



## ออร์แกโนเจลสำหรับระบบนำส่งยาทางผิวหนัง

ไพสิฐ วัฒนศรี<sup>1</sup>, ปราณีต โอปณะโสภิต<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> บริษัทบางกอกแกล็บ แอนด์ คอสเมติก จำกัด ราชบุรี

<sup>2</sup> ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

\* ติดต่อผู้พิมพ์: opanasopit\_p@su.ac.th

### บทคัดย่อ

ออร์แกโนเจลเป็นระบบกึ่งแข็งที่เกิดจากวิฏภาคของของเหลวอินทรีย์ถูกตรึงด้วยโครงสร้างร่างแหแบบสามมิติ สามารถแยกความแตกต่างระหว่างออร์แกโนเจลจากไฮโดรเจลได้ คือ วิฏภาคภายนอกของออร์แกโนเจลจะเป็นของเหลวอินทรีย์ ส่วนวิฏภาคภายนอกของไฮโดรเจลจะเป็นน้ำ ออร์แกโนเจลประกอบด้วยสารก่อออร์แกโนเจลและส่วนที่เป็นของเหลวอินทรีย์ สามารถแบ่งสารก่อออร์แกโนเจลตามมวลโมเลกุลได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำ และออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดพอลิเมอร์ ตัวอย่างออร์แกโนเจล ได้แก่ อนุพันธ์อะลาไนออร์แกโนเจล เลซิทีนออร์แกโนเจล ซอร์บิแทนโมโนสเตียเรตออร์แกโนเจลและยูเดรจิตออร์แกโนเจล โดยเลซิทีนออร์แกโนเจลได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในทางเภสัชกรรม เลซิทีนมีสมบัติเฉพาะตัวในการเกิดเป็นรูปร่างที่แตกต่างกัน เนื่องจากตัวเลซิทีนเองเป็นโครงสร้างแบบแอมฟิฟิลิกที่สามารถช่วยเพิ่มการละลายของยาที่มีค่าการละลายน้ำต่ำได้ เมื่อเติมเลซิทีนลงในตัวทำละลายอินทรีย์สามารถทำให้เกิดรีเวิร์สไมเซลล์และพัฒนาเป็นรีเวิร์สไมเซลล์รูปแบบทรงกระบอก โดยการเติมตัวทำละลายที่มีขั้วทำให้เกิดการเรียงตัวกันของไมเซลล์เป็นโครงร่างเจลได้ ปัจจุบันมีการพัฒนาเลซิทีนออร์แกโนเจล เรียกว่า พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล (พีแอลโอเจล) ซึ่งได้รับความสนใจในด้านระบบนำส่งยาทางผิวหนังโดยมีการออกแบบเพื่อพัฒนาการซึมผ่านทางผิวหนังและช่วยเพิ่มเสถียรภาพของตำรับ พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลเตรียมได้จากการนำวิฏภาคน้ำของพลูโรนิคเอฟ 127 หรือ พอลอกซาเมอร์ 407 เติมลงในเลซิทีนออร์แกโนเจล ซึ่งมีการศึกษาพีแอลโอเจลในด้านการนำส่งยาทางผิวหนังเป็นจำนวนมากทั้งยาที่ชอบน้ำและยาที่ไม่ชอบน้ำ ได้แก่ ยาชา ยาแก้ไอเจียน ยาคลายกล้ามเนื้อ ยาด้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และยาแก้ปวด ซึ่งพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลสามารถช่วยในการนำส่งยาได้ทั้งยาที่ชอบน้ำและยาที่ไม่ชอบน้ำ จากการที่มีทั้งวิฏภาคน้ำมันและวิฏภาคน้ำอยู่ในระบบ

**คำสำคัญ:** ออร์แกโนเจล, เลซิทีน, พลูโรนิค, ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง

# ORGANOSEL FOR TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS

Paisit Wattanasri<sup>1</sup>, Praneet Opanasopit<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Bangkok Lab & Cosmetic Co., Ltd., Ratchaburi

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom

\* Corresponding Author: opanasopit\_p@su.ac.th

## ABSTRACT

An organogel is a semi-solid system in which an organic liquid phase is immobilized by a three-dimensional network. Organogels can be distinguished from hydrogels by their predominantly organic continuous phase and can be classified into two groups based on their molecular weights of organogelator used: low molecular weight organogelator and polymeric organogelator. These include alanine derivatives lecithin organogel, sorbitan monostearate organogel, and Eudragit<sup>®</sup> organogel. Furthermore, lecithin organogel has created a lot of interest in pharmaceutical sciences. Lecithin has the ability to form different shapes owing to its amphiphilic structure which can increase the solubility of poorly soluble drugs. Reverse micelles are formed when small amounts of organic solvent are added to lecithin. Cylindrical reverse micelles start growing upon the addition of polar solvents until they intertwine to form a gelling network. Nowadays, lecithin organogel has been developed and is called pluronic lecithin organogel (PLO gel). This has attracted particular interest in the design of transdermal delivery systems to improve drug permeation through the skin and to enhance the stability of formulations. PLO gel is produced when an aqueous solution of Pluronic F127 or Poloxamer 407 is added to the lecithin. PLO gels have been studied for use in the topical delivery of several other hydrophilic and hydrophobic drugs including anesthetics, antiemetics, muscle relaxants, neuropathy drugs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and systemic analgesics. The PLO gel system facilitates the delivery of hydrophilic as well as lipophilic drugs owing to the presence of both oil and aqueous phases within the gel system.

**Keywords:** organogel, lecithin, pluronic, transdermal drug delivery system

## บทนำ

ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง เป็นระบบนำส่งยาทั้งร่างกาย (systemic delivery system) และระบบการนำส่งยาเฉพาะที่ (local delivery system) ซึ่งระบบนำส่งยาทางผิวหนังมีประโยชน์หลายอย่าง ได้แก่ สามารถออกฤทธิ์บริเวณผิวหนังได้อย่างจำเพาะ ไม่ทำให้รู้สึกเจ็บจากการใช้เข็มฉีดยา หลีกเลี่ยงความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร หลีกเลี่ยงการทำลายยาบริเวณกระเพาะอาหาร ลำไส้ และตับจากการบริหารยาในรูปแบบรับประทาน นอกจากนี้ยังบริหารยาได้ง่ายและได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยในการใช้ยา ผลลัพธ์ที่ทำให้ทางผิวหนังมีหลายรูปแบบ เช่น ครีม โลชัน ซีซี้ง เจล แผ่นแปะ เป็นต้น<sup>1</sup>

