

ฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อก่อโรคในช่องปากโดยใช้คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจร กระชาย มะขามป้อม และ ยูคาลิปตัส แต่ละชนิด

ปรมาภรณ์ จิวพัฒน์กุล แก้วมณี* ณิชกฤตา ลีศัตรูพาย** ปณณวิชญ์ เตชะแสงมณี***
จิรวิชญ์ สิริพรทรัพย์** ชญากา ลิมปิจันทร์**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์และแคนดิดาอัลบิแคนส์ ระหว่างคลอเฮกซิดีนร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรแต่ละชนิด ได้แก่ ฟ้าทะลายโจร กระชาย มะขามป้อม และยูคาลิปตัส

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: นำผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร กระชาย มะขามป้อม และยูคาลิปตัส แต่ละชนิดมาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์และแคนดิดาอัลบิแคนส์ จากนั้นนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจร กระชาย มะขามป้อม และยูคาลิปตัส แต่ละชนิดร่วมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นต่าง ๆ (75 : 50, 50 : 50, 25 : 75) มาทดสอบผลในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์และแคนดิดาอัลบิแคนส์ โดยใช้วิธีการดิสก์ดифฟิวชัน

ผลการทดลอง: ยูคาลิปตัสสามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์ได้ดีที่สุดรองลงมาเป็นกระชาย มะขามป้อม และ ฟ้าทะลายโจรตามลำดับ โดยผลจากการใช้ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์ได้ดีที่สุด รองลงมาได้แก่ ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้น 75 : 50 และฟ้าทะลายโจรร่วมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้น 75 : 50 เท่ากับยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้น 25 : 75 ตามลำดับ ส่วนฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สามารถยับยั้งเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดีที่สุดคือยูคาลิปตัส รองลงมาเป็นฟ้าทะลายโจร ส่วนมะขามป้อมและกระชายไม่สามารถยับยั้งเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ และผลจากการใช้ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดีที่สุด รองลงมาได้แก่ ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 25 : 75 ฟ้าทะลายโจรร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 75 : 25 ตามลำดับ

สรุป: ผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสสามารถยับยั้งได้ทั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์และเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดีที่สุด และผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์และเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดีที่สุดเช่นกัน

คำสำคัญ: กระชาย แคนดิดาอัลบิแคนส์ ฟ้าทะลายโจร มะขามป้อม ยูคาลิปตัส สเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์

วันที่รับ: 13 มกราคม 2566

วันที่แก้ไข: 24 กุมภาพันธ์ 2566

วันที่ตอบรับ: 19 เมษายน 2566

*ภาควิชาโษษุวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

**แผนการเรียนวิทย์-คณิต โรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปทุมวัน เลขที่ 2 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10300

***แผนการเรียนวิทย์-คณิต โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา 227 ถนนพญาไท แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

The Effect of Antimicrobial Activity against Oral Pathogenic Microbe by Chlorhexidine 0.12% with each *Andrographis paniculata*, *Boesenbergia rotunda*, *Phyllanthus emblica*, *Eucalyptus globulus*

Paramaporn Chiewpattanakul Kaewmanee* Nutkritta Leesattrapai**
Pannawit Techasaengmanee*** Jiravit Siripornsub** Chayapha Limchantra**

Abstract

Objective: To study the effect of antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* by chlorhexidine with each *Andrographis paniculata*, *Boesenbergia rotunda*, *Phyllanthus emblica*, *Eucalyptus globulus*.

Materials and Methods: Using the herbal products with each *Andrographis paniculata*, *Boesenbergia rotunda*, *Phyllanthus emblica*, *Eucalyptus globulus* were studied the antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. Then the herbal products with each *Andrographis paniculata*, *Boesenbergia rotunda*, *Phyllanthus emblica*, *Eucalyptus globulus* combining with chlorhexidine in various concentrations (75 : 50, 50 : 50, 25 : 75) were investigated the antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* by Disc diffusion method.

Results: The herbal products with *Eucalyptus globulus* displayed the highest antimicrobial activity against *Streptococcus mutans*, then *Boesenbergia rotunda*, *Phyllanthus emblica* and *Andrographis paniculata* respectively. And the *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 50 : 50 displayed the highest antimicrobial activity against *Streptococcus mutans*, then *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 75 : 50, *Andrographis paniculata* herbal products with chlorhexidine in concentration 75 : 50 equal as the *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 25 : 75 respectively. The best antimicrobial activity of the herbal products against *Candida albicans* were *Eucalyptus globulus*, *Andrographis paniculata* respectively but *Phyllanthus emblica* and *Boesenbergia rotunda* gave no antimicrobial activity against *Candida albicans*. And the *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 50 : 50 displayed the highest antimicrobial activity against *Candida albicans*, then *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 25 : 75, and the *Andrographis paniculata* herbal products with chlorhexidine in concentration 75 : 25 respectively.

Conclusions: The *Eucalyptus globulus* herbal product gave the highest antimicrobial activity against either *Streptococcus mutans* or *Candida albicans*. And the *Eucalyptus globulus* herbal products with chlorhexidine in concentration 50 : 50 displayed the highest antimicrobial activity against either *Streptococcus mutans* or *Candida albicans* also.

Keyword: *Andrographis paniculata*, *Boesenbergia rotunda*, *Candida albicans*, *Eucalyptus globulus*, *Phyllanthus emblica*, *Streptococcus mutans*

Received Date: Jan 13, 2023

Revised Date: Feb 24, 2023

Accepted Date: Apr 19, 2023

*Department of Stomatology, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110, Thailand.

**Sciences and Mathematics Program: Patumwan Demonstration School, 2 Henri Dunant Rd, Pathum Wan, Bangkok, 10300, Thailand.

***Sciences and Mathematics Program: Triam Udom Suksa School, 227 Phaya Thai Road, Pathum Wan, Bangkok, 10330, Thailand.

บทนำ (Introduction)

เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) เป็นเชื้อที่สามารถผลิตกรดได้โดยเมื่อรับประทานน้ำตาลเข้าไปเชื่อจะนำน้ำตาลที่รับประทานไปหมักกลายเป็นกรดแลคติก (lactic) ซึ่งจะทำให้สภาวะในช่องปากเป็นกรด และกรดที่เกิดขึ้นจะทำให้แร่ธาตุที่อยู่ในฟันเกิดการละลายตัว นำไปสู่การเกิดโรคฟันผุในที่สุด น้ำตาลที่ส่งเสริมให้เกิดโรคฟันผุได้แก่ น้ำตาซูโครส (sucrose) (1) ดังนั้นเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ จึงเป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่ง การเริ่มเกิดฟันผุ (2) การยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์สามารถช่วยลดการเกิดโรคฟันผุได้ ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การแปรงทำความสะอาดฟัน รวมถึงการใช้อย่างจุลินทรีย์ แต่การใช้อย่างจุลินทรีย์ในปริมาณและระยะเวลาที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้แบคทีเรียดีอย่างมากขึ้นและการใช้สารเคมีอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงตามมา ได้มีการศึกษาการใช้พืชสมุนไพร เช่น ฟ้าทะเลลายโจร ชมันชัน มะรุมา โหระพา (3) พบว่ามีฤทธิ์ในการต้านเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ด้วยเช่นกัน

เชื้อราแคนดิดาอัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) ทำให้เกิดการติดเชื้อในช่องปากให้ลักษณะเป็น ฝ้าขาวในช่องปาก (oral thrush) ส่วนมากจะสามารถพบได้ในทารกเนื่องจาก ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อยังไม่เพียงพอ (4) และนอกจากนี้ยังพบบริเวณรอยที่ใส่ฟันปลอม โดยฟันปลอมอาจทำให้เกิดแผลขึ้นก่อน จากนั้นเชื้อราแคนดิดาที่มีอยู่ในช่องปากเจริญลุกลามก่อโรคขึ้นเรียกว่า อโทรฟิก แคนดิโดอะซิสเรื้อรัง (chronic atrophic candidiasis) ซึ่งเกิดการอักเสบเหตุฟันเทียม (denture stomatitis) ของเนื้อเยื่อชั้นใต้เยื่อเมือก ส่งผลให้เกิดแผลอักเสบเรื้อรังที่รอยต่อของขอบเงือกกับฟันปลอมและมักมีอาการแสบหรือเจ็บเล็กน้อย (5) การรักษาด้วยยาและสารเคมีต้านเชื้อราที่มีประสิทธิภาพยังคงมีใช้กันอย่างแพร่หลายแต่อย่างไรก็ตามยาและสารเคมีมีหากใช้ไม่เหมาะสมอาจเกิดความเป็นพิษและราคาสูง อีกทั้งหากรักษาด้วยยาและสารเคมีในปริมาณมากและต่อเนื่องเป็นเวลานาน อาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาเช่นเดียวกันและส่งผลให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ อีกทั้งยังมีผลข้างเคียงต่ออวัยวะต่าง ๆ

เช่น ไต (6) และตับ (7) ในปัจจุบันยังมีความพยายามหาทางเลือกในการรักษาด้วยสมุนไพรชนิดต่าง ๆ (8) คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำสารสกัดจากสมุนไพรมาใช้ร่วมกับสารเคมีในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแคนดิดาอัลบิแคนส์ เพื่อเป็นการลดปริมาณสารเคมีและผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นโดยทำการศึกษาผลของผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิดร่วมกับคลอเฮกซิดีนในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์และแคนดิดาอัลบิแคนส์ ซึ่งสมุนไพรที่ใช้ ได้แก่ ฟ้าทะเลลายโจร ยูคาลิปตัส มะขามป้อม และกระชาย

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and Methods)

1. การเตรียมเชื้อ

1.1 สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์

นำเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ จากคราบจุลินทรีย์ในช่องปาก ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (3) มาเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งไมติสซาโลวาเรียสอะการ์ (mitis salivarius agar) บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นำมาคัดแยกโคโลนี (colony) บริสุทธิ์ของเชื้อใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งทริปติกชอยอะการ์ (tryptic soy agar) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และคัดเลือกโคโลนีบริสุทธิ์มาใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกชอยบรอต (tryptic soy broth) บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และปรับความขุ่นให้มีค่าเท่ากับ 0.5 ของมาตรฐานแม็กฟาร์แลนด์ (McFarland standards)

