ประสิทธิภาพของสารกันบูดในยาคาที่มีใช้ในประเทศไทย

นางสาวจันทนา เวสพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาจุลชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2529

ISBN 974-566-910-5

011594

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PRESERVATIVE EFFECTIVENESS OF OPHTHALMIC SOLUTIONS USED IN THAILAND

Miss Chantana Wessapan

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
For the Degree of Master Science in Pharmacy
Department of Microbiology
Chulalongkorn University
1986

Thesis Title	Preservative Effectiveness of Ophthalmic Solutions Used in Thailand.
By	Miss Chantana Wessapan
Department	Microbiology
Thesis Advisor	Mrs. Rachanee Pintavorn
	Associate Professor Aurapin Yingyong

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

.....S. Bhisalbutra.....

Associate Professor Sorachai Bhisalbutra, Ph.D.

Acting Associate Dean for Academic Affairs

for

Acting Dean of the Graduate School

Thesis Committee

Santi Thoongsuwan
..... Chairman

(Associate Professor Santi Thoongsuwan, Ph.D.)

Rachanee Pintavorn
..... Member

(Mrs. Rachanee Pintavorn)

Saree Virunhaphol
..... Member

(Associate Professor Saree Virunhaphol)

Areerat Pongsopida
..... Member

(Miss Areerat Pongsopida)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพของสารกันบูดในยาดาที่มีใช้ในประเทศไทย
ชื่อ	นางสาวจันทนา เวสพันธ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	นางรัชนี ปิ่นถาวร
	รองศาสตราจารย์อรพิน ยิ่งยง
ภาควิชา	จุลชีววิทยา
ปีการศึกษา	2528

พระบรมราชูปถัมภ์ สภาวิจัยแห่งชาติ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ทำการทดสอบประสิทธิภาพของสารกันบูดในยาดาที่มีใช้ในประเทศไทย โดยใส่เชื้อจุลินทรีย์ขนาดเหมาะสมลงในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของยาดาจำนวน 50 ตำรับ เชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ได้แก่ **Staphylococcus aureus**, **Pseudomonas aeruginosa**, **Escherichia coli** **Candida albicans** และ **Aspergillus niger** การใส่เชื้อลงในตัวอย่างที่ทดสอบให้ใส่เชื้อแต่ละชนิดแยกกันในตัวอย่างยาดาแต่ละขวด ตรวจสอบความเข้มข้นของเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างแต่ละขวดทันทีที่ใส่เชื้อลงไป และนับปริมาณเชื้อที่ยังมีชีวิตอยู่ในตัวอย่างเมื่อเก็บไว้นาน 7, 14, 21 และ 28 วัน ประเมินประสิทธิภาพของสารกันบูดในตัวอย่างจากปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่ลดลงตามระยะเวลาที่เก็บตัวอย่างไว้หลังจากใส่เชื้อแล้ว การศึกษานี้ได้ทำการทดลองกับยาดาบางตำรับที่ทำให้เจือจางลง 2 เท่า และ 10 เท่าของสูตรเดิมด้วย จากการทดลองพบว่าตัวอย่างยาดาที่ใช้ มีสารกันบูดที่มีประสิทธิภาพเพียงพอ ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่ใส่ในตัวอย่าง เกือบทุกตำรับไม่สามารถตรวจพบได้ในวันที่เจ็ดของการทดสอบ และปริมาณที่แตกต่างกันของสารกันบูดที่มีในแต่ละตำรับ ต่างให้ผลการทดลองที่มีประสิทธิภาพเช่นเดียวกัน

Thesis Title Preservative Effectiveness of Ophthalmic Solutions Used in Thailand.

Name Miss Chantana Wessapan

Thesis Advisor Mrs. Rachanee Pintavorn

Associate Professor Aurapin Yingyong

Department Microbiology

Academic Year 1985

ABSTRACT

Final containers of 50 preparations of ophthalmic solutions marketed in Thailand were tested by challenging with calibrated amounts of five microorganisms. These organisms were Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Candida albicans, and Aspergillus niger. Each organism was inoculated separately to each container. Concentrations of viable microorganisms in the samples were counted immediately after the inoculation, and at time intervals of 7, 14, 21, and 28 days of the test period. Effectiveness of the preservative was interpreted from degrees of lowering in viable counts of each organism in the sample. Dilutions of 1:2 and 1:10 of some samples were also tested for the effectiveness. It was found from this study that all preparations tested were effectively preserved. In almost all samples tested, amount of each organism inoculated to each product container was not found on the seventh day of the test period. Concentrations of each preservative in samples were varied but it was found that, in this test, all of them were effective.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my appreciation to Mrs. Preeya Kasemsant, who took part and encourage me for the study, and a deep appreciation to Associate Professor Dr. Santi Thoongsuwan, Head of the Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Chulalongkorn University, for the guidance, and kind advice about the study.

I also wish to express my deep sincere gratitude to Mrs. Rachanee Pintavorn, Chief of Biological Tests and Assays Section, Division of Drug Analysis, Department of Medical Sciences, for her advice, guidance, instruction, and counsel have helped towards the successfulness of this study.

