



การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ
DEVELOPMENT OF CURCUMA LONGA EXTRACT GEL
FOR REDUCING INFLAMMATION IN GINGIVITIS PATIENTS



ศราภรณ์ สุวรรณศรี

การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ



ศราภรณ์ สุวรรณศรี

ปริญญาานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

DEVELOPMENT OF CURCUMA LONGA EXTRACT GEL
FOR REDUCING INFLAMMATION IN GINGIVITIS PATIENTS



SARAPORN SUWANNASRI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Clinical Dentistry)

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

2021

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ

ของ

ศราภรณ์ สุวรรณศรี

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ดร.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน) (รองศาสตราจารย์ ดร.ดุษฎี หอมดี)

..... ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ

(อาจารย์ ดร.อุดมลักษณ์ สุขอัตตะ) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ชินาลย์ ปิยะชน)

ชื่อเรื่อง	การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ
ผู้วิจัย	ศราภรณ์ สุวรรณศรี
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2564
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ ดร. อุดมลักษณ์ สุขอัสตตะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตั้งตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันที่มีลักษณะทางกายภาพ เคมี และมีความคงตัวที่เหมาะสม และทดสอบประสิทธิภาพทางคลินิกเบื้องต้นในด้านการลดการอักเสบของเหงือกและคราบ จุลินทรีย์ วิธีการศึกษาเริ่มจากการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอล ด้วยเครื่องโครมาโตกราฟีที่สมรรถนะสูง ตั้งตำรับเจล โดยใช้ Carbopol 934P เป็นสารก่อกเจล และประกอบด้วยสารสกัด ขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 - 2 ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี ค่าความหนืด และความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม เลือกตำรับเจลที่เหมาะสม ทดสอบความคงตัวและวิเคราะห์ปริมาณ สารสำคัญกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ในตำรับเจล และทำการทดสอบประสิทธิภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันทางคลินิกในอาสาสมัคร 20 รายด้วยการศึกษาแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก โดยพิจารณาดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ร้อย ละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ หลังใช้เจล 7 วันและ 14 วัน ประเมินการยอมรับและความพึงพอใจ ของการรักษาโรคเหงือกอักเสบด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถอดนำเจลเฉพาะบุคคล ผลการศึกษาพบว่าสาร สกัดขมิ้นชันมีปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 16.582 ± 0.570 ซึ่งประกอบด้วย Curcumin Demethoxycurcumin และ Bisdemethoxycurcumin ตำรับเจล F1 เป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุด ประกอบด้วย Carbopol 934P และสารสกัด ขมิ้นชันร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก มีลักษณะทางกายภาพที่ดี ค่า pH เป็น 7.03 ± 0.04 สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21G ได้ มี ความคงตัวในสภาวะเร่งโดยผ่านการทดสอบ heating – cooling cycles 6 วัฏจักร และประกอบด้วยสารเคอร์คิวมินอยด์ ผลการทดสอบทางคลินิกพบว่าไม่มีอาสาสมัครเกิดอาการข้างเคียง การใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเป็นเวลา 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มที่ใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันลดดัชนีเหงือกอักเสบร้อยละ 27.95 ± 20.52 และ 49.34 ± 23.78 ในขณะที่เจลเบสที่ ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันสามารถลดได้ 11.20 ± 14.99 และ 25.47 ± 16.61 ตามลำดับ ทั้งนี้เจลสารสกัดขมิ้นชันสามารถลด ดัชนีเหงือกอักเสบและร้อยละเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากกว่าเจลเบสอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) อาสาสมัครมีการยอมรับผลิตภัณฑ์ และมีความพึงพอใจเฉลี่ยที่ 85.24 ± 11.13 จาก 100 คะแนน งานวิจัยนี้ สรุปผลได้ว่าตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 ที่ตั้งตำรับขึ้นมีคุณสมบัติและความคงตัวที่เหมาะสม มี ประสิทธิภาพในลดการอักเสบของเหงือกโดยสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือ ตรวจปริทันต์ และไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในอาสาสมัคร

คำสำคัญ : ขมิ้นชัน, ระบบนำส่งยาเฉพาะที่, การรักษาโรคปริทันต์, เจลสมุนไพร, โรคเหงือกอักเสบ

Title	DEVELOPMENT OF CURCUMA LONGA EXTRACT GEL FOR REDUCING INFLAMMATION IN GINGIVITIS PATIENTS
Author	SARAPORN SUWANNASRI
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2021
Thesis Advisor	Associate Professor Narongsak Laosrisin
Co Advisor	Dr. Udomlak Sukatta

The aims of this study are to develop the formulation of *Curcuma longa* extract gel, which had good physiochemical properties and stability. Then, its clinical effects were studied in gingivitis patients. The methods included the amount of curcuminoids in *Curcuma longa* ethanolic crude extract were analyzed by using high performance liquid chromatography (HPLC). The formulations contained 1-2% of the extract and were prepared with Carbopol 934P was used as gelling agent. The physical appearance, pH, viscosity, syringeability, and centrifugal test of all formulations were evaluated. The selected formula was tested the stability and analyzed the amount of curcuminoids with HPLC. Next, the formula was clinically investigated in twenty volunteers with split-mouth randomized controlled trials through the determination of gingival index (GI), plaque index (PII), and bleeding on probing (BOP) after using the gel for 7 days and 14 days. The results showed the crude extract contained curcuminoids 16.582 ± 0.570 , including Curcumin Demethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin. F1 was selected as the best formulation, consisted of 1% of turmeric crude extract. 1% of Carbopol 934P was used as the gelling agent. The physical appearance of the gel was good. The pH value was 7.03 ± 0.04 , The formulation had easy syringeability through 21-gauge needles, consisted of curcuminoids, and showed good stability after six heat-cooling cycles. The clinical results found the *Curcuma longa* gel group statistically significant decreased GI and BOP more than the placebo group ($p < 0.05$). The *Curcuma longa* gel respectively decreased GI from 7 to 14 days $27.95 \pm 20.52\%$ and $49.34 \pm 23.78\%$, whereas the placebo gel decreased by $11.20 \pm 14.99\%$ and $25.47 \pm 16.61\%$. The volunteers had good acceptance levels. The mean of patient's satisfaction was 85.24 ± 11.13 of 100 score. In conclusion, the *Curcuma longa* extract gel that was provided had good physiochemical characteristics and stability. The formulation effectively reduced gingival inflammation and plaque. The application of the gel as local delivery with a customized vaccupress tray was not found to have any adverse effects.

Keyword : *Curcuma longa*, Local drug delivery, Periodontal treatment, Herbal gel, Gingivitis

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาจากอาจารย์ และหน่วยงานต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาจารย์รองศาสตราจารย์ ดร.ทันตแพทย์ ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน ที่ให้ความกรุณาเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ซึ่งให้คำปรึกษาในด้านงานวิจัย และหลักคิดแนวทางในการวิเคราะห์และรักษาโรคปริทันต์ในรูปแบบต่างๆ ทั้งยังให้คำปรึกษาในทุกด้าน ตั้งแต่หัวข้องานวิจัย แนวทางการดำเนินงานวิจัย ทุนวิจัย ตลอดจนคำแนะนำด้านยาระบบวนศึกษา และด้านการวิเคราะห์ผลการศึกษา จนกระทั่งงานวิจัยสำเร็จ ลุล่วงไปด้วยดี จึงขอขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูง ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.อุดมลักษณ์ สุขอัครตะ ที่ให้ความกรุณาเป็นที่ปรึกษาร่วม ผู้ให้คำแนะนำด้านการใช้และการวิเคราะห์สารสกัดสมุนไพรขมิ้นชัน การพัฒนาเจล และการตั้งตำรับเจลวิเคราะห์ผลจนสำเร็จ และขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่และบุคลากรห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีสมุนไพรและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์และอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่กรุณาเอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์เครื่องมือ ตลอดจนสละเวลาช่วยเหลือในการวิเคราะห์สารสกัดและตำรับเจลจนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมคลินิก ปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่กรุณาให้ความรู้ด้านปริทันตวิทยา ตั้งแต่ระดับชีวโมเลกุลด้านปริทันตวิทยากระทั่งการทำงานและปฏิบัติในผู้ป่วย ทำให้ข้าพเจ้าได้รับความรู้ และแนวทางมากมายในด้านการรักษาโรคปริทันต์

ทั้งนี้ผู้วิจัยได้รับทุนสำหรับการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประจำปีงบประมาณ 2564 อันทำให้งานวิจัยนี้สามารถดำเนินการต่อไปได้อย่างราบรื่น จึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหนองปากโลง อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม ที่ให้ความกรุณาเอื้อเฟื้อสถานที่ และอุปกรณ์เครื่องมือ ช่วยเหลือด้านบุคลากรและอาสาสมัคร และอำนวยความสะดวกจนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้โดยราบรื่น

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัวที่คอยเป็นกำลังใจที่สำคัญ และเป็นแรงผลักดันตลอดจนงานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญรูปภาพ	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	5
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	5
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	6
1.5 นิยามคำศัพท์เฉพาะ	7
1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย	8
1.7 สมมติฐานในการวิจัย.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 ข้อมูลทั่วไปของสมุนไพรขมิ้นชัน	10
2.1.1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางพฤกษศาสตร์	10
2.1.2 สารประกอบและสารออกฤทธิ์ที่สำคัญของขมิ้นชัน	11
2.1.3 การออกฤทธิ์และประสิทธิภาพทางการแพทย์ของเคอร์คิวมิน	13
2.1.4 กระบวนการเมตาบอลิซึมของเคอร์คิวมิน	17
2.2 ขมิ้นชันและคุณสมบัติในการรักษาโรคปริทันต์.....	18

2.2.1 กลไกการต้านการอักเสบของเคอร์คิวมิน	19
2.2.2 คุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ	21
2.2.3 คุณสมบัติในการต้านแบคทีเรีย	22
2.2.4 การศึกษาการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมินในสัตว์ทดลอง	23
2.2.5 การศึกษาการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมินทางคลินิก	24
2.2.6 ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการบริโภคขมิ้นชันและเคอร์คิวมิน	28
2.2.7 ข้อจำกัดและข้อพิจารณาของการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมิน	29
2.2.8 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของขมิ้นชัน.....	31
2.3 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับและการพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน	31
2.3.1 ระบบการขนส่งสารในรูปแบบของเจลเฉพาะที่	31
2.3.2 การเพิ่มคุณสมบัติการละลายของเคอร์คิวมินจากสารสกัดหยาบขมิ้นชัน	32
2.3.3 การศึกษาและพัฒนาองค์ประกอบของสูตรตำรับเจล	33
2.3.4 การตรวจสอบคุณภาพของตำรับเจล.....	36
2.3.5 การใช้ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล	37
2.4 โรคปริทันต์ และโรคเหงือกอักเสบ	37
2.4.1 การจำแนกของโรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบและคำจำกัดความ.....	37
2.4.2 โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์	39
2.4.3 สาเหตุและปัจจัยการเกิดโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ	40
2.4.4 พยาธิสภาพและกระบวนการเกิดโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ.....	42
2.4.5 ความชุกของสภาวะเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์.....	46
2.4.6 ลักษณะของสภาวะเหงือกอักเสบ	47
2.4.7 การตรวจวินิจฉัยสำหรับโรคเหงือกอักเสบและสภาวะการอักเสบของเหงือก.....	48
2.4.8 แนวทางในการรักษาและป้องกันโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ	50

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	54
3.1 ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเพื่อประยุกต์ใช้สำหรับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล.....	54
เฉพาะบุคคล.....	54
วัสดุเครื่องมือและอุปกรณ์.....	54
สารเคมี	56
3.1.1. การวิเคราะห์หาปริมาณด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง	58
3.1.2 การเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน.....	59
3.1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับเจล.....	62
3.1.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและการเลือกตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก	63
3.1.5 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	64
3.2 ขั้นตอนที่ 2 การทดลองทางคลินิก	65
3.2.1 การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	65
3.2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยสำหรับการทดลองทางคลินิก.....	68
3.2.3 การเก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิก	69
3.2.4 การจัดกระทำข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล	74
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย.....	76
4.1 ผลการพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเพื่อใช้สำหรับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล	76
4.1.1 การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเครื่อง	76
โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง	76
4.1.2 ผลการพัฒนาและตั้งตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน	78
4.1.3 ผลการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ.....	79
4.1.4 ผลการศึกษาคุณสมบัติทางเคมี ค่าความเป็นกรดต่างของตำรับเจล.....	80
4.1.5 ผลการศึกษาการวัดความหนืด.....	81

4.1.6 ผลความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม	81
4.1.7 ผลการศึกษาการคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง	82
4.1.8 ผลการเลือกตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก	82
4.1.9 ผลการประเมินความคงตัวของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันในสภาวะเร่ง	82
ด้วยการทดสอบ heating-cooling cycles	82
4.1.10 ผลการเตรียมตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก	87
4.1.11 การหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจล F1 ด้วยวิธีโครมาโทกราฟี	89
ของเหลวสมรรถนะสูง	89
4.2 ผลการศึกษาทางคลินิกของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน	90
4.2.1 ข้อมูลทั่วไป	90
4.2.2 ค่าตั้งต้นของจำนวนฟัน ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือ ตรวจปริทันต์และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ก่อนการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่ม ทดลอง	91
4.2.3 ผลลัพธ์ทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงสภาวะดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมี เลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ภายหลังการรักษา ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง	93
4.2.4 ความปลอดภัยและผลข้างเคียงภายหลังการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันและเจลเบส ร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล	102
4.2.5 การทดสอบการยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันและการใช้เจลร่วมกับถาดนำ เจลเฉพาะบุคคล	106
4.2.6 ความพึงพอใจของการรักษาด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะ บุคคลด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา	110
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	112
สรุปผลการวิจัย	123
ข้อเสนอแนะ	123

บรรณานุกรม.....	125
ภาคผนวก.....	143
ประวัติผู้เขียน.....	154



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 การใช้สารสกัดของไขมันชั้นและเคอร์คิวมินที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์	25
ตาราง 2 การจำแนกโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ และปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนความรุนแรง	41
ตาราง 3 สัดส่วนวัฏภาคเคลื่อนที่ของการวิเคราะห์ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์.....	58
ตาราง 4 องค์ประกอบและหน้าที่ของสารในตำรับเจลสารสกัดไขมันชั้น	60
ตาราง 5 สูตรตำรับทั้ง 4 สำหรับเจลสารสกัดไขมันชั้น	61
ตาราง 6 ระดับคะแนนการยอมรับผลิตภัณฑ์ของผู้ใช้ด้วยสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด	72
ตาราง 7 ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ในสารสกัดหยาบไขมันชั้นที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.....	78
ตาราง 8 ลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลสารสกัดไขมันชั้น 1-4	80
ตาราง 9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน pH ของตำรับเจลสารสกัดไขมันชั้น 1-4	80
ตาราง 10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนืดของตำรับเจลสารสกัดไขมันชั้น 1-4 และความสามารถในการฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 18G และเบอร์ 21G.....	81
ตาราง 11 ลักษณะทางกายภาพและเคมี ค่าความหนืดและความสามารถในการฉีดเข็มผ่านเข็มของเจลสารสกัดไขมันชั้นตำรับ F1 ในการตรวจสอบความคงตัวด้วยวิธี heating – cooling cycles	83
ตาราง 12 คุณสมบัติของเจลหลอกในกลุ่มควบคุมและเจลสารสกัดไขมันชั้นในกลุ่มทดลอง	88
ตาราง 13 ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ของตำรับเจล F1 ที่ความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.....	89
ตาราง 14 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย	91

ตาราง 15 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน ควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนพัน ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ก่อนการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....	92
ตาราง 16 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน ควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของดัชนีเหงือก อักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลา เริ่มต้น วันที่ 7 และวันที่ 14 ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง	95
ตาราง 17 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปลี่ยนแปลงและร้อยละการเปลี่ยนแปลง เทียบกับค่าเริ่มต้นของดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ที่ภายหลังใช้เจล 7 วัน และภายหลังใช้เจล 14 วัน	100
ตาราง 18 การยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 7 วัน	107
ตาราง 19 การยอมรับการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลของอาสาสมัคร หลังใช้ 7 วัน.....	108
ตาราง 20 การยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 14 วัน	109
ตาราง 21 การยอมรับการใช้ผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 14 วัน	110

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 ส่วนประกอบของขมื่นชั้น	11
ภาพประกอบ 2 ลักษณะโครงสร้างทางโมเลกุลของเคอร์คิวมินอยด์	12
ภาพประกอบ 3 โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบทั่วไปของขมื่นชั้น	13
ภาพประกอบ 4 โรคและโมเลกุลเป้าหมายของเคอร์คิวมิน	14
ภาพประกอบ 5 ความสัมพันธ์ของการต้านอนุมูลอิสระของเคอร์คิวมินและโรคอักเสบเรื้อรัง	16
ภาพประกอบ 6 การรวบรวมโมเลกุลเป้าหมายของเคอร์คิวมินที่เกี่ยวข้องกับโรคต่างๆ.....	17
ภาพประกอบ 7 กระบวนการเมตาบอลิซึมของเคอร์คิวมิน	18
ภาพประกอบ 8 กระบวนการยับยั้งทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปี.....	20
ภาพประกอบ 9 การควบคุมการอักเสบและการต้านอนุมูลอิสระของเคอร์คิวมิน	22
ภาพประกอบ 10 โครงสร้างของทางเคมีของคาร์โบเมอร์	34
ภาพประกอบ 11 โครงสร้างของคาร์โบเมอร์	34
ภาพประกอบ 12 แผนภาพปฏิสัมพันธ์ระหว่างไฮสเตรอและจุลินทรีย์ในกระบวนการกำเนิดพยาธิสภาพของการเกิดโรคปริทันต์.....	40
ภาพประกอบ 13 พยาธิสภาพของโรคปริทันต์ การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ และสารสื่ออักเสบในระยะต่างๆ	45
ภาพประกอบ 14 การกระตุ้นการสร้างสารสื่ออักเสบผ่านตัวรับสัญญาณในการเกิดโรคปริทันต์ .	46
ภาพประกอบ 15 กรรมวิธีสกัดสารสกัดหยาบขมื่นชั้นด้วยวิธีการหมักที่ใช้ในการพัฒนาเจล	57
ภาพประกอบ 16 การแบ่งส่วนสำหรับการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก	67
ภาพประกอบ 17 ลักษณะและขอบเขตของถาดนำเจลเฉพาะบุคคลซึ่งทำจาก	70
ภาพประกอบ 18 ลักษณะของแอ่งเก็บเจลในถาดนำเจลเฉพาะบุคคล	70
ภาพประกอบ 19 การประเมินความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา.....	72

ภาพประกอบ 20 แผนภาพการดำเนินงานวิจัยทางคลินิก.....	74
ภาพประกอบ 21 ลักษณะทางกายภาพของสารสกัดไขมันชั้นด้วยเอทานอล	77
ภาพประกอบ 22 HPLC chromatograms ของสารละลายของสารมาตรฐาน.....	77
ภาพประกอบ 23 HPLC chromatograms ของสารละลายของสารสกัดไขมันชั้น	78
ภาพประกอบ 24 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นตำรับที่ 1 – 4	79
ภาพประกอบ 25 ลักษณะของเจลสารสกัดไขมันชั้นภายหลังปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที.....	82
ภาพประกอบ 26 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นขณะเริ่มต้น	84
ภาพประกอบ 27 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 1 วัฏจักร....	84
ภาพประกอบ 28 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 2 วัฏจักร....	84
ภาพประกอบ 29 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 3 วัฏจักร....	85
ภาพประกอบ 30 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 4 วัฏจักร....	85
ภาพประกอบ 31 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 5 วัฏจักร....	85
ภาพประกอบ 32 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดไขมันชั้นเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 6 วัฏจักร....	86
ภาพประกอบ 33 กราฟแสดงค่า pH ของเจลสารสกัดไขมันชั้นตำรับ F1 ภายหลังทดสอบการคงตัว ในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles	86
ภาพประกอบ 34 กราฟแสดงค่าความหนืดของเจลสารสกัดไขมันชั้นตำรับ F1 ภายหลังทดสอบการ คงตัวในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles	87
ภาพประกอบ 35 ลักษณะของเจลเบสและเจลสารสกัดไขมันชั้น	88
ภาพประกอบ 36 HPLC chromatograms ของเจลสารสกัดไขมันชั้นตำรับ F1 ซึ่งประกอบด้วย เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน	90
ภาพประกอบ 37 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน.....	96

ภาพประกอบ 38 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่ามัธยฐาน ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน	96
ภาพประกอบ 39 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่ามัธยฐานดัชนีคราบจุลินทรีย์ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน	97
ภาพประกอบ 40 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงดัชนีเหงือกอักเสบในช่วงเวลาต่างๆ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....	101
ภาพประกอบ 41 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือ ตรวจปริทันต์ ในช่วงเวลาต่างๆ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง	101
ภาพประกอบ 42 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงดัชนีคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....	102
ภาพประกอบ 43 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ก	103
ภาพประกอบ 44 ภาพทางคลินิกของอาสาสมัคร ก.....	103
ภาพประกอบ 45 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ข	104
ภาพประกอบ 46 ภาพทางคลินิกของอาสาสมัคร ข.....	104
ภาพประกอบ 47 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ค	105
ภาพประกอบ 48 ภาพทางคลินิกของอาสาสมัคร ค.....	105
ภาพประกอบ 49 กราฟแสดงคะแนนความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา ของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ ภายหลังการใช้ 7 วัน	111
ภาพประกอบ 50 กราฟแสดงคะแนนความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา ของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ ภายหลังการใช้ 14 วัน	111

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งหมายถึงอวัยวะที่รองรับฟัน ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ กระดูกเบ้าฟัน และเคลือบรากฟัน⁽¹⁾ โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (dental plaque biofilm-induced gingivitis) เป็นส่วนหนึ่งของโรคปริทันต์และถือเป็นจุดเริ่มต้น⁽²⁾ โดยเป็นผลจากการอักเสบที่เกิดจากความสัมพันธ์ระหว่างคราบจุลินทรีย์ ร่วมกับการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ ซึ่งอยู่ภายในร่องเหงือกแต่ยังไม่ลุกลามถึงอวัยวะที่ยึดติดระหว่างฟันและอวัยวะปริทันต์ ซึ่งการอักเสบนี้สามารถผันกลับได้หากลดปริมาณของคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณขอบเหงือก⁽³⁾ แต่ถึงแม้จะผันกลับได้ การอักเสบของเหงือกถือเป็นกุญแจความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์ และการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์⁽⁴⁾ เนื่องจากการดำเนินของโรคในรายบุคคลไม่สามารถทำนายได้ การควบคุมและป้องกันการเกิดสภาวะเหงือกอักเสบจึงมีประสิทธิภาพและเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันโรคปริทันต์อักเสบ^(5, 6)

จากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากในประเทศไทย ครั้งที่ 8 ปี พ.ศ.2560 โดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พบในกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15 ปี มีสภาวะเหงือกอักเสบร้อยละ 69.9 และในกลุ่มวัยทำงาน (ช่วงอายุ 35-44 ปี) พบการมีสภาวะเหงือกอักเสบร้อยละ 62.4 ซึ่งพบโรคปริทันต์อักเสบที่มีการทำลายอวัยวะปริทันต์เกิดเป็นร่องลึกปริทันต์ร้อยละ 25.9⁽⁷⁾ และจากการรวบรวม Trombelli L. และคณะในปี 2018 พบว่าเหงือกอักเสบเป็นโรคที่มีความชุกสูงทั่วโลก⁽⁸⁾ โดยสภาวะเหงือกอักเสบสามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพของชีวิต โดยพบอาการเจ็บปวดบริเวณเหงือก เจ็บขณะรับประทานอาหาร มีเลือดออกในช่องปาก เหงือกบวมหรือแดง มีกลิ่นปาก รู้สึกสุขภาพช่องปากไม่ดี เป็นต้น^(3, 9) สภาวะเหงือกอักเสบที่รุนแรงมากขึ้นส่งผลการบูรณะฟัน การใส่ฟันเทียม⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดเลือดออกง่ายขณะแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน เป็นผลต่อการอนามัยช่องปาก⁽¹¹⁾

ขมิ้นชัน (Turmeric) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Curcuma longa* L. เป็นพืชสมุนไพรไทยไม้ล้มลุก มีเหง้าอยู่ใต้ดิน เนื้อในเหง้ามีสีส้มเหลืองอันทรงคุณประโยชน์⁽¹²⁾ นิยมใช้ในการประกอบอาหาร⁽¹³⁾ โดยสามารถเพิ่มรสชาติและกลิ่นของอาหารและเพิ่มสีเหลืองให้รับประทาน⁽¹⁴⁾ สามารถเพาะปลูกได้ในหลายภูมิภาคของประเทศไทย เนื่องจากเป็นพืชที่เจริญในภูมิอากาศแบบ

ร้อนขึ้น และพบว่ามีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม⁽¹⁵⁾ ขมิ้นชันมีการใช้มาอย่างยาวนาน โดยเฉพาะในแถบทวีปเอเชีย เช่น อินเดีย จีน ไทย⁽¹³⁾ สำหรับส่วนประกอบสารสีส้มเหลืองในขมิ้นชัน ประเภทเคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) โดยเฉพาะเคอร์คิวมิน (curcumin) เป็นสารประกอบกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญจากธรรมชาติ มีคุณสมบัติที่โดดเด่นในวิถีการควบคุมโมเลกุลเป้าหมายระดับเซลล์หลายตำแหน่ง (multiple cell-signaling pathways) ทำให้มีบทบาทต่อการควบคุมเกิดพยาธิสภาพ ได้แก่ ไซโตไคน์ (cytokines) ไคเนส (kinase) เอนไซม์ (enzymes) ปัจจัยเกี่ยวกับทรานสคริปชัน (transcription factors) ปัจจัยควบคุมการเจริญเติบโต (growth factors) ตัวรับสัญญาณ (receptors) โมเลกุลการแพร่กระจาย (metastatic molecules) โมเลกุลที่เกี่ยวกับการตายของเซลล์ (apoptotic molecules) ซึ่งล้วนอยู่ในขั้นตอนการพัฒนากการเป็นโรค^(13, 14, 16) นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหย (essential oils) ของขมิ้นชันสามารถส่งผลการอักเสบ^(17, 18) ขมิ้นชันจึงมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ (anti-inflammation) ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ต้านมะเร็ง (anticancer effects)⁽¹³⁾

คุณสมบัติเด่นของขมิ้นชันดังกล่าว ทำให้สามารถนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคปริทันต์ได้ เนื่องด้วยคุณสมบัติด้านการต้านอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ โดยสามารถกีดการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี (nuclear factor – kappa B ; NF-kB) ซึ่งเป็นโมเลกุลสัญญาณหลักที่สำคัญในการก่อให้เกิดการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ⁽¹⁹⁾ และความสมดุลของระบบภูมิคุ้มกัน⁽²⁰⁾ ทั้งยังมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระซึ่งส่งเสริมประสิทธิภาพในกระบวนการต้านการอักเสบ ซึ่งพบว่าเคอร์คิวมินสามารถกำจัดอนุมูลอิสระ เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ แอนไอออน (superoxide anion; O₂⁻)⁽²¹⁾ อนุมูลอิสระของไฮดรอกซิล (hydroxyl radicals; OH[•]) ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide; H₂O₂)⁽²²⁾ ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) และอนุมูลอิสระอื่นๆ⁽²³⁾ และสามารถออกฤทธิ์เหนี่ยวนำการแสดงออกของโปรตีนป้องกันเซลล์ในทางอ้อม เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (superoxide dismutase; SOD)⁽²⁴⁾ ได้อีกด้วย นอกจากนี้แล้วยังพบว่าสามารถต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์⁽²⁵⁾ และต้านคราบจุลินทรีย์เหงือกอักเสบโดยรบกวนการก่อตัวเป็นคราบจุลินทรีย์^(26, 27) การศึกษาทางคลินิกสำหรับการรักษาโรคปริทันต์สำหรับการใช้สารสกัดเคอร์คิวมินและสารสกัดขมิ้นชันและพบว่า ผลิตภัณฑ์ซึ่งประกอบด้วยสารเคอร์คิวมินที่ความเข้มข้นร้อยละ 1-2 โดยน้ำหนัก⁽²⁸⁻³⁰⁾ และสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1⁽³¹⁻³³⁾ โดยน้ำหนัก พบว่าสามารถใช้ในการรักษาโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบได้ โดยพบประสิทธิภาพด้านการต้านการอักเสบและลดคราบจุลินทรีย์ได้เป็น

อย่างดี ปัจจุบันมีการใช้สารเคอร์คิวมินเป็นสารต้านการอักเสบ (anti-inflammatory agent) ในการรักษาโรคปริทันต์โดยมุ่งเน้นในการปรับสภาพของโฮสต์ (host modulation) ^(34, 35)

แม้สารสกัดขมิ้นชันและเคอร์คิวมินจะมีประสิทธิภาพแต่พบข้อจำกัดของการใช้สารสำคัญดังกล่าวในด้านการละลายน้ำได้น้อย ⁽³⁶⁾ มีการดูดซึมต่ำ เผาผลาญและกำจัดสารสำคัญออกจากร่างกายได้รวดเร็ว ดังนั้นการเพิ่มการละลายสารสำคัญขมิ้นชันจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการขนส่งสารดังกล่าว ⁽³⁷⁾ จากการศึกษาของ Farnia และคณะ (2016) พบว่าการใช้โพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 (polyethylene glycol 400 ; PEG 400) เป็นตัวทำละลายเคอร์คิวมิน มีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาว โดยสามารถใช้ละลายร่วมกับสารเคอร์คิวมินซึ่งสามารถละลายได้เป็น 2,000 เท่าเมื่อเทียบกับการละลายในน้ำ ⁽³⁸⁾ และจากการศึกษาของ Nasra M.M. และคณะ (2017) พบว่าเคอร์คิวมินสามารถละลายในโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 ได้มากกว่าโพรโพลีนไกลคอล (propylene glycol) โดยโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 มีคุณสมบัติเป็นแอมฟิฟิลิก (amphiphilic properties) และทำให้เกิดนาโนอิมัลชัน (nanoemulsion) ⁽³⁹⁾

ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ (local drug delivery system) เป็นการใช้ยาหรือสารสำคัญเฉพาะที่บริเวณอวัยวะปริทันต์ ซึ่งเป็นแนวทางในการรักษาโรคปริทันต์อย่างหนึ่ง สามารถเพิ่มผลสำเร็จในการรักษา โดยมีข้อดีด้านการใช้เฉพาะตำแหน่ง ลดผลข้างเคียงจากการบริโภคสู่ระบบร่างกาย โดยมีการใช้ในรูปแบบของ ระบบการฉีดล้าง (irrigating systems) เส้นใย เจล แผ่นฟิล์ม ไมโครพาร์ทิเคิลส์ (microparticles) นาโนพาร์ทิเคิลส์ (nanoparticles) เป็นต้น ⁽⁴⁰⁾ สำหรับการขนส่งสารในรูปแบบของเจล (gel delivery system) เป็นการขนส่งสารรูปแบบกึ่งของเหลวประกอบด้วยระบบแขวนตะกอนที่เกิดจากอนุภาคขนาดเล็ก หรือระบบของโมเลกุลขนาดใหญ่โดยมีของเหลวแทรกอยู่ภายใน ⁽⁴¹⁾ โดยเจลนิยมใช้ในผลิตภัณฑ์สุขภาพ เครื่องสำอางและเภสัชกรรม เพื่อเพิ่มความหนืดและการยึดเกาะ โดยคุณสมบัติของยาและผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเจลที่ดีประกอบด้วย การมีลักษณะภายนอกที่เหมาะสม เช่น ความหนืด สี กลิ่น ความรู้สึกสัมผัส ความเป็นที่พอใจของผู้ใช้ มีเข้ากันได้กับทุกส่วนประกอบของตำรับ มีความคงตัวทั้งทางด้านเคมี ชีวภาพ และกายภาพในสภาพแวดล้อมปกติ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือระคายเคือง ^(42, 43) ดังนั้นการพัฒนาขมิ้นชันในรูปแบบของเจลร่วมกับกรดเฉพาะบุคคลจะมีข้อดีในการพัฒนาสารสมุนไพรในรูปแบบของเจลที่ใช้ในช่องปากทำให้มีการยึดติดของสารออกฤทธิ์ที่เนื้อเยื่อและสามารถคงสภาพที่เนื้อเยื่อได้ยาวนานมากขึ้น เพื่อปลดปล่อยสารสำคัญ ⁽⁴⁴⁾ ซึ่งการใช้เจลที่สามารถยึดติดเยื่อเมือกมีข้อดีในการ ลดการเมตาบอลิซึมจากตับ ลำไส้และระบบทางเดินอาหารหรือการผ่านทางเมตาบอลิซึมรอบแรก (first pass metabolism) และเพิ่มชีวประสิทธิผล (bioavailability) ออกฤทธิ์

เฉพาะที่ใช้ปริมาณยาที่ต่ำลง หลีกเลี่ยงการไหลลงคอ หรือการสัมผัสและระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อระบบทางเดินอาหาร⁽⁴⁵⁾

การใช้ถาดเฉพาะบุคคล (custom tray application) เป็นการประยุกต์ใช้ถาดที่ทำขึ้นเฉพาะบุคคลเพื่อปรับให้เข้ากับสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีข้อดีในการขนส่งสารประเภทเจล ทำให้ผู้ป่วยสะดวกและสามารถใช้ได้ด้วยตนเองทุกวันที่บ้าน ในระหว่างการรอกการรักษาด้วยทันตแพทย์เพื่อนำส่งยาสู่อวัยวะปริทันต์ โดยพบว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมความจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก⁽⁴⁶⁾ และเป็นข้อดีในการประยุกต์ใช้ป้องกันและรักษาโรคเหงือกอักเสบในช่วงการรอกการชุบน้ำลายหรือเกลารากฟัน เช่น ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ผู้ป่วยที่ต้องการดูแลเป็นพิเศษ⁽⁴⁷⁾ เป็นต้น ซึ่งปัจจุบันพบการใช้ร่วมกับสารเคมีเพื่อรักษาโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบโดยเฉพาะเจลไฮโดรเจน เพอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 1.7 (1.7% hydrogen peroxide gel)^{(48) (46)} เจลคลอรีน ไดออกไซด์ (chlorine dioxide gel)⁽⁴⁹⁾ เจลคลอรีนไฮกซ์ดีนเข้มข้นร้อยละ 1 (1% chlorhexidine digluconate gel)⁽⁵⁰⁾

สำหรับงานวิจัยนี้ประสงค์พัฒนาเจลจากสารสกัดหยาบไขมันชั้น ซึ่งสกัดด้วยวิธีการหมัก (maceration)⁽⁵¹⁾ ซึ่งมีข้อดีในด้านการใช้สารสกัดจากธรรมชาติหรือสมุนไพรซึ่งมีการเกิดผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับยาที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี⁽⁵²⁾ หาได้ง่ายในประเทศ⁽¹⁵⁾ สำหรับการเลือกใช้สารสกัดหยาบนั้นมีวิธีการสกัดที่ไม่ยุ่งยากและสามารถลดต้นทุนการผลิตเมื่อเทียบกับสารสกัดบริสุทธิ์ และจากการศึกษาของ Toden S. และคณะ (2017) พบว่าการใช้สารสกัดไขมันชั้นมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีกว่าเคอร์คิวมินเพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁾ โดยการพัฒนาตำรับเจลนี้เลือกใช้สารก่อเจล คือ Carbopol 934P เพื่อเพิ่มความหนืดและมีสมบัติในการยึดติดที่บริเวณร่องเหงือกและเยื่อเมือกในช่องปาก (mucoadhesive properties)^(28, 53) ซึ่งจากการศึกษาของ Patel ในปี 2009⁽⁵⁴⁾ พบว่าการใช้ Carbopol 934 ในระบบขนส่งยาเฉพาะที่ (topical gel delivery) สำหรับเคอร์คิวมินมีประสิทธิภาพในการต้านอักเสบ ซึ่งองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับที่ใช้สำหรับการศึกษานี้ประกอบด้วยสารประกอบที่เหมาะสมกับเนื้อเยื่อในช่องปากและระบบทางเดินอาหาร และเลือกใช้ในปริมาณที่เหมาะสม ไม่เกิดพิษตามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุขและมาตรฐานของโครงการมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศขององค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติและองค์การอนามัยโลก (FAO/WHO Codex Alimentarius Commission) เพื่อใช้ในช่องปากและทำการทดสอบประสิทธิภาพทางคลินิกของเจลสารสกัดไขมันชั้นในการรักษาโรคปริทันต์ในด้านการอักเสบของเหงือกและลดความจุลินทรีย์

1.2 ความมุ่งหมายของการวิจัย

การศึกษานี้มีความมุ่งหมายเพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจลจากสารสกัดขมิ้นชันเพื่อใช้ร่วมกับ ถาดนำเจลเฉพาะบุคคลสำหรับการรักษาโรคปริทันต์ เพื่อให้มีคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี และมีการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสม และทำการศึกษาทางคลินิกขั้นต้นเพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ โดยเปรียบเทียบกับ การใช้เจลที่ไม่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

เนื่องด้วยโรคปริทันต์รวมถึงโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ เป็นโรคที่มีความ ชุกสูงในประเทศไทยและทั่วโลก และเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบและ การทำลายอวัยวะปริทันต์ ทั้งยังสามารถส่งผลต่อคุณภาพชีวิต เช่น สัมพันธ์กับอาการเจ็บ เลือดออกได้ง่าย รับประทานอาหารได้ลำบาก มีกลิ่นปาก เหงือกบวม เป็นผลให้ทำความสะอาด ช่องปากได้ยากขึ้น และส่งผลต่อการบูรณะฟัน ซึ่งการป้องกันและรักษาด้วยสารที่ออกฤทธิ์ในการ ต้านการอักเสบ และสารเคมีด้านการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์ (chemical anti-plaque agents) พบว่าทำให้การอักเสบของเหงือกน้อยลงและควบคุมคราบจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น และเป็นการส่งเสริมให้ การป้องกันโรคปริทันต์^(55, 56)

การเลือกใช้สมุนไพรไทยมาประยุกต์กับการรักษาโรคปริทันต์มีข้อดีด้านวัตถุดิบการผลิต คือ สามารถปลูกได้ง่าย มีประสิทธิภาพและสรรพคุณในการรักษา ลดการนำเข้าจากต่างประเทศ และสมุนไพรเกิดการเกิดผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับยาที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี⁽⁵²⁾ ขมิ้นชัน เป็นหนึ่งในสมุนไพรไทยที่ทรงคุณประโยชน์ สามารถเพาะปลูกได้หลายพื้นที่ในประเทศไทย และมี สรรพคุณที่โดดเด่นสำหรับการรักษาโรคปริทันต์ คือ การต้านการอักเสบ ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรค เหงือกอักเสบและปริทันต์อักเสบ และต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งสารในขมิ้นชันที่โดดเด่นในการมี คุณสมบัติดังกล่าว คือ สารในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ในขมิ้นชันเป็นสารสีส้มเหลืองซึ่งอยู่ในกลุ่มของ สารประกอบกลุ่มฟีนอลิก โดยเฉพาะสารเคอร์คิวมิน ซึ่งพบข้อจำกัดในการประยุกต์ใช้ เนื่องจากการ ละลายน้ำได้น้อย รวมทั้งการกระจายตัวได้ในน้ำไม่เพียงพอ และการเสื่อมคุณภาพภายใต้ กระบวนการนำมาใช้ได้รวดเร็ว (การผ่านแสง ความร้อน ออกซิเจน และโลหะหนัก)

ดังนั้นการพัฒนาเจลเพื่อประยุกต์ใช้ในช่องปากและการขนส่งสารสำคัญจากสมุนไพร ขมิ้นชัน ร่วมกับการประยุกต์ใช้ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล จึงเป็นสิ่งจำเป็นโดยมีข้อดีด้านการเพิ่ม ประสิทธิภาพของการละลายตัวของเคอร์คิวมินอยด์และการส่งเสริมให้มีความเข้มข้นเพียงพอใน การออกฤทธิ์และการดูซึมที่ตำแหน่งร่องเหงือก (gingival crevice) และขอบเหงือก (gingival

margin) ถึงรอยต่อระหว่างเหงือกและเยื่อเมือก (mucogingival junction) เพื่อลดสภาวะการเกิดเหงือกอักเสบซึ่งผู้ป่วยสามารถประยุกต์ใช้เองที่บ้าน เพื่อความสะดวกในการสามารถให้สำคัญออกฤทธิ์ได้อย่างต่อเนื่อง รวมถึงเป็นประโยชน์ในด้านการลดการอักเสบระหว่างการตรวจรักษา กับทันตแพทย์ หรือในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางกายภาพ ผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลเป็นพิเศษ เป็นต้น และสามารถประยุกต์ใช้ในช่องชะลอการรักษาโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบแบบเชิงกลเช่น การขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน เพื่อลดอัตราการฟุ้งกระจาย ในช่วงการระบาดของไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (Covid -19) ทั้งนี้ยังเป็นการส่งเสริมการเพิ่มมูลค่าสมุนไพรไทย และการพัฒนาชุมชนให้เกิดประโยชน์สูงสุดในด้านการรักษาโรคปริทันต์อีกด้วย

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ได้แก่

ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาตำรับเจลสารสกัดหยาบขมิ้นชันในห้องปฏิบัติการ โดยประกอบด้วย การศึกษาก่อนการตั้งตำรับ การวัดปริมาณสารสำคัญของสารสกัดขมิ้นชัน การพัฒนาสูตรตำรับ และการประเมินคุณภาพของตำรับ ได้แก่ ลักษณะทางกายภาพ ลักษณะเนื้อเจล สี ความใส กลิ่น รสชาติ ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม ลักษณะทางเคมี ค่า pH และการคงสภาพของตำรับเจล โดยเลือก 1 ตำรับที่เหมาะสมที่สุดเพื่อการทดสอบทางคลินิก

ขั้นตอนที่ 2 การทดลองทางคลินิก เพื่อทดสอบประสิทธิผลของตำรับเจล โดยทำการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก (split-mouth randomized controlled clinical trials) โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ ที่สนใจเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 20 ราย โดยผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบเจลทั้งสองประเภท โดยทำการแบ่งส่วนในช่องปากเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนด้านซ้าย และส่วนด้านขวาของขากรรไกร และทำการสุ่มเลือกใช้เจลในแต่ละส่วนด้วยระบบฉลาก โดยในแต่ละส่วนซ้ายและขวาจะได้เจลที่แตกต่างกลุ่มกัน ซึ่งการแบ่งกลุ่มการทดลองประกอบด้วย กลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดขมิ้นชัน (*Curcuma longa* extract gel) และ กลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ได้รับเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน (placebo gel) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจสภาวะปริทันต์ เพื่อประเมินประสิทธิผลของเจลทั้งสอง ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ (gingival index; GI) ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ (bleeding on probing in percentage; BOP in percentage) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (plaque index; PII) ที่จุดเวลา ได้แก่ จุดเวลาก่อนการเริ่มการได้รับเจล (baseline) จุดเวลาหลังได้รับเจล 7 วัน จุดเวลาหลังได้รับเจล 14 วัน และทำ

แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจและระดับการยอมรับ สำหรับสีของเจล ลักษณะเนื้อเจล ความหนืด กลิ่น รสชาติ ความสะดวกสบายสำหรับการใช้และการเก็บรักษา ด้วยการทดสอบการยอมรับผลิตภัณฑ์ด้วยวิธีทดสอบสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด (9 -point hedonic scales) และความพึงพอใจของการรักษาโรคเหงือกอักเสบโดยใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล ด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา (Visual analogue scale; VAS)

1.5 นิยามคำศัพท์เฉพาะ

1. เจลสารสกัดขมิ้นชัน (*Curcuma longa* extract gel) หมายถึง เจลที่พัฒนาตำรับจากการศึกษาและมีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน เพื่อเพิ่มการยึดเกาะและคงอยู่ที่เนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพ ลักษณะทางเคมี และการคงสภาพของเจลที่เหมาะสมและนำมาใช้ทดสอบประสิทธิภาพด้านการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกขั้นต้น

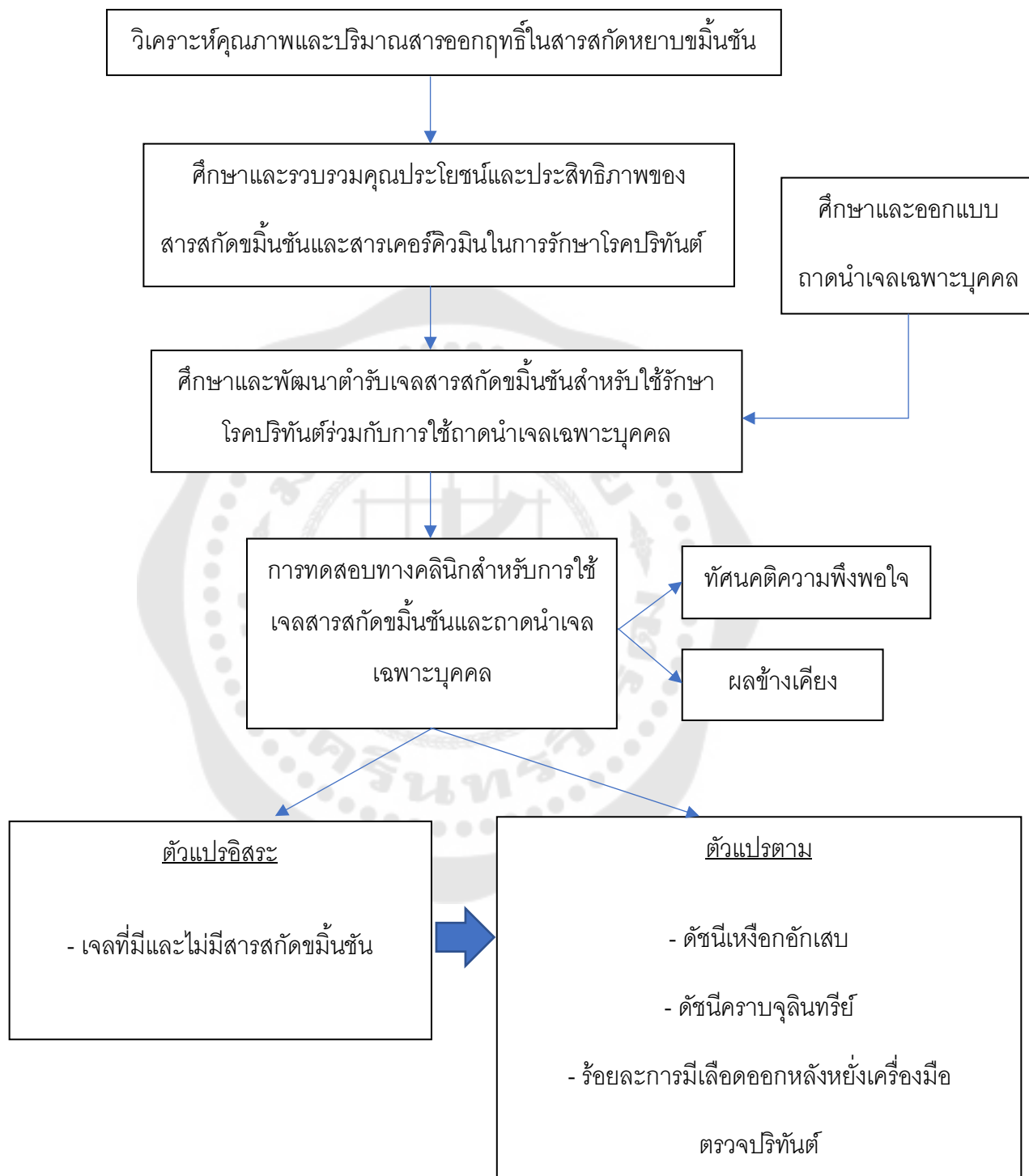
2. ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ (local drug delivery) หมายถึง ระบบการนำพายาหรือสารสำคัญเฉพาะที่บริเวณอวัยวะปริทันต์ ทำให้เกิดการออกฤทธิ์ได้สม่ำเสมอ และมีการคงอยู่ของตัวยา ซึ่งเป็นแนวทางในการรักษาโรคปริทันต์อย่างหนึ่ง สามารถเพิ่มผลสำเร็จในการรักษา โดยมีข้อดีด้านการใช้เฉพาะตำแหน่ง ลดผลข้างเคียงจากการบริโภคสู่ระบบร่างกาย⁽⁴⁰⁾

3. การปรับสภาพของโฮสต์ (host modulation) หมายถึง การรักษาโรคปริทันต์ที่มุ่งเน้นการใช้สารสำคัญหรือยาเสริม รวมถึง สารต้านการอักเสบ (anti-inflammatory agents) เพื่อบรรเทาการอักเสบของโฮสต์ซึ่งเป็นเหตุอันทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์

4. การรักษาโรคปริทันต์ (periodontal treatment) หมายถึง การบำบัดและรักษาโรคปริทันต์ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อมุ่งเน้นการลดการดำเนินของโรค บรรเทาอาการจากโรค ลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคและลดการอักเสบบริเวณรอยโรค รวมถึงการเสริมสร้างอวัยวะปริทันต์ที่ถูกทำลาย และคงสภาพอวัยวะปริทันต์ให้มีความคงทนแข็งแรง

5. การบำบัดด้วยสมุนไพร (phytotherapy) หมายถึง การใช้พืชสมุนไพร หรือโมเลกุลและสารสกัดจากพืชเพื่อใช้ในการรักษาและป้องกันโรค

1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย



สำหรับการทดสอบประสิทธิภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชัน กำหนดตัวแปรดังนี้

ตัวแปรต้น

ประเภทของเจลที่บรรจุภาคนำเจลเฉพาะบุคคลซึ่งประยุกต์ใช้รักษาโรคเหงือก
อักเสบ

1. เจลสารสกัดขมิ้นชัน (กลุ่มทดลอง)
2. เจลเบสที่ไม่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน (กลุ่มควบคุม)

ตัวแปรตาม คือ สภาวะการอักเสบของเหงือกทางคลินิก ประกอบด้วย

1. ดัชนีเหงือกอักเสบ
2. ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์
3. ดัชนีคราบจุลินทรีย์

1.7 สมมติฐานในการวิจัย

สมมติฐานที่ 1

เจลสารสกัดขมิ้นชันที่พัฒนาขึ้นมีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชันอยู่ในช่วงความเข้มข้นร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 2 ประกอบด้วยสารสำคัญเคอร์คิวมินและเคอร์คิวมินอยด์ มีคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ลักษณะเนื้อเจล สี กลิ่นและรสชาติ เป็นที่ยอมรับของผู้ใช้ มีคุณสมบัติทางเคมีโดยมีค่า pH ที่เป็นกลาง มีค่าหนืดสำหรับการยึดติดเยื่อเมือกและภาคนำเจลเฉพาะบุคคลที่เหมาะสม สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 18G และ 21G ได้สะดวกด้วยแรงมือปกติ มีความคงตัวของผลิตภัณฑ์เมื่อทดสอบด้วย heating – cooling cycles

สมมติฐานที่ 2

H₁: การใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันให้ผลลัพธ์ด้านการลดลงของสภาวะการอักเสบของเหงือกทางคลินิกได้มากกว่าการใช้เจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน หลังจากรักษา

H₀: การใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันให้ผลลัพธ์ด้านการลดลงของสภาวะการอักเสบของเหงือกได้น้อยกว่าหรือเท่ากับการใช้เจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน หลังจากรักษา

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อหลัก ดังนี้

- 2.1 ข้อมูลทั่วไปของสมุนไพรขมิ้นชัน
- 2.2 ขมิ้นชันและคุณสมบัติในการรักษาโรคปริทันต์
- 2.3 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับและการพัฒนาสูตรตำรับเจลขมิ้นชัน
- 2.4 โรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์

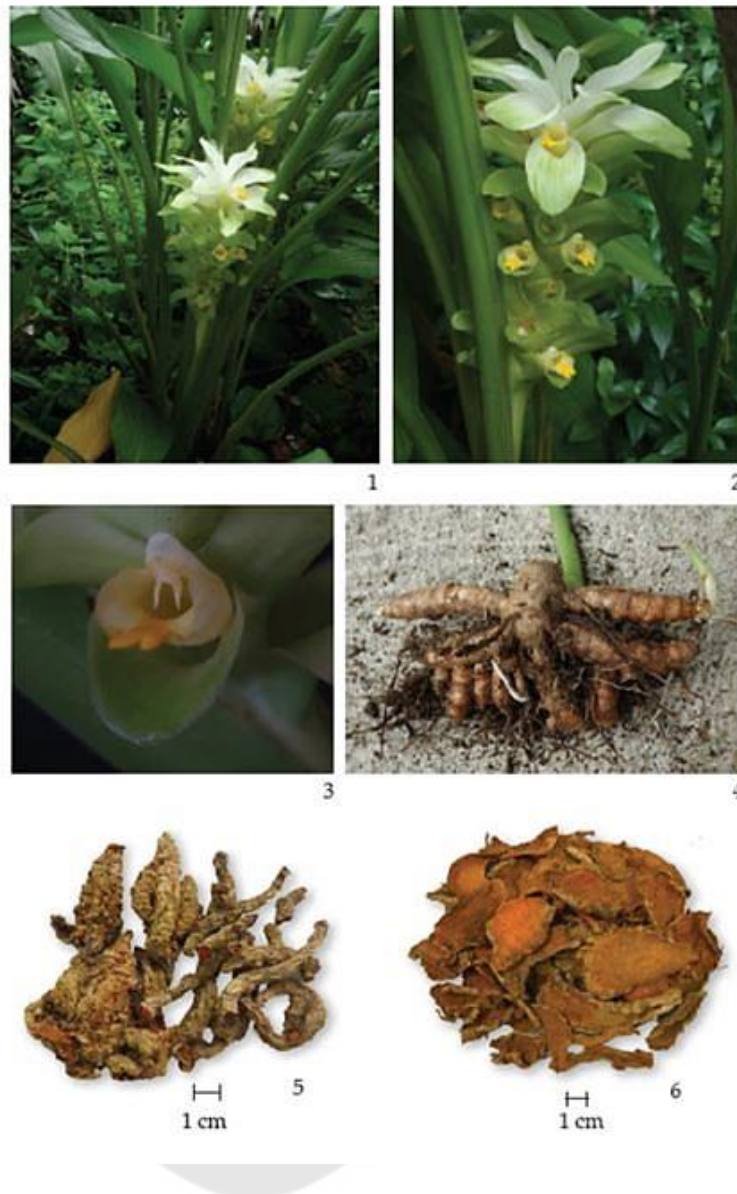
โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

2.1 ข้อมูลทั่วไปของสมุนไพรขมิ้นชัน

2.1.1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางพฤกษศาสตร์

ขมิ้นชัน มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae เป็นสมุนไพรชนิดเป็นพืชล้มลุกหลายปี สูงประมาณ 1 เมตร ดอกสีขาวหรือเหลือง ใบกว้าง โดยมีเหง้าใต้ดินที่เป็นลักษณะเป็นแขนงแตกออกเป็นสาขาสั้นๆ เนื้อในเหง้ามีสีส้มเหลือง⁽¹²⁾ ซึ่งเป็นส่วนที่สำคัญและนำมาใช้คุณประโยชน์ โดยขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลายมายาวนานเกือบ 2,500 ปีซึ่งพบในส่วนใหญ่ในประเทศแถบทวีปเอเชีย⁽¹⁴⁾ ซึ่งมีคุณประโยชน์ทั้งด้านการรักษาและการป้องกันในโรคหลายชนิดในตำรับยาอายุรเวท (Ayurveda) หรือการแพทย์โบราณของอินเดียที่มีมานานกว่า 5,000 ปี⁽⁵⁷⁾ และเป็นยาสมุนไพรจีนที่ทรงคุณประโยชน์ นอกจากนี้ยังมีการใช้ประโยชน์โดยเฉพาะการประกอบอาหารไทย⁽¹³⁾ โดยสามารถเพิ่มรสชาติและกลิ่นของอาหารและเพิ่มสีเหลืองให้รับประทาน⁽¹⁴⁾

สำหรับประเทศไทยนั้น ขมิ้นชันสามารถเพาะปลูกได้หลายภูมิภาค เนื่องจากเป็นพืชที่อยู่ในภูมิภาคเขตร้อนชื้น (tropical) หรือกึ่งเขตร้อนชื้น (subtropical) โดยการศึกษาของ Pothitirat, W. และ Gritsanapan, W. (2006) พบว่าขมิ้นชันในประเทศไทยที่ปลูกที่ภูมิภาคต่าง ๆ นั้น ในส่วนใหญ่มีสารสำคัญผ่านเกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก (WHO) และตำราสมุนไพรในเครืออาเซียน (The Standard of ASEAN Herbal Medicine) โดย WHO ระบุขมิ้นชันแห้งควรบรรจุน้ำมันขมิ้นชัน (turmeric oil) ไม่น้อยกว่า 4.0% โดยปริมาตรต่อมวล และมีสารเคอร์คิวมินอยด์ไม่น้อยกว่า 3.0% โดยมวล⁽¹⁵⁾



ภาพประกอบ 1 ส่วนประกอบของขมิ้นชัน

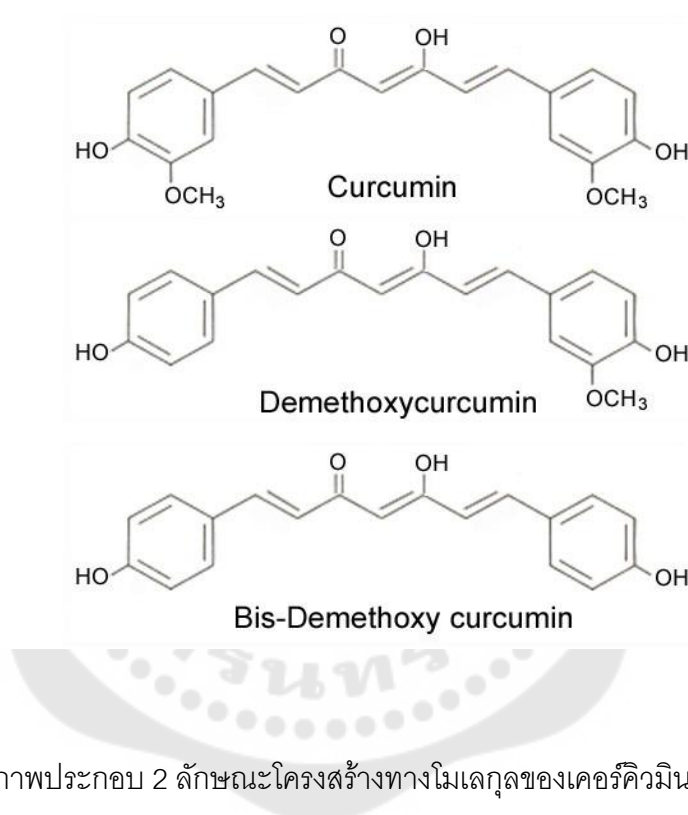
1.ลักษณะต้น 2. ช่อดอก 3.ดอก 4.เหง้า 5. และ 6. เหง้าแห้งที่นำมาใช้เป็นเครื่องยา

ที่มา: Thai Herbal Pharmacopoeia (2019) *Curcuma longa* L. ⁽¹²⁾

2.1.2 สารประกอบและสารออกฤทธิ์ที่สำคัญของขมิ้นชัน

เหง้าของขมิ้นชันประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรต 69.4% โปรตีน 6.3% ไขมัน 5.1% แร่ธาตุ 3.5% และความชื้น 13.1% ⁽¹³⁾ โดยประสิทธิภาพของเหง้าของขมิ้นชันที่ทำให้แห้งซึ่งใช้ในเครื่องยาสมุนไพรจะประกอบด้วยเคอร์คิวมินอยด์ 2-9% ซึ่งประกอบด้วยส่วนประกอบของ

เคอร์คิวมิน 70-75% ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน (demethoxycurcumin) 20 % บิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน (bisdemethoxycurcumin) 5% ⁽³⁶⁾ ซึ่งสารประกอบซึ่งออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญคือ เคอร์คิวมิน ซึ่งมีสูตรทางเคมี 1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-hepta-1,6-diene-3,5-dione or dipiperuloylmethane หรือ $C_{21}H_{20}O_6$ ⁽¹³⁾ เคอร์คิวมินมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำที่สภาวะที่เป็นกรด และเป็นกลาง แต่สามารถละลายได้ในอะซิโตน เมทานอล และเอทานอล ⁽¹³⁾ และเนื่องจากเคอร์คิวมินค่อนข้างจะไวต่อแสงจึงควรป้องกันจากแสง ⁽⁵⁸⁾



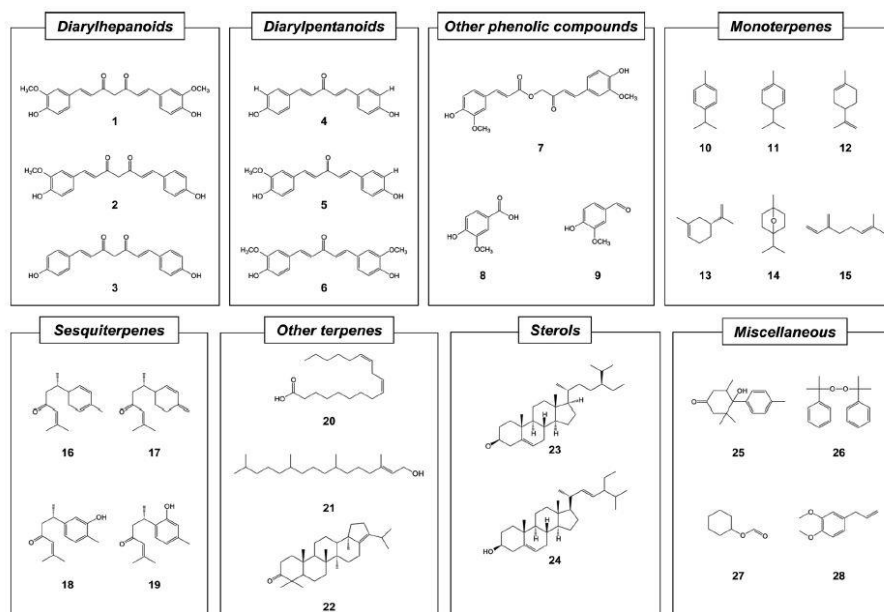
ประกอบด้วย Curcumin Demethoxycurcumin และ Bisdemethoxycurcumin

ที่มา: Wilken R. (2011) Structure of the curcuminoids ⁽⁵⁹⁾

โครงสร้างทางโมเลกุลทั้งสามชนิดที่แตกต่างกัน ส่งผลทำให้ฤทธิ์ของสารสกัดแตกต่างกัน โดยโครงสร้างของโมเลกุลของเคอร์คิวมิน ประกอบด้วยส่วนสำคัญสามส่วน คือ หมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ส่วนที่สองคือ หมู่คีโตน (ketone groups) และส่วนที่สามคือ พันธะคู่ (double bond) ซึ่งทั้งสองส่วนนี้ มีคุณสมบัติเกี่ยวกับการทำ

หน้าที่ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และต้านการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรมหรือต้านมะเร็ง (60)

ทั้งนี้แล้วส่วนประกอบของขมิ้นชันขึ้นกับสถานที่และวิธีการเพาะปลูกทางการเกษตร นอกจากนี้ส่วนประกอบหลักซึ่งเป็นลักษณะเด่นที่ทำให้เกิดรสหอมและฉุน จะเป็นสารประกอบประเภทฟีนอลิก และเทอร์พีนอยด์ (terpenoids) สำหรับเคอร์คิวมินอยด์เป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญหลักของขมิ้นชันจะอยู่โพลีฟีนอลในกลุ่มของไดอะริลเฮปทานอยด์ส์ (diarylheptanoids) และในเหง้าแห้งขมิ้นชันยังประกอบด้วย น้ำมันหอมระเหย 1.5-5 % จำพวกเสสควิเทอร์พีน (sesquiterpenes) ซึ่งทำให้เกิด รสชาติและกลิ่นหอม ได้แก่ เทอร์เมอโรน (turmerone) และเทอร์เมอโรนอล (turmeronol) เป็นต้น⁽¹⁴⁾ และจากการรวบรวมของ Daily, J.W. Yang M. และ Park S. (2016) พบว่าขมิ้นชันซึ่งอยู่ในวงศ์ Zingiberaceae family เช่นเดียวกับขิงมีน้ำมันหอมระเหยซึ่งสามารถออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ⁽¹⁷⁾



ภาพประกอบ 3 โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบทั่วไปของขมิ้นชัน

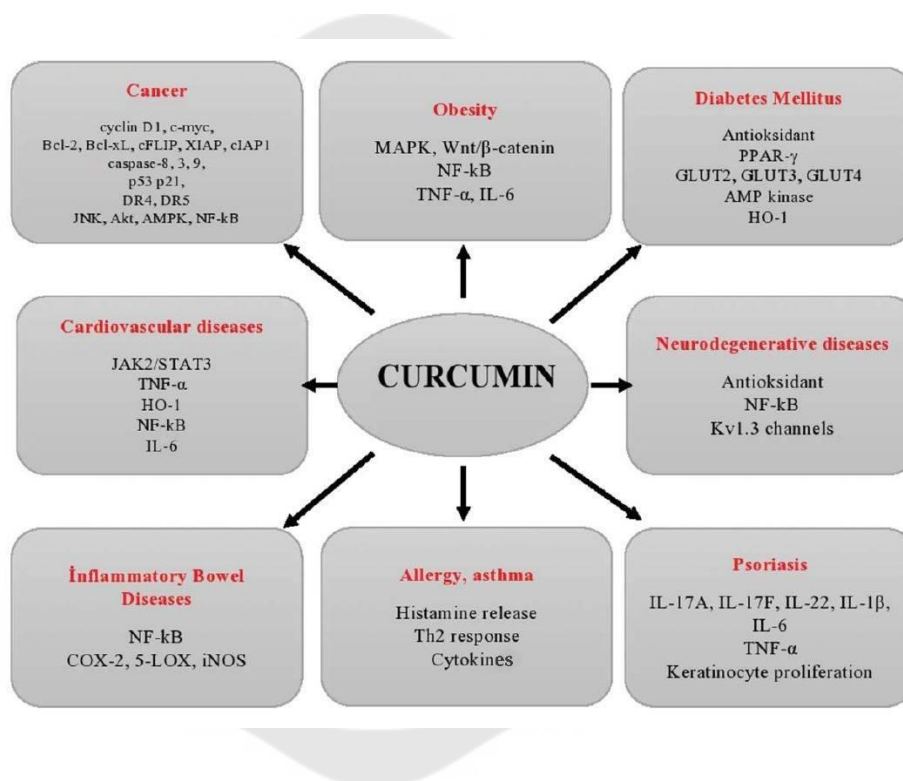
ที่มา: Gupta S.C. (2013) Molecular structure of constituents of turmeric⁽¹⁴⁾

2.1.3 การออกฤทธิ์และประสิทธิภาพทางการแพทย์ของเคอร์คิวมิน

เคอร์คิวมินมีโครงสร้างแบบโพลีฟีนอลพบประสิทธิภาพในการควบคุมโมเลกุลเป้าหมายหลายตำแหน่งซึ่งมีบทบาทต่อการเกิดพยาธิสภาพ ได้แก่ ไฮโดรโคโรน โคเนส เอนไซม์ ปัจจัย

เกี่ยวกับทรานสคริปชัน ปัจจัยควบคุมการเจริญเติบโต ตัวรับสัญญาณ โมเลกุลระยะแพร่กระจาย โมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ ซึ่งล้วนอยู่ในขั้นตอนการพัฒนาการเป็นโรคต่างๆ^(13, 14, 16)

โครงสร้างของเคอร์คิวมินยังมีแนวโน้มที่ทำให้เกิดกระบวนการเมทิลไซเลชัน (methoxylation) ที่เพิ่มขึ้นและลดกระบวนการไฮโดรจีเนชัน (hydrogenation) หรือกระบวนการเติมไฮโดรเจน และส่งผลต่อวิธีการควบคุมโมเลกุลเป้าหมายระดับเซลล์หลายตำแหน่ง เป็นผลให้เคอร์คิวมินมีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระ และสัมพันธ์กับคุณสมบัติในการต้านมะเร็ง ต้านการอักเสบ และต้านอนุมูลอิสระ⁽⁶¹⁾



ภาพประกอบ 4 โรคและโมเลกุลเป้าหมายของเคอร์คิวมิน

ที่มา: Kocaadam, B. and N. Şanlıer (2017) Related molecular target and disease of curcumin⁽¹³⁾

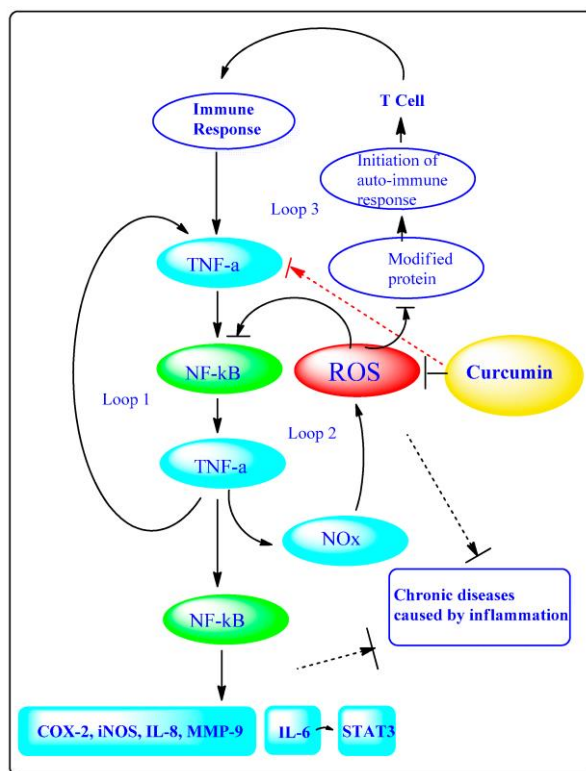
ด้วยสาเหตุที่สารเคอร์คิวมินในขมิ้นชันมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านการเกิดโรคมะเร็ง⁽⁶¹⁾ ดังกล่าวพบการศึกษาประสิทธิภาพการใช้เคอร์คิวมินในด้านรักษาและป้องกันทางการแพทย์ดังนี้

ประสิทธิภาพด้านการต้านมะเร็ง (Anticancer Effects)

สืบเนื่องจากเคอร์คิวมินมีผลต่อวิถีการส่งสัญญาณของเซลล์หลายชนิดและมีประสิทธิภาพในการรักษาป้องกันมะเร็งโดยเกี่ยวข้องกับช่วงต่างๆ ของการพัฒนาเป็นมะเร็ง ซึ่งพบว่าสามารถลดการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของเซลล์ ลดและชะลอการเริ่มและการพัฒนารูปร่างของเซลล์มะเร็ง การสร้างหลอดเลือดของมะเร็ง (angiogenesis) และการลุกลามของมะเร็ง (metastasis) โดยกดการเจริญของเนื้องอกผ่านทาง cell proliferation pathway (cyclin D1, c-myc) cell survival pathway (Bcl-2, Bcl-xL) tumor suppressor pathway (p53, p21) เป็นต้น⁽¹³⁾ นอกจากนี้ส่วนประกอบอื่นในขมิ้นชันนอกจากเคอร์คิวมินก็ส่งเสริมการต้านมะเร็งด้วยเช่นกัน⁽¹⁴⁾ โดยพบการศึกษาในเซลล์สัตว์ทดลองและมนุษย์ เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งลำไส้ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด เป็นต้น⁽⁶¹⁾

ประสิทธิภาพด้านการต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ (Anti-Inflammatory And Antioxidants Effects)

คุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระมาจากหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) และหมู่เมท็อกซี (methoxy group) ของเคอร์คิวมิน จากการศึกษาของ Biswas และ Rahman (2008)⁽⁶²⁾ รายงานคุณสมบัติของเคอร์คิวมินในการลดการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี ทำให้สามารถลดสารสื่ออักเสบ อินเตอร์ลิวคิน (interleukins) เช่น IL-1 IL-2 IL-6 IL-8 และ IL-12 ไซโตไคน์ เช่น ทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์ แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF- α) โดยสาเหตุจากการลดลงของเจเนสต์ ไคเนส (janus kinase) และตัวเหนี่ยวนำสัญญาณโมเลกุล (signal transducer) และตัวกระตุ้นวิถีสัญญาณทรานสคริปชัน JAK/STAT (transcription JAK/STAT signaling pathway) จึงเป็นผลให้สามารถควบคุมการตอบสนองด้านการอักเสบ โดยลดเอนไซม์ อินดิวิซิเบิลไนตริกออกไซด์ซินเทส (inducible nitric oxide synthase; iNOS) ไสโคลออกซีจีเนส-2 (cyclooxygenase-2; COX-2) ลิพอกซีจีเนส (lipoyxygenase) และแซนทีน ออกซิเดส (xanthine oxidase)^(13, 62)

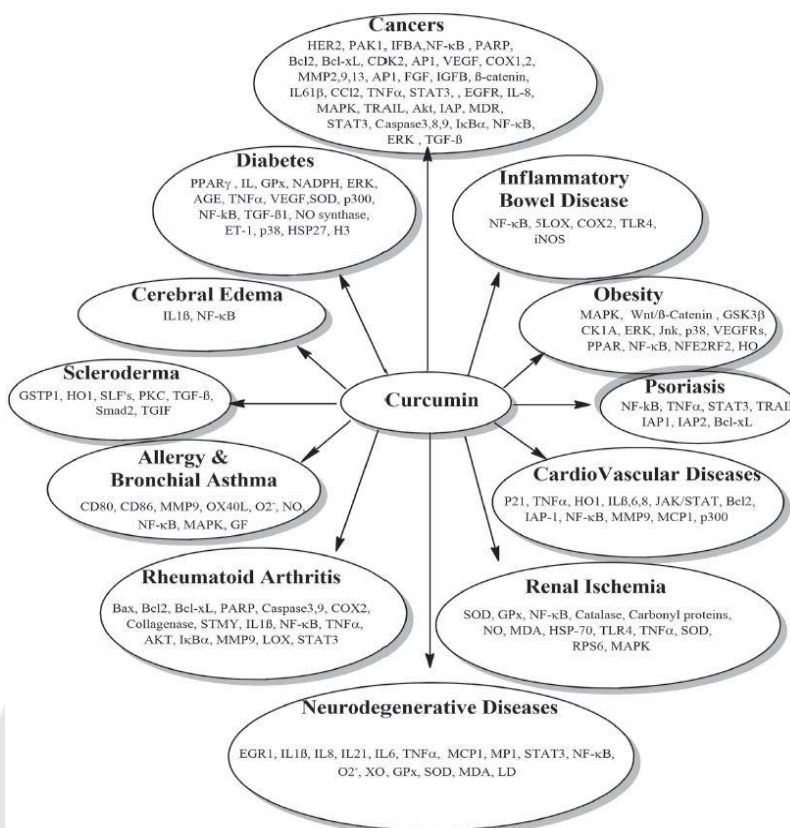


ภาพประกอบ 5 ความสัมพันธ์ของการต้านอนุมูลอิสระของเคอร์คิวมินและโรคอักเสบเรื้อรัง

ที่มา: He Y. และคณะ (2015) Curcumin, inflammation, and chronic disease: how are they linked? ⁽¹⁹⁾

เคอร์คิวมินยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ การแพร่กระจาย และกระบวนการสร้างหลอดเลือด ผ่านทางโมเลกุลเป้าหมายหลายชนิด และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของดัชนีชี้วัดทางชีวภาพด้านการอักเสบ (inflammatory biomarkers) และสารอนุมูลอิสระ ⁽⁶³⁾ ซึ่งกระบวนการอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความเสื่อมของระบบประสาท โรคหอบหืด และโรคทางระบบเมตาบอลิซึม เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน เป็นต้น ⁽⁶⁴⁾ รวมถึงโรคปริทันต์ ซึ่งเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ⁽⁶⁵⁾

นอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยของขมิ้นชันซึ่งอยู่ในตระกูลขิงยังพบการรายงานว่าสามารถออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ ⁽¹⁷⁾ และจากการศึกษาของ Toden S. และคณะ (2017) พบว่าการใช้สารสกัดขมิ้นชันซึ่งประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยและเคอร์คิวมินมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ดีกว่าเคอร์คิวมินเพียงอย่างเดียว ⁽¹⁸⁾



ภาพประกอบ 6 การรวบรวมโมเลกุลเป้าหมายของเคอร์คิวมินที่เกี่ยวข้องกับโรคต่างๆ

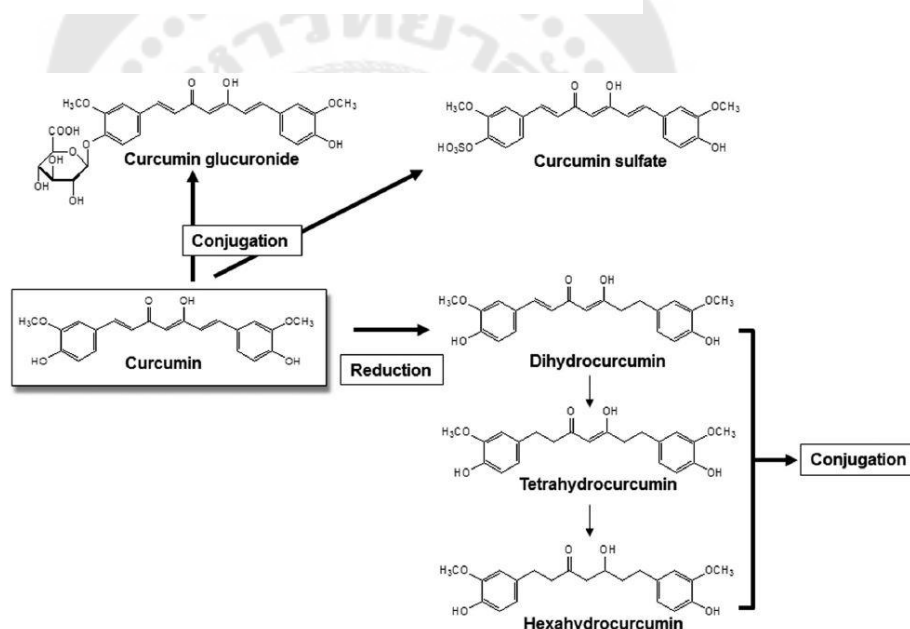
ที่มา: Shehzad, A. และคณะ (2017) Summary of molecular targets of curcumin in different disease (63)

2.1.4 กระบวนการเมตาบอลิซึมของเคอร์คิวมิน

ในปัจจุบันมีการศึกษาชีวประสิทธิผลของเคอร์คิวมินซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญของขมิ้นชัน ในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ สำหรับในหนูทดลองที่บริโภคเคอร์คิวมิน 1 กรัมจะพบความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือด (C_{max}) เป็น 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับในมนุษย์พบว่าเมื่อบริโภคเคอร์คิวมิน 2 กรัมจะพบความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือด (C_{max}) เป็น 6 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่บริโภค 10-12 กรัม จะเป็น 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งพบว่า ชีวประสิทธิผลจากการบริโภคค่อนข้างต่ำ และขึ้นกับชนิดของอาหารที่รับประทาน ซึ่งสำหรับสารเคอร์คิวมินอยด์ตัวอื่นๆ นั้นพบได้น้อยกว่าเคอร์คิวมิน⁽³⁶⁾ ซึ่งการเมตาบอลิซึมของเคอร์คิวมินในร่างกายเมื่อบริโภค มักเกิดการจับกับสารอื่นเป็นรูปแบบของเคอร์คิวมิน กลูคูโรไซด์ (curcumin glucuronide) ซึ่งพบ

ได้ในกระแสเลือด ตับ และลำไส้ และพบรูปแบบรีดักชัน (reduction) เปลี่ยนเป็น dihydrocurcumin tetrahydrocurcumin hexahydrocurcumin เป็นต้น⁽³⁶⁾

สำหรับกระบวนการดูดซึมและเมตาบอลิซึมในร่างกายของเคอร์คิวมินนั้นพบว่า มีการดูดซึมได้น้อย อัตราเมตาบอลิซึมค่อนข้างสูง และการขับออกจากร่างกายได้ค่อนข้างมาก ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะการละลายน้ำได้น้อยเพียง 400 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ที่ pH 7.4⁽⁶⁶⁾ ซึ่งในปัจจุบันมีการค้นคิดพัฒนากรรมวิธีที่จะใช้สารเคอร์คิวมินให้เพิ่มชีวประสิทธิผล และลดกระบวนการกำจัดออกจากร่างกายด้วย กระบวนการกลูคูโรนิเดชัน (glucuronidation) ของเคอร์คิวมินได้ เช่น การใช้สารไพเพอรีน (piperine) ในพริกไทยดำร่วมกับเคอร์คิวมิน⁽⁶⁷⁾ การใช้ลิโปโซมร่วมกับเคอร์คิวมิน (liposomal curcumin) การใช้นาโนพาร์ทิเคิลร่วมกับเคอร์คิวมิน (curcumin nanoparticles) และสารลิพออสเฟลิพิดเชิงซ้อน (phospholipid complexes) เป็นต้น⁽⁶⁸⁾



ภาพประกอบ 7 กระบวนการเมตาบอลิซึมของเคอร์คิวมิน

ที่มา: Tsuda T. (2018) Metabolism of curcumin (conjugation and reduction)⁽³⁶⁾

2.2 ขมิ้นชันและคุณสมบัติในการรักษาโรคปริทันต์

จากการที่โรคปริทันต์ซึ่งประกอบด้วยโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบ เป็นสภาพที่เริ่มต้นจากแบคทีเรียที่ซับซ้อนในไบโอฟิล์ม โดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมลบโดยส่งผลให้เกิดการอักเสบขึ้น ส่งผลให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ในที่สุด โดยการอักเสบเหล่านี้สัมพันธ์กับการ

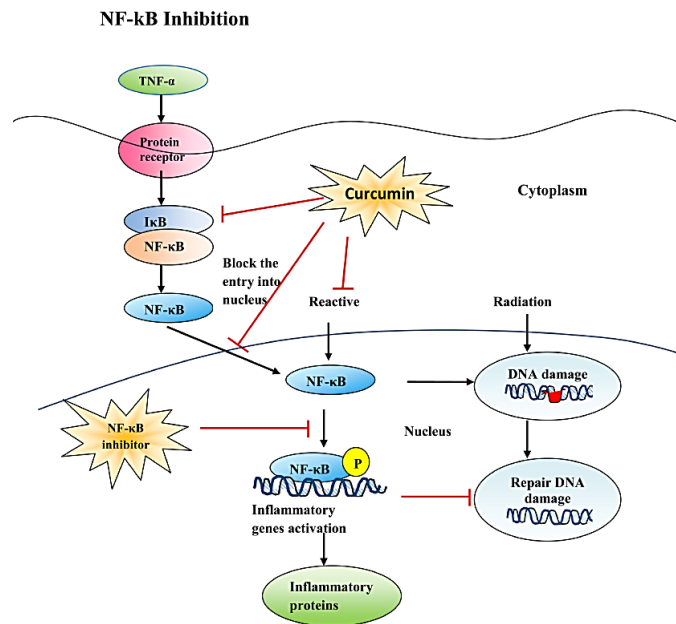
เพิ่มขึ้นของระดับไซโตไคน์ด้านการอักเสบโดยเพิ่มการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี ซึ่งถูกพิจารณาเป็นหลักของการทำลายเนื้อเยื่ออ่อน รวมถึงการทำลายของกระดูกรองรับเอ็นไขว้หน้า^{(69) (70)}

คุณสมบัติของไขมันชั้นที่พบคุณสมบัติในด้านการต้านอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านจุลชีพ⁽⁷¹⁾ โดยเฉพาะเคอร์คิวมินสารสำคัญประเภทสารประกอบโพลีฟีนอลที่โดดเด่นในเหง้าขมิ้นชัน ซึ่งพบการศึกษาและการใช้ทางคลินิกในการรักษาและป้องกันจำนวนมาก เป็นส่วนประกอบหลักในขมิ้นชันที่มีความสำคัญในการรักษาอาการเหงือกอักเสบและปริทันต์อักเสบ⁽⁶⁵⁾ ด้วยคุณสมบัติดังรายละเอียดและการศึกษา ดังนี้

2.2.1 กลไกการต้านการอักเสบของเคอร์คิวมิน

ประสิทธิภาพในการต้านการอักเสบของเคอร์คิวมินมีการพบการศึกษาค่อนข้างมากในหลายกลไก และมีโมเลกุลที่เป็นเป้าหมายหลายตำแหน่ง สิ่งแรกคือการลดการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี ซึ่งเป็นโมเลกุลสัญญาณหลักที่สำคัญในการก่อให้เกิดการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ (inflammation process)⁽¹⁹⁾ ความสมดุลของระบบภูมิคุ้มกัน (immune homeostasis)⁽²⁰⁾ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) การเจริญของเซลล์มะเร็ง (oncogenesis) และการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ (cell transformation)⁽⁷²⁾

จากผลของการกระตุ้นของของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบีมีการศึกษาว่าส่งผลทำให้เกิดโรคอักเสบเรื้อรังรวมถึงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์, (rheumatoid arthritis) โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) โรคทางระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmunity) เป็นต้น⁽²⁰⁾ การกระตุ้นของเซลล์ด้วยสารที่กระตุ้นให้เกิดอักเสบ เช่น ทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์ แอลฟา อินเตอร์ลิวคิน - 1 เบต้า (interleukin-1 β ; IL-1 β) และลิโปโพลีแซคคาไรด์จากแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบนำไปสู่การกระตุ้นการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี⁽⁷³⁾ ซึ่งโรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีความสัมพันธ์กับการกระตุ้นของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี โดยการศึกษาของ Ambili R. และคณะ (2005) พบว่าการขัดขวางทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบีเป็นเหตุหนึ่งที่สามารถยับยั้งการเกิดโรคปริทันต์ได้⁽⁷⁴⁾ ซึ่งเคอร์คิวมินแสดงความสามารถในการลดการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี^(75, 76)



ภาพประกอบ 8 กระบวนการยับยั้งทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี

และการอักเสบโดยเคอร์คิวมิน

ที่มา: Rafiq S. และคณะ (2018) NF-κB inhibition by curcumin ⁽⁷⁷⁾

คุณสมบัติต่อมาคือ เคอร์คิวมินสามารถลดระดับการแสดงออกของเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 (cyclo-oxygenase-2; COX-2) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เร่งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน (prostaglandins; PGE2) ซึ่งเป็นปัจจัยซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบ รวมถึงโรคปริทันต์อักเสบ โดยเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการละลายของกระดูก พบว่าเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการแสดงออกของเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 ที่กระตุ้นจากลิโปลิแซคคาไรด์ของแบคทีเรีย (lipopolysaccharides; LPS) ส่งผลให้เกิดการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินที่ลดลง ⁽⁷⁸⁾ อีกโมเลกุลเป้าหมายของเคอร์คิวมิน คือ อินดิวิซิเบิลไนตริกออกไซด์ ซึ่งเป็นโมเลกุลด้านการอักเสบที่สำคัญซึ่งถูกควบคุมโดยนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี นอกจากนี้ยังพบสารสื่อการอักเสบ เช่น ทุเมอร် แนคโครซิสแฟคเตอร์ และแอลฟา อินเตอร์ลิวกิน - 1 เบต้า โดยลิโปลิแซคคาไรด์ของแบคทีเรียสามารถเพิ่มการแสดงของเอนไซม์อินดิวิซิเบิลไนตริก ออกไซด์ซินเทส ซึ่งพบบทบาทในการอักเสบของกระดูก ซึ่งทั้งไนตริกออกไซด์ และพรอสตาแกลนดินจะมีบทบาทส่งเสริมในการอักเสบซึ่งกันและกัน ⁽⁷⁹⁾ ซึ่งจากการรายงานของ Brouet และ Ohshima (1995) พบว่าเคอร์คิวมินมีความ

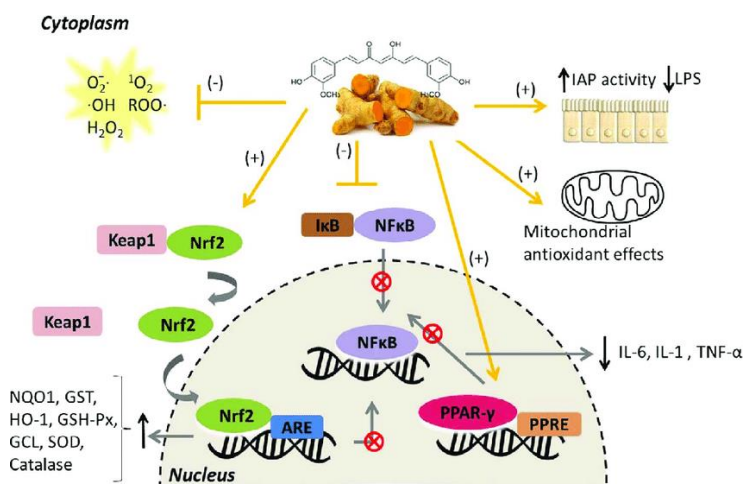
สามารถที่จะยับยั้งการสังเคราะห์เอนไซม์อินดิคิเปิล ไนตริกออกไซด์ซินเทส และส่งเสริมการสลายตัวของเอนไซม์อินดิคิเปิลไนตริกออกไซด์ซินเทส⁽⁸⁰⁾

มากไปกว่านั้นเคอร์คิวมินยังส่งผลทำให้เกิดการลดลงของการแสดงออกของโมเลกุลที่ทำให้เกิดการยึดเกาะของหลอดเลือด เช่น อินเตอร์เซลล์ลูลาร์แอดฮีชันโมเลกุล-1 (intercellular adhesion molecule-1; ICAM-1) วาสคูลาร์แอดฮีชันโมเลกุล-1 (vascular adhesion molecule-1 ; VCAM-1) และโมเลกุลอี-ซีเลคติน (E-selectin) โดยโมเลกุลเหล่านี้มีความสำคัญเป็นอย่างมากในการอักเสบเนื่องจากมีความสัมพันธ์โดยส่งเสริมให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนเข้าจากหลอดเลือดสู่เนื้อเยื่อได้ ซึ่งเซลล์ในการยึดเกาะเหล่านี้จะไม่ปรากฏปกติในผิวของเอนโดทีเลียลเซลล์ (endothelial cell) ในสภาวะปกติ แต่จะถูกเหนี่ยวนำโดยกลุ่มไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น ทุเมอร์ แนโครซีสแฟกเตอร์ แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน – 1 เบต้า⁽⁸¹⁾ ซึ่งสัมพันธ์กับการที่เคอร์คิวมินสามารถลดระดับของโมเลกุลยึดเกาะของเซลล์ผ่านทางกลไกการขัดขวางการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี ส่งผลไปยังการขัดขวางการกระตุ้นและการแสดงออกของไซโตไคน์ต่างๆ เช่น IL-1 β IL-2 IL-5 IL-6 IL-8 IL-12 IL-18 TNF- α TNF- β ซึ่งไซโตไคน์เหล่านี้สามารถส่งเสริมกระบวนการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะการอักเสบในโรคปริทันต์⁽⁸²⁾

ทั้งนี้ยังพบว่าเคอร์คิวมินยังสามารถขัดขวางการทำงานของเมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส (matrix metalloproteinases; MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทในการทำลายคอลลาเจน เจลาติน เมทริกซ์นอกเซลล์ และส่วนประกอบของเนื้อเยื่อประสานที่รองรับอยู่ใต้เซลล์เนื้อเยื่อผิว (basement membrane) ซึ่งเหล่านี้ล้วนเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในอวัยวะยึดปริทันต์ ทั้งยังมีการศึกษาว่าเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการทำงานของ MMP-9 MMP-1 MMP-3 และ ทำให้เกิดความสมดุลของ pro MMP-2 และ TIMP-1⁽⁸²⁻⁸⁴⁾

2.2.2 คุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ

นอกจากนี้สิ่งสำคัญในการต้านอักเสบ คือเคอร์คิวมินมีความสามารถต้านอนุมูลอิสระซึ่งส่งเสริมประสิทธิภาพในกระบวนการต้านการอักเสบ ซึ่งพบว่าเคอร์คิวมินสามารถกำจัดซูเปอร์ออกไซด์ แอนไอออน⁽²¹⁾ อนุมูลอิสระของไฮดรอกซิล ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์⁽²²⁾ ไนตริกออกไซด์ และอนุมูลอิสระอื่นๆ⁽²³⁾ และสามารถออกฤทธิ์เหนี่ยวนำการแสดงออกของโปรตีนป้องกันเซลล์ในทางอ้อม เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส⁽²⁴⁾ แคตตาลาส (catalase; CAT) และกลูต้าไทโอน รีดักเทส (glutathione reductase; GRx)⁽⁸⁵⁾ เป็นต้น



ภาพประกอบ 9 การควบคุมการอักเสบและการต้านอนุมูลอิสระของเคอร์คิวมิน

ที่มา : Alvarenga L. และคณะ (2018) Curcumin mediated anti-inflammatory and antioxidants effects ⁽⁸⁶⁾

2.2.3 คุณสมบัติในการต้านแบคทีเรีย

การศึกษาของ Izui S. (2016) พบว่าเคอร์คิวมินมีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคปริทันต์ *Porphyromonas gingivalis* *Prevotella intermedia* *Fusobacterium nucleatum* และ *Treponema denticola* โดยใช้ความเข้มข้นเคอร์คิวมินเพียงเล็กน้อย (ความเข้มข้นต่ำกว่า 100 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) โดยเคอร์คิวมินที่มีความเข้มข้น 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร สามารถขัดขวางการก่อตัวของแผ่นคราบจุลินทรีย์ *P.gingivalis* ได้มากถึง 80 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้ยังพบว่าเคอร์คิวมินมีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียโดยใช้ความเข้มข้นต่ำเพียง 12 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ⁽⁸⁷⁾ และการศึกษาในหนูทดลองพบว่าเคอร์คิวมินเป็นสารที่สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (subcutaneous tissue) ⁽²⁵⁾ มากไปกว่านั้นยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Candida albicans* ⁽²⁶⁾ *Pseudomonas aeruginosa* ⁽⁸⁸⁾

นอกจากนี้พบว่าเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและการรวมตัวเป็นคราบจุลินทรีย์ของ *Streptococcus mutans* ⁽²⁷⁾ ⁽²⁶⁾ จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่า เคอร์คิวมินสามารถลดปัจจัยก่อความรุนแรงและทำลายการก่อตัวเป็นคราบจุลินทรีย์ โดยทำลายระบบควอรัมเซนซิง (quorum sensing) ซึ่งเป็นการติดต่อทางเคมีเพื่อสื่อสารของเซลล์ในกลุ่มแบคทีเรียและมีส่วนในการควบคุมการผลิตปัจจัยก่อโรค การก่อตัวเป็นกลุ่มของแบคทีเรีย และต้านต่อยาปฏิชีวนะ ⁽⁸⁸⁾

2.2.4 การศึกษาการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมินในสัตว์ทดลอง

การทดลองในสัตว์จำนวนมากที่ยืนยันผลการในห้องทดลองเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเคอร์คิวมิน สำหรับการศึกษเกี่ยวกับโรคปริทันต์พบ การศึกษาของ Guimarães และคณะ (2011) ได้เห็นยวนำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบในหนูทดลองโดยใช้ลวดมัดฟัน พบว่าเคอร์คิวมินมีประสิทธิภาพในการควบคุมการแสดงออกของทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน – 6 และพลอสตาแกรนดินโดยเกิดจากการควบคุมการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี ซึ่งจากการศึกษาหนูทดลองได้รับเคอร์คิวมินผ่านทางระบบทางเดินทางอาหารทุกวันโดยได้รับปริมาณ 30/100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 15 วัน พบว่าหนูที่ได้รับเคอร์คิวมินสามารถลดปริมาณของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบโดยส่งเสริมการซ่อมแซมจากการแบ่งเซลล์ของไฟโบรบลาสต์ (fibroblast proliferation) และการผลิตคอลลาเจน โดยเคอร์คิวมินนั้นมีประสิทธิภาพในการต้านการอักเสบซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แต่อาจจะไม่มีผลลัพธ์ที่เพียงพอในการป้องกันการละลายของกระดูกรองรับเบ้าฟัน⁽⁸⁹⁾

มากไปกว่านั้นการศึกษาของ Mau และคณะ (2016) พบว่าสารสื่อการอักเสบ ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์ แอลฟา และส่วนที่มีความสัมพันธ์ต่อการเจริญของเซลล์สลายกระดูก ได้แก่ RANKL และ RANK ได้ถูกกดการทำงานลงเมื่อมีการใช้เคอร์คิวมิน โดยสามารถทำลาย RANKL-induced osteoclast differentiation และการแสดงออกของยีนส์ที่เกี่ยวข้องกับเซลล์สลายกระดูก นอกจากนี้การศึกษาในหนูทดลองซึ่งถูกเห็นยวนำให้เป็นโรคปริทันต์อักเสบด้วยลิโปโพลีแซคคาไรด์จากเชื้อ *P. gingivalis* พบว่าเคอร์คิวมินสามารถลดการละลายของกระดูกเบ้าฟันผ่านทางยับยั้งสารสื่อการอักเสบ และกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis)⁽⁹⁰⁾

การศึกษาของ Hosadurga และคณะ (2014) ในหนูทดลองที่ถูกเห็นยวนำให้เป็นโรคปริทันต์ และใช้ 2% เคอร์คิวมินชนิดเจลที่ก่อตัวโดย Carbopol 940 ใช้ที่ตำแหน่งบริเวณเหงือกด้วยกระบอกฉีด ทดสอบใช้เคอร์คิวมินดังกล่าวทุกวันเป็นเวลา 6 วันในกลุ่มทดลอง และทำการวัดสภาวะปริทันต์ก่อนและหลังจากนั้น 4 สัปดาห์ พบการลดลงของการอักเสบและการบวมของเหงือกอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่พบการลดลงของร่องปริทันต์และการสูญเสียกระดูกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้วิจัยได้สนับสนุนถึงประสิทธิภาพของเคอร์คิวมิน ในการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ โดยไม่พบผลข้างเคียงใดๆในสัตว์ทดลอง⁽⁹¹⁾

2.2.5 การศึกษาการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมินทางคลินิก

ด้วยคุณสมบัติโดดเด่นของขมิ้นชันในด้านการต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระและต้านแบคทีเรีย การใช้สารสกัดขมิ้นชันและสารเคอร์คิวมินในการรักษาโรคปริทันต์มีการศึกษามากขึ้นในการพัฒนาเป็นรูปแบบต่างๆ ส่วนมากถูกพบในประเทศอินเดีย เช่น น้ำยาบ้วนปาก เคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 0.1 (0.1% curcumin mouthwash)^(92, 93) สารสกัดเคอร์คิวมินฉีดล้างร่องปริทันต์เข้มข้นร้อยละ 0.5 และร้อยละ 1 (0.5%, 1% curcumin irrigation)⁽³⁰⁾ เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 (Curenex[®] oral gel)^(31, 32) เจลใส่ร่องปริทันต์เคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 (1%, 2% curcumin gel)^(28, 29, 33, 94) แผ่นเคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 0.2 (0.2% curcumin strip)⁽⁹⁵⁾ ซึ่งผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาโรคปริทันต์โดยเฉพาะความสามารถด้านการลดการอักเสบและการลดคราบจุลินทรีย์

Bhatia M. และคณะ (2014) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 25 รายซึ่งเป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง (chronic periodontitis) ที่มีร่องปริทันต์ลึกอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร ในกลุ่มทดลองได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และใช้เจลฉีดลงในร่องปริทันต์ด้วยสารเคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 1 ณ วันที่ได้รับขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ซึ่งกลุ่มควบคุมได้รับเพียงขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารเคอร์คิวมินและกลุ่มควบคุมมีลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้น ได้แก่ ร่องปริทันต์ลดลง ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ลดลง มีเนื้อเยื่อยึดกลับมากขึ้น โดยกลุ่มที่ได้รับเคอร์คิวมินได้ผลลัพธ์ที่ดีมากกว่า เมื่อพิจารณาถึงปริมาณของแบคทีเรีย พบว่าเคอร์คิวมินสามารถลดปริมาณของ *P.gingivalis* *P.intermedia* *F.nucleatum* และ *Capnocytophaga* sp. ที่สิ้นสุด 6 เดือน⁽²⁹⁾

การศึกษาของ Kandwal A. Mamgain R.K. และ Mamgain P. (2015) ในการทดลองในผู้ป่วย 30 รายโดยเปรียบเทียบการใช้เจลเคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 1 และเจลคลอโรเฮกซีดีนเข้มข้นร้อยละ 2 ภายหลังการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้นร่วมกับลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียลดลง โดยผู้วิจัยพบว่ากลุ่มที่ใช้เคอร์คิวมินมีผลลัพธ์ที่ดีในแง่ของการมีผลข้างเคียงน้อยกว่าเจลคลอโรเฮกซีดีน⁽³¹⁾

จากการศึกษาของ Pulikkotil และ Nath (2015) พบว่า การใช้เคอร์คิวมินเฉพาะที่นั้นสามารถลดอินเตอร์ลิวคิน - 1 เบต้าและซีโมไคน์ไลแกนด์ 28 (chemokine C-C motif ligand 28; CCL28) จากน้ำเหลืองร่องเหงือกจากร่องเหงือกที่พบสภาวะเหงือกอักเสบได้เทียบเท่าการใช้เจลคลอโรเฮกซีดีนเข้มข้นร้อยละ 0.25 ร่วมกับเมโทรนิดาโซล และให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าการใช้การใช้เจลคลอโรเฮกซีดีนเข้มข้นร้อยละ 1⁽³³⁾ นอกจากนี้ การศึกษาของ Elavarasu และคณะ (2016)

พบว่าการใช้แผ่นซึ่งมีส่วนประกอบของเคอร์คิวมินร้อยละ 0.2 ยังสามารถลดการอักเสบทางคลินิก และเพิ่มปริมาณเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส ภายในน้ำเหลืองเหงือกได้อีกด้วย⁽⁹⁵⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมการศึกษาการใช้สารสกัดของขมิ้นชันและเคอร์คิวมินที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ได้ดังตารางที่ 1

ตาราง 1 การใช้สารสกัดของขมิ้นชันและเคอร์คิวมินที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์

