

# การพัฒนาตำรับเจลฟลูออไรด์โดยใช้สารจากพืชธรรมชาติเป็นน้ำกระสายยา

## Development of fluoride gel using plant extract as vehicle

วัฒนพร พัฒนภักดี, วัลลภา ประดับสุข, สุชาติ แป้นทอง

Wattanaporn Phattanaphakdee, Wallapa Pradubsuk, Suchart Punthong

สาขาวิชาเภสัชเคมีและเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Pharmaceutical Chemistry & Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้พัฒนาตำรับเจลฟลูออไรด์โดยใช้สารสกัดจากพืชธรรมชาติเป็นน้ำกระสายยาช่วยในการแต่งสี และกลิ่น ให้ตำรับมีความสวยงาม น่าใช้ ตำรับเจลฟลูออไรด์ที่พัฒนาขึ้นใช้สารก่อเจล ปริมาณ 3 % โดยน้ำหนัก 3 ชนิดคือ HPMC 4000 MC 4000 และ sodium CMC ใช้สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้งที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % และดอกเก๊กฮวยที่ความเข้มข้น 2 กรัม % เป็นน้ำกระสายยา ทดสอบความคงสภาพด้วยวิธี heating and cooling cycles โดยเก็บที่ 45 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ต่อด้วยเก็บที่ 4 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จำนวน 6 รอบ พบว่าตำรับเจลฟลูออไรด์ที่ใช้น้ำเก๊กฮวยเป็นน้ำกระสายยา มีความคงสภาพดี เมื่อนำไปทดสอบความพึงพอใจในอาสาสมัครจำนวน 40 คน พบว่าตำรับที่ใช้ MC 4000 เป็นสารก่อเจลได้รับความพึงพอใจมากที่สุด และมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ )

คำสำคัญ: เจลฟลูออไรด์, สารก่อเจล, น้ำกระสายยา

### ABSTRACT

The purpose of this study was to develop fluoride gel by using plant extracts as vehicle, coloring and flavoring agent. Several formulations of sodium fluoride gel were prepared from many gelling agents. 3 % w/w of Hydroxypropylmethylcellulose 4000 (HPMC 4000), methylcellulose 4000 (MC 4000) and sodium carboxymethylcellulose (sodium CMC) were used as the gelling agents. The crude aqueous extract of roselle and chrysanthemum at 0.5 and 2 % w/v, respectively, were used as the vehicle. The product stability was tested by means of heating and cooling cycles method, in which 6 cycles of storing fluoride gels at 45 °C for 48 hours and at 4 °C for 48 hours were done. The result indicated that the formulations with 2 % w/v crude aqueous extract of chrysanthemum were more stable than those with 0.5 % w/v crude aqueous extract of roselle. Customer satisfaction was also examined in 40 subjects and the result revealed that the subjects were most satisfied with the formulation with MC 4000 as a gelling agent and 2 % w/v crude aqueous extract of chrysanthemum as a vehicle. In addition, it showed significant activity in caries protection ( $p = 0.001$ ).

**Keywords :** fluoride gel, gelling agent, vehicle

บทนำ

ฟลูออไรด์เป็นสารที่มีประสิทธิภาพ ในการป้องกันฟันผุ<sup>1</sup> โดยทั่วไปจะพบฟลูออไรด์ได้ตามธรรมชาติ ในน้ำอาหาร และในดิน แต่ที่นำมาใช้ในการป้องกันฟันผุจะอยู่ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น ยาเม็ดฟลูออไรด์ ฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม ผสมในน้ำยาสีฟัน แปรงสีฟัน หรือเตรียมเป็นเจลฟลูออไรด์<sup>2,3</sup> ฟลูออไรด์รูปแบบของเจลมักใช้กับผู้ที่เกิดฟันผุง่าย ได้แก่ กลุ่มที่ใช้เครื่องมือจัดฟัน และกลุ่มที่มีโรคฟันผุลุกลาม (rampant caries) จากภาวะน้ำลายน้อย (xerostomia) ซึ่งเกิดหลังจากการใช้รังสีรักษา หรือได้รับยาเพื่อรักษาบริเวณศีรษะและคอเป็นเวลานาน<sup>4</sup>

การใช้เจลฟลูออไรด์กระทำโดยใส่เจลลงในพิมพ์ฟันที่ทำด้วยพลาสติกหรือโพลีเอทิลีน แล้วนำไปพิมพ์บนผิวเคลือบฟันทั้งปาก หรืออาจจะป้ายโดยตรงกับฟันโดยใช้แปรงสีฟัน<sup>5,6</sup> ข้อได้เปรียบของการใช้เจลคือฟันทุกซี่ในปากได้รับเจลงพร้อมกันในครั้งเดียวและป้องกันไม่ให้ฟลูออไรด์ไหลลงคอ เมื่อเทียบกับการใช้ในรูปของฟลูออไรด์อมบ้วนปาก จึงช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดพิษ การใช้เจลฟลูออไรด์ยังไม่เป็นที่แพร่หลายนัก ส่วนใหญ่มักใช้ในคลินิกทันตแพทย์ โดยใช้ในขนาดที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูง และเจลฟลูออไรด์ส่วนใหญ่มีราคาแพง มีผู้ผลิตน้อย จึงทำให้ประชาชนทั่วไปไม่นิยมใช้

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักในการพัฒนาสูตรตำรับเจลฟลูออไรด์ให้มีลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่นำใช้ มีสี กลิ่น และรสชาติเป็นที่พึงพอใจของผู้บริโภค โดยใช้สารสกัดจากพืชธรรมชาติมาเป็นน้ำกระสายยา เพื่อช่วยในการแต่งสี แต่งกลิ่น ตามธรรมชาติ ให้ได้ตำรับที่มีความคงตัว และมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ

วัสดุและสารเคมี

คอกกระเจียบแดงและใบเคยหอมจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ วิทยาเขตองครักษ์

คอกแก้ชวยแห้ง (ร้านเจ้ากรมเปือ), carbopol 940, glycerine และ xanthan gum (บริษัท วันรัต (หน้าเขียน) จำกัด), citric acid, sodium EDTA, sodium fluoride และ sodium saccharine (สามชัยเคมีคอล ซัพพลาย), hydroxypropylmethyl cellulose 4000 (HPMC 4000) (Methocel E4M premium<sup>®</sup>) (บริษัท รามาโปรดักชัน จำกัด), methylcellulose 4000 (MC 4000), 70 % sorbitol และ triethanolamine 99 % (พี ซี ครัวเคมิคอล), sodium benzoate, sodium carboxymethylcellulose (sodium CMC) และ tragacanth (บริษัทรวมเคมี จำกัด), เครื่องวัด ความหนืด(Brookfield โมเดล DV-II viscometer), pH meter (Orion<sup>®</sup> model 320), เครื่องวัดความชื้น (Scaltec<sup>®</sup> model SMO01), ตู้อบความร้อน(hot air oven) (Contherm<sup>®</sup> digital series oven) และ ตู้ควบคุมอุณหภูมิ (incubator) (Mettler<sup>®</sup> model 600)

วิธีดำเนินการวิจัย

1.การคัดเลือกชนิดและความเข้มข้นของสารก่อเจล

การคัดเลือกชนิดของสารก่อเจลโดยนำสารก่อเจลชนิดต่าง ๆ คือ xanthan gum, tragacanth, carbopol 940, MC 4000, HPMC 4000 และ sodium CMC ความเข้มข้น 1 % โดยน้ำหนัก (w/w)<sup>7</sup> มาเตรียมเป็นตำรับเจล โดยใช้ น้ำกลั่น เป็นน้ำกระสายยา พิจารณาคัดเลือกสารก่อเจลที่เหมาะสม จากลักษณะทางกายภาพของตำรับคือความใสของเจล ความละเอียดของเนื้อเจล และความเป็นกรดต่าง (pH)

การคัดเลือกความเข้มข้นของสารก่อเจลโดยนำสารก่อเจลที่เหมาะสมจากการทดลองเบื้องต้นมาเตรียมเป็นตำรับเจลฟลูออไรด์ที่มี sodium fluoride 1.1 % โดยน้ำหนัก ใช้ น้ำกลั่น เป็นน้ำกระสายยา และแปรความเข้มข้นของสารก่อเจลในช่วงความเข้มข้น 2-4 % โดยน้ำหนัก พิจารณาคัดเลือกตำรับ โดยดูจากลักษณะทางกายภาพ สังเกตความใส ความละเอียด ค่าความเป็นกรดต่าง ความหนืดของเนื้อเจล ความสามารถในการติดฟัน และความสามารถแทรกเข้าร่องฟันของตำรับที่เตรียมได้

## 2. การเตรียมสารสกัดจากพืชธรรมชาติ เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสม

พืชที่ทำการศึกษา มี 3 ชนิดคือ ดอกกระเจี๊ยบแห้ง ดอกเก๊กฮวยแห้ง และ ใบเตยสด นำดอกกระเจี๊ยบแห้งและดอกเก๊กฮวยไปอบจนมีค่าความชื้น (moisture content) คงที่สำหรับใบเตยสดนำมาล้างทำความสะอาด ฟึ่งลมจนแห้งหั่นละเอียด เตรียมเป็นสารสกัด โดยการนำพืชไปต้มกับน้ำ สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้งและใบเตยเตรียมที่ความเข้มข้น 0.25, 0.5 และ 1 กรัม % (% w/v) ส่วนสารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเตรียมที่ความเข้มข้น 0.5, 1 และ 2 กรัม % พิจารณาคัดเลือกชนิดและความเข้มข้นของสารสกัดโดยพิจารณาจากความเข้มของสีและความใส ไม่มีตะกอนเกิดขึ้น

## 3. การเตรียมตำรับเจลฟลูออไรด์

เตรียมตำรับเจลฟลูออไรด์โดยใช้สารก่อก่อเจลที่คัดเลือกจากข้อ 1 และใช้น้ำกระสายยาที่คัดเลือกจากข้อ 2 แล้วประเมินลักษณะทางกายภาพเช่นเดียวกับข้อ 1

## 4. การทดสอบความคงสภาพทางกายภาพ

คัดเลือกตำรับในข้อ 3 ที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดี มาศึกษาความคงสภาพทางกายภาพด้วยวิธี heating and cooling cycle<sup>9</sup> โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนำมาเก็บที่ 4 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง คิดเป็น 1 รอบ ทำซ้ำเช่นนี้อีกจนครบ 6 รอบ สังเกตการเปลี่ยนแปลงของสี กลิ่น วัตถุประสงค์ความหนืด และความเป็นกรดต่างของตำรับ

## 5. การทดสอบความพึงพอใจในตำรับเจลฟลูออไรด์ที่เตรียมได้

นำตำรับเจลฟลูออไรด์ที่ผ่านการทดสอบความคงสภาพทางกายภาพมาทดสอบความพึงพอใจของอาสาสมัครจำนวน 40 คน โดยให้อาสาสมัครบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดก่อน ใส่เจลที่เตรียมลงในถาดพิมพ์ฟันให้อาสาสมัครครอบฟันไว้ประมาณ 5 นาที ล้างออกเว้นระยะเวลา 12 นาที เพื่อทดสอบตำรับต่อไปอาสาสมัครจะตอบแบบสอบถาม รวมคะแนน และสรุปผลความพึงพอใจ

## 6. การทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของเจลฟลูออไรด์ต่อฟันสุกร

นำเจลฟลูออไรด์ตำรับที่ได้รับความพึงพอใจสูงสุด มาทดสอบประสิทธิภาพต่อฟันของสุกร เริ่มต้นด้วยการนำฟันตัวอย่างคือฟันสุกรไปอบที่อุณหภูมิ 60 °ซ. เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ชั่งน้ำหนัก แล้วแบ่งฟันออกเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง นำฟันกลุ่มควบคุมไปแช่น้ำกลั่นเป็นเวลา 5 นาที และนำกลุ่มทดลองไปแช่ในเจลฟลูออไรด์เป็นเวลา 5 นาที เช่นกัน ต่อจากนั้นนำฟันทั้งสองกลุ่มมาแช่ใน acetic acid ความเข้มข้น 1 % โดยปริมาตร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ล้างฟันให้สะอาด นำไปอบที่ 60 °ซ. เป็นเวลา 2 ชั่วโมง บันทึกน้ำหนัก หลังการทดสอบ คำนวณเป็นค่าน้ำหนักฟันที่สูญเสียไป (% loss) การทดลองในส่วนนี้ทำซ้ำ 3 ครั้ง (n=3)

## ผลการวิจัย

### 1. การคัดเลือกสารก่อก่อเจล

ลักษณะของตำรับที่ดีเนื้อเจลจะต้องใส เนื้อเนียนละเอียด หนืด มีความเป็นกรดต่างใกล้เคียงกับช่องปากคือประมาณ 4-6 ดังนั้นเมื่อพิจารณาจากตารางที่ 1 ซึ่งแสดงผลการศึกษาลักษณะของตำรับเจลที่เตรียมจากสารก่อก่อเจลชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้นเดียวกันคือ 1% โดยน้ำหนักจะเห็นว่าสารก่อก่อเจลที่เหมาะสมจะนำไปใช้ต่อไปคือ MC4000, HPMC 4000 และ sodium CMC มีค่าความเป็นกรดต่างในช่วง 6.2-6.3 ขณะที่ xanthan gum และ tragacanth ให้ตำรับเจลที่มีลักษณะขุ่นและเนื้อหยาบและเจลที่เตรียมจาก carbopol 940 มีค่าความเป็นกรดต่างสูงเกินไป

เมื่อนำสารก่อก่อเจลทั้ง 3 ชนิดมาเตรียมตำรับเจลฟลูออไรด์ที่มี sodium fluoride 1.1% โดยน้ำหนักโดยใช้ น้ำกลั่นเป็นน้ำกระสายยาและแปรความเข้มข้นของสารก่อก่อเจลทั้ง 3 ชนิดในช่วง 2-4% โดยน้ำหนัก และใช้เกณฑ์เดียวกับการคัดเลือกชนิดสารก่อก่อเจล พร้อมทั้งพิจารณาความสามารถในการติดฟันและความสามารถในการกระจายแทรกเข้าร่องฟันดังแสดงในตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าสารก่อก่อเจลทั้ง 3 ชนิดที่ความเข้มข้น 3% โดยน้ำหนัก ซึ่งมีความหนืดอยู่ในช่วง 600-

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของตำรับเจลที่เตรียมได้จากสารก่อเจลชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 1 % โดยน้ำหนัก

สารก่อเจล	ค่าความเป็นกรดค่า	ลักษณะของตำรับเจลที่เตรียมได้
xanthan gum	6.13	เจลขุ่น เนื้อหยาบ เหมือนแป้งเปียก
tragacanth	6.12	เจลขุ่น เนื้อหยาบ เหมือนแป้งเปียก
MC 4000	6.20	เจลใส หนืด เนื้อละเอียด
HPMC 4000	6.25	เจลใส หนืด เนื้อละเอียด
sodium CMC	6.30	เจลใส หนืด เนื้อละเอียด
carbopol 940	7.16	เจลใส หนืด

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะของตำรับเจลที่เตรียมได้จากสารก่อเจลที่ความเข้มข้นและชนิดต่าง

ความเข้มข้นและชนิดของสารก่อเจล (% โดยน้ำหนัก)	ลักษณะของตำรับเจลที่เตรียมได้
2 % MC 4000	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
2.5 % MC 4000	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
3 % MC 4000	เจลใส หนืด ติดฟัน และแทรกเข้าร่องฟันดี
4 % MC 4000	เจลใส แข็ง ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
2 % HPMC 4000	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
2.5 % HPMC 4000	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
3 % HPMC 4000	เจลใส หนืด ติดฟัน และแทรกเข้าร่องฟันดี
4 % HPMC 4000	เจลใส แข็ง ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
2 % sodium CMC	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
2.5 % sodium CMC	เจลใส หนืดน้อย ไม่ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน
3 % sodium CMC	เจลใส หนืด ติดฟัน และแทรกเข้าร่องฟันดี
4 % sodium CMC	เจลใส แข็ง ติดฟัน ไม่แทรกเข้าร่องฟัน

170,000 centipoises ตามที่กำหนดไว้ในเกสซ์คาร์บ<sup>10</sup> และมีลักษณะทางกายภาพเหมาะสมที่จะนำไปศึกษาในระดับต่อไป

### 2. การเตรียมสารสกัดจากพืชธรรมชาติเพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสม

เมื่อพิจารณาสีและกลิ่นของสารสกัดพบว่าสารสกัดจากดอกกระเจียบแห้ง (ค่าความชื้น 4.72 %) ที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % มีลักษณะใสให้สีสวยงามและมีกลิ่นดี ส่วนสารสกัดที่ความเข้มข้น 1 กรัม % มีลักษณะทางกายภาพเช่นเดียวกัน แต่มีความเป็นกรดสูง จึงเลือกใช้สารสกัดที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % เป็นน้ำกระสายยา สารสกัดจากดอกเก๊กฮวย (ค่าความชื้น 11.83 %) ที่ความเข้มข้น 2 กรัม % มีลักษณะใสให้สีสวยงามและมีกลิ่นดี ส่วนสารสกัดที่ความเข้มข้น 1 และ 2 กรัม % จะมีลักษณะค่อนข้างขุ่น จึงเลือกใช้สารสกัดที่ความเข้มข้น 2 กรัม % เป็นน้ำกระสายยา สำหรับสารสกัดจากใบเตยมีลักษณะเป็นอนุภาคแขวนลอยสีเขียวขุ่นเมื่อตั้งทิ้งไว้จะตกตะกอนลงมาจึงไม่เลือกใช้เป็นน้ำกระสายยา

### 3. การเตรียมตำรับเจลฟลูออไรด์

นำสารก่อเจล 3 ชนิดคือ MC 4000, HPMC 4000 และ sodium CMC ที่ความเข้มข้น 3 % โดยน้ำหนัก มาเตรียมตำรับเจลฟลูออไรด์ได้ 6 ตำรับดังตารางที่ 3

ตำรับที่เตรียมจากสารก่อเจลทั้ง 3 ชนิดทั้ง 6 ตำรับให้ผลไม่แตกต่างกัน ทั้ง 6 ตำรับมีสีสวย กลิ่นน่าใช้ ยกเว้นตำรับที่เตรียมด้วยสารสกัดจากดอกกระเจียบแห้ง (ตำรับที่ 4-6) มีสีขุ่นกว่าสารสกัดเดิมเล็กน้อย จึงนำตำรับเจลฟลูออไรด์ทั้ง 6 ตำรับไปทดสอบความคงสภาพทางกายภาพต่อไป

### 4. การทดสอบความคงสภาพทางกายภาพ

เมื่อนำเจลฟลูออไรด์ทั้ง 6 ตำรับไปทดสอบความคงสภาพทางกายภาพพบว่า ตำรับที่ใช้สารสกัดจากดอกกระเจียบแห้งเป็นน้ำกระสายยาทั้ง 3 ตำรับ (ตำรับที่ 4-6) ไม่ผ่านการทดสอบเนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงสีของตำรับจากสีแดงส้มเป็นสีเหลืองอ่อน สำหรับตำรับที่ใช้สารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเป็นน้ำกระสายยาผ่านการทดสอบทั้ง 3 ตำรับ จึงนำไปทดสอบความพึงพอใจของผู้บริโภคต่อไป

### 5. ผลการทดสอบความพึงพอใจในตำรับเจลฟลูออไรด์ที่เตรียมได้

จากจำนวนอาสาสมัคร 40 คน โดยเป็นอาสาสมัครชายและหญิงจำนวนเท่า ๆ กัน อายุ 21-25 ปี ส่วนใหญ่ไม่เคยใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์รูปแบบอื่น ๆ นอกจากยาสีฟัน และมีผู้ที่เคยใช้เจลฟลูออไรด์บ้าง (41.7 %) ในจำนวนนี้ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ที่ต้องไปพบทันตแพทย์เป็นประจำทุกเดือน

ตารางที่ 3 แสดงตำรับที่เตรียมจากสารก่อเจลและน้ำกระสายยาชนิดต่าง

ตำรับที่	สารก่อเจล (3 % โดยน้ำหนัก)	น้ำกระสายยา
1	MC 4000	2 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวย
2	HPMC 4000	2 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวย
3	sodium CMC	2 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวย
4	MC 4000	0.5 กรัม % สารสกัดจากดอกกระเจียบแห้ง
5	HPMC 4000	0.5 กรัม % สารสกัดจากดอกกระเจียบแห้ง
6	sodium CMC	0.5 กรัม % สารสกัดจากดอกกระเจียบแห้ง

ผลการสำรวจความพึงพอใจโดยประเมินเป็นค่าคะแนนพบว่า คาร์บที่ 1 ซึ่งใช้ MC 4000 เป็นสารก่อเจลและใช้ 2 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเป็นน้ำกระสายยา มีคะแนนความพึงพอใจมากที่สุด (34.67%) คาร์บที่ได้คะแนนรองลงมาคือคาร์บที่ 2 และ 3 (33.40% และ 31.93% ตามลำดับ) จึงนำคาร์บที่ใช้ MC 4000 เป็นสารก่อเจลและใช้สารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเป็นน้ำกระสายยาไปทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ

#### 6. ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของเจลฟลูออไรด์ต่อฟันสุกร

น้ำหนักฟันสุกรก่อนการทดลองของกลุ่มควบคุมมีค่า 7.2854, 7.3351 และ 7.4351 กรัม ของกลุ่มทดลองมีค่า 7.6651, 7.5582 และ 7.4751 กรัม จากการทดลองพบว่า ค่าน้ำหนักฟันสุกรที่สูญเสีย (% loss) ของกลุ่มควบคุมมีค่า  $1.58 \pm 0.036$  % และกลุ่มทดลองมีค่า  $0.93 \pm 0.046$  % เมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติด้วยการทดสอบ two tail t-test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ ) จึงสามารถสรุปได้ว่าคาร์บเจลฟลูออไรด์ที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุเมื่อเทียบกับการใช้น้ำกลั่น

#### อภิปรายผลการวิจัย

การเตรียมเจลฟลูออไรด์โดยใช้น้ำเป็นน้ำกระสายยา เพื่อคัดเลือกชนิดและปริมาณของสารก่อเจลที่จะใช้ในการเตรียมเจลฟลูออไรด์แบ่งเป็น 2 ขั้นตอนย่อย ขั้นตอนแรกเพื่อคัดเลือกชนิดของสารก่อเจลที่จะใช้ในคาร์บ โดยพิจารณาจากลักษณะทางกายภาพของเจลที่ได้จากสารก่อเจลชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 1% โดยน้ำหนัก คาร์บที่เตรียมจาก xanthan gum และ thagacanth จะให้เจลเนื้อหยาบ สีขาวขุ่นเหมือนแป้งเปียกมีลักษณะทางกายภาพที่ไม่สวยงาม คาร์บที่เตรียมจาก carbopol 940 จะได้เจลที่มีความหนืดต่ำ เนื้อหยาบและขุ่น แต่เมื่อสะเทินด้วยค่าความเป็นกรดต่างเป็น 7.16 จึงจะได้เจลที่มีลักษณะใส เนื้อเนียนละเอียดแต่ค่าความเป็นกรดต่างของคาร์บเจลสูงเกินไป ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด (กำหนดค่าความเป็นกรดต่าง 4-6)

ส่วนคาร์บที่ได้จาก HPMC 4000, MC 4000 และ sodium CMC เจลที่ได้เนื้อเนียนละเอียดใสไม่มีสี และมีค่าความเป็นกรดต่างเหมาะสม จึงเลือกใช้สารก่อเจล 3 ชนิดนี้ในการเตรียมคาร์บเจลฟลูออไรด์ ขั้นตอนต่อมา คือการหาปริมาณของสารก่อเจลที่เหมาะสมในการเตรียมคาร์บเจลฟลูออไรด์ โดยพิจารณาจากลักษณะทางกายภาพ โดยใช้น้ำกลั่นเป็นน้ำกระสายยา พบว่าคาร์บที่เตรียมโดยใช้ 3% โดยน้ำหนักของสารก่อเจลทั้ง 3 ชนิด จะให้เจลที่มีความหนืดเหมาะสมเมื่อเทลงถาดพิมพ์ฟันแล้ว สามารถเคลือบฟันได้ โดยไม่หก สามารถติดฟันได้ดี แทรกเข้าสู่ร่องฟันได้

