

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาเจลไอโซเตรทติโนอินความเข้มข้นร้อยละ 0.05 น้ำหนักต่อน้ำหนักร่วมกับคลินดามัยซินฟอสเฟตความเข้มข้นร้อยละ 1 น้ำหนักต่อน้ำหนัก การเลือกสารประกอบในตำรับที่ทำให้ได้ตำรับยาที่มีความคงตัว โดยการทดลองก่อนการตั้งตำรับ สารประกอบในตำรับได้แก่ ตัวยาสำคัญ สารก่อเจล สารถนอม สารต้านออกซิเดชัน ตัวทำละลาย และสารคีเลต ในขั้นตอนก่อนการตั้งตำรับเป็นการเตรียมตำรับ 18 ตำรับที่มีส่วนประกอบแตกต่างกันแล้วทดสอบความคงตัวของตำรับ โดยเก็บที่สภาวะเร่งแล้วเลือกตำรับที่คงตัวมา 3 สูตร เพื่อมาทดสอบความคงตัวต่ออุณหภูมิ ทดสอบความคงตัวต่อแสง ทดสอบการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ และทดสอบทางจุลชีพ การศึกษาคุณสมบัติของตำรับยาได้แก่ ความหนืด ความเป็นกรด-ด่าง และวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญในตำรับ รวมทั้งศึกษาการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากตำรับ เปรียบเทียบกับตำรับยาที่มีในท้องตลาดคือ Isotrex® และ Clindalin® โดยใช้ Synthetic cellulose acetate membrane ขนาดรู 0.2 ไมครอน การเตรียมตำรับใช้สารก่อเจลสามชนิดคือ Carbopol, Hydroxypropymethylcellulose และ Methylcellulose ตำรับเจลที่เตรียมได้มีลักษณะเนื้อเจลสีเหลืองอ่อนใส มีกลิ่นอัลกอฮอล์ การศึกษาความคงตัวระยะยาวของตำรับยาที่เตรียมได้ โดยเก็บตำรับยาไว้ที่อุณหภูมิ 4±1 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 45±1 องศาเซลเซียส และให้สัมผัสกับแสงเป็นเวลา 3 เดือนพบว่าตำรับยาเตรียมทั้งสามมีความคงตัวดี ปริมาณตัวยาสำคัญที่เหลือในตำรับทั้ง 3 สูตร อยู่ในช่วงร้อยละ 98-102 การปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากตำรับเปรียบเทียบกับตำรับที่มีจำหน่ายในท้องตลาดพบว่าอัตราการปลดปล่อยตัวยาไอโซเตรทติโนอินของตำรับยาทั้ง 3 สูตรไม่แตกต่างจากตำรับ Isotrex® และการปลดปล่อยตัวยาคลินดามัยซินฟอสเฟตไม่แตกต่างจากตำรับ Clindalin® การศึกษาประสิทธิภาพการต้านเชื้อแบคทีเรีย *P. acne* ใช้วิธีเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว เพื่อหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *P. acne* ได้ จากการทดลองพบว่าสารละลายตัวยาไอโซเตรทติโนอินและคลินดามัยซินฟอสเฟตสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *P. acne* ได้ที่ความเข้มข้น 625 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 31.25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับซึ่งเป็นค่าที่ต่ำกว่าความเข้มข้นที่ยับยั้งได้ของสารละลายของตัวยาแต่ละตัวชนิดเดียว

This research was designed to formulate clindamycin phosphate (1% w/w) and Isotretinoin (0.05% w/w) gel for acne. Preformulation study was performed to obtain the additives for stable preparations. The gel formulations consisted of active drug, gelling agent, preservative, antioxidant, vehicle and chelating agent. Eighteen formulations in preformulation study were tested at stress condition to obtain the most stable formulations, which were tested for a long-term storage conditions for physical, chemical, biological and in vitro release of drug. The viscosity, pH and drug content of the preparation were evaluated throughout this study. Drug release of the selected preparations compared to commercially available products, Isotrex<sup>®</sup> and Clindalin<sup>®</sup> were determined using Franz's diffusion cell. Synthetic cellulose acetate membrane, 0.20  $\mu\text{m}$  pore size, was used in the release study. It was found that carbopol, hydroxypropyl methylcellulose and methylcellulose were the three gelling agent most appropriate in this study. Clear gel with slight yellow color and ethanol odor were obtained. After long-term stability study stored at  $4\pm 1^{\circ}\text{C}$ ,  $45\pm 1^{\circ}\text{C}$  and under light for 3 months, it was found that the three formulated preparations were physically and chemically stable under these tested conditions. Drug remaining at storage conditions were within 98-102%. Drug releases were comparable to the commercial products, Isotrex<sup>®</sup> and Clindalin<sup>®</sup>. The investigation of the in vitro susceptibility of the combination drug against *P. acne* using broth dilution technique revealed that Clindamycin Phosphate (1% w/w) and Isotretinoin (0.05% w/w) exhibited the lowest minimum inhibitory concentration (MIC) at 625 and 31.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively.