Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 30, No. 3, Autumn 2020 ORIGINAL ARTICLE

# Formulation and physicochemical control of vaginal suppositories containing the essential oil from *Cuminum cyminum* L. fruits

***Atefeh Gholinejad Lindi[1], Jinous Asgarpanah[2], Zahra Jafari Azar[3]***
*[1] Pharmacist, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
*[2] Assistant Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
*[3] Associate Professor, Department of Pharmaceuticals, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

## Abstract

**Background**: Vulvovaginal candidiasis, as a prevalent vaginitis, is developed by *Candida albicans*. Regarding to the high incidence of this fungal infection and the antifungal activities of *Cuminum cyminum*, the preparation of vaginal suppositories containing its essential oil, has been considered as the main goal of the present investigation.
**Materials and methods**: The constituents of *C. cyminum* essential oil were identified by gas chromatography-mass spectrometry. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the essential oil and the related formulation were determined by the cup plate method.
**Results**: Vaginal suppositories containing 0.1 ml of *C. cyminum* essential oil per suppository base (2 gr) (Polyethylene glycol) were prepared and their appearance, mass uniformity, hardness, disintegration time, content and uniformity were evaluated. The stability of suppositories containing *C. cyminum* essential oil stored at 4, 25 and 40°C was investigated after 1, 2, and 6 months. It was found that storage at lower temperatures (4 and 25°C) did not cause any damages to the formulation.
**Conclusion**: Due to the high quality of the formulated suppositories, it would be suggested as a successful replacement in the treatment of vaginitis caused by *Candida albicans*, after approving its efficacy in future clinical studies.
**Keywords**: *Vulvovaginal candidiasis, Cuminum cyminum essential oil, Vaginal suppository.*

**Cited as:** Gholinejad Lindi A, Asgarpanah J, Jafari Azar Z. Formulation and physicochemical control of vaginal suppositories containing the essential oil from *Cuminum cyminum* L. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(3): **237-243.**

**Correspondence to:** Jinous Asgarpanah
***Tel:*** *+98 9123202988*
***E-mail:*** taxolfa@yahoo.com
**ORCID ID:** 0000-0003-1947-4073
**Received:** 27 Jul 2019; **Accepted:** 10 Aug 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۰، شماره ۳، پاییز ۹۹، صفحات ۲۳۷ تا ۲۴۳

Original Article

# فرمولاسیون و کنترل فیزیکوشیمیایی شیاف واژینال حاوی اسانس زیره سبز

عاطفه قلی نژاد لیندی[۱]، ژینوس عسگرپناه[۲]، زهرا جعفری آذر[۳]

[۱] دکترای حرفه‌ای داروسازی، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] استادیار فارماکوگنوزی، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۳] دانشیار فارماسیوتیکس، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** *ولوواژینیت کاندیدیایی یکی از شایع‌ترین انواع واژینیت‌های قارچی است که عامل مولد آن کاندیداآلبیکنس است. به دلیل شیوع بالای این بیماری و نیز اثرات ضد قارچی گزارش شده از زیره سبز، استفاده از اسانس میوه این گیاه جهت ساخت شیاف واژینال گیاهی پیشنهاد شد.*

**روش بررسی:** *ترکیبات موجود در اسانس به روش گازکروماتوگرافی متصل به طیف سنجی جرمی شناسایی و حداقل غلظت مهارکنندگی اسانس میوه زیره سبز به روش چاهک پلیت تعیین شد.*

**یافته‌ها:** *شیاف واژینال محتوی ۱/ ۰میلی لیتر اسانس میوه زیره سبز در ۲ گرم پایه (پلی اتیلن گلیکول) ساخته شد و خصوصیات ظاهری، یکنواختی وزن، سختی، زمان باز شدن، مقدار و یکنواختی محتوی آن بررسی شد. پایداری شیاف‌های حاوی اسانس میوه زیره سبز پس از ۱، ۲ و ۶ ماه نگهداری در دماهای ۴، ۲۵ و ۴۰ درجه سانتی‌گراد بررسی شد.*

**نتیجه‌گیری:** *نتایج نشان دادند که شیاف‌های نگهداری شده در دماهای ۴ و ۲۵ درجه سانتی‌گراد خصوصیات سطحی مناسب‌تری دارند. با توجه به مطلوب بودن کیفیت شیاف‌های ساخته شده از این اسانس، می‌توان پس از انجام مطالعات بالینی این شیاف‌ها را به عنوان فرآورده مناسب جهت بهبود واژینیت‌های ناشی از کاندیدااَلبیکنس به کار برد.*

***واژگان کلیدی:*** *ولوواژینیت کاندیدیایی، اسانس میوه زیره سبز، شیاف واژینال.*

## مقدمه

عفونت قارچی واژن یکی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به پزشک متخصص زنان و زایمان است. حدود ٪۷۵ زنان بالغ دست کم یک‌بار در عمرشان عفونت واژینال را تجربه می‌کنند و حداقل ٪۵۰ آن‌ها یک یا چند بار به عفونت کاندیدیاز واژنی مبتلا می‌شوند. کاندیدا آلبیکنس علت ٪۹۰ نمونه‌های قارچی واژن شناخته شده است (۱). کاندیدا آلبیکنس یکی از فلورهای طبیعی بدن است که عموماً در شرایطی مانند دیابت، بارداری، کاهش سیستم ایمنی، رادیوتراپی در افراد سرطانی، و یا بعد از درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، به صورت بیماری‌زا در آمده و باعث شیوع واژینیت کاندیدایی می‌شود. علایم عفونت شامل خارش، سوزش و ترشحات واژن است که گاهی به دلیل شدت، مانع از انجام امور و فعالیت‌های معمول روزانه می‌شود (۱).

امروزه پس از گذشت سال‌ها و بروز عوارض مختلف ناشی از استفاده های نابجا و بجا از داروهای سنتتیک، استفاده از مواد طبیعی خصوصا گیاهان دارویی بار دیگر مطرح شده است و با پیشرفت روش‌های نوین تحقیق و استفاده منطقی از گیاهان، اشکال گوناگون و نوین داروهای گیاهی همپای داروهای صناعی به بازارهای جهانی دارو عرضه می‌شوند. بدیهی است که انجام مطالعات دقیق علمی در جهت ارزیابی کارآیی درمانی این گیاهان

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده داروسازی، واحد علوم دارویی، دکتر ژینوس عسگرپناه (**email**: taxolfa@yahoo.com)
**ORCID ID:** 4073-1947-0003-0000
**تاریخ دریافت مقاله:** ۹۸/۵/۵
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۹۸/۵/۱۹

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

می تواند به مقبولیت این قبیل فراورده های گیاهی در طب نوین کمک کند و راهنمای مناسبی برای تولیدات دارویی جدید و در نتیجه رشد اقتصادی دارویی کشور باشد.

زیره سبز از گیاهان دارویی مهم و اقتصادی کشورمان به شمار می‌رود که گسترش نسبتاً وسیعی در مناطق مختلف به خصوص استان یزد دارد. زیره سبز (Cuminum cyminum L.) گیاه علفی یک‌ساله معطر متعلق به تیره چتریان است (۲) و دارای نام‌های دیگری چون "کمون" و "سنوت" است (۴،۳). این گیاه احتمالاً از مصر منشاء گرفته ولی در سایر نقاط به صورت کاشته شده و نیمه خودرو یافت می‌شود. در ایران این گیاه در تبریز، یزد، کرمان و برخی نقاط دیگر کشت می‌شود (۵). زیره سبز از گیاهان دارویی مهم به شمار می‌رود که دارای ارزش اقتصادی فراوانی است. از زیره سبز در درمان بیماری‌های مختلف به عنوان ضد تشنج، ضد صرع، تقویت کننده معده، ادرار آور، ضد نفخ و سوء هاضمه و محرک تعریق استفاده می‌شود. در نزله‌های حاد و مزمن برونش‌ها نفخ ناشی از سوء هاضمه، درمان ترشحات زنانگی و قطع حالت قاعدگی در زنان جوان اثرات مفیدی دارد. زیره سبز همچنین برای بیماران دیابتی مفید است؛ علاوه بر آن دارای اثر مدر و زیاد کننده شیر است (۶).

تحقیقات متعددی بر روی اثر ضد کاندیدایی زیره سبز انجام گرفته است و همگی آنها اثر قابل توجه اسانس زیره سبز را علیه کاندیدا آلبیکنس نشان داده‌اند (۱۱-۷).

با توجه به اثر قابل توجه اسانس زیره سبز علیه کاندیدا آلبیکنس و نظر به توجه بیشتر به کاربرد منطقی گیاهان دارویی و با در نظر گرفتن شیوع بیماری ولوواژینیت کاندیدایی، ساخت شیاف واژینال ضد قارچی حاوی مواد موثره گیاهی هدف انجام این تحقیق قرار گرفت. در این تحقیق اسانس میوه های زیره سبز استخراج شد و پس از تعیین اثرات ضد قارچی اسانس مورد مطالعه و حداقل غلظت مهارکنندگی آن، فرمولاسیون مناسب جهت ساخت شیاف واژینال حاوی اسانس میوه های زیره سبز انتخاب و آزمون‌های کنترل کیفیت و پایداری بر روی فراورده انجام گرفت.

## مواد و روشها

### استخراج و شناسایی اجزا تشکیل دهنده اسانس میوه زیره سبز

میوه زیره سبز از بازار گیاهان دارویی معتبر در تهران خریداری شد و پس از تأیید نام علمی توسط هرباریوم دانشکده داروسازی واحد پزشکی تهران، به وسیله دستگاه آسیاب خرد شد و اسانس آن به روش تقطیر با آب و دستگاه کلونجر استخراج شد.

اسانس حاصل، با استفاده از دستگاه گازکروماتوگرافی جرمی آنالیز شد. برای شناسایی اجزای اسانس، از روش مقایسه طیف جرمی و اندیس کواتس ترکیبات با موارد استاندارد در منابع و شباهت طیف جرمی ترکیبات با طیف جرمی مواد استاندارد موجود در بانک اطلاعاتی دستگاه (Willey, 7.0) استفاده شد. از دستگاه کروماتوگراف گازی مجهز به ستون DB5 غیرقطبی، به طول ۳۰ متر و قطر ۲۵میکرون و ضخامت لایه فاز ساکن ۰/۲۵ میکرون، گاز حامل هلیوم با سرعت جریان ۲ میلی لیتر بر دقیقه استفاده شد. دمای محل تزریق و دتکتور ۲۳۰ درجه سانتی‌گراد بود. دمای آون از ۴۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۴ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه افزایش یافت و تا دمای ۲۳۰ درجه سانتی‌گراد بالا رفت.

### بررسی اثر ضد قارچی

اثر ضد قارچی اسانس میوه زیره سبز علیه کاندیدا آلبیکنس با روش چاهک پلیت بررسی شد. در روش چاهک پلیت از نمونه اسانس در اتیل استات و نمونه حاوی اسانس زیره سبز در پایه شیاف استفاده شد. در این روش نمونه‌های شاهد اتیل استات و پایه شیاف نیز آزمایش شد. در روش چاهک پلیت ابتدا تعداد ۶ سیلندر فلزی استریل در هر پلیت به فواصل مساوی قرار داده شد و سپس ۴۰ میلی لیتر محیط کشت سابورودکستروزآگار به آرامی و به گونه‌ای که وارد سیلندرهای فلزی نشود، درون پلیت‌ها ریخته شد. پس از انجماد کامل محیط کشت سیلندرهای فلزی به آرامی و توسط پنس خارج شدند تا چاهک‌هایی با دیواره صاف و بدون ترک ایجاد شود. سپس ۴۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون قارچی به هر پلیت اضافه و به صورت شطرنجی پخش شد. در این روش، ۳ چاهک به هر نمونه اختصاص داده شد. در مورد نمونه‌های حاوی اتیل استات میزان ۱۰۰ میکرولیتر و در نمونه‌های حاوی پایه شیاف تعداد ۴ قطره از هر نمونه در هر چاهک ریخته شد و پلیت‌ها به مدت یک ساعت در یخچال و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۲۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند و پس از این مدت قطر هاله‌های عدم رشد اندازه گیری شد (۱۲).

بدین ترتیب حداقل غلظتی از اسانس که سبب مهار رشد قارچ می‌شود (MIC: Minimum Inhibitory Concentration) تعیین شد. در تعیین MIC اسانس، ابتدا یک سری آزمایش‌های مقدماتی جهت تعیین محدوده‌ای از غلظت که MIC در آن محدوده قرار می‌گیرد، طرح ریزی شد و پس از تعیین این محدوده، آزمایش نهایی تعیین MIC با استفاده از نمونه‌هایی با غلظت‌های موجود در این محدوده انجام گرفت. به این صورت که

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

نمونه ها در محدوده ۱۰-۲ میکرولیتر در میلی لیتر تهیه و بررسی شدند.

**فرمولاسیون پایه شیاف**

جهت دستیابی به پایه مناسب برای ساخت شیاف واژینال حاوی اسانس میوه های زیره ۸ پایه مختلف تهیه شد. ۴ پایه گلیسروژلاتینه ( A1, A2, A3 , A4) و ۴ فرمولاسیون مختلف از پایه های پلی اتیلن گلایکول با استفاده از پلی اتیلن گلایکول‌های ۱۰۰۰ و ۴۰۰۰ (B1, B2, B3 , B4) تهیه شد و خصوصیات شیاف های ساخته شده از این پایه ها بررسی شد. پس از تعیین فرمولاسون منتخب پایه و مقدار اسانس لازم، محاسبه ارزش جابجایی اسانس‌ها و مقدار مورد نیاز هر یک از اجزا پایه مطابق فرمولاسیون منتخب، شیاف ها به روش قالب ریزی همراه با ذوب کردن تهیه شدند.

**آزمون‌های کنترل شیاف**

در مرحله بعدی آزمون‌های کنترل کیفیت فیزیکوشیمیایی شامل آزمون‌های خصوصیات ظاهری، یکنواختی وزن، سختی، زمان باز شدن و تعیین مقدار بر روی شیاف ها انجام شد.

*الف) خصوصیات ظاهری*

در آزمون خصوصیات ظاهری شیاف‌ها، تعداد ۲۰ شیاف به طور تصادفی انتخاب و بررسی شدند. خصوصیاتی که در انجام این آزمون مورد توجه قرار گرفت عبارت بودند از رنگ، بو، شکل و خصوصیات سطحی شیاف. در آزمون یکنواختی وزن، تعداد ۲۰ شیاف به طور تصادفی انتخاب و به دقت وزن شدند و میانگین وزن ۲۰ شیاف محاسبه شد. مطابق استاندارد فارماکوپه آمریکا (USP) (۱۳) وزن تمامی ۲۰ شیاف باید در محدوده "۵٪ ± میانگین وزن" قرار گیرد و تنها ۲ عدد از این ۲۰ شیاف مجاز هستند که وزنی خارج از این محدوده داشته باشند، ولی هیچ یک از آنها نباید وزنی در خارج از محدوده "۱۰٪ ± میانگین وزن" داشته باشند. به همین جهت وزن تک تک ۲۰ شیاف از نظر قرار گرفتن در محدوده قابل قبول بررسی شد (۱۲).

*ب) سختی*

در این آزمون ۳ شیاف به طور تصادفی انتخاب و سختی آنها با استفاده از دستگاه سنجش سختی شیاف‌ها اندازه گیری شد. شیاف‌هایی با سختی در حدود ۲-۱کیلوگرم مناسب هستند (۱۲).

*ج) زمان باز شدن*

جهت انجام آزمون زمان باز شدن شیاف‌ها، ۶ شیاف به طور تصادفی انتخاب و به وسیله دستگاه باز شدن شیاف، زمان باز شدن آنها اندازه گیری شد. از آنجایی که شیاف‌های ساخته شده دارای پایه محلول در آب هستند، زمان باز شدن مناسب شیاف‌ها حداکثر ۶۰ دقیقه است (۱۲).

*د) تعیین مقدار*

تعیین مقدار شیاف‌های حاوی اسانس میوه‌های زیره سبز به طریق تعیین مقدار بیولوریک و به روش چاهک پلیت صورت گرفت. در این روش با استفاده از ارتباط بین لگاریتم غلظت ۵ نمونه استاندارد و قطر هاله عدم رشد ایجاد شده توسط آنها، منحنی کالیبراسیون رسم شد و سپس با استفاده از این منحنی غلظت نمونه مجهول تعیین شد. بدین منظور ۵ نمونه استاندارد ($S_1$-$S_5$) با غلظت‌های ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میکرولیتر اسانس مورد مطالعه در میلی لیتر پایه شیاف تهیه شد. جهت تهیه نمونه مجهول (U) تعداد ۲۰ شیاف به طور تصادفی انتخاب و ذوب شد. سپس تعداد ۳ پلیت به نمونه مجهول و هر یک از نمونه‌های استاندارد ( به جز نمونه $S_3$) اختصاص داده شد که در هر پلیت تعداد ۳ چاهک متناوب برای نمونه مربوطه و سه چاهک باقیمانده برای نمونه $S_3$ در نظر گرفته شد (در مجموع ۱۲ عدد پلیت برای نمونه‌های استاندارد جهت رسم منحنی استاندارد و ۳ پلیت برای نمونه مجهول تهیه شد). آماده سازی پلیت‌ها، تلقیح قارچ، ریختن نمونه‌ها و اندازه گیری قطر هاله‌های عدم رشد مطابق آنچه در روش چاهک پلیت ذکر گردید، انجام شد. در این روش هاله‌های عدم رشد یک پلیت به هیچ وجه نسبت به همدیگر مقایسه نمی‌شوند، بلکه تفاوت پاسخ پلیت‌ها نسبت به هم در نظر گرفته می‌شوند و برای تعیین شرایط این مقایسه از فاکتوری به نام فاکتور تصحیح استفاده می‌شود ( این فاکتور بسته به انحراف میانگین قطر هاله‌های عدم رشد نمونه $S_3$ هر سه پلیت حاوی یک غلظت استاندارد نسبت به میانگین قطر هاله‌های عدم رشد نمونه $S_3$ کل پلیت‌ها متفاوت است و ممکن است مثبت یا منفی باشد).

قطر هاله عدم رشد نمونه اصلاح شده نمونه‌های استاندارد از جمع جبری فاکتورهای تصحیح و میانگین قطر هاله عدم رشد مربوط به هرکدام از غلظت‌های استاندارد به دست آمد. قطر هاله عدم رشد اصلاح شده نمونه $S_3$ معادل میانگین قطر هاله عدم رشد نمونه $S_3$ در تمام پلیت‌ها در نظر گرفته شد. منحنی کالیبراسیون با استفاده از میانگین قطر هاله عدم رشد اصلاح شده نمونه‌های استاندارد ( بعنوان X) در برابر لگاریتم غلظت آنها (بعنوان Y) ترسیم و معادله بهترین خط به دست آمد. آنگاه با استفاده از معادله خط، قطر هاله عدم رشد مربوط به نمونه $S_3$ محاسبه شد. فاکتور تصحیح نمونه مجهول با استفاده از محاسبه انحراف میانگین قطر هاله عدم رشد نمونه $S_3$ در سه پلیت مربوط به نمونه مجهول نسبت به $YS_3$ به دست آمد. پس از محاسبه فاکتور تصحیح نمونه مجهول، قطر هاله عدم رشد اصلاح شده مجهول با استفاده از جمع جبری این فاکتور و میانگین قطر هاله عدم رشد نمونه مجهول محاسبه شد و با استفاده از معادله خط مربوط به

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

منحنی کالیبراسیون، غلظت نمونه مجهول تعیین شد. شرط قبولی این آزمون مطابق اکثر شیاف‌های رکتال و واژینال، وجود ۱۱۰-۹۰ درصد مقدار موثر ادعا شده در شیاف‌ها در نظر گرفته شد (۱۲).

