การพัฒนามาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร

Development of Eyes Mask Containing Dragon Fruit Peel Extract

พิชชาภา โอจงเพียร พาณี ปิมปา และ เพ็ญศักดิ์ จันทราวุธ*

Pichapar O-Chongpian, Panee Pimpa and Pensak Jantrawut*

ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ต. สุเทพ อ. เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

**Corresponding author: Email: pensak.amuamu@gmail.com*

(Received: 22 March 2017; Accepted: 21 July 2017)

Abstract: The objective of this study was to develop the eyes mask formulations containing dragon fruit peel extract. Dragon fruit peels were extracted by distilled water, ethanol and ethanol:water (1:1) by maceration process and tested for *in vitro* antioxidative activity. The ethanol:water (1:1) extract of dragon fruit peel which demonstrated potent DPPH radical scavenging activity at the IC_{50} of 4.21 ± 0.17 mg/ml was selected for further eyes mask formulation. The eyes mask formulation composed of gelatin (6.50 g), glycerin (17.16 g), pectin (1.28 g) and glutaraldehyde reagent (0.15 g) prepared by conventional solution casting method was developed. This formulation which showed the softness (291.50 ± 4.95 g) and thickness (0.16 ± 0.02 cm) values as well as swelling behavior similar to commercial eyes mask products was selected to load with dragon fruit peel extract. 30 Thai volunteers in the age range of 18-50 years old were enrolled in the *in vivo* test on human skin irritation and hydration studies. For skin irritation study, the eyes mask was applied on the volar forearm for 10 min and measured skin erythema by Mexameter® before and after applied at 30 min, whereas Corneometer® was used to measured skin hydration before and after applied at 10, 15 and 30 min. Eyes mask containing dragon fruit peel extract showed no skin irritation and significantly demonstrated higher improvement of skin hydration more than the untreated skin area. The developed eyes mask containing dragon fruit peel extract can be applied as a novel topical product due to their superior *in vivo* skin hydration effect.

Keywords: Dragon fruit peel, eyes mask, skin hydration, agricultural waste

Copyright @ Journal of Agriculture, Faculty of Agriculture, Chiang Mai University. All rights reserved.

บทคัดย่อ: งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ซึ่งเป็นวัสดุเหลือทิ้งจากการบริโภคและแปรรูป โดยทำการสกัดเปลือกแก้วมังกรด้วยน้ำ เอทานอล และเอทานอลต่อน้ำ ในอัตราส่วน 1:1 โดยวิธีแช่หมัก (maceration) แล้วนำสารสกัดที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ พบว่าสารสกัดเปลือกแก้วมังกรที่สกัดด้วยเอทานอลต่อน้ำ ในอัตราส่วน 1:1 ให้ฤทธิ์สูงสุดในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH radical scavenging มีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.21 ± 0.17 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จึงเลือกสารสกัดนี้มาใช้ในขั้นตอนเตรียมตำรับมาสก์ใต้ตาต่อไป ตำรับมาสก์ใต้ตาที่ประกอบด้วยเจลาติน (6.5 กรัม) กลีเซอรีน (17.16 กรัม) เพกติน (1.28 กรัม) และกลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์ (0.15 กรัม) ซึ่งเตรียมด้วยวิธีการหล่อแบบเดิม (conventional solution casting method) และจากการศึกษาสมบัติทางกายภาพพบว่าตำรับมาสก์ใต้ตาตามสูตรนี้ให้ค่าความนุ่ม (291.50 ± 4.95 กรัม) ความหนา (0.16 ± 0.02 เซนติเมตร) และพฤติกรรมการพองตัวใกล้เคียงกับมาสก์ใต้ตาที่มีขายในท้องตลาดที่นำมาเปรียบเทียบ จึงเลือกตำรับมาสก์ใต้ตานี้มาใส่สารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรที่คัดเลือกไว้ เพื่อทดสอบการแพ้และความชุ่มชื้นต่อผิวหนังของอาสาสมัคร ซึ่งใช้อาสาสมัครคนไทยจำนวน 30 คน ที่มีอายุระหว่าง 18-50 ปี โดยให้แปะแผ่นมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรที่บริเวณท้องแขนเป็นเวลา 10 นาที แล้ววัดค่าความแดงของผิวหนังด้วยเครื่อง Mexameter® ก่อนและหลังใช้ 30 นาที และวัดค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยเครื่อง Corneometer® ก่อนและหลังใช้ที่เวลา 10, 15 และ 30 นาที ผลการศึกษาพบว่า มาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผิวหนังบริเวณที่ไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ ดังนั้น มาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรที่พัฒนาได้ เป็นผลิตภัณฑ์ใหม่ที่จะสามารถนำไปประยุกต์เพื่อใช้สำหรับผิวหนังต่อไป เนื่องจากมีศักยภาพในการเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง

คำสำคัญ: เปลือกแก้วมังกร มาสก์ใต้ตา ความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง วัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตร

คำนำ

แก้วมังกร หรือ dragon fruit เป็นผลของต้นไม้ ที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Hylocereus undatus* (Haworth) Britton & Rose (เนื้อสีขาว เปลือกสีแดงอมชมพู) หรือ *Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose (เนื้อสีแดงเข้มอมม่วง เปลือกสีแดงอมชมพู) ซึ่งเป็นพืชในวงศ์กระบองเพชร (Cactaceae) แก้วมังกรเป็นผลไม้ที่ให้พลังงานต่ำ น้ำตาลที่พบส่วนใหญ่เป็นน้ำตาลกลูโคส ฟรุกโตส และซูโครส ในเนื้อของแก้วมังกรมีวิตามินซี ใยอาหาร และโพแทสเซียมสูง โดยวิตามินซีมีส่วนช่วยในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ใยอาหารช่วยให้รู้สึกอิ่มนานและทำให้การขับถ่ายดีขึ้น นอกจากนี้ยังพบสารในกลุ่มโอลิโกแซคคาไรด์ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นพรีไบโอติก กระตุ้นการเจริญเติบโตของโปรไบโอติกในลำไส้ ช่วยในเรื่องการขับถ่าย และในเมล็ดของแก้วมังกรยังอุดมไปด้วยกรดไขมันจำเป็นซึ่งมีประโยชน์ต่อร่างกาย (กฤติยา, 2558) แก้วมังกรเป็นสินค้าเกษตรที่ประเทศไทยมีศักยภาพในการผลิต สามารถปลูกได้ในหลายพื้นที่ของประเทศและเป็นที่นิยมของผู้บริโภค ปัจจุบันประเทศไทยมีการส่งออกแก้วมังกรเป็นไปยังทวีปยุโรป และอเมริกา ในทวีปเอเชีย เช่น จีน ฮ่องกง สิงคโปร์ ญี่ปุ่น ซึ่งสร้างมูลค่าการส่งออกให้กับประเทศไทยเป็นอย่างมาก (สำนักเลขาธิการคณะรัฐมนตรี, 2558) นอกจากนี้ยังมีการแปรรูปแก้วมังกรภายในประเทศเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น แยมแก้วมังกร ฟรุตสลัดแก้วมังกร เยลลี่แก้วมังกร น้ำแก้วมังกรพร้อมดื่ม ข้าวเกรียบแก้วมังกร เป็นต้น (เอกพงศ์, 2557) การใช้ประโยชน์จากแก้วมังกรจึงมีเพียงการนำเนื้อจากผลไม้ไปรับประทานสด หรือแปรรูปเป็นอาหารและขนมต่าง ๆ ขณะที่ส่วนเปลือกแก้วมังกรจัดเป็นเศษเหลือทิ้งทางการเกษตรที่มีปริมาณมาก และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี เปลือกแก้วมังกร ซึ่งไม่ได้ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างเต็มที่นั้น สามารถนำมาสกัดทำเป็นสีจากธรรมชาติ เพื่อใช้ผสมในอาหารหรือเครื่องสำอาง (นิดดา และ ทวีทอง, 2550) ในเปลือกแก้วมังกร มีสารสำคัญที่พบหลัก ๆ ได้แก่ เพกติน (pectin) แคโรทีนอยด์ (carotenoid) คลอโรฟิลล์

(chlorophyll) แอนโทไซยานิน (anthocyanin) โพลีฟีนอล (polyphenol) และ เบตาเลน (betalain) จากการศึกษาของ Fathordoobady *et al.* (2016) พบว่าเบตาเลนมีผลในการต้านออกซิเดชั่นมากที่สุด นอกจากนี้ในเปลือกแก้วมังกรยังมีสารประกอบประเภทโพลีฟีนอล เช่น ฟีนิลโพรพานอยด์ (phenylpropanoid) ฟลาโวนอยด์ (flavonoid) และแทนนิน (tannin) ซึ่งจากการศึกษาของ Wu *et al.* (2006) พบว่าความสามารถในการเป็นสารต้านออกซิเดชั่นสัมพันธ์กับปริมาณของเบต้าไซยานินและโพลีฟีนอล ดังนั้นปัจจุบันจึงได้มีการสกัดเปลือกแก้วมังกรมาศึกษาทั้งในแง่ของฤทธิ์ต้านออกซิเดชั่น (กมลลักษณ์ และ วรพจน์, 2557) และการนำสารสกัดมาใช้เป็นสีจากธรรมชาติเพื่อใช้ในทางอุตสาหกรรมและเภสัชกรรมกันอย่างแพร่หลาย งานวิจัยนี้เล็งเห็นถึงประโยชน์ของเปลือกแก้วมังกร เพื่อนำมาเป็นสกัด และใช้เป็นสารสำคัญในการตั้งตำรับแผ่นมาสก์ใต้ตา เพื่อเป็นการเพิ่มมูลค่าและใช้ประโยชน์อย่างสูงสุดจากวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรของประเทศไทย

อุปกรณ์และวิธีการ

วัตถุดิบ

เก็บและคัดเลือกเปลือกแก้วมังกร แยกสายพันธุ์เนื้อขาวเปลือกแดง และเนื้อแดงเปลือกแดง จากร้านขายผลไม้สดแปรรูปในจังหวัดเชียงใหม่ แล้วนำเปลือกที่ได้ไปลดขนาด และทำให้แห้งด้วยตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 72 ชั่วโมง นำไปลดขนาดอีกครั้งก่อนใช้ในขั้นตอนต่อไป

การสกัดสารสำคัญจากเปลือกแก้วมังกรโดยวิธีแช่หมัก (maceration)

สกัดสารสำคัญจากเปลือกแก้วมังกรด้วยวิธีแช่หมัก โดยนำเปลือกแก้วมังกรที่ทำให้แห้งและลดขนาดแล้วจำนวน 50 กรัม ผสมกับน้ำ เอทานอล หรือน้ำต่อเอทานอลในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 400 มิลลิลิตร เป็นเวลา 72 ชั่วโมง เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสในที่มืด หลังจากนั้นกรองด้วยกระดาษกรอง เบอร์ 1 นำไปทำให้เข้มข้นด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารสุญญากาศ (vacuum rotary evaporator) ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส จนได้สารสกัดที่แห้ง เพื่อหาเปอร์เซ็นต์ผลที่ได้ (%yield) เก็บสารสกัดในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ก่อนนำไปใช้ทดสอบในขั้นตอนต่อไป

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยวิธี DPPH radical scavenging activity

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระนี้ดัดแปลงจากวิธีการของ Tachibana *et al.* (2001) และ พสุธร และ สรณะ (2559) เริ่มต้นโดยการเตรียมสารสกัดเปลือกแก้วมังกรทั้งสองสายพันธุ์ 5 ความเข้มข้น ตั้งแต่ 0.1-10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ใน ethanol และ 20% v/v DMSO (อัตราส่วน 1:1) เติมสารละลาย DPPH ในเอทานอลที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 50 ไมโครลิตร ตั้งทิ้งไว้เป็น เวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิ 27 ± 2 องศาเซลเซียส วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 515 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง well reader โดยใช้ butylated hydroxytoluene (BHT) และ vitamin E acetate เป็น positive controls ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง หาค่า scavenging (%) ที่สารสกัดแต่ละความเข้มข้นสามารถต้านอนุมูลอิสระ DPPH ตามสูตร scavenging (%) = $(Abs_{control}-Abs_{sample}) / Abs_{control} \times 100\%$ นำค่า % scavenging ที่ได้ไปพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % scavenging กับความเข้มข้นของสารสกัด เพื่อหาค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งอนุมูลอิสระที่ 50% (IC_{50}) เพื่อคัดเลือกสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรที่ให้ค่า % scavenging มากที่สุด และค่า IC_{50} น้อยที่สุดไปใช้เป็นสารสำคัญในตำรับมาสก์ใต้ตาต่อไป

