมาผสมกับสารสกัดแก่นฝางแดงที่ความเข้มข้นต่างๆ (เตรียมโดยวิธี Two-fold serial dilution) บ่มในที่มืด ณ อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง Microplate reader โดยมีกรดแอสคอร์บิก (L-Ascorbic acid) เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบ คำนวณร้อยละการยับยั้งและค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งอนุมูลอิสระได้ร้อยละ 50 (IC_{50})

3. การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิว (Batubara et al., 2010)

ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *C. acnes* สายพันธุ์ DMST 14916 ด้วยวิธี Broth microdilution method ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Brain Heart Infusion (BHI) broth ภายใต้สภาวะไร้ออกซิเจน (Anaerobic condition) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48-72 ชั่วโมง เพื่อหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อ (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อ (Minimum Bactericidal Concentration: MBC) โดยใช้ยาคลินดามัยซินเป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบ

4. การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (Hartiadi and Sahamastuti, 2020)

ทดสอบความปลอดภัยของสารสกัดต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์เพาะเลี้ยง (HaCaT cells) ด้วยวิธี MTT assay โดยเลี้ยงเซลล์ในถาดเพาะเชื้อ 96 หลุม (96-well plate) ที่ความหนาแน่น 1×10^5 เซลล์/มิลลิลิตร บ่มร่วมกับสารสกัดแก่นฝางแดงที่ความเข้มข้นต่างๆ (7.826 - 125 $\mu\text{g/mL}$) โดยควบคุมปริมาณ DMSO ไม่เกินร้อยละ 0.75 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นวัดการรอดชีวิตของเซลล์จากการเกิดผลึกฟอร์มazan และวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร คำนวณร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ (% Cell Viability) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

5. การเตรียมแผ่นแปะไมโครนิดเดิล (Saepang et al., 2024)

ขึ้นรูปแผ่นแปะไมโครนิดเดิลด้วยวิธีการหล่อแบบ โดยเทสารละลายพอลิเมอร์ (พอลิไวนิลแอลกอฮอล์, คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส, กลีเซอริน ร้อยละ 2.0, 0.5 และ 4.0 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ) ผสม สารสกัดแก่นฝางแดง ร้อยละ 0.0125 โดยน้ำหนัก โดยมีส่วนผสมของน้ำกลั่นเป็นตัวทำละลายของตำรับ ให้ความร้อน

ส่วนผสมทั้งหมดจนผสมเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นเทลงในแม่พิมพ์ซิลิโคน นำไปปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ที่ความเร็ว 4,500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เพื่อไล่ฟองอากาศและให้สารละลายเติมเต็มปลายเข็ม จากนั้นนำไปอบแห้งในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อแห้งสนิทจึงลอกแผ่นแปะออกจากแม่พิมพ์

6. การทดสอบเวลาในการละลาย (Oh et al., 2022)

ทดสอบเวลาในการละลายของแผ่นแปะไมโครนิตเดิลโดยดัดแปลงวิธีจาก Oh et al. (2022) โดยตวงน้ำกลั่นปริมาตร 50 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร จากนั้นนำแผ่นแปะไมโครนิตเดิล มาตัดให้ได้ขนาด 1×1 เซนติเมตร ใส่ลงในบีกเกอร์พร้อมกับเริ่มจับเวลา สังเกตการละลายของแผ่นแปะจนกระทั่งแผ่นแปะละลายเป็นเนื้อเดียวกับน้ำอย่างสมบูรณ์ บันทึกเวลาที่ใช้ในการละลาย ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

7. การศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยา (Saepang et al., 2024)

ศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาภายนอก ความสมบูรณ์ และการเรียงตัวของเข็มไมโครนิตเดิล ภายใต้กล้องจุลทรรศน์สเตอริโอ (Stereo Microscope) รุ่น SMZ745T ยี่ห้อ Nikon บันทึกภาพแบบดิจิทัลและวัดขนาดความสูง และความกว้างฐาน ของเข็มด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ภาพ โดยทำการสุ่มวัดจำนวน 10 เข็มต่อชิ้นงาน นำค่าที่ได้มาคำนวณหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อประเมินความสม่ำเสมอของกระบวนการผลิต โดยคำนวณค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

8. การศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญ

ศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญจากแผ่นแปะไมโครนิตเดิลโดยใช้เครื่อง Franz diffusion cell ผ่านเมมเบรนชนิด Dialysis membrane โดยใช้สารละลาย Phosphate Buffer Saline (PBS) pH 7.4 เป็นสารละลายรับ (Receptor fluid) ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส และกวนสารตลอดเวลา โดยเปรียบเทียบกลุ่มทดสอบ (แผ่นแปะไมโครนิตเดิล) กับกลุ่มควบคุม (เจลสารสกัดแก่นฝางแดงที่มีปริมาณสารสำคัญเท่ากัน) ทำการเก็บตัวอย่างสารละลายจากส่วนรับปริมาตร 3 มิลลิลิตร ณ เวลา 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ชั่วโมง พร้อมเติมสารละลายใหม่กลับคืนในปริมาตรที่เท่ากัน นำตัวอย่างที่ได้ไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญด้วยเครื่อง UV-Visible Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร (Warinhomhau et al., 2018) เพื่อคำนวณปริมาณการปลดปล่อยสารสะสม (Cumulative Release) ในแต่ละช่วงเวลา

ผลการวิจัย

1. ปริมาณแก่นฝางแดงจากการสกัด

จากการเตรียมสารสกัดแก่นฝางแดงด้วยวิธีการหมัก (Maceration) ในเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 50 ที่ระยะเวลา 12 ชั่วโมง และ 7 วัน พบว่าสารสกัดที่ได้มีลักษณะทางกายภาพเป็นสารขุ่นหนืดสีน้ำตาลเข้มในทุกสภาวะ โดยมีร้อยละของผลิตภัณฑ์ (% Yield) ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ร้อยละของผลิตภัณฑ์ (% Yield) ของสารสกัดแก่นฝางแดงที่ระยะเวลาการหมักต่างๆ

ระยะเวลาสกัด	ปริมาณสารสกัดที่ได้ (กรัม)	ร้อยละผลผลิต
12 ชั่วโมง	42.56	11.46
24 ชั่วโมง	40.28	10.85
7 วัน	37.37	10.06

2. ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

จากการทดสอบ DPPH พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้น (ร้อยละ 37.64-84.23) โดยมีค่าการยับยั้งร้อยละ 50 (IC_{50}) เท่ากับ 11.05 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งแสดงประสิทธิภาพสูงกว่าสารมาตรฐานกรดแอสคอร์บิก ($IC_{50} = 72.45 \mu\text{g/mL}$) ในสภาวะการทดลองนี้

3. ผลการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิว

จากการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อ *C. acnes* (DMST 14916) พบว่าสารสกัดแก่นฝางแดงมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อได้ดี โดยมีค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถยับยั้งแบคทีเรีย (Minimal Inhibitory Concentration; MIC) และค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Minimal Bactericidal Concentration; MBC) ดังแสดงใน ตารางที่ 2 แม้ประสิทธิภาพจะต่ำกว่ายามาตรฐานคลินดาไมซิน แต่ยังถือว่ามีความสำคัญในการนำมาประยุกต์ใช้เพื่อยับยั้งเชื้อสิว

ตารางที่ 2 ค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถยับยั้งแบคทีเรีย และค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดแก่นฝางและคลินดาไมซิน ต่อเชื้อ *C. acnes* (DMST 14916)

สารทดสอบ	ค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถยับยั้งแบคทีเรีย ($\mu\text{g/mL}$)	ค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ($\mu\text{g/mL}$)
สารสกัดแก่นฝาง	48.80	390.62
คลินดาไมซิน	6.10	6.10

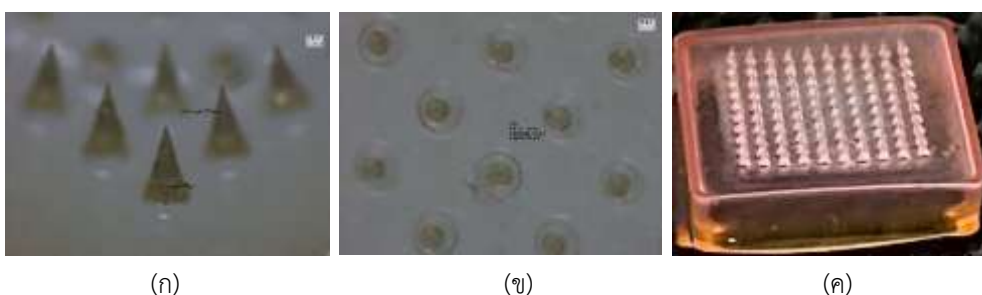
4. ผลการวิเคราะห์ความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารสกัดแก่นฝางแดง

