

การศึกษาประสิทธิผลของการทาครีมสารสกัดจากหัวผักกาดขาว 4%
เพื่อการปรับผิวหน้าขาวในอาสาสมัครชาวไทย
The Effectiveness of 4% White radish root extract cream for facial whitening in Thais

ARPORN KOOSUWAN

พญ.อาภรณ์ คูสุวรรณ¹, นพ.ไพศาล รัมย์นิธิ²

¹นิสิตระดับปริญญาโท, ²อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ค่านิยมการมีผิวขาวมีมานาน เนื่องจากเชื่อว่าคนผิวขาวดูสวยและอ่อนเยาว์กว่าคนผิวสี ชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และคนไทย มีความคิดที่จะปรับเปลี่ยนสีผิวให้ดูขาวขึ้น นำกระแสโดยดารานัก ร้องญี่ปุ่นและเกาหลี การศึกษาในปัจจุบัน พบว่าประชาชนให้ความสำคัญกับการมีผิวขาว คนไทยนิยมดูแลผิวด้วยการทาครีมบำรุงมากที่สุด และยินดีเสียเงินร่วมพันบาททุกเดือนเพื่อซื้อผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว ปัจจุบันมีสารเคมีหลายชนิดที่พิสูจน์แล้วว่าช่วยปรับผิวขาวได้ แต่อาจเกิดผลข้างเคียงหากใช้เป็นเวลานาน ผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัยสูงมักมีราคาแพง ส่งผลให้สารสกัดจากธรรมชาติเพื่อการปรับผิวขาวได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากมีราคาถูก ผลข้างเคียงต่ำ และสามารถใช้ได้ในระยะยาว การศึกษาก่อนหน้านี้ระบุว่าหัวผักกาดขาว มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการสร้างเมลานิน และช่วยต้านสารอนุมูลอิสระได้ มีราคาถูกและปลูกขึ้นง่ายในประเทศไทย จึงเป็นที่มาของวิจัยนี้ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดจากหัวผักกาดขาวเพื่อการปรับผิวหน้าขาว

วัตถุประสงค์ การศึกษานี้ทำเพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมสารสกัดหัวผักกาดขาว 4% ในการปรับผิวหน้าขาวในอาสาสมัครชาวไทย

วิธีการศึกษา อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 30 คน ทาครีมสารสกัดจากหัวผักกาดขาว 4% กับครีมเบสมาตรฐาน (มีเนื้อ สี และกลิ่นเหมือนกัน) โดยแบ่งทาครึ่งหน้าซ้ายและขวาโดยการสุ่มแบบบล็อก วันละ 2 ครั้ง เวลาเช้าและก่อนนอน นอกจากนี้จะได้รับสบู่อ่อนล้างหน้า และครีมกันแดดออกฤทธิ์ป้องกันกว้าง ประเมินผลโดยการวัดความเข้มของเม็ดสีด้วยเครื่อง mexameter MX 18 คำนวณออกมาเป็นค่า Mean melanin index เปรียบเทียบก่อนทาครีมและหลังจากทาครีมในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ (4 สัปดาห์หลังหยุดทาครีม) ประเมินผลข้างเคียงจากการทาครีมโดยใช้แบบสอบถามจากผู้เข้าร่วมวิจัยและการตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้วิจัย ประเมินผลการรักษาจากการเปรียบเทียบภาพถ่ายจากกล้อง VISIA® Complexion Analysis System ก่อนการรักษา เทียบกับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย 3 ท่าน ออกมาเป็นคะแนนความพึงพอใจในการรักษา และประเมินความพึงพอใจก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์โดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้แบบสอบถาม

ผลการศึกษา มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 28 คนที่เข้าร่วมจนจบโครงการ ใบหน้าฝั่งที่ทาครีมสารสกัดจากหัวผักกาดขาว 4% และครีมเบสมาตรฐานมีค่าเฉลี่ยเมลานินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยเมลานินก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ต่างๆ ระหว่างใบหน้าฝั่งที่ทาสารสกัดจากหัวผักกาดขาวและครีม

เบสมาตรฐานมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่ขึ้นกับบริเวณ ประเมินผลการรักษาโดยแพทย์และความพึงพอใจของ ผู้เข้าร่วมวิจัยบนใบหน้าผิวกว่าที่ทาครีมสารสกัดจากหัวผักกาดขาวอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง ในขณะที่ ใบหน้าผิวกว่าที่ทาครีมเบสอยู่ในเกณฑ์พึงพอใจเล็กน้อย โดยผลข้างเคียงที่พบไม่รุนแรงและแก้ไขได้

สรุป จากผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากหัวผักกาดขาว 4% สามารถลดค่าเฉลี่ยเมลานิน ของอาสาสมัครได้ และมีผลข้างเคียงต่ำ ดังนั้นสารสกัดจากหัวผักกาดขาว 4% จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการปรับผิวขาวที่มีประสิทธิภาพปลอดภัย และราคาถูก อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาถึงความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุดในการปรับผิวให้ขาว โดยมีผลข้างเคียงต่ำที่สุด ระยะเวลาที่ครีมสารสกัดจากหัวผักกาดขาวจะได้ประสิทธิภาพสูงสุด และผลข้างเคียงจากการใช้ในระยะเวลา

คำสำคัญ: หัวผักกาดขาว/ ผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว/ ค่าเมลานินลดลง

ABSTRACT

Background: Pale skin creates a vaguely supernatural aura. It can make an appearance look elegant, pretty and seductive. Southeast Asia and also Thai women want to look white like Japanese and Korean. The previous study showed that Bangkok women commonly used whitening cream for maintaining facial skin by purchased more than thousand baths every month. Synthetic products have been popular for several years in making the skin lighter. However, using these products provides serious drawbacks on the skin. The safer products are more expensive. Because of suitable for long term application, mild side effects and reasonable price, increasing attention has been paid to herbal plants for developing into modern medicine and cosmetic products. Previous study demonstrated that white radish root extract inhibits tyrosinase enzyme, the key enzyme in melanogenesis and also antioxidant effect. White radish is cheap and grows easily in Thailand. The purpose of this research is to study the effectiveness of white radish root extract for facial whitening.

Objectives: To study the effectiveness of 4% white radish root extract cream for facial whitening in Thais.

Material and Methods: Thirty Thai volunteers, who matched with the inclusion criteria, were enrolled. 4% White radish root extract cream and standard cream base (similar consistency, color and smell) were randomly applied, used block randomization, in a split face design (right and left sides), twice daily for 12 weeks. Furthermore, volunteers were received mild soap and broad spectrum sunscreen. Skin whitening was evaluated at 4th, 8th, 12th and 16th week by using mean melanin index measured by mexameter MX18. Volunteers' side effect was assessed by questionnaires and physician observation. Photographs from VISIA® Complexion Analysis System at 0th (before treatment) and at 4th, 8th, 12th and 16th (4 weeks after treated) week were compared and scored evaluation scales by 3 dermatologists. Volunteer satisfaction was evaluated at 12th week by questionnaires.

Results: Twenty-eight volunteers completed the study. Mean melanin index of the sides that applied 4% White radish root extract cream and standard cream base were statistically significant reduction from the baseline. Paired difference between both sides had statistically significant with $p < 0.001$ from 4th week of application without area dependent. The dermatologist evaluation and volunteer satisfaction rated for radish side as moderately satisfied and mildly satisfied for standard cream base, correspondingly. The side effect of 4% White radish root extract cream was very low.

Conclusion: The results of the study clearly demonstrated that white radish root extract was able to reduce melanin production in human volunteers with significant lightening effect and also less side effects. White radish root extract have a very promising potential for use as a safe, effective and economical whitening agent. Nevertheless, the highest concentration with lowest side effects, the duration that white radish root extract cream will reach its maximum lightening effect and more prolonged usage complication should be find out.

Keywords: White radish/ Skin whitening agent/ Raphanus sativus Linn./ Melanin reduction

Background

Pale skin creates a vaguely supernatural aura. It can make an appearance look elegant, pretty and seductive. Many countries consider that pale skin is beautiful [1]. Southeast Asia and also Thai women want to look white like Japanese and Korean [2]. The previous study showed that women in Bangkok commonly used whitening cream for maintaining facial skin and purchased more than thousand baths every month [3].