การตั้งตำรับแผ่นมาสก์ใต้ตา

ชั่งเจลาติน 13.81, 11.38, 8.94, 7.72, 6.50, 5.28 และ 4.06 กรัม ผสมกับกลีเซอรีน 10.73, 12.87, 15.02, 16.09, 17.16, 18.23 และ19.30 กรัม ตามลำดับ ปรับปริมาตรให้เป็น 50 กรัมด้วยน้ำกลั่น นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง รอให้เย็นลง เติมเพกตินปริมาณ 1.28 กรัมลงไป นำไปปั่นด้วยเครื่องเขย่าสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็ก (magnetic stirrer) ที่ความเร็ว 1,000 รอบต่อนาที จนได้สารละลายที่

เป็นเนื้อเดียวกัน แล้วรอให้เย็นลง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส จากนั้นเติมสารกันเสีย (concentrated parabens) ปริมาณ 0.1 กรัม คนให้เข้ากัน แล้วเติมสารกลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์ (glutaraldehyde reagent) ปริมาณ 0.15 กรัม เพื่อเป็นสารเชื่อมขวาง (crosslinking agent) ในสารละลาย คนด้วยเครื่องเขย่าสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็ก ที่ความเร็ว 550 รอบต่อนาที จนได้เป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน นำสารละลายที่ได้ไปขึ้นเป็นแผ่นโดยวิธีการหล่อแบบเดิม (conventional solution casting method) โดยหล่อลงบนแผ่นแม่พิมพ์ซิลิโคน จากนั้นรอให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วลอกแผ่นมาสก์ออก เก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 ± 2 องศาเซลเซียส ก่อนนำไปทดสอบในขั้นตอนต่อไป

การศึกษาสมบัติของแผ่นมาสก์ใต้ตา

ศึกษาลักษณะภายนอกของแผ่นมาสก์ใต้ตาด้วยกล้องจุลทรรศน์ใช้แสงแบบสเตอริโอ (stereo microscope) เพื่อดูลักษณะพื้นที่ผิวและความเรียบในแต่ละตำรับ ทดสอบความนุ่มของแผ่นมาสก์ใต้ตา โดยใช้เครื่องทดสอบเนื้อสัมผัส (texture analyzer) ใช้หัวทดสอบที่มีลักษณะเป็นแท่งทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร กดลงไปในแผ่นมาสก์ใต้ตา ตั้งค่าความเร็วในการกดก่อนทดสอบ ตอนทดสอบ และหลังทดสอบเป็น 1.0, 1.7 และ 10.0 มิลลิเมตรต่อวินาที ตามลำดับ ทำการทดสอบซ้ำ 5 ครั้งที่อุณหภูมิห้อง เพื่อคำนวณค่าความนุ่มเฉลี่ยของแต่ละตำรับ และศึกษาการพองตัวของแผ่นมาสก์ใต้ตาที่ดัดแปลงจากวิธีการของ Devi *et al.* (2003) โดยนำตัวอย่างไปแช่โดยตรงในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการชั่งน้ำหนักของแผ่นมาสก์ใต้ตาที่เวลา 0, 15, 30, 60, 360 และ 1,440 นาที หลังจากนั้นทำให้ตัวอย่างแห้งโดยการซับด้วยกระดาษกรอง คำนวณเปอร์เซ็นต์การพองตัวจากสูตร % swelling = $(W_S - W_D)/W_D \times 100$ g เมื่อ W_S คือ น้ำหนักของแผ่นมาสก์ที่ดูดซับน้ำที่เวลาต่าง ๆ และ W_D คือ น้ำหนักแผ่นมาสก์แห้งเริ่มต้น ทดสอบ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

การเตรียมแผ่นมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร

นำสารสกัดเปลือกแก้วมังกรที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH radical scavenging activity สูงที่สุด จำนวน 0.5 กรัม ผสมสารละลายของเจลาตินและกลีเซอรีน ที่ให้ลักษณะตำรับมาสก์ที่ดีที่สุด เพื่อเตรียมเป็นแผ่นมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ตามขั้นตอนที่กล่าวไปข้างต้น เก็บรักษาแผ่นมาสก์ที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 ± 2 องศาเซลเซียส ก่อนนำไปศึกษาลักษณะภายนอก ทดสอบความนุ่ม ศึกษาการพองตัว และใช้ตำรับมาสก์ใต้ตาที่มีขายในท้องตลาดที่มีลักษณะใกล้เคียงกับตำรับมาสก์ใต้ตาที่พัฒนาขึ้น จำนวน 2 ผลิตภัณฑ์เป็นตัวเปรียบเทียบ

การทดสอบความชุ่มชื้นและการระคายเคืองในอาสาสมัคร

ศึกษาในประชากรกลุ่มเดียว โดยเป็นอาสาสมัครสัญชาติไทย จำนวน 30 คน (ชาย 15 คน และหญิง 15 คน) ที่มีอายุอยู่ในช่วง 18-50 ปี (อายุเฉลี่ย 29.20 ปี) ที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีปัญหาสุขภาพ ไม่แพ้สารหรือเครื่องสำอางใด ๆ และไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือยาใด ๆ บนบริเวณที่ทดสอบ การทดสอบความชุ่มชื้นและการระคายเคืองในอาสาสมัครนี้ดัดแปลงจากวิธีของ Manosroi *et al.* (2011) โดยให้อาสาสมัครอยู่ในห้องที่มีการควบคุมอุณหภูมิที่ 25 ± 2 องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์ 75 ± 2% เป็นเวลา 20 นาทีก่อนการทดสอบ จากนั้นแปะแผ่นมาสก์ที่ตัดเป็นรูปคล้ายถั่วขนาดประมาณ 3 × 7 ตารางเซนติเมตร (ภาพที่ 1) ที่บริเวณท้องแขนของอาสามัคร จำนวน 1 แผ่น เป็นเวลา 10 นาที วัดค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยใช้เครื่อง Corneometer® CM825 (Courage & Khazaka, Cologne, Germany) ก่อนและหลังแปะแผ่นมาสก์ที่เวลา 10, 15 และ 30 นาที และใช้เครื่อง Mexameter® MX18 (Courage & Khazaka, Cologne, Germany) วัดค่าการแดงของผิว (erythema) เพื่อศึกษาการแพ้และระคายเคือง ทำการวัดก่อนการแปะแผ่นมาสก์เปรียบเทียบกับหลังแปะแผ่นมาสก์ที่เวลา 30 นาที ทดสอบซ้ำ 5 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยการแดงและความชุ่มชื้นของผิวหนัง ซึ่งวิธีการ

Figure 1. The eye mask containing dragon fruit peel extract

ทดสอบข้างต้นนี้ได้รับการอนุมัติแล้วจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การแสดงผลและสถิติที่ใช้

ผลการศึกษาที่ได้แสดงในรูป ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการศึกษาความชุ่มชื้นและการระคายเคืองใช้สถิติ paired *t*-test ในการประเมินผล โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% (*P*-value < 0.05) และใช้โปรแกรม SPSS software version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ผลการทดลองและวิจารณ์

การสกัดและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH

เมื่อเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ผลที่ได้ (% yield) ของสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพบว่า สารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพันธุ์เนื้อแดงเปลือกแดงที่ใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล : น้ำ (1:1) มีค่ามากที่สุด คือ 4.48% รองลงมาเป็นสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพันธุ์เนื้อขาวเปลือกแดง ที่ตัวทำละลายชนิดเดียวกันให้ yield เท่ากับ 4.12% (ตารางที่ 1) จากการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (ภาพที่ 2 และตารางที่ 2) พบว่า สารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพันธุ์แดงที่ใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล : น้ำ (1:1) มีค่า scavenging activity เท่ากับ 91.40% และให้ค่า IC_{50} ต่ำที่สุด คือ 4.21 ± 0.17 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการสกัดอื่น ๆ ในขณะที่ BHT และ vitamin E acetate ที่ใช้เป็นสารมาตรฐานมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.10 ± 0.02 และ 0.21 ± 0.08 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ถึงแม้ว่าสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรจะให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ต่ำกว่าสารมาตรฐาน แต่การใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล : น้ำ (1:1) แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด อาจเนื่องจากสาร betacyanins จัดอยู่ในกลุ่มของเบตาเลน มีสมบัติเป็นเป็นสารชอบน้ำ (hydrophilic) เนื่องจากในโครงสร้างมีหมู่ hydroxyl (-OH) ซึ่งทำให้เกิด charge-polarizing และพันธะไฮโดรเจน ดังนั้นการเพิ่มอัตราส่วนของน้ำจะสกัดสาร betacyanins ออกมาได้มากขึ้น ทำให้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิระที่มากขึ้นด้วย แต่การใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำอย่างเดียว แม้ว่าจะทำให้สกัดสารสำคัญออกมาได้ปริมาณมากขึ้น แต่จะมีสารเมือก (mucilage) ของเพกตินจากเปลือกแก้วมังกร ซึ่งเป็นสารที่ละลายน้ำได้ละลายออกมาด้วย ทำให้สารสกัดที่ได้มีความข้นหนืด กรองยาก และใช้เวลานานในการกรอง ทำให้ได้เปอร์เซ็นต์ผลที่ได้ของสารสกัดและฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระต่ำ โดยมีการศึกษาของ Fathordoobady *et al*. (2016) สนับสนุนว่าการเพิ่มอัตราส่วนตัวทำละลายน้ำมากกว่า 50% จะทำให้การแยกและการกรองสารสกัดยากขึ้น ซึ่งส่งผลต่อเปอร์เซ็นต์ผลที่ได้ของสารสกัดและฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ

ในทางทฤษฎีของค่า % scavenging และ IC_{50} ควรไปในทิศทางเดียวกัน คือ % scavenging มีค่ามากแปลว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง และ IC_{50} ควรมีค่าน้อย เพราะสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ แม้ในความเข้มข้นต่ำได้ จากผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพันธุ์แดงที่ใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอล : น้ำ (1:1) มีค่า IC_{50} ต่ำที่สุด 4.21 ± 0.17 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมี % scavenging ที่ความเข้มข้นสูงสุดเท่ากับ 91.41% ในขณะที่การใช้เอทานอลในการสกัดได้ % scavenging ที่เข้มข้นสูงสุดเท่ากับ 95.23% และมีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.65 ± 0.02 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ภาพที่ 2 และตารางที่ 2) แม้จะมีค่า % scavenging มากกว่า แต่การใช้ค่า IC_{50} ในการเลือกชนิดของสารสกัดที่ให้ฤทธิ์ต้าน

อนุมูลอิสระ มีความน่าเชื่อถือมากกว่า เนื่องจากหาได้จากการแทนค่าในสมการที่ได้จากการพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง % scavenging กับความเข้มข้นของสารสกัด ซึ่งสามารถดูความเป็นเส้นตรง (linearity) ของสมการได้จากค่า R^2 (Araujo, 2009) ดังนั้นจึงเลือกสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรพันธุ์เนื้อแดงเปลือกแดงที่สกัดด้วย เอทานอล : น้ำ ในอัตราส่วน 1:1 ไปใช้เป็นสารสำคัญที่ให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในตำรับมาสก์ใต้ตาต่อไป

Table 1. Comparison of percentage yields of dragon fruit peel extracts prepared by maceration in different solvents