*ه) پایداری*

جهت بررسی پایداری فراورده‌ها، شیاف‌های اسانس زیره سبز در دماهای ۴، ۲۵ و ۴۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری و پس از ۱، ۲ و ۶ ماه، آزمون‌های کنترل به استثنای آزمون یکنواختی محتوی بر روی آنها انجام شد (۱۲).

## یافته‌ها

**الف) شناسایی و بررسی ترکیبات موجود در اسانس**

نتایج آنالیز اسانس میوه‌های زیره سبز نشان داد که بیشترین ترکیبات موجود در اسانس، گاماترپینن(۲۶/۱٪)، فنیل-۱-پروپانول(۱۹/۷٪) و بتاپینن (۱۶/۵٪) بودند.

**ب) تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی اسانس**

در روش چاهک پلیت حداقل غلظت مهارکنندگی اسانس زیره سبز در محلول اتیل استات و اسانس زیره در پایه شیاف به ترتیب معادل ۴ و ۶ میکرولیتر در میلی لیتر به دست آمد.

**ج) آزمون‌های کنترل شیاف**

نتایج آزمون‌های بررسی خصوصیات ظاهری، سختی، زمان باز شدن و تعیین مقدار بر روی خصوصیات شیاف‌های ساخته شده از پایه‌های فرمولاسیون‌های مختلف نشان داد که فرمولاسیونی شامل پلی اتیلن گلایکول ۱۰۰۰ , (۸۰%w/w) و پلی اتیلن گلایکول ۴۰۰۰ (۲۰%, w/w) مناسب‌ترین پایه جهت ساختن شیاف‌ها است و به عنوان فرمولاسیون منتخب معرفی شد.

از آنجایی که تعیین مقدار اسانس در شیاف‌ها به طریق تعیین مقدار بیولوژیک و با استفاده از اندازه گیری قطر هاله عدم رشد صورت گرفت؛ لذا غلظت اسانس زیره سبز در شیاف واژینال، بالاتر از غلظت MIC آن و برابر ۰/۱ میلی لیتر اسانس زیره سبز در ۲ گرم پایه شیاف در نظر گرفته شد.

شیاف‌های زیره سبز بلافاصله پس از ساخت دارای بوی زیره، سطحی صاف و بدون ترک و انتهایی صاف و رنگ یکنواخت کرم بودند. شیاف‌های زیره سبز پس از ۱، ۲ و ۶ ماه نگهداری در دماهای مختلف (۴، ۲۵ و ۴۰ درجه سانتی‌گراد) همچنان دارای بوی زیره سبز، سطح صاف و بدون ترک و انتهایی صاف بودند. سطح شیاف‌هایی که در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده بودند، به دلیل ذوب شدن سطحی شیاف‌ها، ناصاف بودند.

## بحث

پایه شیاف نقش مهمی در آزادسازی و فراهمی زیستی دارو، به منظور جذب و بروز اثرات سیستمیک دارو بر عهده دارد. در صورت استفاده از پایه‌های روغنی داروهای محلول در چربی تمایل به ماندن در فاز روغنی (پایه چرب) دارند و تمایل کمتری برای ورود به مایعات فیزیولوژیک آبی از خود نشان می‌دهند. در مورد داروهای محلول در آب که در پایه چرب وارد می‌شوند، عکس این مطلب صادق است و در نتیجه آزادسازی مطلوب دارو را به دنبال خواهد داشت. داروهای محلول در چربی از پایه های گلیسروژلاتینه و پلی اتیلن گلایکول به خوبی آزاد می‌شوند. این پایه‌ها به آرامی در مایعات فیزیولوژیک حل می‌شوند و دارو را آزاد می‌کنند. پایه‌های گلیسروژلاتینه که در دسته پایه‌های محلول در آب قرار می‌گیرند، بیشتر در تهیه شیاف‌های واژینال استفاده می‌شوند. این پایه‌ها نسبت به پایه‌های چرب دیرتر نرم می‌شوند و نیز کندتر با مایعات فیزیولوژیک بدن مخلوط می‌شوند و لذا آزادسازی طولانی را موجب می‌شوند.

شیاف‌های پلی اتیلن گلایکول در مایعات بدن ذوب نمی‌شوند، بلکه به آرامی حل می‌شوند. این خاصیت نه تنها سبب آزادسازی آهسته دارو از پایه شیاف می‌شود، بلکه این امکان را نیز فراهم می‌کند که شیاف‌ها در بیرون از یخچال نگهداری شوند.

تهیه پایه گلیسروژلاتینه وقت گیر است و به خصوص اگر در مقادیر کمتر از ۱۰۰ گرم تهیه شوند، ذوب شدن ژلاتین موجود در پایه چندین ساعت به طول می‌انجامد. به دست آوردن پایه گلیسروژلاتینه یکنواخت و فاقد حباب هوا نیز مشکل است. این پایه را پس از انجماد نمی‌توان تراشید و لذا مخازن قالب باید به صورت لبالب پر شوند که با توجه به ویسکوز (چسبنده) بودن پایه این امر بسیار مشکل است. از طرف دیگر، جهت ساخت شیاف‌های گلیسروژلاتینه ابتدا باید میزان مورد نیاز از ماده دارویی در آب حل یا پراکنده شود. اسانس زیره سبز قابل اختلاط با آب نیست؛ بنابراین احتمال عدم یکنواختی محتوا وجود خواهد داشت. همچنین این پایه در دماهای بالا حرارت داده میرشود که در نتیجه با تبخیر اسانس، مقدار آن کاهش میریابد. با توجه به این دلایل،

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

استفاده از پایه گلیسروژلاتینه جهت ساخت شیاف مطلوب نیست.

در این تحقیق مشاهده شد که اسانس زیره سبز با پایه پلی اتیلن گلایکول قابل اختلاط است و همچنین سبب بهبود خواص ظاهری شیاف می‌شود. در مجموع شیاف‌هایی که با پایه پلی اتیلن گلایکول ساخته شده بودند، از نظر خصوصیات ظاهری مناسب بوده و تنها در موارد اندک در بعضی از شیاف‌ها ترک مشاهده شد (۱۲).

نتایج آزمون خصوصیات ظاهری شیاف‌ها نشان داد که شیاف‌های زیره سبز دارای رنگ ثابت هستند. مطابق نتایج آزمون‌های کنترل کیفیت، شرط قبولی آزمون‌های یکنواختی وزن، سختی و زمان باز شدن شیاف‌ها (مطابق با شرایط فارماکوپه آمریکا) در مورد شیاف اسانس زیره سبز در زمان صفر و نیز پس از اتمام دوره پایداری برقرار است. آزمون خصوصیات ظاهری شیاف‌ها نشان داد که شیاف‌ها در زمان صفر و نیز شیاف‌های نگهداری شده در دمای ۴ و ۲۵ درجه سانتی‌گراد مطلوب‌تر از سایر شیاف‌ها هستند. آزمون یکنواختی محتوی نیز از نتایج قابل قبولی برخوردار است و هر دو شرط قبولی آزمون که در فارماکوپه آمریکا مطرح شده است، در رابطه با شیاف‌ها برقرار است.

نتایج آزمون تعیین مقدار شیاف‌ها در اثر افزایش دما کاهش می‌یابد. مقدار ماده موثره شیاف‌های نگهداری شده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد کاهش یافته و قابل قبول نیست؛ بنابراین بهترین شرایط نگهداری این شیاف‌ها در یخچال یا دمای اتاق (خنک) است.