จากการประเมินความปลอดภัยของสารสกัดแก่นฝางแดงต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์ (HaCaT cells) ด้วยวิธี MTT assay หลังจากบ่มร่วมกับสารสกัดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าสารสกัดมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำ โดยที่ระดับความเข้มข้นสูงสุดในการทดสอบ (125 $\mu\text{g/mL}$) โดยร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์ (% Cell Viability) เท่ากับ 71.11 ± 0.21 อย่างไรก็ตาม ในการทดลองครั้งนี้ไม่สามารถคำนวณหาความเข้มข้นที่ยับยั้งเซลล์ที่ร้อยละ 50 (IC_{50}) ได้ จึงสรุปผลการทดลองในครั้งนี้ว่า IC_{50} มีค่ามากกว่า 125 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งบ่งชี้ว่าสารสกัดแก่นฝางแดงมีความปลอดภัยต่อเซลล์ ตามการจำแนกระดับความเป็นพิษในงานวิจัยของ

Chalermthiralert et al. (2026) ที่กล่าวว่า เมื่อสารสกัดธรรมชาติที่ทดสอบความเป็นพิษในเซลล์มีค่า IC_{50} มีค่ามากกว่า 25 $\mu\text{g/mL}$ เป็นสารสกัดที่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์

5. ผลการวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพของแผ่นแปะไมโครนิตเดิล

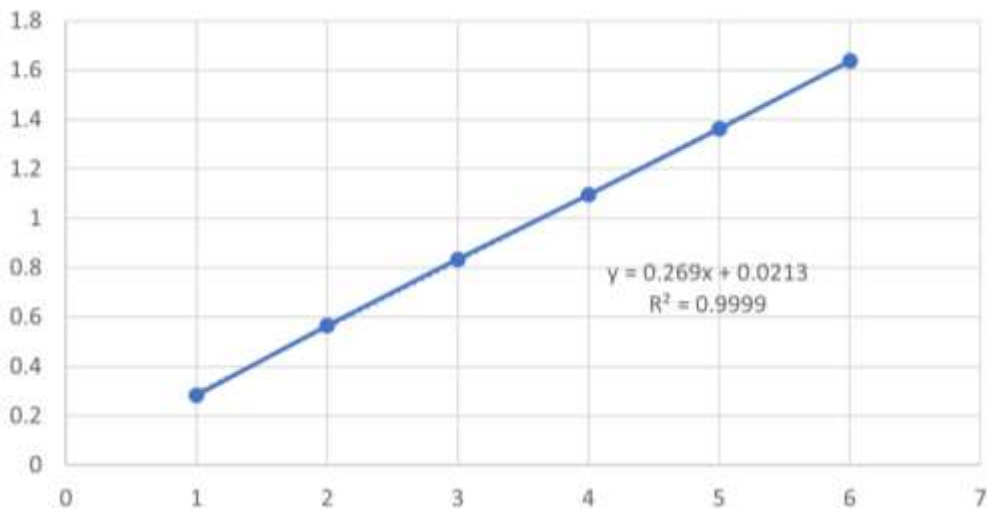
ผลการตรวจสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง พบว่า แผ่นแปะไมโครนิตเดิลมีลักษณะทางกายภาพที่ดี ซึ่งมีรูปร่างทรงกรวยปลายแหลมคม เรียงตัวเป็นระเบียบและมีโครงสร้างสมบูรณ์ ไม่พบร่องรอยการแตกร้าวหรือฟองอากาศ แสดงถึงประสิทธิภาพของสารละลายพอลิเมอร์ในการไหลเติมเต็มแม่พิมพ์จากการวัดขนาดเข็ม ($n=10$) พบว่ามีความสูงเฉลี่ย 556.40 ± 28.36 ไมโครเมตร ความกว้างฐานเฉลี่ย 344.80 ± 8.16 ไมโครเมตร และมีเส้นรอบวงเฉลี่ย $1,038.90 \pm 24.24$ ไมโครเมตร โดยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ที่ต่ำ บ่งชี้ว่ากระบวนการผลิตมีความแม่นยำสูง และมีความสม่ำเสมอ นอกจากนี้ เข็มยังมีสัดส่วนความสูงต่อฐานประมาณ 1.61 ซึ่งเป็นสัดส่วนเชิงกลที่เหมาะสม ช่วยให้เข็มมีความแข็งแรงและสามารถแทงทะลุผ่านชั้นซีโคลเพื่อนำส่งสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังภาพที่ 1



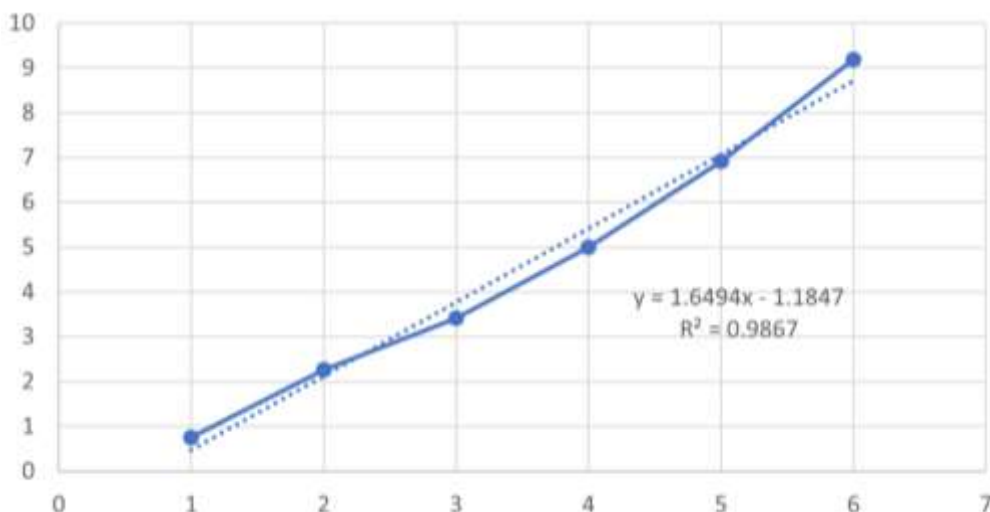
ภาพที่ 1 ลักษณะสัณฐานวิทยาของเข็มไมโครนิตเดิลบรรจุสารสกัดแก่นฝางแดงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (ก) มุมมองด้านข้าง (ข) มุมมองด้านบน และ (ค) แผ่นแปะไมโครนิตเดิลที่มีสารสกัดแก่นฝางแดง

6. ผลการศึกษาการซึมผ่านและการปลดปล่อยสาร

จากการศึกษาการซึมผ่านด้วยเครื่อง Franz diffusion cell พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อยสารของทั้งสองตำรับมีความสัมพันธ์แบบเส้นตรง (Zero-order kinetics) ดังแสดงใน ภาพที่ 2 และ 3 โดยตำรับเจลมีอัตราการซึมผ่าน (Flux) ที่สูงกว่าแผ่นแปะไมโครนิตเดิล (1.6494 เทียบกับ $0.2690 \mu\text{g/cm}^2/\text{h}$) ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการนำส่งสารในปริมาณที่มากกว่าในช่วงเวลาเดียวกัน อย่างไรก็ตาม แผ่นแปะไมโครนิตเดิลแสดงค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) ที่สูงมากถึง 0.9999 ซึ่งสูงกว่าตำรับเจล ($R^2 = 0.9867$) ผลการทดลองนี้บ่งชี้ว่าแผ่นแปะไมโครนิตเดิลมีคุณสมบัติเด่นในการ ควบคุมการปลดปล่อยสารให้คงที่และสม่ำเสมอ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญของระบบนำส่งสารสำคัญผ่านผิวหนังที่มีความแม่นยำสูง



ภาพที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสำคัญสะสมที่ปลดปล่อยกับเวลาของไมโครนิตเดิล



ภาพที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสำคัญสะสมที่ซึมผ่านผิวหนังกับเวลาของตำรับเจล