1.2 แคนดิดา อัลบิแคนส์

นำเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ จากคราบจุลินทรีย์ในช่องปาก ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (9) มาคัดแยกโคโลนีบริสุทธิ์ของเชื้อใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งซาบอโรค เดกซ์โตรสอะการ์ (sabouraud dextrose agar) 48 ชั่วโมง และนำโคโลนีบริสุทธิ์มาใส่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวซาบอโรค เดกซ์โตรสบรอต (sabouraud dextrose broth) บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และปรับความขุ่นให้มีค่าเท่ากับ 0.5 ของมาตรฐานแม็กฟาร์แลนด์

2. การเตรียมสารจากผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิด

นำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรจากผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจร อ้วยอันโฮสถ: ส่วนใบ (Ouayun Dispensary Co.,Ltd., Bangkok, Thailand) สมุนไพรฟ้าทะลายโจร 200 mg ประกอบด้วย Andrographolide 10 mg ผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายขาวจากผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายพลัส ชาวละออ: ส่วนเหง้า (Khaolao laboratories Co.,Ltd., Samutprakarn, Thailand) สมุนไพรกระชายพลัส 220 mg ประกอบด้วย กระชายบดผง 200 mg และ เบต้ากลูแคน จากยีสต์ 20 mg ผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะขามป้อมจากยาน้ำแก้ไอมะขามป้อม แสงดาว: ส่วนผล (Siribuncha Co.,Ltd., Nonthaburi, Thailand) ยาน้ำแก้ไอมะขามป้อม 100 ml ประกอบด้วย ลูกมะขามป้อม 25 กรัม ลูกมะแว้งเครือ 5 กรัม เปลือกส้มเกลี้ยง 10 กรัม ชะเอมเทศ 20 กรัม และผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสจากน้ำมันยูคาลิปตัส โบลิสโต ตรา นกแก้ว: น้ำมันจากส่วนใบ (D.H.A. laboratories Co.,Ltd., Pathumthani, Thailand) (Oil of Eucalyptus, double distilled 100%, Eucalyptol (Cineole) NLT 80% w/w) นำแต่ละผลิตภัณฑ์มาละลายในเอทานอลร้อยละ 95 ในอัตราส่วน 1 ต่อ 5 กรัมต่อมิลลิลิตร (น้ำหนักต่อปริมาตร) เพื่อใช้เป็นความเข้มข้นเริ่มต้น

3. การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อด้วยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชัน

3.1 การทดสอบความไวของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์และแคนดิดา อัลบิแคนส์ต่อคลอเฮกซิดีน

นำคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 (Osoth Inter Laboratories Co.,Ltd., Chonburi, Thailand) ที่ความเข้มข้นเริ่มต้นปริมาตร 10 ไมโครลิตรลงบนกระดาษกรองวอทแมน (Whatman filter paper, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) เส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 6 มิลลิเมตร และปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง กระจายเชื้อที่มีความชุ่มเท่ากับ 0.5 ของมาตรฐานแม็กฟาร์แลน (1×10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร) ลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งมูลเลอร์ฮิลตันอะการ์ (mueller hinton agar) ด้วยไม้พันสำลีปราศจากเชื้อทิ้งไว้ 5 นาทีเพื่อให้ผิวหน้า

อาหารแห้ง จากนั้นนำแผ่นกระดาษกรอง เส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 6 มิลลิเมตร ที่หยดด้วยสารที่เตรียมไว้แล้วมาวางลงบนจานอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งมูลเลอร์ฮิลตันอะการ์ ที่เกลี่ยเชื้อแล้ว โดยมีเอทานอลร้อยละ 95 เป็นตัวควบคุมเชิงลบ แล้วจึงนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 48 ชั่วโมง อ่านค่าโดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เกิดขึ้นแล้วบันทึกผล

3.2 การทดสอบความไวของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์และแคนดิดา อัลบิแคนส์ต่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิด

นำผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั้ง 4 ชนิด ที่ความเข้มข้นเริ่มต้นทำการทดสอบด้วยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชัน (Disc diffusion method) เช่นเดียวกันกับข้อ 3.1 และอ่านค่าโดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เกิดขึ้นแล้วบันทึกผล

3.3 การทดสอบความไวของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์และแคนดิดา อัลบิแคนส์เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิดร่วมกับคลอเฮกซิดีน

นำผลิตภัณฑ์สมุนไพรและคลอเฮกซิดีน ที่ความเข้มข้นเริ่มต้นมาเตรียมให้ได้ความเข้มข้นอัตราส่วน 25 : 75, 50 : 50 และ 75 : 25 และทำการทดสอบด้วยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชันเช่นเดียวกันกับข้อ 3.1 และอ่านค่าโดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เกิดขึ้นแล้วบันทึกผล

ผลการทดลอง (results)

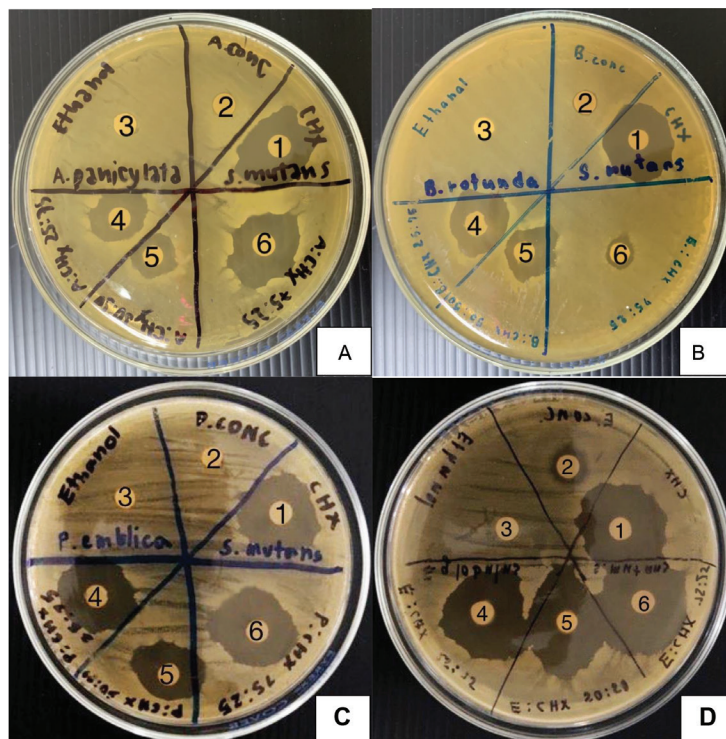
1. การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อด้วยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชัน

1.1 การทดสอบความไวของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ต่อคลอเฮกซิดีนร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิด

จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจรที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 6.5 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจรร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 27.0, 15.0, 21.0 มิลลิเมตร ตามลำดับและคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.0 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอลไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 1A

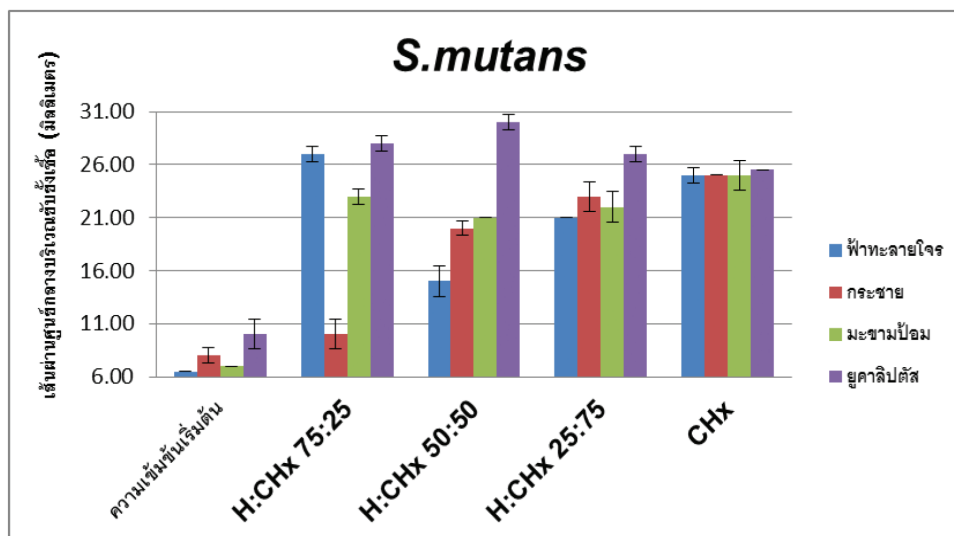
ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายความเข้มข้น เริ่มต้นเท่ากับ 8.0 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 10.0, 20.0, 23.0 มิลลิเมตร ตามลำดับ และคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.0 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอล ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 1B ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะขามป้อมความเข้มข้น เริ่มต้นเท่ากับ 7.0 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะขามป้อมร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 23.0, 21.0, 22.0 มิลลิเมตร ตามลำดับ

และคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.0 ส่วนเอทานอลไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 1C ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสความเข้มข้น เริ่มต้นเท่ากับ 10.0 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 28.0, 30.0, 27.0 มิลลิเมตร ตามลำดับ และ คลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.5 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอล ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 1D และสามารถเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารแต่ละชนิดได้ ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 แสดงผลการยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิด, (A) ฟ้าทะลายโจร, (B) กระชายขาว, (C) มะขามป้อม, (D) ยูคาลิปตัส, (1) คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12, (2) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรความเข้มข้นเริ่มต้น, (3) เอทานอลร้อยละ 95, (4) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 25 : 75, (5) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 50 : 50, (6) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 75 : 25

Fig.1 Show the inhibition zone of *Streptococcus mutans* with 4 herbal products, (A) *Andrographis paniculata*, (B) *Boesenbergia rotunda*, (C) *Phyllanthus emblica*, (D) *Eucalyptus globulus*, (1) Chlorhexidine 0.12%, (2) herbal product at initial concentration, (3) ethanol 95%, (4) herbal product and Chlorhexidine at concentration 25 : 75, (5) herbal product and Chlorhexidine at concentration 50 : 50, (6) herbal product and Chlorhexidine at concentration 75 : 25.



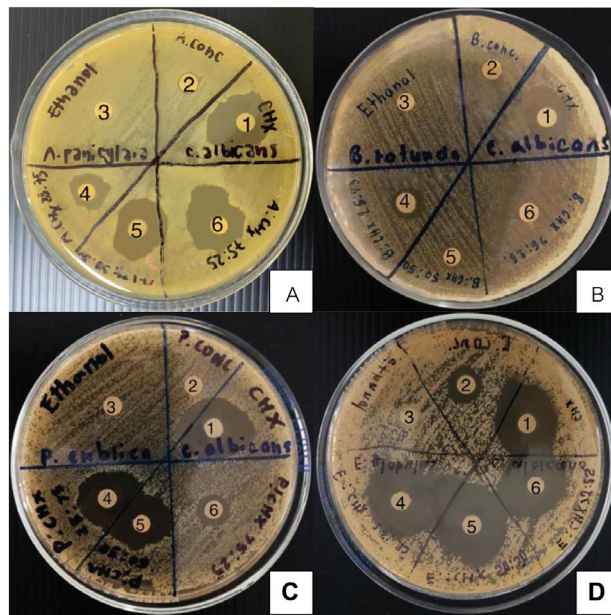
รูปที่ 2 เปรียบเทียบผลการยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มีวแทนส์ด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร (H) 4 ชนิด และคลอเฮกซิดีน (CHx) ร้อยละ 0.12 ที่สัดส่วนแตกต่างกัน

Fig 2. Comparing the inhibition zone of *Streptococcus mutans* with 4 herbal products (H) and Chlorhexidine (CHx) 0.12% in different proportions.

1.2 การทดสอบความไวของเชื้อแคคติดา อัลบิแคนสต่อคลอเฮกซิดีนร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรสมุนไพร 4 ชนิด

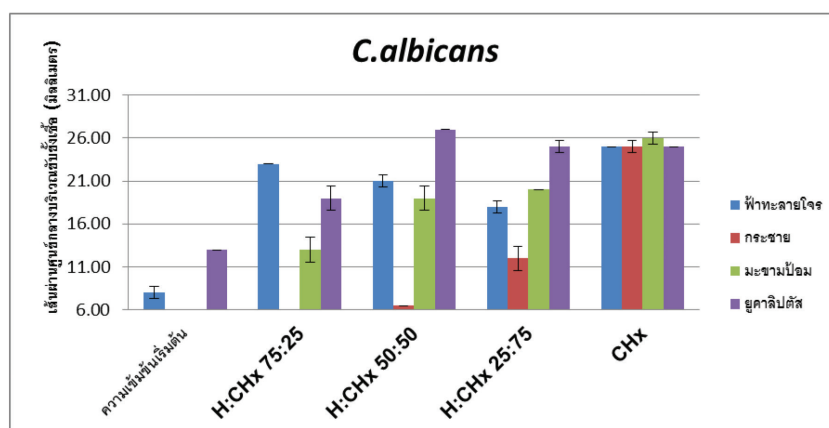
จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจรที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 8.00 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจรร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 23.00, 21.00, 18.00 มิลลิเมตร ตามลำดับและคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.00 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอลไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 3A ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายความเข้มข้น เริ่มต้นไม่พบการยับยั้งเชื้อ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75:25 ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรกระชายร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 6.50, 12.00 มิลลิเมตร ตามลำดับ และคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ

25.00 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอล ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 3B ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะขามป้อมความเข้มข้นเริ่มต้น ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะขามป้อมร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 13.00, 19.00, 20.00 มิลลิเมตร ตามลำดับและ คลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 26.00 ส่วนเอทานอลไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 3C ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งเชื้อของผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสความเข้มข้น เริ่มต้นเท่ากับ 13.00 มิลลิเมตร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75 เท่ากับ 19.00, 27.00, 25.00 มิลลิเมตร ตามลำดับและ คลอเฮกซิดีนความเข้มข้นเริ่มต้นเท่ากับ 25.00 มิลลิเมตร ส่วนเอทานอล ไม่พบการยับยั้งเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 3D และสามารถเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารแต่ละชนิดได้ดังรูปที่ 4



รูปที่ 3 แสดงผลการยับยั้งเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร 4 ชนิด, (A) ฟ้าทะลายโจร, (B) กระชายขาว, (C) มะขามป้อม, (D) ยูคาลิปตัส, (1) คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12, (2) ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ความเข้มข้นเริ่มต้น, (3) เอทานอลร้อยละ 95, (4) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 25 : 75, (5) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 50 : 50, (6) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อคลอเฮกซิดีน 75 : 25

Fig.3 Show the inhibition zone of *Candida albicans* with 4 herbal products, (A) *Andrographis paniculata*, (B) *Boesenbergia rotunda*, (C) *Phyllanthus emblica*, (D) *Eucalyptus globulus*, (1) Chlorhexidine 0.12%, (2) herbal product at initial concentration, (3) ethanol 95%, (4) herbal product and Chlorhexidine at concentration 25 : 75, (5) herbal product and Chlorhexidine at concentration 50 : 50, (6) herbal product and Chlorhexidine at concentration 75 : 25.