با توجه به نتایج قابل قبول آزمون‌های کنترل کیفیت از یک سو و اثرات ضد قارچی مناسب اسانس زیره سبز در مقادیر کم از سوی دیگر، این فراورده پس از انجام مطالعات بالینی می‌تواند به عنوان فراورده‌ای مناسب جهت درمان واژینیت‌های ناشی از کاندیدا آلبیکنس معرفی شود. در این راستا ضروری است که مطالعاتی در زمینه استخراج ترکیبات موجود در اسانس‌ها که مسئول اثرات ضد قارچی هستند و استاندارد کردن آنها بر اساس مقدار این ترکیبات و همچنین در زمینه اثبات کارایی فراورده بصورت in vivo و تعیین دوز مصرفی شیاف و مقایسه اثرات آنها با سایر فراورده های دارویی واژینال ضد قارچی مورد استفاده در درمان واژینیت صورت گیرد.

## تشکر و قدردانی

محققین این پروژه از دانشکده داروسازی وعلوم دارویی واحد علوم پزشکی تهران دانشگاه آزاد اسلامی در خصوص تامین امکانات انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌کنند.

## *REFERENCES*

1. Sudeendra BR, Umme H, Gupta RK, Shivakumar HG. Development and characterization of bioadhesive vaginal films of Clotrimazole for vaginal candidiasis. ASPS 2010; 52:417-26.

2. Ghahreman A. Iranian color flora. Vol 2. Tehran: Research Institute of Forest and Rangelands; 1997.

3. Dehkhoda AA. Dictionary of Persian words. Vol 3.Tehran: University of Tehran; 1957.

4. Rechinger KH, Dittrich M, Nordenstam B. Umbelliferae. In: Flora Iranica. Graz: Akademishe druk-u Verlagsanastalt; 1978.

5. Ghassemi Dehkordi N, Sajjadi SE, Ghannadi A, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asghari GR. Iranian Herbal Pharmacopoeia. Tehran: Drug Administration of Iran, Division of Pharmaceuticals & Narcotic Affairs, Ministry of Health of Iran; 2002.

6. Haghiroalsadat F, Vahidi A, Sabour M, Azimzadeh M, Kalantar M, Sharafadini M. The indigenous *Cuminum cyminum* L. of Yazd Province: Chemical assessment and evaluation of its antioxidant effects. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences 2011; 19:472-481. [In Persian]

7. Kamble VA. Invitro antifungal activity of *Cuminum cyminum* (Cumin seed) essential oil against Clinical isolates of Candida species. American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics 2015; 3:264-75.

8. Minooeianhaghighi MH, Sepehrian L, Shokri H. Antifungal effects of *Lavandula binaludensis* and *Cuminum cyminum* essential oils against *Candida albicans* strains isolated from patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. J Mycol Med 2017; 27:65-71.

9. Salari S, Khosravi AR, Katiraee F, Ayatollahi Mousavi SA, Shokri H, Nikbakht Borujeni GH. Evaluation of inhibitory effects of *Cuminum cyminum* oil on the Fluconazaole resistant and susceptible *Candida albicans* isolated from HIV patients in Iran. J Am Sci 2012; 8:45-49.

10. Naeini A, Jalayer Naderi N, Shokr H. Analysis and in vitro anti-Candida antifungal activity of *Cuminum cyminum* and *Salvadora persica* herbs extracts against pathogenic *Candida* strains. J Mycol Med. 2014; 24:13-18.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]

11. Al-Snafi AE. The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*- a review. J Pharm 2016; 6:46-65.

12. Abufazeli R, Mosadeq M, Vahidi H, Shafaati A, Nader N. Formulation, preparation and physicochemical control of vaginal suppositories containing the volatile oils of *Allium sativum* and *Zataria multiflora*. Hakim 2000; 3:231-41.

13. The United States Pharmacopeia XXIV and National Formulatory XVIII, U.S. Washington, DC: Rockville, Md. : United States Pharmacopeial Convention; 2000.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.2.7 ]

[ DOI: 10.29252/iau.30.3.237 ]