Sample	Part used	% yield of each solvent		
		ethanol	water	ethanol:water
Hylocereus undatus	peel	0.28	1.50	4.12
Hylocereus polyrhizus	peel	1.22	1.50	4.48

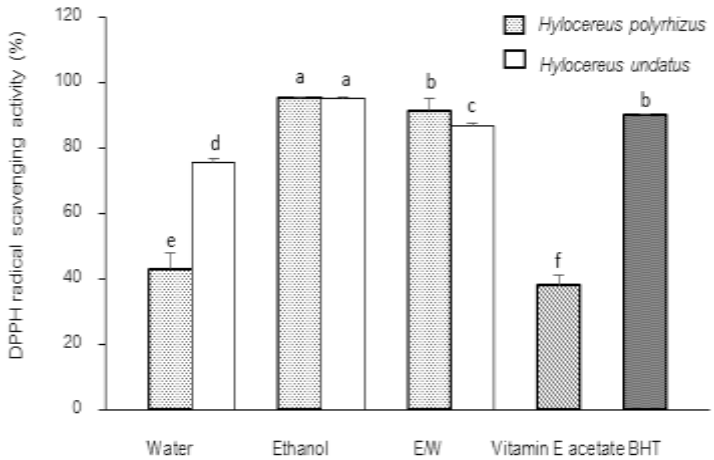

Figure 2. The percentages DPPH radical scavenging activity of dragon fruit peel extracts at 10 mg/ml. Mean values ± standard deviations followed by the same lowercase letters (a-f) within the graph are not different (P>0.05)

Table 2. IC_{50} values of DPPH radical scavenging assay of dragon fruit peel extracts in different solvents

Solvent	Dragon fruit peel	IC_{50} (mg/ml) (mean ± S.D.)
Ethanol	*Hylocereus polyrhizus*	4.61 ± 0.01[a]
	Hylocereus undatus	4.29 ± 0.02[b]
Water	*Hylocereus polyrhizus*	10.46 ± 0.77[c]
	Hylocereus undatus	4.76 ± 1.38[a]
Ethanol : water (1:1)	*Hylocereus polyrhizus*	4.21 ± 0.17[b]
	Hylocereus undatus	5.41 ± 0.16[d]
Vitamin E acetate		0.21 ± 0.08[e]
BHT		0.10 ± 0.02[f]

[a-f]Mean values ± standard deviations followed by the same lowercase superscript letters within a column are not different (P>0.05)

การเตรียมตำรับมาสก์ใต้ตาและการศึกษาสมบัติทางกายภาพ

การเตรียมแผ่นมาสก์จากเพกติน เจลาติน และกลีเซอรีน โดยเพกตินและเจลาตินทำหน้าที่เป็นสารก่อเจล กลีเซอรีนทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) และกลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์เป็นสารเชื่อมขวาง จากการศึกษาของ Farris *et al*. (2011) รายงานว่า เพกตินเป็นสารคาร์โบไฮเดรตประจุลบ (anionic polysaccharide) ที่มีหมู่คาร์บอกซิล (carboxyl; -COOH) ซึ่งมีประจุลบสามารถทำปฏิกิริยาแบบ ionic interaction กับหมู่อะมิโน (amino; $-NH_2$) ซึ่งมีประจุบวกบนสายของเจลาติน และเกิดเป็นแผ่นไฮโดรเจลแบบผันกลับได้ (reversible physical hydrogel) แต่สมบัติเชิงกลไม่แข็งแรงและไม่ทนต่อน้ำ จึงมีการปรับปรุงสมบัติของแผ่นไฮโดรเจลโดยใช้กลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์เป็นสารเชื่อมขวาง ซึ่งสารนี้มีหมู่แอลดีไฮด์ (aldehyde; -CHO) 2 หมู่ สามารถเกิดพันธะ covalent ได้กับหมู่คาร์บอกซิล ของเพกติน และเกิดเป็น hemiacetal กับหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl; -OH) ของเจลาติน อีกทั้งหมู่ unprotonated amino บนสายของเจลาตินสามารถเกิดพันธะกับหมู่คาร์บอนิล (carbonyl; -CO-) ของกลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์ได้อีกด้วย การเกิดพันธะเหล่านี้ทำให้ได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีสมบัติเชิงกลที่แข็งแรงขึ้น และจากผลศึกษาครั้งนี้ ยังพบว่าเมื่อลดปริมาณเจลาติน และเพิ่มปริมาณกลีเซอรีนมีผลต่อลักษณะทางกายภาพของแผ่นมาสก์ คือทำให้แผ่นมาสก์มีความนุ่มมากขึ้น การศึกษาของ Gupta *et al*. (2014) ยืนยันว่าเมื่อเพิ่มปริมาณกลีเซอรีนทำให้ค่า tensile strength ลดลง ค่า elongation at break เพิ่มขึ้น และค่า Young's modulus ลดลง แสดงถึงความนุ่มและความยืดหยุ่นของแผ่นไฮโดรเจล อย่างไรก็ตาม พบว่าการลดปริมาณของเจลาตินและเพิ่มปริมาณของกลีเซอรีนที่มากเกินไปทำให้ขึ้นรูปเป็นแผ่นยาก และมีสมบัติเชิงกลที่ไม่แข็งแรง ดังเช่นตำรับที่ 7 ตามตารางที่ 3 จากตำรับที่ 5 ที่มีปริมาณของเจลาติน 6.50 กรัม และกลีเซอรีน 17.16 กรัม วัดค่าความนุ่มเฉลี่ยของแผ่นมาสก์เท่ากับ 291.50 กรัม ความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.16 เซนติเมตร และตำรับที่ 6 ที่มีปริมาณของเจลาติน 5.28 กรัม และกลีเซอรีน 18.23 กรัม วัดค่าความนุ่มเฉลี่ยของแผ่นมาสก์ได้เท่ากับ 207.93 กรัม ความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.15 เซนติเมตร ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่มีขายในท้องตลาดสูตรที่ 1 วัดค่าความนุ่มเฉลี่ยของแผ่นมาสก์ได้เท่ากับ 242.60 กรัม ความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.15 เซนติเมตร และตำรับที่มีขายในท้องตลาดสูตรที่ 2 วัดค่าความนุ่มเฉลี่ยได้เท่ากับ 233.50 กรัม ความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.16 เซนติเมตร