เจลเป็นสูตรตำรับที่มีลักษณะกึ่งแข็ง ประกอบด้วยโมเลกุลขนาดใหญ่ของสารอินทรีย์เป็นของแข็งหรือสารก่อเจล (gelator) ที่กระจายเป็นร่างแหในของเหลว ซึ่งมักเป็นระบบวิภูภาคเดียวที่เกิดเป็นร่างแหแบบสามมิติในวิภูภาคของเหลวด้วยลักษณะที่ไม่สามารถมองเห็นขอบเขตระหว่างอนุภาคและของเหลว ส่วนที่เป็นสารก่อเจลมีความสามารถในการเชื่อมต่อกันเป็นโครงร่างแหทำให้เกิดการตรึงส่วนที่เป็นของเหลวด้วยแรงและพันธะต่าง ๆ ระหว่างโมเลกุลของพอลิเมอร์จากการเกี่ยวพันกันของสายโซ่ ได้แก่ แรงแวนเดอร์วาลส์ พันธะไฮโดรเจน และพันธะวาเลนซ์ทุติยภูมิ (secondary valence) ของอะตอมโลหะ<sup>2</sup> เจลวิภูภาคเดียวมักนิยมใช้ในทางเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง เนื่องจากคุณสมบัติหลายประการ เช่น สมบัติกึ่งแข็งกึ่งเหลว ใส ทาได้ง่าย และล้างออกง่าย เจลมักปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็วโดยไม่ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติการละลายน้ำของยา เมื่อเทียบกับครีมและซีซี้ง ส่วนเจลชนิดสองวิภูภาคจะประกอบด้วยอนุภาคอินทรีย์ขนาดเล็กกระจายในของเหลวและมักมีลักษณะกึ่งแข็งเมื่อตั้งทิ้งไว้และเป็นของเหลวเมื่อเขย่า เช่น เบนทอนไนต์ (bentonite) จะประกอบกันขึ้นจากแรงดึงดูดระหว่างประจุบวกของสารก่อเจลกับประจุลบเบนทอนไนต์ ทำให้เกิดร่างแหแบบสามมิติในวิภูภาคของเหลว

ในส่วนนิยาม เจลหมายถึงระบบกึ่งแข็งที่ประกอบด้วยอนุภาคอินทรีย์ขนาดเล็กหรือโมเลกุลอินทรีย์ขนาดใหญ่แขวนลอยอยู่ในของเหลว เจลสามารถจำแนกเจลตามชนิดของของเหลวได้ 2 ชนิดคือ ไฮโดรเจล (hydrogel) และออร์แกโนเจลหรือโอลีโอเจล (organogel หรือ oleogel) ซึ่งถ้าส่วนที่เป็นของเหลวคือน้ำ เรียกว่า ไฮโดรเจล ถ้าส่วนที่เป็นของเหลวเป็นสารอินทรีย์จะเรียกว่า ออร์แกโนเจล นอกจากนี้มีการแบ่งเจลตามลักษณะของยาพื้น แบ่งได้เป็นเจลชนิดไม่ชอบน้ำ (hydrophobic gels หรือ oleogels) ซึ่งยาพื้นของเจลชนิดนี้ มักประกอบด้วย พาราฟินเหลว (liquid paraffin) หรือน้ำมันมินเนรัล (mineral oil) กรดไขมัน (fatty acid) และซิลิกาในรูปคอลลอยด์ (colloidal silica) ส่วนอีกชนิดหนึ่ง คือ เจลชนิดชอบน้ำ (hydrophilic gels หรือ hydrogels) โดยมียาพื้นประกอบด้วย น้ำ กรีเซอริน (glycerin) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) และพอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) ร่วมกับสารก่อเจลที่เหมาะสม เช่น ทรากานท์กัม (tragacanth gum) อนุพันธ์เซลลูโลส (cellulose derivatives) คาร์โบเมอร์ (carbomer) และแมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคต (magnesium-aluminium silicates) หรือวีแกม (veegum) ยาพื้นชนิดนี้สามารถที่จะก่อให้เกิดเจลที่เหมาะสมในการใช้เป็นระบบนำส่งยาได้ โดยเฉพาะสำหรับยากุ่มสเตรอยด์ ซึ่งใช้โพรพิลีนไกลคอลเป็นตัวทำละลายยา โดยทั่วไป เจลส่วนใหญ่จะประกอบด้วยน้ำ แต่บางครั้งอาจใช้แอลกอฮอล์และน้ำมันเป็นวิภูภาคภายนอกหรือวิภูภาคต่อเนื่องได้<sup>1</sup> ในการประยุกต์ใช้ออร์แกโนเจลเป็นระบบนำส่งยานั้น มีการนำมาใช้นำส่งยาเข้าสู่ร่างกายผ่านหลายช่องทาง ซึ่งการนำมาใช้นำส่งยาผ่านทางผิวหนัง เป็นอีกช่องทางที่กำลังได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง ดังนั้นในบทความนี้จะกล่าวถึงผลิตภัณฑ์ที่ให้ทางผิวหนังรูปแบบออร์แกโนเจล ดังนี้

## ออร์แกโนเจล (organogel)

ออร์แกโนเจล คือ เจลที่ประกอบด้วยสารก่อออร์แกโนเจล (organogelator) และส่วนที่เป็นของเหลวอินทรีย์ (organic liquid) โดยส่วนที่เป็นของเหลวถูกตรึงด้วยแรงหรือพันธะต่าง ๆ ในการเกิดโครงร่างแหแบบสามมิติ ซึ่งออร์แกโนเจลมีลักษณะไม่เป็นรูปผลึก ไม่มีความมันวาว และมีทั้งสภาพยืดหยุ่นและหนืด (viscoelasticity) ข้อดีของระบบการนำส่งยาในรูปแบบนี้ คือ เตรียมได้ง่าย เพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของยา สามารถเตรียมได้ทั้งยาที่ชอบน้ำและชอบไขมัน มีความคงตัวทางอุณหพลศาสตร์ (thermodynamic stable) มีเสถียรภาพสูง ลดการเสื่อมสลายของยาโดยกระบวนการไฮโดรไลซิสและลดโอกาสการติดเชื้อจุลินทรีย์ในตำรับ<sup>1</sup> เนื่องจากการเตรียมตำรับส่วนใหญ่จะใช้น้ำเป็นองค์ประกอบหลักในส่วนที่เป็นของเหลว ซึ่งน้ำเป็นปัจจัยหลักในการเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิสของตำรับและมีอิทธิพลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ อย่างไรก็ตาม การนำออร์แกโนเจลมาใช้เป็นระบบนำส่งยายังน้อยอยู่ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดด้านข้อมูลความเป็นพิษของสารก่อเจลและตัวทำละลายที่ปลอดภัยในการใช้ทางเภสัชกรรมที่ใช้ในการเตรียมออร์แกโนเจลยังมีน้อย ในปัจจุบันมีการนำออร์แกโนเจลมาใช้ทางด้านอุตสาหกรรมยาและเครื่องสำอาง โดยส่วนใหญ่จะนำมาประยุกต์ใช้ในด้านระบบนำส่งทางผิวหนัง ดังนั้นในบทนี้จึงเน้นเฉพาะออร์แกโนเจลสำหรับระบบนำส่งยาทางผิวหนัง

## การแบ่งชนิดของออร์แกโนเจล

ออร์แกโนเจลสามารถแบ่งได้ตามมวลโมเลกุลของสารก่อเจล<sup>3</sup> โดยแบ่งได้เป็นออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำ (low molecular weight organogelator) และออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดพอลิเมอร์ (polymeric organogelator)

## 1. ออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำ

สารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำเป็นสารอินทรีย์ที่มีขนาดมวลโมเลกุลต่ำกว่า 3,000 กรัมต่อโมล<sup>2</sup> โดยมีศักยภาพมากกว่าสารก่อออร์แกโนเจลชนิดพอลิเมอร์ ทั้งในด้านความยืดหยุ่นที่ต่ำกว่า ความเป็นพิษต่ำกว่า มีเสถียรภาพดีกว่า และเป็นสารก่อเจลได้ในปริมาณที่ต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 1) ซึ่งออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำสามารถจำแนกได้เป็น 2 ประเภท คือ เมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจล (solid-matrix organogel) และเมทริกซ์ของเหลวออร์แกโนเจล (liquid-matrix organogel)<sup>3</sup>

### 1.1 เมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจล

เป็นออร์แกโนเจลที่มีลักษณะโครงร่างแหแบบสามมิติที่แข็งแรงมาก<sup>3</sup> โดยเกิดจากสารก่อเจลและตัวทำละลายที่มีสมบัติในการสร้างโครงร่างแหที่แข็งแรง ซึ่งการเตรียมออร์แกโนเจลชนิดนี้ เกิดจากการนำสารก่อเจลมาละลายในตัวทำละลายที่อุณหภูมิสูงมากเกินพอที่ทำให้สารก่อเจลละลายได้ จากนั้นนำสารที่ได้มาตั้งที่อุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิของสารก่อเจลและตัวทำละลายเกิดการจัดเรียงกันเป็นโครงร่างแหแบบสามมิติ โดยจุดเชื่อมต่อ (Junction point) ของโครงร่างนี้มีความแข็งแรงเป็นอย่างมากทำให้เมทริกซ์ของออร์แกโนเจลมีความหนืดที่สูงคล้ายของแข็งในทางเภสัชกรรมจึงประยุกต์ใช้เมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจลนี้เป็นรูปแบบยาฝัง (Implants) ตัวอย่างของออร์แกโนเจลชนิดนี้ คือ อนุพันธ์อะลานีนออร์แกโนเจล (L-alanine derivatives organogel) ซึ่งพัฒนาขึ้นเพื่อนำส่งยาเป็นรูปแบบยาฝังที่สามารถออกฤทธิ์เป็นระยะเวลาสั้น<sup>4,5</sup> โดย Wang และคณะได้เตรียมออร์แกโนเจลชนิด in situ โดยใช้อนุพันธ์อะลานีนคือ N-stearoyl-L-alanine methyl ester (SAM) เป็นสารก่อออร์แกโนเจลเกิดเจลในน้ำมันถั่วเหลืองเพื่อเตรียมเป็นระบบนำส่งยาแบบยาฝัง<sup>6</sup>

## 1.2 เมทริกซ์ของเหลวออร์แกโนเจล

เมทริกซ์ของเหลวออร์แกโนเจลเป็นออร์แกโนเจลที่มีสมบัติผันกลับได้ตามอุณหภูมิตั้งแต่ (thermoreversible) โดยจะเปลี่ยนสถานะจากเจลเป็นสารละลายเมื่อให้ความร้อนที่มากกว่าจุดเดือดของตัวทำละลายนั้น และโครงสร้างของออร์แกโนเจลชนิดนี้มีลักษณะคล้ายของเหลวที่เกิดการเกาะกลุ่มกันและจุดเชื่อมต่อสามารถเชื่อมต่อบนชั่วคราว<sup>3</sup> ทำให้ออร์แกโนเจลที่ได้มีลักษณะที่เหลวกว่าเมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจล โดยเรียกออร์แกโนเจลชนิดนี้ว่า “worm-like” หรือ “polymer-like” ซึ่งออร์แกโนเจลชนิดนี้นิยมใช้ในทางเภสัชกรรมมากกว่าเมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจล เนื่องจากเมทริกซ์ของแข็งออร์แกโนเจลเป็นออร์แกโนเจลที่มีลักษณะที่เป็นเจลแข็งมากเกินไปทำให้เป็นอุปสรรคในการตั้งตำรับ ดังนั้นออร์แกโนเจลที่ใช้ส่วนใหญ่จะเป็นเมทริกซ์ของเหลวออร์แกโนเจล ซึ่งที่นิยมใช้ในทางเภสัชกรรม ได้แก่ เลซิทีนออร์แกโนเจล (lecithin organogel) และ ซอร์บิทานโมโนสเตียเรตออร์แกโนเจล (sorbitan monostearate organogel)

## 2. ออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิด

### พอลิเมอร์

สารก่อออร์แกโนเจลชนิดพอลิเมอร์มีลักษณะทางกายภาพคล้ายกับสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมอลโมเลกุลต่ำ แต่พอลิเมอร์ออร์แกโนเจลเตรียมได้จากพอลิเมอร์ชนิดต่าง ๆ<sup>3</sup> ได้แก่ พอลิเมอร์สายโซ่ตรง พอลิเมอร์กิ่งหลายแขนง พอลิเมอร์ตาข่าย เป็นต้น มีการศึกษาการเตรียมออร์แกโนเจลจากพอลิเมอร์เพื่อใช้ในการนำส่งยา ได้แก่ ยูเดรจิทออร์แกโนเจล (Eudragit organogel) เพื่อใช้เตรียมเป็นรูปแบบยาเหน็บทวาร โดยเตรียมจากโคพอลิเมอร์ methacrylic acid และ methyl methacrylate ผสมกับ Eudragit L<sup>®</sup> และ Eudragit S<sup>®</sup> พบว่าการเตรียมในรูปแบบพอลิเมอร์ออร์แกโนเจลสามารถปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ ได้<sup>7</sup>

Kirilov และคณะ<sup>8</sup> ได้ศึกษาความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังของหนู ระหว่างออร์แกโนเจลและครีมชนิดน้ำมันในน้ำของยา enrofloxacin โดยสารก่อออร์แกโนเจลในการศึกษานี้ คือ 12-hydroystearic acid ซึ่งเป็นสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมอลโมเลกุลต่ำ พบว่า ตำรับออร์แกโนเจลมีอัตราการซึมผ่านมากกว่าตำรับยาครีม นอกจากนี้ยังพบว่าตำรับออร์แกโนเจลสามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังส่วนหูของหนูเพื่อแสดงฤทธิ์ของยาได้มากกว่าตำรับยาครีมเป็น 3.7 เท่า

ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับออร์แกโนเจลเป็นจำนวนมากเพื่อใช้ในการพัฒนาระบบการนำส่งยาทางผิวหนัง โดยออร์แกโนเจลที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากคือ เลซิทีนออร์แกโนเจล เนื่องจากเป็นออร์แกโนเจลที่สามารถเตรียมเป็นเจลได้โดยไม่ต้องใช้ความร้อนและสามารถเตรียมได้ทั้งยาที่ชอบน้ำและชอบไขมัน ดังนั้นในบทความนี้จะเน้นรายละเอียดเกี่ยวกับเลซิทีนออร์แกโนเจล