รูปที่ 4 เปรียบเทียบผลการยับยั้งเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร (H) 4 ชนิด และคลอเฮกซิดีน (CHx) ร้อยละ 0.12 ที่สัดส่วนแตกต่างกัน

Fig 4. Comparing of the inhibition zone of *Candida albicans* with 4 herbal products (H) and Chlorhexidine (CHx) 0.12% in different proportions.

บทวิจารณ์ (Discussions)

จากผลการทดลองโดยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชันเพื่อทดสอบผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของสมุนไพรแต่ละชนิด ทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ ฟ้าทะลายโจร กระชาย มะขามป้อม และยูคาลิปตัส พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ ฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ สเตร็ปโตคอคคัสมิวแทนส์ได้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ของ Limsong และคณะ ในปี 2004 ซึ่งพบว่าฟ้าทะลายโจร ให้ผลยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ ATCC 25175 และให้ผลยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อ สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ TPF-1 (10) และ Atun และ คณะ ในปี 2017 พบว่าสารสกัดเอทานอลจากกระชาย พบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ (11) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งใหม่ที่พบเช่นกันว่า กระชายมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ และจากการศึกษาในครั้งใหม่พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบ ของมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Aneja และ คณะในปี 2010 ซึ่งพบว่าสารสกัดจากมะขามป้อมมีฤทธิ์ ยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ด้วยเช่นกัน (12) และ Nirupad และคณะในปี 2017 พบว่า สารสกัดจาก ยูคาลิปตัสแสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียอย่าง มีนัยสำคัญ (13) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งใหม่ พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยูคาลิปตัสมีฤทธิ์ใน การยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ เช่นเดียวกัน ส่วนลำดับฤทธิ์ของสมุนไพรที่สามารถยับยั้งเชื้อเชื้อ สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ได้ดีที่สุด ได้แก่ผลิตภัณฑ์ ที่มีส่วนประกอบของยูคาลิปตัส รองลงมาเป็นกระชาย มะขามป้อม และ ฟ้าทะลายโจรตามลำดับ ผลจากการ ใช้ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ได้ดีที่สุด รองลงมาเป็นยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้น 75 : 50 และ เป็นฟ้าทะลายโจรร่วมกับคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้น 75 : 50 เท่ากับยูคาลิปตัสร่วมกับ คลอเฮกซิดีนความเข้มข้น 25 : 75 ตามลำดับ

สำหรับเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์นั้นมีผลิตภัณฑ์ ที่มีส่วนประกอบของฟ้าทะลายโจรและยูคาลิปตัส

เท่านั้นที่สามารถยับยั้งเชื้อราในช่องปากได้ ซึ่งสอดคล้อง กับการศึกษาของ Rajalakshmi และคณะ ในปี 2016 พบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้าน เชื้อราแคนดิดา อัลบิแคนส์ (14) และ Damjanović-Vratnica และคณะ ปี 2011 พบว่าน้ำมันหอมระเหย จากใบยูคาลิปตัสมีฤทธิ์ต้านจุลชีพโดยเฉพาะเชื้อ แคนดิดาอัลบิแคนส์ (15) และนอกจากนี้การศึกษาของ Kanchanapiboon และคณะ ในปี 2020 พบว่าส่วนเหง้า ของกระชายสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ แคนดิดา อัลบิแคนส์ (16) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษา ในครั้งนี้ และ การศึกษาสารสกัดผลของมะขามป้อม ซึ่งสกัดด้วย 95% เอทานอล ของ Boonyanit และคณะ ปี 2011 ได้ฤทธิ์ต้านเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ (17) ซึ่ง ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งใหม่ซึ่งเมื่อทดสอบฤทธิ์ ในการยับยั้งแคนดิดา อัลบิแคนส์ พบว่า ไม่มีฤทธิ์ใน การยับยั้ง ส่วนลำดับฤทธิ์ของสมุนไพรที่สามารถยับยั้ง เชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดีที่สุดคือยูคาลิปตัส รองลงมา เป็นฟ้าทะลายโจร ส่วนมะขามป้อมและกระชายไม่สามารถ ยับยั้งเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ดังที่ได้กล่าวไปแล้ว และผลจากการใช้ยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนใน ความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้ดีที่สุด รองลงมาคือ ยูคาลิปตัสร่วมกับ คลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 25 : 75 ฟ้าทะลายโจร ร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 75 : 25 ตามลำดับ