Table 3. Contents of gelatin and glycerin, average softness and thickness of eye mask formulation with and without dragon fruit peel extract

Formulation No.	Content in formulation (g)		Average softness (g ± S.D.)	Average thickness (cm ± S.D.)
	Gelatin	Glycerin		
1	13.81	10.73	10183.85 ± 302.87^{f}	0.10 ± 0.02^{b}
2	11.38	12.87	5722.60 ± 338.78^{e}	0.15 ± 0.03^{a}
3	8.94	15.02	422.50 ± 17.55^{d}	0.12 ± 0.01^{b}
4	7.72	16.09	327.15 ± 17.25^{c}	0.14 ± 0.01^{a}
5	6.50	17.16	291.50 ± 4.95^{b}	0.16 ± 0.02^{a}
6	5.28	18.23	207.93 ± 25.30^{a}	0.15 ± 0.02^{a}
7	4.06	19.30	48.20 ± 12.50^{g}	cannot detect
5th with extract	6.50	17.16	1960.33 ± 4.86^{h}	0.14 ± 0.01^{a}
Reference 1	-	-	242.60 ± 43.56^{a}	0.15 ± 0.01^{a}
Reference 2	-	-	233.50 ± 34.60^{a}	0.16 ± 0.01^{a}

$^{a-h}$Mean values ± standard deviations followed by the same lowercase superscript letters within a column are not different (P>0.05)

ดังนั้นตำรับที่ 5 และตำรับที่ 6 ซึ่งมีค่าความนุ่มและความหนาใกล้เคียงกับตำรับที่มีขายในท้องตลาด จึงเป็นตำรับที่เหมาะสมที่จะนำไปทดสอบสมบัติการพองตัวต่อไป จากการศึกษาการการพองตัวของแผ่นมาสก์และตำรับที่มีขายในท้องตลาด (ภาพที่ 3) พบว่าตำรับที่ 5 มีการพองตัวขึ้นเพิ่มขึ้นตั้งแต่เวลาที่ 0 นาที จนพองตัวมากที่สุดที่เวลา 6 ชั่วโมง มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวเท่ากับ 64.15% และที่เวลา 24 ชั่วโมงมีการพองตัวลดลงเหลือ 53.89% ส่วนตำรับที่ 6 มีการพองตัว เพิ่มขึ้นตั้งแต่เวลาที่ 0 นาที จนพองตัวมากที่สุดที่เวลา 15 นาที มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวเท่ากับ 23.52% หลังจากนั้นการพองตัวลดลง และมีค่าติดลบที่เวลา 24 ชั่วโมงเท่ากับ -7.56% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่มีขายในท้องตลาดสูตรที่ 1 มีการพองตัวขึ้นเพิ่มขึ้นตั้งแต่เวลาที่ 0 นาที จนพองตัวมากที่สุดที่เวลา 6 ชั่วโมง มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวเท่ากับ 92.64% และที่เวลา 24 ชั่วโมงมีการพองตัวลดลงเล็กน้อยเหลือ 92.32% ส่วนตำรับที่มีขายในท้องตลาดสูตรที่ 2 พบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปการพองตัวจะเพิ่มขึ้น เมื่อครบ 24 ชั่วโมง มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวเท่ากับ 64.35% จากผลลักษณะทางกายภาพดังกล่าว จึงเลือกตำรับที่ 5 ซึ่งมีพฤติกรรมการพองตัว ความนุ่ม ความหนา คล้ายกับตำรับที่มีขายในท้องตลาด ไปพัฒนาเป็นตำรับมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรต่อไป

การศึกษาสมบัติทางกายภาพของตำรับมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร

การศึกษาลักษณะภายนอกของแผ่นมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร พบว่ามีลักษณะพื้นผิวเรียบ สีแดง โปร่งแสง มีความนุ่มเฉลี่ยเท่ากับ 1960.33 กรัม และมีความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.14 เซนติเมตร จากการศึกษาการพองตัวของแผ่นมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร พบว่ามีการพองตัวขึ้นเพิ่มขึ้นตั้งแต่เวลาที่ 0 นาที จนพองตัวมากที่สุดที่เวลา 30 นาที มีเปอร์เซ็นต์การพองตัวเท่ากับ 36.44% หลังจากนั้นการพองตัวจะลดลง และมีค่าติดลบที่เวลา 24 ชั่วโมงเท่ากับ -4.95% (ภาพที่ 3) เนื่องจากเกิดการละลายของสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรออกมาด้วย การใส่สารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรลงในตำรับมาสก์ทำให้เกิดการสร้างพันธะเป็นโครงร่างตาข่ายภายในของตำรับมาสก์มากขึ้น ทำให้ได้แผ่นมาสก์ที่มีความแข็งเพิ่มขึ้นจากตำรับมาสก์ที่ไม่ใส่สารสกัด ส่งผลต่อสมบัติทางกายภาพของแผ่นมาสก์ที่ได้ โดยเฉพาะความแข็งของแผ่นมาสก์ที่เพิ่มขึ้น มีรายงานการศึกษาของ Dastidar and Netravali (2012) และ Olsson *et al*. (2013) พบว่าสาร polysaccharide สามารถเกิด esterification กับสาร polycarboxylic acids เช่น citric acid สามารถทำหน้าที่เป็นสารเชื่อมขวาง (crosslinking agent) ได้ การมี polycarboxylic acid ในตำรับ จึงส่งผลทำให้แผ่นไฮโดรเจลแข็งขึ้นและยืดหยุ่นน้อยลง (Azeredo *et al*., 2016) ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่า สาร polycarboxylic acid ในสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ทำให้ความแข็งของแผ่นมาสก์เพิ่มขึ้น