อภิปรายผล

จากการศึกษาวิจัยพบว่าสารสกัดแก่นฝางแดงที่เตรียมด้วยวิธีหมักในเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 50 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *C. acnes* ที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิว เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ศึกษา พบว่าฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ($IC_{50} = 11.05 \mu\text{g/mL}$) และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย มีความสอดคล้องและส่งเสริมกลไกการรักษาสิรร่วมกัน (Synergistic action) กลไกการเกิดสิวนั้นมักตามมาด้วยภาวะความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) จากกระบวนการอักเสบ (Popa et al., 2023) การที่สารสกัดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงจะช่วยปกป้องเซลล์ผิวหนังจากการถูกทำลายและลดความรุนแรงของการอักเสบลง

ในขณะเดียวกัน สารกลุ่มไฮโดรโพลาร์โพลาร์ (โดยเฉพาะบราซิโน) ก็จะถูกออกฤทธิ์เชิงกลไกในการทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรีย *C. acnes* ไปพร้อมกัน (Nirmal et al., 2015) ทำให้การรักษาสิวด้วยสารสกัดแก่นฝางแดงมีประสิทธิภาพแบบองค์รวม อีกทั้งผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนัง (HaCaT cells) ยังยืนยันความปลอดภัยของสารสกัดในช่วงความเข้มข้นที่ศึกษา ซึ่งเหมาะสมสำหรับการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอก

ในด้านการพัฒนาตำรับ เมื่อนำสารสกัดมาขึ้นรูปเป็นแผ่นแปะไมโครนิดเดิล พบว่าสามารถผลิตเข็มที่มีความคม แข็งแรง และมีรูทรงสมบูรณ์ ซึ่งช่วยแก้ปัญหาความเหนียวเหนอะหนะของผลิตภัณฑ์รักษาสิวแบบเดิม โดยจากการศึกษาการปลดปล่อยสารผ่านผิวหนังจำลองเปรียบเทียบกับตำรับเจล พบว่าตำรับเจลมีอัตราการซึมผ่าน (Flux) ที่สูงกว่าแผ่นแปะไมโครนิดเดิล (1.6494 เทียบกับ $0.2690 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$) ปรากฏการณ์นี้สามารถอธิบายได้ด้วย ผลของความชุ่มชื้นของเจลที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งทำให้ผิวหนังชั้น stratum corneum เกิดการบวมตัวและเปิดช่องว่างระหว่างเซลล์ ส่งผลให้สารซึมผ่านได้รวดเร็วตามทฤษฎีของ Prausnitz and Langer (2008) ซึ่งอัตราการปลดปล่อยที่ต่ำกว่าของไมโครนิดเดิล สะท้อนถึงการปลดปล่อยสารสำคัญอย่างช้าๆ ส่งผลให้ลดจำนวนการใช้ผลิตภัณฑ์ในแต่ละวันให้น้อยลง กล่าวคือ ไม่จำเป็นต้องทาหรือแต้มสิวดังเจลบ่อย เมื่อใช้ไมโครนิดเดิลทดแทน อีกทั้ง การที่สารค่อยๆ ปลดปล่อยสามารถลดการระคายเคืองผิวจากการรับสารในความเข้มข้นที่น้อยกว่า อย่างไรก็ดี การทดลองนี้เป็นเพียงการทดสอบในห้องปฏิบัติการ ที่เป็นการใช้ Dialysis membrane ศึกษาการปลดปล่อยเบื้องต้น หากต้องการพิสูจน์ผลลัพธ์ที่แท้จริงในมนุษย์ ควรมีการทดสอบการใช้ผลิตภัณฑ์ไมโครนิดเดิลจริงในอาสาสมัครผู้มีปัญหาสิว ซึ่งจะเป็นการทดสอบในผิวหนังจริง ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น หนาของผิวหนังที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล จากน้ำมันผิวหนัง เป็นต้น นอกจากนี้ การทดสอบความคงตัวในระยะยาว และ ความเข้มข้นของสารสกัดที่นำมาทดสอบเปรียบเทียบความเข้มข้นต่างๆ ต่อประสิทธิภาพและความคงตัวเป็นสิ่งที่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมจากการศึกษานี้ เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ก่อนนำไปต่อยอดเชิงพาณิชย์สำหรับผู้ผลิตเครื่องสำอางที่ต้องการนวัตกรรม หรือ ผู้ผลิตเวชสำอางสมุนไพร

