

การพัฒนาผลิตภัณฑ์เจลมาสก์ป้องกันสิวชนิดลอกออกที่มีส่วนผสมจากสารสกัดผนังผลมะแขว่น
Development of Anti-Acne Peel-Off Gel Mask Product Containing
Zanthoxylum Limonella Alston Pericarp Extracts

ฉันทิรา วังศ์วังไพศาล

อีเมล: 6551701265@lamduan.mfu.ac.th

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สรिता สังข์ทอง

อีเมล: sarita.san@mfu.ac.th

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดจากผนังผลมะแขว่นในเอทานอล ร้อยละ 50 (ZL EXTRACT) น้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมะแขว่น (ZL OIL) และสารสกัดผสมทั้งสอง ในอัตราส่วน 1:1 (ZL MIXED) ต่อการต้านเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิว ผลการทดลองการสกัดพบว่า ZL EXTRACT มีผลผลิตร้อยละ 22.86 ± 0.9 ในขณะที่ ZL OIL มีผลผลิตร้อยละ 26.55 ± 0.48 การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes* แสดงให้เห็นว่า ZL EXTRACT มีโซนยับยั้งเชื้อที่ 8.67 ± 0.58 มิลลิเมตร และ ZL OIL มีโซนยับยั้งเชื้อที่ 7.00 ± 0 มิลลิเมตร โดยค่า MIC สำหรับ ZL EXTRACT คือ 12.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และสำหรับ ZL OIL และ ZL MIXED เท่ากับ 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ส่วนการพัฒนาสูตร Anti-acne peel-off gel พบว่า สูตร ที่มี ZL EXTRACT 1.25% ให้ประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งเชื้อ *C. acnes* และมีความคงตัวสูง ภายใต้สภาวะการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ สูง-ต่ำ และความเป็นกรด-ด่าง ผลการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่า สารสกัดจากผนังผลมะแขว่นและน้ำมันหอมระเหยมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลผิวสำหรับการต้านเชื้อสิวได้

คำสำคัญ: มะแขว่น, น้ำมันหอมระเหย, ต้านเชื้อสิว, เจลมาสก์ป้องกันสิวชนิดลอกออก

Abstract

This study aims to evaluate the efficacy of the ethanolic extract of *Zanthoxylum limonella* pericarp at 50% ethanol (ZL EXTRACT), the essential oil from the pericarp of *Zanthoxylum limonella* (ZL OIL), and a 1:1 mixture of both extracts (ZL MIXED) in inhibiting the bacteria *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) and their anti-inflammatory properties, which are the main causes of acne. The extraction results showed that ZL EXTRACT yielded $22.86 \pm 0.9\%$, while ZL OIL yielded $26.55 \pm 0.48\%$. The antibacterial activity against *C. acnes* demonstrated that ZL EXTRACT had an inhibition zone of 8.67 ± 0.58 mm, and ZL OIL had an inhibition zone of 7.00 ± 0 mm. The minimum inhibitory concentration (MIC) for ZL EXTRACT was 12.5 mg/ml, while for ZL OIL and ZL MIXED, the MIC was 25 mg/ml. For the formulation development of the Anti-acne peel-off gel, the formula containing 1.25% ZL EXTRACT exhibited the highest efficacy in inhibiting *C. acnes* and maintained good stability under fluctuating temperature and pH conditions. This research concludes that *Zanthoxylum limonella* extract and essential oil have potential as skincare products to inhibit acne-causing bacteria.

Keywords: *Zanthoxylum limonella*, Essential Oil, Acne Inhibition, Anti-acne Peel-off Gel

บทนำ

โรคสิว (*Acne vulgaris*) ซึ่งเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยโดยเฉพาะในวัยรุ่น การเกิดสิวมักสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) ซึ่งเชื่อกันว่าทำให้เกิดการอักเสบและกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้เกิดปัญหาสิวตามมา (Rao, 2017) แม้ว่าจะมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาสิว แต่ปัญหาดื้อยาปฏิชีวนะก็เกิดขึ้นบ่อยครั้ง งานวิจัยของ Ross et al. (2003) พบว่าผู้ป่วยสิวย่อยละ 82.8 มีปัญหาดื้อยาปฏิชีวนะ เช่น Clindamycin และ Erythromycin ดังนั้น การใช้สารสกัดจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียจึงเป็นอีกทางเลือกที่ปลอดภัย โดยไม่ก่อให้เกิดปัญหาดื้อยา

มะแขว่น (*Zanthoxylum limonella* Alston) เป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญในภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย โดยเฉพาะในจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย น่าน แพร่ พะเยา ลำปาง และลำพูน (ณัฐกานต์ วงศ์สีสม และคณะ, 2557) มักใช้ทั้งในด้านการปรุงอาหารและเป็นยาสมุนไพร ซึ่งส่วนประกอบที่นิยมใช้ ได้แก่ ใบอ่อน เมล็ด และผลแห้ง มะแขว่นให้รสเผ็ดร้อนคล้ายพริกไทย

นอกจากนี้ยังมีสรรพคุณสมุนไพรที่ช่วยบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเสีย และอักเสบในระบบทางเดินอาหาร (Xainhiayang et al., 2018) จากงานวิจัยหลายชิ้นพบว่า สารสกัดจากมะแขว่นมีฤทธิ์ทางเครื่องสำอางหลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ต้านการอักเสบ และต้านเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งมีความสำคัญในการดูแลผิวพรรณ รวมถึงในงานวิจัยของ จันท์เพ็ญ ตั้งจิตระเจริญกุล (2553) และในงานวิจัยของ วันวิสาข์ คุณะวัฒน์กุล และคณะ (2560) ได้พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากผลมะแขว่นมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ได้ ทั้งนี้ในผลทดสอบโดย ณัฐกานต์ วงศ์สีสม และคณะ (2557) ได้พบว่า ผลร้อยละผลิตน้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมะแขว่นนั้นสูงกว่าจากเมล็ด และจากผลรวม (ทั้งผนังเปลือกและเมล็ด)

Peel-off gel mask เป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ซึ่งเป็นเจลที่สามารถลอกออกได้หลังจากแห้ง ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวในรูปแบบปกคลุมผิว (Occlusive) และช่วยขจัดสิ่งสกปรกและเซลล์ผิวที่ตายแล้วออกจากผิวหน้า (Velasco et al., 2014; Kulkarni et al., 2019) ในงานวิจัยของ Handayani and Qamariah (2022) แสดงให้เห็นว่า ตำรับ Peel-off mask ที่ใช้สารสกัดจากพืชมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ได้อย่างดี

การพัฒนาตำรับเครื่องสำอางในรูปแบบ Peel-off gel mask ที่มีส่วนผสมจากสารสกัดจากผนังผลมะแขว่นนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจ จากการศึกษาข้อมูลพบว่ายังไม่มีเคยมีงานวิจัยฤทธิ์ต้านสิวในสารสกัดมะแขว่นนอกเหนือจากน้ำมันหอมระเหย รวมถึงมีงานวิจัยน้อยมากเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านสิว จึงทำให้ทางผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ *C. acnes* เพิ่มเติม และพัฒนาตำรับ Anti-acne peel-off gel mask ที่มีส่วนผสมของสารสกัดผนังผลมะแขว่น โดยมีการทดสอบประสิทธิภาพและความคงทนของตำรับเพื่อประโยชน์ในทางการรักษา และการวิจัยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาการสกัด ศึกษาฤทธิ์และความเข้มข้นของสารสกัดที่มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *C. acnes*
2. เพื่อพัฒนาตำรับ Anti-acne peel-off gel mask จากสารสกัดและน้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมะแขว่น และทดสอบความคงตัวของตำรับ

ขอบเขตของการศึกษา

1. เก็บตัวอย่างมะแขว่นจากบ้านผาหลัก อำเภอสองแคว จังหวัดน่านและทำการแยกเฉพาะส่วนผนังผล (Pericarp)

2. เตรียมสารสกัดเอทานอลร้อยละ 50 จากผนังผลมะแขว่นด้วยวิธีการเขย่าในสารละลาย ethanol 50% และเตรียมน้ำมันหอมระเหยผนังผลมะแขว่น ด้วยวิธีกลั่นด้วยน้ำ (Water distillation) ด้วยเครื่อง Clevenger apparatus
3. เตรียมสารสกัดเอทานอลร้อยละ 50 แบบเดี่ยว น้ำมันหอมระเหยแบบเดี่ยว และแบบผสม สารสกัดเอทานอลร้อยละ 50 และน้ำมันหอมระเหย 1:1 ทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อ *C. acnes* ด้วยวิธี agar disc diffusion method, broth dilution method
4. พัฒนาและทดสอบความคงตัวของตำรับ Anti-acne peel off gel mask

ทบทวนวรรณกรรม

สิว (Acne vulgaris) เป็นการอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน พบมากที่หน้า คอ และ ลำตัวส่วนบน มักปรากฏในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุ 16-19 ปี โดยสิวมักมีความรุนแรงมากขึ้น 3-5 ปีหลังเริ่มเป็น และหายไปในช่วงอายุ 20-25 ปี แต่บางคนอาจเป็นจนอายุ 40 ปี ร้อยละ 85 ของสิวเป็นชนิดไม่รุนแรง (นภคกุล นพคุณ และคณะ, 2554; มนตรี อุดมเพทายกุล, 2561) ปัจจัยสำคัญในการเกิดสิว คือ พันธุกรรม ภาวะผิวหนังอักเสบ การอุดตันของรูขุมขน เชื้อ *C. acnes* และการสร้างไขมันผิวหนังมากเกินไป สิวแบ่งเป็นสิวกึ่งอักเสบและสิวไม่อักเสบ การรักษา และการทานยา ยาปฏิชีวนะสำหรับทาภายนอก เช่น Erythromycin Clindamycin Benzoyl peroxide หรือ Retinoid นิยมใช้ในสิวไม่รุนแรง-ปานกลาง (Zaenglein et al., 2016) ปัญหาที่อาจทำให้สมุนไพรเป็นทางเลือกในการรักษาสิว

มะแขว่น (*Zanthoxylum limonella* Alston) อยู่ในวงศ์ Rutaceae ซึ่งพืชในวงศ์นี้มักมีกลิ่นหอม ประกอบด้วย terpenes, flavonoids, coumarins, phenolic acids และ alkaloids น้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมี monoterpene hydrocarbons เช่น limonene, alpha-pinene, o-cymene, linalool, sabinene มีคุณสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียและยับยั้งการอักเสบ (Mahizan et al., 2019) เมล็ดมะแขว่นมี limonene และ omega 3-6-9 ที่มีผลดีต่อสุขภาพ รวมถึงสารสกัดจากมะแขว่นมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *C. acnes*, *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* (จันทร์เพ็ญ ตั้งจิตตเจริญกุล, 2553; วันวิสาข์ คุณะวัฒนกุล และคณะ, 2560) การสกัดด้วย DMSO และเอทานอลช่วยเพิ่มความคงตัวและประสิทธิภาพของสารสกัด ทั้งยังมีศักยภาพในการถนอมอาหารและเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อในทางการแพทย์ (สุวดี โพธิ์วิจิตร และคณะ, 2562; จันทร์เพ็ญ ตั้งจิตตเจริญกุล และคณะ, 2553; ปภัสรา พันหิรัญ, 2563; เขาวนารถ งามนนท์, 2556; วันวิสาข์ คุณะวัฒนกุล และคณะ, 2560; Netweera et al., 2016; Imphat et al., 2021)

Peel-off gel mask เป็นตำรับเครื่องสำอางที่ทำเป็นฟิล์มบนผิวเมื่อแห้งแล้วจึงลอกออก ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น คุณสมบัติการปล่อยสารออกฤทธิ์ ส่วนผสมสำคัญ คือ Poly vinyl alcohol (PVA) ในอัตราส่วน 2.5%-17.5% ที่ช่วยให้เจลแห้งไว แข็งแรง และใส การใช้ PVA 13% กับสารสกัดหม้อข้าวหม้อแกงลิงสามารถยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ได้ และเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวมากกว่าตำรับอิมัลชัน Oil-in-water (Rahmawanty et al., 2015; Vieira et al., 2009; Beringsh et al., 2013; Handayani & Qamariah, 2022; Jaslina et al., 2022; Velasco et al., 2014)

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมตัวอย่างผงมะแขว่น

นำตัวอย่างมะแขว่นจากบ้านผาหลัก จ.น่าน ทำแห้งโดยการอบที่ 60°C และลดอุณหภูมิลงทีละ 5°C ทุกชั่วโมงเป็นเวลา 4 ชั่วโมง บดด้วยเครื่องบดสมุนไพร ร้อนผ่านตะแกรง 60 mesh และนำไปสกัดทันที

2. การสกัดสาร

1) สกัดด้วยวิธีการเขย่าในเอทานอล 50% (ZL EXTRACT) ที่ 150 rpm เป็นเวลา 48 ชั่วโมง กรองด้วยกระดาษกรอง Whatman No.1 และทำระเหยเอทานอลออกด้วยเครื่อง Rotary vacuum evaporator ที่อุณหภูมิ 40°C จนสารสกัดแห้งสนิท เก็บในตู้ที่ 4°C

2) สกัดน้ำมันหอมระเหยด้วยวิธี Water distillation ด้วยเครื่อง Clevenger apparatus ชนิดน้ำมันเบาที่ 100°C นาน 6 ชั่วโมง เก็บในขวดสีชา ที่อุณหภูมิ 4°C (วันวิสาข์ คุณะวัฒน์กุล และคณะ, 2560; จันทรเพ็ญ ตั้งจิตเรณูกุล, 2553)

3. ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes*

1) ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งด้วยวิธี Agar disc diffusion โดยบ่มที่ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ตรวจผลโดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณการยับยั้งเชื้อ *C. acnes*

2) ทดสอบความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ใช้วิธี Broth dilution และวัดค่า MIC และ MBC

4. พัฒนาตำรับ Anti-acne peel off gel

1) เตรียมสูตรพื้นฐานและสูตรที่ใส่สารสกัด โดยอ้างอิงวิธีจาก Apriani et al. (2022) และ Kulkarni et al. (2019)

2) ทดสอบความคงทนและประสิทธิภาพของตำรับ โดยเลือกสูตรที่เหมาะสม

3) วิเคราะห์ความคงทนของตำรับทางกายภาพและเคมี ด้วยเครื่องวัดค่า pH, ความหนืด และค่าสี $L^*a^*b^*$ (Navarro-Pérez et al., 2021)

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

1. ผลการเตรียมตัวอย่างผนังผลมะแขว่น

นำมะแขว่นจากบ้านผาหลัก อำเภอสองแคว จังหวัดน่าน จำนวน 2,034 กรัม เก็บเกี่ยวตอนผลแห้งเดือนธันวาคม 2566 อบแห้งที่ 60°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ลดอุณหภูมิ 5°C ทุกชั่วโมง เก็บในภาชนะมิดชิดที่แห้งและไม่เกิน $25\text{-}30^{\circ}\text{C}$ เพื่อป้องกันการระเหยของน้ำมันหอมระเหย คัดเฉพาะผนังผลอย่างเบามือ บดด้วยเครื่องบดสมุนไพร ร่อนผ่านตะแกรง 60 mesh ได้ผงสีน้ำตาลอ่อนอมเหลือง มีกลิ่นฉุน หอม และมีมัน เมื่อบดแล้วควรสกัดทันทีเพื่อป้องกันการระเหยของน้ำมันหอมระเหย

2. ผลการสกัดสารจากผนังผลมะแขว่น

งานวิจัยนี้เตรียมสารสกัดจากผนังผลมะแขว่น 2 วิธี ผลการสกัดตั้งตารางที่ 1 ได้แก่ ZL EXTRACT โดยการเขย่าในเอทานอลร้อยละ 50 ที่ให้ผลผลิตร้อยละ 22.86 ± 0.9 และ ZL OIL โดยการกลั่นด้วยไอน้ำที่ให้ผลผลิตร้อยละ 26.55 ± 0.48 การกลั่นด้วยน้ำมีผลผลิตสูงกว่าการสกัดในเอทานอลและงานวิจัยก่อน ๆ ความแตกต่างอาจเกิดจากปัจจัยภายในพืช เช่น พันธุกรรม องค์ประกอบฟีนอลิก และปัจจัยภายนอก เช่น แสงแดด ความชื้น ดิน และเทคนิคในกระบวนการสกัด กลิ่นมะแขว่น (*Zanthoxylum limonella* Alston) มีสามชั้น คือ Top Note จาก Sabinene และ Limonene Middle Note จาก Alkaloids และ Base Note จากสารฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ ทั้งสามชั้นทำให้มะแขว่นมีกลิ่นเฉพาะตัว (Jirovetz et al., 2005; Chemat et al., 2006; สิริภา ฐะคำ, 2562; ปัทสรา พันธุ์, 2563)

ตารางที่ 1 ผลทางกายภาพของสารตัวอย่าง ZL EXTRACT และ ZL OIL

วิธีสกัด	ร้อยละผลผลิต	ลักษณะทางกายภาพ	ความหนืด	สี
ZL EXTRACT	22.86 ± 0.9		+++	สีน้ำตาลเข้ม
ZL OIL	26.55 ± 0.48		+	ใสไม่มีสี

หมายเหตุ ++++ หมายถึง ความหนืดมากที่สุด, +++ หมายถึง ความหนืดมาก, ++ หมายถึง ความหนืดปานกลาง, + หมายถึง มีความหนืดเล็กน้อย

3. ผลทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes*

ผลทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ด้วยวิธี Agar disc diffusion (ตารางที่ 2) ที่ความเข้มข้น 500 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จากผลการทดสอบพบว่า ZL EXTRACT มีค่าโซนยับยั้งเชื้อ *C. acnes* คือ 8.67 ± 0.58 มิลลิเมตร ซึ่งมากกว่า ZL OIL ที่มีค่าโซนยับยั้งเชื้อ *C. acnes* คือ 7.00 ± 0 มิลลิเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยใช้ปริมาณเข้มข้นเท่ากันที่ 500 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในการทดสอบ ทั้งนี้งานวิจัยก่อนหน้าโดย วันวิสาข์ คุณะวัฒน์กุล และคณะ (2560) ได้ทำการทดสอบน้ำมันหอมระเหยจากผลแห้งมะแขว่นและสารสกัดหอมแดงในเอทานอลร้อยละ 50 เพื่อทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes* โดยให้ค่าโซนยับยั้งเชื้อเท่ากับ 15.66 ± 0.57 มิลลิเมตร (ใช้ความเข้มข้น 15 ไมโครลิตร ในการทดสอบ) และ 6.44 ± 0.19 มิลลิเมตร (ใช้ความเข้มข้น 500 มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร) ตามลำดับ ซึ่งผลทดสอบว่า มีฤทธิ์ยับยั้ง *C. acnes* ได้สอดคล้องกันกับงานวิจัยครั้งนี้ และเมื่อเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน สาร Gentamicin สาร Clindamycin และสาร Erythromycin ที่ความเข้มข้น 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร พบว่า มีขนาดโซนยับยั้งเชื้อ *C. acnes* เท่ากับ ค่า 32.00 ± 0.00 มิลลิเมตร ค่า 55.33 ± 0.58 มิลลิเมตร และค่า 19.67 ± 0.58 มิลลิเมตร ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ZL EXTRACT และ ZL OIL มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ *C. acnes*

ตารางที่ 2 ผลทดสอบขนาดโซนยับยั้งเชื้อ *C. acnes*

ตัวอย่าง	ความเข้มข้น	โซนยับยั้งเชื้อ (มิลลิเมตร)
	มิลลิกรัม/มิลลิลิตร	
ZL EXTRACT	500	$8.67 \pm 0.58^*$
ZL OIL	500	$7.00 \pm 0^*$
Gentamicin	25	32.00 ± 0
Clindamycin	25	55.33 ± 0.58
Erythromycin	25	19.67 ± 0.58

หมายเหตุ * p value < 0.05 ZL EXTRACT มีค่าโซนยับยั้งเชื้อ *C. acnes* มากกว่า ZL OIL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. ผลทดสอบหาความเข้มข้นต่ำสุดของสารทดสอบในการยับยั้งการเจริญ (MIC) และความเข้มข้นต่ำสุดในการทำลาย (MBC) เชื้อ *C. acnes* (ดังตารางที่ 3)

สารทดสอบ คือ ZL EXTRACT ZL OIL และ ZL MIXED (ผสม 1:1) โดยมี สาร Gentamicin สาร Clindamycin และ Erythromycin เป็น Positive control เตรียมสารด้วย DMSO และเจือจาง เป็น 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ผลทดสอบค่า MIC พบว่า ZL EXTRACT มีค่า MIC เท่ากับ 12.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ZL OIL และ ZL MIXED มีค่าเท่ากับ 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ขณะที่สาร Gentamicin และสาร Clindamycin มีค่า MIC เท่ากับ 0.0061 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ส่วนสาร Erythromycin มีค่าเท่ากับ 0.7813 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

การทดสอบค่า MBC พบว่า ZL EXTRACT มีค่า MBC เท่ากับ 12.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ZL OIL และ ZL MIXED มีค่า MBC เท่ากับ 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยสาร Gentamicin และสาร Clindamycin มีค่า MBC เท่ากับ 0.006 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ทั้งนี้สาร Erythromycin มีค่า MBC เท่ากับ 0.781 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