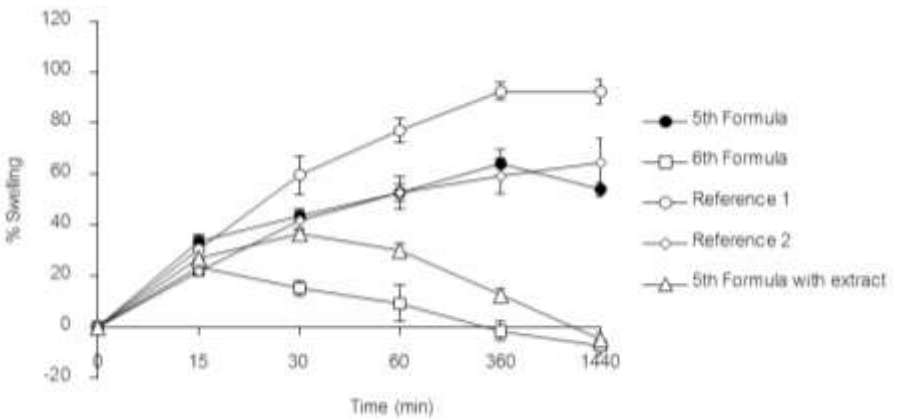

Figure 3. Swelling behaviors of eye mask formulation with and without dragon fruit peel extract

การศึกษาสมบัติทางกายภาพครั้งนี้ได้เลือกใช้ความหนา ความนุ่ม และการพองตัวของแผ่นมาสก์ในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เพื่อให้มีลักษณะคล้ายคลึงกับผลิตภัณฑ์มาสก์ใต้ตาที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยความหนาและความนุ่มของแผ่นมาสก์ใต้ตาที่พอเหมาะจะส่งผลที่ดีต่อความรู้สึกของผู้ใช้ ส่วนความสามารถในการดูดซับน้ำและเปอร์เซ็นต์การพองตัวของผลิตภัณฑ์ จะส่งผลต่อพฤติกรรมการกักเก็บและปลดปล่อยตัวยาหรือสารออกฤทธิ์ ทั้งนี้สมบัติการพองตัวขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของหมู่ชอบน้ำ (hydrophilic groups) ในโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่เป็นองค์ประกอบ และความหนาแน่นของพันธะเชื่อมข้ามที่มีภายในโครงสร้าง (Bhattarai *et al.,* 2010) ดังนั้นแผ่นมาสก์ที่มีการพองตัวที่ดี จึงมีแนวโน้มในการปลดปล่อยตัวยาหรือสารออกฤทธิ์สูงด้วย

การทดสอบความชุ่มชื้นและการระคายเคืองในอาสาสมัคร

จากการทดสอบความชุ่มชื้นของผิวหนังอาสาสมัครบริเวณที่ใช้ และไม่ใช้มาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ทั้งก่อนและหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์เป็นเวลา 10, 15 และ 30 นาที พบว่าปริมาณความชุ่มชื้นของผิวหนังทั้งสองบริเวณแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$, paired *t*-test) หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์เมื่อเวลาต่างๆ แต่ค่าปริมาณความชุ่มชื้นไม่แตกต่างกันก่อนเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ แสดงให้เห็นว่า การใช้มาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง และสามารถคงความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังได้นานถึง 30 นาที (ภาพที่ 4) โดยกลไกในการเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง อาจเนื่องมาจากความสามารถในการปิดกั้น (occlusive effect) ของแผ่นมาสก์ที่มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มปิดบนผิวหนัง ไม่ให้ความชื้นที่บริเวณผิวหนังชั้นบนสุดระเหยออกไป อีกทั้งกลีเซอรีนในตำรับมาสก์ยังทำหน้าที่เป็นสารดูดความชื้น (humectant) ที่ช่วยดูดเก็บความชุ่มชื้นไว้บริเวณผิวหนังชั้นบนสุด (Lodén, 1992; Lodén *et al*., 2001) นอกจากนี้ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ยังสามารถช่วยยับยั้งการทำลายผิวจากอนุมูลอิสระ ที่อาจเป็นสาเหตุของริ้วรอยและความหมองคล้ำใต้ดวงตาอีกด้วย สำหรับการทดสอบการระเคืองในอาสาสมัคร พบว่าค่าดัชนีความแดงของผิวหนังไม่แตกต่างระหว่างบริเวณที่ใช้และไม่ใช้ผลิตภัณฑ์ (P>0.05, paired *t*-test) ทั้งก่อนและหลังใช้เป็นเวลา 30 นาที (ภาพที่ 4) จึงสามารถสรุปได้ว่า มาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร มีความปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดการระเคืองในอาสาสมัคร

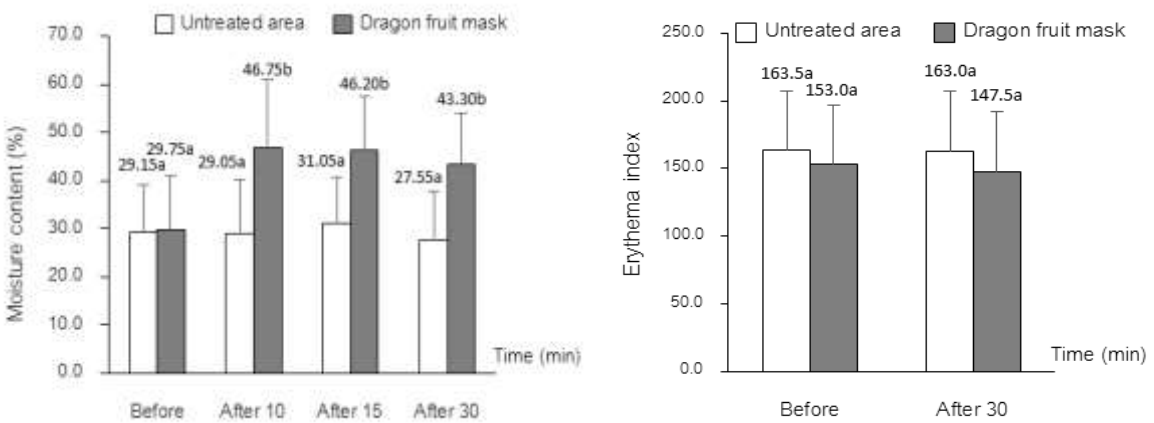

Figure 4. Comparison of moisture content (%) and erythema index of skin surface of untreated area and the area treated with dragon fruit mask at before and after the application. Paired *t*-test used to calculate significant differences. Mean values ± standard deviations followed by the same lowercase letters (a, b) within each graph are not different (P>0.05)