Human skin color is the result of natural selection, comprised of genetic and extrinsic factors such as ultraviolet radiation and hormones. Ultraviolet irradiation and hormones stimulate melanin synthesis. The key enzyme of melanin synthesis is tyrosinase [4].

Skin whitening is the practice of using chemical substances or traditional herbal formulations, in an attempt to lighten skin tone or provide an even skin complexion by reduction the concentration of the melanin. Many of these actives have the tyrosinase-inhibiting effect leading to reduced total melanin production. The example of the tyrosinase inhibitors are hydroquinone, kojic acid, arbutin and different kinds of vegetal or herbal extracts. There are also molecules known to have an effect on the transfer of melanin from melanocytes to keratinocytes, leading to an overall lighter skin color such as nicotinic acid and soybean. Substances that increase the desquamation of the skin are also commonly used to remove excessive melanin content within the skin, for instance retinoic acid [5].

Synthetic products have been popular for several years in making the skin lighter and fairer. However, using these products provides serious drawbacks on the skin. Prolonged use of these treatment medications to the skin may provide adverse reactions and drug dependence. Individuals who are using synthetic products fail to provide natural defenses of their skin from health problems, making them to utilize medications to counteract these side effects.

Over the past few years, natural cosmetic is a growing industry manufacturing. Increasing attention has been paid to herbal plants for developing into modern medicine and cosmetic products. Because of suitable for long term application and mild side effects, skin whitening containing natural ingredients from plants has become very popular [6]. Various tropical vegetables have been known for their anti-tyrosinase activity which could be potentially prepared for skin whitening such as paper mulberry extract, emblicanin extract, white radish root extract...etc.

Radish (*Raphanussativus* Linn., family Cruciferae) is grown mainly for its edible. The root can be eaten raw, cooked or preserved in salt. In East Asia, the crushed root is used to treat rheumatic pain, burns or bruises. Its squeezed juice used to treat cough and diarrhea. Traditionally, Thai women apply slices of fresh white radish roots on their face for the treatment of melasma [6]. The previous research illustrated that Thai radish root extract has significant antityrosinase activity, the key enzyme in melanogenesis [6, 7].

Therefore, the antityrosinase property of white radish root extract was investigated in vitro. The study in vivo has never been established. The objective of this study is to investigate the effectiveness of white radish root extract cream for facial whitening in Thais. If this hypothesis is proven with positive result, white radish root extract cream will be an alternative in whitening skin that cheaper, more effective and less side effects.

Objective

To study the clinical effectiveness, observe the side effect and evaluate the satisfaction of 4% White radish root extract cream for facial whitening in Thais.

Research methodology

Thirty Thai volunteers with Fitzpatrick Skin type 3-6 diagnosed by dermatologist, both males and females, ages 20-60 years, and matched with all inclusion criteria, were enrolled. The research designed as double-blind, randomized, controlled, split-face clinical trial. 4% White radish root extract cream and standard cream base (similar consistency, color and smell) were randomly applied, used block randomization, in a split face design (right and left sides) twice daily for 12 weeks. Furthermore, volunteers were received mild soap and sunscreen. Skin whitening was evaluated at 4th, 8th, 12th and 16th (4 weeks after treatment) weeks by using mean melanin index measured by mexameter MX18. Volunteers' side effects were assessed by questionnaires and

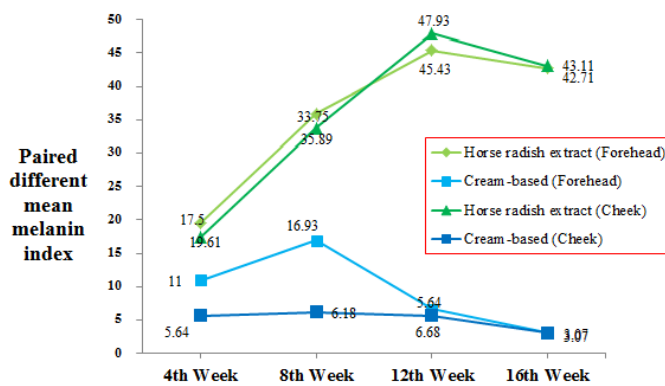
physician observation. Photographs from VISIA® Complexion Analysis System before treatment and at 4th, 8th, 12th and 16th (4 weeks after treatment) weeks were compared and scored evaluation scales by 3 dermatologists. Volunteers' satisfaction was evaluated at 12 week by questionnaires. Moreover, dermatologists who measured the mexameter MX18 and evaluated the result of the treatment and volunteers were blinded.

Data analysis

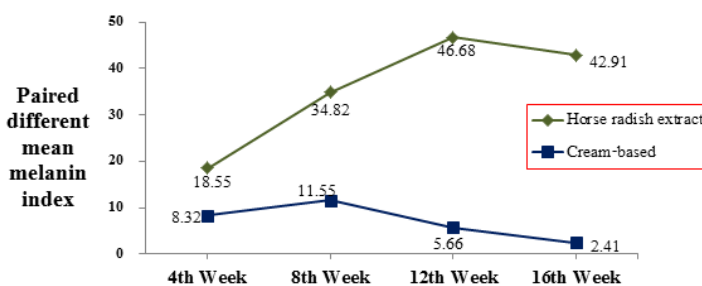
Volunteers' research profile data used descriptive statistical analysis to provide descriptive information, such as percentages, means, modes, medians, ranges, standard deviations. Comparison of mean melanin index, paired difference between both sides and evaluation of the treatment by 3 independent dermatologists use paired t-test statistics or Wilcoxon Match Pair sign rank test. Patient satisfaction at 12th week between both sides and complication use descriptive statistical analysis, the researcher did the following at significance levels of p-value <0.05

Results

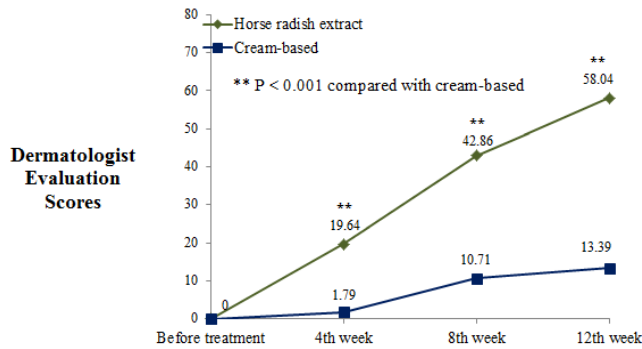
Twenty-eight volunteers completed the study. Mean melanin index of the sides that applied 4% White radish root extract cream and standard cream base were statistically significant reduction from the baseline. Paired difference between both sides had statistically significant with $p < 0.001$ from 4th week of application without area dependent. The dermatologist evaluation and volunteer satisfaction rated for radish side as moderately satisfied and mildly satisfied for standard cream base, correspondingly. The side effect of 4% White radish root extract cream was very low.



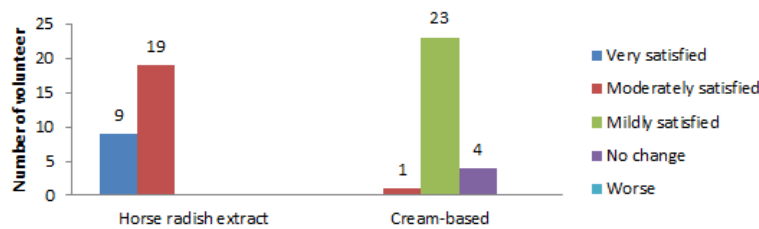
Picture 1 Linear graph shows comparison of paired difference of mean melanin index of forehead and cheek that applied 4% White radish root extract with standard cream base in each period



Picture 2 Linear graph shows comparison of paired difference of mean melanin index of total area that applied 4% White radish root extract with standard cream base in each period



Picture 3 Linear graph compared difference of mean changes of dermatologist satisfaction scores between 2 groups



Picture 4 Bar chart reveals the frequencies of patient satisfaction scoring of 4% White radish root extract and standard cream base after treatment for 12 weeks

Discussion

To eliminate affecting external factors, this study was designated as split-face clinical trial, so the divergence of general characteristics of volunteers was insignificant. When analyzing the reduction of mean melanin index of forehead and cheek after applied 4% White radish root extract cream and standard cream base for 4, 8, 12 weeks, statistical significance on both sides on independent area were exhibited. The decreasing of mean melanin index of radish sides may result from the antityrosinase properties, the key enzyme in melanogenesis. This correlated with the studies of Pirodamornchai in 2005, Kamkaen in 2007 and Jakmatakul in 2009, observed of antityrosinase activities in laboratory test [6, 7, 8]. After stop applying for 4 week, the reduction of mean melanin index was still statistically significant at $p < 0.001$. No rebounding appeared. Nevertheless prolonged observation should be done. Without lightening properties, the reduction of mean melanin index on standard cream base side may arise from other factor such as broad spectrum sunscreen. Based on study of Chaudhuri in 2002, the using of broad spectrum sunscreen can protect skin from ultraviolet radiation and improve melasma [9].