ประเภทของ ผลิตภัณฑ์ขมิ้นชัน/ เคอร์คิวมิน	วิธีการศึกษา	ประชากร ตัวอย่าง (คน)	ผลการศึกษา	อ้างอิง
น้ำยาบ้วนปากสาร สกัดเคอร์คิวมิน เข้มข้น 0.1%	เปรียบเทียบน้ำยาบ้วนปากสาร สกัดเคอร์คิวมินเข้มข้น 0.1% คลอร์เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2% และน้ำยาบ้วนปาก placebo ร่วมกับการขูดหิน น้ำลายในผู้ป่วยเหงือกอักเสบ ประเมินผลที่ 0, 7, 14, 28 วัน	50	น้ำยาบ้วนปากสาร สกัดเคอร์คิวมินเข้มข้น 0.1% สามารถลดการ อักเสบของเหงือกและลด คราบจุลินทรีย์ เทียบได้กับ คลอร์เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2%	Chatterjee, Debnath & Rao, 2017 ⁽⁹²⁾
น้ำยาบ้วนปากสาร สกัดขมิ้นชัน เข้มข้น 0.1%	เปรียบเทียบน้ำยาบ้วนปากสาร สกัดขมิ้นชันเข้มข้น 0.1% กับ คลอร์เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2% ใน ผู้ป่วยเหงือกอักเสบที่ 0, 14, 21 วัน	30	น้ำยาบ้วนปากสารสกัด ขมิ้นชันเข้มข้น 0.1% มีสมบัติลดการอักเสบของ เหงือกและลดคราบ จุลินทรีย์เทียบได้กับคลอร์ เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2% (รายงานผลข้างเคียงมีลิ้น ติดคราบชั่วคราว 3 ราย ในขณะที่น้ำยาบ้วนปาก คลอร์เฮกซิดีน พบ ความรู้สึกขม 4 ราย)	Mali, Behal, & Glida, 2012 ⁽⁹³⁾

ตาราง 1 (ต่อ)

ประเภทของผลิตภัณฑ์ขมิ้นชัน/เคอร์คิวมิน	วิธีการศึกษา	ประชากรตัวอย่าง (คน)	ผลการศึกษา	อ้างอิง
สารสกัดหยาบขมิ้นชันเข้มข้น 0.5% และ 1% ล้างร่องเหงือก	เปรียบเทียบการล้างร่องเหงือกด้วยสารสกัดหยาบขมิ้นชันเข้มข้น 0.5% และ 1% ร่วมกับการชูดหินน้ำลายในผู้ป่วยเหงือกอักเสบประเมนผลที่ 0, 7, 14, 21, 28 วัน	20	การใช้สารสกัดหยาบ 0.5% และ 1% ร่วมกับการชูดหินน้ำลายเกลารากฟันลดการอักเสบของเหงือกได้ดีกว่าชูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว	Verma, Abha ya, & Disha, 2018 ⁽³⁰⁾
เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% (Curenex [®] Oral Gel)	การศึกษานำร่อง (pilot study) ศึกษาประสิทธิภาพการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% ในผู้ป่วยเหงือกอักเสบประเมนผลที่ 0, 7, 14, 21 วัน	10	การใช้เจลเคอร์คิวมินเฉพาะที่ 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 3 สัปดาห์ สามารถลดการอักเสบของเหงือก	Farjana, Chandrasek aran, & Gita, 2014 ⁽³²⁾
เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% (Curenex [®] Oral Gel)	เปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 1% กับเจลคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนต 2% ในผู้ป่วยเหงือกอักเสบประเมนผลที่ 0, 14, 21 วัน	30	การใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% สามารถลดการอักเสบของเหงือกและลดคราบจุลินทรีย์ได้เทียบเท่าเจลคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนต 2%	Kandwal, Mamgain, & Mamgain, 2015 ⁽³¹⁾
เจลเคอร์คิวมินเข้มข้น 1% (1% Curcumin Gel)	เปรียบเทียบการใช้เจลเคอร์คิวมิน 1% ร่วมกับการชูดหินน้ำลายเกลารากฟัน และการชูดหินน้ำลายเกลารากฟันโดยปราศจากการใช้เจลในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบโดยประเมนผลที่ 0, 1, 3, 6 เดือน	13	การใช้เจลเคอร์คิวมินเข้มข้น 1% สามารถลดการอักเสบของเหงือกได้ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้มากกว่าชูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว โดยผู้ป่วยยอมรับและไม่พบผลข้างเคียงใด	Bhatia et al., 2014 ⁽²⁹⁾

ตาราง 1 (ต่อ)

ประเภทของผลิตภัณฑ์ขมิ้นชัน/เคอร์คิวมิน	วิธีการศึกษา	ประชากรตัวอย่าง (คน)	ผลการศึกษา	อ้างอิง
เจล สารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% (Curenex [®] Oral Gel)	เปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 1% เฉพาะที่ เจลคลออร์เฮกซีดีน 1% และ เจลคลออร์เฮกซีดีน 0.25% ร่วมกับเมโทรนิดาโซล โดยประเมินผลที่ 29 วัน	20	การใช้เจลเคอร์คิวมินเฉพาะที่ สามารถลดระดับ IL-1 β และ CCL28 เทียบเท่า เจลคลออร์เฮกซีดีน 0.25% ร่วมกับเมโทรนิดาโซล และลดการอักเสบของเหงือกได้	Pulikkotil & Nath, 2015 ⁽³³⁾
เจล สารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% (Curenex [®] Oral Gel)	เปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 1% ร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน และการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันโดยปราศจากการใช้เจลในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ โดยประเมินผลที่ 4 สัปดาห์	30	การใช้เจลเคอร์คิวมินเข้มข้น 1% สามารถลดการอักเสบของเหงือกและลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้มากกว่าขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว โดยผู้ป่วยยอมรับและไม่พบผลข้างเคียงใด	Nagasri et al., 2015 ⁽⁹⁴⁾
เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% (Curenex [®] Oral Gel)	เปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 1% ร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน และการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันโดยปราศจากการใช้เจลในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ โดยประเมินผลที่ 21, 30, 90 วัน	14	การใช้เจลเคอร์คิวมินเข้มข้น 1% ให้ลดการอักเสบของเหงือกได้ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้มากกว่าขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว	Shivanand, Vandana, Vandana, & Prakash, 2016 ⁽⁹⁶⁾
แผ่นเคอร์คิวมิน 0.2 % (0.2% Curcumin Strip)	เปรียบเทียบร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการใช้ curcumin strip และการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว โดยประเมินผลที่ 21 วัน	15	การใช้ 0.2 % Curcumin Strip ให้ผลลัพธ์ด้านพารามิเตอร์ทางคลินิกสำหรับโรคปริทันต์ได้ดีกว่าขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว รวมถึงสามารถเพิ่ม superoxide dismutase (SOD)	Elavarasu et al., 2016 ⁽⁹⁵⁾

2.2.6 ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการบริโภคขมิ้นชันและเคอร์คิวมิน

ขมิ้นชันเป็นสารที่ใช้ในการบริโภคได้เป็นเวลานานนับศตวรรษโดยใช้เป็นเครื่องเทศในการประกอบอาหารโดยพบว่าสามารถใช้ได้ปริมาณมากถึง 100 มิลลิกรัมต่อวัน แม้ว่ามีการใช้เป็นเวลานาน ก็ไม่ได้หมายถึงการใช้สมุนไพรจะไม่มีอันตรายหากใช้เกินปริมาณ และขาดการพิจารณาถึงประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย จากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบการเผยแพร่เกี่ยวกับความเป็นพิษของเคอร์คิวมิน โดยมีการศึกษาใช้ปริมาณสูงถึง 5 กรัมต่อกิโลกรัมให้หนูทดลองบริโภคผลการทดสอบไม่ความเป็นพิษใด นอกจากนี้การทดสอบของสถาบันมะเร็งแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (The US National Cancer Institute) ไม่พบการรายงานผลข้างเคียงใดๆเมื่อใช้เคอร์คิวมินในปริมาณมากถึง 3.5 กรัมต่อกิโลกรัม ในสัตว์ทดลอง ได้แก่ หนู สุนัข และลิง โดยประเมินผลลัพธ์ในช่วง 3 เดือน และพบว่ามีความปลอดภัยทางยา แม้ว่าจะอยู่ในปริมาณสูงโดยมีการศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์จำนวนมาก⁽⁸²⁾

โดยคณะกรรมการวิทยาศาสตร์อาหารแห่งประชาคมยุโรป (The Scientific Committee for Food of the European Community) ได้กำหนด E number เป็น E 100 สำหรับเคอร์คิวมิน และอนุญาตให้เป็นอาหารที่เติมได้ปริมาณที่มากหลากหลายตามประเภทของอาหาร ตั้งแต่ 20 ถึง 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในอาหารตามชนิดของอาหารและในเครื่องดื่มมากถึง 200 มิลลิกรัมต่อลิตร ในปี 2004 คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารขององค์การอาหารและเกษตรและองค์การอนามัยโลก แห่งสหประชาชาติ (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; JECFA) ได้ยอมรับและกำหนดปริมาณต่อวันปริมาณ 0-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน สำหรับการบริโภคเคอร์คิวมิน⁽⁹⁷⁾

ในด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของสารสกัดขมิ้นชัน ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยของขมิ้นชันและสารสกัดทั้งในห้องปฏิบัติการ สัตว์ทดลอง และการศึกษาในมนุษย์ทางคลินิก⁽⁹⁸⁾ การศึกษาความปลอดภัยของขมิ้นชันของ The National Cancer Institute (NCI) ในขั้นก่อนการทดลองทางคลินิก (preclinical study) พบว่าการศึกษาในหนู สุนัข และลิง บริโภคขมิ้นชันในปริมาณ 3.5 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าไม่มีผลข้างเคียงใดๆ และในมนุษย์พบว่าเมื่อได้รับ 1.5 กรัมต่อวันไม่พบผลข้างเคียงใดๆ⁽⁹⁹⁾ นอกจากนี้การศึกษาพิษวิทยาในระดับนานาชาติพบว่าค่า LD₅₀ ของสารสกัดขมิ้นชันคือ 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยพบรายงานหากบริโภค 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งสูงกว่าค่า เกินค่า LD₅₀ ดังกล่าว จะพบอาการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหนูทดลอง อย่างไรก็ตามยังไม่พบรายงานการเกิดการกลายพันธุ์

(mutagenicity) และไม่พบการเป็นสารก่อมะเร็ง (genotoxicity) สำหรับสารสกัดขมิ้นชัน⁽⁹⁸⁾ นอกจากนี้สารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรได้ถูกให้ทางช่องปากกับกระต่าย 2 มิลลิลิตร เป็นเวลา 3 วันเพื่อประเมินความปลอดภัยในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม พบว่าไม่มีผลข้างเคียง และพยาธิสภาพใดๆ⁽¹⁰⁰⁾ โดยองค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency) ได้กำหนดขนาดยาสำหรับบริโภคในมนุษย์ โดยระบุสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลสามารถบริโภคได้วันละ 90 -162 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁰¹⁾ สำหรับการรักษาโรคปริทันต์ การศึกษาของ Jalaluddin M. และคณะ (2019) ในการเตรียมสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้น 1% ที่ละลายในเอทานอลและกลีเซอรอล ฉีดล้างร่องปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร ณ วันที่เกลารากฟัน หลังจากเกลารากฟัน 7 และ 14 วันพบว่าสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ไม่แตกต่างกับคลอร์เฮกซิดีนเข้มข้นร้อยละ 0.2 และไม่พบผลอาการผลข้างเคียงใด⁽¹⁰²⁾

ผลข้างเคียงและข้อพึงระวังของการใช้สารสกัดขมิ้นชัน พบสำหรับผู้ที่มีการแพ้ขมิ้นชันซึ่งมีรายงานจำนวนน้อยโดยพบรายงาน อาการคลื่นไส้ ท้องเสีย วิงเวียนศีรษะ ท้องอืด หรือพบการเกิดผลข้างเคียง คือ อูจจาระเป็นสีเหลือง⁽³⁷⁾ โดยมีข้อห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ ผู้ป่วยซึ่งมีสถานะท่อน้ำดีอุดตัน นิ่วในถุงน้ำดี ทั้งนี้ควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของหลอดเลือด⁽¹⁰³⁾ หรือผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะเลือดออกไม่หยุด^(82, 104) นอกจากนี้แล้วมีรายงานการแพ้สารเคอร์คิวมิน อาจส่งผลให้เกิดอาการเป็นผื่นแดง ลมพิษ และสามารถพบได้ในผู้ป่วยซึ่งแพ้พืชในวงศ์ขิงหรือขมิ้น โดยผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารสีเหลือง อาจเป็นข้อระวังในการหลีกเลี่ยงการใช้ขมิ้นชัน⁽⁸²⁾

2.2.7 ข้อจำกัดและข้อพิจารณาของการใช้ขมิ้นชันและเคอร์คิวมิน

การศึกษาของ Lao และคณะ (2006) รายงานเกี่ยวกับตำรับของปริมาณเคอร์คิวมินอยด์⁽¹⁰⁵⁾ การศึกษาการเพิ่มขนาดยาได้ดำเนินการเพื่อกำหนดขนาดยาที่ยอมรับได้สูงสุดและความปลอดภัยของสารสกัดผงมาตรฐานของเคอร์คิวมินที่ อาสาสมัครที่มีสุขภาพดีได้รับยาเพิ่มขนาดจาก 500 ถึง 12,000 มิลลิกรัม พบว่าไม่พบเคอร์คิวมินในซีรัมของผู้ที่ได้รับ 500 ถึง 8,000 มิลลิกรัม ตรวจพบเคอร์คิวมินในปริมาณต่ำในอาสาสมัครที่ให้ 10,000 และ 12,000 มิลลิกรัม พบการเป็นพิษเพียงเล็กน้อย ในผู้ป่วยทั้งหมด 24 คน ในผู้ป่วย 7 ราย พบผลข้างเคียงรวมถึง อาการท้องเสีย ปวดศีรษะ เป็นผื่นแดง และอูจจาระเป็นสีเหลือง ซึ่งพบว่าร่างกายสามารถทนต่อเคอร์คิวมินในปริมาณที่สูงได้โดยร่างกายได้รับการดูดซึมและกำจัดออกจากร่างกายได้เป็นอย่างดี และพบว่าหากผู้บริโภคได้รับยาโดยการรับประทานหรือทางปาก จำนวนยาที่เข้าสู่กระแสเลือดจะลดลงเล็กน้อย และเกิดชีวปริมาณการออกฤทธิ์ที่ต่ำ (low systemic bioavailability) เนื่องจาก

การดูดซึมที่ไม่สมบูรณ์ โดยโมเลกุลบางส่วนอาจได้รับการย่อยสลายโดยลำไส้ ทำให้เกิดข้อจำกัด ในด้านการบริโภคเคอร์คิวมิน ทั้งยังพบการดูดซึมที่ต่ำในระบบทางเดินอาหารและย่อยสลายได้อย่างรวดเร็ว⁽³⁷⁾

มากไปกว่านั้นสำหรับการศึกษาวิจัยเพื่อการพัฒนาเคอร์คิวมินในรูปแบบต่างๆ และระบบขนส่งสารสำคัญเป็นแนวทางศึกษาที่จำเป็น โดยแนวทางในการพัฒนาเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุดมุ่งเน้นในการเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้เกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมและการสลายตัวของเคอร์คิวมินที่ช้าลง และเพิ่มการดูดซึมยาที่เพิ่มขึ้น โดยการศึกษาที่พบประสิทธิภาพในกระบวนการเพิ่มชีวปริมาณการออกฤทธิ์ รวมถึง การใช้นาโนพาร์ทิเคิล การใช้ ลิโปโซม ไมเซลล์ และพอสโพลิปิดเชิงซ้อน สำหรับในการขนส่งยา⁽⁸²⁾

นอกจากนี้ยังพบข้อระวังในการใช้เคอร์คิวมิน โดยพบว่าการใช้เคอร์คิวมินควรสัมพันธ์กับประวัติทางการแพทย์ของผู้บริโภค โดยหญิงตั้งครรภ์ไม่ควรได้รับเคอร์คิวมินเนื่องจากสามารถทำให้เกิดการมีประจำเดือนขณะตั้งครรภ์และการบีบตัวของมดลูกนำไปสู่การคลอดก่อนกำหนดได้⁽¹⁰⁶⁾ ทั้งนี้ยังพบการศึกษาว่าเคอร์คิวมินสามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกซึ่งสัมพันธ์กับคุณสมบัติในการต้านเกล็ดเลือด โดยแสดงคุณสมบัติในการขัดขวางวิถีไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenase pathway) โดยขัดขวาง GPIIb/IIIa receptor และเพิ่มการทำงานของพรอสตาไซคลิน (prostacyclin activity) ซึ่งยับยั้งการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด ดังนั้นจึงไม่แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด (anticoagulant drug) หรือผู้ป่วยที่มีประวัติสภาวะเลือดออกไม่หยุด^(82, 104) โดยเคอร์คิวมินสามารถเพิ่มการเลือดออกระหว่างการผ่าตัดและหลังผ่าตัดได้ ในขณะที่เคอร์คิวมินก็สามารถเพิ่มการหลังและการไหลของน้ำดี และชักนำให้เกิดการหดตัวของท่อน้ำดี ดังนั้นอาจจะเป็นการป้องกันการเกิดนิ่วในท่อน้ำดี แต่ไม่ได้ประสิทธิภาพดีพอที่จะกำจัดนิ่วในท่อน้ำดีออกแต่อาจส่งผลเสียในการกระจายชิ้นส่วนของนิ่วนั้นไปยังท่อน้ำดี และอุดกั้นท่อน้ำดีได้⁽¹⁰³⁾ นอกจากนี้แล้วมีรายงานการแพ้สารเคอร์คิวมิน อาจส่งผลให้เกิดอาการเป็นผื่นแดงลมพิษ และสามารถพบได้ในผู้ป่วยซึ่งแพ้พืชในวงศ์ขิงหรือขมิ้น โดยผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารสีเหลือง อาจเป็นข้อระวังในการหลีกเลี่ยงการใช้ขมิ้นชัน⁽⁸²⁾

สุดท้ายสำหรับปฏิกริยาระหว่างเคอร์คิวมินและยาอื่นๆ นั้น พบว่ามีความสัมพันธ์กับยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet medications) และยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด (anticoagulant medications) เช่น camptothecin celiprolol cyclophosphamide doxorubicin mechlorethamine midazolam และอื่นๆ ซึ่งยาเหล่านี้ทั้งหมดมีการเมตาบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP3A4 ในตับ⁽⁸²⁾

2.2.8 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของขมิ้นชัน

สำหรับการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของมนุษย์ (human gingival fibroblast cells) ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยวิธี MTT Assay พบว่าค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ร้อยละ 50 (50% cytotoxicity concentration: CC₅₀) มีค่าเป็น 44.98 ± 1.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁰⁷⁾ การศึกษาของ Mala S. และคณะ ในปี 2016 ได้ประเมินความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรขมิ้นชันต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก (human oral squamous cell carcinoma) ที่ความเข้มข้นของสารสกัดร้อยละ 0.01, 0.05, 0.10 และ 0.5 (น้ำหนักโดยปริมาตร) พบว่าร้อยละความมีชีวิตของเซลล์ของสารสกัดสมุนไพรขมิ้นชันเท่ากับ 114.84 ± 3.94 , 110.03 ± 3.13 , 108.11 ± 1.47 และ 102.52 ± 3.94 ตามลำดับ⁽¹⁰⁸⁾ การศึกษาความเป็นพิษระดับเซลล์ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลพบว่าสารสกัดที่มีความเข้มข้น 300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรไม่พบผลเสียต่อการมีชีวิตของเซลล์เม็ดเลือดขาวพอลีมอร์โฟนิวเคลียร์ (polymorphonuclear cells) โดยพบร้อยละการมีชีวิตของเซลล์ (% cell viability) ที่ร้อยละ 92.6 ± 0.4 ในกลุ่มควบคุมซึ่งไม่มีสารสกัดขมิ้นชันพบร้อยละ 94.4 ± 0.7 ⁽¹⁰⁹⁾

2.3 การศึกษาก่อนการตั้งตำรับและการพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

2.3.1 ระบบการขนส่งสารในรูปแบบของเจลเฉพาะที่

ระบบการขนส่งสารในรูปแบบของเจลเฉพาะที่ (topical gels as delivery systems) เป็นรูปแบบหนึ่งที่ใช้ในการขนส่งสารรูปแบบกึ่งของเหลว ซึ่งประกอบด้วยระบบแขวนตะกอนที่เกิดจากอนุภาคขนาดเล็ก หรือระบบของโมเลกุลขนาดใหญ่โดยมีของเหลวแทรกอยู่ภายใน⁽⁴¹⁾ โดยเจลที่นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์สุขภาพ เครื่องสำอางและเภสัชกรรม โดยคุณสมบัติของยาและผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเจลที่ดีประกอบด้วย การมีลักษณะภายนอกที่เหมาะสม เช่น ความเหนียว สี กลิ่น ความรู้สึกสัมผัส ความเป็นที่พอใจของผู้ใช้ มีเข้ากันได้กับทุกส่วนประกอบของตำรับ มีความคงตัวทั้งทางด้านเคมี ชีวภาพและกายภาพในสภาพแวดล้อมปกติ ปลดปล่อยตัวยานในเวลาที่เหมาะสมและไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือระคายเคือง^(42, 43) โดยการสร้างตัวเป็นเจลของสารแต่ละชนิดขึ้นกับปัจจัย เช่น การเปลี่ยนแปลงค่า pH การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ การมีประจุหรือสารควบคุม หรือการมีรังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นต้น⁽¹¹⁰⁾

เป้าหมายและการศึกษาก่อนการตั้งตำรับเจล

สำหรับการพัฒนาสารสกัดหยาบขมิ้นชันในรูปแบบของเจลร่วมกับกรดเฉพาะบุคคลมีข้อดีในการทำให้มีการยึดติดของสารออกฤทธิ์ที่เนื้อเยื่อและสามารถคงสภาพที่เนื้อเยื่อได้ยาวนานมากขึ้น เพื่อปลดปล่อยสารสำคัญ⁽⁴⁴⁾ ซึ่งการใช้เจลที่สามารถยึดติดเยื่อเมือก มีข้อดีในการลดการ

เมตาบอลิซึมจากตับ ลำไส้และระบบทางเดินอาหารหรือการผ่านทางเมตาบอลิซึมรอบแรก และเพิ่มชีวประสิทธิผล ออกฤทธิ์เฉพาะที่ ใช้ปริมาณยาที่ต่ำลง หลีกเลี่ยงการกลืน หรือการสัมผัสและระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อระบบทางเดินอาหาร⁽⁴⁵⁾

การศึกษานี้ประสงค์ใช้สารสกัดหยาบของขมิ้นชัน เนื่องจากขมิ้นชันเป็นสมุนไพรไทยที่สามารถเพาะปลูกได้หลายภูมิภาคในประเทศ⁽¹⁵⁾ และมีคุณสมบัติด้านการต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ ทำให้มีความโดดเด่นในการรักษาโรคเหงือกและปริทันต์อักเสบ⁽⁸²⁾ และเลือกใช้สารสกัดหยาบเนื่องจากกระบวนการสกัดที่สะดวกและประหยัดงบประมาณมากกว่าสารสกัดบริสุทธิ์

2.3.2 การเพิ่มคุณสมบัติการละลายของเคอร์คิวมินจากสารสกัดหยาบขมิ้นชัน

จากการที่เคอร์คิวมินมีคุณสมบัติละลายน้ำได้น้อย กำจัดด้วยวิธีเมตาบอลิซึมได้อย่างรวดเร็วโดยกระบวนการรีดักชัน และกระบวนการคอนจูเกชัน และดูดซึมได้น้อย เป็นผลทำให้เกิดชีวประสิทธิผลที่น้อย โดยมีรูปแบบการศึกษาที่ออกแบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเคอร์คิวมิน เนื่องจากสมบัติเทอโทเมอไรเซชันที่ขึ้นกับค่า pH (pH-dependent tautomerization) ของคีโตนและไอโซเมอร์ของอินอล (enol isomers) เคอร์คิวมินอยด์จะแสดงลักษณะเป็นคีโตนที่โดดเด่น (predominant keto form) ในสารละลายที่เป็นกรดและเป็นกลาง และเสถียรเป็นรูปแบบอินอล ในสภาวะที่เป็นด่าง เพื่อเพิ่มความคงตัวของเคอร์คิวมินจึงมีการค้นคิดกระบวนการเสริมเช่น ฟอสโฟลิปิดเชิงซ้อน ขึ้นส่วนรูปแบบนาโน ไมโครอิมัลชัน เป็นต้น⁽¹¹¹⁾

สำหรับการศึกษาของ Zhongfa L. (2012) พบว่า การใช้โพลีเอทิลีน ไกลคอลสามารถเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมิน และทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายร่วมเพื่อทำให้เกิดสารละลายเนื้อเดียวกันและมีเนื้อลักษณะเจล และแนะนำการใช้ร่วมกับ อิมัลซิฟายเออร์ เช่น Cremophor หรือ Tween จะมีลักษณะเป็นนาโนอิมัลชัน โดยพบว่าสามารถใช้ในช่องปากและยาบริโภคน้ำได้ และสามารถเข้าร่วมกับสารสกัดประเภท ผง สารแขวนลอย และสารละลาย⁽¹¹¹⁾ การศึกษาของ Nasra Khiri Hazzah และ Abdallah (2017) พบการละลายตัวของเคอร์คิวมิน ใน โพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 เป็น 140 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ที่ 37 องศาเซลเซียส โดยสามารถทำให้เกิดคุณสมบัติได้⁽²⁸⁾

สำหรับโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 เป็นสารตัวทำละลายมีคุณสมบัติมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ สามารถย่อยสลายได้ ดูดความชื้นได้ดี โครงสร้างมีความเสถียร ไม่เป็นพิษ และละลายน้ำได้ และมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียและเชื้อรา เนื่องจากโพลีเอทิลีน ไกลคอล พบรายงานความเป็นพิษต่ำมาก จึงเป็นตัวกลางในอุดมคติสำหรับระบบขนส่งยาเฉพาะที่ทั้งในช่องปากและในหลอดเลือด พบการใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมผลิตยา เครื่องสำอาง และอาหาร และ

มีความปลอดภัยสูง โดยพบการศึกษาทั้งในสัตว์ ในมนุษย์ เช่น สำหรับตำรับน้ำหอม เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์สุขภาพ⁽¹¹²⁾ จากการศึกษาของ Farnia และคณะ (2016) พบว่ากระบวนการห่อหุ้ม (encapsulation) สำหรับเคอร์คิวมิน พบว่าการใช้โพลีเอทิลีน ไกลคอล เป็นตัวทำละลายเคอร์คิวมินพบว่ามีคุณสมบัติที่ปลอดภัยในการใช้ระยะยาว โดยพบว่าสามารถละลายได้ในโพลีเอทิลีน ไกลคอลเพิ่มขึ้น เป็น 2,000 เท่าเมื่อเทียบกับน้ำปกติ⁽³⁸⁾ และโดยทั่วไปโพลีเอทิลีน ไกลคอล ไม่เป็นสารก่อพิษทางเนื้อเยื่อหรือช่องปาก ซึ่งพบค่าระดับความเป็นพิษ (50% lethal dose; LD₅₀) ในหนูมีค่าระหว่าง 15-22 กรัมต่อกิโลกรัม และไม่พบการเกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อดวงตาของกระต่าย และอาจพบการระคายเคืองของดวงตากระต่ายได้ชั่วคราว ซึ่งโดยรวมโพลีเอทิลีน ไกลคอล ค่อนข้างอ่อนโยน ไม่เป็นพิษต่อสารพันธุกรรม โดยใช้ได้มากถึง 5,700 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สามารถใช้ได้ในอัตราส่วน 1-10%⁽¹¹³⁾

2.3.3 การศึกษาและพัฒนาองค์ประกอบของสูตรตำรับเจล

ในการพัฒนาสูตรตำรับเจลองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับที่ใช้สำหรับการศึกษาี้ เลือกสารเคมีและปริมาณที่เหมาะสมกับเนื้อเยื่อในช่องปาก ตามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุขและมาตรฐานอาหารของ FAO/WHO (Codex Alimentarius Commission) จะประกอบด้วยองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับ ประกอบด้วย สารออกฤทธิ์ (active ingredient) สารที่เป็นตัวทำละลาย (solvent) สารก่อเจล (gelling agent) สารเพิ่มความชุ่มชื้น (humectants) สารลดแรงตึงผิว (surfactants) สารกันบูด (preservative) สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) สารแต่งรสและกลิ่น (flavoring agents) สารปรับความเป็นกรดเป็นด่าง (neutralizer)⁽¹¹⁴⁾ (43, 115)

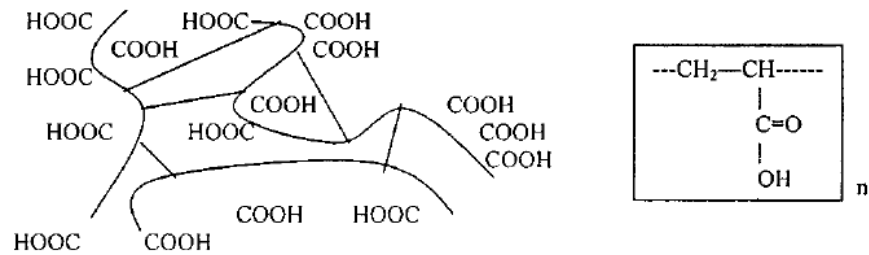
โดยสรุปรายละเอียด ดังนี้

1) สารก่อเจล

สารก่อเจลมักเป็นสารจำพวกพอลิเมอร์ โดยพอลิเมอร์ก่อเจلدังกล่าวอาจมาจากธรรมชาติ กึ่งธรรมชาติและแหล่งสังเคราะห์ โดยทั่วไปพอลิเมอร์ที่ได้จากการสังเคราะห์สามารถมีคุณสมบัติของส่วนประกอบเชิงคุณภาพและคุณสมบัติตามต้องการได้⁽¹¹⁶⁾ ซึ่งลักษณะของสารก่อเจลมักเป็นสารผงผสมน้ำ เมื่อสารดังกล่าวบวมน้ำเต็มที่ จะเพิ่มความหนืดมากขึ้น⁽⁵³⁾

คาร์โบเมอร์ (Carbomer) เป็นสารสร้างความหนืดและสร้างเนื้อเจลที่ได้รับความนิยมสูง โดยลักษณะของหมู่คาร์บอกซิล (carboxyl) ทำให้คาร์โบเมอร์ละลายน้ำและมีค่า pH เป็นกรด ซึ่งอาจต้องใช้สารเบสเพื่อปรับค่า pH⁽⁵³⁾ โดยเป็นพอลิเมอร์ที่น้ำหนักโมเลกุลมากด้วยกรดอะคริลิก ทำให้สร้างในรูปแบบของเหลวหรือกึ่งของแข็งได้โดยพบในผลิตภัณฑ์ด้านเภสัชกรรม เครื่องสำอาง โดยพบในรูปแบบเจล สารแว่นลอย อิมัลชัน⁽¹¹⁷⁾ สำหรับยาหรือสารออกฤทธิ์ที่ไม่ละลายน้ำอาจ

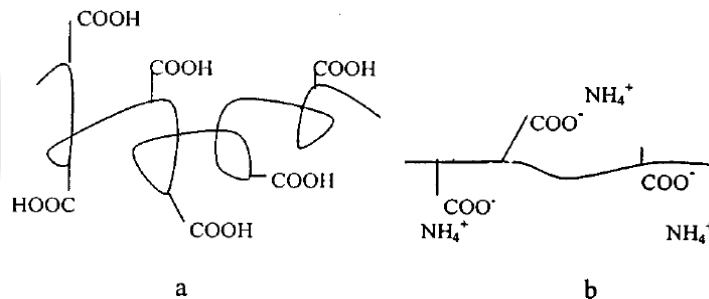
ได้เพียงกระจายในเนื้อเจล และสำหรับเนื้อเจลใต้อุ่นน้ำจะไม่สามารถบรรจุสารออกฤทธิ์หรือยาเหล่านั้นได้ ซึ่งต้องใช้ตัวทำละลายร่วมที่ชอบน้ำ เช่น โพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 หรือกลีเซอริน⁽¹¹⁸⁾



ภาพประกอบ 10 โครงสร้างของทางเคมีของคาร์โบเมอร์

ที่มา : Molecular (Acid Form) Chemical Structure of Carbomer Resins,

B. F. Goodrich (1986)⁽¹¹⁹⁾



ภาพประกอบ 11 โครงสร้างของคาร์โบเมอร์

- a) โครงสร้างละลายน้ำได้บางส่วนในสภาวะที่ไม่เป็นกลาง
- b) โครงสร้างการละลายอย่างสมบูรณ์เมื่อถูกปรับให้เป็นกลาง

ที่มา : *Carbopol Water Soluble Resins*, B. Goodrich (1986)⁽¹¹⁹⁾

ทั้งนี้ในการทำเตรียมตำรับเจลที่ใช้ในช่องปากนั้นนิยมใช้ Carbopol 934P โดยอักษร P ย่อมาจาก Purified หรือการทำให้บริสุทธิ์^{(120) (115)} โดยสามารถพบได้ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในช่องปาก

เช่น เจลด้านการก่อดตัวของคราบจุลินทรีย์ซึ่งมีส่วนผสมของสะเดาและชะเอมเทศ⁽¹²¹⁾ เจลสำหรับใส่ในร่องปริทันต์⁽⁴⁴⁾ เจลสารสกัดเคอร์คิวมิน⁽²⁸⁾ เจลฟอกสีฟัน⁽¹²²⁾ เป็นต้น ซึ่งเหล่านี้มีคุณสมบัติในการยึดติดกับเยื่อเมือกในช่องปาก^(28, 53) นอกจากนี้การศึกษาของ Thomas A. และคณะ (2018) พบว่า Carbopol 934P มีข้อดีในการใช้เพื่อการยึดเกาะเยื่อเมือกจากชีวภาพในระบบนำส่งยาเฉพาะที่เพิ่มการดูดซึมที่เยื่อเมือกได้ และเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้เองทางชีวภาพ⁽¹²³⁾ การศึกษาของ Patel ในปี 2009 ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ สำหรับเคอร์คิวมินเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการต้านอักเสบ การใช้ Carbopol 934P ให้ผลลัพธ์ด้านการอักเสบที่ดีกว่า Hydroxypropylcellulose และพบประสิทธิภาพเทียบเคียงรูปแบบมาตรฐาน⁽⁵⁴⁾ และนอกจากนี้ การศึกษาของ Nasra, M.M. และคณะ (2017) พบว่าการใช้ Carbopol 934P เป็นพอลิเมอร์สำหรับยึดติดที่เยื่อเมือกสามารถคงสภาพของเคอร์คิวมินได้ในตำรับเจลและประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์⁽²⁸⁾ โดยการศึกษาจะใช้ Carbopol 934P เป็นพอลิเมอร์ที่ยึดติดกับเยื่อเมือก

2) สารลดแรงตึงผิว

ทำหน้าที่ลดแรงตึงผิว เพิ่มสภาพการเป็นอิมัลชัน ส่งเสริมการละลายสารสกัด ทยายไขมันชั้นในเจล ทำให้เกิดปฏิกิริยาของสารซึ่งชอบไขมันหรือไฟฟ้าสถิตใน polymer matrix โดยทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของไมเซลล์ (micelles) ในโครงสร้างเจล⁽¹²⁴⁾ โดยสารลดแรงตึงผิวประเภทไม่มีประจุพบการเกิดพิษค่อนข้างต่ำ ดังตัวอย่างเช่น เครโมฟอว์ อาร์เฮซ 40 (Cremophor RH40)⁽¹²⁵⁾
(126)

3) สารเพิ่มความชุ่มชื้น

เป็นสารที่ดูดความชื้นจากบรรยากาศมาเก็บไว้ในตัวเจล ช่วยป้องกันการการสูญเสียน้ำจากเนื้อเจล โดยทั่วไปใช้ความเข้มข้น 2-20% ได้แก่ กลีเซอริน (glycerin) ซอร์บิทอล (sorbitol) หรือ โพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol)⁽⁴³⁾

4) สารกันเสีย

เป็นสารที่ป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ จากการที่เจลที่ประกอบด้วยน้ำ ร่วมกับการสกัดจากพืชสมุนไพรอาจมีการเกิดการเจริญเติบโตและปนเปื้อนของจุลินทรีย์ ดังกล่าวจึงใส่สารกันเสีย⁽¹²⁷⁾ โดยการใช้เอธิลพาราเบน (ethylparaben) ตามตำรับการใช้ภายในไม่เกินร้อยละ 0.1 ในสูตรตำรับ สามารถออกฤทธิ์ในค่า pH ที่เป็นกลางและสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้⁽¹²⁸⁾

5) สารต้านออกซิเดชัน

เนื่องด้วยองค์ประกอบบางตัวของผลิตภัณฑ์เจลอาจไวต่อปฏิกิริยาออกซิเดชันส่งผลให้เกิดการเสื่อมสลายของสารและผลิตภัณฑ์ จึงจำเป็นต้องใส่สารต้านออกซิเดชันเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยานี้⁽⁴³⁾ ตัวอย่างเช่น บิวทิลไฮดรอกซี โทลูอีน (Butylated Hydroxy Toluene)⁽¹²⁹⁾

6) สารปรับความเป็นกรดเป็นด่าง

เป็นสารเคมีที่ช่วยในการปรับค่า pH ให้เป็นกลางจากสารก่อเจล Carbopol 934P ในตำรับ เช่น Tri-Ethanol Amine (TEA)

7) สารแต่งกลิ่นรส

เป็นสารที่ใช้เพื่อการแต่งกลิ่นและรสให้ดึงดูดผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ และมีผลด้านจิตวิทยาและความพึงพอใจของผู้ใช้⁽⁴³⁾ เช่น ซอร์บิทอล เป็นสารเพิ่มรสหวาน เป็นต้น

2.3.4 การตรวจสอบคุณภาพของตำรับเจล

การตรวจสอบคุณภาพของตำรับเจลจะประกอบด้วยลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ ลักษณะเนื้อของผลิตภัณฑ์ ความเป็นเนื้อเดียวกัน ความหนืด สี กลิ่น และสิ่งที่สังเกตได้ด้วยตาเปล่า ลักษณะทางเคมี^(43, 130) ลักษณะทางเคมี ได้แก่ ค่า pH ความเป็นกรด-ด่าง ซึ่งเป็นควมมีค่าเหมาะสมตามตำแหน่งที่ใช้ผลิตภัณฑ์⁽¹³¹⁾ และการคงสภาพของผลิตภัณฑ์^{(131) (132)}

สำหรับการทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ เป็นการประเมินความคงสภาพของผลิตภัณฑ์เมื่อเก็บเป็นระยะเวลาหนึ่งซึ่งหากใช้เวลาทดสอบปกติจะใช้เวลานาน จึงมีการทดสอบด้วยสภาวะเร่ง เพื่อเลียนแบบโอกาสที่ผลิตภัณฑ์จะสลายตัว เช่นการคงสภาพต่ออุณหภูมิ เป็นต้น

โดยการทดสอบการคงสภาพแบบเร่ง สามารถเร่งได้โดยใช้อุณหภูมิ ซึ่งอุณหภูมิสูงจะเป็นสาเหตุให้เกิดการสลายตัวของสารในตำรับผลิตภัณฑ์ และอุณหภูมิต่ำจะทำให้เกิดการแยกชั้นของตัวทำอิมัลชัน หรือเกิดการตกตะกอนของสารจำพวกไขมัน หลักการทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์โดยใช้อุณหภูมิต่ำสลับกับอุณหภูมิสูง จึงใช้ทดสอบการเร่งการสลายตัวของอิมัลชันและการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น การทดสอบ Freeze-Thaw Stability Testing ทำได้โดยนำผลิตภัณฑ์แช่แข็งที่อุณหภูมิ -20 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ การทดสอบ Heating and Cooling Cycles ทำได้โดย เก็บผลิตภัณฑ์ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 วัฏจักร โดยทดสอบ 6 วัฏจักร^(43, 130) นอกจากนี้การทดสอบด้วยการปั่นเหวี่ยง

(centrifugation) ด้วยความเร็วสูงจะเร่งการตกตะกอนและเกิดการแยกของผลิตภัณฑ์ ซึ่งสามารถใช้ทดสอบด้วยสภาวะเร่งของผลิตภัณฑ์⁽⁴³⁾

2.3.5 การใช้ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

การใช้ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล (custom tray delivery of gel) เป็นการประยุกต์ใช้ถาดเฉพาะบุคคลเพื่อให้เข้ากับสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีข้อดีในการทำให้ผู้ป่วยสะดวกและสามารถใช้ได้ด้วยตนเองทุกวันที่บ้าน ในระหว่างการรอการรักษาที่ทันตแพทย์เพื่อนำส่งยาสู่อวัยวะปริทันต์เพื่อให้ได้ปริมาณยาหรือสารสำคัญที่มากเพียงพอและสัมผัสกับเนื้อเยื่อได้ยาวนานมากขึ้น โดยพบว่ามีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการควบคุมคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก⁽⁴⁶⁾ ซึ่งพบการใช้ร่วมกับสารเคมีเพื่อรักษาโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ ได้แก่ เจลไฮโดรเจน เพอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 1.7 (1.7% hydrogen peroxide gel)⁽⁴⁸⁾ (46) เจลคลอรีนไดออกไซด์ (chlorine dioxide)⁽⁴⁹⁾ เจลคาร์บาไมด์เพอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 10 (10% carbamide peroxide gel)⁽⁴⁷⁾ เจลคลอร์เฮกซีดีนเข้มข้นร้อยละ 1 (1% chlorhexidine digluconate gel)⁽⁵⁰⁾ เป็นต้น

การศึกษาของ Dunlap และคณะ (2011) ได้แสดงการใช้ถาดเฉพาะบุคคลในลักษณะแนวนอน (horizontal tray) ในการออกแบบใช้เข้ากับสภาพปริทันต์ของผู้ป่วย⁽⁴⁶⁾ และการศึกษาของ Lazarchik และ Van Haywood (2010)⁽⁴⁷⁾ ได้อธิบายการใช้ถาดเฉพาะบุคคลด้วยวัสดุสำหรับขึ้นรูปด้วยสูญญากาศ (vacuformed material) เพื่อใช้ร่วมกับ เจลคาร์บาไมด์เพอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 10 โดยเจลในอุดมคติควรมีความหนืดสูงเพื่อเพิ่มเวลายึดเกาะกับเนื้อเยื่อและหลุดออกจากถาดได้ยากขึ้น โดยเฉพาะเจลที่ต้องการใช้แบบขำคินหรือการใช้เป็นเวลา 2 ชั่วโมงสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลเป็นพิเศษ

2.4 โรคปริทันต์ และโรคเหงือกอักเสบ

2.4.1 การจำแนกของโรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบและคำจำกัดความ

บัณฑิตยสภาทางปริทันตวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (The American Academy of Periodontology: AAP) และสหพันธ์บัณฑิตยปริทันตวิทยายุโรป (The European Federation of Periodontology : EFP) ได้จำแนกประเภทของโรคปริทันต์ รวมถึงโรคเหงือกอักเสบ และ สภาวะต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับอวัยวะปริทันต์ และโรครอบรากฟันเทียม (peri-implant diseases) ในปี ค.ศ. 2018 โดยปรับปรุงจากปี ค.ศ.1999 ได้ดังนี้⁽¹⁾

- 1) Periodontal disease and conditions

- 1.1) Periodontal health, gingival disease and conditions
- Periodontal health and gingival health
 - Gingivitis: dental biofilm-induced
 - Gingival disease: non-dental biofilm-induced
- 1.2) Periodontitis
- Necrotizing periodontal diseases
 - Periodontitis
 - Periodontitis as a manifestation of systemic disease
- 1.3) Other conditions affecting the periodontium
- Systemic diseases or conditions affecting the periodontal supporting tissues
 - Periodontal abscesses and endodontic-periodontal lesions
 - Mucogingival deformities and conditions
 - Traumatic occlusal forces
 - Tooth and prosthesis related factors
- 2) Peri-implant diseases and conditions
- 2.1) Peri-implant health
- 2.2) Peri-implant mucositis
- 2.3) Peri-implantitis
- 2.4) Peri-implant soft and hard tissue deficiencies

โดยคำจำกัดความของโรคปริทันต์นั้น หมายถึง โรคสภาวะการอักเสบของอวัยวะที่อยู่ล้อมรอบฟัน หรือ อวัยวะปริทันต์ ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน โดยสาเหตุการก่อโรคหลักเกี่ยวข้องกับเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ซึ่งอยู่ร่วมกันในไบโอฟิล์ม⁽¹⁾ ซึ่งการจำแนกโรคปริทันต์ดังกล่าวสำหรับโรคปริทันต์อักเสบ ได้แบ่งระยะความรุนแรงออกเป็น 4 กลุ่ม (Stage I,II,III, IV) ซึ่งพิจารณาจากปริมาณของการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก การทำลายกระดูกเบ้าฟัน และจำนวนฟันที่สูญเสีย และแบ่งความเสี่ยงของการดำเนินโรคตามอัตราการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ การสูญเสียกระดูกรองรับเบ้าฟันเทียบกับอายุ และปัจจัยทางโรคทางระบบซึ่งเกี่ยวข้องกับการดำเนินของโรคเป็น 3 กลุ่ม (Grade A,B,C) ดังนี้⁽¹⁾

โรคปริทันต์อักเสบ (Periodontitis)

a. Stages: พิจารณาจากความรุนแรงและความซับซ้อนในการให้การรักษา

Stage I: Initial Periodontitis

Stage II: Moderate Periodontitis

Stage III: Severe Periodontitis with potential for additional tooth loss

Stage IV: Severe Periodontitis with potential for loss of the dentition

b. Extent and distribution: localized; generalized; molar-incisor distribution

c. Grades: พิจารณาจากความเสี่ยงในการดำเนินของโรค และการคาดการณ์ผลสำเร็จของการรักษา

i: Grade A: Slow rate of progression

ii: Grade B: Moderate rate of progression

iii: Grade C: Rapid rate of progression

สำหรับโรคเหงือกอักเสบจัดเป็นส่วนหนึ่งของโรคปริทันต์ซึ่งนับเป็นจุดเริ่มต้นในการพัฒนาไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบ สามารถแบ่งออกอย่างกว้างได้ 2 ประเภท ได้แก่ โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ และโรคเหงือกที่ไม่ได้เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (non-dental plaque-induced gingival disease) สำหรับงานวิจัยนี้จะขอล่าวถึง โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ เป็นหลัก โดยอาจใช้คำย่อเป็น โรคเหงือกอักเสบ โดยมีรายละเอียด ดังนี้

2.4.2 โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์

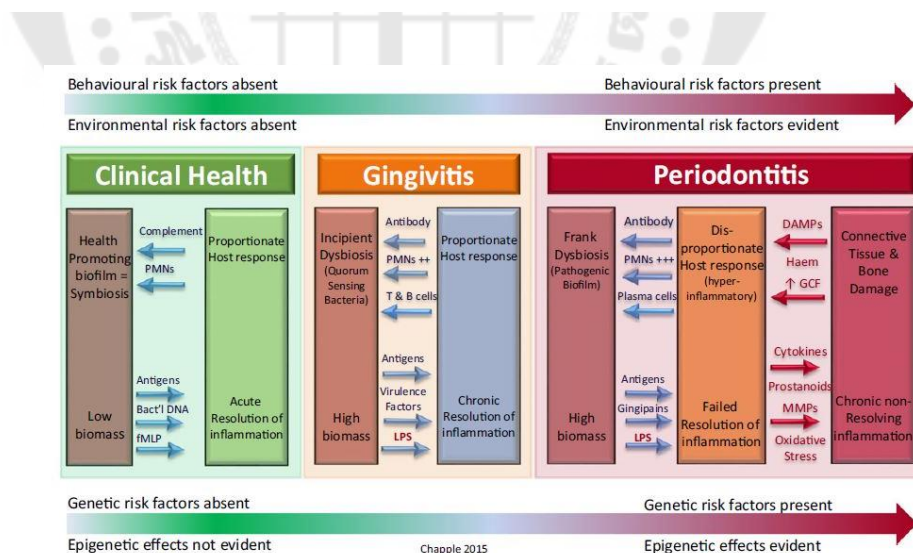
โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์เป็นผลของการอักเสบที่เกิดจากความสัมพันธ์ระหว่างคราบจุลินทรีย์ซึ่งอยู่ร่วมกันเป็นไบโอฟิล์ม ร่วมกับการตอบสนองของทางระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ ซึ่งอยู่ภายในร่องเหงือกโดยยังไม่ลุกลามถึงอวัยวะยึดติดปริทันต์หรือยังไม่ลุกลามถึงรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือก ซึ่งการอักเสบนี้สามารถผันกลับได้หากลดปริมาณของคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณขอบเหงือก⁽³⁾ แต่ถึงแม้จะผันกลับได้ การอักเสบของเหงือกที่ตอบสนองต่อการสะสมตัวของแบคทีเรียในไบโอฟิล์มก็ถูกพิจารณาเป็นกุญแจความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์ และการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์⁽⁴⁾ แม้ว่าการดำเนินของโรคและการตอบสนองทางการอักเสบในรายบุคคลนั้นไม่สามารถที่จะทำนายได้ การป้องกันและควบคุมการเกิดสภาวะเหงือกอักเสบจึงเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันโรคปริทันต์อักเสบ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

ซึ่งเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์นั้นสามารถปรากฏในสภาวะปริทันต์ที่มีการยึดเกาะปกติ (gingivitis on an intact periodontium) เหงือกอักเสบในสภาวะที่มีการลดลงของ

การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (gingivitis on a reduced periodontium in a non-periodontitis patient) เช่น ในผู้ป่วยที่ทำศัลยกรรมเพิ่มความยาวตัวฟัน (crown lengthening) หรือมีเหงือกถ่น (gingival recession) และเหงือกอักเสบในสภาวะที่มีการลดลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษาสำเร็จแล้ว (gingival inflammation on a reduced periodontium in a successfully treated periodontitis patient) ⁽³⁾

2.4.3 สาเหตุและปัจจัยการเกิดโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ

สาเหตุเบื้องต้นของการเกิดโรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบ คือการสะสมตัวของคราบจุลินทรีย์โดยปราศจากการรบกวนหรือกำจัดออก ทำให้สูญเสียสภาวะสมดุลทางชีวภาพ (symbiosis) ระหว่างคราบจุลินทรีย์ในไบโอฟิล์มและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ และพัฒนาไปสู่การเริ่มต้นของสภาวะไม่สมดุลทางชีวภาพ (dysbiosis) ซึ่งขึ้นกับปัจจัยทางระบบร่วมด้วย เช่น ระบบฮอร์โมน ระบบไหลเวียนของเลือด โภชนาการและยาที่ใช้ ซึ่งสามารถปรับเปลี่ยนการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ ⁽¹³³⁾ โดยการตอบสนองของโฮสต์ต่อจุลินทรีย์ในไบโอฟิล์มนำไปสู่สภาวะไม่สมดุลทางชีวภาพเป็นเหตุโดยตรงในการเกิดโรคเหงือกอักเสบ และหากมีการอักเสบไม่ได้รับการแก้ไขแบบเรื้อรังก็จะพัฒนาไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบ



ภาพประกอบ 12 แผนภาพปฏิสัมพันธ์ระหว่างโฮสต์และจุลินทรีย์ในกระบวนการกำเนิดพยาธิสภาพของการเกิดโรคปริทันต์

ที่มา: Chapple ILC (2015). Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis

อุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบในผู้ป่วยแต่ละรายพบว่ามีหลากหลายในการตอบสนองต่อการอักเสบต่อไบโอฟิล์ม จากรายงานของ Trombelli และ Farina (2013) พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการอักเสบของเหงือกที่ตอบสนองภายใต้ปริมาณและคุณภาพของชนิดของแบคทีเรีย ซึ่งแสดงการตอบสนองของเหงือกต่อการสะสมตัวของคราบจุลินทรีย์จะเป็นตามลักษณะของแต่ละบุคคล สัมพันธ์กับพันธุกรรม จากการศึกษาปัจจุบัน การจำแนกโรคปริทันต์พบว่าการแสดงออกทางคลินิกของการเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์นั้นจะปรับเปลี่ยนตามปัจจัยทางระบบร่างกาย ลักษณะทางพันธุกรรมของโฮสต์ และผลกระทบจากสภาวะแวดล้อม⁽¹³⁴⁾ ซึ่งสามารถจำแนกโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์และปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนความรุนแรง⁽⁶⁾ ได้ดังตารางที่ 2

ตาราง 2 การจำแนกโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ และปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนความรุนแรง

Classification of plaque-induced gingivitis and modifying factors

A. Associated with bacterial dental biofilm only

B. Potential modifying factors of plaque-induced gingivitis

1. Systemic conditions

a) Sex steroid hormones

- 1) Puberty
- 2) Menstrual cycle
- 3) Pregnancy

4) Oral contraceptives

b) Hyperglycemia

c) Leukemia

d) Smoking

e) Malnutrition

2. Oral factors enhancing

a) Prominent subgingival restoration margins

b) Hyposalivation

C. Drug-influenced gingival enlargements

การสะสมของเชื้อแบคทีเรียในการเกิดโรคเหงือกอักเสบ

การสะสมตัวของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นบริเวณร่องเหงือกในไบโอฟิล์มส่งเสริมให้เกิดกระบวนการอักเสบ เมื่อมีปริมาณหรือประเภทชนิดของแบคทีเรียที่เปลี่ยนไปสามารถทำให้เกิดภาวะไม่สมดุลทางชีวภาพ โดยการศึกษารวบรวมของ Murakami (2018) พบว่ายังคงสอดคล้องกับทฤษฎีสम्मมติฐานความไม่จำเพาะของจุลชีพ (non-specific plaque hypothesis)⁽⁶⁾ ซึ่งสปีชีส์ของแบคทีเรียที่สัมพันธ์กับเหงือกที่มีภาวะแข็งแรงคือ *Streptococcus sanguis* 1 S. D-7 และ *Fusobacterium naviforme* และแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุของเหงือกอักเสบมักพบแบคทีเรียในกลุ่ม *Streptococcus* *Fusobacterium* *Actinomyces* *Veillonella* *Treponema* *Bacteroides* *Capnocytophaga* และ *Eikenella* การสะสมตัวของจุลชีพจะมีการเพิ่มมากขึ้น และเพิ่มความซับซ้อนโดยสัมพันธ์กับเวลาที่เพิ่มมากขึ้น สัมพันธ์กับพยาธิสภาพ การเกิดรอยโรคขั้นแรกเริ่ม (initial lesion) รอยโรคตอนต้น (early lesion) และรอยโรคที่ก่อตัวคงตำแหน่งของการอักเสบ (establish lesion)⁽¹³⁵⁾

2.4.4 พยาธิสภาพและกระบวนการเกิดโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ

การเกิดพยาธิสภาพของโรคปริทันต์สำหรับการเกิดเหงือกอักเสบนั้น สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของจุลชีพและแบคทีเรียในช่องปากดังกล่าว ที่ยึดติดกับตัวฟันใกล้กับบริเวณร่องเหงือก จากการที่จุลชีพเหล่านั้นสังเคราะห์สาร เช่น คอลลาจีเนส (collagenase) เอนโดท็อกซิน (endotoxin) เป็นต้น เป็นเหตุให้เกิดการทำลายชั้นเยื่อเมือ (epithelium) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และองค์ประกอบระหว่างเซลล์ได้ เช่น คอลลาเจน สารระหว่างเซลล์ (ground substance) และไกลโคแคลิกซ์ (glycocalyx) ผลจากการที่ช่องว่างที่กว้างขึ้นในตำแหน่งระหว่างเซลล์เยื่อเมือเชื่อมต่อน (junctional epithelial cells) ในการอักเสบของเหงือกระยะต้นนั้น⁽¹³⁶⁾ เพิ่มมากขึ้นเป็นผลทำให้แบคทีเรียเข้าสู่เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ได้ง่ายขึ้นด้วย โดยจะพบการขยายตัวของ rete ridges เข้าไปในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของเหงือก การเกิดหลอดเลือดข้างเคียงต่อเยื่อเมือเชื่อมต่อนเกิดการทำลายของเส้นใยและโครงข่ายคอลลาเจน เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดของคอลลาเจน เกิดพยาธิสภาพระดับเซลล์ไฟโบรบลาสต์ และดำเนินไปสู่การเข้ามาของเซลล์เกี่ยวกับกระบวนการอักเสบและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน⁽⁶⁾

โดยพยาธิสภาพของโรคปริทันต์สามารถแบ่งออกเป็น ระยะแรกเริ่ม (initial lesion) ระยะตอนต้น (early lesion) ระยะก่อตัวคงตำแหน่งของการอักเสบ (established lesion) และระยะลุกลาม (advanced lesion)^(136, 137)

รอยโรคระยะแรกเริ่ม (initial lesion)

ลักษณะทางคลินิกของการอักเสบระยะแรกเริ่มอาจจะยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงชัดเจน โดยระยะแรกเริ่มนี้เป็นการตอบสนองของเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดบริเวณตำแหน่งร่องเหงือกซึ่งสนองต่อคราบจุลินทรีย์ โดยพบหลอดเลือดมีการขยายมากขึ้น เกิดการไหลของน้ำเหลืองร่องเหงือกเพิ่มขึ้น เกิดการเพิ่มขึ้นของแรงดันของหลอดเลือด เพิ่มโมเลกุลการยึดติด (adhesion molecules) และพบตัวบ่งชี้จำเพาะ (specific markers) เช่น interleukins ได้แก่ IL-8 เป็นต้น ซึ่งจะทำให้เกิดการรวมตัวทำหน้าที่ของนิวโทรฟิลล์⁽¹³⁷⁾ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าหากนำคราบจุลินทรีย์ออกจะสามารถเปลี่ยนเป็นเหงือกที่ปกติได้⁽¹³⁶⁾

รอยโรคระยะตอนต้น (early lesion)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจะพบการยืดยาวของเนื้อเยื่อผิวพบ rete pegs ที่ลึกขึ้น เซลล์ไฟโบรบลาสต์มีการแบ่งตัวลดลงและพบการตายของเซลล์ (apoptosis) ส่งผลให้คอลลาเจนเสื่อมสภาพเพื่อเตรียมช่องว่างให้เม็ดเลือดขาว ทำให้พบลักษณะทางคลินิกคือเหงือกอักเสบแดง มีเลือดออก⁽¹³⁷⁾ ทั้งนี้ระยะตอนต้นมีลักษณะตามมาจากระยะแรกเริ่มโดยพบนิวโทรฟิลล์ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันมากขึ้น พบแมคโครฟาจ (macrophages) พบการเข้ามาของเซลล์ในระบบน้ำเหลืองโดยมีตัวที่โดดเด่นคือทีเซลล์ (T lymphocytes) ร่วมกับการพบการเปลี่ยนแปลงของภาวะสมดุลของคอลลาเจน (collagen homeostasis) และการเพิ่มการแสดงออกของไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine expression) เช่น IL-1 IL-6 TNF- α ⁽¹³⁷⁾ หลังจากนั้นจะเกิดความเรื้อรังของการสะสมตัวของคราบแบคทีเรียจะส่งนำไปสู่การเกิดการอักเสบที่เรื้อรังประกอบด้วยระบบภูมิคุ้มกันต้นกำเนิด (innate immune components) และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immune compound) โดยลักษณะทางคลินิกซึ่งลักษณะในแต่ละระยะจะแตกต่างกันไป ลักษณะของรอยโรคที่พบในบริเวณดังกล่าวจะเป็นแบบ cell-mediated hypersensitivity reactions ในระยะตอนต้นนี้รอยโรคการอักเสบจะถูกเหนี่ยวนำโดยการสัมผัสของแอนติเจน (antigens) ต่อเนื้อเยื่อเหงือกร่วมกับการพบการเปลี่ยนแปลงของภาวะสมดุลของคอลลาเจน

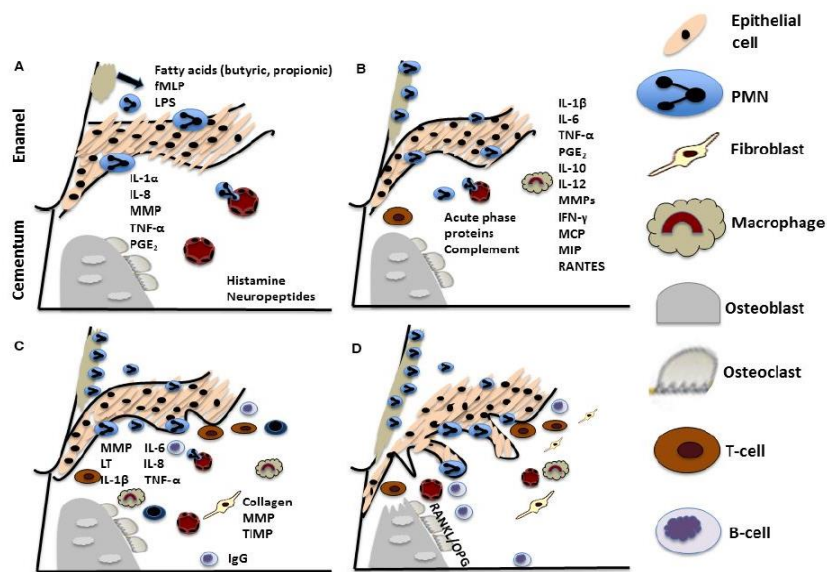
รอยโรคระยะก่อตัวคงตำแหน่งของการอักเสบ (established lesion)

ระยะนี้ลักษณะทางคลินิกจะรุนแรงมากขึ้น โดยเม็ดเลือดขาวชนิด เซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดบีเซลล์ (B lymphocytes) และพลาสมาเซลล์ (plasma cells) จะเป็นเซลล์ที่โดดเด่นในรอยโรคนี้ ซึ่งรอยโรคระยะนี้อาจจะคงที่เมื่อเวลาเปลี่ยนไปหรืออาจจะสามารถลุกลามต่อไป ซึ่งการทำลายอวัยวะปริทันต์ส่วนใหญ่ไม่ได้มาจากการเปลี่ยนแปลงจากเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดทีเซลล์ มาเป็นเซลล์

ลิ้มไฟไซต์ชนิดบีเซลล์ แต่ส่วนใหญ่มาจากการทำลายช่วงการอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งรอยโรคเหงือกอักเสบระดับนี้ส่วนใหญ่จะอยู่กับที่หรือคงอยู่ที่ตำแหน่งที่อักเสบโดยยังไม่ลุกลาม ซึ่งบางครั้งการสูญเสียการยึดติดทางปริทันต์นั้นรวมถึงการทำลายกระดูกโดยปราศจากลักษณะหรือสาเหตุตั้งต้นของเหงือกอักเสบ ในทางตรงข้ามมีหลักฐานบ่งชี้ว่าส่วนของเหงือกอักเสบนั้นสามารถลุกลามเปลี่ยนไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบได้⁽¹³⁵⁾ นอกจากนี้พบการทำลายของคอลลาเจนที่เข้าสู่เนื้อเยื่อมากขึ้น พบการเพิ่มขึ้นมาของไซโตไคน์ และ คีโมไคน์ ส่งผลให้เกิดลักษณะทางคลินิกดังของชั้นเหงือกอักเสบชั้นกลางถึงขั้นรุนแรง (moderate to severe gingivitis) โดยแสดงอาการเหงือกอักเสบแดงขึ้น มีเลือดออก ความนูนของเหงือก (gingival contour) เปลี่ยนแปลง แต่ยังไม่พบการทำลายกระดูกและเอ็นยึดปริทันต์

รอยโรคระยะลุกลาม (advanced lesion)

เป็นรอยโรคการอักเสบของเหงือกระยะสุดท้ายที่เปลี่ยนเป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบการเริ่มทำลายของอวัยวะปริทันต์ โดยพบพลาสมาเซลล์ลึกลงถึงเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน มีการทำลายของคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ตำแหน่งของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเคลื่อนลงสู่ปลายราก และพบการทำลายเนื้อเยื่อยึดติดและกระดูกรองรับเบ้าฟัน นอกจากนี้พบการเพิ่มขึ้นมากของสารสื่ออักเสบของไซโตไคน์ คีโมไคน์ รวมถึงเมทริกซ์เมทเทลโปรตีเนส ส่งผลให้เกิดลักษณะทางคลินิกของโรคปริทันต์อักเสบ



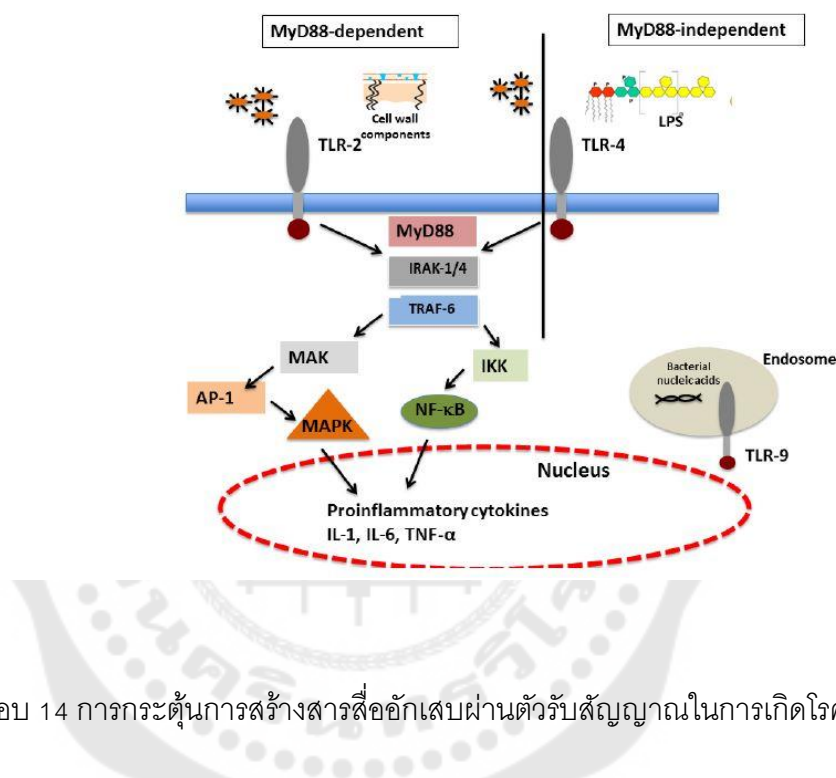
ภาพประกอบ 13 พยาธิสภาพของโรคปริทันต์ การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ และสารสื่ออักเสบใน
ระยะต่างๆ

A) ระยะแรกเริ่ม (initial lesion) B) ระยะตอนต้น (early lesion) C) ระยะก่อตัวคงตำแหน่งของการอักเสบ (established lesion) รอยโรคระยะลุกลาม (advanced lesion)

ที่มา: Kurgan, S. and A. Kantarci (2018). Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis ⁽¹³⁷⁾

การศึกษาของ Bostanci N และคณะ (2013) แสดงการเกิดเหงือกอักเสบที่เกิดจากควราบจุลินทรีย์ในรายแต่ละบุคคลพบว่าสัมพันธ์กับลักษณะทางโมเลกุลหรือรูปแบบของทรานสคริปโตมของเหงือก (gingival transcriptome) เช่น เอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) ที่แสดงทั้งหมดโดยยีนส์ที่พบในเหงือกสัมพันธ์กับการเกิดการอักเสบของเหงือกในระยะเวลาที่แตกต่างกัน เป็นปัจจัยในการเกิดความรุนแรงในการเกิดการอักเสบของเหงือกที่แตกต่างกัน ⁽¹³⁸⁾ การตอบสนองจากแบคทีเรียโดยผ่านทางตัวรับสัญญาณเสมือนไทลด์ (Toll-like receptors) เป็นการส่งสัญญาณสำคัญในการกระตุ้นการตอบสนองของโฮสต์ การกระตุ้นการทำงานดังกล่าวทำให้เกิดการผลิตสารสื่ออักเสบ เช่น ไซโตไคน์ คีโมไคน์สำหรับการบ่งชี้การทำงานและการเปลี่ยนแปลงของทีเซลล์ (T lymphocytes) โดย ตัวรับสัญญาณเสมือนไทลด์จับกับจุลชีพเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดการอักเสบ

โดยการกระตุ้นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทราเนสคริปชั่น เช่น ทราเนสคริปชั่นนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปตาปี แอคทีเวเตอร์ โปรตีน วัน (activator protein 1; AP-1) และปัจจัยควบคุมอินเตอร์เฟอรอน (interferon regulatory factors) นำไปสู่การเหนี่ยวนำการสร้างยีนส์ทางระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบขึ้น และเพิ่มสารสื่ออักเสบ เช่น ไซโตไคน์ และอินเตอร์เฟอรอน ไทป์ วัน (type I interferons) ดังภาพที่ 9



ภาพประกอบ 14 การกระตุ้นการสร้างสารสื่ออักเสบผ่านตัวรับสัญญาณในการเกิดโรคปริทันต์

ที่มา: Kurgan, S. and A. Kantarci (2018). Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis ⁽¹³⁷⁾

2.4.5 ความชุกของสภาวะเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์

จากรายงานผลการสำรวจสุขภาพช่องปาก ครั้งที่ 8 ปี พ.ศ.2560 โดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พบว่าในประเทศไทยในกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15 ปี มีสภาวะเหงือกอักเสบร้อยละ 69.9 และในกลุ่มวัยทำงาน (ช่วงอายุ 35-44 ปี) พบการมีสภาวะเหงือกอักเสบร้อยละ 62.4 ซึ่งพบโรคปริทันต์อักเสบที่มีการทำลายอวัยวะปริทันต์เกิดเป็นร่องลึกปริทันต์ร้อยละ 25.9 ⁽⁷⁾ และจาก

รายงานของ Trombelli L. และคณะในปี 2018 พบว่าโรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่มีความชุกสูงทั่วโลก⁽⁸⁾

2.4.6 ลักษณะของสภาวะเหงือกอักเสบเกิดจากคราบจุลินทรีย์ อาการและผลข้างเคียง⁽⁶⁾

Murakami และคณะ (2018) ได้แสดงลักษณะทางคลินิกโดยทั่วไปของสภาพของเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ โดยพบว่าสภาวะดังกล่าวมีดังนี้

- 1) ลักษณะทางคลินิกและอาการของการอักเสบที่อยู่บริเวณเหงือก
- 2) การอักเสบมีลักษณะที่สามารถผันกลับได้หากกำจัดหรือรบกวนแผ่นคราบไบโอฟิล์มจุลินทรีย์
- 3) การปรากฏของการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียเป็นสาเหตุการเริ่มสู่การอักเสบ
- 4) ปัจจัยทางระบบร่างกายจะสามารถปรับเปลี่ยนความรุนแรงของการอักเสบของเหงือกสาเหตุจากคราบจุลินทรีย์ เช่น ฮอริโมน ยาที่ใช้รักษาโรคทางระบบ
- 5) ยังคงมีการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ที่ระดับเดิมและไม่มีการทำลายอวัยวะยึดเกาะปริทันต์และกระดูกรองรับเบ้าฟัน

โดยลักษณะการอักเสบของเหงือกอักเสบดังกล่าวนั้นสอดคล้องกับตามการอธิบายของ Mariotti (1999)^{(6) (139)} คือมีลักษณะ 1) พบคราบไบโอฟิล์มปรากฏที่ขอบเหงือก 2) พบการเปลี่ยนแปลงของสีของเหงือก 3) มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเหงือก 4) มีการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายในร่องเหงือก 5) มีการเพิ่มขึ้นของน้ำเหงือกจากเหงือก 6) มีเลือดออกเมื่อถูกกระตุ้น 7) ไม่พบการเกิดการสูญเสียการยึดติด 8) ไม่ปรากฏลักษณะของการเกิดการละลายของกระดูก 9) มีการเปลี่ยนแปลงทางลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเหงือก

อาการและผลข้างเคียงของสภาวะเหงือกอักเสบ

สำหรับการเปลี่ยนแปลงระยะแรกจากสภาพเหงือกที่แข็งแรงไปสู่เหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์นั้นไม่สามารถตรวจหาได้ในลักษณะทางคลินิกได้อย่างชัดเจน แต่การดำเนินของโรคเหงือกอักเสบดังกล่าวที่เพิ่มมากขึ้นจนกลายเป็นโรคเหงือกอักเสบที่ก่อตัวคงตำแหน่งของการอักเสบ ลักษณะและอาการทางคลินิกจะเห็นได้อย่างชัดเจน โดยเริ่มจากขอบเหงือกและอาจเพิ่มถึงเหงือก โดยผู้ป่วยอาจพบอาการได้แตกต่างกัน เช่น มีเลือดออกขณะแปรงฟัน พบเลือดในน้ำลาย เจ็บเหงือก เหงือกบวมหรือแดง มีกลิ่นปาก เจ็บขณะรับประทานอาหาร รู้สึกสุขภาพช่องปากไม่ดี โดยสัมพันธ์กับคุณภาพของชีวิต เป็นต้น^(3,9) โรคเหงือกอักเสบที่รุนแรงมากขึ้นจะส่งต่อลักษณะรูปร่างตำแหน่งของฟันและรากฟัน การพิจารณาในการบูรณะฟันและรักษารากฟันและปัจจัยที่เกี่ยวกับตัวฟันอื่นๆ⁽¹⁴⁰⁾ เหงือกอักเสบถือเป็นโรคที่มีผลต่อคุณภาพชีวิต โดยสัมพันธ์กับ

อาการเจ็บบริเวณเหงือกส่งผลการยากต่อการทำความสะอาดภายในช่องปากและการใส่ฟันเทียม⁽¹⁰⁾ และโรคเหงือกอักเสบโดยปกติจะพบการมีเหงือกที่บวมอักเสบ หรือแดงอักเสบจะส่งผลให้เกิดเลือดออกง่ายขณะแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน ส่งผลต่อการทำความสะอาดช่องปากและคุณภาพชีวิตและการอนามัยช่องปาก⁽¹¹⁾

2.4.7 การตรวจวินิจฉัยสำหรับโรคเหงือกอักเสบและสภาวะการอักเสบของ

เหงือก

ทั้งนี้แล้วความรุนแรงของลักษณะทางคลินิกและอาการของโรคเหงือกอักเสบมีความหลากหลายในแต่ละบุคคล และสืบเนื่องจากการที่โรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่มีความชุกสูง การวัดและการประเมินทางปริมาณจึงมีพื้นฐานทางระบบการชี้วัดซึ่งระบบที่มีประสิทธิภาพโดยควรจะสามารถวัดได้อย่างรวดเร็วและง่าย รวมถึงการใช้เครื่องมือน้อย สามารถทำซ้ำได้ และบ่งบอกถึงระดับความแม่นยำของพยาธิสภาพได้เป็นอย่างดี⁽¹⁴¹⁾ โดยตัวชี้วัดสภาพของเหงือกมีจุดประสงค์เพื่อบ่งบอกสีของเหงือก (ลักษณะระดับความแดงของเหงือก ลักษณะรูปร่างของเหงือก การมีเลือดออกของเหงือก ลักษณะผิวของเหงือก และลักษณะการไหลเวียนของน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งลักษณะทางคลินิกเหล่านี้สามารถประเมินได้ด้วยตา เช่น สีของเหงือก ลักษณะรูปร่างของเหงือก และการมีเลือดไหลของเหงือก และการประเมินด้วยเครื่องมือ เช่น การมีเลือดออกเมื่อหยั่งด้วยเครื่องมือวัดร่องปริทันต์ โดยตัวบ่งชี้การประเมินโรคเหงือกอักเสบนั้นสามารถประเมินจากปริมาณทางคลินิก โดยมีพื้นฐานกับอาการอักเสบของเหงือก หรือขอบเขตของบริเวณของเหงือกที่เกี่ยวข้องหรือการใช้สภาวะเลือดออกเป็นตัวแปรเพียงอย่างเดียว มากไปกว่านั้นสามารถใช้ตัวแปรที่หลากหลายเพื่อประเมินการมีหรือไม่มีซึ่งสามารถบ่งบอกถึงความรุนแรงของการอักเสบของเหงือกได้⁽¹⁴²⁾

จากการศึกษาของ Trombelli L. และคณะในปี 2018 ได้สรุปถึงผู้ป่วยที่ไม่พบการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะยึดปริทันต์ซึ่งเป็นโรคเหงือกอักเสบจะมีลักษณะทางคลินิกร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์มากกว่าร้อยละ 10 และแบ่งการลุกลามของโรคหากเฉพาะตำแหน่งจะพบร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์มากกว่าร้อยละ 10 แต่น้อยกว่าร้อยละ 30 และสภาวะเหงือกอักเสบโดยทั่วไปมากกว่าร้อยละ 30 ในขณะที่ในเหงือกอักเสบในสภาวะที่มีการลดลงของการยึดเกาะของอวัยวะยึดปริทันต์จะพบคะแนนสภาวะเลือดออกขณะหยั่งร่องปริทันต์มากกว่าร้อยละ 10 โดยปราศจากสภาวะเลือดออกขณะใช้เครื่องมือหยั่งร่องปริทันต์ในตำแหน่งร่องปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตร⁽⁸⁾

ดัชนีชี้วัดการอักเสบของเหงือก

ความรุนแรงของลักษณะทางคลินิกและอาการมีความหลากหลายท่ามกลางรายแต่ละบุคคล สืบเนื่องจากการที่โรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่มีความชุกสูง การวัดและการประเมินทางปริมาณจึงมีพื้นฐานทางระบบการชี้วัดซึ่งระบบที่มีประสิทธิภาพโดยควรจะให้ประเมินผลได้อย่างรวดเร็วและง่าย รวมถึงการใช้เครื่องมือน้อย สามารถทำซ้ำได้ และบ่งบอกถึงระดับความแม่นยำของพยาธิสภาพได้เป็นอย่างดี⁽¹⁴¹⁾ โดยตัวชี้วัดสภาพของเหงือกมีจุดประสงค์เพื่อบ่งบอกสีของเหงือก (ลักษณะระดับความแดงของเหงือก ลักษณะรูปร่างของเหงือก การมีเลือดออกของเหงือก ลักษณะผิวของเหงือก และลักษณะการไหลเวียนของน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งลักษณะทางคลินิกเหล่านี้สามารถประเมินได้ด้วยตา เช่น สีของเหงือก ลักษณะรูปร่างของเหงือก และการมีเลือดไหลของเหงือก และการประเมินด้วยเครื่องมือ เช่น การมีเลือดออกเมื่อยังด้วยเครื่องมือวัดร่องปริทันต์ โดยตัวบ่งชี้การประเมินโรคเหงือกอักเสบนั้นสามารถประเมินจากปริมาณทางคลินิก โดยมีพื้นฐานกับอาการอักเสบของเหงือกหรือขอบเขตของบริเวณของเหงือกที่เกี่ยวข้อง (extent of gingival involvement) หรือการใช้สภาวะเลือดออกเป็นตัวแปรเพียงอย่างเดียว มากไปกว่านั้นสามารถใช้ตัวแปรที่หลากหลายเพื่อประเมินการมีหรือไม่มีซึ่งสามารถบ่งบอกถึงความรุนแรงของการอักเสบของเหงือกได้⁽¹⁴²⁾ ซึ่งการศึกษานี้จะประกอบด้วย

ดัชนีเหงือกอักเสบของ Löe และ Silness (1967)⁽¹⁴³⁾

ระบบดัชนีเหงือกอักเสบ เป็นดัชนีประเมินสภาพการอักเสบของเหงือก ซึ่งแตกต่างจากลักษณะคุณภาพของเหงือกหรือความรุนแรงของรอยโรคและปริมาณตำแหน่งโดยสัมพันธ์กับตำแหน่งทั้ง 4 ของซี่ฟัน ได้แก่ ด้านกระพุ้งแก้ม (buccal) ด้านใกล้กลาง (mesial) ด้านไกลกลาง (distal) และด้านลิ้น (lingual) ซึ่งเป็นตำแหน่งโดยรอบของขอบเหงือก โดยจะไม่พิจารณาถึง ร่องปริทันต์ ระดับของการสูญเสียของกระดูก และการเปลี่ยนแปลงทางปริมาณอื่นๆของเนื้อเยื่อเหงือก

โดยเกณฑ์สำหรับดัชนีเหงือกอักเสบ คือ

0 หมายถึง สภาพเหงือกที่เป็นปกติ

1 หมายถึง มีการอักเสบเล็กน้อย มีการเปลี่ยนแปลงของสีเหงือกเล็กน้อย มีการบวมน้ำที่ขอบเหงือกเล็กน้อย แต่ไม่มีการออกของเลือดขณะหยั่งเครื่องมือวัดร่องปริทันต์

2 หมายถึง มีการอักเสบปานกลาง โดยพบเหงือกสีแดง บวมและมันวาว และมีเลือดออกขณะหยั่งเครื่องมือวัดร่องปริทันต์

3 หมายถึง มีการอักเสบอย่างรุนแรง โดยมีเหงือกแดงและบวมน้ำ มีแผลและเลือดออกอย่างต่อเนื่อง

ซึ่งการใช้ดัชนีเหงือกอักเสบ มีประโยชน์ด้านการประเมินอัตราความชุกและความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบ โดยผู้ป่วยที่มีการอักเสบเล็กน้อย (mild inflammation) จะมีคะแนน 0.1-1.0 การอักเสบระดับกลาง (moderate inflammation) มีคะแนน 1.1-2.0 และ คะแนนเฉลี่ย 2.1-3.0 บ่งบอกถึงการมีการอักเสบที่รุนแรง (severe inflammation)

ดัชนีคราบจุลินทรีย์ของ Silness และ Loe (1964) ⁽¹⁴³⁾

ดัชนีคราบจุลินทรีย์ เป็นดัชนีที่บ่งบอกการตำแหน่งการสะสมตัวของคราบนิ่มจุลินทรีย์ โดยสอดคล้องกับดัชนีเหงือกอักเสบ โดยเกณฑ์สำหรับดัชนีคราบจุลินทรีย์ คือ

0 หมายถึง ไม่มีคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณเหงือก

1 หมายถึง มีแผ่นคราบจุลินทรีย์เกาะที่ขอบเหงือกอิสระ (free gingival margin) และบริเวณด้านข้างของฟัน โดยสามารถตรวจพบได้จากการเดินเครื่องมือวัดร่องปริทันต์ต่อเนื่องที่ด้านของฟัน

2 หมายถึง มีการสะสมของคราบจุลินทรีย์ในระดับบางถึงปานกลางภายในร่องเหงือกขอบเหงือกและ/หรือบริเวณด้านข้างของซี่ฟัน ซึ่งสามารถพบเห็นได้ด้วยตาเปล่า

3 หมายถึง มีการสะสมตัวอย่างมากของคราบนิ่ม โดยความหนาของคราบดังกล่าวเต็มขอบเหงือกและด้านของฟัน และบริเวณด้านซอกฟันเต็มไปด้วยคราบจุลินทรีย์

โดยลักษณะการตรวจ ตำแหน่ง และการคำนวณค่าดัชนี เช่นเดียวกับดัชนีเหงือกอักเสบ

2.4.8 แนวทางการรักษาและป้องกันโรคปริทันต์และเหงือกอักเสบ

การรักษาโรคปริทันต์ มีเป้าหมายเพื่อป้องกันการดำเนินของโรค ลดปริมาณเชื้อก่อโรค ลด การอักเสบ หวังผลในการซ่อมแซมและสร้างอวัยวะปริทันต์ที่เสียหายใหม่ และคงสภาพอวัยวะปริทันต์ให้แข็งแรงและสามารถใช้งานได้ต่อ โดยมีขั้นตอน ประกอบด้วย การรักษาโรคทางระบบ (systemic phase) การรักษาขั้นต้นหรือขั้นกำจัดสาเหตุของโรค (initial or hygienic phase) การรักษาขั้นแก้ไขอวัยวะปริทันต์ (corrective phase) ซึ่งการรักษาขั้นตอนนี้จะมุ่งเน้นการผ่าตัด ศัลยกรรมปริทันต์เพื่อแก้ไขอวัยวะปริทันต์หรือส่งเสริมการสร้างอวัยวะปริทันต์ใหม่ และการรักษาขั้นคงสภาพ (maintenance phase) ^(144, 145)

การบำบัดรักษาโรคปริทันต์แบบไร้ผ่าตัด (non-surgical periodontal therapy) เป็นส่วนหนึ่งในการรักษาโรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบในขั้นต้น และในขั้นการรักษาขั้นคงสภาพ โดยมีจุดประสงค์เพื่อกำจัดหินน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ ประกอบกับการกระตุ้นผู้ป่วยในการดูแลอนามัยช่องปากและการกำจัดหินน้ำลายและคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก นอกจากนี้แล้วยังมีเทคนิคอื่นๆ เช่น การใช้สารเคมีเพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์ (chemical plaque control)

การใช้เลเซอร์ และการปรับสภาพของไฮสท์ โดยมีการศึกษาพัฒนาที่เพิ่มขึ้นเพื่อการรักษาร่วมกับการรักษาโดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายแข็งกล ⁽¹⁴⁶⁾

นอกจากนี้การใช้ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ เป็นการใช้ยาหรือสารสำคัญเฉพาะที่บริเวณอวัยวะปริทันต์ เป็นอีกแนวทางในการรักษาโรคปริทันต์อย่างหนึ่ง สามารถเพิ่มผลสำเร็จในการรักษา โดยมีข้อดีด้านการใช้เฉพาะตำแหน่ง ลดผลข้างเคียงจากการบริโภคสู่ระบบร่างกาย โดยมีการใช้ในรูปแบบของ ระบบการฉีดล้าง เส้นใย เจล แผ่น फिल्म ไมโครพาร์ทิเคิลส์ นาโนพาร์ทิเคิลส์ เป็นต้น ⁽⁴⁰⁾

ในด้านการป้องกันโรคปริทันต์ สหพันธ์บัณฑิตปริทันตวิทยายุโรป (The European Federation of Periodontology : EFP) ได้พิจารณาแนวทางในการป้องกันควบคุมโรคปริทันต์โดยมุ่งเน้นในการควบคุมคราบจุลินทรีย์ สามารถแบ่งได้เป็น วิธีการควบคุมคราบจุลินทรีย์แบบเชิงกล (mechanical plaque removal) และวิธีการควบคุมคราบจุลินทรีย์ด้วยการใช้สารเคมี (chemical agents) ซึ่งสารเคมีที่ใช้ในการควบคุมเหงือกอักเสบสามารถแบ่งได้เป็น สารควบคุมคราบจุลินทรีย์ และสารต้านการอักเสบ Chapple IL และคณะ (2015) พบว่าวิธีการควบคุมคราบจุลินทรีย์แบบเชิงกลที่ผู้ป่วยรับคำแนะนำอย่างมีประสิทธิภาพทำให้ลดการอักเสบของเหงือก และควบคุมคราบจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น โดยควรแปรงวันละ 2 ครั้ง ครั้งละอย่างน้อย 2 นาที เลือกอุปกรณ์รักษาชอกฟันให้เหมาะสมโดยใช้อย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง โดยทั้งนี้เป้าหมายในการลดการอักเสบของเหงือก คือการกำจัดคราบจุลินทรีย์ และลดการอักเสบของเหงือก ⁽¹⁴⁷⁾

นอกจากนี้พบว่า การใช้สารต้านการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์ พบว่าทำให้การอักเสบของเหงือกน้อยลงและควบคุมคราบจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น และเป็นการส่งเสริมให้การป้องกันโรคปริทันต์ ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾ ซึ่งคลอร์เฮกซิดีนถือเป็นสารมาตรฐานสูงสุดที่ใช้ในการควบคุมคราบจุลินทรีย์และต้านการเกิดโรคเหงือกอักเสบโดยออกฤทธิ์ส่งผลฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal effect) และยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (bacteriostatic) แต่ถึงอย่างไรคลอร์เฮกซิดีนมักส่งผลข้างเคียงเนื่องจากมีโครงสร้างแบบ di-cationic structure จึงทำให้เกิดการติดสีที่ฟัน ⁽¹⁴⁸⁾ โดยอาจส่งผลการติดสีและเสื่อมสภาพได้ง่ายโดยเฉพาะกับอาหารบางประเภท ⁽¹⁴⁹⁾ และเกิดการดีดของเชื้อแบคทีเรีย ⁽¹⁵⁰⁾

ปัจจุบันมีการใช้สารต้านการอักเสบในการรักษาโรคปริทันต์โดยมุ่งเน้นในการปรับสภาพของไฮสท์ ซึ่งกลไกในการรักษามุ่งเน้นไปที่บรรเทาการทำลายอวัยวะปริทันต์ที่เกิดจากการตอบสนองการอักเสบของผู้ป่วย เช่น การใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ซึ่งพบผลข้างเคียงในการใช้ คือ การเกิดเลือดออกนาน และ

เกิดแผลที่กระเพาะอาหาร การใช้ซบแอนติไมโครเบียล โดส ด็อกซีไซคลิน (subantimicrobial dose doxycycline) ในการยับยั้งการทำงานของเมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนและการใช้การบำบัดแบบแอนติไซโตไคน์ (anti-cytokine therapies) ⁽¹⁵¹⁾ รวมถึงการใช้สารเคอร์คิวมินซึ่งเป็นสารจากธรรมชาติสกัดจากขมิ้นชันพบว่ามีความสามารถในการลดการอักเสบในโรคปริทันต์ดังกล่าว ^(34, 35)

ทั้งนี้การวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Polak D. และคณะ (2015) พบว่า การใช้สารต้านการอักเสบในการรักษาผู้ป่วยเหงือกอักเสบพบว่าสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบ และลดการเกิดเลือดออกหลังการหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้ โดยการใช้สารต้านการอักเสบให้ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาโรคเหงือกอักเสบในการใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลาย หรือแม้ใช้สารต้านการอักเสบเพียงอย่างเดียว ⁽¹⁵²⁾ และการทบทวนแบบครอบคลุมของ Stoyell, K.A. และคณะ (2016) เพื่อเปรียบเทียบการใช้ขมิ้นชันเทียบกับคลอร์เฮกซิดีนในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ พบว่าการใช้ขมิ้นชันและคลอร์เฮกซิดีนร่วมกับการขูดหินน้ำลายสามารถลดดัชนีวัดสภาวะการอักเสบของเหงือกและดัชนีวัดคราบจุลินทรีย์ได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสามารถใช้ในการป้องกันและรักษาโรคเหงือกอักเสบได้

โรคเหงือกที่ไม่ได้เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (non-dental plaque-induced gingival disease)

สำหรับโรคเหงือกที่ไม่ได้เกิดจากคราบจุลินทรีย์จะไม่ได้ถูกรวมและเป็นเกณฑ์ที่ถูกคัดออกจากรายงานวิจัยนี้ โดยรวมถึงโรคเหงือกที่ไม่ได้เกิดจากคราบจุลินทรีย์เป็นสาเหตุ ซึ่งจะไม่สามารถแก้ไขและไม่สัมพันธ์กับการกำจัดคราบจุลินทรีย์ออก ⁽³⁾ ได้แก่

- Genetic/developmental disorders เช่น hereditary gingival fibromatosis
- Specific Infections ได้แก่ โรคเหงือกที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรา
- Inflammatory and immune conditions เช่น การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันไวเกิน (hypersensitivity reaction) โรคทางระบบภูมิคุ้มกันส่วนตัว (autoimmune disease of skin and mucous membranes) และ granulomatous inflammatory lesions (orofacial granulomatoses)
- Reactive processes เช่น รอยโรคกลุ่ม epulides
- Neoplasms ประกอบด้วย premalignancy และ malignancy
- Endocrine, nutritional & metabolic disease เช่น โรคลักปิดลักเปิด สาเหตุจากการขาดวิตามินซี (vitamin C deficiency หรือ scurvy)

- Traumatic Lesions ประกอบด้วย การกระทบทางกายภาพหรือเชิงกล (physical/mechanical trauma) การระคายเคืองจากสารเคมี (chemical (toxic) burn) การระคายเคืองจากอุณหภูมิ (thermal insults)

- Gingival pigmentation เช่น Melanoplakia Smoker's melanosis Drug-induced pigmentation (antimalarials, minocycline) Amalgam tattoo



บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้กำหนดการดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

3.1 ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเพื่อประยุกต์ใช้สำหรับ ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล ประกอบด้วย

3.1.1. การวิเคราะห์หาปริมาณด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC) สำหรับสารสกัดขมิ้นชัน

3.1.2 การเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

3.1.3 การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี และความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำหรับตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

3.1.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและการเลือกตำรับเจลเพื่อใช้ในการศึกษาทางคลินิก

3.1.5 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

3.2 ขั้นตอนที่ 2 การทดลองทางคลินิก ประกอบด้วย

3.2.1 การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

3.2.2 การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

โดยมีรายละเอียดดังนี้

3.1 ขั้นตอนที่ 1 การพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเพื่อประยุกต์ใช้สำหรับถาดนำ เจลเฉพาะบุคคล

วัสดุเครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ยี่ห้อ Waters รุ่น alliance e2695 ประเทศสหรัฐอเมริกา

2. คอลัมน์สำหรับ HPLC (HPLC column) ยี่ห้อ Waters รุ่น Symmetry® C18 ขนาดรูพรุน 5 ไมโครเมตร ขนาด 4.6 มิลลิเมตร × 250 มิลลิเมตร ประเทศสหรัฐอเมริกา

3. ตู้ควบคุมอุณหภูมิ ยี่ห้อ MEMMERT ประเทศเยอรมนี

4. เครื่องวัดความหนืด (Viscometer) ยี่ห้อ AMETEK Brookfield รุ่น DVE และ Spindle No.64 ประเทศสหรัฐอเมริกา

5. เครื่องวัดความหนืด (Viscometer) ยี่ห้อ Brookfield รุ่น DV2TRV และ Helipath T-bar Spindles ประเทศสหรัฐอเมริกา (จากบริษัท แอปพลายด์ ไชแอนทิฟิค อินสตรูमेंทส์ จำกัด)
6. เครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ยี่ห้อ Tomy รุ่น 3815-10P ประเทศญี่ปุ่น
7. เครื่องวัดความเป็นกรดต่าง (pH meter) ยี่ห้อ OHAUS รุ่น STARTER 3100 ประเทศสหรัฐอเมริกา
8. เครื่องกวนสารให้ความร้อน (Hot plate with magnetic stirrer) ยี่ห้อ IKA ประเทศเยอรมนี
9. เครื่องชั่งแบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electrical balance) ยี่ห้อ A&D Company Limited รุ่น FX- 2000i ประเทศญี่ปุ่น
10. อ่างปรับควบคุมอุณหภูมิ (Water bath) ยี่ห้อ JP Selecta™ Precistern
11. ไซริงค์ฟิลเตอร์ (Syringe filter) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 13 มิลลิเมตร ทำจาก nylon membrane ขนาดรูพรุน 045 ไมโครเมตร ยี่ห้อ ANPEL สาธารณรัฐประชาชนจีน
12. แผ่นเยื่อกรอง (Filter membranes)) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 47 มิลลิเมตร ทำจาก nylon membrane ขนาดรูพรุน 045 ไมโครเมตร ยี่ห้อ Whatman ประเทศอังกฤษ
13. กระบอกฉีด (Syringe) ขนาด 1 มิลลิลิตร 3 มิลลิลิตร 5 มิลลิลิตร 20 มิลลิลิตร ยี่ห้อ NIPRO ประเทศญี่ปุ่น
14. กระบอกฉีด ขนาด 1 มิลลิลิตร ยี่ห้อ Jung Rim ประเทศเกาหลี
15. เข็มฉีดยาเบอร์ 18 G และ เบอร์ 21 G (Needle No.18 and No.21) ยี่ห้อ TERUMO ประเทศไทย
16. ปีกเกอร์ ขนาด 50 มิลลิลิตร 100 มิลลิลิตร 250 มิลลิลิตร 500 มิลลิลิตร 600 มิลลิลิตร
17. ขวดรูปชมพู่ (Flask)
18. เครื่องวัดอุณหภูมิ (Thermometer)
19. แท่งแม่เหล็กขนสาร (Magenetic bar)
20. แท่งขนสาร (Stirring rods)
21. พายผสมสารเคมี (Spatula)
22. ภาชนะบรรจุสาร เช่น ขวดแก้วปากกว้างขนาดบรรจุ 30 กรัม
23. ลูกยาง

24. หลอดบรรจุของเหลว
25. ขวดสีชา
26. แผ่นกระดาษอคูมิเนียม
27. กระดาษกรอง
28. จานทดลอง
29. ขวดแก้วบรรจุภัณฑ์ขนาด 300 มิลลิลิตร 250 มิลลิลิตร 100 มิลลิลิตร 50

มิลลิลิตร

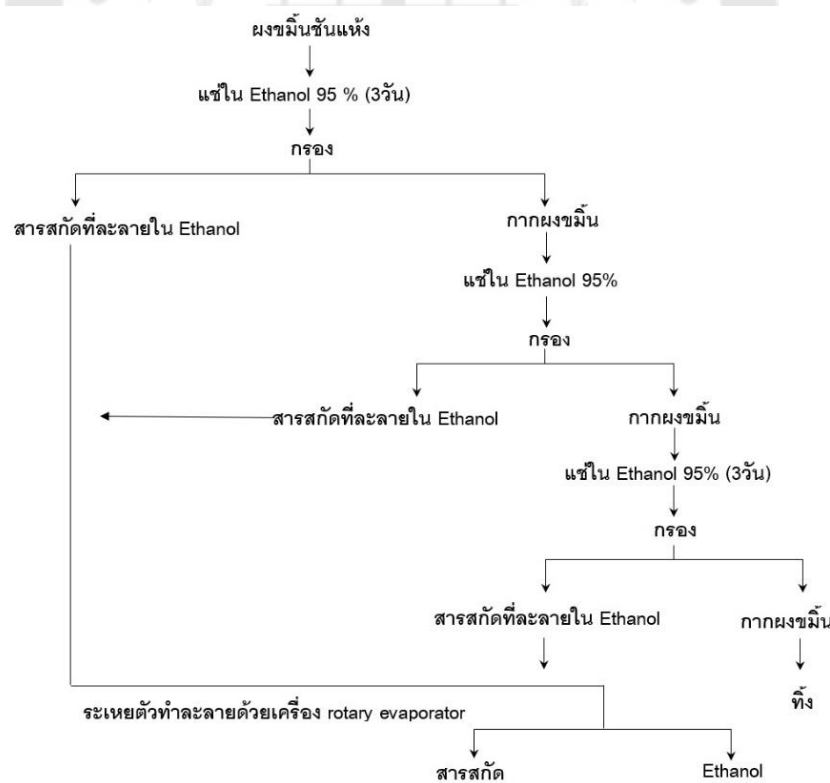
สารเคมี

1. สารมาตรฐานวิเคราะห์เคอร์คิวมิน (Curcumin Analytical Standard) ความบริสุทธิ์ 99.6% ยี่ห้อ Sigma Aldrich ประเทศสหรัฐอเมริกา
2. สารมาตรฐานวิเคราะห์ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน (Demethoxycurcumin Analytical Standard) ความบริสุทธิ์ 98.3% ยี่ห้อ Sigma Aldrich ประเทศสหรัฐอเมริกา
3. สารมาตรฐานวิเคราะห์บิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน (Bisdemethoxycurcumin Analytical Standard) ความบริสุทธิ์ 95.9% ยี่ห้อ Sigma Aldrich ประเทศสหรัฐอเมริกา
4. ตัวทำละลายอะซิโตไนไตรล์ (Acetonitrile) ความบริสุทธิ์ 99.99% HPLC grade ยี่ห้อ Honeywell Burdick & Jackson ประเทศเกาหลี
5. ตัวทำละลายเมทานอล (Methanol) ความบริสุทธิ์ 99.8% HPLC grade ยี่ห้อ Fisher Chemical ประเทศเบลเยียม
6. กรดฟอร์มิก (Formic Acid) ความบริสุทธิ์ 90% Analytical grade ยี่ห้อ KemAus ประเทศออสเตรเลีย
7. สารก่อก Jel Carbopol 934P NF ยี่ห้อ Lubrizol ประเทศสหรัฐอเมริกา
8. สารละลายเอทานอลเข้มข้น 95 % (Ethanol 95 %) ยี่ห้อ L Pure (food grade)
9. Polyethylene Glycol (PEG-400) (food grade)
10. Butylated Hydroxy Toluene (food grade)
11. Glycerin (food grade)
12. Cremophor RH#40 (food grade)
13. Ethylparaben (food grade)
14. Tri-ethanol amine (pharmaceutical grade)
15. Purified Water

พืชสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา

สารสกัดหยาบขมิ้นชัน (*Curcuma longa crude extract*) ซึ่งได้เตรียมจากห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีสมุนไพรและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ สถาบันคั้นคว่าและพัฒนาผลิตผลทางการเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ โดยวิธีสกัดด้วยการหมัก (maceration)⁽⁵¹⁾ ซึ่งสกัดโดยใช้ผงขมิ้นชันมาจากบริษัทเวชพงศ์ไอศถ จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย ทำได้โดยนำขมิ้นชันน้ำหนัก 300 กรัมสกัดด้วยการหมักกับตัวทำละลายเอทานอลร้อยละ 95 เป็นเวลา 3 วัน ในอัตราส่วนระหว่างของแข็งต่อของเหลวคือ 1 ต่อ 10 ได้เป็นสารสกัดที่ละลายในเอทานอล และกากของขมิ้นชัน จากนั้นนำกากมาสกัดซ้ำอีก 2 รอบจนถึงกากนั้นไป ต่อมานำสารสกัดที่ละลายในเอทานอลจากทั้ง 3 รอบรวมกัน ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน (rotary evaporator) ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส จนได้สารสกัดประเภทกึ่งของแข็ง จากนั้นเก็บสารสกัดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสในโถดูดความชื้น โดยมีร้อยละผลได้ของสารสกัด (% yield) ของสารสกัดขมิ้นชัน เท่ากับ 22.16 ± 0.84 คำนวณจาก

$$\text{ร้อยละผลได้ของสารสกัด} = \frac{\text{น้ำหนักสารที่สกัดได้}}{\text{น้ำหนักสารที่ใช้สกัด}} \times 100$$



ภาพประกอบ 15 กรรมวิธีสกัดสารสกัดหยาบขมิ้นชันด้วยวิธีการหมักที่ใช้ในการพัฒนาเจล

3.1.1. การวิเคราะห์หาปริมาณด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

วิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในสารสกัดหยาบขมื่นชั้นด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ดังนี้

1) เตรียมสารละลายของสารมาตรฐานเคอร์คิวมินอยด์แต่ละชนิด ได้แก่ สารมาตรฐานเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ให้มีความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หลังจากนั้นเจือจางด้วยเมทานอลความบริสุทธิ์ร้อยละ 99 ให้มีความเข้มข้นเป็น 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ผสมสารละลายทั้งสามชนิดให้มีความเข้มข้นเป็น 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

2) เตรียมสารละลายของสารสกัดขมื่นชั้น 1 มิลลิกรัม บรรจุในหลอดทดลองขนาด 10 มิลลิลิตร เติมเมทานอล 10 มิลลิลิตรและผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องผสมสารเป็นเวลา 10 นาที หลังจากนั้นเจือจางด้วยเมทานอล ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

3) ฉีดสารละลายเข้าสู่ระบบโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงโดยใช้คอลัมน์ชนิด C18 ยี่ห้อ Symmetry® ขนาด 4.6 มิลลิเมตร × 250 มิลลิเมตร จำนวน 5 ไมโครลิตร ควบคุมอุณหภูมิที่ 33 องศาเซลเซียส มีวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นสารละลายอะซิโตนไนไตรล์และกรดฟอร์มิก ใช้ระบบแกรเดียนต์อีลูชัน (gradient elution) ด้วยสัดส่วนดังตารางที่ 3 ด้วยอัตราการไหลเป็น 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที ใช้เครื่องตรวจจับรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV-Visible detector) ตรวจวัดสารที่ความยาวคลื่น 425 นาโนเมตร โดยฉีดสารละลายตัวอย่างที่ปริมาณ 10 ไมโครลิตร

4) บันทึกโครมาโทแกรมของวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC Chromatogram) และพื้นที่ใต้พีค (peak area) ของสารละลายที่ฉีด ตรวจหาปริมาณเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ในสารสกัดขมื่นชั้น

ตาราง 3 สัดส่วนวัฏภาคเคลื่อนที่ของการวิเคราะห์ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์

Times (minutes)	Formic Acid (%A)	Acetonitrile (%B)
0	80	20
10	40	60
20	40	60
30	80	20

3.1.2 การเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

ก. กำหนดปริมาณสารสกัดหยาบขมิ้นชันที่ใช้ในตำรับ

จากการทบทวนวรรณกรรมการใช้สารสกัดเคอร์คิวมินและสารสกัดขมิ้นชันทางคลินิกพบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีเคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 1-2 โดยน้ำหนัก⁽²⁸⁻³⁰⁾ และผลิตภัณฑ์ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก⁽³¹⁻³³⁾ พบว่าสามารถใช้ในการรักษาโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบทางคลินิก ดังนั้นการศึกษานี้ใช้สารสกัดหยาบขมิ้นชันความเข้มข้นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก เพื่อพัฒนาตำรับเจลสารสกัดหยาบสำหรับรักษาโรคปริทันต์

ข. กำหนดปริมาณการละลายเคอร์คิวมินในสารสกัดขมิ้นชันใน PEG 400

จากการละลายตัวของเคอร์คิวมินใน PEG 400 เป็น 140 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁽²⁸⁾ โดย PEG 400 มีความหนาแน่น 1.25 กรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้นการศึกษานี้กำหนดให้ PEG 400 ปริมาณ 15 กรัม สำหรับสารสกัดหยาบขมิ้นชัน 1 กรัม และปริมาณ 20 กรัม สำหรับสารสกัดหยาบขมิ้นชัน 2 กรัม โดย PEG 400 ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายและสารลดแรงตึงผิวร่วมในตำรับเจล

ค. การเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

ในการพัฒนาสูตรตำรับเจล ซึ่งองค์ประกอบพื้นฐานในสูตรตำรับที่ใช้สำหรับการศึกษานี้ เลือกสารเคมีและปริมาณที่เหมาะสมกับเนื้อเยื่อในช่องปาก ตามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุขและมาตรฐานอาหารของ FAO/WHO (Codex Alimentarius Commission) โดยตำรับเจล ประกอบด้วย สารออกฤทธิ์ สารที่เป็นตัวทำละลาย สารก่อเจล สารเพิ่มความชุ่มชื้น สารลดแรงตึงผิว สารกันบูด สารต้านออกซิเดชัน สารแต่งรสและกลิ่น สารปรับความเป็นกรดเป็นด่าง^(114, 115) (43)

การเตรียมสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับรักษาโรคเหงือกอักเสบที่มีความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1 และร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก ใช้ Carbopol 934P เป็นสารก่อเจลโดยใช้ในช่วงความเข้มข้นร้อยละ 1-2 ใช้น้ำกลั่นและ PEG 400 เป็นตัวทำละลายร่วม ใช้ Cremophor RH#40 เป็นสารลดแรงตึงผิวประเภทไม่มีประจุ สารเพิ่มความชุ่มชื้นของผลิตภัณฑ์ ได้แก่ Glycerin สารกันเสียของตำรับ คือ Ethylparaben สารต้านอนุมูลอิสระที่ใช้คือ Butylated Hydroxy Toluene (BHT) และเบสที่ใช้ในการปรับค่า pH ให้เป็นกลาง คือ Tri-ethanol amine (TEA) จะได้องค์ประกอบและหน้าที่ของสารต่างๆ ดังตารางที่ 4

ตาราง 4 องค์ประกอบและหน้าที่ของสารในตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

Compositions	Effects	Amount (%w/w)
<i>Curcuma longa</i> Crude Extract	Active Ingredient	1-2 %
Polyethylene Glycol (PEG-400)	Co-solvent, Co-surfactant	15-20 %
Carbopol 934P	Gelling Agent	1-2 %
Purified Water	Co-solvent	q.s. to make 100 ml
Butylated Hydroxy Toluene	Antioxidant	0.01 %
Glycerin	Co-solvent, Humectant	2 %
Cremophor RH#40	Non-ionic surfactant	15-20 %
Tri-ethanol amine (TEA)	Neutralizer	q.s. to make pH ~ 7
Ethylparaben	Preservative	0.1 %

ง. การเตรียมสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

การพัฒนาสูตรตำรับเจลจะใช้สารสกัดขมิ้นชันที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 และเลือกสารก่อเจล Carbopol 934P ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 โดยแบ่งเป็น 4 ตำรับโดยมีรายละเอียดของปริมาณสารแต่ละชนิดดังตารางที่ 3 เพื่อเลือกตำรับที่มีคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ลักษณะเนื้อเจล สี รสชาติ กลิ่น การแยกชั้น ความเป็นเนื้อเดียวกัน ความหนืดของเนื้อเจล ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม ลักษณะทางเคมี ค่า pH และความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมที่สุด โดยปริมาณขององค์ประกอบในสูตรตำรับเป็นดังตารางที่ 5

ตาราง 5 สูตรตำรับทั้ง 4 สำหรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

Composition of Gel Formulations	F1 (g)	F2 (g)	F3 (g)	F4 (g)
Crude Turmeric Extract	1	2	1	2
Polyethylene Glycol (PEG 400)	15	20	15	20
Carbopol 934P	1	1	2	2
Purified Water	q.s. to make 100	q.s. to make 100	q.s. to make 100	q.s. to make 100
Butylated Hydroxy Toluene	0.01	0.01	0.01	0.01
Glycerin	2	2	2	2
Cremophor RH#40	15	20	15	20
Tri-Ethanol Amine (TEA)	q.s. to make pH ~ 7	q.s. to make pH ~ 7	q.s. to make pH ~ 7	q.s. to make pH ~ 7
Ethylparaben	0.1	0.1	0.1	0.1

วิธีการเตรียมตำรับเจลขมิ้นชัน มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1) การเตรียมสารละลายสารสกัดขมิ้นชัน

ละลายสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 1 กรัมใน PEG 400 15 กรัม และสารสกัดขมิ้นชันปริมาณ 2 กรัมใน PEG 400 20 กรัม โดยเติมลงสารสกัดขมิ้นชันลงไปในส่วนละลายพอลิเมอร์ PEG 400 อย่างช้าๆ และคนให้เข้ากัน หลังจากนั้นทำการเปลี่ยนใส่ในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

2) การเตรียม Carbopol 934P Gel Base

1) เตรียม Carbopol 934P ตามจำนวนในตำรับเจลมาโปรยอย่างช้าๆ ลงในน้ำ 50 มิลลิลิตร รอให้ส่วนผงก่อเจลตกลงที่ก้นภาชนะ หลังจากนั้นคนตลอดเวลาด้วยแท่งแก้วจนสารอย่างนี้ม่นวลเพื่อไม่ให้เกิดฟองอากาศ ควรให้ผง Carbopol 934P กระจายตัวดี ก่อนที่จะโปรยผงลงไปใหม่ ใช้เวลาประมาณ 30 นาที ให้เป็น Carbopol gel base

2) เตรียมน้ำ 10 มิลลิลิตร เติมสาร Ethylparaben ละลายในอ่างน้ำอุ่น และรอจนสารละลายเย็น

3) เติมสารละลายสารสกัดขมิ้นชันที่ละลายใน PEG 400 ลงในสารละลายข้อ 2)

4) ตวง Cremophor RH#40 จากสูตรตำรับ และเติมในสารละลายข้อ 3) ทันที

5) เติม Glycerin ซ้ำๆ และคนให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

6) เติม Butylated Hydroxy Toluene ซ้ำๆ ลงในสารละลายที่ได้จากข้อ 4) คนให้ละลาย ระวังเกิดฟองอากาศ

7) เติมสารละลายข้อ 6) ลงใน Carbopol gel base ข้อ 1) อย่างช้าๆ คนให้เข้ากันตลอดเวลา ระวังเกิดฟองอากาศ

8) หยด Tri-ethanol amine ลงในเจลคนตลอดเวลาเพื่อให้กระจายได้ทั่วและเกิดค่า pH ให้เป็นกลางอย่างสมบูรณ์

3.1.3 การประเมินคุณภาพของตำรับเจล

1) การศึกษาคุณสมบัติทางเคมี

ตรวจสอบค่าความเป็นกรดต่างโดยใช้ pH meter ซึ่งทำการเทียบมาตรฐาน (calibration) ด้วยสารละลายบัฟเฟอร์มาตรฐาน (standard buffer solution) ที่ pH 4 และ pH 7 ทำได้โดยนำเจล 1 กรัมละลายน้ำ 10 มิลลิลิตร โดยวัดตัวอย่างละ 3 ครั้ง⁽¹³⁰⁾

2) การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ

ตรวจสอบและบันทึกโดยการสังเกตด้วยตาเปล่า ลักษณะสีของเจล ความเป็นเนื้อเดียวกัน ลักษณะของเนื้อเจล และลักษณะของกลิ่นและรสชาติ โดยใช้ระบบสัมผัสของผู้วิจัย และถ่ายภาพของเจล

3) การศึกษาการวัดความหนืด (Viscosity)

ตรวจสอบความหนืดของตำรับเจลด้วยเครื่องวัดความหนืด Brookfield รุ่น DVE ที่ความเร็วรอบ 0.3 รอบต่อนาที และ 1 รอบต่อนาที ใช้โดยใช้แกนหมุน (spindle) เบอร์ 64 ที่ 25 องศาเซลเซียส โดยแกนหมุนของเครื่องมือจะหมุนในสารตัวอย่างซึ่งอยู่ในภาชนะ ก่อนที่จะวัดค่าความหนืด โดยใช้สารตัวอย่าง 200 มิลลิลิตร สารตัวอย่างจะถูกตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที ในแต่ละตำรับเจล จะถูกวัดค่า 3 ครั้ง โดยความหนืดของตำรับที่ถูกเลือกจะส่งวัดค่าความหนืดเพิ่มเติมด้วยเครื่องวัดความหนืด Brookfield รุ่น DV2TRV โดยใช้แกนหมุน Helipath T-bar Spindle (จากบริษัท แอปพลายด์ ไซแอนทิฟิก อินสตรูเม้นท์ส จำกัด) ที่ความเร็วรอบ 100 รอบต่อ นาที โดยใช้แกนหมุน เบอร์ 94 ที่ 25 องศาเซลเซียส

4) การศึกษาความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม (Syringeability Studies)

ตรวจสอบการใช้เจลเมื่อบรรจุในบรรจุภัณฑ์หรือกระบอกฉีดซึ่งมีรูให้เจลออกขนาดเล็ก โดยการศึกษาจะศึกษาความสามารถดังกล่าวของแต่ละสูตรตำรับเจล โดยใช้เข็มฉีดขนาดเบอร์ 18G และเบอร์ 21G เนื่องจากขนาดพอเหมาะสำหรับให้เจลไหลออก และเป็นขนาดที่พบการใช้ได้มากในทางทันตกรรม การรักษาโรคปริทันต์และใส่ร่องปริทันต์^{(94) (153)} โดยเจล 1 มิลลิลิตรจะบรรจุในกระบอกฉีด และฉีดผ่านเข็มขนาดเบอร์ 18G และเบอร์ 21G ให้เจลไหลด้วยแรงกดมือปกติ สังเกตและประเมินผลความสามารถในการไหลออกจากเข็มฉีด⁽⁹⁴⁾

5) การศึกษาการคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifugation Test)

ตรวจสอบการคงสภาพของเจลด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงโดยการบรรจุเจล 10 กรัม ในหลอดปั่นเหวี่ยง (tapered test tube) บั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ด้วยความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง⁽¹³²⁾ บันทึกลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์

6) การศึกษาการคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วย Heating-Cooling Cycles

จากคุณสมบัติข้อ 1) ถึง 5) เลือกตำรับเจลที่มีความเหมาะสม 1 ตำรับ เพื่อตรวจสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์ด้วย heating-cooling cycles ทั้งหมด 6 วัฏจักร โดยนำเจลเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 วัฏจักร สังเกตการเปลี่ยนแปลงของสี กลิ่น วัตถุประสงค์ และความหนืด และความเป็นกรดต่างของตำรับ ในแต่ละวัฏจักร⁽¹³⁰⁾

3.1.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและการเลือกตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก

เลือกตำรับเจลที่พัฒนาในห้องปฏิบัติการ (in situ forming gel) ที่เหมาะสมที่สุด โดยพิจารณาจาก ลักษณะทางกายภาพ ลักษณะทางเคมี ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม และมีการคงสภาพของเจล และทำการบันทึกผลการวิเคราะห์ข้อมูลปริมาณสารสำคัญด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ตามวิธีข้อ 3.1.1 ประมาณปริมาณการใช้ และการติดสีที่ ถาดนำเจล เพื่อการผลิตตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน และเจลหลอกซึ่งเป็นเจลเบสที่ไม่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน (placebo base gel) และการศึกษาทางคลินิกต่อไป โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลปริมาณสารสำคัญ ปริมาณการใช้ และการติดสีที่ถาดนำเจล ดังนี้

1) การหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจล

นำตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน ที่เตรียมได้มาซึ่งน้ำหนักที่แน่นอน นำมาละลายในสารละลายเอทานอลหลังจากนั้นปั่นด้วย เครื่องกวนสารเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำสารละลายดังกล่าวไปกรองผ่านเยื่อเลือกผ่านขนาด 0.45 ไมครอน เพื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญเคอร์คิวมินอยด์ ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง โดยใช้คอลัมน์ชนิด C18 ยี่ห้อ Symmetry® ขนาด 4.6 มิลลิเมตร × 250 มิลลิเมตร จำนวน 5 ไมโครลิตร ควบคุมอุณหภูมิที่ 33 °C มีวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นสารละลายอะซิโตนไตรล์ และกรดฟอร์มิก ด้วยระบบแก๊วเตียน อีลูชัน ดังตารางที่ 3 ด้วยอัตราการไหลเป็น 1.0 ml/min ใช้เครื่องตรวจจับรังสีอัลตราไวโอเลต ตรวจวัดสารที่ 425 นาโนเมตร โดยฉีดสารละลายตัวอย่างความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 10 ไมโครลิตร บันทึกบันทึกโครมาโทแกรมของโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง และพื้นที่ใต้พีคของสารละลายที่ฉีด หาปริมาณของสารเคอร์คิวมินอยด์ทั้งหมด (154)

2) การกำหนดปริมาณการใช้

นำเจลสารสกัดขมิ้นชันบรรจุในกระบอกฉีดขนาด 1 มิลลิลิตร ฉีดผ่านเข็ม gauge 21 ลงในภาคนำเจลเฉพาะบุคคลบริเวณขอบเหงือกทุกซี่ฟันของภาคนำเจล เพื่อจำลองปริมาณการใช้จริง และสังเกตการติดสีที่ภาคนำเจล เพื่อป้องกันความเอนเอียงขณะการทดสอบทางคลินิกเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเจลสารสกัดขมิ้นชัน และเจลที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน และส่งผลิตภัณฑ์ทดลองภายใต้มาตรฐานการผลิตผลิตภัณฑ์ (Good Manufacturing Practice) เพื่อผลิตตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน และเจลเบสซึ่งไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน ตามขนาดหลอดบรรจุที่เหมาะสม

3.1.5 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลการทดสอบคุณสมบัติของตำรับเจล ค่า pH ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม ของตำรับเจลทั้ง 4 ตำรับจะทำการทดสอบซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง และการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญทดสอบซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างก่อนและหลังการศึกษาคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วย heating – cooling cycles ด้วยสถิติ Paired Sample T Test สำหรับค่า pH และความหนืดของเจลสารสกัดขมิ้นชัน

3.2 ขั้นตอนที่ 2 การทดลองทางคลินิก

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยสำหรับโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หมายเลขรับรอง SWUEC/F-048/2564 ซึ่งขั้นตอนการวิจัยประกอบด้วย

3.2.1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

3.2.2. การกำหนดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.2.4. การจัดทำข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

3.2.1 การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากรที่ศึกษาอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ที่สนใจเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 20 ราย อายุตั้งแต่ 18-60 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหนองปากโลง จังหวัดนครปฐม

1) การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ข้อกำหนดการคัดเลือกเข้าของประชากรที่ศึกษา (Inclusion Criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ โดยมีร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์มากกว่า 10% กำหนดร่องลึกปริทันต์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ไม่พบการเกิดการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์และมีค่าดัชนีเหงือกอักเสบที่ 1.1-3.0 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์เหงือกอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe gingival inflammation)⁽¹⁴³⁾

- ผู้ป่วยมีช่วงอายุ 18- 60 ปี

- ผู้ป่วยมีจำนวนฟันอย่างน้อย 24 ซี่ ที่กระจายอยู่ในแต่ละจุดภาคที่ใกล้เคียงกัน

- ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว

- ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ เช่น การขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน มาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

- ผู้ป่วยที่สมัครใจพร้อมเข้าร่วมการวิจัยและได้รับและการลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

- ผู้ป่วยที่ไม่แพ้มันชัน อาหารสีเหลือง และส่วนประกอบในสูตรตำรับของเจล

ข้อกำหนดการคัดเลือกรวมของประชากรที่ศึกษา (Exclusion Criteria)

- ผู้ป่วยหญิงกำลังตั้งครรภ์หรืออยู่ในระยะให้นมบุตร

- ผู้ที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ยาแก้อักเสบ ยาคุมกำเนิด และยาอื่นๆ ภายใน 3 เดือน

- ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่
- ผู้ป่วยที่ใช้ยาบ้วนปากภายใน 3 เดือน
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ โรคเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน (acute necrotizing ulcerative gingivitis) โรคเหงือกจากสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจากคราบจุลินทรีย์หรือพบผิหนองเหงือก หรือพบผิหนองปริทันต์
- ผู้ป่วยที่กำลังจัดฟัน
- ผู้ป่วยที่ใส่ฟันเทียมที่ไม่เหมาะสม
- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน ก้อนเนื้อในตับ โรคไต เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี หรือเคมีบำบัด
- ผู้ป่วยนอนกอดฟัน
- ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกสีฟัน

2) ข้อกำหนดในการให้เลิกจากการศึกษา (Withdrawal or Termination Criteria)

1) หากเกิดผลเสียหรืออาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์อันอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพทั่วไปของอาสาสมัครหลังจากใช้เจลสารสกัดหยาบขมื่นชั้นหรือเจลที่ไม่มีส่วนผสมของสารสกัดหยาบขมื่นชั้นร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล จากทั้งในครั้งแรกหรือในสัปดาห์ใดก็ตามภายหลังจากการรักษา คณะวิจัยจะหยุดทำการศึกษาจากอาสาสมัครทันที เมื่อมีอาการต่อไปนี้

- มีอาการแพ้สารที่ใช้ทำเจลหรือถาดนำเจลเฉพาะบุคคล
- มีอาการเจ็บเหงือกหรือเนื้อเยื่อช่องปากเพิ่มมากขึ้นอย่างผิดปกติ
- อาการตัวร้อนหรือมีไข้

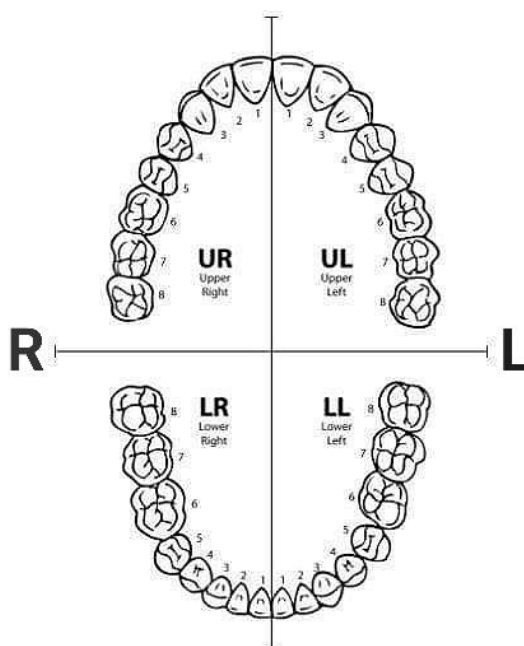
2) ความผิดปกติอื่นที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าหากยังคงดำเนินการทดลองต่อไปจะไม่ใช่เป็นผลดีต่อประชากรศึกษา ทางคณะผู้วิจัยจะแจ้งให้อาสาสมัครทราบและนำอาสาสมัครเขารับการรักษาด้วยวิธีการทางการแพทย์และทางทันตกรรมอย่างเหมาะสมต่อไป

3) อาสาสมัครที่ต้องการยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัยตลอดจนไม่สามารถมาตามนัดติดตามผลการรักษาได้จนสิ้นสุดการวิจัย

3) วิธีการสุ่มตัวอย่างที่เข้ามาศึกษา (Randomization Sampling Technique)

งานวิจัยนี้ใช้การเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ ที่สนใจเข้าร่วมวิจัย อายุ 18-60 ปีจำนวน 20 ราย ซึ่งรับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหนองปากโลง จังหวัดนครปฐม การจัดกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยด้วยวิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควต้า (quota sampling) เพื่อเป็นการกระจายสัดส่วนองค์ประกอบของกลุ่ม

ตัวอย่าง ทำการทดลองทางคลินิกโดยเลือกใช้การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก โดยอาสาสมัครจะได้รับการทดสอบเจลทั้งสองประเภท โดยทำการแบ่งส่วนในช่องปากเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนด้านซ้าย และส่วนด้านขวาของขากรรไกร และทำการสุ่มเลือกใช้เจลในแต่ละส่วนด้วยระบบฉลาก โดยในส่วนขวาและซ้ายของขากรรไกรจะได้เจลที่แตกต่างกลุ่มกัน ซึ่งการแบ่งกลุ่มการทดลองประกอบด้วย กลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัดขมิ้นชัน และกลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ได้รับเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน



ภาพประกอบ 16 การแบ่งส่วนสำหรับการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก

โดยส่วนขวาและซ้ายของขากรรไกรจะได้เจลที่แตกต่างกลุ่มกัน

ที่มา : <https://support.clearcorrect.com/hc/en-us/articles/115007235967->

Glossary-of-technical-terms

4) การกำหนดขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควต้า เพื่อเป็นการกระจายสัดส่วนองค์ประกอบของกลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้เป็นการศึกษาทางคลินิกขั้นต้น กำหนดอำนาจในการทดสอบ (power of test) ที่ระดับ 0.08 ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance) ที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$) ขนาดอิทธิพล (effect size) กำหนดความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของดัชนีเลือดออกที่สามเหลี่ยมระหว่างฟัน

(papillary bleeding index) ระหว่างกลุ่มคือ 0.5 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปลี่ยนแปลงดัชนีเลือดออกที่สามเหลี่ยมระหว่างฟันเท่ากับ 0.50 โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Farjana, H.N., S.C. Chandrasekaran และ B. Gita (2014) ⁽²⁹⁾ ซึ่งจะกำหนดขนาดตัวอย่างไม่น้อยกว่า 13 ราย ตามสูตรคำนวณ

$$n = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2 - \delta)^2} = \frac{2(1.645 + 0.84)^2 (0.50)^2}{(0.50)^2} = 12.35$$

ดังนั้นจะกำหนดขนาดตัวอย่างไม่น้อยกว่า 13 ราย เพื่อง่ายต่อการคำนวณและเป็นการศึกษาทางคลินิกขั้นต้น ผู้วิจัยจึงกำหนดจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 20 ราย

3.2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยสำหรับการทดลองทางคลินิก วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในคลินิก

1. ชุดตรวจฟัน ประกอบด้วย กระจกส่องปาก (mouth mirror) คีมจับสำลี (cotton plier) เครื่องมือตรวจฟัน (explorer)
2. เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีระยะห่างทุก 1 มิลลิเมตร (periodontal probe; UNC-15, USA)
3. ถาดพิมพ์ปาก (impression tray)
4. อัลจิเนตสำหรับพิมพ์ปาก (alginate)
5. ปูนพลาสติกออร์ทีนสำหรับเทแบบจำลองฟัน
6. เครื่องกรอฟันเทียม (rotary instrument), ด้ามกรอฟันชนิด (straight handpiece), และหัวกรอชนิดคาร์ไบด์ (round steel bur)
7. เครื่องอัลตราโซนิคชนิดพีโซอิเล็กทริก (ultrasonic scaler) ร่วมกับหัวชุดชนิดโลหะ
8. ชุดหัวกรอขัดฟัน และหัวขัด
9. กรรไกรตัดขอบ
10. วัสดุตรวจสอบจุดกดเกิน
11. ฟู่กัน
12. แปรงสีฟันขนนุ่มหน้าตัดตรง
13. ไหมขัดฟัน
14. ไม้บรรทัด

3.2.3 การเก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิก

1) การกำหนดผู้วิจัยหลัก

งานวิจัยนี้ดำเนินการตรวจและเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหนองปากโลง จังหวัดนครปฐม ซึ่งตรวจและเก็บข้อมูลโดยทันตแพทย์ผู้ดำเนินการวิจัยเพียงผู้เดียว และมีผู้ช่วยในการสุมและอธิบายการใช้เจลอีก 1 คน ดังรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินการวิจัยดังต่อไปนี้

2) ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัยการทดลองทางคลินิก

ประกอบด้วย

1. นัดครั้งที่ 1 ก่อนการรักษา ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับ

1.1) การอธิบายรายละเอียดของการวิจัยอย่างครบถ้วน และลงลายมือชื่อใบยินยอมการเข้าร่วมการวิจัย

1.2) การซักประวัติทางการแพทย์

1.3) การตรวจวัดค่าทางคลินิก และประเมินเกณฑ์การเข้าร่วมงานวิจัย ดังนี้

1.3.1) ประเมินสภาพปริทันต์ทั้งปากและวัดร่องลึกปริทันต์

1.3.2) ดัชนีเหงือกอักเสบ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Loe และ Silness (1967)⁽¹⁴³⁾ โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

1.3.3) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Silness และ Loe (1967)⁽¹⁴³⁾ โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

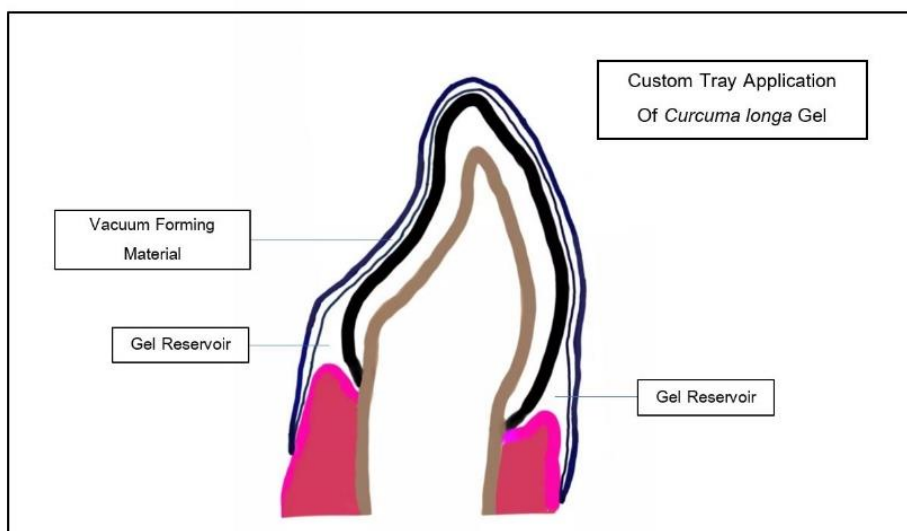
1.3.4) ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์

1.4) พิมพ์ปากด้วยอัลจินेटเพื่อนำไปทำแบบปูนจำลองฟัน เพื่อส่งแลปทันตกรรมเพื่อทำถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

กระบวนการทำถาดนำเจลเฉพาะบุคคลได้ส่งที่แลปทันตกรรมคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยทำการตัดขอบแบบปูนจำลองฟันให้เหมาะสม ปิดความคอด (undercut) สร้างแอ่งเก็บเจล (gel reservoir) ขนาด 0.5 มิลลิเมตรบริเวณเหนือขอบเหงือก และขึ้นรูปถาดนำเจลเฉพาะบุคคลด้วยวัสดุสำหรับขึ้นรูปด้วยสุญญากาศ (vacuformed material) สีใส มีความหนา 1 – 2 มิลลิเมตร



ภาพประกอบ 17 ลักษณะและขอบเขตของถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคลซึ่งทำจากวัสดุสำหรับขึ้นรูปด้วยสุญญากาศ



ภาพประกอบ 18 ลักษณะของแอ่งเก็บเจลในถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล

2. นัดครั้งที่ 2 ขึ้นก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) เป็นเวลา 14 วันหลังนัดครั้งที่ 1 ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับ

2.1) การตรวจวัดค่าทางคลินิก ดังนี้

2.1.1) ดัชนีเหงือกอักเสบ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Loe และ Silness (1967)⁽¹⁴³⁾

โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

2.1.2) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Silness และ Loe (1967)⁽¹⁴³⁾
โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

2.1.3) ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์

2.3) การลองใส่ถาดนำเจลเฉพาะบุคคล แก้วไขบริเวณขอบเกินหรือไม่เหมาะสม และแก้ไขตำแหน่งกุดเกิน และสอนผู้เข้าร่วมวิจัยถอดและใส่

2.4) ทำการสุ่มเลือกใช้เจลในแต่ละส่วนซ้ายและขวาโดยวิธีจับฉลาก โดยในส่วน ขวาและซ้ายของขากรรไกรจะได้เจลที่แตกต่างกลุ่มกัน ซึ่ง กลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัด ขมิ้นชัน และ กลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ได้รับเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน บันทึกตำแหน่งใส่เจลลงในถาดนำเจลในแต่ละส่วนสำหรับผู้ป่วย และสอนการใช้กระทั่งผู้ป่วยสามารถใส่เจลได้อย่าง ถูกต้องแม่นยำ เพื่อจะสามารถใช้เองที่บ้านได้ ร่วมกับแนะนำการใช้และดูแลเจลและถาดนำเจล เฉพาะบุคคล โดยให้ผู้ป่วยบิบหลอดหรือกระบอกฉีดใส่บริเวณแอ่งเก็บยาบริเวณเหนือขอบเหงือก เป็นแนวทุกซี่ฟันทั้งด้านแก้มและด้านลิ้น และใส่ถาดนำเจลในฟันทั้งฟันบนและล่าง โดยใช้ใส่นอน และหลังตื่นนอนนำถาดนำเจลออก ล้างเจลออกด้วยน้ำสะอาด และทำความสะอาดถาดนำเจล

3. นัดครั้งที่ 3 หลังการรักษาเป็นเวลา 7 วัน

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับ

3.1) การตรวจวัดค่าทางคลินิก ดังนี้

3.1.1) ดัชนีเหงือกอักเสบ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Loe และ Silness (1967)⁽¹⁴³⁾
โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

3.1.2) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Silness และ Loe (1967)⁽¹⁴³⁾
โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

3.1.3) ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์

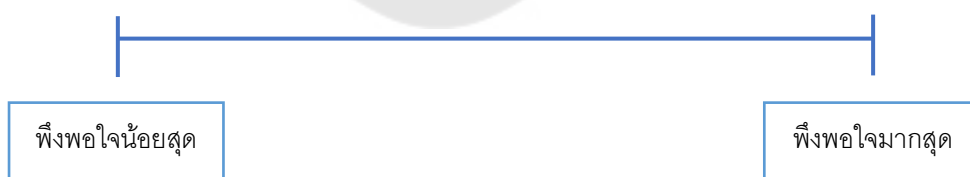
3.2) สอบถามและบันทึกอาการข้างเคียง เช่น การติดสีที่ตัวฟัน อาการเจ็บหรือ ระคายเคือง และทำแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจและระดับการยอมรับ สำหรับสีของเจล ลักษณะเนื้อเจล ความหนืด กลิ่น รสชาติ ความสะดวกสบายสำหรับการใช้ และความชอบโดยรวม ด้วยการทดสอบการยอมรับผลิตภัณฑ์ด้วยวิธีทดสอบสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด (9-point hedonic scales) และความพึงพอใจของการรักษาด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะ บุคคลด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา (Visual analogue scale; VAS)

การทดสอบการยอมรับด้วยวิธีทดสอบสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด⁽¹⁵⁵⁾ โดยระดับการ ยอมรับแบ่งเป็นระดับคะแนนดังตารางที่ 6

ตาราง 6 ระดับคะแนนการยอมรับผลิตภัณฑ์ของผู้ใช้ด้วยสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด

ระดับการยอมรับ	คะแนน
ไม่ยอมรับมากที่สุด	1
ไม่ยอมรับมาก	2
ไม่ยอมรับปานกลาง	3
ไม่ยอมรับเล็กน้อย	4
เฉยๆ	5
ยอมรับเล็กน้อย	6
ยอมรับปานกลาง	7
ยอมรับมาก	8
ยอมรับมากที่สุด	9

การประเมินความพึงพอใจของการรักษาด้วยมาตรวัดการประมาณด้วยสายตาเป็นการประเมินความพึงพอใจโดยใช้เส้นตรงที่มีความยาว 100 มิลลิเมตรจุดปลายสุดด้านซ้ายคือพึงพอใจน้อยที่สุด จุดปลายสุดด้านขวาคือพึงพอใจมากที่สุด ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายเส้นตรงแนวตั้งที่แสดงระดับความพึงพอใจบนเส้นตรงแนวนอนดังกล่าว และผู้บันทึกข้อมูลวัดระยะจากทางด้านซ้ายเป็นความยาวในหน่วยมิลลิเมตรซึ่งแปลงค่าเป็นระดับความพึงพอใจของการรักษา ซึ่งอยู่ในช่วง 0-100 คะแนน ดังภาพ ⁽¹⁵⁶⁻¹⁵⁸⁾



ภาพประกอบ 19 การประเมินความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา

3.3) แนะนำและทบทวนการใช้เจลร่วมกับถาดนำเจลต่อเป็นเวลา 7 วัน

4. นัดครั้งที่ 4 หลังการรักษาเป็นเวลา 14 วัน

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับ

4.1) การตรวจวัดค่าทางคลินิก ดังนี้

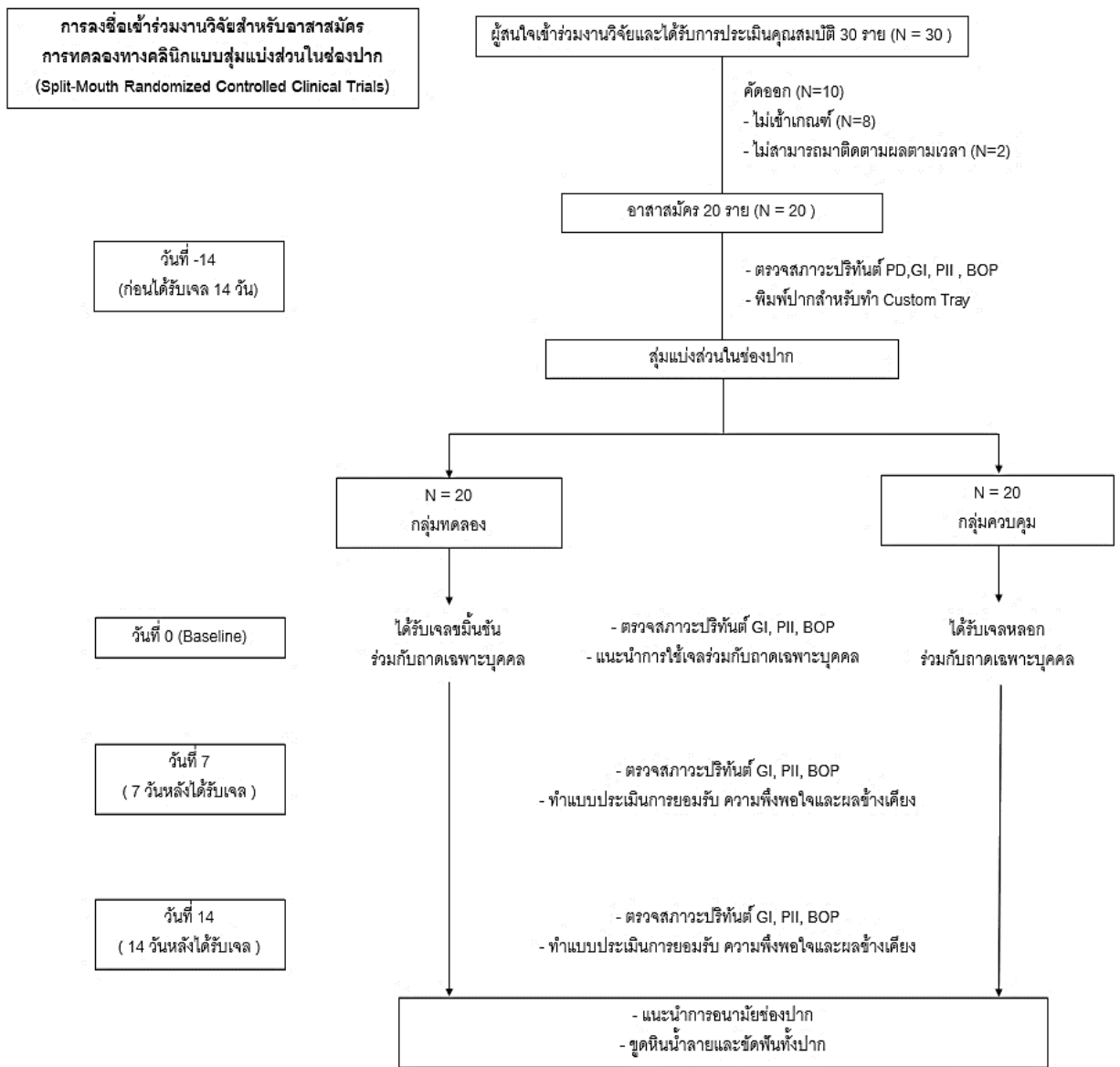
4.1.1) ดัชนีเหงือกอักเสบ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Loe และ Silness (1967) ⁽¹⁴³⁾
โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

4.1.2) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ โดยใช้ตัวชี้วัดของ Silness และ Loe (1967) ⁽¹⁴³⁾
โดยวัดทุกซี่ฟันที่ศึกษา

4.1.3) ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์

4.2) สอบถามและบันทึกอาการข้างเคียง เช่น การติดสีที่ตัวฟัน อาการเจ็บหรือระคายเคือง และทำแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจและระดับการยอมรับ สำหรับสีของเจล ลักษณะเนื้อเจล ความหนืด กลิ่น รสชาติ ความสะดวกสบายสำหรับการใช้ และความชอบโดยรวม ด้วยการทดสอบการยอมรับผลิตภัณฑ์ด้วยวิธีทดสอบสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด และความพึงพอใจของการรักษาด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา

4.3) สิ้นสุดกระบวนการศึกษา ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับคำแนะนำการอนามัยช่องปาก การชูดินน้ำลายและขัดฟันทั้งปาก



ภาพประกอบ 20 แผนภาพการดำเนินงานวิจัยทางคลินิก

3.2.4 การจัดการข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

การลดลงของการอักเสบของเหงือกจัดเป็นผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) และการลดลงของคราบจุลินทรีย์ เป็นผลลัพธ์รอง (secondary outcomes)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์สถิติทั้งหมดด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป Statistical package for the social services เวอร์ชัน 26 (SPSS Statistics Base 26.0) ใช้สถิติพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับบรรยายและวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลที่รวบรวมจากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ จำนวนชีพัน พารามิเตอร์ทางคลินิกขั้นเริ่มรักษา ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ บรรยายและวิเคราะห์คะแนนระดับการยอมรับของเอกสารสกัดไขมันชั้น และความพึงพอใจของการรักษาโรคเหงือกอักเสบด้วยการใช้เอกสารสกัดไขมันชั้นร่วมกับกรดน้ำเกลือเฉพาะบุคคล ด้วยค่าความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) ทดสอบการแจกแจงข้อมูลที่ได้ด้วย Shapiro-Wilk Test ใช้สถิติอนุมาน (inferential statistics) เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกและเปลี่ยนแปลงดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และดัชนีคราบจุลินทรีย์ เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกันด้วย Independent Samples T-Test และ Mann-Whitney U Test เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกเพื่อทดสอบความแตกต่างภายในกลุ่มในช่วงเวลาต่างๆ ใช้สถิติ Repeated measurements ANOVA และ Wilcoxon signed rank test กำหนดระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05 ($p\text{-value} < 0.05$) ปรับค่า $p\text{-value}$ ของการทดสอบรายคู่ (pairwise comparison) ด้วย Sidak's method



บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

การพัฒนาเจลจากสารสกัดขมิ้นชันไทยเพื่อใช้สำหรับลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ ได้ทำการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ของสารสกัดขมิ้นชันไทย พัฒนาและตั้งตำรับเจลสำหรับสารสกัดขมิ้นชันเพื่อให้มีลักษณะทางกายภาพและทางเคมีที่เหมาะสม ประกอบไปด้วยสารออกฤทธิ์สำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ มีเสถียรภาพการคงตัวที่ดี และทดสอบเบื้องต้นในอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบให้ผลการดำเนินการวิจัยดังนี้

4.1 ผลการพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเพื่อใช้สำหรับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

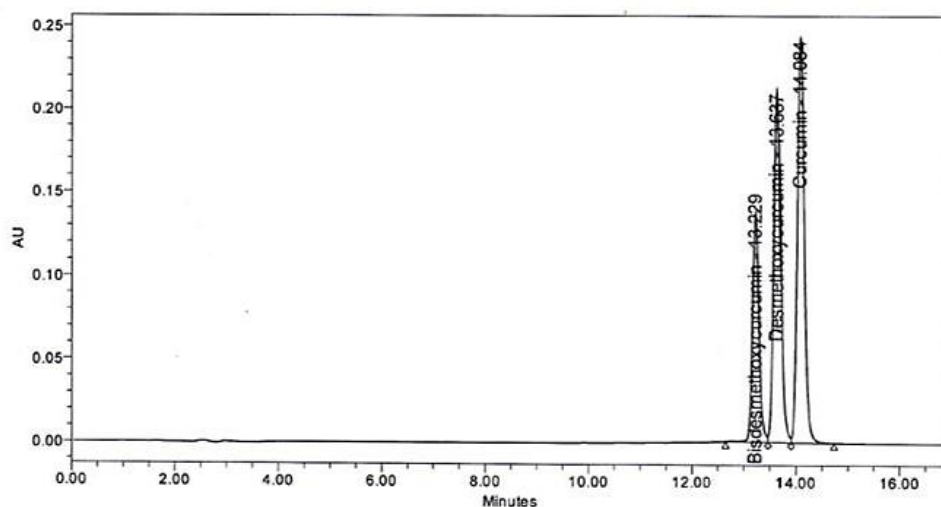
4.1.1 การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

สารสกัดขมิ้นชันที่สกัดด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 95 จากการทดลองพบการสกัดดังกล่าวมีร้อยละผลได้ของสารสกัดขมิ้นชันเท่ากับ 20.81 ± 1.88 โดยสารสกัดที่ได้มีลักษณะเหนียวสีส้มน้ำตาลเข้มดังภาพที่ 21 เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงเพื่อหาปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ ซึ่งวิธีดังกล่าวเป็นการแยกสารสมรรถนะสูงที่ใช้หลักการของการเคลื่อนที่ในสองวัฏภาค ได้แก่ วัฏภาคคงที่และวัฏภาคเคลื่อนที่ ซึ่งจากการทดลองนี้ใช้ด้วยระบบแกรเดียนต์อิลลูชัน โดยใช้สารในวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นสารละลายอะซิโตนไตรลและกรดฟอร์มิก อัตราการไหลเป็น 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที ใช้เครื่องตรวจจับรังสีอัลตราไวโอเล็ต ตรวจวัดสารที่ความยาวคลื่น 425 นาโนเมตร โดยฉีดสารละลายตัวอย่างที่ปริมาตรเท่ากับ 10 ไมโครลิตร โดยใช้สารมาตรฐานเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ในการวิเคราะห์ พบว่าในสารสกัดประกอบด้วยสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ทั้งสามชนิด ได้แก่ เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน โดยจากโครมาโทแกรมสามารถพบจุดพีคของสารทั้งสามชนิดในระยะเวลาที่แตกต่างกันที่ Retention Time เป็น 14.254 นาที 13.809 นาที และ 13.403 นาที ตามลำดับ ดังภาพที่ 23 แสดงตัวอย่าง HPLC Chromatogram ของสารสกัดตัวอย่างซึ่ง Retention Time สารมาตรฐานดังภาพที่ 22 โดยปริมาณของเคอร์คิวมิน คำนวณได้จากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน Linearity Curve of Curcumin $Y = 1.17 \times 10^5 X - 3.74 \times 10^4$, $R^2 = 0.9998$ ปริมาณของดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน คำนวณจากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน Linearity Curve of Demethoxycurcumin $Y = 9.77 \times 10^4 X - 2.99 \times 10^4$, $R^2 = 0.9999$ และ ปริมาณของบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน คำนวณจากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

Linearity Curve of Bisdemethoxycurcumin $Y = 6.27 \times 10^4 X - 2.46 \times 10^4$, $R^2 = 0.9997$ โดย Y คือพื้นที่ใต้กราฟ (Area under the curve: AUC) และ X คือปริมาณความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานในหน่วยไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

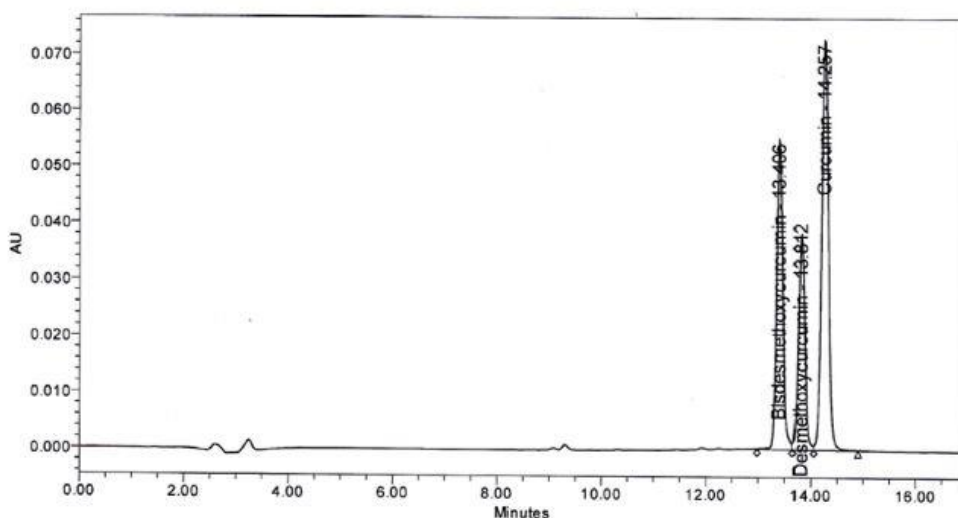


ภาพประกอบ 21 ลักษณะทางกายภาพของสารสกัดเข้มข้นด้วยเอทานอล



ภาพประกอบ 22 HPLC chromatograms ของสารละลายของสารมาตรฐาน

เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน



ภาพประกอบ 23 HPLC chromatograms ของสารละลายของสารสกัดขมิ้นชัน

โดยพบความเข้มข้นสารมาตรฐานในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ หลังใช้สารสกัดเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในการวิเคราะห์พบปริมาณเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ดังตารางที่ 7

ตาราง 7 ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ในสารสกัดหยาบขมิ้นชันที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

Substance	Curcumin amount ($\mu\text{g/ml}$)	Demethoxycurcumin amount ($\mu\text{g/ml}$)	Bisdemethoxycurcumin amount ($\mu\text{g/ml}$)	Curcuminoids amount ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Curcuma longa</i> crude extract	6.172 ± 0.838	3.755 ± 0.413	7.570 ± 0.403	17.497 ± 1.638

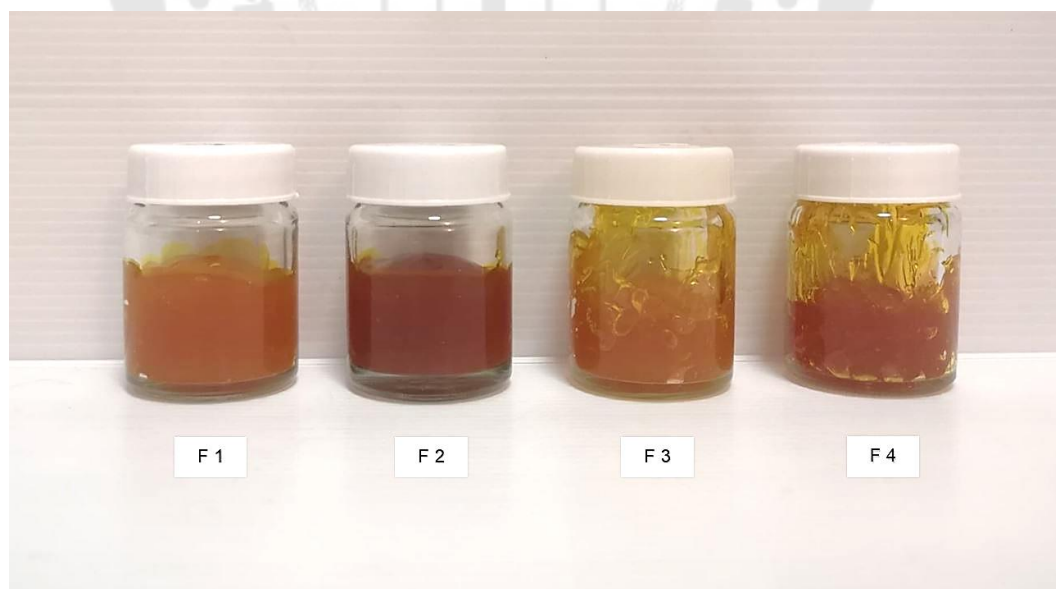
4.1.2 ผลการพัฒนาและตั้งตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

การเตรียมตำรับเจลขมิ้นชันสำหรับรักษาโรคเหงือกอักเสบเพื่อใช้เฉพาะที่ร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล ได้กำหนดความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันเป็นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก ทั้งนี้ได้ใช้ Carbopol 934P เป็นสารก่อเจลโดยใช้ความเข้มข้นร้อยละ 1 และร้อยละ 2 โดยประกอบด้วยน้ำกลั่นและ PEG 400 เป็นตัวทำละลายร่วม สาร Cremophor RH#40 เป็นสารลด

แรงดึงผิวประเภทไม่มีประจุใช้ Glycerin เป็นสารเพิ่มความชุ่มชื้น ใช้ Ethylparaben เป็นสารกันเสีย ใช้ Butylated Hydroxy Toluene เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และใช้ Tri-ethanol amine เป็นเบสสำหรับปรับค่า pH ให้เป็นกลาง และให้ผลการศึกษาคูณสมบัติดังนี้

4.1.3 ผลการศึกษาคูณสมบัติทางกายภาพ

ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันซึ่งได้ใช้สารก่อเจลชนิด Carbopol 934P หลังจากการขึ้นรูปและปรับสภาพ pH ตรวจสอบและบันทึกโดยการสังเกตด้วยตาและภาพถ่ายพบว่าทั้ง 4 ตำรับเนื้อเจลสามารถเข้ากันได้เป็นเนื้อเดียวกัน และไม่เกิดการแยกชั้น โดยลักษณะของสีของตำรับเจลจะเข้มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดที่ใช้ และเข้มขึ้นตามค่า pH โดยเนื้อเจลทั้ง 4 ตำรับมีลักษณะโปร่งแสง และไม่มีตะกอน รสชาติและกลิ่นของเจลและเข้มขึ้นตามปริมาณขมิ้นชันที่ใช้ ทั้งนี้เจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชันในปริมาณเข้มข้นร้อยละ 2 มีรสชาติขมและมีกลิ่นขมิ้นชันค่อนข้างเข้ม และสำหรับเจลที่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 มีรสชาติของขมิ้นชันเล็กน้อยและมีกลิ่นขมิ้นชันไม่เข้มข้นมาก



ภาพประกอบ 24 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับที่ 1 – 4

ตาราง 8 ลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน 1-4

Formulations	Color	Clarity	Homogeneity	Odor	Taste
F1	dark yellow- orange (+3)	translucent, no sediment	homogeneous	mild characteristic	slightly bitter
F2	deep brown- orange (+5)	translucent, no sediment	homogeneous	stress characteristic	bitter
F3	yellow-orange (+2)	translucent, no sediment	homogeneous	mild characteristic	slightly bitter
F4	light brown- orange (+4)	translucent, no sediment	homogeneous	stress characteristic	bitter

Note: Color of the gel formulations +1 = light yellow-orange color, +2 = yellow-orange color, +3 = dark yellow-orange color, +4 = light brown-orange color, +5 deep brown-orange color, +6 = deep reddish brown color

4.1.4 ผลการศึกษาคุณสมบัติทางเคมี ค่าความเป็นกรดต่างของตำรับเจล

ค่า pH ของตำรับเจลเป็นดังตารางที่ 9 โดยพบว่าตำรับที่ F3 และ F4 มีค่าเฉลี่ย pH อยู่ในช่วงที่เป็นกรดอ่อนโดยที่ค่า pH เป็น 6.54 ± 0.03 และ 6.54 ± 0.04 และตำรับที่ 1 และ 2 มีค่าเฉลี่ย pH ที่อยู่ในช่วงที่เป็นกลางและเบสอ่อน ตามลำดับ โดยตำรับที่ F1 มีค่า pH เป็น 7.03 ± 0.04 และตำรับที่ F2 มีค่า pH เป็น 7.09 ± 0.05

ตาราง 9 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน pH ของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน 1-4

Formulations	F1	F2	F3	F4
pH	7.03 ± 0.04	7.09 ± 0.05	6.54 ± 0.03	6.54 ± 0.04

4.1.5 ผลการศึกษาการวัดความหนืด

เมื่อตรวจสอบค่าความหนืดของเจลด้วยเครื่อง Brookfield DVE Viscometer โดยใช้แกนหมุนเบอร์ 64 ที่ความเร็วรอบ 0.3 รอบต่อนาที ที่ 25 องศาเซลเซียส สำหรับตำรับ F1-F4 พบค่าเฉลี่ยของความหนืดของตำรับเจล F1 เป็น $1,543,555.56 \pm 8,282.06$ เซนติพอยซ์ (centipoise; cP) ตำรับ F2 เป็น $1,515,333.33 \pm 25,412.16$ เซนติพอยซ์ ตำรับ F3 เป็น $1,990,111.11 \pm 8,758.07$ เซนติพอยซ์ และ ตำรับ F4 เป็น $1,897,333.33 \pm 23,786.08$ เซนติพอยซ์ และความเร็วรอบ 1 รอบต่อนาที สำหรับตำรับ F1 และ F2 โดยพบว่าตำรับ F1 มีค่าเฉลี่ยความหนืดเป็น $552,300.00 \pm 18,690.37$ เซนติพอยซ์ และ ตำรับ F2 มีค่าความหนืดเป็น $526,066.67 \pm 25,764$ เซนติพอยซ์ โดยตำรับที่ F3 และ F4 มีค่าความหนืดมากกว่า 600,000 เซนติพอยซ์ ดังค่าความหนืดที่แสดงตารางที่ 10 โดยพบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารก่อเจลเพิ่มขึ้นค่าความหนืดจะเพิ่มขึ้นเช่นกัน และเมื่อวัดค่าความหนืดตำรับเจล F1 ด้วยเครื่อง Brookfield Viscometer รุ่น DV2TRV ด้วยหัววัด Helipath T-bar Spindle เบอร์ 94 บริษัท แอปพลายด์ไซแอนทิฟิก อินสตรูमेंท์ส จำกัดด้วยความเร็วรอบ 100 รอบต่อนาทีพบว่ามีความหนืดเฉลี่ย $9,660.00 \pm 693.11$ เซนติพอยซ์

4.1.6 ผลความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม

จากการศึกษาพบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับที่ F1-F4 สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 18G ได้ด้วยแรงมือปกติ ในขณะที่มีเพียงตำรับเจล F1 และ F2 ที่สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21G ซึ่งตำรับที่ F3 และ F4 ต้องใช้แรงมากในการฉีดเจลออก

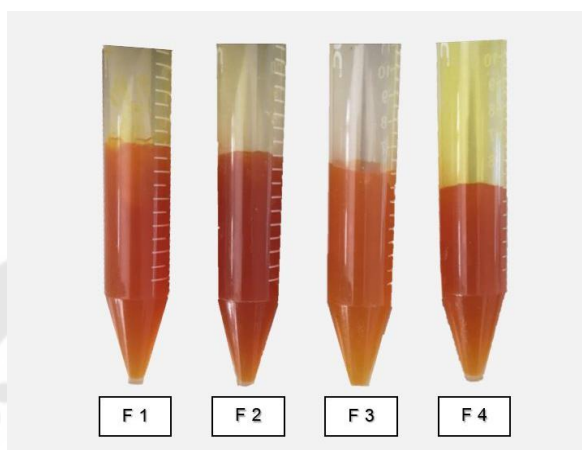
ตาราง 10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนืดของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน 1-4 และความสามารถในการฉีดผ่านเข็มเบอร์ 18G และเบอร์ 21G

Formulations	Viscosity	Viscosity	Viscosity	Syringeability	Syringeability
	0.3 rpm (cP)	1 rpm (cP)	100 rpm (cP)	Needle 18G	Needle 21G
F1	$1,543,555.56 \pm 8,282.06$	$552,300.00 \pm 18,690.37$	$9,660.00 \pm 693.11$	✓	✓
F2	$1,515,333.33 \pm 25,412.16$	$526,066.67 \pm 25,764.00$	-	✓	✓
F3	$1,990,111.11 \pm 8,758.07$	-	-	✓	X
F4	$1,897,333.33 \pm 23,786.08$	-	-	✓	X

หมายเหตุ : ✓ คือ สามารถฉีดผ่านเข็มฉีดได้, X คือ ไม่สามารถฉีดผ่านเข็มได้

4.1.7 ผลการศึกษาการคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง

การคงสภาพของเจลเมื่อปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาทีที่อุณหภูมิห้องพบว่าเจลทั้ง 4 ตำรับมีลักษณะทางกายภาพที่คงตัวและไม่เกิดการแยกชั้นและไม่เกิดการตกตะกอนดังภาพที่ 25



ภาพประกอบ 25 ลักษณะของเจลสารสกัดขมิ้นชันภายหลังจากปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที

4.1.8 ผลการเลือกตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก

จากลักษณะทางกายภาพ ลักษณะทางเคมี ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม และการคงสภาพของเจลหลังจากปั่นเหวี่ยง พบว่าตำรับเจลที่เหมาะสมที่ใช้ในการทดสอบได้แก่ ตำรับเจล F1 เนื่องด้วยตำรับเจล F3 และ F4 ลักษณะเนื้อเจลมีความหนืดมากไม่สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21G ได้ด้วยแรงมือปกติ และค่า pH เป็นกรดอ่อน และตำรับที่ F2 และ F4 ซึ่งมีความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 2 มีกลิ่นขมิ้นชันและรสชาติค่อนข้างเข้มข้นจึงตัดออก ดังนั้นจึงเลือกตำรับเจล 1 มาทดสอบความคงตัวและปริมาณสารสำคัญต่อไป

4.1.9 ผลการประเมินความคงตัวของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันในสภาวะเร่งด้วยการทดสอบ heating-cooling cycles

ตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันได้ถูกนำมาทดสอบความคงสภาพของตำรับในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles พบว่า ตำรับเจลผ่านการทดสอบความคงสภาพทั้ง 6 วัฏจักร โดยพบการคงลักษณะทางกายภาพ ไม่เกิดการเปลี่ยนสี การตกตะกอน และการแยกชั้น ทั้งนี้ไม่พบ

การเปลี่ยนแปลงของค่า pH ความหนืดทางสถิติ ($p > 0.05$) และมีความสามารถในการฉีดผ่านเข็มเบอร์ 18G และ 21G ทุกวัฏจักร โดยมีคุณสมบัติแสดงดังตารางที่ 11

ตาราง 11 ลักษณะทางกายภาพและเคมี ค่าความหนืดและความสามารถในการฉีดเข็มผ่านเข็มของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับ F1 ในการตรวจสอบความคงตัวด้วยวิธี heating – cooling cycles

Cycle	Physical Appearance		pH	Viscosity 1 rpm (cP)	Syringeability	
	Physical Change	Stratification			No.21	No.18
Initial	-	-	7.07 ± 0.05	559,133.30 $\pm 8,995.55$	√	√
1 Cycle	-	-	7.07 ± 0.10	560,688.90 $\pm 4,767.64$	√	√
2 Cycles	-	-	7.05 ± 0.07	559,222.20 $\pm 1,366.80$	√	√
3 Cycles	-	-	7.10 ± 0.02	558,366.70 $\pm 4,233.60$	√	√
4 Cycles	-	-	7.07 ± 0.03	559,522.20 $\pm 6,024.43$	√	√
5 Cycles	-	-	7.08 ± 0.02	560,066.70 $\pm 9,623.81$	√	√
6 Cycles	-	-	7.07 ± 0.03	556,977.80 $\pm 9,633.35$	√	√

หมายเหตุ : - คือ ไม่พบการเปลี่ยนแปลง

√ คือ สามารถฉีดผ่านเข็มฉีดได้

ทั้งนี้แสดงภาพลักษณะทางกายภาพขณะเริ่มต้นดังภาพประกอบ 26 และแสดงลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันภายหลังจากทดสอบความคงสภาพของตำรับในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles เมื่อผ่านวัฏจักรที่ 1 ถึงวัฏจักรที่ 6 ได้ดังภาพประกอบ 27 ถึงภาพประกอบ 32



ภาพประกอบ 26 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันขณะเริ่มต้น



ภาพประกอบ 27 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 1 วัฏจักร



ภาพประกอบ 28 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 2 วัฏจักร



ภาพประกอบ 29 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 3 วัฏจักร



ภาพประกอบ 30 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 4 วัฏจักร

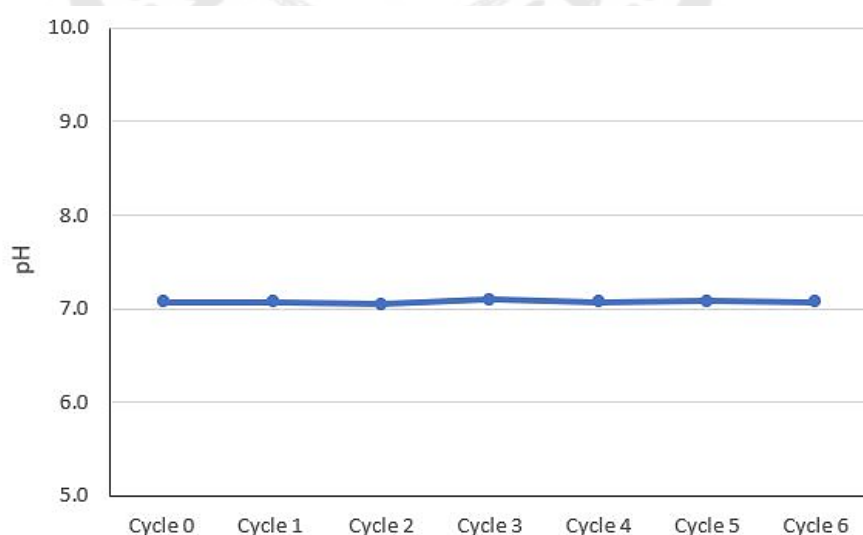


ภาพประกอบ 31 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 5 วัฏจักร

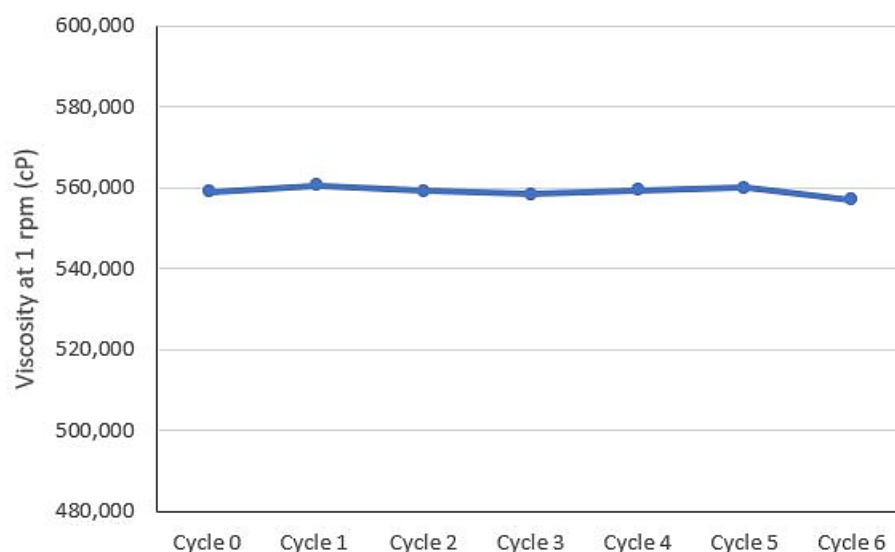


ภาพประกอบ 32 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อผ่านสภาวะเร่ง 6 วัฏจักร

หลังการทดสอบการคงตัวของตำรับเจลด้วยวิธี heating – cooling cycles พบว่าตำรับเจล F1 มีความคงตัวที่ดีโดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ สี กลิ่น รสชาติ ลักษณะเนื้อเจล ไม่พบการแยกชั้น และการตกตะกอน สามารถฉีดผ่านเข็มฉีดยาเบอร์ 21G และ 18G และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า pH และค่าความหนืดก่อนและหลังการทดสอบการคงตัวในสภาวะเร่ง ด้วยสถิติ Paired Samples T-Test พบว่าค่า pH และค่าความหนืดไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (มีค่า $p=0.895$, $p=0.718$ ตามลำดับ)



ภาพประกอบ 33 กราฟแสดงค่า pH ของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับ F1 ภายหลังจากทดสอบการคงตัวในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles



ภาพประกอบ 34 กราฟแสดงค่าความหนืดของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับ F1 ภายหลังจากทดสอบการคงตัวในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles

4.1.10 ผลการเตรียมตำรับเจลเพื่อการศึกษาทางคลินิก

หลังจากการประเมินคุณสมบัติของเจลสารสกัดขมิ้นชัน และการคงสภาพของเจล จากนั้นประเมินปริมาณการใช้พบว่าเมื่อฉีดเจลด้วยกระบอกฉีดขนาด 1 มิลลิลิตรด้วยเข็มฉีดเบอร์ 21G ใส่ถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในครั้งหนึ่งขากรรไกรเพื่อจำลองการใช้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าปริมาณการใช้เท่ากับ 0.34 ± 0.06 มิลลิลิตร ดังนั้นเพื่อให้สะดวกต่อการบรรจุและการใช้จึงบรรจุ 0.5 มิลลิลิตร โดยการผลิตเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันซึ่งใช้ในกลุ่มควบคุม กำหนดให้เป็นเจลหลอก (placebo base gel) มีส่วนประกอบของเจลเช่นเดียวกับเจลสารสกัดขมิ้นชันแต่ไม่ได้ใส่สารสกัดขมิ้นชันลงไป ซึ่งการผลิตเจลสารสกัดขมิ้นชัน และเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน ผลิต ณ ห้องทดลองภายใต้มาตรฐานการผลิตผลิตภัณฑ์ โดยบรรจุในกระบอกฉีดขนาดหลอดบรรจุ 1 มิลลิลิตร ปริมาณครั้งหลอดบรรจุ 0.50 มิลลิลิตร และปิดด้วยจุกปิด โดยมีลักษณะดังภาพที่ 35 และมีคุณสมบัติดังตารางที่ 12



ภาพประกอบ 35 ลักษณะของเจลเบสและเจลสารสกัดขมิ้นชัน
 เจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันหรือเจลหลอกในกลุ่มควบคุม (บน) และ
 เจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลอง (ล่าง)

ตาราง 12 คุณสมบัติของเจลหลอกในกลุ่มควบคุมและเจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลอง

Types of gel	Group	Physical Appearance	pH	Viscosity 1 rpm (cP)	Syringeability 21G needle
Placebo base gel	Control Group	clear color, transparent, no sediment, no taste, odorless	7.01 ± 0.01	$545,400 \pm$ $3,218.70$	✓
<i>Curcuma</i> <i>longa</i> extract gel	Test Group	dark yellow-orange color, transparent, no sediment, mild turmeric characteristic taste and odor	7.03 ± 0.04	$552,300 \pm$ $18,690.37$	✓

Note: ✓ means the formulation has ease syringeability through 21G needle

4.1.11 การหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจล F1 ด้วยวิธีโครมาโทกราฟี ของเหลวสมรรถนะสูง

จากการศึกษาหาปริมาณสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงของตำรับเจลพบว่าประกอบด้วย ความเข้มข้นสารมาตรฐานในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ หลังใช้เจลาสารสกัดเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรฉีดเข้าเครื่องวิเคราะห์จะพบปริมาณสารเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ดังตารางที่ 13

ตาราง 13 ปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ของตำรับเจล F1 ที่ความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

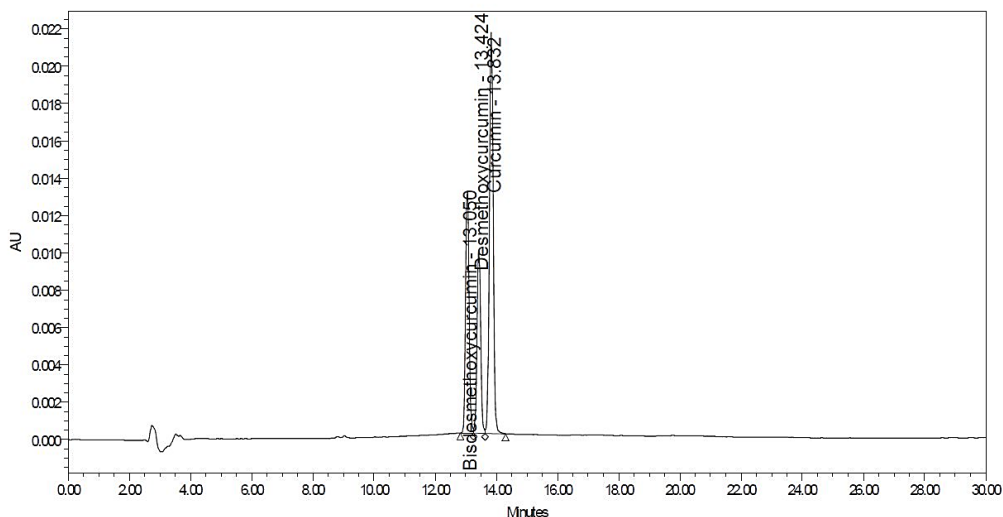
Substance	Curcumin amount (µg/ml)	Demethoxycurcumin amount (µg/ml)	Bisdemethoxycurcumin amount (µg/ml)	Curcuminoids amount (µg/ml)
F1 formula <i>Curcuma longa</i> extract gel	0.743 ± 0.005	0.001 ± 0.001	0.724 ± 0.01	1.469 ± 0.042

โดยคำนวณจากสมการโดยปริมาณของเคอร์คิวมิน คำนวณได้จากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน Linearity Curve of Curcumin $Y = 1.07 \times 10^5 X - 1.09 \times 10^5$, $R^2 = 0.9993$ ปริมาณของดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน คำนวณจากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน Linearity Curve of Demethoxycurcumin $Y = 7.89 \times 10^4 X - 8.14 \times 10^4$, $R^2 = 0.9992$ และ ปริมาณของบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน คำนวณจากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน Linearity Curve of Bisdemethoxycurcumin $Y = 6.08 \times 10^4 X + 5.65 \times 10^4$, $R^2 = 0.9993$ โดย Y คือพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve: AUC) และ X คือปริมาณความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)

เมื่อได้ค่าของปริมาณความเข้มข้นของสารเคอร์คิวมินอยด์ จะคำนวณเป็นร้อยละของจำนวนที่ระบุไว้ในฉลาก (labelled amount %) คำนวณจากสมการ

$$\text{ร้อยละของจำนวนที่ระบุไว้ในฉลาก} = \frac{\text{ความเข้มข้นของสารสำคัญที่ตรวจสอบได้}}{\text{ความเข้มข้นของสารสกัดที่ระบุในฉลาก}} \times 100$$

ดังนั้นจะพบว่าตำรับเจลมีร้อยละของจำนวนสารเคอร์คิวมินอยด์ที่ระบุไว้ในฉลาก 84.84 ± 0.84



ภาพประกอบ 36 HPLC chromatograms ของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับ F1 ซึ่งประกอบด้วย เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน

4.2 ผลการศึกษาทางคลินิกของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน

ภายหลังจากการเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน ผลิตภัณฑ์และบรรจุจากห้องทดลองภายใต้มาตรฐานการผลิตผลิตภัณฑ์แล้ว ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ จากคราบจุลินทรีย์ขั้นต้น การยอมรับของผลิตภัณฑ์และการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำ เจลเฉพาะบุคคล และความพึงพอใจของการรักษาเมื่อใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจล เฉพาะบุคคล โดยให้ผลการศึกษาดังนี้

4.2.1 ข้อมูลทั่วไป

เนื่องด้วยสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในช่วงปี พ.ศ.2564 ทำให้มีอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยจนถึงสิ้นสุดงานวิจัยทั้งหมด 20 คน โดยการศึกษาเป็นการ ทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งส่วนในช่องปาก ซึ่งสภาพเหงือกและซี่ฟันในกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุมอยู่ในผู้ป่วยคนเดียวกันโดย อาสาสมัครจะได้รับการทดสอบเจลทั้งสองประเภท โดยทำการ แบ่งส่วนในช่องปากเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนด้านซ้าย และส่วนด้านขวาของขากรรไกร และทำการ สุ่มเลือกใช้เจลในแต่ละส่วนด้วยระบบฉลาก โดยในส่วนขวาและซ้ายของขากรรไกรจะได้เจลที่ แตกต่างกลุ่มกัน ซึ่งการแบ่งกลุ่มการทดลองประกอบด้วย กลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับเจลสารสกัด ขมิ้นชัน และกลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ได้รับเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง

และกลุ่มควบคุมอย่างละ 20 คน โดยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนซี่ฟันของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองคือ 11.5 ± 0.69 และค่ามัธยฐานของจำนวนฟันคือ 12 ซี่

จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครพบว่ามีเพศชาย 7 ราย และเพศหญิง 13 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 23-52 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 36.95 ± 9.28 ปี อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์โดยอยู่ในเกณฑ์เหงือกอักเสบปานกลางถึงรุนแรง ค่าดัชนีเหงือกอักเสบอยู่ในช่วง 1.38 - 2.04 โดยมีค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบ 1.77 ± 0.21 ค่าเฉลี่ยร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์เป็น 85.98 ± 10.92 และค่าเฉลี่ยดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปากเป็น 1.85 ± 0.53 ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 14

ตาราง 14 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

Baseline demographics and periodontal clinical parameters	
Gender	
Male: Female	7 : 13
Age Intervals	23-52 years
Age (mean \pm SD)	36.95 \pm 9.28 years
Number of teeth (mean \pm SD)	27.25 \pm 1.86 teeth
Full mouth gingival index (mean \pm SD)	1.77 \pm 0.21
Full mouth % bleeding on probing (mean \pm SD)	85.98 \pm 10.92 %
Full mouth plaque index (mean \pm SD)	1.85 \pm 0.53

4.2.2 ค่าตั้งต้นของจำนวนฟัน ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ก่อนการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบค่าตั้งต้นของจำนวนฟัน ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ก่อนการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองสำหรับช่วงก่อนการศึกษาพบว่ามีค่าใกล้เคียงกันดังได้ดังตารางที่ 15 โดยพบว่าจำนวนซี่ฟันเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่ม 11.5 ± 0.69 และ 11.5 ± 0.69 ตามลำดับ ทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk Test พบว่าดัชนีเหงือกอักเสบในกลุ่มทดลอง และกลุ่ม

ควบคุมมีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ในกลุ่มทดลอง ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์ในกลุ่มควบคุมมีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติ สำหรับดัชนีคราบจุลินทรีย์ในกลุ่มควบคุมและร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ในทดลองพบการกระจายของข้อมูลไม่เป็นปกติ โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าตั้งต้นของดัชนีเหงือกอักเสบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองด้วยสถิติ Independent -Samples T Test และเปรียบเทียบค่าตั้งต้นของดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกดังตารางที่ 15

ตาราง 15 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน คอวไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนฟัน ดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ก่อนการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

Clinical Parameters	Control Group	Test Group	p-value
Number of teeth			
mean \pm SD	11.5 \pm 0.69	11.5 \pm 0.69	1.000
median (Q ₁ , Q ₃)	12 (11, 12)	12 (11, 12)	
Gingival Index (GI)			
mean \pm SD	1.75 \pm 0.22	1.75 \pm 0.22	0.987
median (Q ₁ , Q ₃)	1.77 (1.64, 1.96)	1.78 (1.62, 1.96)	
% Bleeding on probing (%BOP)			
mean \pm SD	85.58 \pm 11.04	84.87 \pm 10.40	0.724
median (Q ₁ , Q ₃)	85.48 (78.17, 97.44)	81.94 (78.13, 96.68)	
Plaque Index (PII)			
mean \pm SD	1.76 \pm 0.55	1.79 \pm 0.54	0.636
median (Q ₁ , Q ₃)	1.67 (1.39, 2.05)	1.78 (1.37, 2.16)	

- ข้อมูลที่แจกแจงปกติได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ใช้สถิติ Independent-Samples T Test

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

- ข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกติได้แก่ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

4.2.3 ผลลัพธ์ทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงสภาวะดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละ การมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์และดัชนีคราบจุลินทรีย์ ภายหลังการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

เมื่อติดตามผลการรักษาโรคเหงือกอักเสบด้วยเจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากใช้เจล 7 วันและ 14 วัน ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มพบว่าดัชนีเหงือกอักเสบและร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่หลังใช้เจล 7 วันและ 14 วันของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในขณะที่ดัชนีคราบจุลินทรีย์ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ดังตารางแสดงที่ 16 โดยการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ที่ช่วงเวลาต่างๆได้แสดงดังตารางที่ 17 โดยมีรายละเอียดดังนี้

ดัชนีเหงือกอักเสบ

จากผลการศึกษาพบว่าค่าดัชนีเหงือกอักเสบสำหรับกลุ่มทดลองซึ่งใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันพบว่าค่าเฉลี่ยของดัชนีเหงือกอักเสบที่เริ่มต้นเป็น 1.75 ± 0.22 หลังจากใช้เจล 7 วันเป็น 1.28 ± 0.42 และหลังจากใช้เจล 14 วันเป็น 0.91 ± 0.49 เมื่อทดสอบภายในกลุ่มด้วย Repeated Measure ANOVA พบว่าดัชนีเหงือกอักเสบในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยมีค่าที่ลดลง และในกลุ่มควบคุมพบว่าดัชนีเหงือกอักเสบที่เริ่มต้นเป็น 1.75 ± 0.22 ที่ 7 วันเป็น 1.56 ± 0.33 และที่ 14 วันเป็น 1.31 ± 0.35 พบว่าดัชนีเหงือกอักเสบในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละช่วงเวลาเช่นเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Independent Sample T-test พบว่าขณะเริ่มต้นดัชนีเหงือกอักเสบของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีค่าใกล้เคียงกันและไม่มี ความแตกต่างทางสถิติ ภายหลังการรักษาทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีเหงือกอักเสบที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง ภายหลังการใช้เจลพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีเหงือกอักเสบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหลังการใช้เจล 7 วัน ($p = 0.029$) และ 14 วัน ($p = 0.006$) ซึ่งค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบในกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมภายภายหลังการใช้เจล 7 วันและ 14 วัน

ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์

สำหรับผลการศึกษาค่าร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มทดลองซึ่งใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันพบค่าเฉลี่ยของร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่เริ่มต้นเป็น 84.87 ± 10.40 หลังการใช้เจล 7 วันเป็น

53.97 ± 22.25 และหลังการใช้เจล 14 วันเป็น 30.64 ± 26.95 ตามลำดับ และสำหรับกลุ่มควบคุม พบว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่เริ่มต้นเป็น 85.58 ± 11.04 หลังการใส่เจล 7 วันเป็น 69.18 ± 23.47 และหลังการใส่เจล 14 วันเป็น 50.77 ± 29.26 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อทดสอบภายในกลุ่มด้วย Wilcoxon signed Ranks Test พบว่าร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ภายหลังจากใส่เจล 7 วัน ($p = 0.021$) และภายหลังจากใส่เจล 14 วัน ($p = 0.018$) ซึ่งร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ในกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมภายหลังจากใส่เจล 7 วันและ 14 วัน

ดัชนีคราบจุลินทรีย์

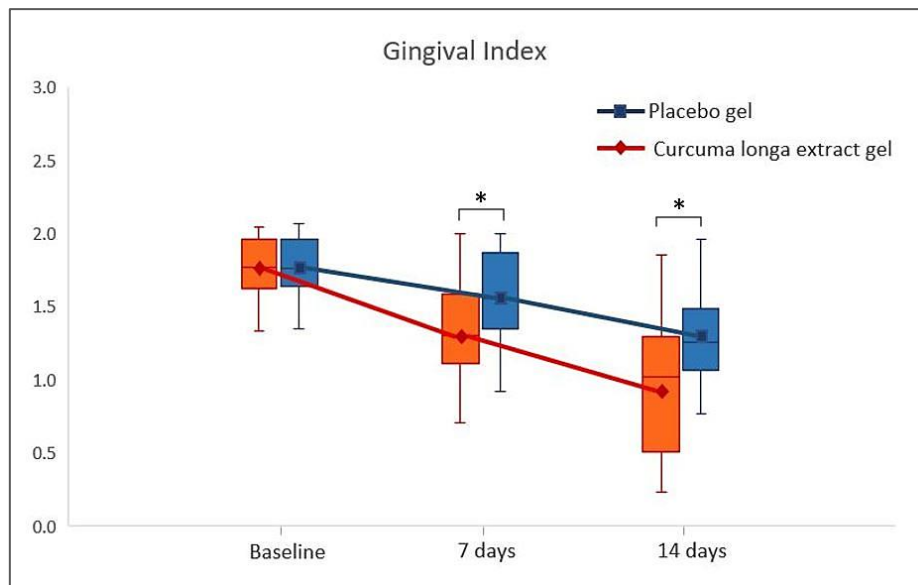
จากการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองซึ่งใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันพบว่าค่าเฉลี่ยของดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่เริ่มต้นเป็น 1.79 ± 0.54 หลังจากใส่เจลที่ 7 วันเป็น 0.93 ± 0.45 และหลังจากใส่เจลที่ 14 วันเป็น 0.58 ± 0.35 เมื่อทดสอบภายในกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์อีกเสบในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในแต่ละช่วงเวลา และในกลุ่มควบคุมพบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่เริ่มต้นเป็น 1.76 ± 0.55 หลังจากใส่เจลที่ 7 วันเป็น 1.07 ± 0.45 และที่ 14 วันเป็น 0.73 ± 0.33 พบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของดัชนีคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test พบว่าขณะเริ่มต้นดัชนีคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองด้วยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ภายหลังจากใส่เจลสารสกัดขมิ้นชันพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างภายหลังจากใส่เจลที่ 7 วัน และ 14 วันพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ไม่มีความแตกต่างกันสถิติหลังใส่เจล 7 วัน ($p = 0.314$) และหลังใส่เจล 14 วัน ($p = 0.189$)

ตาราง 16 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน ควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาเริ่มต้น วันที่ 7 และวันที่ 14 ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

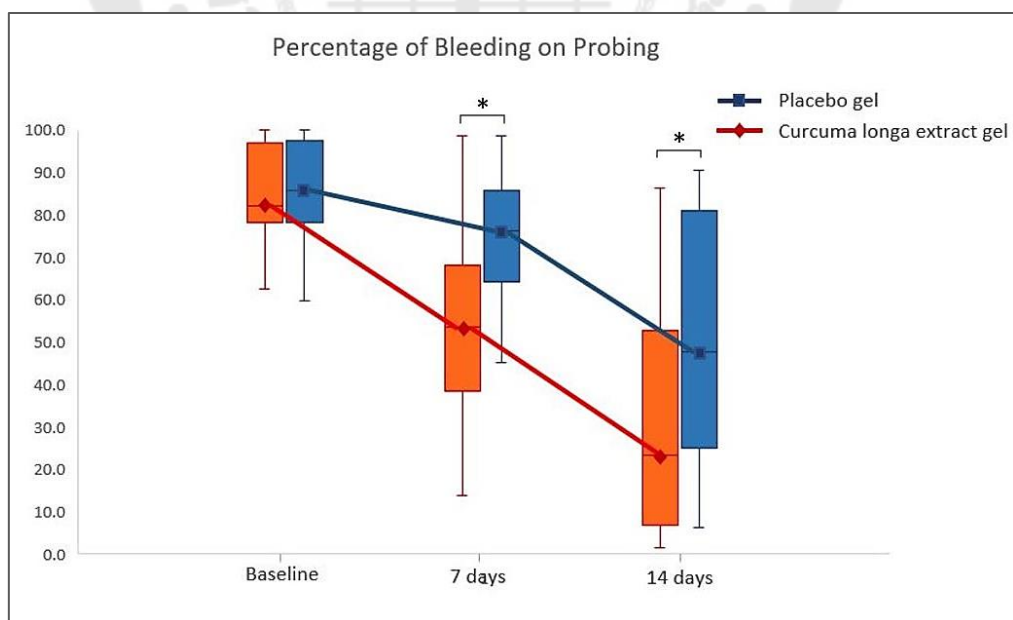
Clinical Parameters	Day 0 (Baseline)	Day 7	Day 14
Gingival Index			
- Control Group			
mean \pm SD	1.75 \pm 0.22 ^{A,a}	1.56 \pm 0.33 ^{A,b}	1.31 \pm 0.35 ^{A,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	1.76 (1.64, 1.96)	1.56 (1.35, 1.86)	1.25 (1.07, 1.49)
- Test Group			
mean \pm SD	1.75 \pm 0.22 ^{A,a}	1.28 \pm 0.42 ^{B,b}	0.91 \pm 0.49 ^{B,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	1.77 (1.62, 1.96)	1.31 (1.11, 1.59)	0.91 (0.51, 1.29)
% Bleeding on probing			
- Control Group			
mean \pm SD	85.58 \pm 11.04 ^{A,a}	69.18 \pm 23.47 ^{A,b}	50.77 \pm 29.26 ^{A,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	85.48 (78.17, 97.44)	76.07 (64.17, 85.60)	47.53 (25.00, 80.77)
- Test Group			
mean \pm SD	84.87 \pm 10.40 ^{A,a}	53.97 \pm 22.25 ^{B,b}	30.64 \pm 26.95 ^{B,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	81.94 (78.13, 96.68)	53.47 (38.22, 67.99)	23.23 (6.74, 52.62)
Plaque Index			
- Control Group			
mean \pm SD	1.76 \pm 0.55 ^{A,a}	1.07 \pm 0.43 ^{A,b}	0.73 \pm 0.33 ^{A,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	1.67 (1.39, 2.05)	1.09 (0.84, 1.37)	0.77 (0.47, 0.94)
- Test Group			
mean \pm SD	1.79 \pm 0.54 ^{A,a}	0.93 \pm 0.45 ^{A,b}	0.58 \pm 0.35 ^{A,c}
median (Q ₁ , Q ₃)	1.78 (1.37, 2.16)	0.85 (0.73, 1.30)	0.58 (0.21, 0.81)

- Different uppercase letters demonstrate intergroup difference (p<0.05)

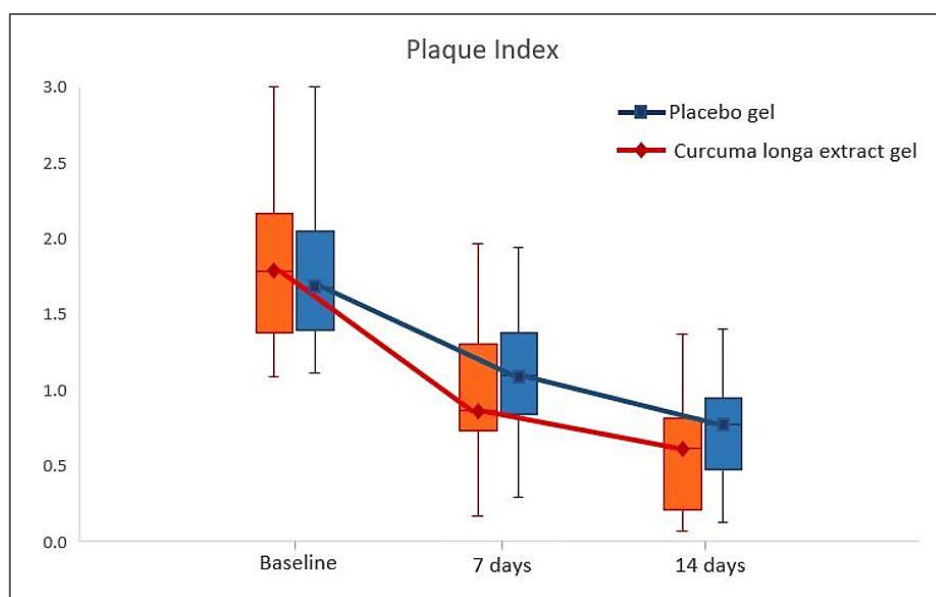
- Different lowercase letters show intragroup differences (p<0.05)



ภาพประกอบ 37 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบ
ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน



ภาพประกอบ 38 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่ามัธยฐาน
ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
ขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน



ภาพประกอบ 39 แผนภาพกล่องและกราฟเส้นแสดงค่ามัธยฐานดัชนีคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองขณะเริ่มต้น หลังใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน

การเปลี่ยนแปลงสถานะดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ จากค่าเริ่มต้นและหลังใช้เจล 7 วันและ 14 วัน ได้แสดงดังตารางที่ 17 โดยพบว่าหลังจากการใช้เจล 7 วัน และ 14 วัน มีการลดลงของพารามิเตอร์การอักเสบของเหงือกและคราบจุลินทรีย์ เพื่อทดสอบสมมติฐานซึ่งเปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันและเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันในด้านการให้ผลลัพธ์การเปลี่ยนแปลงด้านการลดลงของสถานะการอักเสบของเหงือกและคราบจุลินทรีย์ทางคลินิกโดยมีรายละเอียดดังนี้

การเปลี่ยนแปลงดัชนีเหงือกอักเสบในช่วงเวลาต่างๆ

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของดัชนีเหงือกอักเสบหลังจากการใช้เจล 7 วันและ 14 วัน พบว่าในกลุ่มทดลองมีการลดลงของดัชนีเหงือกอักเสบ 0.47 ± 0.30 และ 0.83 ± 0.38 โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 27.95 ± 20.52 และ 49.34 ± 23.78 จากค่าตั้งต้นตามลำดับ โดยจากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วัน ดัชนีเหงือกอักเสบลดลงเฉลี่ย 0.37 ± 0.25 จากผลการศึกษาเมื่อทดสอบภายในกลุ่มด้วย Repeated Measure ANOVA พบว่าระยะเวลาการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 7 วันและ 14 วันมีการลดลงของดัชนีเหงือกอักเสบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

($p < 0.05$) ซึ่งพบว่าการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน 14 วันลดค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบได้มากกว่าใช้เจล 7 วัน และในสำหรับกลุ่มควบคุมการเปลี่ยนแปลงของดัชนีเหงือกอักเสบหลังการใช้เจลเบสที่ไม่มีส่วนผสมประกอบของสารสกัดขมิ้นชันใน 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยดัชนีเหงือกอักเสบลดลง 0.19 ± 0.25 และ 0.44 ± 0.28 จากเริ่มต้นโดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 11.21 ± 14.99 และ 25.47 ± 16.61 จากค่าตั้งต้นตามลำดับ โดยหลังใช้เจลเบส 7 วันมีผู้ป่วย 2 รายมีดัชนีเหงือกอักเสบเพิ่มขึ้นเล็กน้อยและดัชนีเหงือกอักเสบจะลดลงหลังจากใช้เจล 14 วัน และจากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วัน ดัชนีเหงือกอักเสบมีการลดลงเฉลี่ย 0.25 ± 0.22 จากผลการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของดัชนีเหงือกอักเสบหลังจากใช้เจลเบส 7 วันและ 14 วันแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยการใช้เจลเบสเป็นเวลา 14 วันลดดัชนีเหงือกอักเสบได้มากกว่าการใช้เจลเบส 7 วัน

ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดดัชนีเหงือกอักเสบของเจลทั้งสองที่ 7 และ 14 วันด้วย Independent-Samples T Test จะพบว่า การลดลงของดัชนีเหงือกอักเสบของเจลขมิ้นชันมากกว่าเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสองช่วงเวลา หลังจากการใช้เจลที่ 7 วัน ($p = 0.002$) และหลังจากการใช้เจลที่ 14 วัน ($p = 0.0005$)

การเปลี่ยนแปลงร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ใน ช่วงเวลาต่างๆ

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์หลังการใช้ 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มทดลองมีร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ลดลง 30.90 ± 16.33 และ 54.23 ± 23.55 โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 37.76 ± 31.80 และ 64.92 ± 29.80 จากค่าตั้งต้นตามลำดับ จากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วัน ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์เฉลี่ย 23.33 ± 18.47 จากผลการศึกษาเมื่อทดสอบภายในกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าหลังจากใช้เจล 7 วันและ 14 วันลดร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์จากเริ่มต้นได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยหลังจากใช้เจล 14 วัน จะสามารถลดร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากกว่าใช้เจล 7 วัน สำหรับกลุ่มควบคุมการเปลี่ยนแปลงของร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์หลังการใช้เจลในวันที่ 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มควบคุมมีร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ลดลง 11.63 ± 10.83 และ 34.81 ± 21.83 จากเริ่มต้นโดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 14.44 ± 14.61 และ 43.03 ± 28.54 จากค่าตั้งต้นตามลำดับ จากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วันค่าร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์มีการลดลง

เฉลี่ย 23.33 ± 18.47 จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาของการใช้เจล 7 วันและ 14 วันลดร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากใช้เจล 14 วัน จะสามารถลดร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากกว่าใช้เจล 7 วัน และเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่าประสิทธิภาพในการลดร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มภายหลังการใช้เจล 7 วัน ($p=0.000$) และ 14 วัน ($p=0.006$) โดยเจลสารสกัดขมิ้นชันสามารถลดค่าร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากกว่าเจลเบสซึ่งไม่มีสารสกัดขมิ้นชัน

การเปลี่ยนแปลงดัชนีคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆ

ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์หลังจากใช้เจลที่ 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์โดยพบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลง 0.86 ± 0.44 และ 1.20 ± 0.51 โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 47.85 ± 22.02 และ 67.17 ± 18.07 จากค่าตั้งต้นตามลำดับ จากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วัน ดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลงเฉลี่ย 0.35 ± 0.31 ทดสอบความแตกต่างภายในกลุ่มด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าการใช้เจล 7 วันและ 14 วันลดดัชนีคราบจุลินทรีย์จากเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ซึ่งหลังการใช้เจลที่ 14 วันลดคราบจุลินทรีย์ได้มากกว่าการใช้เจล 7 วัน และสำหรับกลุ่มควบคุมการเปลี่ยนแปลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์หลังการใช้เจลวันที่ 7 วันและ 14 วัน พบว่ากลุ่มควบคุมมีดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลง 0.69 ± 0.41 และ 1.03 ± 0.54 จากเริ่มต้น โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 38.21 ± 20.85 และ 56.53 ± 19.41 จากค่าเริ่มต้น ตามลำดับ จากหลังการใช้เจล 7 วันถึง 14 วัน ดัชนีคราบจุลินทรีย์มีการลดลงเฉลี่ย 0.34 ± 0.31 จากการศึกษาพบว่าการใช้เจล 7 วันและ 14 วันลดดัชนีคราบจุลินทรีย์จากเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดัชนีคราบจุลินทรีย์หลังจากใช้เจลจากค่าตั้งต้นถึง 7 วัน และ 14 วันแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ซึ่งหลังการใช้เจลที่ 14 ลดคราบจุลินทรีย์ได้มากกว่า 7 วัน อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ของเจลทั้งสองกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test หลังการใช้ 7 วัน ($p=0.103$) และ 14 วัน ($p=0.139$) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตาราง 17 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปลี่ยนแปลงและร้อยละการเปลี่ยนแปลง เทียบกับค่าเริ่มต้นของดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ที่ภายหลังใช้เจล 7 วัน และภายหลังใช้เจล 14 วัน

Clinical Parameters	T1 (Day 0 – Day 7)	T1 Percentage of reduction	T2 (Day 0-Day 14)	T2 Percentage of reduction
Reduction in gingival index				
- Control Group	0.19 ± 0.25 ^{A,a}	11.21 ± 14.99 ^{C,c}	0.44 ± 0.28 ^{A,b}	25.47 ± 16.61 ^{C,d}
- Test Group	0.47 ± 0.30 ^{B,a}	27.95 ± 20.52 ^{D,c}	0.83 ± 0.38 ^{B,b}	49.34 ± 23.78 ^{D,d}
Reduction in %BOP				
- Control Group	11.63 ± 10.83 ^{A,a}	14.44 ± 14.61 ^{C,c}	34.81 ± 21.83 ^{A,b}	43.03 ± 28.54 ^{C,d}
- Test Group	30.90 ± 16.33 ^{B,a}	37.76 ± 31.80 ^{D,c}	54.23 ± 23.55 ^{B,b}	64.92 ± 29.80 ^{D,d}
Reduction in plaque index				
- Control Group	0.69 ± 0.41 ^{A,a}	38.21 ± 20.85 ^{C,c}	1.03 ± 0.54 ^{A,b}	56.53 ± 19.41 ^{A,b}
- Test Group	0.86 ± 0.44 ^{A,a}	47.85 ± 22.02 ^{C,c}	1.20 ± 0.51 ^{A,b}	67.17 ± 18.07 ^{A,b}

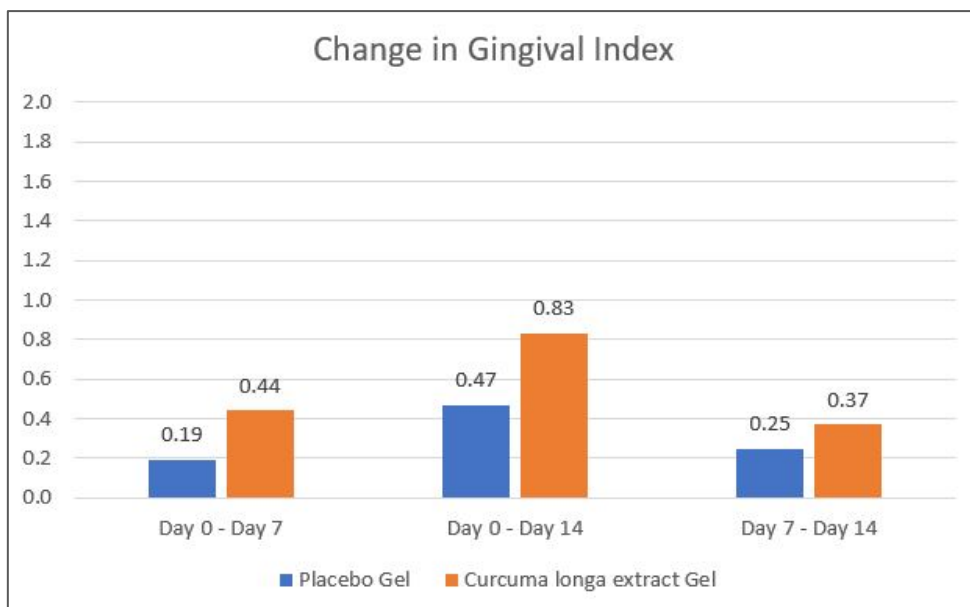
- Different uppercase letters show intergroup difference (p<0.05)

- Different lowercase letters show intragroup differences (p<0.05)

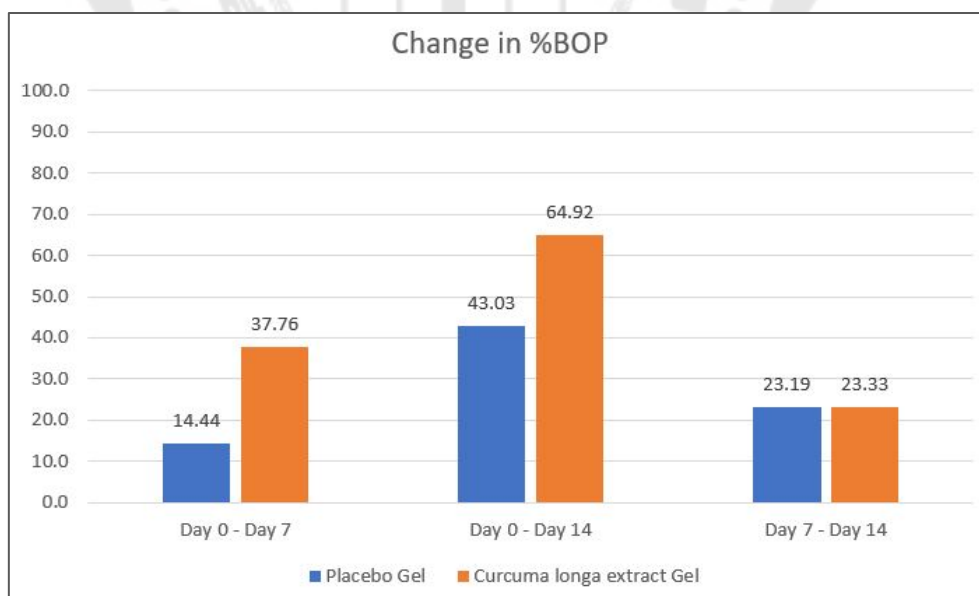
(Intragroup: compared T1 with T2 and T1 percentage of reduction with T2 percentage of reduction)

- T1 (Day0- Day7) interval means changing of clinical parameters from baseline to after using the gel for 7 days

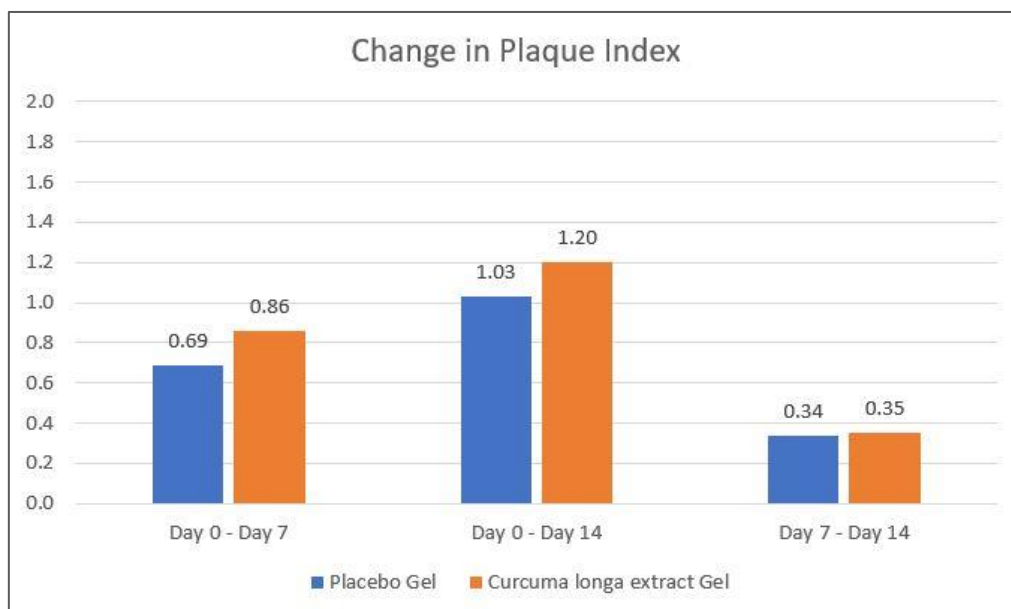
- T2 (Day0- Day14) interval means changing of clinical parameters from baseline to after using the gel for 14 days



ภาพประกอบ 40 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงดัชนีเหงือกอักเสบในช่วงเวลาต่างๆ
ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง



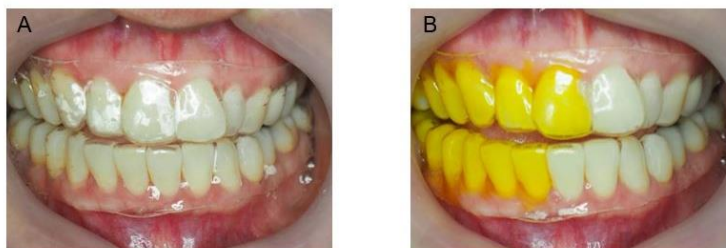
ภาพประกอบ 41 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือ
ตรวจปริทันต์ ในช่วงเวลาต่างๆ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง



ภาพประกอบ 42 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงดัชนีคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆ
ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

4.2.4 ความปลอดภัยและผลข้างเคียงภายหลังการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันและ เจลเบสร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

จากผลการศึกษาในอาสาสมัคร 20 ราย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์และความแทรกซ้อนใดๆ และไม่พบอาสาสมัครรายใดมีอาการแพ้ ระคายเคือง มีแผล เนื้อเยื่อในช่องปากแห้ง หรือเกิดความผิดปกติภายหลังจากใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันและเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล รวมทั้งไม่พบการติดสีของขมิ้นชันที่ฟัน เนื้อเยื่อปริทันต์ และเนื้อเยื่ออื่นๆในช่องปาก โดยผลการศึกษาประเมินจากการตรวจทางคลินิกและจากการรายงานของอาสาสมัคร



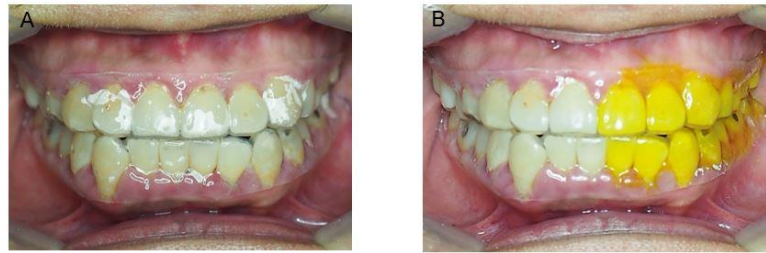
ภาพประกอบ 43 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ก

รายละเอียดภาพประกอบ 43 : ภาพ A แสดงการลองถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล, ภาพ B แสดงการใช้เจลทั้งสองฝั่งภายหลังจากการส้อมโดยการใส่เจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลองใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านขวาของอาสาสมัคร และการใช้เจลเบสในกลุ่มควบคุมใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านซ้ายของอาสาสมัคร



ภาพประกอบ 44 ภาพทางคลินิกของอาสาสมัคร ก

รายละเอียดภาพประกอบ 44 : ภายหลังจากการส้อมโดยด้านขวาของอาสาสมัครใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน (กลุ่มทดลอง) และด้านซ้ายของอาสาสมัครใช้เจลเบส (กลุ่มควบคุม) โดยภาพ A-C แสดงลักษณะสภาพเหงือก ณ เริ่มต้น, ภาพ D-F แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 7 วัน, ภาพ G-I แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 14 วัน)



ภาพประกอบ 45 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ข

รายละเอียดภาพประกอบ 45 : ภาพ A แสดงการลองถาดนำเจลเฉพาะบุคคล, ภาพ B แสดงการใช้เจลทั้งสองฝั่งภายหลังการสุมโดยการใส่เจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลองใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านซ้ายของอาสาสมัคร และการใช้เจลเบสในกลุ่มควบคุมใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านขวาของอาสาสมัคร



ภาพประกอบ 46 ภาพทางคลินิกของอาสาสมัคร ข

รายละเอียดภาพประกอบ 46 : ภายหลังการสุมโดยด้านซ้ายของอาสาสมัครใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน (กลุ่มทดลอง) และด้านขวาของอาสาสมัครใช้เจลเบส (กลุ่มควบคุม) โดยภาพ A-C แสดงลักษณะสภาพเหงือก ณ เริ่มต้น, ภาพ D-F แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 7 วัน, ภาพ G-I แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 14 วัน)



ภาพประกอบ 47 ภาพทางคลินิกของการใช้เจลทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ค

รายละเอียดภาพประกอบ 47 : ภาพ A แสดงการลดขนาดน้ำเหลืองเฉพาะบุคคล, ภาพ B แสดงการใช้เจลทั้งสองฝั่งภายหลังการสู่มโดยการใส่เจลสารสกัดขมิ้นชันในกลุ่มทดลองใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านขวาของอาสาสมัคร และการใช้เจลเบสในกลุ่มควบคุมใช้ในตำแหน่งฟันในขากรรไกรด้านซ้ายของอาสาสมัคร



ภาพประกอบ 48 ภาพทางคลินิกของของอาสาสมัคร ค

รายละเอียดภาพประกอบ 48 : ภายหลังการสู่มโดยด้านขวาของอาสาสมัครใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน (กลุ่มทดลอง) และด้านซ้ายของอาสาสมัครใช้เจลเบส (กลุ่มควบคุม) โดยภาพ A-C แสดงลักษณะสภาพเหงือก ณ เริ่มต้น, ภาพ D-F แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 7 วัน, ภาพ G-I แสดงลักษณะสภาพเหงือกหลังการใช้เจล 14 วัน)

4.2.5 การทดสอบการยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันและการใช้เจลร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

จากผลการทดสอบการยอมรับของผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันในด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสชาติ ลักษณะเนื้อเจล ความหนืด และการยอมรับการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล ด้วยการทดสอบการยอมรับด้วยวิธีทดสอบสเกลแบบฮีโดนิค 9 จุด อาสาสมัครได้ตอบแบบสอบถามหลังการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล หลังจากใช้เจลเป็นเวลา 7 วัน และ 14 วัน โดยแสดงผลคะแนนเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากคะแนนเต็ม 9.00 คะแนนและแปลผลค่าเฉลี่ยเป็นการยอมรับ ผลการทดสอบได้แสดงดังตารางที่ 18- 21 พบว่า การยอมรับลักษณะที่ปรากฏของเจล อาสาสมัครมีการยอมรับปานกลางถึงยอมรับมาก สีของเจลอาสาสมัครยอมรับปานกลางถึงยอมรับมาก กลิ่นของเจลสารสกัดขมิ้นชันอาสาสมัครยอมรับในระดับยอมรับปานกลางถึงยอมรับมาก สำหรับรสชาติของเจลสารสกัดขมิ้นชันอาสาสมัครยอมรับระดับปานกลาง การยอมรับลักษณะเนื้อเจล อาสาสมัครยอมรับมากถึงยอมรับมากที่สุด และการยอมรับความหนืดของเจล อาสาสมัครมีการยอมรับระดับมากถึงยอมรับมากที่สุด โดยแสดงผลการยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันภายหลังการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันที่ 7 วันและ 14 วัน ดังตารางที่ 18 และตารางที่ 20 ตามลำดับ

ในด้านของการใช้เจลร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลพบว่าการยอมรับในด้านระยะเวลาที่ใช้เป็นเวลา 7 วัน อาสาสมัครยอมรับมากถึงยอมรับมากที่สุด ในขณะที่การยอมรับด้านระยะเวลาที่ใช้เป็นเวลา 14 วัน อาสาสมัครยอมรับมาก สำหรับระยะเวลาที่ใช้เจลในแต่ละครั้ง อาสาสมัครยอมรับปานกลางถึงมาก ด้านความสะดวกสบายของการใช้อาสาสมัครยอมรับปานกลางถึงยอมรับมาก และด้านของการทำความสะอาดและเก็บรักษาถาดนำเจลเฉพาะบุคคล อาสาสมัครยอมรับปานกลางถึงยอมรับมาก โดยแสดงผลการใช้เจลร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลหลังใช้ 7 วันและ 14 วันดังตารางที่ 19 และ ตารางที่ 21 ตามลำดับ

ตาราง 18 การยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 7 วัน

คุณลักษณะ	จำนวนและร้อยละของอาสาสมัครผู้ตอบแบบสอบถาม									คะแนนเฉลี่ย	การแปลผล
	ไม่ยอมรับมากที่สุด	ไม่ยอมรับมาก	ไม่ยอมรับปานกลาง	ไม่ยอมรับเล็กน้อย	เฉยๆ	ยอมรับเล็กน้อย	ยอมรับปานกลาง	ยอมรับมาก	ยอมรับมากที่สุด		
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)		
ลักษณะปรากฏ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	3 (15.00)	11 (55.00)	5 (25.00)	7.95 ± 0.94	ยอมรับปานกลางถึงมาก
สี	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	7 (35.00)	8 (40.00)	4 (20.00)	7.70 ± 0.98	ยอมรับปานกลางถึงมาก
กลิ่น	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10.00)	6 (30.00)	8 (40.00)	4 (20.00)	7.65 ± 0.93	ยอมรับปานกลางถึงมาก
รสชาติ	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	0 (0)	4 (20.00)	8 (40.00)	6 (30.00)	1 (5.00)	7.00 ± 1.26	ยอมรับปานกลาง
ลักษณะเนื้อเจล	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15.00)	10 (50.00)	7 (35.00)	8.20 ± 0.70	ยอมรับมากถึงมากที่สุด
ความเหนียว	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (20.00)	10 (50.00)	6 (30.00)	8.10 ± 0.72	ยอมรับมากถึงมากที่สุด

ตาราง 19 การยอมรับการใช้เอกสารศักดิ์ขมึนชั้นร่วมกับภาดนำเจลเฉพาะบุคคลของอาสาสมัคร
หลังใช้ 7 วัน

คุณลักษณะ	จำนวนและร้อยละของอาสาสมัครผู้ตอบแบบสอบถาม									คะแนนเฉลี่ย	การแปลผล
	ไม่ยอมรับมากที่สุด (1)	ไม่ยอมรับมาก (2)	ไม่ยอมรับปานกลาง (3)	ไม่ยอมรับเล็กน้อย (4)	เฉยๆ (5)	ยอมรับเล็กน้อย (6)	ยอมรับปานกลาง (7)	ยอมรับมาก (8)	ยอมรับมากที่สุด (9)		
ระยะเวลาที่ใช้เจลเป็นเวลา 7 วัน	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	3 (15.00)	10 (50.00)	6 (30.00)	8.05 ± 0.86	ยอมรับมากถึงมากที่สุด
ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละครั้ง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	3 (15.00)	11 (55.00)	5 (25.00)	8.00 ± 0.79	ยอมรับมาก
ความสะดวกสบายขณะใช้	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	2 (10.00)	7 (35.00)	9 (45.00)	7.95 ± 1.54	ยอมรับปานกลางถึงมาก
ความสะดวกในการทำความสะอาดนำเจลและการเก็บรักษา	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10.00)	0 (0)	4 (20.00)	8 (40.00)	6 (30.00)	7.80 ± 1.20	ยอมรับปานกลางถึงมาก

ตาราง 20 การยอมรับผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 14 วัน

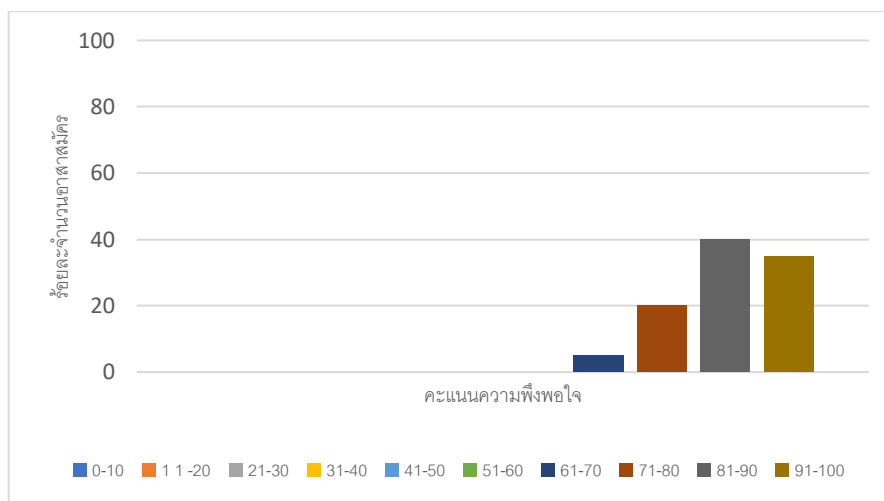
คุณลักษณะ	จำนวนและร้อยละของอาสาสมัครผู้ตอบแบบสอบถาม									คะแนนเฉลี่ย	การแปลผล
	ไม่ยอมรับมากที่สุด (1)	ไม่ยอมรับมาก (2)	ไม่ยอมรับปานกลาง (3)	ไม่ยอมรับเล็กน้อย (4)	เฉยๆ (5)	ยอมรับเล็กน้อย (6)	ยอมรับปานกลาง (7)	ยอมรับมาก (8)	ยอมรับมากที่สุด (9)		
ลักษณะปรากฏ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	3 (15.00)	10 (50.00)	6 (30.00)	8.00 ± 0.97	ยอมรับมาก
สี	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	3 (15.00)	10 (50.00)	6 (30.00)	8.00 ± 0.97	ยอมรับมาก
กลิ่น	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10.00)	2 (10.00)	13 (65.00)	3 (15.00)	7.85 ± 0.81	ยอมรับปานกลางถึงมาก
รสชาติ	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	9 (45.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	7.00 ± 1.56	ยอมรับปานกลาง
ลักษณะเนื้อเจล	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	2 (10.00)	10 (50.00)	7 (35.00)	8.15 ± 0.81	ยอมรับมากถึงมากที่สุด
ความเหนียว	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15.00)	11 (55.00)	6 (30.00)	8.15 ± 0.67	ยอมรับมากถึงมากที่สุด

ตาราง 21 การยอมรับการใช้ผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันของอาสาสมัครหลังใช้ 14 วัน

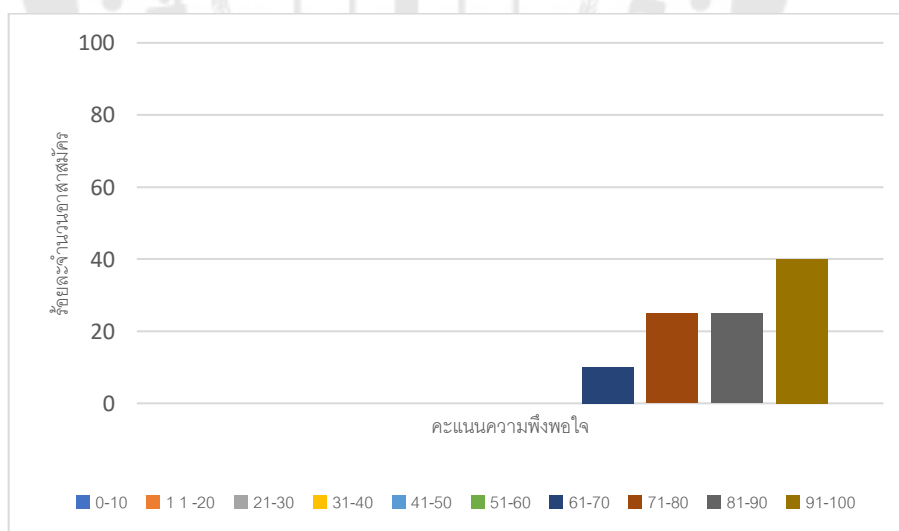
คุณลักษณะ	จำนวนและร้อยละของอาสาสมัครผู้ตอบแบบสอบถาม									คะแนนเฉลี่ย	การแปลผล
	ไม่ยอมรับมากที่สุด (1)	ไม่ยอมรับมาก (2)	ไม่ยอมรับปานกลาง (3)	ไม่ยอมรับเล็กน้อย (4)	เฉยๆ (5)	ยอมรับเล็กน้อย (6)	ยอมรับปานกลาง (7)	ยอมรับมาก (8)	ยอมรับมากที่สุด (9)		
ระยะเวลาที่ใช้เจลเป็นเวลา 14 วัน	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	0 (0)	2 (10.00)	12 (60.00)	5 (25.00)	8.00 ± 0.92	ยอมรับมาก
ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละครั้ง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.00)	5 (25.00)	8 (40.00)	6 (30.00)	7.95 ± 0.89	ยอมรับปานกลางถึงมาก
ความสะดวกสบายขณะใช้	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15.00)	3 (15.00)	8 (32.00)	6 (30.00)	7.85 ± 1.04	ยอมรับปานกลางถึงมาก
ความสะดวกในการทำความสะอาด ถาดนำเจลและการเก็บรักษา	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10.00)	1 (5.00)	12 (60.00)	5 (25.00)	8.00 ± 0.86	ยอมรับมาก

4.2.6 ความพึงพอใจของการรักษาด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา

ผลการประเมินความพึงพอใจของการรักษาด้วยสายตาของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ โดยอาสาสมัครทำเครื่องหมายให้คะแนนความพึงพอใจบนเส้นตรงเป็นสเกลจาก 0 มิลลิเมตรถึง 100 มิลลิเมตร พบคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหลังจากการใช้เจล 7 วันเป็น 85.25 ± 8.93 คะแนนจาก 100 คะแนน และหลังจากการใช้เจล 14 วัน เป็น 85.24 ± 11.13 คะแนนจาก 100 คะแนน เมื่อทดสอบความแตกต่างระหว่าง 2 ช่วงเวลาด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าทั้งสองช่วงเวลาไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.913$)



ภาพประกอบ 49 กราฟแสดงคะแนนความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา
ของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเห็งือกอักเสบ
ภายหลังการใช้ 7 วัน



ภาพประกอบ 50 กราฟแสดงคะแนนความพึงพอใจด้วยมาตรวัดประมาณด้วยสายตา
ของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเห็งือกอักเสบ
ภายหลังการใช้ 14 วัน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากการที่ขมิ้นชันเป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีความโดดเด่นในการต้านอนุมูลอิสระและใช้รักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ^(13, 14) โรคปริทันต์รวมถึงโรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบของอวัยวะที่รองรับฟัน โดยส่วนประกอบที่สำคัญในการต้านการอักเสบดังกล่าวของเหง้าขมิ้นชันประกอบด้วยเคอร์คิวมินอยด์ และน้ำมันหอมระเหย⁽¹⁵⁹⁾ การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอลร้อยละ 95 โดยขมิ้นชันที่ใช้ในการสกัดและตั้งตำรับเจลินั้นเป็นขมิ้นชันที่เพาะปลูกในประเทศไทย เมื่อวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ผลการศึกษาพบว่าประกอบไปด้วยเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 16.582 ± 0.570 โดยประกอบด้วยปริมาณเคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ร้อยละ 5.694 ± 0.181 ร้อยละ 3.521 ± 0.107 และร้อยละ 7.368 ± 0.282 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Pothitirat W. และ Gritsanapan W. ในปี 2008 ซึ่งได้วิเคราะห์ปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ ในขมิ้นชันในแหล่งเพาะปลูกในประเทศไทยด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง พบว่าขมิ้นชันที่สกัดด้วยเอทานอลมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ไม่ควรถ่ำกว่าร้อยละ 16 โดยพบอยู่ในช่วงร้อยละ 14.14 ± 0.87 ถึง 26.76 ± 0.17 โดยพบปริมาณเคอร์คิวมินร้อยละ 8.55 ± 0.42 ถึง 15.88 ± 0.46 พบปริมาณดีเมท็อกซีเคอร์คิวมินร้อยละ 1.50 ± 0.14 และปริมาณบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมินร้อยละ 4.16 ± 0.179 ⁽¹⁶⁰⁾ ทั้งนี้การศึกษาของ Wuthi-udomlert M. และคณะในปี 2000 พบว่าสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลร้อยละ 95 จะได้ผลผลิตรวมร้อยละ 29.52 และได้ประกอบด้วยเคอร์คิวมินร้อยละ 11.6 ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ร้อยละ 10.32 และ บิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ร้อยละ 10.77 การศึกษาดังกล่าวยังพบว่าการสกัดขมิ้นชันด้วยวิธีการกลั่นด้วยน้ำร้อน ประกอบด้วยเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 6.95 ซึ่งได้ปริมาณน้อยกว่าการสกัดด้วยเอทานอล อย่างไรก็ตามเหง้าขมิ้นชันแห้งยังประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยซึ่งการสกัดด้วยน้ำร้อนดังกล่าวพบว่ามีน้ำมันหอมระเหยร้อยละ 7.02⁽¹⁶¹⁾ และนอกจากนี้การศึกษาของ Nugroho A. และคณะในปี 2015 ได้วิเคราะห์ปริมาณเคอร์คิวมินในขมิ้นชันที่สกัดด้วยเอทานอลด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงพบว่ามีเคอร์คิวมินอยู่ร้อยละ $3.03 \pm 0.01 - 7.31 \pm 0.02$ ⁽¹⁶²⁾ ซึ่งจากผลการวิเคราะห์ของผู้วิจัยพบปริมาณเคอร์คิวมินร้อยละ 5.694 ± 0.181

การศึกษานี้ได้เห็นประโยชน์สำคัญของการใช้สารสกัดหยาบขมิ้นชันหรือสารสกัดขมิ้นชันด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอล เนื่องด้วยสารสกัดขมิ้นชันดังกล่าวประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทาง

ชีวภาพในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์และน้ำมันหอมระเหยที่ให้ผลลัพธ์ในด้านการรักษาและการป้องกันทางคลินิก^(100, 163) ซึ่งแตกต่างจากการใช้เคอร์คิวมินหรือเคอร์คิวมินอยด์บริสุทธิ์เนื่องด้วยมีส่วนประกอบของน้ำมันหอมระเหยซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบร่วมด้วย^(100, 164) นอกจากนี้กรรมวิธีในการสกัดสารสำคัญจากขมิ้นชันด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอลไม่ซับซ้อนและราคาไม่สูงเมื่อเทียบกับการใช้สารบริสุทธิ์ และการศึกษาของ Hayat S. และ Sabri A.N. (2016) พบว่าการสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลนั้นให้สารต้านอนุมูลอิสระจำพวกฟีนอลิกได้สูงรองลงมาจากการสกัดด้วยเมทานอล⁽¹⁶⁵⁾

การศึกษานี้ได้สนใจวิเคราะห์ปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ในสารสกัดขมิ้นชัน เนื่องด้วยเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระที่โดดเด่นในขมิ้นชัน ซึ่งสารในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิดมีลักษณะของโครงสร้างที่เป็นหมู่พอลิฟีนอล หมู่ไฮดรอกซิล และพันธะไฮโดรเจนซึ่งสามารถจ่ายออกได้ทำให้กำจัดอนุมูลอิสระ และลักษณะของโมเลกุลของเคอร์คิวมินอยด์ซึ่งมีหมู่คีโตน 2 ตำแหน่ง ซึ่งมีลักษณะเป็นรูปแบบไดคีโต-อินอล (diketo and enol forms) ส่งผลให้สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ และจากพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลส่งผลต่อการกำจัดรีแอกทีฟออกซิเจนสปีชีส์ เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ แอนไอออน อนุมูลอิสระไฮดรอกซิล อนุมูลอิสระเพอร์ออกไซด์ และอนุมูลอิสระไนไตรท์⁽¹⁶⁶⁾ ทั้งนี้การศึกษาของ R.C. Lantz และคณะได้ศึกษาการอักเสบของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว HL-60 ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบด้วยลิโปโพลีแซคคาไรด์ จากเชื้อ *Escherichia coli* พบว่าสารออกฤทธิ์เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน ในแต่ละชนิด มีประสิทธิภาพในการต้านการอักเสบโดยยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน⁽¹⁶⁷⁾ โดยความเข้มข้นที่ยับยั้งได้ร้อยละ 50 คือ 0.5-2.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยพบว่าเคอร์คิวมินเป็นสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งได้ดีที่สุด และการศึกษาของ Ramsewak R.S. และคณะในปี 2000 พบว่า เคอร์คิวมิน ดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน และบิสดีเมท็อกซีเคอร์คิวมิน มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้งกระบวนการเกิดการอักเสบโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-1 ได้ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ร้อยละ 32 38.5 และ 39.2 ตามลำดับ และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 ได้ที่ความเข้มข้น 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ร้อยละ 89.7 82.5 และ 58.9 ตามลำดับ⁽¹⁶⁸⁾ ทั้งนี้การศึกษาของ นันทนา อรุณฤกษ์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2548 พบว่าเคอร์คิวมินอยด์มีผลในการลดการสร้างอินเตอร์ลิวคิน -6 และพรอสตาแกลนดิน ซึ่งเหนี่ยวนำจากอินเตอร์ลิวคิน -1 เบต้าจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหนื้อง⁽¹⁶⁹⁾

อย่างไรก็ตามนอกจากสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์แล้ว สารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลที่ใช้ในการพัฒนาเจลนี้ยังประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยที่อยู่ในกลุ่มฟีนอลิกซึ่งการศึกษาของ Burapan S. และคณะ ในปี 2020 ได้ศึกษาศึกษาองค์ประกอบของสารฟีนอลิกของพืชกลุ่มขมิ้นที่มีแหล่งเพาะปลูกในประเทศไทย พบว่าขมิ้นชันมีองค์ประกอบของสารฟีนอลิกสูงที่สุดโดยมีส่วนประกอบ 22.3 ± 2.4 มิลลิกรัมสมมูลของกรดแกลลิกต่อกรัม ซึ่งสัมพันธ์กับสามารถต้านการต้านอนุมูลอิสระโดยพบว่าร้อยละความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ เป็นร้อยละ 73.9 ± 0.1 และพบว่าขมิ้นชันมีเคอร์คิวมินอยด์สูงสุดโดยพบ 653 มิลลิกรัมต่อกรัม⁽¹⁷⁰⁾ โดยการศึกษาของ Pothitirat W. และ Gritsanapan W. ได้วิเคราะห์ปริมาณน้ำมันหอมระเหยของขมิ้นชันไทยชนิดผง พบว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ผ่านมาตรฐานสมุนไพรอาเซียน และมาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽¹⁵⁾ ทั้งนี้ Laokuldilok N. และคณะ (2015) ได้หาปริมาณน้ำมันหอมระเหยในขมิ้นชันไทยด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (gas chromatography-mass spectrometry) พบว่าประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย 20 ชนิด โดยน้ำมันหอมระเหยหลักคือ alpha-turmeron vinylguaiacol และ guaiacol⁽¹⁷¹⁾ โดยการศึกษาของ Jayaprakasha GK. และคณะพบว่าน้ำมันหอมระเหยของขมิ้นชันมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากลักษณะโครงสร้างที่เป็นวงฟีนิล (phenyl rings) และมีหมู่คีโตนที่ไม่อิ่มตัว (unsaturated ketone group)⁽¹⁷²⁾ ซึ่งการศึกษาของ Liju V. และคณะพบว่าน้ำมันหอมระเหยของขมิ้นชันสามารถลดการอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยสามารถลดอนุมูลอิสระ ได้แก่ ไนตริกออกไซด์ ซูเปอร์ออกไซด์ แอนไอออน และเพอร์ออกซิไนโตรได้⁽¹⁷³⁾

ในขั้นตอนการพัฒนาตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันได้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจลเพื่อนำส่งสารสกัดขมิ้นชันซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์จากสมุนไพรไทย โดยใช้เจลเป็นตัวกลางที่ใช้ในระบบนำส่งยาเฉพาะที่ และเพื่อใช้ร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ รวมทั้งประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี ความเป็นกรด-ด่าง ค่าความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 18G และ 21G และประเมินความคงสภาพของตำรับเจลที่ผ่านคุณสมบัติ ซึ่งการพัฒนาและตั้งตำรับเจลในการศึกษานี้ได้เลือกสารก่อกเจลชนิด Carbopol 934P เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็นสารก่อกเจลชนิดยึดติดได้ที่เยื่อเมือกในช่องปาก เพื่อเพิ่มระยะเวลาในการยึดเกาะและปลดปล่อยสารสำคัญ เพิ่มความหนืดได้แม้ใช้ความเข้มข้นต่ำ ไม่ระคายเคืองและเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ⁽¹⁷⁴⁾ และเป็นพอลิเมอร์ก่อกเจลตามค่า pH การศึกษาของ Maha M.A.Nasra และคณะ (2017) ได้ศึกษาใช้สารก่อกเจล Carbopol 934P เข้มข้นร้อยละ 1 สำหรับสารเคอร์คิวมินในการพัฒนาตำรับรักษาโรคปริทันต์พบว่า สามารถทำให้ค่อยๆเกิดการ

ปลดปล่อยเคอร์คิวมินได้อย่างต่อเนื่องโดยหาก ทั้งนี้สูตรตำรับเจลที่มีการปรับค่าเจลให้เป็นกลาง จะสามารถเพิ่มความหนืดและความแข็งแรงของเจล⁽²⁸⁾ ทั้งนี้การศึกษาของ Jelvehgari M. และคณะ (2006) พบว่าความเข้มข้นและ pH ของเจลมีผลต่อความหนืดของเจล Carbopol 934P และเมื่อความเข้มข้นของ Carbopol 934P เพิ่มขึ้นแรงยึดเกาะต่อเนื้อเยื่อก็กจะเพิ่มขึ้น⁽¹⁷⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องด้วยโครงสร้างของพอลิเมอร์ชนิดนี้โดยมีหมู่คาร์บอกซิลิกเมื่อนำมาละลายน้ำจะกระจายในน้ำและให้ความเป็นกรด ดังนั้นเมื่อมีการทำให้เป็นกลางด้วยสารละลายที่เป็นด่างทำให้ค่า pH เพิ่มขึ้นและเกิดสายพอลิเมอร์ของโมเลกุลยึดตัวระหว่างเชื่อมติดกันเป็นลักษณะเจลที่มีความหนืดขึ้น⁽¹¹⁸⁾

การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นได้มีสมมติฐานให้เจลที่พัฒนาขึ้นมีค่า pH ใกล้เคียงกับ 7 เพื่อลดการระคายเคืองและเข้ากันได้ดีเนื้อเยื่อในช่องปาก จากการศึกษาของ Baliga S. Muglikar S. และ Kale R. ในปี 2013 พบว่าค่า pH ของน้ำลายในผู้ที่มีเหงือกสุขภาพดีจะอยู่ที่ค่า pH เฉลี่ย 7.06 ± 0.04 หรืออยู่ในช่วง 6.2-7.6 ค่า pH ในน้ำลายของผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบเป็น 7.24 ± 0.10 และในน้ำลายของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเป็น 6.85 ± 0.11 โดยในสภาวะปกติ น้ำลายจะช่วยคงสภาพให้ค่า pH ในช่องปากเป็น 6.7-7.3 และในสภาวะพักค่า pH ไม่ควรต่ำกว่า 6.3⁽¹⁷⁶⁾ นอกจากนี้ด้วยสาเหตุจากค่า pH วิกฤติ (critical pH) ที่เคลือบฟันจะเกิดละลายในสภาวะที่เป็นกรด (demineralization) คือที่ pH เป็น 5.5⁽¹⁷⁷⁾ โดยค่า pH ที่เป็นปกติของน้ำลายอยู่ในช่วง 6.2-7.6 โดยมีค่า pH เฉลี่ยที่ 6.7 ทั้งนี้เมื่อค่า pH ต่ำกว่า 7 จะมีแนวโน้มในการเกิดฟันผุ และขณะที่ค่า pH ที่สูงขึ้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงจุลชีพและอวัยวะปริทันต์⁽¹⁷⁸⁾ ทั้งนี้ค่า pH ที่เป็นกลางจะลดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในช่องปากอีกด้วย⁽¹⁷⁹⁾ และนอกจากนี้ค่า pH ดังกล่าวควรอยู่ในช่วงที่สารออกฤทธิ์มีความคงตัวโดยการศึกษาของ Kharat M. และคณะ (2017) พบว่าสารเคอร์คิวมินมีการสภาวะไม่เสถียรและเสื่อมสภาพเมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นด่าง ($\text{pH} \geq 7.0$) และมีความเสถียรมากขึ้นเมื่ออยู่ในสภาพที่เป็นกรด ($\text{pH} < 7.0$)^(60, 180) และพบความเหมาะสมเมื่อเก็บสารเคอร์คิวมินในรูปแบบของอิมัลชัน โดยพบว่าเมื่อเก็บเคอร์คิวมินในสภาพอิมัลชันที่ pH 7.0, 7.4, 8.0 จะพบความคงสภาพเป็นร้อยละ 62, 60, 53 ตามลำดับ⁽¹⁸⁰⁾

จากการศึกษานี้พบว่าเมื่อวัดค่าความหนืดเมื่อความเข้มข้นของ Carbopol 934P มากขึ้นความหนืดของเจลจะมากขึ้น โดยพบว่าเมื่อวัดค่าความหนืดด้วยเครื่อง Brookfield DVE ด้วยหัวเข็มเบอร์ 64 ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ความเร็วรอบ 0.3 รอบต่อนาที พบความหนืดของตำรับเจล F1 และ F2 ซึ่งมี Carbopol 934P เป็นส่วนประกอบร้อยละ 1 เป็น $1,543,555.56 \pm 8,286.06$ เซนติพอยซ์ และ $1,515,333.33 \pm 25,412.16$ เซนติพอยซ์ ตามลำดับ และสำหรับตำรับเจล F3 และ F4 ซึ่งมี Carbopol 934P เป็นส่วนประกอบร้อยละ 2 เป็น $1,999,111.11 \pm$

8,758.07 เซนติพอยซ์ และ $1,897,333.33 \pm 23,786.08$ เซนติพอยซ์ ตามลำดับ โดยเมื่อความเร็วรอบเป็น 1 รอบต่อนาที พบความหนืดของตัวรับเจล F1 และ F2 มีความหนืดเป็น $552,300.00 \pm 18,690.37$ เซนติพอยซ์ และ $526,066.67 \pm 25,764.00$ เซนติพอยซ์ ตามลำดับ สำหรับตัวรับเจล F3 และ F4 มากกว่า 600,000 เซนติพอยซ์ ทั้งนี้ด้วยข้อจำกัดด้านเครื่องมือวัดค่าความหนืด จึงส่งวัดค่าความหนืดของตัวรับเจล F1 ด้วยเครื่อง Brookfield Viscometer รุ่น DV2TRV ด้วยหัววัด Helipath T-bar Spindle เบอร์ 94 ด้วยความเร็วรอบ 100 รอบต่อนาที กับทางบริษัท แอปพลายด์ ไฮแอนทิฟิค อินสตรูเม้นท์ส จำกัด พบว่าตัวรับเจล F1 มีค่าความหนืด $9,660.00 \pm 693.11$ เซนติพอยซ์ ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อความเร็วรอบของหัวเข็มวัดเพิ่มขึ้นค่าความหนืดจะลดลง ด้วยสาเหตุจากตัวรับเจลที่ความเข้มข้นดังกล่าวเป็นของเหลวประเภทนอนนิวโตเนียน (non-Newtonian fluid) กล่าวคือความหนืดของเจลมีค่าไม่คงที่โดยเมื่ออัตราเฉือนเพิ่มขึ้นค่าความหนืดจะลดลง⁽¹⁸¹⁾ และมีคุณสมบัติแบบวิสโคอีลาสติก (viscoelasticity) ซึ่งสมบัติดังกล่าวทำให้เจลคาร์โบพอลเป็นของเหลวที่มีความหนืดยืดหยุ่น และกระจายตัวได้เมื่อมีแรงกด ซึ่งเหมาะสมสำหรับระบบขนส่งยาเฉพาะที่และการยึดติดที่เนื้อเยื่อ⁽¹⁸²⁻¹⁸⁴⁾ นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าเจลทุกตัวรับสามารถฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 18G ได้ด้วยแรงมือปกติ และพบว่าเฉพาะตัวรับที่ F1 และ F2 ที่สามารถฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 21G ได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาด้านการพัฒนาระบบขนส่งยาเฉพาะที่ใช้ในรูปแบบเจลใส่ลงร่องปริทันต์ต่อไปนั้นถึงแม้เข็มฉีดเบอร์ 18 G จะสามารถนำเจลใส่ลงร่องปริทันต์ได้^(153, 185) แต่ในทางปฏิบัติปริมาณเจลที่ออกมาควบคุมปริมาณได้ค่อนข้างยากและมากกว่าการใช้เข็มฉีดเบอร์ 21G อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระบบขนส่งยาเฉพาะที่ในรูปแบบเจลที่เหมาะสมสำหรับการใส่ลงในร่องปริทันต์ควรมีคุณสมบัติในการฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 21G ด้วยแรงมือปกติ^(28, 114, 130)

จากคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีพบว่าตัวรับ F1 เป็นตัวรับที่เหมาะสมที่สุดสาเหตุหนึ่งจากเจลสารสกัดขมิ้นชันที่เข้มข้นของสารสกัดร้อยละ 2 มีกลิ่นฉุน และรสชาติขม และเมื่อนำตัวรับเจล F1 ทดสอบความคงสภาพในสภาวะเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycles พบว่าตัวรับเจล F1 มีความคงตัวที่ดีและประกอบด้วยสารออกฤทธิ์กลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ เพื่อลดปัจจัยกวนต่อสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของขมิ้นชันการศึกษานี้จึงไม่ได้ปรุงแต่งสีรสชาติและกลิ่น แต่เลือกความเข้มข้นของสารสกัดที่มีการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าสามารถลดการอักเสบและเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้ มีรสชาติไม่ฉุน และรสชาติที่ไม่ขมจนเกินไป เพื่อทดสอบและประเมินประสิทธิภาพทางคลินิก การยินยอมและความพึงพอใจในอาสาสมัคร โดยผลการวิจัยสำหรับการยอมรับของอาสาสมัครในด้านลักษณะปรากฏ สี และกลิ่น หลังจากการใช้ 7 วันและ 14 วันอยู่ในระดับยอมรับ

ปานกลางถึงยอมรับมาก การยอมรับรสชาติของเจลอยู่ในระดับยอมรับปานกลาง ลักษณะเนื้อเจลและความเหนียวของเจลยอมรับมากถึงมากที่สุด ซึ่งโดยรวมแล้วลักษณะของเจลสารสกัดขมิ้นชันอยู่ในเกณฑ์ที่อาสาสมัครยอมรับได้

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ได้ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดขมิ้นชันที่พัฒนาขึ้นในรูปแบบของเจลเพื่อเพิ่มการยึดเกาะที่เนื้อเยื่อและถาดนำเจลเฉพาะบุคคล และสะดวกต่อการใช้งาน เพื่อทดสอบเบื้องต้นจากการรักษาโรคเหงือกอักเสบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือการใช้เจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันหรือเจลหลอกโดยพิจารณาผลลัพธ์จากค่าดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์พบว่า จากผลของการศึกษาพบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันสามารถลดค่าดัชนีเหงือกอักเสบและร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้แตกต่างกับเจลเบสที่ไม่มีสารสกัดขมิ้นชันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยการเปลี่ยนแปลงของดัชนีเหงือกอักเสบและร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์พบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันลดค่าดัชนีเหงือกอักเสบและร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากกว่าเจลเบส ($p < 0.05$) ซึ่งเจลทั้งสองสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ได้ไม่แตกต่างกัน

จากผลการศึกษาดังกล่าว ในแง่ของการลดการอักเสบของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันพบว่าการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษานำร่องของ Farjana H.N. Chandrasekaran S.C. และ Gita B. ในปี 2014 ซึ่งได้ศึกษาการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันที่มีสารสกัดร้อยละ 1 ในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบแบบรุนแรง 10 ราย โดยใช้เฉพาะที่วันละ 2 ครั้งเป็นเวลาครั้งละ 10 นาทีเป็นเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดภาวะเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือปริทันต์และพบว่าสามารถลดดัชนีเลือดออกที่สามเหลี่ยมระหว่างฟันได้ในวันที่ 7 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญได้ในวันที่ 21 ($p < 0.01$) โดยลดสภาวะเหงือกอักเสบทางคลินิกได้อย่างมีนัยสำคัญแม้ปราศจากการรักษาเชิงกล คือการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน แสดงให้เห็นถึงการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันมีประสิทธิภาพในการลดอักเสบทางคลินิก⁽³²⁾ ถึงอย่างไรการศึกษาของผู้วิจัยได้ใช้ดัชนีเหงือกอักเสบเป็นตัวแปรหลักเนื่องด้วยเป็นดัชนีที่ใช้ประเมินสภาวะเหงือกอักเสบทางคลินิกที่ใช้กันทางสากล ประเมินได้ด้วยการร่วมกับการตรวจเชิงกลโดยใช้เครื่องมือวัดร่องปริทันต์⁽⁸⁾ และเป็นพารามิเตอร์ทางคลินิกของการวัดสภาวะเหงือกอักเสบที่สอดคล้องกับลักษณะทางจุลกายวิภาค⁽¹⁸⁶⁾ และประเมินการอักเสบจากร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์เนื่องด้วยเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งบอกถึงการวินิจฉัยและพยากรณ์ของโรค ผู้ป่วยสามารถทราบอาการเลือดออกหรือไม่ด้วยตนเองและเป็นหนึ่งตัวบ่งชี้การอักเสบที่สามารถพิจารณาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Kandwal, A. Mamgain, R. K. และ Mamgain, P. (2015) ประเภทการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่ม

ควบคุม เพื่อเปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเช่นเดียวกันกับการใช้เจลคลออร์เฮกซิดีนเข้มข้นร้อยละ 2 กลุ่มละ 30 รายโดยการเข้าร่วมกับภาคเฉพาะบุคคลโดยใช้เป็นเวลา 5 นาทีวันละ 2 ครั้งหลังแปรงฟัน 30 นาที เป็นเวลา 21 วัน พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันโดยติดตามผลที่ 14 วันและ 21 วันพบว่าในกลุ่มที่ใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน สามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบได้ร้อยละ 43.07 ในวันที่ 14 และร้อยละ 71.79 ในวันที่ 21 โดยสามารถลดการอักเสบของเหงือกจากเริ่มต้นได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 14 และ 21 สำหรับกลุ่มที่ใช้เจลคลออร์เฮกซิดีนซึ่งเป็นมาตรฐานทอง ในการลดคราบจุลินทรีย์ พบว่าสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบได้ร้อยละ 44.30 ในวันที่ 14 และร้อยละ 71.20 ในวันที่ 21 ซึ่งการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบได้ร้อยละ 44.37 ในวันที่ 14 โดยในกลุ่มควบคุมที่ใช้เจลเบสเพียงอย่างเดียวสามารถลดการอักเสบของเหงือกได้เพียงร้อยละ 27.95 ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวพบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันและเจลคลออร์เฮกซิดีนสามารถลดคราบจุลินทรีย์ได้ไม่แตกต่างกัน รวมทั้งได้กล่าวถึงข้อดีของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันที่แตกต่างจากเจลคลออร์เฮกซิดีนโดยพบว่าในกลุ่มที่ใช้เจลคลออร์เฮกซิดีนพบการการติดสีที่ฟันและการเกิดรสชาติดิบ (31) นอกจากนี้การศึกษาของ Singh V. และคณะ ในปี 2015 ได้ศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อทดสอบประสิทธิภาพการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันที่สกัดจากเหง้าขมิ้นชันสดด้วยตัวทำละลายแอลกอฮอล์เปรียบเทียบกับเจลคลออร์เฮกซิดีนเข้มข้นร้อยละ 0.2 กลุ่มละ 20 รายในการรักษาผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบระดับเริ่มต้นและปานกลางภายหลังการซูดหินน้ำลาย พบว่า เจลสารสกัดขมิ้นชันดังกล่าวสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบดัชนีคราบจุลินทรีย์ และดัชนีเลือดออกที่ร่องปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญและไม่แตกต่างจากการใช้เจลคลออร์เฮกซิดีน เมื่อใช้เจล 14 วันและ 21 วัน ($p>0.05$) (187) การศึกษาของ Verma U.P. และคณะ ในปี 2018 ได้ใช้สารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 0.5 และร้อยละ 1 ภายหลังการซูดหินน้ำลายเกลารากฟัน และล้างที่ร่องเหงือกต่อเนื่องทิ้งไว้ 10 นาที พบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่มีการแพ้ระคายเคืองและอาการแทรกซ้อนใดๆ เมื่อเปรียบเทียบกับการซูดหินน้ำลายเพียงอย่างเดียวพบว่า การใช้สารสกัดขมิ้นชันดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบของเหงือก ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ และลดดัชนีเหงือกอักเสบได้มากกว่าการซูดหินน้ำลายเพียงอย่างเดียวได้อย่างมีนัยสำคัญที่ 14 21 และ 28 วัน (30)

สำหรับด้านกลไกการลดการอักเสบของเหงือก ผลของการศึกษาของผู้วิจัยด้านการลดลงของการอักเสบของเหงือกสอดคล้องกับความสามารถในการรักษาโรคปริทันต์ของขมิ้นชันซึ่งได้มีการศึกษาเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์โดยเฉพาะเคอร์คิวมินในขมิ้นชัน สารในกลุ่มพอลิฟีนอลซึ่งมีคุณสมบัติโดดเด่นในการลดการอักเสบ ด้านแบคทีเรีย

และต้านอนุมูลอิสระ^(14, 63, 67, 82) จากการศึกษาที่โรคปริทันต์เป็นโรคที่เกิดจากสภาพที่เริ่มต้นจากแบคทีเรียที่ซับซ้อนในไบโอฟิล์ม โดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมลบโดยส่งผลให้เกิดการอักเสบที่ตอบสนองโดยตัวผู้ป่วยส่งผลให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ขึ้น⁽²⁾ โดยการอักเสบเหล่านี้สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับไซโตไคน์ด้านการอักเสบโดยเพิ่มการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี ซึ่งถูกพิจารณาเป็นหลักของการทำลายเนื้อเยื่ออ่อน รวมถึงการทำลายของกระดูกรองรับเข่า^{(69) (70)} สำหรับของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบีนับเป็นโมเลกุลสัญญาณหลักที่สำคัญในการก่อให้เกิดการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ⁽¹⁹⁾ การทดลองในหนูทดลองของ Guimarães MR และคณะในปี 2011 พบว่าเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการทำงานของของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบีในเนื้อเยื่อเหงือกและยับยั้งการแสดงออกของยีนส์ของไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนกโครซิสแฟคเตอร์ แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน-1 เบตา ทำให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบลดลงและเพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาสต์และคอลลาเจน⁽⁸⁹⁾ การศึกษาของ Hu P. และคณะในปี 2013 พบว่าเคอร์คิวมินสามารถทำให้ยีนส์ที่แสดงออกของ เอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส-2 จากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ได้ที่กระตุ้นจากลิโปพอลิแซคคาไรด์จากเชื้อ *P. gingivalis* ลดลงผ่านทางกรยับยั้งวิถีของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาบี⁽⁷⁵⁾ การศึกษาทางคลินิกของ Polikkotil S.J. และ Nath S. ในปี 2015 พบว่าเมื่อใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเฉพาะที่ในการจำลองการอักเสบของเหงือกพบว่าปริมาณอินเตอร์ลิวคิน-1เบตา และคิโมไคน์ไลแกน 28 จากน้ำเหลืองร่องเหงือกลดลงโดยทั้งสองเป็นสารสื่อการอักเสบในเกิดขึ้นในโรคเหงือกอักเสบและปริทันต์อักเสบ⁽³³⁾ การต้านการอักเสบและอนุมูลอิสระของเคอร์คิวมินยังมีรายงานเกี่ยวกับการยับยั้งไซโคลออกซีจีเนส-2 ลิพอกซีจีเนส และอินดิวิซิเบิลไนตริกออกไซด์ซินเทส ซึ่งล้วนเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบ⁽¹⁸⁸⁾ นอกจากนี้จากในด้านของการต้านอนุมูลอิสระการศึกษาทางคลินิกของ Elavarasu S. และคณะในปี 2016 พบว่าแผ่นเคอร์คิวมินเข้มข้นร้อยละ 0.2 ทำให้ค่าซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการต้านอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น⁽⁹⁵⁾