I also want to record my sincere thanks to the staffs of the Biological Tests and Assays Section, Division of Drug Analysis, Department of Medical Sciences, for their general assistance. And I would like to express my deep appreciation to my advisor, Associate Professor Aurapin Yingyong, Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Chulalongkorn University, for her advices.

Finally, I wish to express my grateful thanks to Chulalongkorn University Graduate School, for granting my partial financial support (of two thousand bahts) to conduct this study.

TABLE OF CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT	v
ACKNOWLEDGEMENT	vi
TABLE OF CONTENTS	vii
LIST OF TABLES	ix
LIST OF ABBREVIATIONS	xi
CHAPTER	
I INTRODUCTION	1
Literature Survey	3
Sources of Microbial Contamination	3
Commonly Effects of Contaminants	4
Controling of Microbial Contaminations	5
Preservatives in Pharmaceutical Preparations	7
Factors Affecting Preservative Activities	9
Preservatives in Ophthalmic Preparations	12
Types of Antimicrobial Preservatives Used in Ophthalmic Preparations	12
Test Methods of Preservative Efficiency	14
Microorganisms Used	16
II MATERIALS AND METHODS	
Materials	20
Formulas of Samples Used	24
Methods	
Preparation of the Inoculum	34
Test Procedure	36
Plate Method for Counting Viable Organisms.	37

Page

Interpretation of Results..... 37

Testing for the Diluted Samples..... 38

III RESULTS

Inoculum Sizes..... 39

Results of the Challenge Tests of Samples... 39

IV DISCUSSION..... 79

V CONCLUSION..... 83

REFERENCES..... 85

VITA..... 91

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table | Page

1. Test Organisms and the Requirements..... 35
2. Test Organisms Calibration..... 40
3. Challenge Teste of Sample No. 1-8 with S. aureus 41
4. Challenge Tests of Sample No. 1-8 with Ps. aeruginosa 42
5. Challenge Tests of Sample No. 1-8 with E. coli 43
6. Challenge Tests of Sample No. 1-8 with C. albicans 44
7. Challenge Tests of Sample No. 1-8 with A. niger 45
8. Challenge Tests of Sample No. 9-15 with S. aureus 46
9. Challenge Tests of Sample No. 9-15 with Ps. aeruginosa 47
10. Challenge Tests of Sample No. 9-15 with E. coli 48
11. Challenge Tests of Sample No. 9-15 with C. albicans 49
12. Challenge Tests of Sample No. 9-15 with A. niger 50
13. Challenge Tests of Sample No. 16-23 with S. aureus 51
14. Challenge Tests of Sample No. 16-23 with Ps. aeruginosa 52
15. Challenge Tests of Sample No. 16-23 with E. coli 53
16. Challenge Tests of Sample No. 16-23 with C. albicans 54
17. Challenge Tests of Sample No. 16-23 with A. niger 55
18. Challenge Tests of Sample No. 24-29 with S. aureus 56
19. Challenge Tests of Sample No. 24-29 with Ps.aeruginosa 57
20. Challenge Tests of Sample No. 24-29 with E. coli 58
21. Challenge Tests of Sample No. 24-29 with C. albicans 59
22. Challenge Tests of Sample No. 24-29 with A. niger 60
23. Challenge Tests of Sample No. 30-34 and 38-41 with S. aureus..... 61
24. Challenge Tests of Sample No. 30-34 and 38-41 with Ps. aeruginosa..... 62

Table | Page

25. Challenge Tests of Sample No. 30-34 and 38-41 with E. coli..... 63
26. Challenge Tests of Sample No. 30-34 and 38-41 with C. albicans..... 64
27. Challenge Tests of Sample No. 30-34 and 38-41 with Ps. aeruginosa..... 65
28. Challenge Tests of Sample No. 35-37 and 42-44 with S. aureus..... 66
29. Challenge Tests of Sample No. 35-37 and 42-44 with Ps. aeruginosa..... 67
30. Challenge Tests of Sample No. 35-37 and 42-44 with E. coli..... 68
31. Challenge Tests of Sample No. 35-37 and 42-44 with C. albicans..... 69
32. Challenge Tests of Sample No. 35-37 and 42-44 with A. niger..... 70
33. Challenge Tests of Sample No. 45-50 with S. aureus 71
34. Challenge Tests of Sample No. 45-50 with Ps. aeruginosa 72
35. Challenge Tests of Sample No. 45-50 with E. coli 73
36. Challenge Tests of Sample No. 45-50 with C. albicans 74
37. Challenge Tests of Sample No. 45-50 with A. niger 75
38. Challenge Tests of 1:10 Dilutions of Sample No. 35-37 with Ps. aeruginosa and C. albicans..... 77
39. Challenge Tests of 1:2 and 1:10 Dilutions of Sample No. 35-37 with A. niger..... 78

LIST OF ABBREVIATIONS

ATCC	American Type Collection Culture
&	and
°C	degree celcius
fl. oz.	fluid ounce
g	gram
hr.	hour
IU	International Unit
<	less than
mg	milligram
min.	minute
ml	milliliter
nm	nanometer
No.	number
%	per cent
temp.	temperature
v/v	volume by volume
w/v	weight by volume
eq.	equivalent

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย