ผลของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ต่อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

พิมพ์พร มีขันทอง[1*] อนุพงศ์ เมฆอุดม[1] ศศิกานต์ คงรัตนชาติ[1] ธิติสุดา สุวรรณวงศ์[1] ชัชชญา ศิริโภค[1] ภัทรสุดา นนตะพันธ์[1] วรุณี เกิดวงศ์บัณฑิต[1]

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดต่อการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสของสารสกัดใบตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนและสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: ศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 และสาร 2 อย่างร่วมกัน ด้วยวิธีเจือจางในอาหารเหลว และวิธีเลี้ยงเชื้อด้วยการลากหรือขีดบนจานเพาะเชื้อที่เป็นวุ้น

ผลการศึกษา: สารสกัดใบตะลิงปลิงให้ฤทธิ์ในการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และสารสกัดใบตะลิงปลิงทุกความเข้มข้นร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ ส่วนสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1.25 และตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.59 และตั้งแต่ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ ในส่วนของการฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวา พบสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1.25 และตั้งแต่ 5.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 และตั้งแต่ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้

จากผลการศึกษาที่ต้องการลดปริมาณการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน โดยนำสารสกัดใบตะลิงปลิงมาร่วมด้วย จะพบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และเมื่อใช้ร่วมกับสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 5.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้

สรุป: สารสกัดใบตะลิงปลิงให้ฤทธิ์ในการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส การนำสารสกัดใบตะลิงปลิงมาร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ให้ฤทธิ์เสริมการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

คำสำคัญ: ฤทธิ์ต้านจุลชีพ ตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

วันที่รับ: 15 กันยายน 2568
วันที่แก้ไข: 28 พฤศจิกายน 2568
วันที่ตอบรับ: 14 มกราคม 2569

[1]สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จังหวัดเชียงราย 57000
*(*ผู้ติดต่อบทความ)*

Effects of *Averrhoa bilimbi* Leaf Extract in Combination with 0.12% Chlorhexidine Mouthwash on *Porphyromonas gingivalis*

Pimphorn Meekhantong[1*] Anupong Makeudom[1] Sasikan Khongrattanachat[1] Thitisuda Suwannawong[1] Chatchaya Siripoke[1] Pattarasuda Nontapan[1] Varunee Kerdvongbundit[1]

Abstract

Objectives: To determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) against *Porphyromonas gingivalis.* Additionally, to *Averrhoa bilimbi* leaf extract, chlorhexidine mouthwash and *Averrhoa bilimbi* leaf extract in combination with chlorhexidine mouthwash.

Materials and Methods: To determine the minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration of *Averrhoa bilimbi* leaves extract, 0.12% chlorhexidine mouthwash, and their combination against *Porphyromonas gingivalis,* using the broth dilution method and the streak agar plate method.

Results: The extract of *Averrhoa bilimbi* leaves exhibited inhibitory and bactericidal effects against *Porphyromonas gingivalis* at concentrations starting from 2.50 mg/ml. In addition, all concentrations of the leaf extract, when combined with chlorhexidine mouthwash at 4.69 µg/ml, were able to inhibit *Porphyromonas gingivalis.* The leaf extract at concentrations starting from 1.25 and from 2.50 mg/ml, when combined with chlorhexidine mouthwash from 0.59 and from 0.29 µg/ml respectively, also inhibited *Porphyromonas gingivalis.* Regarding the bactericidal effect, the leaf extract at concentrations starting from 1.25 and from 5.00 mg/ml, in combination with chlorhexidine mouthwash at 4.69 and from 0.29 µg/ml respectively, was able to kill *Porphyromonas gingivalis*.

Based on the study, which aimed to reduce the required concentration of chlorhexidine mouthwash by combining it with the leaf extract, it was found that chlorhexidine at 0.29 µg/ml, when combined with the leaf extract from 2.50 mg/ml, could inhibit *Porphyromonas gingivalis.* Moreover, when this concentration of chlorhexidine was combined with the leaf extract from 5.00 mg/ml, it was able to kill *Porphyromonas gingivalis.*

Conclusion: The extract of *Averrhoa bilimbi* leaf extract exhibits inhibitory and bactericidal effects against *Porphyromonas gingivalis*. The combination of *Averrhoa bilimbi* leaf extract with chlorhexidine mouthwash demonstrates a synergistic effect in inhibiting and bactericidal against *Porphyromonas gingivalis*.

Keywords: Antimicrobial activity, *Averrhoa bilimbi*, Chlorhexidine mouthwash, *Porphyromonas gingivalis*

Received Date: Sep 15, 2025
Revised Date: Nov 28, 2025
Accepted Date: Jan 14, 2026

[1]*School of Dentistry, Mae Fah Luang University, Chiang Rai, 57000, Thailand.*
*(*Corresponding author)*

บทนำ (Introduction)

สาเหตุของโรคปริทันต์เกิดจากหลายปัจจัย โดยปัจจัยหลักได้แก่ เชื้อก่อโรคปริทันต์ที่สะสมในคราบจุลินทรีย์บริเวณคอฟันและซอกฟัน เช่น พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis*; Pg) ทรีโพนีมา เดนติโคลา *(Treponema denticola)* และ แทนเนอเรลลา ฟอร์ซัยเธีย *(Tannerella forsythia)* เป็นต้น ร่วมกับปัจจัยส่งเสริมอื่น ๆ เช่น ปัจจัยเฉพาะที่ พันธุกรรม พฤติกรรมและโรคทางระบบที่มีผลต่อความรุนแรงของโรค จากการศึกษาของ Hajishengallis และคณะ พบว่า พอร์ฟิโรโมนาส จิงจิวาลิส เป็นเชื้อสำคัญก่อโรคปริทันต์อยู่ในร่องเหงือกที่ลึก โดยกระตุ้นกระบวนการอักเสบและเหนี่ยวนำให้มีการทำลายอวัยวะปริทันต์ ที่มีปัจจัยความรุนแรง (virulence factor) หลายอย่าง (1)

บทบาทของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เป็นแบคทีเรียแกรมลบชนิดไม่ใช้ออกซิเจน มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง โดยเชื้อนี้มีปัจจัยความรุนแรงหลายชนิดที่ช่วยก่อโรคในสิ่งมีชีวิตอื่นได้ สามารถยึดเกาะ ทวีคูณ บุกรุก ทำลายและหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสถูกจัดว่า เป็นเชื้อก่อโรคสำคัญ (2) ที่กระตุ้นให้เกิดโรคปริทันต์ได้ โดยทำให้สมดุลระหว่างโฮสต์ (host) และจุลชีพลดลงหรือถูกรบกวน จากการยึดเกาะในชั้นไบโอฟิล์ม (biofilm) ของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกและหลั่งเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ชนิดจินจิเพน (gingipain) ที่ทำลายเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) และยับยั้งการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของโฮสต์ (3-4) Plonczynska และคณะ พบปัจจัยความรุนแรงของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสต่อยาต้านจุลชีพและโปรแกรมการตายของเซลล์โฮสต์ในโรคปริทันต์เรื้อรัง ปัจจัยความรุนแรงประกอบด้วย (5) ฟิมเบรีย (fimbriae หรือ pili; FimA) ไลโปพอลิแซ็กคาไรด์แคปซูล (lipopolysaccharide capsule; LPS) จินจิเพน ฮีแมกกลูตินิน (hemagglutinin) เอาเตอร์เมมเบรนเวสิเคอร์ (outer membrane vesicles; OMVs) เนื่องจากพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสเป็นเชื้อหลักในเรดคอมเพล็กแบคทีเรีย (red complex bacteria) ที่เป็นตัวกระตุ้นหลักของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง การสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน มีผลต่อการทำงานของออสทีโอคลาส (osteoclast) ที่ถูกกระตุ้นโดยสารจากพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส จึงมีความจำเป็นที่จะกำจัดหรือควบคุมเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เพื่อลดการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา เสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน นอกจากนี้เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสยังเชื่อมโยงกับโรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน โรคสมองเสื่อมบางชนิดและอื่นๆ เนื่องจากสารพิษจากเชื้อสามารถเข้าสู่กระแสเลือดไปทางระบบได้

สมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

สมุนไพรหลายชนิดได้รับความสนใจในการเป็นสารต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ โดยเฉพาะพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ซึ่งเป็นเชื้อหลักที่เกี่ยวข้องอย่างมากกับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง งานวิจัยจำนวนหนึ่งได้รายงานถึงฤทธิ์ของสมุนไพรที่มีส่วนช่วยยับยั้งการเจริญของเชื้อ การยึดเกาะ การสร้างไบโอฟิล์ม รวมถึงการลดการอักเสบที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยความรุนแรงที่สำคัญ (6-7) มาจากความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ (dysbiosis) การจัดการของโฮสต์ (host manipulation) และการปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย (8) Hajishengallis พบว่า สารจากพืชหลายชนิดสามารถจับกับโปรตีนสำคัญของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ดี ซึ่งอาจมีบทบาทในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์หรือกระบวนการก่อโรคของเชื้อนี้ (9) สารชิลิโดนาย (chelidonine) โรติโนน (rotenone) แสดงค่าการจับ (binding affinity) ที่สูงต่อเป้าหมายโปรตีนของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส โดยเฉพาะโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการยึดเกาะของฟิมเบรียและเอนไซม์โปรตีเอสของเชื้อ เช่น จินจิเพน (10) เช่นเดียวกับ Grenier และคณะ (11) และ Peeran และคณะ (12) ที่พบว่า ไมริซิติน (myricetin) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoid) การพบดังกล่าวบ่งชี้ถึงศักยภาพของสารเหล่านี้ในการเป็นสารยับยั้งเชื้อในระดับโมเลกุล กรดเฟอรูลิก (ferulic acid) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่พบในพืชหลาย

ชนิด เช่น รำข้าว ข้าวโพด ข้าวโอ๊ต เมล็ดกาแฟและส้ม มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ แต่ยังไม่ชัดในกลไกโดยละเอียด อาจอธิบายกลไกบางส่วนได้ว่า เกิดการยับยั้งควอรัมเซนซิง (quorum sensing; autoinducer-2 (AI-2)) (13) จากข้อมูลสมุนไพรและรายงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสกับสมุนไพรและสารสกัดจากพืชและการประยุกต์ใช้ทางคลินิกหลายชิ้นเกี่ยวกับศักยภาพในการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสผ่านกลไกต่างๆ ทั้งการยับยั้งเอนไซม์ปัจจัยความรุนแรง โดยเฉพาะจินจิเพนในพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส รบกวนการดูดซึมธาตุเหล็ก กระบวนการทางชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและการสลายของสารประกอบฮีม (heme metabolism) การจับตัวเป็นกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemagglutination) การแตกของเม็ดเลือดแดง (hemolysis) ทำลายหรือลดเสถียรภาพของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane) ผนังเซลล์และความเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ ยับยั้งการยึดเกาะ ลดความชอบน้ำของผิวเซลล์ ลดการรวมตัวของเชื้อ ขัดขวางการสร้างไบโอฟิล์ม รบกวนกระบวนการเมแทบอลิซึมอริซึม (metabolism) ภายในเซลล์/สังเคราะห์กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (deoxyribonucleic acid; DNA) /กรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid, RNA) กระตุ้นออกซิเดทีฟสเตรส (oxidative stress) แบ่งปันอิเล็กตรอน (donation of electron) ลดภาวะต้านอนุมูลอิสระทำให้เพิ่มรีแอกทีฟออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species; ROS) ยับยั้งควอรัมเซนซิง/ระบบสื่อสารระหว่างเชื้อ ซึ่งกลไกดังกล่าวมีทั้งการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายโปรตีน การลดการยึดเกาะและการแสดงออกของยีนที่เป็นปัจจัยความรุนแรงและอื่นๆ ซึ่งอาจเป็นแนวทางหนึ่งในการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรเพื่อควบคุมเชื้อก่อโรคในช่องปาก

จะกล่าวถึงการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของสเตรปโตคอกคัส แซนกวินิส *(Streptococcus sanguinis)* จากสารสกัดใบตะลิงปลิงความเข้มข้นเพียงร้อยละ 5 ของ Nasution และคณะ ที่พบว่าสารสกัดใบตะลิงปลิงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพเนื่องจากมีสารต้านจุลชีพที่สำคัญอย่าง เช่น ฟลาโวนอยด์ แทนนิน (tannin) ซาโปนิน (saponin) แอลคาลอยด์ (alkaloid) และฟีนอล (phenol) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ (14) เช่นเดียวกับการศึกษาเร็วๆ นี้ของ Nathania และคณะ พบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต้านจุลชีพในใบตะลิงปลิง ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน ซาโปนิน แอลคาลอยด์และฟีนอลที่ทำงานร่วมกันมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อซัลโมเนลลา ไทฟี *(Salmonella typhi)* (15) และ Safitri และ Leliqia (16) ที่รวบรวมสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในใบตะลิงปลิง ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน ซาโปนิน ส่วน Liantari พบใบตะลิงปลิงประกอบด้วยสารฟลาโวนอยด์ แทนนิน ซาโปนิน ไตรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoid) ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (17) โดย Liantari (17) และ Setyawan และคณะ (18) ศึกษาในใบและผลตะลิงปลิงพบสารประกอบหลายชนิดมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา เช่น ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและไวรัส ลดคอเลสเตอรอล (cholesterol) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ทำให้ผนังเซลล์ของแบคทีเรียไม่เสถียรและเสียประสิทธิภาพเพิ่มการซึมผ่านของผนังเซลล์จนทำให้เซลล์แตก และไตรเทอร์พีนอยด์รบกวนการสร้างเยื่อหุ้มเซลล์และผนังเซลล์ผ่านการทำลายส่วนประกอบที่เป็นไขมัน และยังพบแทนนินมีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เอนไซม์และสารพันธุกรรมเสื่อมสภาพ จึงยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ส่วนสารสกัดจากผลอ่อนตะลิงปลิงมีฤทธิ์ต้านจุลชีพของเชื้อสแตฟิโลคอกคัส ออเรียส *(Staphylococcus aureus)* บาซิลลัส ซีเรียส *(Bacillus cereus)* สายพันธุ์ซัลโมเนลลา *(Salmonella spp.)* ซูโดโมแนส แอรูจิโนซา *(Pseudomonas aeruginosa)* และเอสเชอริเชีย โคไล *(Escherichia coli)*(19)

การใช้สารสมุนไพรร่วมกับยาปฏิชีวนะเสริมการรักษาโรคปริทันต์

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเป็นแนวทางการรักษาโรคปริทันต์ในปัจจุบัน และสามารถใช้ร่วมกับการใช้สารเคมีเพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรค เช่น การใช้

ยาปฏิชีวนะหรือการใช้สมุนไพรเสริมฤทธิ์กัน จะกล่าวรายงานของการใช้สารสมุนไพรร่วมกับยาปฏิชีวนะ โดย Saquib และคณะ ใช้สะเดา *(Azadirachta indica)* มดยอบ *(Commiphora myrrha)* และทับทิม *(Punica granatum)* ร่วมกับอะซิโทรมัยซิน (azithromycin) อะม็อกซีซิลลิน (amoxicillin) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) และเตตราไซคลีน (tetracycline) พบว่า สารสกัดจากสะเดา มดยอบและทับทิมเสริมฤทธิ์กับอะซิโทรมัยซิน อะม็อกซีซิลลิน เมโทรนิดาโซลและเตตราไซคลีน โดยพบว่าสารสกัดจากทับทิมเสริมฤทธิ์กับอะม็อกซีซิลลินในการต้านแอกกริเกติแบคเตอร์ แอคติโนมัยซีเทมคอมแทนส์ *(Aggregatibacter actinomycetemcomitans)* (20) และการศึกษาของ Betoni และคณะ พบว่า กานพลู *(Syzygium aromaticum)* ฝรั่ง *(Psidium guajava)* และตะไคร้ *(Cymbopogon citratus)* สามารถเสริมฤทธิ์เตตราไซคลีน ในการต้านสแตฟิโลคอกคัส ออเรียสได้ (21)

สารสกัดจากแซมบูคัส วิลเลียมสิ วาร์ โคเรียนา (*Sambucus williamsii* var. coreana; Korean elderberry หรือ Jiegumu) ถูกนำมาพัฒนาเป็นน้ำยาบ้วนปากและผ่านการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มตัวอย่างพบว่า สามารถลดปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในช่องปากและสุขภาพเหงือกดีขึ้นได้ โดยไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อบุช่องปาก (22) Oak และคณะ รายงานการใช้น้ำยาบ้วนปากสมุนไพรว่าเป็นทางเลือกหนึ่งของการคงสภาพปริทันต์ที่ดี (23) Kim และ Nam ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีสารสกัดชะเอมจีน *(Glycyrrhiza uralensis)* นาน 5 วัน พบการลดของแบคทีเรียในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่ใช้ออกซิเจน รวมถึงพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส แทนเนอเรลลา ฟอร์ซัยเธีย *(Tannerella forsythia)* ทรีโพนีมา เดนติโคลา ฯลฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดค่าดัชนีเหงือกอักเสบในอาสาสมัคร (24) Pradeep และคณะ ใช้น้ำยาบ้วนปากตรีผลาซึ่งเป็นตำรับยาสมุนไพรโบราณของไทยและอายุรเวทที่ประกอบด้วยผลไม้ 3 ชนิด คือ สมอไทย สมอพิเภกและมะขามป้อม ลดการอักเสบของเหงือกเมื่อเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) ตรีผลาจึงเหมาะที่จะใช้เสริมการรักษาทางปริทันต์ ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนแนวคิดการใช้สมุนไพรเป็นทางเลือกเสริมร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานของโรคปริทันต์ โดยมุ่งเน้นการแปลผลในมนุษย์ และการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์รักษาหรือป้องกันโรคปริทันต์ที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ (25)

น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีฤทธิ์ยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรียในช่องปากได้และนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คลอร์เฮกซิดีนเป็นสารกลุ่มแคทไอโอนิก บิสไบกัวไนด์ (cationic bisbiguanide) ที่ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบ ยีสต์ เชื้อราและไวรัส โดยมีประสิทธิภาพสูงต่อแบคทีเรียแกรมบวก ประสิทธิภาพปานกลางต่อแบคทีเรียแกรมลบ ออกฤทธิ์ยึดกับผนังเซลล์แบคทีเรียที่มีประจุเป็นลบ ทำให้เกิดการตกตะกอนและทำลายของไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ของเชื้อแบคทีเรีย (26) การที่คลอเฮกซิดีนมีประสิทธิภาพต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบต่างกัน สามารถอธิบายได้จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางชนิดมีไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide capsule; LPS) น้อย ทำให้การยึดเกาะของยาไม่ดี โดยแบคทีเรียที่ไวต่อคลอเฮกซิดีนมากกว่าเชื้อตัวอื่นได้แก่ สแตปฟิโลคอกคัส *(Staphylococcus)* สเตรปโตคอกคัส *(Streptococcus)* และเอสเชอริเชีย โคไล สำหรับเชื้ออื่น ๆ มีรายงานว่าคลอเฮกซิดีนมีผลต่อแคนดิดา แอลบิแคนส์ *(Candida albicans)* ไม่มีผลต่อสปอร์และไวรัส (27-30) มีการศึกษามากมายพบว่าคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 มีความเข้มข้นของคลอกเฮกซิดีน 1,200 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อสายพันธุ์แอกติโนไมเซส *(Actinomyces spp.)* แบคทีรอยด์ดีส *(Bacteriodes spp.)* แบคทีริโอนีมา *(Bacterionema spp.)* แคมไพโรแบคเตอร์ *(Campilobacter spp.)* อิคีเนลลา *(Eikenella spp.)* ฟิวโซแบคทีเรียม *(Fusobacterium spp.)* ฮีโมฟิลัส *(Haemophilus spp.)* แลคโตบาซิลลัส *(Lactobacillus spp.)* เพพโตสเตรปโตคอกคัส *(Peptostreptococcus spp.)* โพรพิโอนิแบคทีเรียม *(Propionibacterium spp.)* โรเธีย *(Rothia spp.)* เวียลโลแนลลา *(Veillonella spp.)* (28, 30-32) การศึกษาการใช้สมุนไพรจากสารสกัดหยาบ (crude extract) ของฟ้าทะลายโจร *(Andrographis*

paniculata) และขมิ้นชัน *(Curcuma longa)* ร่วมกับคลอเฮกซิดีนในการเสริมฤทธิ์ยับยั้งยับยั้งสเตรปโตคอกคัสมิวแทนส์ *(Streptococcus mutans)* (33) เช่นเดียวกับ Talebi Ardakani และคณะ รายงานการลดดัชนีทางปริทันต์ของการมีเลือดออกเมื่อหยั่ง ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบและความลึกร่องเหงือกดีขึ้นในผู้ป่วยโรคปริทันต์หลังใช้น้ำยาบ้วนปากสมุนไพรเป็นเวลา 2 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน (34) และจากการศึกษาของ Najafi และคณะ พบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 0.2 มีฤทธิ์ควบคุมคราบจุลินทรีย์และการอักเสบของเหงือกไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 พบว่ามีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันได้มากกว่าที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (35) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Loe และ Schiott พบว่าการบ้วนปากด้วยคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 วันละ 2 ครั้ง สามารถยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ดีกว่าการใช้เพียงวันละ 1 ครั้ง และจะให้ผลดียิ่งขึ้นถ้าใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (36) น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนยังสามารถใช้ร่วมกับการรักษาขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันหรือใช้ระยะยาวในผู้ที่ทำความสะอาดช่องปากได้ไม่ดี เช่น ผู้ป่วยติดเตียง ผู้พิการ ผู้ที่กล้ามเนื้อมือมีความผิดปกติ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (37-38) แต่การใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนติดต่อกันเป็นระยะยาวจะต้องพึงระวังถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น การติดสี การรับรสเปลี่ยน และเหงือกอักเสบลอกหลุด (desquamative gingivitis) และจากการศึกษาของ James และคณะ พบว่ามีการติดสีบนตัวฟันเพิ่มมากขึ้นหากใช้คลอร์เฮกซิดีนเกิน 4 สัปดาห์ (39)

ด้วยความที่น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีฤทธิ์ยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก จึงนำมาใช้เป็นทางเลือกเสริมในการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพื่อรักษาโรคปริทันต์และใช้ระยะยาว แต่คลอร์เฮกซิดีนมีผลข้างเคียงทำให้เกิดการติดสี การรับรสเปลี่ยน และเหงือกอักเสบลอกหลุดดังกล่าวแล้วข้างต้น จึงมีแนวคิดที่จะนำสมุนไพรมาผสมในคลอร์เฮกซิดีน เพื่อคงประสิทธิภาพและลดผลข้างเคียงของคลอร์เฮกซิดีน และจากหลายการศึกษาพบว่า พืชสมุนไพรมีฤทธิ์เสริมกันเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพในการยับยั้งเชื้อจุลชีพ งานวิจัยนี้จึงศึกษาหาสมุนไพรที่มีฤทธิ์เสริมกับคลอร์เฮกซิดีนในการต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์ และลดการใช้คลอร์เฮกซิดีน โดยศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงซึ่งมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่อการยับยั้ง (minimum inhibitory concentration; MIC) และฆ่า (minimum bactericidal concentration, MBC) พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และการใช้ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ต่อการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส โดยการเปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 เพียงอย่างเดียว

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and methods)

ศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 และสาร 2 อย่างร่วมกัน ด้วยวิธีเจือจางในอาหารเหลว (broth dilution method) เพื่อศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ และวิธีเลี้ยงเชื้อด้วยการลากหรือขีดบนจานเพาะเชื้อที่เป็นวุ้น (streak agar plate method) เพื่อศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่ฆ่าเชื้อ การเตรียมสารสกัดใบตะลิงปลิงทำที่ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ส่วนการเลี้ยงเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสและการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 หรือของสารผสมทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน ดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูลที่ศูนย์วิจัยและปฏิบัติการชีววิทยาช่องปาก (สันติ ภิรมย์ภักดี) สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โดยมีหนังสือรับรองการแจ้งผลิตเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ เลขที่ 2567-11-0979 มีขั้นตอนทั้งหมดดัง (รูปที่ 1)

การเตรียมผงและสกัดสารจากใบตะลิงปลิง

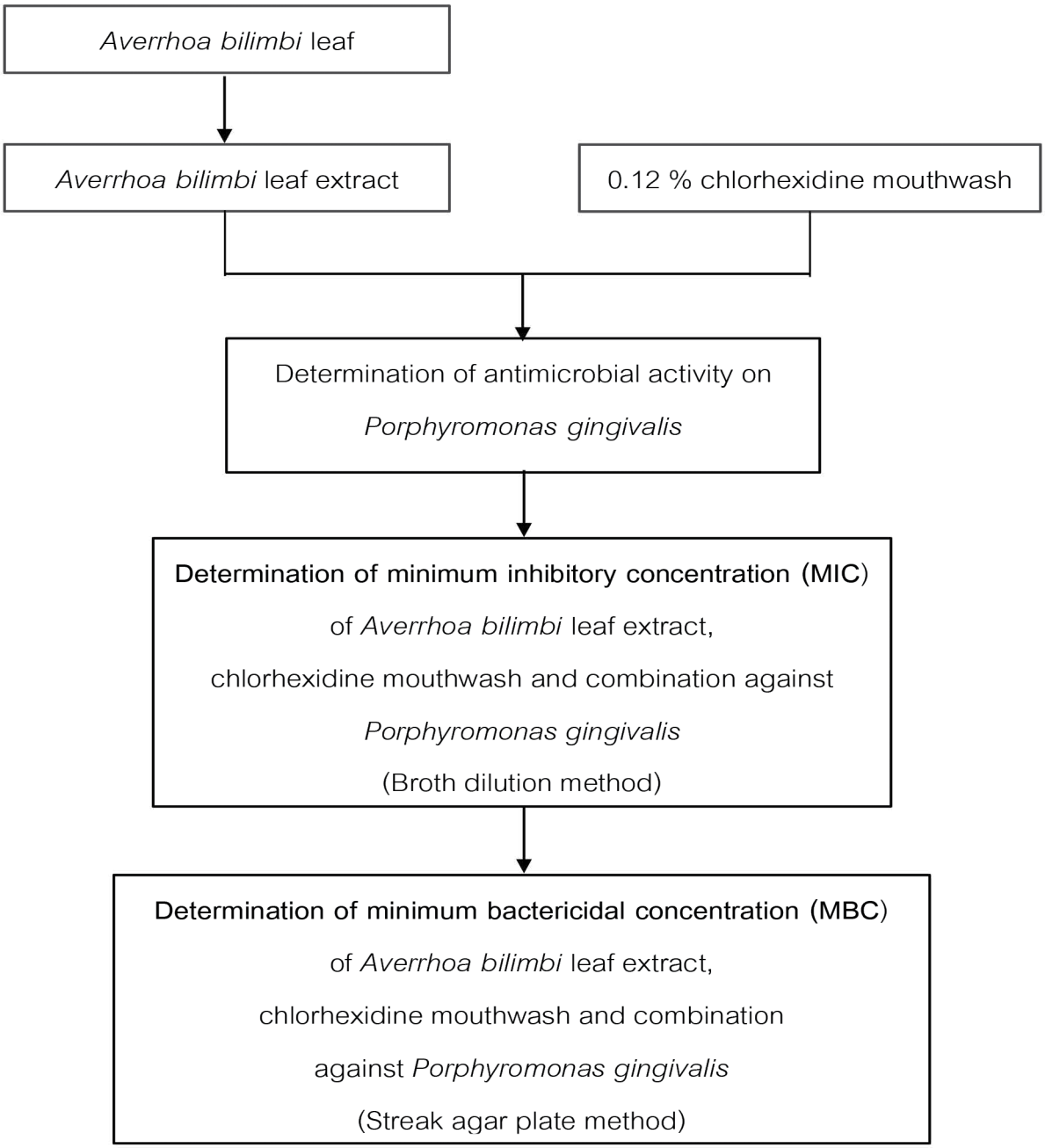
เก็บใบตะลิงปลิงจากต้นตะลิงปลิงในธรรมชาติที่โตเต็มที่ มีอายุมากกว่า 3 ปี ในเขตพื้นที่จังหวัดเชียงราย โดยคัดเลือกใบตะลิงปลิงเฉพาะใบที่โตเต็มที่มีขนาดใกล้เคียงกันไม่มีส่วนแห้งหรือเน่าเสีย คัดส่วนก้านและใบย่อยทิ้ง นำไปล้างน้ำให้สะอาดและผึ่งลมให้แห้ง อบในตู้อบลมร้อน (hot air oven; RE115, redline, BINDER GmbH, Germany) ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จนแห้งสนิท นำไปปั่นให้ได้ผงละเอียด สกัดด้วยกระบวนการแช่หมัก (maceration) นำผงที่ได้น้ำหนัก 50 กรัม มาแช่ในเอทานอล (ethanol) ความเข้มข้นร้อยละ 95 ปริมาตร 500 มิลลิลิตร (อัตราส่วนร้อยละมวลต่อปริมาตร = 1 : 10) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จำนวน 3 ครั้ง กรองกากทิ้งด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 (qualitative filter paper grade 1, Whatman®, England) นำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน (rotary evaporator; Heidolph/Hei-VAP Expert Control, Germany) นำสารสกัดหยาบที่ได้มาเก็บรักษาในภาชนะสุญญากาศในตู้แช่เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำมาใช้ทดสอบครั้งต่อไป คำนวณหาปริมาณร้อยละของสารสกัด (% yield) โดยใช้สูตรดังนี้

$$\text{ร้อยละของสารสกัด} = \frac{\text{น้ำหนักของสารสกัดที่ได้หลังจากการทำการระเหย}}{\text{น้ำหนักของผงใบตะลิงปลิง}} \times 100$$

ชั่งสารสกัดหยาบใบตะลิงปลิง 2 กรัม ละลายในเอทานอล 100 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) เพื่อใช้เป็นความเข้มข้นเริ่มต้น วิเคราะห์ค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer; V-550 double-beam spectrophotometer Jasco Corporation, Japan) มีเอทานอลเป็นสารพื้นฐาน

การเตรียมพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

การเลี้ยงเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสสายพันธุ์ (strain) ATCC 33277 เก็บเชื้อไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียสในคลังเชื้อ (stock) โดยจะถูกถ่ายลงในจานเพาะเชื้อด้วยวิธีการลากหรือขีดเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อแบบแข็งวิลกินส์-ชาลเกรนอาการ์ (Wilkins-Chalgren anaerobe agar) ที่เสริมด้วยมีนาไดโอน (menadione) 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เฮมิน (haemin) 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเลือดความเข้มข้นร้อยละ 5 (5% v/v defibrinated blood) นำไปเลี้ยงในตู้บ่มเพาะเชื้อชนิดไร้ออกซิเจน (anaerobic chamber) ซึ่งประกอบด้วยไฮโดรเจน (hydrogen) ร้อยละ 5 คาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide) ร้อยละ 5 ไนโตรเจน (nitrogen) ร้อยละ 90 และความชื้นร้อยละ 100 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 วัน แล้วแยกเชื้อให้บริสุทธิ์จากโคโลนีเดี่ยวมาเลี้ยงเพิ่มจำนวน ย้อมเกรม (Gram staining) เพื่อดูลักษณะการติดสีและรูปร่างของแบคทีเรีย



รูปที่ 1 แสดงผังการการดำเนินการวิจัย

Fig 1. Flowchart of study design.

ศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสด้วยวิธีเจือจางในอาหารเหลว

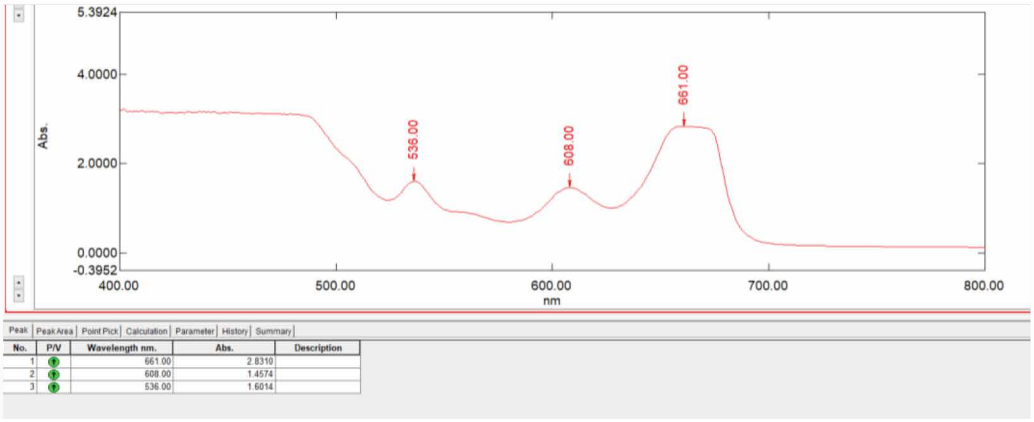
เพิ่มจำนวนเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลววิลกินส์-ชาลเกรนบรอท (Wilkins-Chalgren anaerobe broth) ที่เสริมด้วยมีนาไดโอน 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เฮมิน 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ปรับความขุ่นของเชื้อให้เท่ากับความขุ่นของสารละลายมาตรฐานแมคฟาร์แลนด์ 0.5 (McFarland standards No. 0.5) จากนั้นนำไปใส่ลงในไมโครเพลทชนิด 96 หลุม ก้นเพลทเป็นรูปตัวยู (U bottom 96-well microplate) หลุมละ 100 ไมโครลิตร เติมสารสกัดใบตะลิงปลิงความเข้มข้นต่าง ๆ (10, 5, 2.50, 1.25, 0.63 และ 0.31 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ปริมาตร 100 ไมโครลิตร หรือคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (300, 75, 18.75, 4.69, 1.17 และ 0.59 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ปริมาตร 100 ไมโครลิตร หรือสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ปริมาตรอย่างละ 50 ไมโครลิตร นำไปบ่มในสภาวะไร้ออกซิเจน ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยมีหลุมควบคุมเชิงลบเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลว วิลกินส์-ชาลเกรนบรอท และหลุมควบคุมเชิงบวกเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลว วิลกินส์-ชาลเกรนบรอทที่มีพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส โดยความเข้มข้นของสารที่น้อยที่สุดที่ไม่พบตะกอนของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส คิดเป็นค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงต่อการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ศึกษาในสารสกัดใบตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน และสาร 2 อย่างร่วมกันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสด้วยวิธีเลี้ยงเชื้อด้วยการลากหรือขีดบนจานเพาะเชื้อที่เป็นวุ้น

ใช้สารละลายจากการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส โดยดูดอาหารเลี้ยงเชื้อในแต่ละหลุมมาหยดลงบนจานเพาะเชื้อที่มีอาหารชนิดแข็ง บ่มในสภาวะไร้ออกซิเจน ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยความเข้มข้นของสารที่น้อยที่สุดที่ไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสบนผิวของอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง คิดเป็นค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงต่อการฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ศึกษาในสารสกัดใบตะลิงปลิง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน และสาร 2 อย่างร่วมกันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ผลการศึกษา (Results)

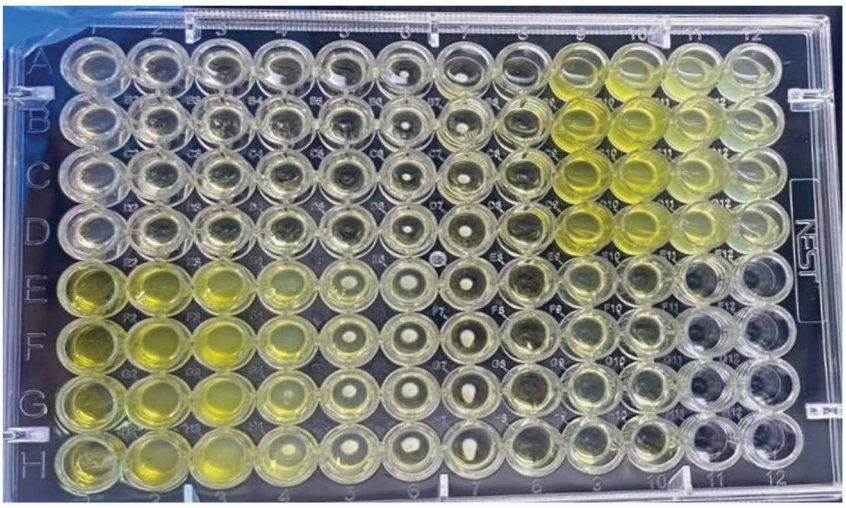
จากการสกัดสารจากใบตะลิงปลิงโดยใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอลร้อยละ 95 พบว่าใบตะลิงปลิงแห้ง 150 กรัม สามารถสกัดเป็นสารสกัดหยาบ 29.06 กรัม คิดเป็นผลผลิตร้อยละ 19.37 จากการทดสอบวัดปริมาณการดูดกลืนแสงของสารสกัดจากใบตะลิงปลิงโดยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์พบว่า มีค่าสูงสุดของการดูดกลืนแสงที่ 536, 608 และ 661 นาโนเมตร (รูปที่ 2) การเตรียมสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ใช้วิธีเดียวกันนี้ในรอบการทำที่ต่างกัน พบว่าสารสกัดมีค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นและสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน



รูปที่ 2 แผนภาพแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดจากใบตะลิงปลิง

Fig 2. Graph showing the absorbance of the *Averrhoa bilimbi* leaf extract.

ศึกษาผลของสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ใช้วิธีเจือจางในอาหารเหลวและวิธีเลี้ยงเชื้อด้วยการลากหรือขีดบนจานเพาะเชื้อที่เป็นวุ้น โดยสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้น 10.00, 5.00, 2.50, 1.25, 0.63 และ 0.31 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 300.00, 75.00, 18.75, 4.69, 1.17 และ 0.59 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และศึกษาผลของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นดังกล่าว รูปที่ 3 แสดงผลการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ แสดงไมโครเพลทชนิด 96 หลุม จะพบการมีเชื้อในหลุมที่เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก สารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นเท่ากับและต่ำกว่า 1.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 16) และคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 0.59 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (1 : 2048) ดังแสดงใน ตารางที่ 1 ที่พบสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 8) หรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1.17 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 1024) สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้



รูปที่ 3 การยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ แสดงจากหลุมซ้ายแนวนอนแถวที่ 1-4 ของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 300.00, 75.00, 18.75, 4.69, 1.17 และ 0.59 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สารควบคุมเชิงบวกใส่พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส สารควบคุมเชิงลบ สารร่วมระหว่างสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้น 10.00, 5.00, 2.50 และ 1.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร กับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แสดงจากหลุมซ้ายแนวนอนแถวที่ 5-8 ของสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้น 10.00, 5.00, 2.50, 1.25, 0.63 และ 0.31 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ควบคุมเชิงบวกใส่พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส สารควบคุมเชิงลบ สารร่วมระหว่างสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้น 0.63 และ 0.31 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร กับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

Fig 3. Inhibition of *Porphyromonas gingivalis* by bilimbi leaf extract or chlorhexidine mouthwash at different concentrations. Wells from the left in horizontal rows 1–4 represent chlorhexidine mouthwash at concentrations of 300.00, 75.00, 18.75, 4.69, 1.17, and 0.59 µg/ml. The positive control contained *Porphyromonas gingivalis* and the negative control contained only the medium. The combined treatments consisted of bilimbi leaf extract at concentrations of 10.00, 5.00, 2.50, and 1.25 mg/ml with chlorhexidine mouthwash at 4.69 µg/ml. Wells from the left in horizontal rows 5–8 represent bilimbi leaf extract at concentrations of 10.00, 5.00, 2.50, 1.25, 0.63, and 0.31 mg/ml. The positive control contained *Porphyromonas gingivalis* and the negative control contained only the medium. The combined treatments consisted of bilimbi leaf extract at concentrations of 0.63 and 0.31 mg/ml with chlorhexidine mouthwash at 4.69 µg/ml.

ตารางที่ 1 ผลการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

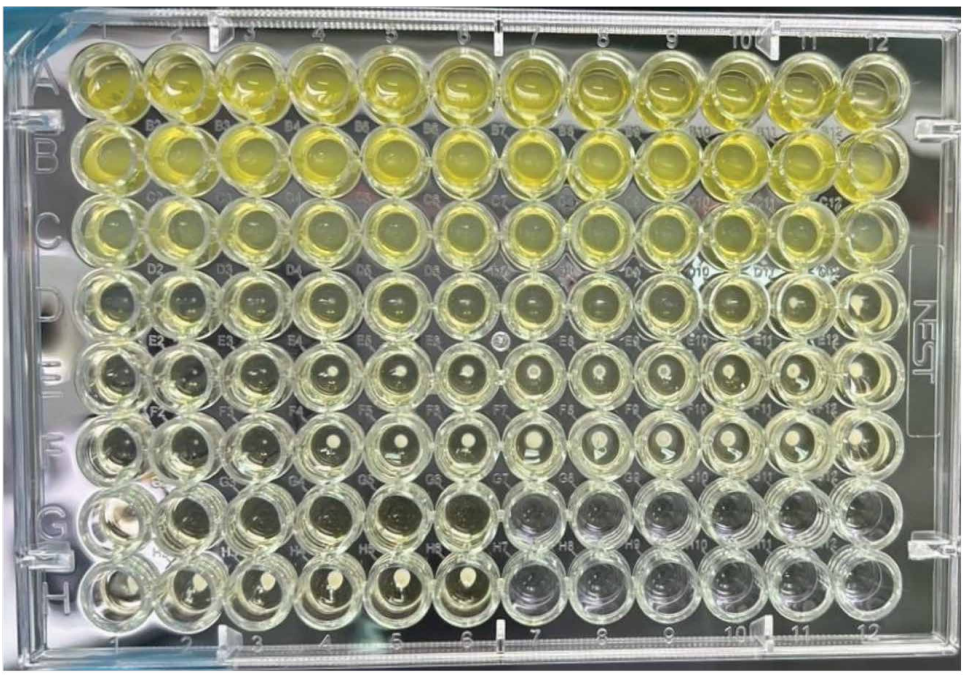
Table 1. Inhibitory effect on *Porphyromonas gingivalis* with various concentration of *Averrhoa bilimb* leaf extract or chlorhexidine mouthwash.

Inhibitory effect on *Porphyromonas gingivalis*	
Concentration (dilution)	***Averrhoa bilimbi* leaf extract**
10.00 mg/ml (1 : 2)	-
5.00 mg/ml (1 : 4)	-
2.50 mg/ml (1 : 8)	*
1.25 mg/ml (1 : 16)	+
0.63 mg/ml (1 : 32)	+
0.31 mg/ml (1 : 64)	+
Concentration (dilution)	**Chlorhexidine mouthwash**
300.00 µg/ml (1 : 4)	-
75.00 µg/ml (1 : 16)	-
18.75 µg/ml (1 : 64)	-
4.69 µg/ml (1 : 256)	-
1.17 µg/ml (1 : 1024)	*
0.59 µg/ml (1 : 2048)	+

- effective in inhibiting *Porphyromonas gingivalis*

+ not effective in inhibiting *Porphyromonas gingivalis*

* minimum inhibitory concentration (MIC)



รูปที่ 4 การยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ แสดงจากหลุมซ้ายแนวนอนแถวที่ 1-6 ของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนโดยสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้น 10.00, 5.00, 2.50, 1.25, 0.63 และ 0.31 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร กับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69, 1.17, 0.59 และ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (ชนิดละ 3 หลุม) แสดงจากหลุมซ้ายแนวนอนแถวที่ 7-8 ของสารควบคุมเชิงลบ สารควบคุมเชิงบวกใส่พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (ชนิดละ 6 หลุม)

Fig 4. Inhibition of *Porphyromonas gingivalis* by bilimbi leaf extract combined with chlorhexidine mouthwash at different concentrations. Wells from the left in horizontal rows 1–6 represent bilimbi leaf extract combined with chlorhexidine mouthwash, where bilimbi leaf extract at concentrations of 10.00, 5.00, 2.50, 1.25, 0.63, and 0.31 mg/ml was combined with chlorhexidine mouthwash at concentrations of 4.69, 1.17, 0.59, and 0.29 µg/ml (three wells per combination). Wells from the left in horizontal rows 7–8 represent the negative control and the positive control containing *Porphyromonas gingivalis* (six wells each).

ตารางที่ 2 ผลการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่างๆ

Table 2. Inhibitory effect on *Porphyromonas gingivalis* with various concentration of *Averrhoa bilimbi* leaf extract combined with chlorhexidine mouthwash.

Sample (dilution)		linhibitory effect on *Porphyromonas gingivalis*			
		Chlorhexidine mouthwash			
		4.69 µg/ml (1 : 256)	1.17 µg/ml (1 : 1024)	0.59 µg/ml (1 : 2048)	0.29 µg/ml (1 : 4096)
Averrhoa	10.00 mg/ml (1 : 2)	-	-	-	-
bilimbi	5.00 mg/ml (1 : 4)	-	-	-	-
leaf	2.50 mg/ml (1 : 8)	-	-	-	*
extract	1.25 mg/ml (1 : 16)	-	*	*	+
	0.63 mg/ml (1 : 32)	-	+	+	+
	0.31 mg/ml (1 : 64)	-	+	+	+

- effective in inhibiting *Porphyromonas gingivalis*

+ not effective in inhibiting *Porphyromonas gingivalis*

* minimum inhibitory concentration (MIC)

ผลการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ รูปที่ 4 แสดงไมโครเพลทชนิด 96 หลุม พบสารสกัดใบตะลิงปลิงทุกความเข้มข้นร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 256) สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิสได้ ส่วนสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 16) ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.59 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 2048) สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ ส่วนสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 8) ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 4096) สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 3 แสดงความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส พบสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 8) หรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 18.75 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 64) สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส รูปที่ 5 แสดงความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ตารางที่ 4 แสดงผลของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 16) ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 256) สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส สารสกัด

ใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 5.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1 : 4) ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 4096) สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

จากผลการศึกษาที่ต้องการลดปริมาณการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน โดยนำสารสกัดใบตะลิงปลิงมาร่วมด้วย จะพบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้น 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และเมื่อใช้ร่วมกับสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 5.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้

ตารางที่ 3 ผลการฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงหรือน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

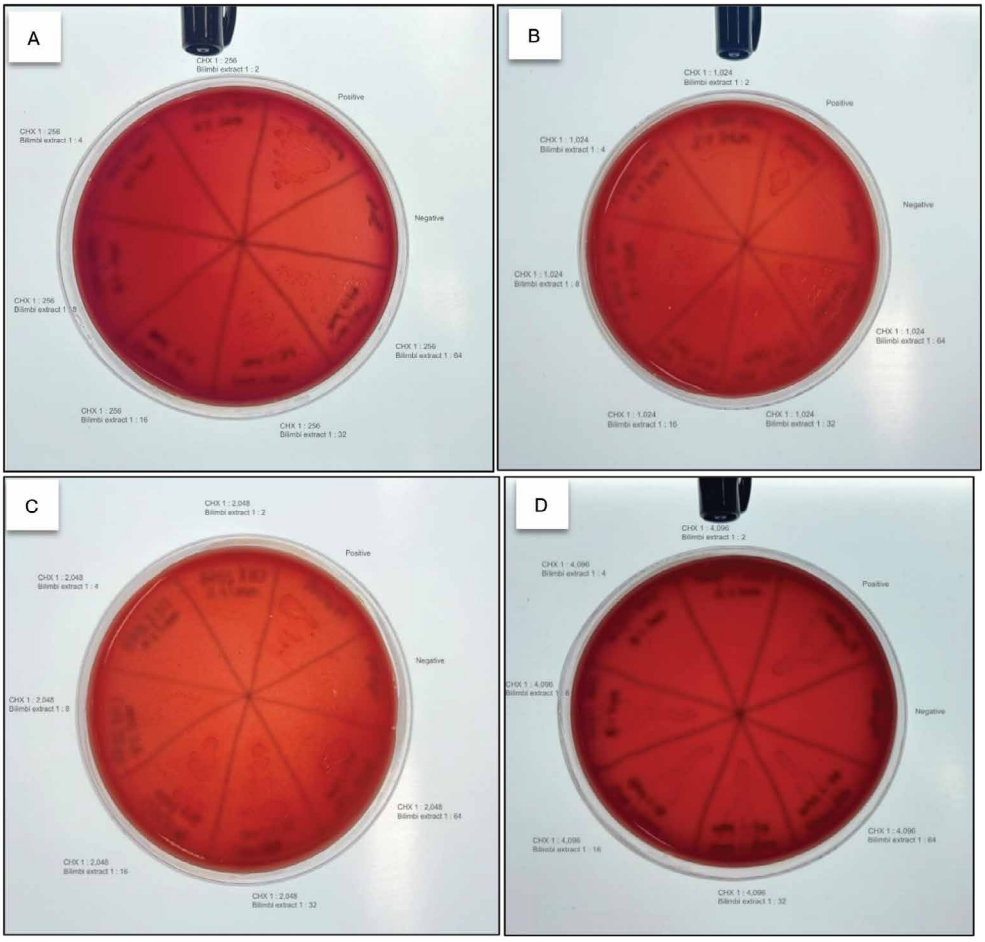
Table 3. Bactericidal effect on *Porphyromonas gingivalis* with various concentration of *Averrhoa bilimbi* leaf extract or chlorhexidine mouthwash.

Bactericidal effect on *Porphyromonas gingivalis*	
Concentration (dilution)	***Averrhoa bilimbi* leaf extract**
10.00 mg/ml (1 : 2)	-
5.00 mg/ml (1 : 4)	-
2.50 mg/ml (1 : 8)	*
1.25 mg/ml (1 : 16)	+
0.63 mg/ml (1 : 32)	+
0.31 mg/ml (1 : 64)	+
Concentration (dilution)	**Chlorhexidine mouthwash**
300.00 µg/ml (1 : 4)	-
75.00 µg/ml (1 : 16)	-
18.75 µg/ml (1 : 64)	*
4.69 µg/ml (1 : 256)	+
1.17 µg/ml (1 : 1024)	+
0.59 µg/ml (1 : 2048)	+

- effective in killing *Porphyromonas gingivalis*

+ not effective in killing *Porphyromonas gingivalis*

* minimum bactericidal concentration (MBC)



รูปที่ 5 ความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นต่างๆ ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ที่ความเข้มข้น 4.69 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 256) (A) 1.17 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 1024) (B) 0.59 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 2048) (C) และ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (1 : 4096) (D) ที่ฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

Fig 5. Minimum bactericidal concentration (MBC) of various concentration of Averrhoa bilimbi leaf extract combined with chlorhexidine mouthwash concentration 4.69 µg/ml (1 : 256) (A), 1.17 µg/ml (1 : 1024) (B), 0.59 µg/ml (1 : 2048) (C) and 0.29 µg/ml (1 : 4096) (D) on *Porphyromonas gingivalis*.

ตารางที่ 4 ผลการฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ของสารสกัดใบตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

Table 4. Bactericidal effect on *Porphyromonas gingivalis* with various concentration of *Averrhoa bilimbi* leaf extract combined with chlorhexidine mouthwash.

Bactericidal effect on *Porphyromonas gingivalis*					
Sample (dilution)		Chlorhexidine mouthwash			
		4.69 µg/ml (1 : 256)	1.17 µg/ml (1 : 1024)	0.59 µg/ml (1 : 2048)	0.29 µg/ml (1 : 4096)
Averrhoa	10.00 mg/ml (1 : 2)	-	-	-	-
bilimbi	5.00 mg/ml (1 : 4)	-	*	*	*
leaf	2.50 mg/ml (1 : 8)	-	+	+	+
extract	1.25 mg/ml (1 : 16)	*	+	+	+
	0.63 mg/ml (1 : 32)	+	+	+	+
	0.31 mg/ml (1 : 64)	+	+	+	+

- effective in killing *Porphyromonas gingivalis*

+ not effective in killing *Porphyromonas gingivalis*

* minimum bactericidal concentration (MBC)

บทวิจารณ์ (Discussion)

Iwansyah และคณะ ศึกษาสารสกัดแห้งจากใบตะลิงปลิง ด้วยคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ โดยหาความสามารถต้านอนุมูลอิสระและต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัด ด้วยการทดสอบ 1,1-ไดเฟนนิล-2-พิคริไฮดราซิล (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) assay) และวิธีดิสก์ดิฟฟิวชั่น (disc diffusion) ระบุหมู่ฟังก์ชัน (functional group) จากสารสำคัญ (active compound) ด้วยเทคนิคฟูเรียร์ ทรานส์ฟอร์ม อินฟราเรด สเปกโตรสโคปี (fourier transforms infrared spectrophotometer; FTIR) พบว่าลักษณะทางเคมีกายภาพของสารสกัดใบตะลิงปลิง เมื่อเปรียบเทียบการสกัดด้วยน้ำและเอทานอล จะมีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) และปริมาณกรดที่ถูกละลายไม่ได้ต่างกัน แต่การสกัดด้วยเอทานอลมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ และต้านการเจริญเติบโตของเชื้อซัลโมเนลลา (*Salmonella*) เอสเชอริเชีย โคไลและสแตฟิโลคอกคัส ออเรียสได้ดีกว่าการสกัดด้วยน้ำ นอกจากนี้จากค่าที่ได้จากฟูเรียร์ ทรานส์ฟอร์ม อินฟราเรด สเปกโตรสโคปี พบว่า ปริมาณสารประกอบฟีนอลในสารสกัด อาจมีความสัมพันธ์กับคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระและต้านเชื้อแบคทีเรีย และเนื่องจากเอทานอลไม่เป็นพิษ สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ (40) และความสามารถละลายสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้จากคุณสมบัติของการมีขั้ว (polarity) ตรงข้ามที่ปลายทั้งสอง โดยที่เอทานอลมีด้านที่มีขั้วเป็นหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) และด้านไม่มีขั้วเป็นหมู่เอทิล (-CH2-CH3) ด้านที่ไม่มีขั้วของเอทานอลจะจับกับฟลาโวนอยด์ได้ดี (41) การศึกษานี้จึงใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย

ความสนใจต่อการใช้สารสกัดจากสมุนไพรและสารออกฤทธิ์ธรรมชาติ เพื่อยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสเพิ่มขึ้น เนื่องจากแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะและผลข้างเคียงจากการใช้คลอเฮกซิดีนหรือยาเคมีสังเคราะห์ (42) มีการใช้คลอร์เฮกซิดีนอย่างหลากหลาย หนึ่งในนั้นคือ การใช้รักษาในสาขาโรคปริทันต์ โดยใช้

เสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน หรือใช้ควบคุมการอักเสบของเหงือกในผู้ป่วยที่รับการรักษาแบบประคับประคอง (supportive care) (43) นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่า น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 สามารถฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ได้ (44) และอ้างอิงจากการศึกษาของ Najafi และคณะ (35) และการศึกษาของ Swarnalatha และคณะ (45) เปรียบเทียบความเข้มข้นของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 และ 0.2 ต่อผลในการลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ และดัชนีการมีเลือดออกเมื่อหยั่งได้ผลไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อใช้ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 จะส่งผลเสียที่ทำให้เกิดการติดสีฟันได้มากกว่าความเข้มข้นร้อยละ 0.12 การค้นหาพืชสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพสูงจะช่วยลดผลข้างเคียงของคลอร์เฮกซิดีน จึงถือเป็นแนวทางสำคัญที่นำไปสู่การพัฒนาตัวยาใหม่ เพื่อนำมาใช้รักษาโรคปริทันต์