อย่างไรก็ตาม แผ่นแปะไมโครนิดเดิลจะมีอัตราการซึมผ่าน (Flux) ที่ช้ากว่าเจล แต่กลับแสดงพฤติกรรมปลดปล่อยยาแบบควบคุม (Controlled Release) ที่มีความคงที่กว่า โดยมีค่าความเป็นเส้นตรงสูง ($R^2 = 0.9999$) ผลลัพธ์นี้มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Abdelghany et al. (2019) และงานวิจัยเชิงเปรียบเทียบระบบนำส่งอื่นของ Kumar et al. (2024) พบว่า โครงสร้างพอลิเมอร์เมทริกซ์ของไมโครนิดเดิลจะทำหน้าที่กักเก็บและหน่วงการปลดปล่อยตัวยา (Sustained Release) โดยการเลือกใช้พอลิเมอร์เพื่อการตั้งตำรับไมโครนิดเดิลสามารถออกแบบคุณสมบัติทางกายภาพได้โดยการใช้พอลิเมอร์ต่างชนิด ต่างความเข้มข้น ดังเช่นการศึกษาของ Bonfante et al. (2020) ที่มีการศึกษาพอลิเมอร์ 3 ชนิด (คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส, แอลจินต และกรดไฮยาลูโรนิก) และ ตำรับด้วยพอลิเมอร์นั้น ด้วยความเข้มข้นร้อยละ 1, 3 และ 5 โดยน้ำหนักในการปลดปล่อยสารสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับไมโครนิดเดิลกับตำรับเจล สารสำคัญมักถูกปลดปล่อยออกไปในทันที (Burst effect) กลไกการค่อยๆ ปลดปล่อยนี้มีข้อดีอย่างยิ่งในการรักษาระดับสารออกฤทธิ์ให้คงที่ต่อเนื่องบริเวณผิว และลดความเสี่ยงของการระคายเคืองผิวหนังจากการได้รับสารในความเข้มข้นที่สูงเกินไป

คราวเดียว ดังนั้น นวัตกรรมแผ่นแปะไมโครนิตเดิลสารสกัดแก่นฝางแดงจึงเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ การปลดปล่อยสารสำคัญของแผ่นแปะไมโครนิตเดิลขึ้นอยู่กับชนิดสารที่เป็นสารออกฤทธิ์ ดังผลการทดลองในงานวิจัยของ Abdelghany et al. (2019) ที่มีการเปรียบเทียบการนำส่งของแผ่นแปะไมโครนิตเดิลที่มีเคอร์คูมิน รูปแบบแขวนตะกอนนาโน เปรียบเทียบกับ ผงเคอร์คูมิน พบว่าร้อยละการปลดปล่อยของเคอร์คูมินในแผ่นแปะไมโครนิตเดิลมีร้อยละการปลดปล่อยที่สูงกว่า ดังนั้น นวัตกรรมแผ่นแปะไมโครนิตเดิลสารสกัดแก่นฝางแดงจึงเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ ช่วยนำส่งสารสำคัญเข้าสู่เป้าหมายได้โดยตรงและเพิ่มความสะดวกในการใช้งาน แก่ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยราชภัฏพระนคร สำหรับการสนับสนุนเครื่อง Franz diffusion cell พร้อมเครื่องเก็บตัวอย่างอัตโนมัติ และขอขอบพระคุณ บริษัท เมดิทอป จำกัด ที่ให้ความอนุเคราะห์จัดส่งผู้เชี่ยวชาญมาฝึกสอนการใช้งานเครื่องมือในการวิจัยครั้งนี้