จากการศึกษาสรุปได้ว่า สาร ZL EXTRACT สาร ZL OIL และสาร ZL MIXED มีฤทธิ์ยับยั้ง เชื้อ *C. acnes* แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าสาร Gentamicin และสาร Clindamycin ที่เป็นยาปฏิชีวนะผ่าน กระบวนการสังเคราะห์ซึ่งมีความบริสุทธิ์และความเข้มข้นสูงกว่า นอกจากนี้สารสกัดธรรมชาติอาจมี สารประกอบอื่น ๆ ที่อาจมีผลขัดขวางหรือเสริมฤทธิ์กัน ซึ่งแตกต่างจากยาปฏิชีวนะที่มีสารออกฤทธิ์ เดียวที่มีความเฉพาะเจาะจงในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (Andrews, 2001; Cowan, 1999) และเมื่อได้ศึกษางานวิจัยฤทธิ์ต้านเชื้อ *C. acnes* จากสารสกัดหอมแดง โดยวิธีหมัก แห่ด้วยเอทานอลร้อยละ 50 (พรภรณ์ สมขาว และคณะ, 2565) พบค่า MIC และ MBC มีค่าเท่ากับ 25 มิลลิกรัม / มิลลิลิตร และ 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรตามลำดับ โดยค่า MIC ของสารสกัดหอมแดง มีค่าเท่ากับค่า MIC ของสารสกัด ZL OIL และ ZL MIXED แต่มากกว่า ของสารสกัด ZL EXTRACT ของงานวิจัยครั้งนี้ และค่า MBC ของสารสกัดหอมแดง มากกว่าค่า MBC ของสารสกัด ZL EXTRACT ของงานวิจัย นอกจากนี้มีงานวิจัยศึกษาของ นุศวดิ พจนานุกิจ และสมใจ ขจรชีพพันธุ์งาม (2553) ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อ *C. acnes* ได้ (MBC) ของสารสกัดขมิ้นชัน และสารสกัด ใบบัวบก มีค่าเท่ากับ 50 และ 200 มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งความเข้มข้นของสารที่สามารถ ฆ่าเชื้อนั้นใช้ปริมาณมากกว่าสารสกัดจากมะแขว่นในงานวิจัยครั้งนี้ ดังนั้นเป็นไปได้ว่าสารสกัดผนังผล มะแขว่นและน้ำมันหอมระเหยผนังผลมะแขว่นจะให้ฤทธิ์ต้านเชื้อ *C. acnes* ได้ดีกว่าสารสกัด หอมแดง สารสกัดขมิ้นชัน และสารสกัดใบบัวบก

ตารางที่ 3 ความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *C. acnes* ของสารแต่ละชนิด

ตัวอย่าง	MIC (mg/ml)	MBC (mg/ml)
ZL EXTRACT	12.5	12.5
ZL OIL	25	25
ZL MIXED	25	25
Gentamicin	0.006	0.006
Clindamycin	0.006	0.006
Erythromycin	0.781	0.781

5. ผลการพัฒนาตำรับ





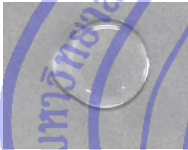
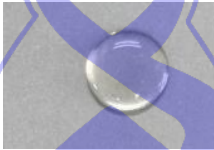

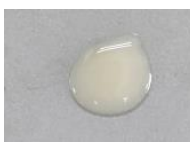




จากการศึกษาฤทธิ์ของสาร ZL EXTRACT ZL OIL และ ZL MIXED พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. acnes* จึงพัฒนาเป็น Anti-acne peel-off gel mask โดยใช้ความเข้มข้นจากค่า MIC เริ่มจากการพัฒนาสูตรพื้น (BASE) ที่มีคุณสมบัติคงทนต่อการใช้งานและฟิล์มแข็งแรงโดยสูตรพื้นที่เหมาะสม มี PVA 14% เป็นส่วนผสม การพัฒนาตำรับ Anti-acne peel-off gel mask มี 4 สูตร คือ สูตรพื้นที่ไม่มีส่วนออกฤทธิ์ และสูตรที่ผสมสาร ZL EXTRACT ZL OIL และ ZL MIXED อัตราร้อยละ 1.25 2.5 และ 2.5 ตามลำดับ จากการทดสอบได้ลักษณะทางกายภาพ ดังตารางที่ 4 พบว่า สูตรพื้นใสไม่มีสี สูตร 1 มีกลิ่นมะเขว่นเล็กน้อยและสีส้มอมน้ำตาล สูตร 2 และ 3 มีกลิ่นหอมมะเขว่นเด่นชัด โดยสูตร 2 ขุ่นไม่มีสี และสูตร 3 ขุ่นสีเหลืองอมน้ำตาล ทุกสูตรมีเนื้อเจลเรียบเนียน ไม่แยกชั้น เมื่อทดสอบสร้างฟิล์ม ดังตารางที่ 5 พบว่า แผ่นฟิล์มใสและสามารถลอกออกได้เต็มแผ่น โดยสูตร 1 มีกลิ่น PVA ชัดเจน แต่สูตร 2 และ 3 มีกลิ่นมะเขว่นกลบกลิ่น PVA ได้ ความหนาของแผ่นฟิล์มประมาณ 0.02 มม. และความแห้งไวอยู่ในระยะที่เท่า ๆ กัน คือ 20 นาที