ผลจากการศึกษานี้ พบการใช้สารสกัดตะลิงปลิงร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน สามารถยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เพื่อลดปริมาณและผลข้างเคียงของคลอร์เฮกซิดีน โดยจากการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบปริมาณการดูดกลืนแสงพบว่า ค่าสูงของการดูดกลืนแสงของสารสกัดใบตะลิงปลิงอยู่ 3 ค่า ที่ 536, 608 และ 661 นาโนเมตร โดยมีความใกล้เคียงกับสารแอนโธไซยานิน (anthocyanin) ที่มีช่วงดูดกลืนแสงที่ 450-580 นาโนเมตร ของกะหล่ำปลีแดง (red cabbage) (46) สารซาโปนินที่มีค่าดูดกลืนแสงที่ 390 และ 620 นาโนเมตร ของชุมเห็ดเทศ *(Cassia alata)* น้ำนมราชสีห์ *(Euphorbia hirta)* และสารแอลคาลอยด์ที่มีค่าดูดกลืนแสงที่ 450 และ 650 นาโนเมตร ของชุมเห็ดเทศ น้ำนมราชสีห์ โพทะเล *(Thespesia populnea)* และโมกแคระ *(Wrightia tinctoria)* (47) อย่างไรก็ตามเป็นเพียงการเปรียบเทียบส่วนประกอบ โดยจะต้องใช้วิธีโครมาโตกราฟีของเหลวประสิทธิภาพสูง (high performance liquid chromatography; HPLC) เพื่อหาส่วนประกอบที่แท้จริงในสารสกัด การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Das และคณะ พบว่าสารสกัดจากใบและผลตะลิงปลิงมีส่วนผสมที่ใช้งาน (active ingredient) ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน ซาโปนิน แอลคาลอยด์และฟีนอล ซึ่งมีผลต่อเชื้อก่อโรคปริทันต์ ฤทธิ์ฆ่าเชื้อและความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ความเข้มข้น 92.51 และ 12.96 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ (48) Minasari และคณะ (49) พบความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดใบตะลิงปลิงที่สามารถยับยั้งการเจริญและฆ่าสเตรปโตคอกคัส แซนกวินิสที่ร้อยละ 5 และ 10 ตามลำดับ จากการศึกษาของ Niawanti และคณะพบแทนนิน 56.748 กิโลกรัม/ลูกบาศก์เมตร (50) เช่นเดียวกับสารสกัดผลตะลิงปลิงของ Wahyukundari และคณะ ที่ศึกษาสารสกัดจากผลตะลิงปลิงที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่าความเข้มข้นของสารสกัดผลตะลิงปลิงที่ร้อยละ 6.25 สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของพอร์ไฟโรโมนาส จิงจิวาลิส เนื่องจากมีสารฟลาโวนอยด์ แทนนินและซาโปนินเป็นส่วนประกอบเช่นเดียวกันสารสกัดใบตะลิงปลิง (51) แต่เนื่องจากผลตะลิงปลิงมีฤดูเก็บเกี่ยวในเดือนมีนาคมและเมษายน ซึ่งต่างจากใบตะลิงปลิงที่สามารถเก็บเกี่ยวได้ตลอดทั้งปี ทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาใบตะลิงปลิง โดยการวิจัยพบว่าสารสกัดใบตะลิงปลิงสามารถยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1:8) และเมื่อนำสารสกัดใบตะลิงปลิงมาใช้ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนในความเข้มข้นที่เหมาะสมจะสามารถให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส จากงานวิจัยที่รวบรวมมาไม่พบการนำสารสมุนไพรมาผสมร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน เพื่อศึกษาความสามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส แต่พอจะกล่าวได้ว่าสารสกัดตะลิงปลิง ไม่ว่าจะใช้เดี่ยว ๆ หรือร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน จะมีคุณสมบัติในการยับยั้งและฆ่าเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เพื่อลดข้อเสียของคลอร์เฮกซิดีนโดยที่คุณสมบัติไม่ลดลง และจะต้องนำไปศึกษาเพื่อลดปริมาณการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนและใช้ในมนุษย์ต่อไป

การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นที่ค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารต่อการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ด้วยจำนวนงานที่เป็นการศึกษาทางคลินิกหรือทดลองในมนุษย์ยังน้อย ขนาดตัวอย่าง ระยะเวลาใช้สาร

การติดตามผลยังสั้น และส่วนใหญ่ของงานวิจัยเหล่านี้ยังอยู่ในระดับห้องทดลอง มีเพียงไม่กี่การศึกษาที่เป็นการศึกษาทางคลินิก จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ผลจากการศึกษานี้สอดคล้องเกี่ยวกับการใช้สารสกัดจากพืชร่วมกับสารต้านจุลชีพ เพื่อเสริมฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ โดยเป็นเพียงข้อมูลพื้นฐานของการศึกษา เพื่อให้ทราบถึงผลของสารสกัดที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อก่อโรคปริทันต์ นอกจากคลอร์เฮกซิดีนจะช่วยลดการเกาะติดผิวฟันของเชื้อและคงอยู่ในช่องปากได้นานด้วยการยึดจับเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยคลอร์เฮกซิดีนในท้องตลาดมีความเข้มข้นอยู่ในช่วงร้อยละ 0.10-0.20 ความเข้มข้นที่ต่ำกว่าช่วงความเข้มข้นดังกล่าวจะไม่สามารถยับยั้งการยึดติดของเชื้อจุลชีพ การพัฒนาต่อยอดเป็นสารสกัดทางเลือกเพื่อเป็นตัวยาป้องกัน ลดความรุนแรงหรือรักษาโรคปริทันต์ นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องพิจารณาเพิ่มเติมในเรื่องแหล่งเพาะปลูก ฤดูกาล การเก็บเกี่ยว วิธีและเวลาสกัดสาร ซึ่งอาจจะมีผลต่อการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส รวมถึงสี สารแต่งกลิ่นและรสชาติของสมุนไพร เพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้งานในช่องปากและลดปัญหาการติดสีจากสมุนไพร นอกจากนี้ยังควรมีการศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ โดยใช้ปริมาณคลอร์เฮกซิดีนให้น้อยที่สุด โดยเฉพาะผู้ที่แพ้ ผู้ที่มีข้อจำกัดหรือลดผลข้างเคียงต่อการใช้คลอร์เฮกซิดีน รวมถึงการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดใบตะลิงปลิงต่อเซลล์เนื้อเยื่อในช่องปาก การศึกษานี้จึงสามารถเป็นแนวทางเบื้องต้นในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ใช้สารสกัดจากสมุนไพรร่วมกับสารเคมี เพื่อยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ในอนาคตต่อไป ยังไม่สามารถนำไปใช้ในทางคลินิกได้ และควรศึกษาสมุนไพรที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ เชื้อรา เช่น หาสารยับยั้งจินจิเพนที่เป็นกลไกสำคัญต่อการต้านพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ซึ่งเป็นจุดมุ่งหมายสำคัญของการพัฒนายับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

โดยสรุปสมุนไพรและสารสกัดธรรมชาติหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสและลดกระบวนการอักเสบของโรคปริทันต์ ควรมีการศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากสมุนไพรเพื่อยับยั้งเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส กลไกที่เกี่ยวข้องรวมถึงการยับยั้งเอนไซม์จินจิเพน เกี่ยวกับการลดการสร้างไบโอฟิล์มและการรบกวนเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย รูปแบบสมุนไพร เช่น น้ำยาบ้วนปาก เจล ยาสีฟัน ฯลฯ โดยศึกษาชนิดของสมุนไพรและสารออกฤทธิ์ นอกจากฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแล้ว ยังต้องดูการทดสอบกับเซลล์มนุษย์เพื่อประเมินความเข้มข้นของสารและความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อช่องปากร่างกาย ผลข้างเคียง การเปรียบเทียบกับมาตรฐานการรักษา การทำงานร่วมกับยาปฏิชีวนะ/สารเคมีอื่น และการพัฒนาความต้านทานต่อยา การทำงานของยาร่วม (drug–herb interaction) และความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ในมนุษย์ได้อย่างปลอดภัย เพื่อลดการใช้และความต้านทานของยาปฏิชีวนะ ประสิทธิผล ความปลอดภัยและความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริงในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบในอนาคต ตลอดจนผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระยะยาว/ผลเสริมต่อการรักษาโรคปริทันต์

สรุป (Conclusion)

สารสกัดใบตะลิงปลิงมีฤทธิ์ในการยับยั้งและฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และเมื่อนำสารสกัดใบตะลิงปลิงตั้งแต่ 0.31 1.25 และ 2.50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มาใช้ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนตั้งแต่ 4.69 0.59 และตั้งแต่ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ จะสามารถเสริมฤทธิ์กันในการยับยั้งพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และเมื่อนำสารสกัดใบตะลิงปลิงตั้งแต่ 1.25 และ 5.00 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มาใช้ร่วมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนตั้งแต่ 4.69 และ 0.29 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ จะสามารถเสริมฤทธิ์กันในการฆ่าพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Hajishengallis G, Lamont RJ. Breaking bad: Manipulation of the host response by *Porphyromonas gingivalis.* Eur J Immunol. 2014; 44(2):328-38.

2. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. Nat Rev Microbiol. 2012;10(10):717–5.

3. Wu D, Liu X, Li X, Hao L, Zhao G. Discovery of specific inhibitors of *Porphyromonas gingivalis* gingipains from food-derived flavonoids by high-throughput virtual screening and molecular simulations. Food Biosci. 2024;61:104596. doi: 10.1016/j.fbio.2024.104596.

4. Wu D, Li X, Zhao G, Hao L, Liu X. Discovery of gingipains and *Porphyromonas gingivalis* inhibitors from food-derived natural products: A narrative review. Foods. 2025;14(16): 2869. doi: 10.3390/foods14162869.

5. Plonczynska A, Prucsi Z, Sochalska M, Potempa J. *Porphyromonas gingivalis* virulence factors and their role in undermining antimicrobial defenses and host cell death programs in the pathobiology of chronic periodontal disease. Advance Microb. 2025;64(1):3-23.

6. Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. Trends Mol Med. 2015; 21(3):172–83.

7. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis:* An overview of periodontopathic pathogen below the gum line. Front Microbiol. 2016;7:53. doi: 10.3389/fmicb. 2016.00053.

8. Curtis MA, Zenobia C, Darveau RP. The relationship of the oral microbiota to periodontal health and disease. Cell Host Microbe. 2011;10(4):302–6.

9. Hajishengallis G. *Porphyromonas gingivalis*–host interactions: open war or intelligent guerilla tactics? Microbes Infect. 2015;17(7):497–507.

10. Saini RS, Vaddamanu SK, Dermawan D, Bavabeedu SS, Khudaverdyan M, Mosaddad SA, Heboyan A. In silico docking of medicinal herbs against *P. gingivalis* for chronic periodontitis intervention. Int Dent J. 2025;75(2):1113–35.

11. Grenier D, Chen H, Ben Lagha A, Fournier-Larente J, Morin MP. Dual action of myricetin on *Porphyromonas gingivalis* and the inflammatory response of host cells: A promising therapeutic molecule for periodontal diseases. PLoS One. 2015;10(6):e0131758. doi: 10.1371/ journal.pone.0131758.

12. Peeran SW, Murugan M, Fageeh H, Ibraheem W, Fageeh HI, Basheer SN. Antibacterial, antiadherence, antioxidant, and molecular docking analysis of Rosa damascena extract on periodontopathic bacteria: *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*—an in vitro study. J Pharm Bioallied Sci. 2024; 16(Suppl 5):S4678–S4687.

13. Ando D, Lwin HY, Aoki-Nonaka Y, Matsugishi-Nasu A, Minato Y, Warita Y, et al. Ferulic acid suppresses *Porphyromonas gingivalis* biofilm formation via the inhibition of autoinducer-2 production and receptor activity. Arch Oral Biol. 2025;178:106365. doi: 10.1016/j.archoralbio.2025. 106365.

14. Nasution M, Simatupang Y, Dennis D. Effectiveness of star fruit leaf extract on the growth of *Streptococcus sanguinis:* An in vitro study. World J Dent. 2020;11(3):196–200.

15. Nathania M, Wasito EB, Hasanathuludhiyah N. In vitro antibacterial activity of *Averrhoa bilimbi* leaves ethanol extract against *Salmonella typhi.* J Ilm Mhs Kedokt Univ Airlangga. 2023;14(1):43-7.

16. Safitri I, Leliqia NPE. A review of phytochemical properties, antibacterial activity, and toxicity study of *Averrhoa bilimbi* leaves and fruit. J Pharm Sci Appl. 2021;3(1):32-9.

17. Liantari DS. Effect of star fruit leaf extract for *Streptococcus mutans* growth. J Majority 2014;3(7):27–33.

18. Setyawan HY, Sukardi S, Nareswari BF. The phytochemical potential of *Averrhoa bilimbi* – A review. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2021;733:012091.

19. Mokhtar SI, Aziz NAA. Antimicrobial properties of *Averrhoa bilimbi* extracts at different maturity stages. J Med Microb Diagn. 2016; 5(3): 233. doi:10.4172/2161-0703.1000233.

20. Saquib SA, AlQahtani NA, Ahmad I, Arora S, Asif SM, Javali MA, et al. Synergistic antibacterial activity of herbal extracts with antibiotics on bacteria responsible for periodontitis. J Infect Dev Ctries. 2021;15(11):1685–93.

21. Betoni JE, Mantovani RP, Barbosa LN, Di Stasi LC, Fernandes Junior A. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(4):387-90.

22. Kim YR, Nam SH. A randomized, placebo-controlled clinical trial evaluating of a mouthwash containing *Sambucus williamsii* var. coreana extract for prevention of gingivitits. Sci Rep. 2022;12(1):11250. doi: 10.1038/s41598-022-15445-7.

23. Oak A, Bachubhai Sapariya D, Nayak C, Kumar Reddy AS, Lakshmi RS, Dalal D. A randomized double-blind clinical trial evaluates the efficacy of alternative herbal mouthwashes Cureus. 2023;15(6):e40394. doi: 10.7759/cureus.40394.

24. Kim YR, Nam SH. Effectiveness of Glycyrrhiza uralensis extract on periodontal pathogens: a randomized controlled clinical trial. BMC Oral Health. 2025;25(1):783. doi: 10.1186/s12903-025-06172-2.

25. Pradeep AR, Suke DK, Martande SS, Singh SP, Nagpal K, Naik SB. Triphala, a new herbal mouthwash for the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2016;87(11):1352-9.

26. Lukomska-Szymanska M, Sokolowski J, Lapinska B. Chlorhexidine-mechanism of action and its application to dentistry. J Stomatol 2017; 70(4):405–17.

27. Järvinen H, Tenovuo J, Huovinen P. In vitro susceptibility of *Streptococcus mutans* to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37(5):1158-9.

28. Briner WW, Kayrouz GA, Chanak MX. Comparative antimicrobial effectiveness of a substantive (0.12% chlorhexidine) and a nonsubstantive (phenolic) mouthrinse in vivo and in vitro. Compendium. 1994;15(9):1158-62.

29. Järvinen H, Pienihäkkinen K, Huovinen P, Tenovuo J. Susceptibility of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* to antimicrobial agents after short-term oral chlorhexidine treatments. Eur J Oral Sci. 1995;103(1):32-5.

30. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, Mauad AM, Munoz CA, Kettering JD. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. J Prosthet Dent. 1998;80(6): 685-90.

31. Buckner RY, Kayrouz GA, Briner W. Reduction of oral microbes by a single chlorhexidine rinse. Compendium. 1994;15(4):512-6.

32. Stanley A, Wilson M, Newman HN. The in vitro effects of chlorhexidine on subgingival plaque bacteria. J Clin Periodontol. 1989;16(4): 259-64.

33. Kaewmanee PC, Aiumtrakul N, Sritaweesap P, Soonthornpusit A, Jaturont J, Theerauthhavate B. The effect of each crude extract from *Streblus asper, Andrographis paniculata* and *Curcuma longa* in combination with chlorhexidine for antimicrobial activity against *Streptococcus mutans.* SWU Dent J. 2023;16(2): 114-27.

34. Talebi Ardakani M, Farahi A, Mojab F, Moscowchi A, Gharazi Z. Effect of an herbal mouthwash on periodontal indices in patients with plaque-induced gingivitis: A cross-over clinical trial. J Adv Periodontol Implant Dent. 2022;14(2): 109-13.

35. Najafi MH, Taheri M, Mokhtari MR, Forouzanfar A, Farazi F, Mirzaee M, et al. Comparative study of 0.2% and 0.12% digluconate chlorhexidine mouth rinses on the level of dental staining and gingival indices. Dent Res J (Isfahan). 2012;9(3):305-8.

36. Löe H, Schiott R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J Periodontal Res. 1970;5(2):79–83.

37. Miranda AF, Lia EN, de Carvalho TM, Piau CG, Costa PP, Bezerra AC. Oral health promotion in patients with chronic renal failure admitted in the intensive care unit. Clin Case Rep. 2015;4(1):26-31.

38. Bescos R, Ashworth A, Cutler C, Brookes L, Belfield L, Rodiles A, et al. Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. Sci Rep. 2020;10(1):5254. doi: 10.1038/s41598-020-61912-4.

39. James P, Worthington H, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):1-2.

40. Iwansyah AC, Desnilasari D, Agustina W, Devry Pramesti D, Indriati A, Mayasti NKI, et al. Evaluation on the physicochemical properties and mineral contents of *Averrhoa bilimbi* L. leaves dried extract and its antioxidant and antibacterial capacities. Food Sci Technol. 2021; 41(4): 987-92.

41. Niawanti H, Lewar YS, Octavia NN. Effect of extraction time on *Averrhoa bilimbi* leaf ethanolic extracts using Soxhlet apparatus. 1st International Symposium of Indonesian Chemical Engineering (ISIChem) 2019, IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 543 (2019) 012018. IOP Publishing. doi:10.1088/1757-899X/543/1/012018.

42. Mosaddad SA, Hussain A, Tebyaniyan H. Green alternatives as antimicrobial agents in mitigating periodontal diseases: A narrative review. Microorganisms. 2023;11(5):1269. doi: 10.3390/microorganisms11051269.

43. Poppolo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in dentistry: Pharmacology, uses, and adverse effects. Int Dent J. 2022;72(3):269–77.

44. Sena NT, Gomes BP, Vianna ME, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, et al. In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine against selected single-species biofilms. Int Endod J. 2006;39(11):878-85.

45. Swarnalatha C, Suresh Babu J, Almansour N, Almalaq S, Alnasrallah F, Alshammari T, et al. Comparison of commercially available 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses on plaque and gingiva: A randomized controlled trial. Dent Hyp. 2021;12(2):59-66.

46. Ahliha AH, Nurosyid F, Supriyanto A, Kusumaningsih T. Optical properties of anthocyanin dyes on TiO2 as photosensitizers for application of dye-sensitized solar cell (DSSC). IOP Conf. Ser: Mater Sci Eng. 2018;333:012018. doi 10.1088/1757-899X/333/1/012018.

47. Raji P, Samrot AV, Rohan DB, Kumar MD, Geetika R, Sharma VK, et al. Extraction, characterization and in vitro bioactivity evaluation of alkaloids, flavonoids, saponins and tannins of *Cassia alata, Thespesia populnea, Euphorbia hirta* and *Wrightia tinctoria.* J. Chem. 2019;12(1): 123-37.

48. Das SC, Sultana S, Roy S, Hasan SS. Antibacterial and cytotoxic activities of methanolic extracts of leaf and fruit parts of the plant *Averrhoa bilimbi* (Oxalidaceae). Am J Sci Ind Res. 2011; 2(4):531-36.

49. Minasari, Amelia S, Simatupang Y. Effectiveness of some concentration star fruit leaf extracts to growth of *Streptococcus sanguis.* J Agric Life Sci. 2021;8(2):9-14.

50. Niawanti H, Putri NP, Rabimardani N, Amalia S, Lusiani CE. Modeling of tannin mass transfer on the *Averrhoa bilimbi* leaf extraction using Box-Behnken Design. Eurasia J Biosci. 2019;13(2):2327-35.

51. Wahyukundari MA, Izdihar S, Praharani D. Extract wuluh starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) potentiate the effect of antibacterial against *Porphyromonas gingivalis*. Int J Appl Dent Sci. 2023;9(2):301-5.

ติดต่อบทความ:
อ.ทพญ.พิมพ์พร มีขันทอง
สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
365 หมู่ 12 ตำบลนางแล อำเภอเมือง จังหวัดเชียงราย 57000
โทรศัพท์: 053 913 333
อีเมล์: pimphorn.mee@mfu.ac.th

Corresponding author:
Dr. Pimphorn Meekhantong
School of Dentistry, Mae Fah Luang University
365 M.12 Nang Lae Subdistrict, Mueang Chiang Rai District, Chiang Rai 57000, Thailand.
Tel: (6653) 913 333
E-mail: pimphorn.mee@mfu.ac.th