การหาชนิดและความเข้มข้นที่เหมาะสมของพืชธรรมชาติเพื่อใช้เป็นน้ำกระสายยา โดยเลือกพืช 3 ชนิดคือ ดอกกระเจี๊ยบแห้ง ดอกเก๊กฮวย และใบเตยหอม เนื่องจากเป็นพืชที่ใช้ในการแต่งสี แต่งกลิ่น ในอาหารและเครื่องดื่มต่างๆ ไป เมื่อสกัดพืชโดยใช้น้ำที่ความเข้มข้นต่าง ๆ แล้วพิจารณาจากลักษณะทางกายภาพของสารสกัดที่ได้ สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้ง จะเป็นสารละลายใส สีแดง มีรสเปรี้ยว สีจะเข้มข้นเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้นจนถึงความเข้มข้นหนึ่ง จากการทดลอง สารสกัดดอกกระเจี๊ยบแห้ง ที่ความเข้มข้น 0.25 กรัม % จะมีสีอ่อน ส่วนที่ความเข้มข้น 1 กรัม % จะมีความเข้มของสีไม่แตกต่างกับสารสกัดที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % จากการสังเกตด้วยตา แต่ค่าความเป็นกรดต่างของสารสกัดที่ได้จะต่ำลงที่ความเข้มข้นเพิ่มขึ้น จึงเลือกใช้สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้ง ที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวย เป็นสารละลายใส สีเหลืองอ่อนไม่มีรส มีกลิ่นหอม สารสกัดดอกเก๊กฮวยที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % และ 1 กรัม % มีสีและกลิ่นที่อ่อนเกินไป จึงเลือกใช้สารสกัดดอกเก๊กฮวย ที่ความเข้มข้น 2 กรัม % สารสกัดจากใบเตยหอม จะมีกลิ่นหอม มีสีเขียวขุ่นและมีอนุภาคแขวนลอย เมื่อถูกความร้อนจะทำให้อนุภาคสีเขียวตกตะกอนลงมา เนื่องจากสีเขียวที่ได้จากสารสกัดใบเตยหอมเป็นสีของคลอโรฟิลล์ซึ่งเป็นอนุภาค เมื่ออยู่ในน้ำจะแขวนลอยไม่ใช่สารละลาย จึงไม่เลือกใช้สารสกัดจากใบเตยหอมเป็นน้ำกระสายยา

การพัฒนาคาร์บเจลฟลูออไรด์โดยใช้สารสกัดจาก

พืชธรรมชาติเป็นน้ำกระสายยา ใช้ sodium fluoride ที่ความเข้มข้น 1.1 % โดยน้ำหนัก เป็นสารออกฤทธิ์ ในการตั้งตำรับจะต้องคำนึงถึงความเข้ากันได้ของสาร ในตำรับและความคงตัวของตำรับที่เตรียมได้

สารสกัดจากพืชธรรมชาติมักจะทำให้เกิดปฏิกิริยา ออกซิเดชันได้ง่าย จึงเติมกรดซิตริกลงไปเพื่อป้องกันการ เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน และใช้ sodium EDTA ซึ่งเป็น สารคีเลต (chelating agent) และเจลที่เตรียมได้จะบรรจุ ในภาชนะที่บดแสงจะช่วยลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน เมื่อเตรียมเจลฟลูออไรด์โดยใช้สารก่อเจล 3 ชนิดและ ใช้สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้งที่ความเข้มข้น 0.5 กรัม % และสารสกัดจากดอกเก๊กฮวยที่ความเข้มข้น 2 กรัม % เป็น น้ำกระสายยา ได้ 6 ตำรับ นำทั้ง 6 ตำรับไปทดสอบความคงตัว ทางกายภาพในสภาวะเร่ง โดยทำ heating and cooling cycle 6 รอบ ตำรับที่เตรียมโดยใช้สารสกัดจากดอกกระเจี๊ยบแห้ง เป็นน้ำกระสายยาทั้ง 3 ตำรับมีสีเปลี่ยนไปไม่ผ่านเกณฑ์ ที่กำหนดอาจเนื่องจากสีที่ได้จากดอกกระเจี๊ยบแห้ง เป็นสารกลุ่มแอนโทไซยานิน ไกลโคไซด์ (anthocyanin gly- cosides) ซึ่งจะเปลี่ยนสีเมื่อค่าความเป็นกรดต่างเปลี่ยนแปลง ไปส่วนตำรับที่เตรียม โดยใช้สารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเป็น น้ำกระสายยา ผ่านเกณฑ์ทั้ง 3 ตำรับ เนื่องจากสารให้สีของ ดอกเก๊กฮวยเป็นสารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ซึ่งไม่เปลี่ยนแปลงสีตามค่าความเป็นกรดต่าง จากนั้นนำตำรับ ที่ผ่านการทดสอบความคงสภาพทางกายภาพทั้ง 3 ตำรับ ไป ทดสอบความพึงพอใจของผู้บริโภค โดยเทเจลฟลูออไรด์ ลงในถาดพิมพ์ฟัน แล้วให้อาสาสมัครนำไปเคลือบฟัน ของตนเองแล้วตอบแบบสอบถาม อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ในตำรับเจลฟลูออไรด์ที่ใช้ MC 4000 เป็นสารก่อเจลมากที่สุด และเมื่อทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุพบว่า มี ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุเมื่อเทียบกับน้ำกลั่นอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ

### สรุป

การพัฒนาตำรับเจลฟลูออไรด์ในโครงการวิจัยนี้ ก่อ ให้เกิดตำรับเจลฟลูออไรด์ 1.1 % โดยน้ำหนักที่มีความคงสภาพ ทางกายภาพเมื่อทดสอบในสภาวะเร่ง มีสีสวยงาม กลิ่นน่าใช้

มีความหนืดพอเหมาะและมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับน้ำกลั่น โดยใช้ MC 4000 ความเข้มข้น 3 % โดยน้ำหนักเป็นสารก่อเจลและใช้ 2 กรัม % สารสกัดจากดอกเก๊กฮวยเป็นน้ำกระสายยา sodium benzoate เป็นสารกันบูด citric acid เป็น antioxidant sodium EDTA เป็น chelating agent sodium saccharin และ 70 % sorbitol เป็นสารแต่งรสหวาน glycerin ช่วยเพิ่มความหนืด ตำรับที่เตรียมได้มีค่าความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วง 4-6 มีรายละเอียดของตำรับดังต่อไปนี้

sodium fluoride	1.1 % โดยน้ำหนัก
MC 4000	3 % โดยน้ำหนัก
sodium benzoate	0.2 % โดยน้ำหนัก
citric acid	0.1 % โดยน้ำหนัก
sodium EDTA	0.1 % โดยน้ำหนัก
sodium saccharin	0.07 % โดยน้ำหนัก
glycerin	3 % โดยน้ำหนัก
70 % sorbitol	7.5 % โดยน้ำหนัก
2 กรัม % สารสกัดจาก	
ดอกเก๊กฮวย ปรับจนครบ	100 % โดยน้ำหนัก

## เอกสารอ้างอิง

1. เสวต ทศนบรรจง, ฟลูออไรด์กับฟัน, โรงพิมพ์ไทยวัฒนาพานิช จำกัด, กรุงเทพมหานคร, 2529.
2. ศูนย์ทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศจังหวัดเชียงใหม่, ฟลูออไรด์กับทันตสุขภาพ, พิมพ์ครั้งที่ 1, เชียงใหม่, 2539.
3. สุขุม ชีรฉิลก, ทำไมถึงต้องใช้ฟลูออไรด์, วิทยาลัยทันตแพทยศาสตร์มหิดล, กรุงเทพมหานคร, 2523.
4. Fluorides : Questions and answers. Available from: <http://www.smiledoc.com/dentist/fluoride.html> (Accessed 2002 Sep 02)
5. Sodium Fluoride Dental Gel-Drug & Vitamin-Drug Library-DrugDigest , Available from: <http://www.drugdigest.org/DD/PrintablePages/Monograph/0,7765,8127,00.html> (Accessed 2002 Sep 07)
6. Fluoride & Toothpaste, Available from: <http://www.totaldental.net/dentalinfo/fluoride.asp> (Accessed 2002 July 23)
7. สุทธิ เวลชะวากยานนท์, สารปรุรงแต่งยา, พิมพ์ครั้งที่ 1, โรงพิมพ์ไทยวัฒนาพานิช จำกัด, กรุงเทพมหานคร, 2531
8. William, JT, The Use Of A Fluoride Gel, Available from: <http://www.othodontics.org/stannous.html> (Accessed 2003 July 23)
9. จูไรรัตน์ รัควาทิน และเมตตา ศรีบำรุง, การศึกษาความคงตัวของเภสัชภัณฑ์, พิมพ์ครั้งที่ 1, หจก. ไทยมิตรการพิมพ์, กรุงเทพมหานคร, 2534.
10. The United States Pharmacopeia, 23th rev., United States Pharmacopeia Convention, Rockville, USA, 1995.
11. บุญธรรม กิจปรีดาบริสุทธิ์, สถิติวิเคราะห์เพื่อการวิจัย, พิมพ์ครั้งที่ 1, โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์, กรุงเทพมหานคร, 2543.