### เลซิทีนออร์แกโนเจล (Lecithin organogel)

มีการตีพิมพ์งานวิจัยที่เกี่ยวกับเลซิทีนออร์แกโนเจลเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1988 โดย Scartazzini และ Luizi ค้นพบการเกิดรีเวิร์สไมเซลล์ (reverse micelles) โดยทดลองเติมน้ำลงในสารละลายเลซิทีนจากถั่วเหลืองที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดต่าง ๆ พบว่าสารละลายเหล่านั้นมีความหนืดเพิ่มขึ้นและมีลักษณะคล้ายเจล ต่อมา Schurtenberger ได้ศึกษาเกี่ยวกับโครงสร้างและการจัดเรียงตัวของไมเซลล์เลซิทีนออร์แกโนเจล ซึ่งในปัจจุบันได้มีนักวิจัยจำนวนมากนำเอาเลซิทีนออร์แกโนเจลไปประยุกต์ใช้ในระบบการนำส่งยา<sup>9</sup>

เลซิทีน (lecithin) หรือฟอสโฟลิพิด (phospholipid) ทำหน้าที่เป็นสารก่ออิมัลชัน โดยเลซิทีนมีคุณสมบัติเฉพาะตัวในการเกิดเป็นรูปร่างที่แตกต่างกัน เนื่องจากตัวเลซิทีนเองเป็นโครงสร้างแบบแอมฟิฟิลิก ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มการละลายของยาที่มีค่าการละลายต่ำ เลซิทีนพบมากในไข่แดงและถั่วเหลืองจึงไม่เป็นอันตรายต่อร่างกายของมนุษย์ ส่วนประกอบของเลซิทีน ได้แก่ ฟอสฟาทีดิล

โคลีน (phosphatidyl choline) ฟอสฟาทีดิลเอทานอลามีน (phosphatidyl ethanolamine) ฟอสฟาทีดิลเซอรีน (phosphatidyl serine) และฟอสฟาทีดิลอินซิทอล (phosphatidyl inositol) โดยเลซิทีนแต่ละชนิดจะมีสัดส่วนปริมาณของส่วนประกอบเหล่านี้ที่แตกต่างกัน โดยส่วนประกอบและปริมาณของฟอสโฟลิพิดสามารถบ่งบอกถึงคุณภาพของเลซิทีนที่ใช้เตรียมได้<sup>10</sup>

เลซิทีนออร์แกนเจล ประกอบด้วย เลซิทีนซึ่งทำหน้าที่เป็นสารก่อเจล ตัวทำละลายอินทรีย์ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายเลซิทีน และสารละลายมีขี้ผึ้งทำหน้าที่ช่วยให้เลซิทีนจัดเรียงตัวเป็นไมเซลล์ โดยเลซิทีนที่มีปริมาณฟอสฟาทีดิลโคลีนเป็นจำนวนมาก (มากกว่าร้อยละ 95) มีสมบัติเป็นสารก่อเจลได้ดีกว่าเลซิทีนทั่วไป<sup>5</sup> ซึ่งตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ในการเตรียมตำรับมีหลายชนิด<sup>4</sup> เช่น เฮกเซน (hexane) ออกเทน (octane) ไอโซ โพรพิล ไมริสเทต (isopropyl myristate; IPM) และไอโซโพรพิล ปาล์มิเตต (Isopropyl pamitate; IPP) ส่วนสารละลายมีขี้ผึ้งที่ใช้ในการเตรียมเลซิทีนออร์แกนเจล เช่น น้ำกลีเซอรีน ฟอร์มมาดีไฮด์ (formaldehyde) พอลิเอทิลีน ไกลคอล ซึ่งตัวทำละลายอินทรีย์และสารละลายแต่ละชนิดจะมีผลทำให้ความหนืดของเจลที่เตรียมได้แตกต่างกัน ดังนั้น ในการเตรียมตำรับเลซิทีนออร์แกนเจลจึงควรเลือกชนิดและสัดส่วนของเลซิทีน ตัวทำละลายอินทรีย์ และสารละลายมีขี้ผึ้งให้เหมาะสม<sup>11</sup>

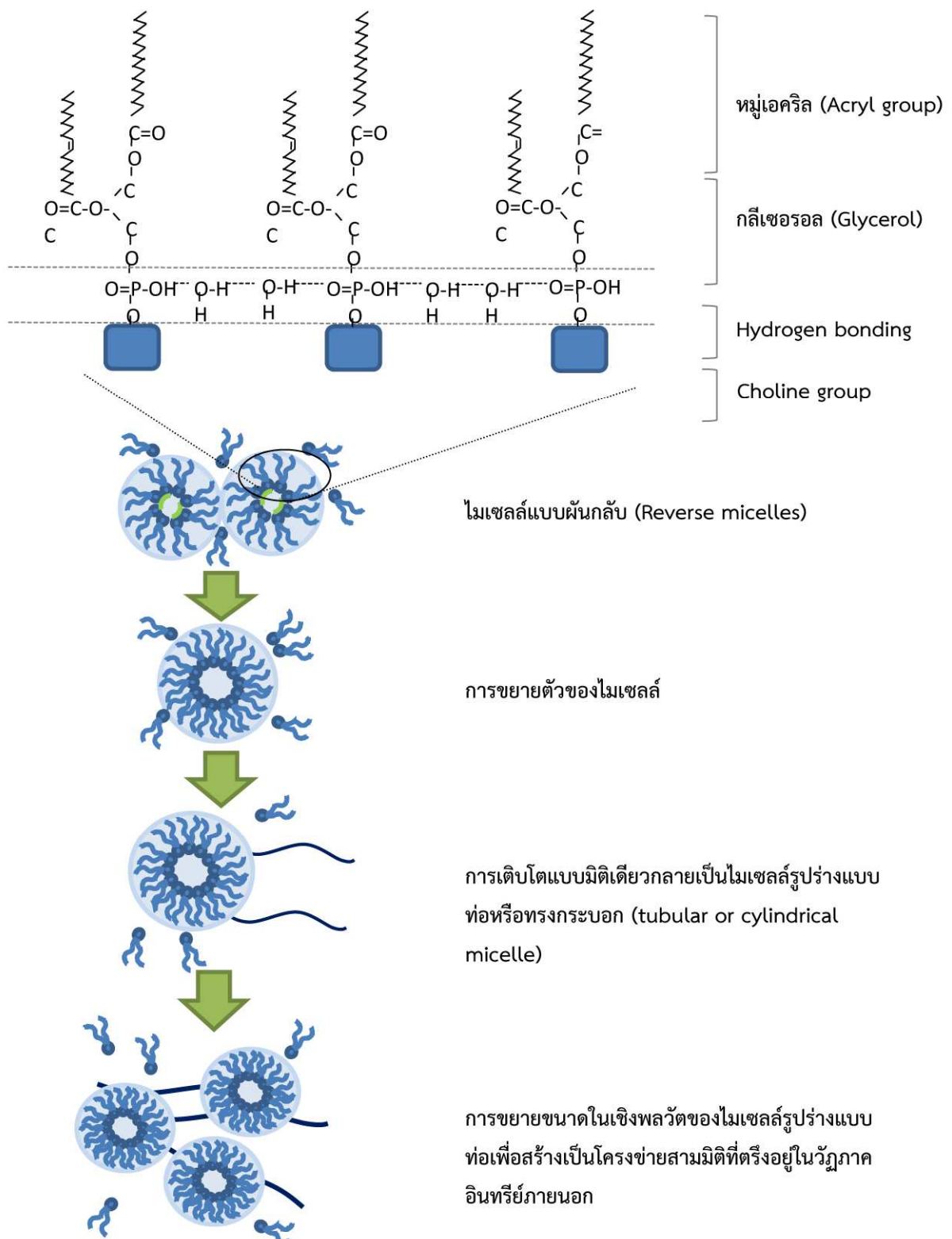
กลไกการเกิดโครงสร้างร่างแหแบบสามมิติของเลซิทีนออร์แกนเจล<sup>3</sup> (รูปที่ 1) เกิดจากการที่เติมละลายเลซิทีนลงในตัวทำละลายอินทรีย์แล้วทำให้เกิดโครงสร้างแบบรีเวิร์สไมเซลล์ได้ด้วยตัวเอง เมื่อเติมสารละลายมีขี้ผึ้งในตำรับมีผลทำให้เกิดการขยายของไมเซลล์และสามารถเกิดเป็นรีเวิร์สไมเซลล์แบบหลอด (tubular reverse micelles) หรือรีเวิร์สไมเซลล์แบบทรงกระบอก (cylindrical reverse micelles) ซึ่งโครงสร้างเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นได้จากพันธะไฮโดรเจนของสารละลายมีขี้ผึ้งและหมู่ฟอสเฟตของโมเลกุลเลซิทีน หลังจากเพิ่มปริมาณ