จากการศึกษาของ Abass และคณะ ปี 2022 พบว่า สารสกัดสมุนไพรฟ้าทะลายโจรเมื่อนำมาศึกษา ร่วมกับสารสกัดสมุนไพรเบอร์เบอริส อริสทาธา (*Berberis aristata*) พบว่ามีประสิทธิภาพในการเสริมฤทธิ์ในการ ต้านเชื้อแบคทีเรียเอสเชอริเชีย โคลไล (*Escherichia coli*) และ สแตฟีโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ได้ (18) และจากการศึกษาในปี 2022 ของ Kongthitlerd และคณะ พบว่า สารสกัดกระชายเมื่อ ใช้ร่วมกับคลอซอกซาซิลลิน (Cloxacillin) ก็สามารถเสริม ฤทธิ์ในการยับยั้งไบโอฟิล์ม (biofilm) ของเชื้อสแตฟีโล ค็อกคัส ออเรียสได้ด้วยเช่นกัน (19) นอกจากนี้ยังมี การศึกษาของ Asavaphark และคณะ ปี 2022 ได้มี การศึกษาการเสริมฤทธิ์กันของสารสมุนไพรมะขามป้อม

และสารสกัดเปลือกมังคุด (*Garcinia mangostana L. Peels*) พบว่า มีการเสริมฤทธิ์กันในการต้านเชื้อ คิวติแบคทีเรียม แอคน (*Cutibacterium acnes*) (20) และจากการศึกษาสารสมุนไพรยูคาลิปตัสพบว่า เมื่อนำสมุนไพรมารวมกับยาฆ่าเชื้อ ได้ฤทธิ์เสริมกันในการต้านเชื้อแบคทีเรียซูโดโมแนส แอรูจิโนซา (*Pseudomonas aeruginosa*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ก่อโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ (21) ซึ่งจากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมาไม่สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งยังไม่พบการเสริมฤทธิ์กันที่ชัดเจน แต่กลับพบการหักล้างฤทธิ์ของสารทั้งสองที่ศึกษาในบางความเข้มข้น เช่นการใช้กระชายร่วมกับคลอเฮกซิดีน ที่ความเข้มข้น 75:25 ในการฆ่าเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ โดยพบว่า เมื่อใช้คลอเฮกซิดีนเพียงอย่างเดียวมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ เมื่อใช้กระชายเพียงอย่างเดียวไม่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ แต่เมื่อเอาสารทั้งสองมารวมกันกลับไม่พบฤทธิ์ในการต้านเชื้อเลย ซึ่งอาจเนื่องมาจากในสารสมุนไพรที่ใช้ศึกษาในครั้งนี้เป็นเพียงผลิตภัณฑ์สมุนไพรซึ่งมีส่วนประกอบอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากสารสมุนไพร ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฤทธิ์ของการต้านเชื้อที่ศึกษาได้

เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้เป็นเพียงการทดสอบตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบของสารสมุนไพรเพื่อนำมาศึกษาฤทธิ์ของการยับยั้งเชื้อก่อโรคในช่องปาก และนำผลิตภัณฑ์มาปรับปรุงส่วนผสมโดยทำการผสมกับคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และศึกษาผลที่เกิดขึ้น ดังนั้นสารสมุนไพรที่นำมาทดสอบจึงมิใช่สารจากส่วนของสมุนไพรเพียงอย่างเดียว แต่ยังมีองค์ประกอบอื่น ๆ ซึ่งมีทั้งสารที่ทางบริษัทผู้ผลิตได้กล่าว หรือมิได้กล่าวถึง ดังนั้นจึงทำให้ผลการศึกษาที่ได้ อาจมีความผันแปรไปตามองค์ประกอบต่าง ๆ ที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้อาจใช้เป็นแนวทางในการเลือกผลิตภัณฑ์หรือสารสมุนไพรเพื่อใช้ในการต้านเชื้อก่อโรคในช่องปากในอนาคต อีกทั้งอาจใช้เป็นแนวทางในการทำสูตรผลิตภัณฑ์สารฆ่าเชื้อ เช่น น้ำยาบ้วนปาก หรือ สารแช่ฟันปลอม เป็นต้น

บทสรุป (Conclusions)

ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยูคาลิปตัสสามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ได้ดีที่สุด และยูคาลิปตัสร่วมกับคลอเฮกซิดีนในความเข้มข้น 50 : 50 สามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ มิวแทนส์ได้ดีที่สุดเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาโอบุญวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ รวมไปถึงนักวิทยาศาสตร์ ภาควิชาโอบุญวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้สถานที่และอุปกรณ์ และให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev.* 1986;50(4):353-80.
2. Hamada S, Slade HD. Biology, immunology and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Rev.* 1980;44(2):331-84.
3. Chiewpattanakul P, Thongsong N, Suk-arj P, Kitisriworapan W. The study of the efficiency of 5 herbal crude plant extracts and 0.12% chlorhexidine effecting to antimicrobial activity against *Streptococcus mutans*. *SWU Dent J.* 2014;7(2):76-89.
4. Russell C, Lay KM. Natural histology of *Candida* species and yeasts in the oral cavities of infants. *Arch Oral Biol.* 1973;18(8):957-62.
5. Lamfon H, Porter SR, McCullough M, Pratten J. Formation of *Candida albicans* biofilms on non-shedding oral surfaces. *Eur J Oral Sci.* 2003;111(6):465-71.