การทดสอบและวิเคราะห์สูตรเจล 4 สูตร พบว่า สูตร 1 มีความเสถียรของค่า pH สูงสุดภายใต้สภาวะแรงและอุณหภูมิที่แตกต่างกัน โดยค่า pH ลดลงน้อยสุดในสูตร 1 เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรอื่น ๆ สูตร 2 และ 3 มีค่า pH ลดลงเนื่องจากความไวต่อความร้อนสูงของ ZL Oil สรุปคือ สูตรที่มี ZL Extract มีความคงตัวสูงสุดในทุกสภาวะการเก็บรักษา

ผลทดสอบความคงตัวของเจลแสดงให้เห็นว่า ค่า pH ของสูตรพื้นมีค่า pH ต่ำลงเล็กน้อยในสภาวะทดสอบแรงร้อนสลับเย็นที่ Cycle 4 โดยสูตร 1 มีความเสถียรสูงสุด โดยให้ค่า pH ในสภาวะทดสอบร้อนสลับเย็นที่ Cycle 4 คือ 5.18 ± 0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับค่า pH ในสภาวะ Day 0 คือ 5.23 ± 0.02 ส่วนสูตร 2 และ 3 มีความเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย การเปลี่ยนแปลงค่า pH ที่ 45°C มีผล

มากที่สุด โดยสูตร 1 มีความเสถียรมากที่สุดโดยให้ค่า pH คือ 4.99 ± 0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับค่า pH ในสภาวะ Day 0 คือ 5.23 ± 0.02 ในด้านความหนืด สูตรพื้น สูตร 1 และ สูตร 3 มีความแตกต่างจาก Day 0 อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่สูตร 2 มีความคงทนมากที่สุด สำหรับค่าสี พบว่า สูตร 2 มีความคงสภาพของสีสูงที่สุด ค่า ΔE^* ของสูตร 2 ต่ำ แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงสีที่น้อยที่สุด การวัดค่าสีของแผ่นฟิล์มพบว่า ฟิล์มสูตรพื้นมีความสว่างและคงทนที่สุด สูตร 1 และ 2 มีความคงทนปานกลาง และสูตร 3 มีการเปลี่ยนแปลงสีสูงสุด สรุปได้ว่า สูตร 1 ทั้งนี้การใช้สารสกัดในการพัฒนาผลิตภัณฑ์นั้น ZL EXTRACT มีความทนทานต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า pH ค่าความหนืด และค่าสีดีกว่าการใช้สารสกัด ZL OIL ที่มีความไวต่อความร้อนสูงและลดค่า pH ชัดเจน

ตารางที่ 4 ลักษณะทางกายภาพในรูปแบบเจล และในรูปแบบแผ่นฟิล์ม

หัวข้อทดสอบ	สูตรพื้น (BASE)	สูตร 1 (BASE + ZL EXTRACT 1.25%)	สูตร 2 (BASE + ZL OIL 2.5%)	สูตร 3 (BASE + ZL MIXED 2.5%)
รูปลักษณะทาง กายภาพของเจล Gel form				
รูปลักษณะทาง กายภาพของ หยดเจล Gel droplets				
รูปลักษณะทาง กายภาพของ แผ่นฟิล์ม Film form				

ตารางที่ 5 ผลสรุปการทดสอบแผ่นฟิล์ม

หัวข้อทดสอบ	สภาวะทดสอบ	สูตรพื้น (BASE)	สูตร 1 (BASE + ZL EXTRACT 1.25%)	สูตร 2 (BASE + ZL OIL 2.5%)	สูตร 3 (BASE + ZL MIXED 2.5%)
ความแห้งไว (นาทีก)	Day 0	20 min	20 min	20 min	20 min
Drying time (min)	Room Temp-Day30	20 min	20 min	20 min	20 min
	Heat-Cool Cycle 4	20 min	20 min	20 min	20 min
	4°C-Day 30	20 min	20 min	20 min	20 min
	45°C-Day 30	20 min	20 min	20 min	20 min
อัตราการก่อฟิล์ม	Day 0	5	5	5	5
Film forming ability (Score 0-5)	Room Temp-Day30	5	5	5	5
	Heat-Cool Cycle 4	5	5	5	5
	4°C-Day 30	5	5	5	5
	45°C-Day 30	5	5	5	5
ความแข็งแรงเมื่อลอกออก (Peel off ability)	Day 0	ลอกง่าย ไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด
	Room Temp-Day30	ลอกง่าย ไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด
	Heat-Cool Cycle 4	ลอกง่าย ไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด
	4°C-Day 30	ลอกง่าย ไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด
	45°C-Day 30	ลอกง่าย ไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด	ลอกง่ายไม่ขาด
ความหนาของแผ่นฟิล์ม (mm)	Day 0	0.02±0	0.02±0	0.02±0	0.02±0
	Room Temp-Day30	0.02±0	0.02±0	0.02±0	0.02±0
	Heat-Cool Cycle 4	0.02±0	0.02±0	0.02±0	0.02±0
	4°C-Day 30	0.02±0	0.02±0	0.02±0	0.02±0
	45°C-Day 30	0.02±0	0.02±0	0.02±0	0.02±0