สารละลายมีขี้ผึ้งจนถึงจุดวิกฤตแล้วสามารถเกิดโครงร่างแหแบบสามมิติในออร์แกนเจลได้

การเตรียมตำรับเลซิทีนออร์แกนเจลนั้น ชั้นแรกจะละลายเลซิทีนในตัวทำละลายอินทรีย์ จากนั้นเติมสารละลายมีขี้ผึ้งไปแล้วผสมให้เข้ากันทำให้เกิดการเรียงตัวของไมเซลล์จนสามารถทำให้เกิดเลซิทีนออร์แกนเจลได้ โดยยาที่ชอบไขมันจะละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ ส่วนยาที่ชอบน้ำจะละลายในสารละลายมีขี้ผึ้ง<sup>9</sup> การเติมสารละลายมีขี้ผึ้งในเลซิทีนออร์แกนเจลควรเติมในปริมาณที่เพียงพอสำหรับการเกิดโครงร่างแหแบบสามมิติของออร์แกนเจล หากเติมในปริมาณมากเกินไปอาจทำให้ความหนืดของออร์แกนเจล ลดลง เนื่องจากเกิดการแยกชั้นส่วนที่เป็นสารละลายอินทรีย์และส่วนที่เป็นเจล ซึ่งหากเติมสารละลายอินทรีย์มากขึ้นเรื่อย ๆ มีผลทำให้เกิดการตกตะกอนของเจลได้<sup>11</sup>

#### การประยุกต์ใช้เลซิทีนออร์แกนเจลทางผิวหนัง

รายงานผลการวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับเลซิทีนออร์แกนเจลสำหรับนำส่งยาทางผิวหนัง โดยยาที่มีการนำมาศึกษา ได้แก่ ยารักษาโรคทางผิวหนัง ยารักษาโรคทางจิต ยาต้านอักเสบ ยาลดความดัน ยารักษาเมรังเป็นต้น<sup>9,10</sup> สำหรับตำรับเครื่องสำอางที่เตรียมในรูปแบบเลซิทีนออร์แกนเจล ได้แก่ วิตามินชนิดต่าง ๆ สารลดรอยแผลเป็น สารช่วยทำให้ขาว เป็นต้น (ตารางที่ 1) ซึ่งกลไกการเพิ่มการซึมผ่านของยาที่บรรจุอยู่ในเลซิทีนออร์แกนเจล คือ การทำลายโครงสร้างที่เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นของผนังสองชั้นของไขมันในชั้นสตราตัมคอร์เนียและการเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังโดยอาศัยผลการปกคลุมผิวหนัง (occlusive effect) นอกจากนี้ คุณสมบัติของตัวเลซิทีนเองที่สามารถป้องกันผิวหนังจากรังสียูวีอันเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความชราของผิวได้ อีกทั้งยังเป็นระบบที่ไม่มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อเมื่อใช้กับผิวหนังติดต่อกันเป็นเวลานานด้วย<sup>10</sup>



รูปที่ 1 การเกิดโครงร่างแหแบบสามมิติของเลซิทีนออร์แกโนเจล

**ตารางที่ 1** ตัวอย่างสารสำคัญที่นำส่งผ่านผิวหนังโดยใช้เลซิทีนออร์แกนเจล<sup>10</sup>

| ประเภทของยา   | ชื่อยา   |
|---|--|
| วิตามิน   | Vitamin A, Vitamin C   |
| ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์(NSAIDS)                    | Diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, indomethacin, piroxicam, aceclofenac                                    |
| สารต้านโรคต่างขา (Anti-vitiligo agents)                     | Methoxsalen, triosalen, corticosteroids, calcineurin inhibitors  |
| สารลดรอยแผลเป็น   | Sphingosine, sphinganine, phytosphingosine, N-acetylsphingosine, N-hexanoylsphingosine, curcumin, apigenin |
| สารช่วยให้ขาว   | Kojic acid, azelaic acid, glycolic acid  |
| แอนติโคลิเนอร์จิก (Anticholinergic)                         | Scopolamine  |
| เบต้า แอดรีเนอร์จิกอะโกนิสต์ ( $\beta$ -Adrenergic agonist) | Broxaterol   |
| ยารักษาเมเร็ง   | Aromatic tetra-amidines  |
| ยาลดความดัน   | Nicardipine  |
| ยารักษาโรคทางจิต  | Fluoxetine, ertraline, paroxetine, amitriptyline, trazadone  |
| อื่น ๆ  | Amino acids and peptides, botulinum toxins   |

Shaikh และคณะ<sup>12</sup> ได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับเอทิลโอเลต (ethyl oleate) /เลซิทีนออร์แกนเจล (EO/lecithin organogel) ที่บรรจุยาอะซีโคลฟีแนค (aceclofenac) สำหรับใช้ทางผิวหนัง โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับไฮโดรเจล พบว่า เอทิลโอเลต/เลซิทีนออร์แกนเจลเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังของอะซีโคลฟีแนคได้มากกว่าไฮโดรเจล อีกทั้งเอทิลโอเลต/เลซิทีนออร์แกนเจลสามารถปลดปล่อยยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็วกว่าไฮโดรเจล เช่นเดียวกับกับ Zia และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันในเลซิทีนออร์แกนเจลสำหรับนำส่งยาคีโตรแลค (ketorolac) ผ่านทางผิวหนัง เตรียมโดยใช้เลซิทีนจากถั่วเหลืองเป็นสารลดแรงตึงผิว และ IMP เป็นวัฏภาคน้ำมัน โดยเลซิทีนออร์แกนเจลสามารถบรรจุคีโตรแลคซึ่งเป็นยาที่ละลายน้ำได้ดีที่มีความเข้มข้นสูงและให้การปลดปล่อยยา