6. Tragiannidis A, Gkampeta A, Vousvouki M, Vasileiou E, Groll AH. Antifungal agents and the kidney: pharmacokinetics, clinical nephrotoxicity, and interactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(9):1061-74.
7. Spornovasilis N, Kofteridis DP. Pre-Existing Liver Disease and Toxicity of Antifungals. *J Fungi (Basel).* 2018;10(4):133. doi: 10.3390/jof4040133.
8. Abad MJ, Ansuategui M, Bermejo P. Active antifungal substances from natural sources. *ARKIVOC.* 2007;7:116-45.
9. Kaewmanee PC, Nimphiboon N, Chunnawong N, Tanaiatchawoot T, Phisutharporn T, Theerautthavate B. The antimicrobial activity of 8 herbal extracts containing phenolic compounds against *Candida albicans*. *SWU Dent J.* 2021; 14(2):75-90.
10. Limsong J, Benjavongkulchai E, Kulvatanasuchati J. Inhibitory effect of some herbal extracts on adherence of *Streptococcus mutans*. *J Ethnopharmacol.* 2004;92(2-3):281-9.
11. Atun S, Handayani S, Aliffiana M, Afifah HN, Rakhmawati A. Antibacterial activity of nanoparticles produced by ethanol extract of *boesenbergia rotunda* rhizome loaded with chitosan and alginate against *Streptococcus mutans* by *in vitro*. *IJDDT.* 2017;7(3):113-8.
12. Aneja KR, Joshi R, Sharma C. *In vitro* antimicrobial activity of *Sapindus mukorossi* and *Emblica officinalis* against dental caries pathogens. *Ethnobot Leaflet.* 2010;14:402-12.
13. Ravi SB, Nirupad S, Chippagiri P, Pandurangappa R. Antibacterial effects of natural herbal extracts on *Streptococcus mutans*: Can they be potential additives in dentifrices?. *Int J Dent.* 2017;2017:4921614. doi: 10.1155/2017/4921614.
14. Rajalakshmi V, Cathrine L. Phytochemical screening and antimicrobial activity of ethanolic extract of *Andrographis paniculata*. *J Pharmacogn Phytochem.* 2016;5(2):175-7.
15. Damjanović-Vratnica B, Đakov T, Šuković D, Damjanović J. Antimicrobial Effect of Essential Oil Isolated from *Eucalyptus globulus* Labil. From Montenegro. *Czech J Food Sci.* 2011;29(3):277-84.
16. Kanchanapiboon J, Kongsu U, Pattamadilok D, Kamponchaidet S, Wachisunthon D, Poonsatha S, et.al. *Boesenbergia rotunda* extract inhibits *Candida albicans* biofilm formation by pinostrobin and pinocembrin. *J Ethnopharmacol.* 2020;261: 113193. doi: 10.1016/j.jep.2020.113193.
17. Boonyanit T, Sroisiri T. Effect of *Phyllanthus emblica* Linn. on candida adhesion to oral epithelium and denture acrylic. *Asian Pac J Trop Med.* 2011;4(1):41-5.
18. Abass S, Zahiruddin S, Ali A, Irfan M, Jan B, Haq QMR, et.al. Development of Synergy-Based Combination of Methanolic Extract of *Andrographis paniculata* and *Berberis aristata* Against *E. coli* and *S. aureus*. *Curr Microbiol.* 2022;79(8):223. doi: 10.1007/s00284-022-02911-8.
19. Kongthitlerd P, Eumkeb G, Teethaisong Y. Anti-biofilm potential of *Boesenbergia rotunda* L. extract and synergy with Cloxacillin on biofilms of β -lactam-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Health Sci Altern Med.* 2022;4(special issue): 247-51.
20. Asavaphark P, Taweechoitipatr M, Kamanamool N, Rojhirunsakool S, Khunkhet S, Udompataikul M. *In vitro* study of synergistic activities of *Phyllanthus emblica* L. leaves and *Garcinia mangostana* L. peels crude extracts to *Cutibacterium acnes*. *J Med Assoc Thai.* 2022; 105(3):174-9.

21. Pereira V, Dias C, Vasconcelos MC, Rosa E, Saavedra MJ. Antibacterial activity and synergistic effects between *Eucalyptus globulus* leaf residues (essential oils and extracts) and antibiotics against several isolates of respiratory tract infections (*Pseudomonas aeruginosa*), Ind Crops Prod. 2014;52:1-7.

ติดต่อบทความ :

ผศ.ดร.ทพญ.ปรมาภรณ์ จิวพัฒนกุล แก้วมณี
ภาควิชาโษษฐวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 114 สุขุมวิท 23
เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์: 086 409 7909
อีเมล: paramaporn_chiew@hotmail.com

Corresponding author:

Asst. Prof. Dr. Paramaporn Chiewpattanakul Kaewmanee
Department of Stomatology, Faculty of Dentistry,
Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23,
Wattana, Bangkok 10110, Thailand.
Tel: (668) 6409 7909
E-mail: paramaporn_chiew@hotmail.com