หมายเหตุ Score 0-5 คือ 0=แย่, 1-2=พอใช้ระดับ1และ2, 3=ปานกลาง, 4=ดี, 5=ดีมาก

สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษานี้พบว่า สารสกัดจากผนังผลมะเขว่นในเอทานอลร้อยละ 50 (ZL EXTRACT) น้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมะเขว่น (ZL OIL) และสารผสมระหว่าง ZL EXTRACT และ ZL OIL ในอัตราส่วน 1:1 (ZL MIXED) มีศักยภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *C. acnes* ซึ่งเหมาะสำหรับพัฒนาผลิตภัณฑ์ป้องกันสิว โดยสารสกัด ZL EXTRACT ที่ได้มีลักษณะเป็นยางเหนียวสีน้ำตาลเข้ม มีผลผลิตร้อยละ 22.86±0.9 ส่วน ZL OIL เป็นน้ำมันใส มีกลิ่นหอม ผลผลิตร้อยละ 26.55±0.48 ZL OIL ให้ร้อยละผลผลิตที่ดีกว่า ZL EXTRACT ส่วนในการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ *C. acnes* พบว่า ZL EXTRACT และ ZL OIL มีขนาดโซนยับยั้ง 8.67±0.58 มิลลิเมตร และ 7.00±0 มิลลิเมตรตามลำดับ ส่วนค่า MIC และ MBC ของ ZL EXTRACT เท่ากับ 12.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ส่วน ZL OIL และ ZL

MIXED เท่ากับ 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยในการพัฒนาตำรับ Anti-acne peel-off gel mask พบว่า สูตรที่ดีที่สุด คือ สูตร 1 คือ สูตรที่มี ZL EXTRACT ผสมในอัตราร้อยละ 1.25 ซึ่งมีความคงตัวสูงในสภาวะทดสอบต่าง ๆ ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารสกัดผนังผลมะแขว่นนี้สามารถสร้างผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *C. acnes* สามารถปรับเปลี่ยนใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลผิวอื่น ๆ ได้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะจากการศึกษานี้ ได้แก่

1. การศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดและน้ำมันหอมระเหยจากผนังผลมะแขว่นในการทดลองทางคลินิกเพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการใช้งานจริง
2. การเพิ่มประสิทธิภาพของสารสกัดด้วยเทคโนโลยีนาโนและการใช้สารเสริมฤทธิ์เพื่อยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและลดการอักเสบ
3. การพัฒนาและทดลองผลิตภัณฑ์ดูแลผิวในรูปแบบต่าง ๆ เช่น ครีม เซรั่ม โลชั่น และโทนเนอร์
4. การศึกษาผลกระทบการทำงานของสารสกัดในระดับเซลล์และโมเลกุลเพื่อวิเคราะห์สารออกฤทธิ์หลัก
5. การประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์และการตลาดในการผลิตและจำหน่ายผลิตภัณฑ์พัฒนาเทคโนโลยีการผลิตเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความคงทน พร้อมทั้งใช้เทคโนโลยีที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

รายการอ้างอิง

จันทร์เพ็ญ ตั้งจิตเรเจริญกุล. (2553). สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากต้นมะแขว่น *Zanthoxylum limonella Alston* (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.

ณัฐกานต์ วงศ์สีสม, จามจรี จินะตา, บุษบา มะโนแสน, จิรัชต์ กันทะชู, สุรีพร วันควร และสุภาวดี ศรีแย้ม. (2557). การศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียก่อโรคในอาหารของน้ำมันหอมระเหยจากมะแขว่น. *วารสารวิจัยและพัฒนา มจร*, 37(1).

นภดล นพคุณ, เพ็ญวดี ทิมพัฒน์พงษ์ และวิณณศรี สีนรภัค. (2554). *แนวทางการดูแลรักษาโรคผิวหนัง*.

Clinical practice guideline ของสมาคมโรคผิวหนังแห่งประเทศไทย.

http://www.dst.or.th/files_news/001-Guideline_Acne_2011.pdf

นุศวดิ พจนานุกิจ และสมใจ ขจรชีพพันธุ์งาม. (2553). เจลสมุนไพรรักษาโรคผิวหนังที่ก่อให้เกิดสิว. *Journal of Science Ladkrabang*, 19(2), 47-58. https://li01.tci-thaijo.org/index.php/science_kmitl/article/view/100105.

- ปภัสรา พันหิรัญ. (2563). การสกัดสารยับยั้งไทโรซิเนสจากมะเขว่นและการกักเก็บในไลโปโซม (การค้นคว้าอิสระปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- พรภรณ์ย์ สมขาว, จินตนา จุลทัศน์, นิชาพัทธ์ ฉลอมพงษ์, ฉัญลักษณ์ ประเสริฐ, และปรียาภรณ์ มุลทีกะ. (2565). ประสิทธิภาพของเจลแต้มสิวที่มีส่วนผสมจากสารสกัดหอมแดง. *วารสารหมอยาไทยวิจัย*, 8(2), 99-110.
- มนตรี อุดมแพทยกุล. (2561). *Acne vulgaris*.
<http://www.thaipediatics.org/pages/Doctor/Detail/44/181>
- เยาวนารถ งามนนท์. (2556). การพัฒนาลูกกลิ้งแต้มสิวจากสมุนไพรผสมสารสกัดใบขนุนพันธุ์ฟ้าถล่ม และเหรียญบาท (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์, ปทุมธานี.
- วันวิสาข์ คุณะวัฒน์กุล, วนิดา ไทรชมภู, ศัทธียา เมฆจรสกุล, อมรรัตน์ เจริญมิตร, ชิดชนก เหล็กดี และณัฐภาภานต์ ศรีจันทร์. (2560) *ฤทธิ์ต้านเชื้อ (Propionibacterium acnes) จากสมุนไพรไทย*.
<https://www.thaiscience.info/Journals/Article/JSMU/10988809.pdf>
- สิริภา ชูระคำ. (2562). การเตรียมสารสกัดจากมะเขว่นเพื่อประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง (การค้นคว้าอิสระปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- สุวดี โพธิ์วิจิตร, ปิยานี รัตนขำนอง, อุดมลักษณ์ มาตย์สถิตย์ และวีระศักดิ์ อัครวงค์อารยะ. (2562). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและการวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ของสารสกัดจากสมุนไพรพื้นบ้านสะค่านและมะเขว่นในเขตท้องถิ่นภาคเหนือ. *มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี*, 18, 2651-2289.
- Andrews, J. M. (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48(suppl_1), 5-16.
- Apriani, E. F., Miksusanti, M., & Fransiska, N. (2022). Formulation and optimization peel-off gel mask with polyvinyl alcohol and gelatin based using factorial design from banana peel flour (*Musa paradisiaca* L) as antioxidant. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 33(2), 261-268.

- Beringhs, A. O., Rosa, J. M., Stulzer, H. K., Budal, R. M., & Sonaglio, D. (2013). Green clay and aloe vera peel-off facial masks response surface methodology applied to the formulation design. *AAPS PharmSciTech*, 14(1), 445-445.
- Chemat, F., Tomao, V., & Viot, M. (2006). Essential oils and aroma compounds extraction by hydrodistillation. In F. Chemat (Ed.), *Essential oils and aroma compounds extraction by hydrodistillation* (pp. 1-10). Har Krishan Bhalla & Sons.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564-582.
- Handayani, R., & Qamariah, N. (2022). Peel-off mask formulation from stem of sempeng (*nepenthes gracilis*) as anti acne against *Propionibacterium acnes* bacteria. *Pharmacognosy Journal*, 14(3), 565-570.
<https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.72>
- Imphat, C., Thongdeeying, P., Itharat, A., Panthong, S., Makchuchit, S., Ooraikul, B., . . . Davies, N. M. (2021). Anti-inflammatory investigations of extracts of *Zanthoxylum rhetsa*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, Article ID 5512961. <https://doi.org/10.1155/2021/5512961>
- Jaslina, N. F., Faujan, N. H., Mohamad, R., & Ashari, S. E. (2022). In vitro kinetic release study, in vivo hydration and moisturizing effect of peel-off oil-in-water (O/W) Nanoemulsion containing kojic monooleate for topical application. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 12(1), 75-81.
<https://doi.org/10.5530/ijpi.2022.1.14>
- Jirovetz, L., Buchbauer, G., Shafi, M. P., & Kaniampady, M. M. (2005). Chemotaxonomical analysis of the essential oil aroma compounds of four different *Zanthoxylum* species from Southern India by gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-olfactometry. *Journal of Essential Oil Research*, 17(2), 174-180.

- Kulkarni, S. V., Gupta, D. A. K., & Bhawsar, S. (2019). Formulation and evaluation of activated charcoal peel off mask. *International Journal of Pharmacy Research & Technology (IJPR)*, *9*(2), 44-48.
- Mahizan, N. A., Yang, S. K., Moo, C. L., Song, A. A. L., Chong, C. M., Chong, C. W., . . . Lai, K. S. (2019). Terpene derivatives as a potential agent against antimicrobial resistance (AMR) pathogens. *Molecules*, *24*(14), 2631. <https://doi.org/10.3390/molecules24142631>
- Navarro-Perezl, Y. M., Cedeno-Linares, E., Norman-Montenegro, O., Ruz-Sanjuan, S., Mondeja- Rivera, Y., Hernandez-Monzon, A. M., . . . Gonzalez-Bedia, M. (2021). Prediction of the physical stability and quality of O/W cosmetic emulsions using full factorial design. *Pharmacy & Pharmacognosy*, *9*(1), 98-112
- Netweera, V., Priprem, A., & Limsittichaikoon, S. (2016). In vitro and in vivo studies of a bioadhesive gel containing volatile oil extracted from fruits of *Zanthoxylum limonella* Alston. *International Journal of Scientific and Research Publications*, *6*(1).
- Rahmawanty, D., Yulianti, N., & Fitriana, M. (2015). Formulation and evaluation the peel-off face mask contains quercetin with variations concentrations of gelatin and glycerin. *Med Farm*, *12*(1), 17-32.
- Rao, J. (2017). *Acne vulgaris guidelines*. Medscape.
- Ross, J. I., Snelling, A. M., Carnegie, E., Coates, P., Cunliffe, W. J., Bettoli, V., . . . Cove, J. H. (2003). Antibiotic-resistant acne: Lessons from Europe. *British Journal of Dermatology*, *148*(3), 467-478.
- Velasco, M. V. R., Vieira, R. P., Fernandes, A. R., Dario, M. F., Pinto, C. A. S. O., Pedriali, C. A., . . . Baby, A. R. (2014). Short-term clinical of peel-off facial mask moisturizers. *International Journal of Cosmetic Science*, *36*(4), 355-360. <https://doi.org/10.1111/ics.12133>

Vieira, R., Fernandes, A., Kaneko, T., Consiglieri, V., Pereira, C., Baby, A. & Velasco M. (2009). Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium Animalis*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(3), 515-525. <https://doi.org/10.1590/S198482502009000300018>

Xainhiayang, S., Leksawasdi, N., & Wirjantoro, T. I. (2018). Antimicrobial activities of some herb and spices extracted by Hydrodistillation and supercritical fluid extraction on the growth of *Escherichia coli*, salmonella typhimurium and staphylococcus aureus in microbiological media. *Food and Applied Bioscience*, 6, 218-239.

Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., . . . Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973.