ออกจากระบบนำส่งยาอย่างรวดเร็ว ทำให้ตัวยามีซึมผ่านผิวหนังหนุตะเภาได้มากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นระบบที่มีความปลอดภัยต่อเนื้อเยื่ออีกด้วย

ในส่วนของการนำเลซิทีนออร์แกนเจลมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของตัวยานำส่งนั้น โดย Jadhav และคณะ<sup>14</sup> ได้ทำการพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่บรรจุอยู่ในเลซิทีนออร์แกนเจลเพื่อนำส่งยาฟลูโคนาโซล (fluconazole) ผ่านผิวหนัง เนื่องจากต้องการลดอาการข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งสูตรตำรับมีองค์ประกอบของเลซิทีน (สารลดแรงตึงผิว) และเอทิลโอเลต (วัฏภาคน้ำมัน) พบว่า เลซิทีนและเอทิลโอเลตสามารถเพิ่มค่าการละลายของฟลูโคนาโซลได้มากกว่าฟลูโคนาโซลในเอทิลโอเลตอย่างเดี่ยว โดยสูตรตำรับออร์แกนเจลที่มีเลซิทีน 300 มิลลิโมลาร์ แสดงการปลดปล่อยยาได้สูงและมีความสม่ำเสมอ ในส่วนฤทธิ์ด้าน



เชื่อว่าของพลูโคนาโซลในเลซิทีนออร์แกโนเจล พบว่ามีฤทธิ์เพิ่มมากขึ้น เนื่องมาจากการมีสารลดแรงตึงผิวและเอทิลโอเลตในสูตรตำรับที่อาจช่วยเพิ่มการซึมผ่านของตัวยาคือ นอกจากนี้สูตรตำรับที่ไดยังมีความปลอดภัยต่อการนำมาใช้เป็นยาทาเฉพาะที่ ดังนั้นเลซิทีนออร์แกโนเจลจึงเหมาะที่จะนำมาใช้เป็นยาพื้นของพลูโคนาโซล เนื่องจากมีประโยชน์ต่อการใช้เป็นยาทาเฉพาะที่ เตรียมได้ง่าย ปลอดภัย มีความคงตัวดี และต้นทุนการผลิตต่ำ

ในส่วนของการผลิตภัณฑ์ที่มีในท้องตลาด Phlojel<sup>®</sup> Ultra เป็นสูตรตำรับเลซิทีนออร์แกโนเจลที่นำมาใช้ในทางเครื่องสำอาง โดยเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่มัน (non-greasy) และเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งสารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ผ่านผิวหนัง ซึ่งหลังจากทาลงบนผิวหนังแล้ว พบว่า สามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็วโดยปราศจากสิ่งตกค้างและได้รับการยอมรับว่าเป็นกระสวยยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการนำส่งยาผ่านตัวกั้นของผิวหนัง ดังนั้น จึงสามารถลดปริมาณยาที่ใช้ในสูตรตำรับนี้ลงได้<sup>15</sup> อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันมีการพัฒนาเลซิทีนออร์แกโนเจลในรูปแบบใหม่ที่เรียกว่าพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลเพื่อเพิ่มการซึมผ่านยาทางผิวหนังและเพิ่มเสถียรภาพของตำรับ<sup>9,16</sup>

#### พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล (Pluronic lecithin organogel, PLO gel)

ในช่วงปี 1990 Jones และ Kloesel ได้พัฒนาตำรับพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล ซึ่งโดยทั่วไปเลซิทีนออร์แกโนเจล ประกอบด้วย เลซิทีน ตัวทำละลายอินทรีย์ และสารละลายมีซีว (ส่วนใหญ่นิยมใช้น้ำ) แต่พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลนั้นจะมีการเติมพลูโรนิคเอฟ 127 หรือ พอลลอกซาเมอร์ 407 ลงในตำรับเพื่อเพิ่มเสถียรภาพของตัวเจลและเพิ่มการซึมผ่านยาทางผิวหนัง เนื่องจากพอลลอกซาเมอร์มีคุณสมบัติเป็นสารก่อเจลและרבกวนชั้นไขมันภายในผิวหนังได้<sup>17,18</sup> นอกจากนี้ส่วนที่เป็นสารละลายที่มีซีวของพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลจะใช้น้ำเพื่อช่วยให้พอลลอกซาเมอร์ 407 พองตัว<sup>16</sup>

พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลมีลักษณะเป็นเจลสีเหลืองทึบแสง ประกอบด้วย วัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมัน โดยวัฏภาคน้ำจะเป็นส่วนของพอลลอกซาเมอร์ 407 ปริมาณประมาณร้อยละ 20-30 ของตำรับละลายในน้ำ ส่วนวัฏภาคน้ำมันจะเป็นเลซิทีนที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ ซึ่งส่วนใหญ่ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้จะเป็นน้ำมัน เช่น IPP หรือ IMP ในอัตราส่วน 1:1 โดยขั้นตอนการเตรียมพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลจะคล้ายกับการเตรียมเลซิทีนออร์แกโนเจล แต่ต่างกันที่มีขั้นตอนการละลายพอลลอกซาเมอร์ 407 ลงในวัฏภาคน้ำก่อนเติมลงในวัฏภาคน้ำมัน

#### การประยุกต์ใช้พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลทางผิวหนัง

Agrawal และคณะ<sup>19</sup> ได้ศึกษาความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังหน้าท้องของหนู โดยใช้เซลล์ทดสอบการซึมผ่านของฟรานซ์ (Franz diffusion cell) ระหว่าง เลซิทีนออร์แกโนเจลและพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลของยาซูมาทริปแทน (sumatriptan) โดยเปรียบเทียบร้อยละการซึมผ่านของยาใน 24 ชั่วโมง พบว่ายาที่เตรียมในรูปแบบพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลสามารถซึมผ่านผิวหนังได้มากกว่ายาที่เตรียมในรูปแบบเลซิทีนออร์แกโนเจล ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลมีพอลลอกซาเมอร์ในตำรับ ซึ่งพอลลอกซาเมอร์อาจไปรบกวนชั้นไขมันของผิวหนัง มีผลทำให้พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลสามารถเพิ่มการซึมผ่านยาได้มากกว่ายาที่เตรียมในรูปแบบเลซิทีนออร์แกโนเจล