References

- Abdelghany, S., Tekko, I. A., Vora, L., Larrañeta, E., Permana, A. D., and Donnelly, R. F. (2019). Nanosuspension-Based Dissolving Microneedle Arrays for Intradermal Delivery of Curcumin. *Pharmaceutics*, 11(7), 308. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11070308>
- Batubara, I., Mitsunaga, T., and Ohashi, H. (2009). Screening antiacne potency of Indonesian medicinal plants: Antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities. *Journal of Wood Science*, 55(3), 230-235. <https://doi.org/10.1007/s10086-008-1021-1>
- Batubara, I., Mitsunaga, T., and Ohashi, H. (2010). Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent. *Journal of Wood Science*, 56(1), 77-81. <https://doi.org/10.1007/s10086-009-1046-0>
- Bonfante, G., Lee, H., Bao, L., Park, J., Takama, N., and Kim, B. (2020). Comparison of polymers to enhance mechanical properties of microneedles for bio-medical applications. *Micro and Nano Systems Letters*, 8(1), 13.
- Chalermthiralert, S., Sukjoi, W., Thonglem, S., and Lahpun, N. (2026). Formulation of Broad-Spectrum Ultraviolet Protection and Reef-Friendly Sunscreen Containing Perilla Seed Extract. *Cosmetics*, 13(3), 126. <https://doi.org/10.3390/cosmetics13030126>
- Donnelly, R. F., Singh, T. R. R., and Woolfson, A. D. (2010). Microneedle-based drug delivery systems: Microfabrication, drug delivery, and safety. *Drug Delivery*, 17(4), 187-207. <https://doi.org/10.3109/10717541003667798>
- Dréno, B., Pécastaings, S., Corvec, S., Veraldi, S., Khammari, A., and Roques, C. (2018). *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: A brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 5-14. <https://doi.org/10.1111/jdv.15043>
- Hartiadi, L. Y., and Sahamastuti, A. A. T. (2020). Protective effect of *Caesalpinia sappan* L. extract against H₂O₂-induced oxidative stress on HaCaT and its formulation as antioxidant cream. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(4), 508-517. <https://doi.org/10.35333/jrp.2020.199>
- Kumar, M., Pannu, S., Singh, S., Mahmood, S., and Bhatia, A. (2024). A Comparison Study Using Microneedle, Transdermal Gel, and Tape Strip-Based Delivery of Caffeine Infused with Chemical Enhancers: Characterizations and Ex-vivo Study. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 58(4), 568-577.

- Nirmal, N. P., and Panichayupakaranant, P. (2015). Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of standardized brazilin-rich *Caesalpinia sappan* extract. *Pharmaceutical Biology*, 53(9), 1339-1343. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.982295>
- Nirmal, N. P., Rajput, M. S., Prasad, R. G., and Ahmad, M. (2015). Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), 421-430. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.014>
- Oh, N. G., Hwang, S. Y., and Na, Y. H. (2022). Fabrication of a PVA-based hydrogel microneedle patch. *ACS Omega*, 7(29), 25179-25185. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01993>
- Popa, G. L., Mitran, C. I., Mitran, M. I., Tampa, M., Matei, C., Popa, M. I., and Georgescu, S. R. (2023). Markers of Oxidative Stress in Patients with Acne: A Literature Review. *Life*, 13(7), 1433. <https://doi.org/10.3390/life13071433>
- Prausnitz, M. R., and Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature Biotechnology*, 26(11), 1261-1268. <https://doi.org/10.1038/nbt.1504>
- Prausnitz, M. R. (2017). Engineering microneedle patches for vaccination and drug delivery to skin. *Annual review of chemical and biomolecular engineering*, 8, 177-200. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-060816-101514>
- Ryall, C., Chen, S., Duarah, S., and Wen, J. (2022). Chitosan-based microneedle arrays for dermal delivery of *Centella asiatica*. *International journal of pharmaceutics*, 627, 122221.
- Saepang, K., Imon, N., Plangsorn, S., Khuanrupsuan, T., Buranrat, B., Pitaksuteepong, T., and Boontha, S. (2024). Enhanced transdermal delivery of rhein *in vitro* using a dissolving microneedle patch. *Natural and Life Sciences Communications*, 4. <https://doi.org/10.12982/NLSC.2024.051>
- Warinhomhaun, S., Sritularak, B., and Charnvanich, D. (2018). A simple high-performance liquid chromatographic method for quantitative analysis of brazilin in *Caesalpinia sappan* L. extracts. *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42(4), 208-213. <http://www.tjps.pharm.chula.ac.th/ojs/index.php/tjps/article/view/747> [In Thai].
- Zouboulis, C. C., Jourdan, E., and Picardo, M. (2014). Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(5), 527-532. <https://doi.org/10.1111/jdv.12298>