Owing to statistically significant reduction of mean melanin index on both sides, paired different between 4% White radish root extract cream and standard cream base in the same period would be used. From 4th week of application, in every area was considered to be statistically significant. When compared the paired different in each area with same products, there were no statistically significant. From this correlation, it can be assumed that 4% White radish root extract cream can reduce the mean melanin index better than standard cream base without area dependence. Whitening effect also increased with application time.

Regarding the median of clinical evaluation score at 12th week of 4% White radish root extract cream and standard cream base side was moderately and mildly satisfied, correspondingly. The clinical improvement compared different of mean change was statistical significance with $p < 0.001$ after treatment for 4th week. This was concordant with volunteers' satisfaction. It is possible that 4% White radish root extract cream can improve clinical pictures and give better result for facial whitening.

Concerning the side effects, no rash or serious skin disorders were observed. Correlated with the previous study of Jakmatakul in 2009, white radish root extract exhibited only mild cytotoxicity. Nevertheless, one volunteer developed mild acne vulgaris on both side of the face. This was statistically insignificant between two sides, so it is likely that 4% White radish root extract is not the cause. Intrinsic factors of the volunteer such as oily skin and hormonal disturbance or extrinsic factors such as chemical components of the cream base may be originator. Thus, the 4% White radish root extract appeared to be well tolerated and safe, however the extract should be further evaluated for a more prolonged usage.

Conclusion

The results of the study clearly demonstrated that white radish root extract was able to reduce melanin production in human volunteers. With significant lightening effect, requiring only 4 weeks of application, moderately satisfied by the clinical evaluation and volunteers satisfaction and also less side effects, white radish root extract have a very promising potential for use as a safe, effective and economical whitening agent. Nevertheless, the highest concentration with lowest side effects, the duration that white radish root extract cream will reach its maximum lightening effect and more prolonged usage complication should be find out.

Reference

- [1] Smit, N., Vicanova, J. & Pavel,S. (2009). The hunt for natural skin whitening agents. *Int J Mol Sci.*, 10(12), 5326-5349.
- [2] Hodal, K. (2012). *Thailand's skin-whitening craze reaches woman's intimate areas*. Bangkok: The Guardian.
- [3] Areeporn Ruksawong. (2011). *Behavior of purchasing whitening cream for maintaining face skin of women in Bangkok area*. Independent Study of Business Administration. Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani.
- [4] Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hori, Y. (1999). *Disorder of pigmentation*. In I. M. Freedberg & T. B. Fitzpatrick (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (5th ed.). New York: McGraw-Hill.
- [5] Gillbro, J. M. & Olsson, M. J. (2011). The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents--existing and new approaches. *Int J Cosmet Sci.*, 33(3), 210-221.
- [6] Rattanamane Jakmatakul, Rutt Suttisri & Parkpoom Tengamnuay. (2009). Evaluation of antityrosinase and antioxidant activities of Raphanus sativus root: Comparison between freeze-dried juice and methanolic extract. *Thai J. Pharm. Sci.*, 33, 22-30.
- [7] Tidarat Pirodamornchai, Wisa Karnboon, Narisa kamkaen & Sinsupha Chuichulcherm. (2006). Preliminary screening of nine vegetables for anti-tyrosinase activity. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, 11(1), 99.
- [8] Leenutaphong, V., Nettakul, A. & Rattanasuwon, P. (1999). Topical isotretinoin for melasma in Thai patients: A vehicle-controlled clinical trial. *J Med Assoc Thai*, 82(9), 868-875.
- [9] Takaya, Y., Kondo, Y., Furukawa, T. & Niwa, M. (2003). Antioxidant constituents of radish sprout (kaiware-daikon), Raphanus sativus L. *J. Agric. Food Chem*, 51(27), 8061-8066.