Leconte และคณะ<sup>20</sup> ศึกษาประสิทธิภาพในการนำส่งยาของผลิตภัณฑ์สำหรับผสมกับยาทันที (ready to use) จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ Pentravan<sup>®</sup>, Pentravan<sup>®</sup> Plus, Phytobase<sup>®</sup>, Lipovan<sup>®</sup> และ พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล โดยทดลองนำส่งในยาแก้ไอเจียน 3 ชนิด ได้แก่ ออนแดนซีตรอน (ondansetron), เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) และอะเพรพิทแทนท์ (aprepitant) พบว่า พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลมีอัตราการปลดปล่อย

เดกซาเมทาโซน และอะเพรบพิแทนท์มากที่สุดและมีความสามารถปลดปล่อยปริมาณยาทั้ง 3 ชนิด สูงสุดในเวลา 7 ชั่วโมงครึ่ง ซึ่งแสดงได้เห็นว่าพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลมีศักยภาพในการเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งยาได้สูงเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น

Boddu และคณะ<sup>21,22</sup> ได้พัฒนาตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลโดยการเปลี่ยนตัวทำละลายอินทรีย์ของละซีทิน ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะใช้เป็น IPP หรือ IPM ซึ่งในการศึกษานี้ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดบวมอุ้งเท้าของหนูระหว่างตัวทำละลายที่เป็นกรดไขมันกรดริซินอเลอิก (ricinoleic acid) ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบได้ กับ IPP โดยพบว่า ตำรับที่ใช้ไขมันกรดริซินอเลอิกเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ของละซีทินมีประสิทธิภาพลดอาการบวมบริเวณอุ้งเท้าของหนูได้มากกว่า IPP อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ สูตรตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลที่มีกรดไขมันกรดริซินอเลอิก ยังมีประสิทธิภาพในการนำส่งยาคีโตโพรเฟน (ketoprofen) และเดกซาเมทาโซนผ่านผิวหนัง รวมทั้งยังเป็นสูตรตำรับที่มีความคงตัวสูง ทั้งที่อุณหภูมิ 25, 35, และ 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 35 วัน

นอกจากพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งยาผ่านผิวหนังได้อย่างรวดเร็วแล้ว พลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลสามารถพัฒนาให้เป็นรูปแบบยาที่ควบคุมการปลดปล่อยได้ โดย Jhawar และคณะ<sup>23</sup> ได้พัฒนาสูตรตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลสำหรับเป็นตัวพาแบบควบคุมการปลดปล่อยของเมเฟนามิกแอซิด (mefenamic acid) โดยเตรียมได้จากการใช้ละซีทินเป็นวัสดุภาคไขมันและพลูโรนิเอฟ 127 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เป็นวัสดุภาคน้ำ พบว่า สูตรตำรับที่ได้มีสีขาวนวล เป็นเนื้อเดียวกัน ล้างออกง่าย และมีค่าพีเอช 5.56 ถึง 5.80 ซึ่งไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง โดยความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อคุณลักษณะพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจล ได้แก่ ลดอุณหภูมิในการเกิดเจล (gelation temperature) เพิ่มความหนืด และลด

ความสามารถในการกระจายบนผิวหนัง (spreadability) ของเจล จากการที่พอลิเมอร์เกิดการสร้างเป็นโครงข่ายสามมิติที่แข็งแรงโดยออร์แกโนเจลที่มีความหนืดสูงยังพบว่าสามารถเพิ่มความคงสภาพและทำให้การปลดปล่อยยาออกจากเจลเป็นแบบออกฤทธิ์เนิ่นได้ โดยปลดปล่อยยาแบบอัตราเร็วอันดับศูนย์ (zero order rate) นอกจากนี้ สูตรตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลแสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ในท้องตลาด ได้แก่ Volini gel

เนื่องจากพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของตัวยาที่นำส่งได้ ในปี 2016 Mady และคณะ<sup>24</sup> ได้พัฒนาตำรับไซลิมาริน (silymarin) รูปแบบพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจล เพื่อใช้เป็นสูตรตำรับยาทาเฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ซึ่งพบว่า ไซลิมารินในพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลสามารถลดอาการอักเสบของผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก เช่น ลดอาการแดง บวม และอักเสบ ในส่วนการศึกษาประสิทธิภาพตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลในการต้านการอักเสบของยาเฟอร์บิโพรเฟน (flurbiprofen)<sup>25</sup> พบว่า การใช้ตำรับพลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลทางผิวหนังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเทียบเท่ากับยาไดโคลฟีเนค (diclofenac) ในท้องตลาด นอกจากนี้ Balata และคณะ<sup>26</sup> ยังพบว่า พลูโรนิกละซีทินออร์แกโนเจลเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ของพรอพอลิส (propolis) ได้มากกว่าการใช้พรอพอลิสในรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน 2-4 เท่า อันเนื่องมาจากการคุณสมบัติเพิ่มการซึมผ่านของละซีทินและพลูโรนิค ทำให้สามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของพรอพอลิส และส่งผลเพิ่มการเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียนำไปสู่การเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของพรอพอลิสได้ดังนั้น การเตรียมผลิตภัณฑ์ในรูปแบบนี้สามารถเป็นทางเลือกหนึ่งในการพัฒนาตำรับที่มีประสิทธิภาพได้

ปัจจุบันมีรายงานการนำยามาเตรียมในรูปแบบพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลเพื่อให้นำส่งยาทางผิวหนัง<sup>16,27</sup> เช่น ยาชา ยาแก้ไอเจียน ยาคลายกล้ามเนื้อ ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เป็นต้น (ตารางที่ 2) ซึ่งยาเหล่านี้มีการศึกษาทางคลินิกทั้งมนุษย์และสัตว์ทดลองแล้ว

นอกจากนี้ พลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจลยังมีการนำมาใช้ในรูปแบบยาพื้นที่สามารถผสมกับยาได้ทันที โดยมีชื่อว่า Pluronic Lecithin Organogel (PLO) Kit<sup>28</sup> ซึ่งผลิตภัณฑ์ชนิดนี้สามารถใช้เตรียมเป็นยาทาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อให้การเตรียมตำรับยาได้ง่ายและสะดวกมากยิ่งขึ้น

**ตารางที่ 2** ตัวอย่างยาที่มีรายงานเตรียมในรูปแบบพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล<sup>27</sup>

| ประเภทของยา                            | ชื่อยา   |
|--|--|
| ยาชา                                   | Ketamine, Lidocaine, Prilocaine, Tetracaine                                |
| ยาแก้ไอเจียน                           | Dexamethasone, Dimenhydrate, Scopolamine<br>Prochlorperazine, Promethazine |
| ยาคลายกล้ามเนื้อ                       | Baclofen, Buspirone, Cyclobenzaprine                                       |
| ยาเกี่ยวกับสมอง                        | Amitriptyline, Capsaicin, Clonidine, Gabapentin,<br>Phenytoin              |
| ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ | Diclofenac, Ibuprofen, Indomethacin, Ketoprofen                            |
| ยาแก้ปวด                               | Acetaminophen, Hydromorphone, Morphine                                     |

### บทสรุป

ออร์แกโนเจลเป็นเจลชนิดหนึ่งที่มีความสนใจเป็นอย่างมากในการนำมาใช้เตรียมเป็นระบบนำส่งยาทางผิวหนัง ซึ่งมีขั้นตอนการเตรียมที่ง่ายและช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของยาได้ โดยสามารถจำแนกออร์แกโนเจลตามมวลโมเลกุลของสารก่อเจลได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดมวลโมเลกุลต่ำและออร์แกโนเจลที่เกิดจากสารก่อออร์แกโนเจลชนิดพอลิเมอร์ ออร์แกโนเจลที่มีการศึกษาเพื่อใช้เตรียมเป็นระบบนำส่งยาทางผิวหนังมากที่สุด คือ เลซิทีนออร์แกโนเจลและพลูโรนิคเลซิทีนออร์แกโนเจล เนื่องจากสามารถนำส่งยาได้ทั้งยาที่ขบขี้และยาที่ขบไขมัน ช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของยา ช่วยเพิ่มฤทธิ์ในการรักษาของยา และเพิ่มเสถียรภาพของยา

### เอกสารอ้างอิง

1. Sangale PT, Manoj G. Organogel: A novel approach for transdermal drug delivery system. *World J Pharm Res.* 2015;4(3):423-42.
2. Murdan S. Organogels in drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* 2005;2(3):1-17.
3. Vintiloiu A, Leroux JC. Organogels and their use in drug delivery. *J Control Release.* 2008;125:179-92.
4. Plourde F, Motulsky A, Couffin-Hoarau AC, Hoarau D, Ong H, Leroux JC. First report on the efficacy of L-alanine-based in situ-forming implants for the long-term parenteral delivery of drugs. *J Control Release* 2005; 108(2-3):433-41.
5. Wang D, Zhao J, Liu X, Sun F, Zhou Y, Teng L, et al. Parenteral thermo-sensitive organogel for schizophrenia therapy, in vitro and in vivo evaluation. *Eur J Pharm Sci.* 2014;60(18):40-8.
6. Wang K, Jia Q, Han F, Liu H, Li S. Self-assembled L-alanine derivative organogel as in situ drug delivery implant:

- characterization, biodegradability, and biocompatibility. *Drug Dev Ind Pharm.* 2010 Dec;36(12):1511-21.
7. Goto S, Kawata M, Suzuki T, Kim NS, Ito C. Preparation and evaluation of Eudragit gels I. Eudragit organogels containing drugs as rectal sustained-release preparations. *J Pharm Sci.* 1991;80(10):958-61.
  8. Kirilov P, Tran VH, Tassel AD, Salvi JP, Perrot S, Haftek M, et al. Ex-Vivo percutaneous absorption of enrofloxacin: Comparison of LMOG organogel vs. pentravan cream. *Int J Pharm.* 2016;498(1-2):170-7.
  9. Kumar R, Katare OP. Lecithin organogels as a potential phospholipid-structured system for topical drug delivery: A review. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2005;6(2):298-309.
  10. Raut S, Bhadoriya SS, Uplanchiwar V, Mishra V, Gahane A, Jain SK. Lecithin organogel: A unique micellar system for the delivery of bioactive agents in the treatment of skinaging. *Acta Pharm Sin B.* 2012;2(1):8-15.
  11. Shchipunov YA, Shumilina EV. Lecithin bridging by hydrogen bonds in the organogel. *Mater Sci Eng C Mater.* 1995;C3:43-50.
  12. Shaikh IM, Jadhav SL, Jadhav KR, Kadam VJ, Pisal SS. Aceclofenac organogels: in vitro and in vivo characterization. *Curr Drug Deliv.* 2009;6(1):1-7.
  13. Zia H, Nasser AA, Aboofazeli R, Needhan TE. Lecithin-stabilized microemulsion-based organogels for topical application of ketorolac tromethamine. II. In vitro release study. *Iran J Pharm Res.* 2003;2:117-23.
  14. Jadhav KR, Kadam VJ, Pisal SS. Formulation and evaluation of lecithin organogel for topical delivery of fluconazole. *Curr Drug Deliv.* 2009;6(2):174-83.
  15. Trimble JO. Salt stable lecithin organogel composition. U. P. 20090285869. 2009, November 19.
  16. Almeida H, Amaral MH, Lobão P, Lobo JMS. Pluronic F-127 and pluronic lecithin organogel (PLO): Main features and their applications in topical and transdermal administration of drugs. *J Pharm Pharm Sci.* 2012;15(4):592-605.
  17. Jones M. The history of pluronic lecithin organogel: an interview with Marty Jones. *Int J Pharm Compd* 2003;7(3):180-2.
  18. Guohui Wu G, Khant HA, Chiu W, Lee KYC. Effects of bilayer phases on phospholipid-poloxamer interactions. *Soft Matter* 2009;5(7):1496-503.
  19. Agrawal V, Gupta V, Ramteke S, Trivedi P. Preparation and evaluation of tubular micelles of pluronic lecithin organogel for transdermal delivery of sumatriptan. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2010;11(4):1718-25.
  20. Leconte L, Ultré V, Kouach M, Odou P, Vaccher C, Foulon C, Bourdon, et al. Evaluation of Pentravan<sup>®</sup>, Pentravan<sup>®</sup> Plus, Phytobase<sup>®</sup>, Lipovan<sup>®</sup> and Pluronic Lecithin Organogel for the transdermal administration of antiemetic drugs to treat chemotherapy-induced nausea and vomiting at the hospital. *Int J Pharm.* 2016;515(1-2):774-87.
  21. Boddu SH, Alsaab H, Umar S, Bonam SP, Gupta H, Ahmed S. Anti-inflammatory effects of a novel ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal delivery. *Int J Pharm.* 2015;479(1):207-11.
  22. Boddu SHS, Gupta H, Bonam SP. Preclinical evaluation of a ricinoleic acid poloxamer gel system for transdermal eyelid delivery. *Int J Pharm.* 2014;470(1-2):158-61.
  23. Jhawat V, Gupta S, Saini V. Formulation and evaluation of novel controlled release of topical pluronic lecithin organogel of mefenamic acid. *Drug Deliv.* 2016;23(9):3573-81.
  24. Mady FM, Essa H, Ammawi TE, Abdelkader H, Hussein AK. Formulation and clinical evaluation of silymarin pluronic-lecithin organogels for treatment of atopic dermatitis. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:1001-10.
  25. Pandey M, Belgamwar V, Gattani S, Surana S, Tekade A. Pluronic lecithin organogel as a topical drug delivery system. *Drug Deliv.* 2010;17(1):38-47.
  26. Balata G, El Nahas HM, Radwan S. Propolis organogel as a novel topical delivery system for treating wounds. *Drug Deliv.* 2014;21(1):55-61.
  27. Bramwell BL, Williams LVA. The use of pluronic lecithin organogels in the transdermal delivery of drugs. *Int J Pharm Compd.* 2012;16(1):62-3.
  28. Pluronic Lecithin Organogel (PLO) Kit [Internet]. Malaysia: Pharmedica Enterprise;2017 [updated 2017; cited 2017 Aug 2]. Available from: <http://www.plo-gel.com/Main/index.php>