สรุป

แก้วมังกรเป็นหนึ่งในผลไม้เศรษฐกิจของประเทศไทย ที่เมื่อบริโภคหรือแปรรูปผลแล้ว จะมีเปลือกเหลือทิ้งอยู่เป็นจำนวนมาก ในการศึกษานี้จึงมีแนวคิดนำเปลือกแก้วมังกรเหลือทิ้ง มาพัฒนาต่อเป็นผลิตภัณฑ์มาสก์ใต้ตา โดยนำสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกรที่สกัดด้วยเอทานอล:น้ำ ที่อัตราส่วน 1:1 ที่ให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ DPPH สูงที่สุดในหลอดทดลอง มาผสมลงในตำรับมาสก์ใต้ตาที่ประกอบด้วยเจลาติน 6.50 กรัม กลีเซอรีน 17.16 กรัมกลีเซอรีน เพกติน 1.28 กรัม และกลูตารัลดีไฮด์รีเอเจนท์ 0.15 กรัม จากทดสอบในอาสาสมัครพบว่ามาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดจากเปลือกแก้วมังกร ไม่ก่อให้เกิดการระคาย อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้การนำวัตถุดิบจากธรรมชาติมาใช้ในการวิจัยควรศึกษาสถานที่ปลูก ฤดูการเก็บเกี่ยว เพื่อให้ได้สารสำคัญที่มีมาตรฐานและมีปริมาณคงที่ในการสกัดแต่ละครั้ง การพัฒนางานวิจัยในอนาคต สามารถนำผลการศึกษาไปใช้เป็นพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่สามารถออกสู่ท้องตลาดได้ โดยอาจศึกษาความคงตัวและการปลดปล่อยสารสำคัญของตำรับมาสก์ใต้ตาที่มีสารสกัดเพิ่มเติม นอกจากนี้ผลการศึกษาที่ได้ยังเป็นแนวทางในการพัฒนาตำรับอื่น ๆ จากวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตรอื่น ๆ อีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับทุนในการทำวิจัยบางส่วน

เอกสารอ้างอิง

กมลลักษณ์ มาสำโรง และ วรพจน์ สุนทรสุข. 2557. ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ และต้านแบคทีเรียของสารสกัดเปลือกแก้วมังกร. วารสารวิทยาศาสตร์เกษตร 45(2): 269-272.

กฤติยา ไชยนอก. 2558. แก้วมังกรผลไม้ชื่อมงคล. จุลสารข้อมูลสมุนไพร 33(4): 3-15.

นิดดา หงส์วิวัฒน์ และ ทวีทอง หงส์วิวัฒน์. 2550. แก้วมังกร ใน ผลไม้ 111 ชนิด: คุณค่าอาหารและการกิน. สำนักพิมพ์แสงแดด, กรุงเทพฯ. 324 หน้า.

พสุธร อุ่นอมรมาศ และ สรณะ สมโน. 2559. การวิเคราะห์หาสารสำคัญและฤทธิ์การต่อต้านอนุมูลอิสระของดอกไม้กินได้บางชนิด. วารสารเกษตร 32(3): 435-445.

สำนักเลขาธิการคณะรัฐมนตรี. 2558. พระราชบัญญัติมาตรฐานสินค้าเกษตร. ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 132 ตอนพิเศษ 302 ง. สำนักพิมพ์คณะรัฐมนตรีและราชกิจจานุเบกษา, กรุงเทพฯ. 4 หน้า.

เอกพงศ์ มุสิกะเจริญ. 2557. การแปรรูปแก้วมังกร. (ระบบออนไลน์). แหล่งข้อมูล: hhttp://www.clinictech.most.go.th/online/pages/techlist_display.asp?tid=1370 (15 มีนาคม 2560).

Araujo, P. 2009. Key aspects of analytical method validation and linearity evaluation. Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences 877(23): 2224-2234.

Azeredo, H.M.C., R. Morrugares-Carmona, N. Wellner, K. Cross, B. Bajka and K.W. Waldron. 2016. Development of pectin films with pomegranate juice and citric acid. Food chemistry 198: 101-106.

Bhattarai, N., J. Gunn and M. Zhang. 2010. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews 62: 83-99.

Dastidar, T.G. and A.N. Netravali. 2012. Green crosslinking of native starches with malonic acid and their properties. Carbohydrate polymers 90(4): 1620-1628.

Devi. K.V., S. Saisivam, G.R. Maria and P.U. Deepti. 2003. Design and evaluation of matrix diffusion controlled transdermal patches of verapamil hydrochloride. Drug Development and Industrial Pharmacy 29(5): 495-503.

Farris, S., K.M. Schaich, L. Liu, P.H. Cooke, L. Piergiovanni and K.L. Yam. 2011. Gelatin–pectin composite films from polyion-complex hydrogels. Food Hydrocolloids 25(1): 61-70.

Fathordoobady, F., H. Mirhosseini, J. Selamat and M.Y.A. Manap. 2016. Effect of solvent type and ratio on betacyanins and antioxidant activity of extracts from *Hylocereus polyrhizus* flesh and peel by supercritical fluid extraction and solvent extraction. Food Chemistry 202: 70-80.

Gupta, B., M. Tummalapalli, B.L. Deopura and M.S. Alam. 2014. Preparation and characterization of *in-situ* crosslinked pectin–gelatin hydrogels. Carbohydrate Polymers 106: 312-318.

Lodén, M. 1992. The increase in skin hydration after application of emollients with different amounts of lipids. Acta Dermato Venereologica 72: 327-330.

Lodén, M., A.C. Andersson, C. Andersson, T. Frödin, H. Oman and M. Lindberg. 2001. Instrumental and dermatologist evaluation of the effect of glycerine and urea on dry skin in atopic dermatitis. Skin Research and Technology 7: 209-213.