ด้านการเปลี่ยนแปลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์ของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน การศึกษานี้พบว่าการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันทำให้ดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลงในวันที่ 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยในแง่ของการลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ การศึกษาของ Behal R. และคณะ (2011) พบว่าการใช้สารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 2 ร่วมกับการชูดน้ำลายและเกลารากฟันพบว่าพบเชื้อก่อโรคปริทันต์ในกลุ่มสีแดง (red complex) จากการตรวจปฏิกิริยาจากเอนไซม์เสมือน

ทริปซิน (trypsin-like enzyme activity) น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ การขูดหิน น้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ค่าดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และร่องลึกปริทันต์ของทั้งกลุ่มก็ลดลงแต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ โดยกลุ่มที่ใช้สารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 2 สามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ และลดร่องปริทันต์ได้ดีกว่า⁽⁹³⁾ นอกจากนี้ สำหรับการศึกษาศึกษาของ Jalaluddin M. และคณะ (2019) ในการเตรียมสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 ที่ละลายในเอทานอลและกลีเซอรอล ฉีดล้างร่องปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร ณ วันที่เกลารากฟัน หลังจากเกลารากฟัน 7 และ 14 วันพบว่าสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ไม่แตกต่างกับคลอร์เฮกซิดีนเข้มข้นร้อยละ 0.2 และไม่พบผลอาการผลข้างเคียงใด⁽¹⁰²⁾ และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Terby S. และคณะในปี 2021 พบว่าการใช้ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ในรูปแบบเจลเคอร์คิวมินทางคลินิกสามารถลดคราบจุลินทรีย์ การอักเสบของเหงือกและลดความลึกร่องปริทันต์ได้⁽¹⁸⁹⁾

นอกจากนี้ Izui S. และคณะ (2016) พบว่าสารเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* *Prevotella intermedia* *Fusobacterium nucleatum* และ *Treponema denticola* โดยขึ้นกับความเข้มข้นของสาร และสารเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ *P. gingivalis* โดยให้ความเข้มข้นของสารเพียงน้อยนิด โดยเคอร์คิวมินความเข้มข้น 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของไบโอฟิล์มที่เกิดจากเชื้อ *Streptococcus gordonii* และ *P. gingivalis* ได้มากกว่าร้อยละ 80 ทั้งยังพบว่าเคอร์คิวมินมีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียโดยใช้ความเข้มข้นต่ำเพียง 12 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร⁽⁸⁷⁾ การศึกษาของ Hayat S. และ Sabri A.N. (2016) คุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของขมิ้นชันมาจากสารจำพวกเคอร์คิวมิน แอลคาลอยด์ น้ำมันหอมระเหย และกรดวาเลอริกในสารสกัดขมิ้นชัน โดยค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ คือ 2.5-10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁶⁵⁾ และการศึกษาของ Suwipa U. และคณะ (2005) พบว่าขมิ้นชันที่สกัดด้วยเอทานอลร้อยละ 95 สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans* และ *Candida albicans* ได้โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์เป็น 16, 128, 128, 256 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ⁽¹⁹⁰⁾

ทั้งนี้ในประเด็นสำหรับการใช้เจลร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่พบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละช่วงเวลา ในขณะที่การลดลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญ ผู้วิจัยคาดว่าเกี่ยวข้องกับกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมภายในช่องปากของตำแหน่งที่มีการใช้เจล ซึ่งการเกิดโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์นั้นเกิดจากสภาวะไม่สมดุลกันทางชีวภาพ โดยการเจริญเติบโตของจุลชีพในคราบจุลินทรีย์ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างได้แก่ ค่าความเป็นกรดต่างของสภาวะแวดล้อม การเข้าถึงของสารอาหารสู่จุลชีพในไบโอฟิล์ม ความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ และความสามารถในการต้านจุลชีพของโฮสต์⁽¹⁹¹⁾ โดยความสามารถของจุลชีพในการยึดเกาะกับพื้นผิวจะมีข้อได้เปรียบในการอยู่รอดในระยะอิสระ (planktonic phase) ถึงอย่างไรแล้วเมื่อแบคทีเรียอยู่ร่วมกันกลายเป็นไบโอฟิล์มจะทำให้เกิดการต้านต่อยาปฏิชีวนะมากขึ้น โดยความเข้มข้นของสารต้านแบคทีเรียในไบโอฟิล์มจะเพิ่มขึ้นมาก⁽¹⁹²⁾ โดยสารพอลิแซคคาไรด์นอกเซลล์จะป้องกันแบคทีเรียจากยาต้านจุลชีพ แอนติบอดี สารลดแรงตึงผิว และเม็ดเลือดขาว⁽¹⁹¹⁾ การใส่เจลสำหรับการศึกษานี้ทำให้ส่วนของผิวฟันและขอบเหงือกลดการสัมผัสจากน้ำลายชั่วคราวและเปลี่ยนสภาพแวดล้อมเป็นสัมผัสกับเจลซึ่งการใช้เป็นช่วงที่ผู้ป่วยนอนและมีอัตราการไหลของน้ำลายน้อย ถึงแม้ว่าน้ำลายจะเป็นสิ่งที่สำคัญในการสร้างสมดุลของสภาวะในช่องปากแต่มีส่วนที่ทำให้เกิดการยึดเกาะและตั้งถิ่นฐานของแบคทีเรียขณะแรกเริ่มและเพิ่มจำนวนต่อ โดยเฉพาะโปรตีนและไกลโคโปรตีน โดยขณะการเกิดการก่อตัวของเพลลิเคิล (acquired pellicle) ทำให้มีการเคลือบปกป้องผิวฟันแต่หากสามารถทำให้แบคทีเรียมายึดเกาะได้ นอกจากนี้โปรตีนและคาร์โบไฮเดรตบางชนิดของน้ำลายจะเป็นแหล่งอาหารของจุลชีพด้วยเช่นกัน^(192, 193) ถึงอย่างไรอาจควรมีการศึกษาในด้านความสัมพันธ์ของเจลคาร์โบพอลและการเกิดแบคทีเรียในคราบไบโอฟิล์มต่อไป

สำหรับภายหลังการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันพบว่าอาสาสมัคร 20 ราย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์และความแทรกซ้อนใดๆ รวมทั้งไม่พบการติดสีของขมิ้นชันที่ฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ด้วยสาเหตุจากภายในตัวรับเจลประกอบด้วยโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 เป็นสารตัวทำละลายชีวภาพซึ่งมีคุณสมบัติเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ การศึกษาของ Zhongfa L. (2012) พบว่า การใช้โพลีเอทิลีน ไกลคอลดังกล่าวสามารถเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมิน และทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายร่วมเพื่อทำให้สารละลายเป็นเนื้อเดียวกันโดยมีลักษณะเป็นเนื้อเจล ทั้งยังมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาวอีกด้วย⁽¹¹¹⁾ การศึกษาของ Nasra M.M. และคณะ (2017) พบว่าโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 สามารถใช้ละลายร่วมกับสารเคอร์คิวมินซึ่งสามารถละลายได้เป็น 2,000 เท่าเมื่อเทียบกับการละลายในน้ำ⁽²⁸⁾ โดยโพลีเอทิลีน ไกลคอล 400 มีคุณสมบัติเป็นแอมฟิฟิลิก และสามารถทำให้นาโนอิมัลชัน⁽³⁹⁾

จากการวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกดังกล่าวจะเห็นได้ว่าการศึกษาทางคลินิกจำนวนมากที่สนับสนุนว่าการใช้ขมิ้นชันในการรักษาโรคปริทันต์ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ^(30-32, 102) ซึ่งล้วนเป็นการใช้ขมิ้นชันจากต่างประเทศ การศึกษาของผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นการพัฒนาการใช้ระบบขนส่งสารสำคัญเฉพาะที่ในรูปแบบของเจลที่ผลิตจากสารสกัดขมิ้นชันไทย ซึ่งพบว่าไม่มีผลข้างเคียงใดอาสาสมัครเช่นเดียวกัน ทั้งยังให้ผลลัพธ์ที่ดีในด้านการลดการอักเสบของเหงือก อีกทั้งมีการยอมรับและความพึงพอใจที่ดีในอาสาสมัคร ซึ่งในปัจจุบันแนวคิดในการใช้สมุนไพรในการบำบัดรักษาโรค กำลังเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีผลข้างเคียงน้อย หากได้จากพืชพรรณธรรมชาติ⁽¹⁹⁴⁾ และมีแหล่งเพาะปลูกในประเทศ^(194, 195) การศึกษาในประชากรไทยจากรายงานของภิชณี วิจันตีก ในปี 2562 พบว่าประชากรไทยส่วนใหญ่มีทัศนคติที่ดีเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการรักษาโรค⁽¹⁹⁵⁾ ทั้งนี้แล้วร่วมกับจากแผนแม่แบบแห่งชาติการพัฒนาศูนย์สมุนไพรที่ 1 พ.ศ.2560-2564 ซึ่งได้ให้ความสำคัญด้านการพัฒนาการใช้สมุนไพรและการผลิตผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรไทยรวมถึงการใช้ส่งเสริมรักษาและฟื้นฟูสุขภาพช่องปาก เพื่อสร้างมูลค่าทางเศรษฐกิจให้สมุนไพรไทย⁽¹⁹⁶⁾ งานวิจัยนี้จึงพัฒนาตำรับเจลจากการเห็นความสำคัญของคุณประโยชน์ของขมิ้นชันและการศึกษานี้พบว่าให้ผลลัพธ์ในทางที่ดีในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ

ทั้งนี้การดูดหินน้ำลายเกลารากฟันหรือการกำจัดเชื้อเชิงกลในการรักษาโรคปริทันต์ถือเป็นสิ่งสำคัญอย่างมากในการรักษา⁽¹⁹⁷⁾ แต่หากสืบเนื่องจากการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้มีความจำเป็นต้องลดการแพร่ของฝอยละอองจากการรักษาทางทันตกรรมเนื่องจากสามารถเป็นสาเหตุของการแพร่กระจายของเชื้อไวรัส และการมีภาวะเว้นระยะห่างของการรักษาของผู้ป่วยซึ่งการรักษาทางทันตกรรมจัดเป็นจุดที่มีความเสี่ยงสูงที่อาจเกิดการติดเชื้อ⁽¹⁹⁸⁻²⁰⁰⁾ สำหรับการประยุกต์ใช้ถาดนำเจลเฉพาะบุคคลเป็นการประยุกต์ใช้ถาดเฉพาะบุคคลเพื่อให้เข้ากับสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีข้อดีในการทำให้อุปกรณ์สะอาดและสามารถใช้ได้ด้วยตนเองเพื่อนำส่งยาสู่อวัยวะปริทันต์เพื่อให้ได้ปริมาณยาหรือสารสำคัญที่มากเพียงพอและสัมผัสกับเนื้อเยื่อได้ยาวนานมากขึ้น โดยพบว่ามีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการควบคุมคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก⁽⁴⁶⁾ และสามารถเป็นข้อดีในการประยุกต์ใช้ป้องกันและรักษาโรคเหงือกอักเสบในช่วงการรอกการดูดหินน้ำลายหรือเกลารากฟัน เช่น ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ผู้ป่วยที่ต้องการดูแลเป็นพิเศษ เป็นต้น⁽⁴⁷⁾ ดังนั้นการประยุกต์ใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลจึงสามารถเป็นทางเลือกช่วยให้ผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบและปริทันต์อักเสบสามารถใช้อุปกรณ์ที่บ้านได้ รวมถึงเป็นประโยชน์ในด้านการลดการอักเสบระหว่างการรอกการรักษากับทันตแพทย์ ซึ่งจากการศึกษานี้พบการยอมรับของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคล

อยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้ระดับปานกลางถึงยอมรับมาก และความพึงพอใจการรักษาที่ 7 วันเป็น 85.25 ± 8.93 คะแนนจาก 100 คะแนน และที่ 14 วัน เป็น 85.24 ± 11.13 คะแนนจาก 100 คะแนน จึงสามารถเป็นแนวทางเลือกในการรักษาโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์ต่อไป

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาทั้งหมดนี้ก่อให้เกิดตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก โดยมีสารก่อเจลเป็น Carbopol 934P เข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก ทั้งนี้พบว่าเจลสารสกัดขมิ้นชันที่พัฒนาขึ้น มีลักษณะทางกายภาพและทางเคมีที่เหมาะสมและประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ที่โดดเด่นของขมิ้นชัน ตำรับเจลมีความคงสภาพทางกายภาพเมื่อทดสอบในสภาวะแรง โดยมีสี ความหนืดและค่าความเป็นกรดต่างไม่เปลี่ยนแปลงและไม่เกิดการแยกชั้น หลังจากทดสอบการคงสภาพในสภาวะแรง

สำหรับการทดสอบทางคลินิกไม่พบการเกิดผลข้างเคียงใดๆ ในอาสาสมัคร อาสาสมัครมีการยอมรับการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชัน ความพึงพอใจเมื่อใช้ร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการรักษาโรคเหงือกอักเสบที่ 14 วันเป็น 85.24 ± 11.13 คะแนนจาก 100 คะแนน ทั้งนี้การใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันสามารถลดการอักเสบของเหงือกทางคลินิก โดยสามารถลดดัชนีเหงือกอักเสบ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้ดีกว่าเจลเบสซึ่งไม่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน และสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ได้ ดังนั้นการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันในระบบขนส่งยาเฉพาะที่จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเหงือกอักเสบและใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ต่อไป

ข้อเสนอแนะ

เนื่องด้วยข้อจำกัดของระยะเวลาการศึกษา และการวิจัยนี้ดำเนินการเก็บข้อมูลในอาสาสมัครในช่วงปี 2564 -2565 ซึ่งมีช่วงระลอกการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้เกิดข้อจำกัดในการเว้นระยะของบุคลากร อาสาสมัคร และการใช้เครื่องมือและสถานที่ ทำให้นขนาดของกลุ่มตัวอย่างมีเพียง 20 ราย ดังนั้นการศึกษาในอนาคตอาจจะมีการเก็บข้อมูลในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น และอาจมีการติดตามผลการศึกษาในระยะเวลายาวมากขึ้น รวมถึงศึกษาถึงประสิทธิภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันที่พัฒนาขึ้นนี้ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบต่อไป นอกจากนี้แนะนำให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในด้านการปลดปล่อยยาและการคงสภาพในร่องปริทันต์ในผู้ป่วย การวิเคราะห์ผลทางคลินิกร่วมกับทางจุลชีววิทยา รวมถึงการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เพื่อศึกษาเพิ่มเติมและยืนยันในด้านประสิทธิภาพของการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันในการ

รักษาโรคปริทันต์ เพื่อเป็นทางเลือกในการใช้สมุนไพรรักษาจากแหล่งเพาะปลูกในประเทศไทยในการ
บำบัดโรค และเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคปริทันต์ต่อไป



บรรณานุกรม

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018;45 Suppl 20:S1-s8.
2. Gasner NS, Schure RS. Periodontal Disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
3. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45 Suppl 20:S68-s77.
4. Lang NP, Schätzle MA, Löe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. J Clin Periodontol. 2009;36 Suppl 10:3-8.
5. Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. J Periodontol. 2005;76(8):1406-19.
6. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S17-s27.
7. กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ.2560. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี; 2560.
8. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S46-s73.
9. Quirynen M, Dadamio J, Van den Velde S, De Smit M, Dekeyser C, Van Tornout M, et al. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. J Clin Periodontol. 2009;36(11):970-5.
10. Ferreira MC, Dias-Pereira AC, Branco-de-Almeida LS, Martins CC, Paiva SM. Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. J Periodontal Res.

2017;52(4):651-65.

11. Stephens MB, Wiedemer JP, Kushner GM. Dental Problems in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):654-60.
12. Department of Medical Sciences MoPH. *Khamin Chan (Curcuma longa L.)*. Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) 2019. 2019;Volume I and II.
13. Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(13):2889-95.
14. Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(9):1510-28.
15. Pothitirat W, Gritsanapan W. Variation of bioactive components in *Curcuma longa* in Thailand. *Current Science*. 2006;91(10):1397-400.
16. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnol Adv*. 2014;32(6):1053-64.
17. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food*. 2016;19(8):717-29.
18. Toden S, Theiss AL, Wang X, Goel A. Essential turmeric oils enhance anti-inflammatory efficacy of curcumin in dextran sulfate sodium-induced colitis. *Sci Rep*. 2017;7(1):814.
19. He Y, Yue Y, Zheng X, Zhang K, Chen S, Du Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked? *Molecules*. 2015;20(5):9183-213.
20. Mitchell JP, Carmody RJ. NF- κ B and the Transcriptional Control of Inflammation. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2018;335:41-84.
21. Shen L, Liu CC, An CY, Ji HF. How does curcumin work with poor bioavailability? Clues from experimental and theoretical studies. *Sci Rep*. 2016;6:20872.
22. Borra SK, Mahendra J, Gurumurthy P, Jayamathi, Iqbal SS, Mahendra L. Effect of curcumin against oxidation of biomolecules by hydroxyl radicals. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(10):Cc01-5.
23. Santos-Parker JR, Strahler TR, Bassett CJ, Bispham NZ, Chonchol MB, Seals DR.

Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress.

Aging (Albany NY). 2017;9(1):187-208.

24. Li W, Jiang Z, Xiao X, Wang Z, Wu Z, Ma Q, et al. Curcumin inhibits superoxide dismutase-induced epithelial-to-mesenchymal transition via the PI3K/Akt/NF- κ B pathway in pancreatic cancer cells. *Int J Oncol*. 2018;52(5):1593-602.

25. Sha AM, Garib BT. Antibacterial Effect of Curcumin against Clinically Isolated *Porphyromonas gingivalis* and Connective Tissue Reactions to Curcumin Gel in the Subcutaneous Tissue of Rats. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6810936.

26. Picco DCR, Cavalcante LLR, Trevisan RLB, Souza-Gabriel AE, Borsatto MC, Corona SAM. Effect of curcumin-mediated photodynamic therapy on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*: A systematic review of in vitro studies. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;27:455-61.

27. Li B, Li X, Lin H, Zhou Y. Curcumin as a Promising Antibacterial Agent: Effects on Metabolism and Biofilm Formation in *S. mutans*. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4508709.

28. Nasra MM, Khiri HM, Hazzah HA, Abdallah OY. Formulation, in-vitro characterization and clinical evaluation of curcumin in-situ gel for treatment of periodontitis. *Drug Deliv*. 2017;24(1):133-42.

29. Bhatia M, Urolagin S, Pentyala K, Urolagin S, B M, Bhoi S. Novel Therapeutic Approach for the Treatment of Periodontitis by Curcumin. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:ZC65-9.

30. Verma U, Abhaya G, Disha S. Role of *Curcuma longa* in the Management of Gingivitis. *Int J Public Health Sci*. 2018;7:216.

31. Kandwal A, Mamgain RK, Mamgain P. Comparative evaluation of turmeric gel with 2% chlorhexidine gluconate gel for treatment of plaque induced gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *Ayu*. 2015;36(2):145-50.

32. Farjana HN, Chandrasekaran SC, Gita B. Effect of oral curcuma gel in gingivitis management - a pilot study. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(12):Zc08-10.

33. Pulikkotil SJ, Nath S. Effects of curcumin on crevicular levels of IL-1 β and CCL28

in experimental gingivitis. *Aust Dent J.* 2015;60(3):317-27.

34. Curylofo-Zotti FA, Elburki MS, Oliveira PA, Cerri PS, Santos LA, Lee HM, et al. Differential effects of natural Curcumin and chemically modified curcumin on inflammation and bone resorption in model of experimental periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2018;91:42-50.
35. Anusha D, Chaly PE, Junaid M, Nijesh JE, Shivashankar K, Sivasamy S. Efficacy of a mouthwash containing essential oils and curcumin as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy among rheumatoid arthritis patients with chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *Indian J Dent Res.* 2019;30(4):506-11.
36. Tsuda T. Curcumin as a functional food-derived factor: degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives. *Food Funct.* 2018;9(2):705-14.
37. Dei Cas M, Ghidoni R. Dietary Curcumin: Correlation between Bioavailability and Health Potential. *Nutrients.* 2019;11(9).
38. Farnia P, Mollaei S, Bahrami A, Ghassempour A, Velayati AA, Ghanavi J. Improvement of curcumin solubility by polyethylene glycol/chitosan-gelatin nanoparticles (CUR-PEG/CS-G-nps). *Biomedical Research-tokyo.* 2016;27:0.
39. Naz Z, Ahmad FJ. Curcumin-loaded colloidal carrier system: formulation optimization, mechanistic insight, ex vivo and in vivo evaluation. *Int J Nanomedicine.* 2015;10:4293-307.
40. H.R R, Dhamecha D, Jagwani S, Rao M, Jadhav K, Shaikh S, et al. Local drug delivery systems in the management of periodontitis: A scientific review. *J Control Release.* 2019;307:393-409.
41. Loftsson T. Chapter 4 - Drug Degradation in Semisolid Dosage Forms. In: Loftsson T, editor. *Drug Stability for Pharmaceutical Scientists.* San Diego: Academic Press; 2014. p. 105-7.
42. Samala M, Sridevi G. Role of Polymers as Gelling Agents in the Formulation of Emulgels. *Polymer science.* 2016;2.
43. รูปนีย์ หงส์รัตนาวรกีจ. การพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพจากน้ำมันหอมระเหยของพืชตระกูลส้ม. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2548.
44. Garala K, Joshi P, Shah M, Ramkishan A, Patel J. Formulation and evaluation of

periodontal in situ gel. *Int J Pharm Investig*. 2013;3(1):29-41.

45. Patel VF, Liu F, Brown MB. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Controlled Release*. 2011;153(2):106-16.
46. Dunlap T, Keller DC, Marshall MV, Costerton JW, Schaudinn C, Sindelar B, et al. Subgingival delivery of oral debriding agents: a proof of concept. *J Clin Dent*. 2011;22(5):149-58.
47. Lazarchik DA, Haywood VB. Use of tray-applied 10 percent carbamide peroxide gels for improving oral health in patients with special-care needs. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(6):639-46.
48. Putt M, Proskin H. Custom tray application of peroxide gel as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontitis: A randomized, controlled three-month clinical trial. *J Clin Dent*. 2012;23:48-56.
49. Komara I, Alfa Winata E, Susanto A, Hendiani I. Periodontal tray application of chlorine dioxide gel as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Saudi Dent J*. 2020;32(4):194-9.
50. Almqvist H, Luthman J. Gingival and mucosal reactions after intensive chlorhexidine gel treatment with or without oral hygiene measures. *Scand J Dent Res*. 1988;96(6):557-60.
51. Sukatta U, Rugthaworn P, Pitpiangchan P, Dilokkunanant U. Development of Mangosteen Anti-Acne Gel. *Kasetsart J (Nat. Sci)*. 2008;42:163-8.
52. Hotwani K, Baliga S, Sharma K. Phytodentistry: use of medicinal plants. *J Complement Integr Med*. 2014;11(4):233-51.
53. Singla A, Chawla M, Singh A. Potential Applications of Carbomer in Oral Mucoadhesive Controlled Drug Delivery System: A Review. *Drug Dev Ind Pharm*. 2000;26:913-24.
54. Patel NA, Patel NJ, Patel RP. Formulation and Evaluation of Curcumin Gel for Topical Application. *Pharm Dev Tech*. 2009;14(1):83-92.
55. Chapple IL, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl

16:S71-6.

56. Serrano J, Escribano M, Roldán S, Martín C, Herrera D. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl 16:S106-38.
57. Chainani-Wu N. Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med*. 2003;9:161-8.
58. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: the golden pigment from golden spice. *Cancer Res Treat*. 2014;46(1):2-18.
59. Wilken R, Mysore V, Wang M, Srivatsan E. Curcumin: a review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 10:12. *Molecular cancer*. 2011;10:12.
60. Lee WH, Loo CY, Bebawy M, Luk F, Mason RS, Rohanizadeh R. Curcumin and its derivatives: their application in neuropharmacology and neuroscience in the 21st century. *Curr Neuropharmacol*. 2013;11(4):338-78.
61. Devassy JG, Nwachukwu ID, Jones PJ. Curcumin and cancer: barriers to obtaining a health claim. *Nutr Rev*. 2015;73(3):155-65.
62. Biswas S, Rahman I. Modulation of steroid activity in chronic inflammation: a novel anti-inflammatory role for curcumin. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(9):987-94.
63. Shehzad A, Qureshi M, Anwar MN, Lee YS. Multifunctional Curcumin Mediate Multitherapeutic Effects. *J Food Sci*. 2017;82(9):2006-15.
64. Kocaadam Bozkurt B, Sanlier N. Curcumin, an Active Component of Turmeric (*Curcuma longa*), and Its Effects on Health. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2015;57.
65. Forouzanfar F, Forouzanfar A, Sathyapalan T, Orafai HM, Sahebkar A. Curcumin for the management of periodontal diseases: a review. *Curr Pharm Des*. 2020.
66. Tønnesen HH, Måsson M, Loftsson T. Studies of curcumin and curcuminoids. XXVII. Cyclodextrin complexation: solubility, chemical and photochemical stability. *Int J Pharm*. 2002;244(1-2):127-35.

67. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009;41(1):40-59.
68. Liu W, Zhai Y, Heng X, Che FY, Chen W, Sun D, et al. Oral bioavailability of curcumin: problems and advancements. *J Drug Target.* 2016;24(8):694-702.
69. Kirkwood KL, Cirelli JA, Rogers JE, Giannobile WV. Novel host response therapeutic approaches to treat periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2007;43:294-315.
70. Li Q, Valerio MS, Kirkwood KL. MAPK usage in periodontal disease progression. *J Signal Transduct.* 2012;2012:308943.
71. Stoyell KA, Mappus JL, Gandhi MA. Clinical efficacy of turmeric use in gingivitis: A comprehensive review. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;25:13-7.
72. Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and Cancer. *Nutrients.* 2019;11(10).
73. Xing T, Wang Y, Ding WJ, Li YL, Hu XD, Wang C, et al. Thrombospondin-1 Production Regulates the Inflammatory Cytokine Secretion in THP-1 Cells Through NF- κ B Signaling Pathway. *Inflammation.* 2017;40(5):1606-21.
74. Ambili R, Santhi WS, Janam P, Nandakumar K, Pillai MR. Expression of activated transcription factor nuclear factor-kappaB in periodontally diseased tissues. *J Periodontol.* 2005;76(7):1148-53.
75. Hu P, Huang P, Chen MW. Curcumin attenuates cyclooxygenase-2 expression via inhibition of the NF- κ B pathway in lipopolysaccharide-stimulated human gingival fibroblasts. *Cell Biol Int.* 2013;37(5):443-8.
76. Ghasemi F, Shafiee M, Banikazemi Z, Pourhanifeh MH, Khanbabaei H, Shamshirian A, et al. Curcumin inhibits NF- κ B and Wnt/ β -catenin pathways in cervical cancer cells. *Pathol Res Pract.* 2019;215(10):152556.
77. Rafiq S, Raza M, Younas M, Naeem F, Adeeb R, Iqbal J, et al. Molecular Targets of Curcumin and Future Therapeutic Role in Leukemia. *J Biosci Med.* 2018;06:33-50.
78. Hong J, Bose M, Ju J, Ryu JH, Chen X, Sang S, et al. Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related beta-diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A(2), cyclooxygenases and 5-lipoxygenase. *Carcinogenesis.*

2004;25(9):1671-9.

79. Surh YJ, Chun KS, Cha HH, Han SS, Keum YS, Park KK, et al. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF-kappa B activation. *Mutat Res*. 2001;480-481:243-68.

80. Brouet I, Ohshima H. Curcumin, an anti-tumour promoter and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;206(2):533-40.

81. Mantovani A, Sozzani S, Introna M. Endothelial activation by cytokines. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;832:93-116.

82. Livada R, Shiloah J, Tipton DA, Dabbous MK. The Potential Role of Curcumin in Periodontal Therapy: A Review of the Literature. *J Int Acad Periodontol* [Internet]. 2017 2017/07//; 19(3):[70-9 pp.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/31473693>.

83. Sun MX, Yu F, Gong ML, Fan GL, Liu CX. Effects of curcumin on the role of MMP-2 in endometrial cancer cell proliferation and invasion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(15):5033-41.

84. Li Y, Tian L, Sun D, Yin D. Curcumin ameliorates atherosclerosis through upregulation of miR-126. *J Cell Physiol*. 2019;234(11):21049-59.

85. Lin X, Bai D, Wei Z, Zhang Y, Huang Y, Deng H, et al. Curcumin attenuates oxidative stress in RAW264.7 cells by increasing the activity of antioxidant enzymes and activating the Nrf2-Keap1 pathway. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216711.

86. Alvarenga L, Leal V, Borges N, De Aguiar A, Irving G, Stenvinkel P, et al. Curcumin - A promising nutritional strategy for chronic kidney disease patients. *J Func Foods*. 2018;40:715-21.

87. Izui S, Sekine S, Maeda K, Kuboniwa M, Takada A, Amano A, et al. Antibacterial Activity of Curcumin Against Periodontopathic Bacteria. *J Periodontol*. 2016;87(1):83-90.

88. Prateeksha, Rao CV, Das AK, Barik SK, Singh BN. ZnO/Curcumin Nanocomposites for Enhanced Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* Virulence via LasR-RhlR Quorum Sensing Systems. *Mol Pharm*. 2019;16(8):3399-413.

89. Guimarães MR, Coimbra LS, de Aquino SG, Spolidorio LC, Kirkwood KL, Rossa C, Jr. Potent anti-inflammatory effects of systemically administered curcumin modulate periodontal disease in vivo. *J Periodontal Res.* 2011;46(2):269-79.
90. Mau L-P, Cheng W-C, Chen J-K, Shieh Y-S, Cochran DL, Huang R-Y. Curcumin ameliorates alveolar bone destruction of experimental periodontitis by modulating osteoclast differentiation, activation and function. *J Func Foods.* 2016;22:243-56.
91. Hosadurga RR, Rao SN, Jose J, Rompicharla NC, Shakil M, Shashidhara R. Evaluation of the efficacy of 2% curcumin gel in the treatment of experimental periodontitis. *Pharmacognosy Res.* 2014;6(4):326-33.
92. Chatterjee A, Debnath K, Rao N. A comparative evaluation of the efficacy of curcumin and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: A double-blinded randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21.
93. Mali AM, Behal R, Gilda SS. Comparative evaluation of 0.1% turmeric mouthwash with 0.2% chlorhexidine gluconate in prevention of plaque and gingivitis: A clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(3):386-91.
94. Nagasri M, Madhulatha M, Musalaiah S, Pasupuleti Mk, Kumar P, Krishna C. Efficacy of curcumin as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis patients: A clinical and microbiological study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7:554.
95. Elavarasu S, Suthanthiran T, Thangavelu A, Alex S, Palanisamy VK, Kumar TS. Evaluation of superoxide dismutase levels in local drug delivery system containing 0.2% curcumin strip as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: A clinical and biochemical study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016;8(Suppl 1):S48-s52.
96. Shivanand P, Vandana K, Vandana K, Prakash S. Evaluation of Curcumin 10 mg (Curenex[®]) as Local Drug Delivery Adjunct in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinical Trial. *CODS J Dent.* 2016;8:59-63.
97. Additives EPoF, Food NSat. Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. *EFSA Journal.* 2010;8(9):1679.
98. Ahmad RS, Hussain MB, Sultan MT, Arshad MS, Waheed M, Shariati MA, et al. Biochemistry, Safety, Pharmacological Activities, and Clinical Applications of Turmeric: A

Mechanistic Review. Evid Based Complement Alternat Med. 2020;2020:7656919.

99. Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, Sadaka C, Zgheib R, Zam W, et al. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. Front Pharmacol. 2020;11:01021-.
100. Abdel-Shafy S, Alanazi AD, Gabr HSM, Allam AM, Abou-Zeina HAA, Masoud RA, et al. Efficacy and safety of ethanolic *Curcuma longa* extract as a treatment for sand tampan ticks in a rabbit model. Vet World. 2019;13(4):812-20.
101. European Medicines Agency. Assessment report on *Curcuma longa* L., rhizoma. EMA/HMPC/329745/2017. 2018.
102. Jalaluddin M, Jayanti I, Gowdar IM, Roshan R, Varkey RR, Thirutheri A. Antimicrobial Activity of *Curcuma longa* L. Extract on Periodontal Pathogens. J Pharm Bioallied Sci. 2019;11(Suppl 2):S203-S7.
103. Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. Asia Pac J Clin Nutr. 2002;11(4):314-8.
104. Kim DC, Ku SK, Bae JS. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. BMB Rep. 2012;45(4):221-6.
105. Lao CD, Ruffin MTt, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. BMC Complement Altern Med. 2006;6:10.
106. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? Bjog. 2002;109(3):227-35.
107. Almanza-Aranda K, Aranda-Fonseca M, Velazquez-Plascencia G, Garcia-Contreras R. Cytotoxic and Anti-Inflammatory Effect of Turmeric and Aloe Vera in a Gingivitis Model. 2020. p. 97-109.
108. Mala S. KS, Srichan R., Poosit P. Evaluation of cell migration of *Curcum longa Linn* extract on oral squamous carcinoma cell line. M Dent J. 2016;36:393-402.
109. Al-Rimawi F, Qabaha K, Abu-Lafi S. Anti-inflammatory Activities of Ethanolic Extracts of *curcuma Longa* (Turmeric) and cinnamon (*Cinnamomum verum*). J Food Nutr Res. 2017;5:668-73.

110. Madan M, Bajaj A, Lewis S, Udupa N, Baig JA. In situ forming polymeric drug delivery systems. *Indian J Pharm Sci.* 2009;71(3):242-51.
111. Zhongfa L, Chiu M, Wang J, Chen W, Yen W, Fan-Havard P, et al. Enhancement of curcumin oral absorption and pharmacokinetics of curcuminoids and curcumin metabolites in mice. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012;69(3):679-89.
112. Yalkowsky SH, Rubino JT. Solubilization by cosolvents I: organic solutes in propylene glycol-water mixtures. *J Pharm Sci.* 1985;74(4):416-21.
113. Fruijtier-Pölloth C. Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products. *Toxicology.* 2005;214(1-2):1-38.
114. Aslani A, Ghannadi A, Najafi H. Design, formulation and evaluation of a mucoadhesive gel from *Quercus brantii* L. And *coriandrum sativum* L. As periodontal drug delivery., *Adv. Advanced biomedical research.* 2013;2:21.
115. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับโรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พุทธศักราช 2555. พิมพ์ครั้งที่ 1. สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
116. Kaur G, Grewal J, Jyoti K, Jain UK, Chandra R, Madan J. Chapter 15 - Oral controlled and sustained drug delivery systems: Concepts, advances, preclinical, and clinical status. In: Grumezescu AM, editor. *Drug Targeting and Stimuli Sensitive Drug Delivery Systems: William Andrew Publishing; 2018.* p. 567-626.
117. Bonacucina G, Martelli S, Palmieri G. Rheological, mucoadhesive and release properties of Carbopol gels in hydrophilic cosolvents. *Int J Pharm.* 2004;282:115-30.
118. Chu JS, Yu DM, Amidon GL, Weiner ND, Goldberg AH. Viscoelastic properties of polyacrylic acid gels in mixed solvents. *Pharm Res.* 1992;9(12):1659-63.
119. Goodrich B. Carbopol Water Soluble Resins. *Technical Bull GC-67.* 1986.
120. Misesk B, Ruggiero J, Skauen D. Pharmaceutical Uses of Carbopol® 934*. *J Am Pharm Assoc (Scientific ed).* 1956;45(1):56-9.
121. Jain H, Swami P, Gujar K. Formulation and evaluation of an antimicrobial mucoadhesive dental gel of *Azadirachta indica* and *Glycyrrhiza glabra*. *Int J Appl Pharm.*

2019;11:176-84.

122. Rodrigues JA, Marchi GM, Ambrosano GM, Heymann HO, Pimenta LA.

Microhardness evaluation of in situ vital bleaching on human dental enamel using a novel study design. *Dent Mater.* 2005;21(11):1059-67.

123. Burnett CL, Heldreth B, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, et al. Safety Assessment of PEGylated Oils as Used in Cosmetics. *Int J Toxicol.* 2014;33(4_suppl):13S-39S.

124. Paulsson M, Edsman K. Controlled drug release from gels using surfactant aggregates: I. Effect of lipophilic interactions for a series of uncharged substances. *J Pharm Sci.* 2001;90(9):1216-25.

125. Kiss L, Walter FR, Bocsik A, Veszeka S, Ózsvári B, Puskás LG, et al. Kinetic Analysis of the Toxicity of Pharmaceutical Excipients Cremophor EL and RH40 on Endothelial and Epithelial Cells. *J Pharm Sci.* 2013;102(4):1173-81.

126. Karpf DM, Holm R, Garafalo C, Levy E, Jacobsen J, Müllertz A. Effect of different surfactants in biorelevant medium on the secretion of a lipophilic compound in lipoproteins using Caco-2 cell culture. *J Pharm Sci.* 2006;95(1):45-55.

127. Moura TFAL, Raf n FN, Santos ALR. Evaluation of a preservative system in a gel containing hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius*. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2011;21:532-6.

128. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 8434, Ethylparaben [cited 2020 May 17]. Available from:

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethylparaben>.

129. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 31404, Butylated hydroxytoluene [cited 2020 May 17]. Available from:

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Butylated-hydroxytoluene>.

130. Aslani A, Malekpour N. Design, formulation, and physicochemical evaluation of periodontal propolis mucoadhesive gel. *Dent Res J (Isfahan).* 2016;13(6):484-93.

131. Bouranen A. Determination of stability of cosmetic formulations with incorporation of natural products. 2017.

132. Dantas MG, Reis SA, Damasceno CM, Rolim LA, Rolim-Neto PJ, Carvalho FO, et al. Development and Evaluation of Stability of a Gel Formulation Containing the Monoterpene Borneol. *ScientificWorldJournal*. 2016;2016:7394685.
133. Kinane DF, Attström R. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:130-1.
134. Trombelli L, Farina R. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva Stomatol*. 2013;62(6):207-34.
135. Page RC. Gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1986;13(5):345-59.
136. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*. 1976;34(3):235-49.
137. Kurgan S, Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):51-67.
138. Bostanci N, Ramberg P, Wahlander Å, Grossman J, Jönsson D, Barnes VM, et al. Label-free quantitative proteomics reveals differentially regulated proteins in experimental gingivitis. *J Proteome Res*. 2013;12(2):657-78.
139. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):7-19.
140. Blieden TM. Tooth-related issues. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):91-7.
141. Engelberger T, Hefti A, Kallenberger A, Rateitschak KH. Correlations among Papilla Bleeding Index, other clinical indices and histologically determined inflammation of gingival papilla. *J Clin Periodontol*. 1983;10(6):579-89.
142. Rebelo M, Queiroz A. Gingival Indices: State of Art. 2011.
143. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967;38(6):Suppl:610-6.
144. Azouni KG, Tarakji B. The trimeric model: a new model of periodontal treatment planning. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(7):Ze17-20.
145. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry:

Blackwell Munksgaard Copenhagen; 2003.

146. Darby I. Non-surgical management of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009;54 Suppl 1:S86-95.

147. Löe H, Schiott CR. 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.

148. Moshrefi A. Chlorhexidine. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr.* 2002;50(1):5-9.

149. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000. 1997;15:55-62.

150. Sreenivasan P, Gaffar A. Antiplaque biocides and bacterial resistance: a review. *J Clin Periodontol.* 2002;29(11):965-74.

151. Preshaw PM. Host modulation therapy with anti-inflammatory agents. *Periodontol* 2000. 2018;76(1):131-49.

152. Polak D, Martin C, Sanz-Sánchez I, Beyth N, Shapira L. Are anti-inflammatory agents effective in treating gingivitis as solo or adjunct therapies? A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S139-51.

153. Sato Y, Oba T, Watanabe N, Danjo K. Development of formulation device for periodontal disease. *Drug Dev Ind Pharm.* 2012;38(1):32-9.

154. Rojsitthisak P, Limpanon Y, Thipmongkolsilp N, Kongtong B-O, Wongtavatchai J. In Vitro Inhibitory Effect of Turmeric Extract from *Curcuma longa* on Shrimp Pathogenic Vibrios. *Thai J Pharm Sci.* 2005;29:3-4.

155. สุทัศน์ สุระวัง และวศินี ศุภพิมล. การยอมรับของผู้บริโภคที่มีต่อไส้ขนมลูกชิตจากเศษเหลือใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตลูกชิตเชื่อม. เชียงใหม่: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2558.

156. Brokelman RBG, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol.* 2012;3(2):101-5.

157. Lee HN, Chae JY, Lee HS, Choo MS, Park MG, Lee SY, et al. Translation and Linguistic Validation of the Korean Version of the Treatment Satisfaction Visual Analogue

Scale and the Overactive Bladder Satisfaction With Treatment Questionnaire. *Int Neurourol J.* 2017;21(4):309-19.

158. Wang Y, Bäumer D, Ozga A-K, Körner G, Bäumer A. Patient satisfaction and oral health-related quality of life 10 years after implant placement. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):30.

159. Pothitirat W, Gritsanapan W. Variation of bioactive components in *Curcuma longa* in Thailand. *Current Science.* 2006;91.

160. Pothitirat W, Gritsanapan W. Variability of curcuminoids: Antioxidative components in ethanolic turmeric extract determined by UV and HPLC methods. *Acta Horticulturae.* 2008;786:175-84.

161. Wuthi-udomlert M, Grisanapan W, Luanratana O, Caichompoo W. Antifungal activity of *Curcuma longa* grown in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000;31 Suppl 1:178-82.

162. Nugroho A, Rohman A, Lukitaningsih E, Rakhmawati N, Sudjadi. Analysis of curcumin in ethanolic extract of *Curcuma longa* Linn. and *Curcuma xanthorrhiza* roxb. using high performance liquid chromatography with UV-detection. 2015;9:188-94.

163. Xia X, Pan Y, Zhang WY, Cheng G, Kong LD. Ethanolic extracts from *Curcuma longa* attenuates behavioral, immune, and neuroendocrine alterations in a rat chronic mild stress model. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(5):938-44.

164. Ibáñez MD, Blázquez MA. *Curcuma longa* L. Rhizome Essential Oil from Extraction to Its Agri-Food Applications. A Review. *Plants (Basel).* 2020;10(1).

165. Hayat S, Sabri AN. Screening for antibiofilm and antioxidant potential of turmeric (*Curcuma longa*) extracts. *Pak J Pharm Sci.* 2016;29(4):1163-70.

166. Llano S, Gómez S, Londoño J, Restrepo A. Antioxidant activity of curcuminoids. *Phys Chem Chem Phys.* 2019;21(7):3752-60.

167. Lantz C, Chen G, Solyom A, Jolad S, Timmermann B. The Effect of Turmeric Extracts on Inflammatory Mediator Production. *Phytomedicine : Int J Phytother Phytopharm.* 2005;12:445-52.

168. Ramsewak RS, DeWitt DL, Nair MG. Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory

activities of curcumins I-III from *Curcuma longa*. *Phytomedicine*. 2000;7(4):303-8.

169. นันทนา อรุณฤกษ์. การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในช่องปากของเคอร์คิวมินอยด์และอนุบาลอก. กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย; 2550.

170. Burapan S, Kim M, Paisooksantivatana Y, Eser BE, Han J. Thai *Curcuma* Species: Antioxidant and Bioactive Compounds. *Foods*. 2020;9(9):1219.

171. Laokuldilok N, Utama-ang N, Kopermsub P, Thakeow P, editors. Characterization of odor active compounds of fresh and dried turmeric by gas chromatography-mass spectrometry, gas chromatography olfactometry and sensory evaluation. 2015.

172. Jayaprakasha GK, Jena BS, Negi PS, Sakariah KK. Evaluation of antioxidant activities and antimutagenicity of turmeric oil: a byproduct from curcumin production. *Z Naturforsch C J Biosci*. 2002;57(9-10):828-35.

173. Liju V, Kottarapat J, Kuttan R. An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa*. *L. Indian J Pharmacol*. 2011;43:526-31.

174. Nakanishi T, Kaiho F, Hayashi M. Improvement of drug release rate from carbopol 934P formulation. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1998;46(1):171-3.

175. Jelvehgari M, Rashidi M-R, Samadi H. Mucoadhesive and Drug Release Properties of Benzocaine Gel. *Iranian J Pharm Sci*. 2006;2:185-94.

176. Baliga S, Muglikar S, Kale R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(4):461-5.

177. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003;69(11):722-4.

178. Singh S, Anuradha P, Sahana S, Narayan M, Agarwal S. Comparative evaluation of mouth rinsing with plain water and an antibacterial mouth rinse on salivary pH: A randomized clinical trial. *J Indian Assoc Public Health Dent*. 2017;15(4):302-5.

179. Rawat sr, Warade S, Lahoti S, Parkash V, College P, Aurangabad M, et al. In Situ Gel Formulation of Ornidazole for the Treatment of Periodontal Disease. 2010.

180. Kharat M, Du Z, Zhang G, McClements DJ. Physical and Chemical Stability of Curcumin in Aqueous Solutions and Emulsions: Impact of pH, Temperature, and Molecular

Environment. *J Agric Food Chem.* 2017;65(8):1525-32.

181. Dano MEL, Said dos Santos R, Bassi da Silva J, Junqueira MV, de Souza Ferreira SB, Bruschi ML. Design of emulgel platforms for local propolis delivery: The influence of type and concentration of carbomer. *J Mol Liq.* 2021;334:116025.

182. Islam MT, Rodríguez-Hornedo N, Ciotti S, Ackermann C. Rheological characterization of topical carbomer gels neutralized to different pH. *Pharm Res.* 2004;21(7):1192-9.

183. Vargas P, Costa C, Fonseca B, Naccache M, De Souza Mendes P. Rheological Characterization of Carbopol® Dispersions in Water and in Water/Glycerol Solutions. *Fluids.* 2019;4:3.

184. R As, Sirivat A, Vayumhasuwan P. Viscoelastic properties of Carbopol 940 gels and their relationships to piroxicam diffusion coefficients in gel bases. *Pharm Res.* 2005;22(12):2134-40.

185. National Center for Biotechnology Information. PubChem Patent Summary for WO-03010742-A2. [cited 2021 December 13]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/US-7322825-B2>.

186. Brex MC, Schlegel K, Gehr P, Lang NP. Comparison between histological and clinical parameters during human experimental gingivitis. *J Periodontal Res.* 1987;22(1):50-7.

187. Singh V, Pathak AK, Pal M, Sareen S, Goel K. Comparative evaluation of topical application of turmeric gel and 0.2% chlorhexidine gluconate gel in prevention of gingivitis. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015;6(1):67-71.

188. Menon VP, Sudheer AR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv Exp Med Biol.* 2007;595:105-25.

189. Terby S, Shereef M, Ramanarayanan V, Balakrishnan B. The effect of curcumin as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Dent J.* 2021;33(7):375-85.

190. Ungphaiboon S, Tanomjit S, Pechnoi S, Supreedee S, Pranee R, Itharat A. Study on antioxidant and antimicrobial activities of turmeric clear liquid soap for wound treatment of

- HIV patients. *Songklanakarin J Sci Tech.* 2005;27.
191. Yu OY, Mei ML, Lo E, Chu C-H. Dental biofilm and laboratory microbial culture model for cariology research. 2017.
192. Marsh PD, Lewis MA, Rogers H, Williams D, Wilson M. Marsh and Martin's Oral Microbiology-E-Book: Churchill Livingstone; 2016.
193. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2013;5:11-9.
194. Eid Abdelmagyd HA, Ram Shetty DS, Musa Musleh Al-Ahmari DM. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies- A review of clinical trials in past decade. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2019;9(3):212-7.
195. ภิชณี วิจันท์ก. ความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรของประชาชนบ้านหนองบัวศาลา อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารวิชาการสาธารณสุข.* 2562;2:244-53.
196. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. แผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพร ฉบับที่ 1 พ.ศ.2560-2564. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: บจก.ทีเอส อินเทอร์เน็ต; 2559.
197. Singh V, Gupta A, Verma UP, Mishra T, Pal M. An evaluation of the efficacy of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. (Kalonji) on the clinical parameters of moderate-to-severe gingivitis: A split-mouth clinical study. *Ayu.* 2019;40(3):152-8.
198. Ge ZY, Yang LM, Xia JJ, Fu XH, Zhang YZ. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020;21(5):361-8.
199. Darestani MN, Akbari A, Yaghobee S, Taheri M, Akbari S. COVID-19 Pandemic and Periodontal Practice: The Immunological, Clinical, and Economic Points of View. *BioMed Res Int.* 2022;2022:3918980.
200. Obeidat L, Masarwa N, AlWarawreh A, El-Naji W. Dental Treatments During the COVID-19 Pandemic in Three Hospitals in Jordan: Retrospective Study. *Interact J Med Res.* 2020;9(4):e24371.





หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยและไบนยอม

หมายเลขข้อเสนอการวิจัย SWUEC-048/2564E

ข้อเสนอการวิจัยนี้และเอกสารประกอบของข้อเสนอการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่าง ได้รับการพิจารณาจาก คณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าข้อเสนอการวิจัยที่จะดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับและ ข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ชื่อโครงการวิจัยเรื่อง: การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ
ชื่อผู้วิจัยหลัก: รองศาสตราจารย์ ดร. ทันทแพทย์ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน
สังกัด: คณะทันตแพทยศาสตร์
เอกสารที่รับรอง: 1. แบบเสนอโครงการวิจัย
2. โครงการวิจัย
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย
4. หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เอกสารที่พิจารณาทบทวน

- | | |
|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. แบบเสนอโครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วัน/เดือน/ปี 21 มิ.ย. 2564 |
| 2. โครงร่างการวิจัย | ฉบับที่ 2 วัน/เดือน/ปี 21 มิ.ย. 2564 |
| 3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย | ฉบับที่ 2 วัน/เดือน/ปี 21 มิ.ย. 2564 |
| 4. หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วัน/เดือน/ปี 21 มิ.ย. 2564 |

(ลงชื่อ).....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทันทแพทย์หญิงณปภา เอี่ยมจิตรกุล)

กรรมการและเลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์

(ลงชื่อ).....

(แพทย์หญิงสุรีพร ภัทรสุวรรณ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์

หมายเลขรับรอง : SWUEC/F-048/2564

วันที่ให้การรับรอง : 21/06/2564

วันหมดอายุใบรับรอง : 21/06/2565

เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย
(Participant Information Sheet)

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้แทนให้ช่วยอธิบายจนกว่าจะเข้าใจดี ท่านอาจจะขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อนสนิท แพทย์ประจำตัวของท่าน หรือแพทย์ท่านอื่น เพื่อช่วยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย รองศาสตราจารย์ ดร.ทันตแพทย์ ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน

สถานที่วิจัย คลินิกหลังปริญญาชั้น 10 ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษและทันตกรรมประดิษฐ์ โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ , ห้องทันตกรรม โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพส่วนตำบลหนองปากโลง จังหวัดนครปฐม

สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษและทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ / โทรศัพท์มือถือ 081-843-7822, 097-251-4546

ระยะเวลาในการวิจัย หลังจากได้รับการพิจารณาจริยธรรมแล้วเป็นระยะเวลา 1 ปี

โครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อ

เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน สำหรับการรักษาโรคปริทันต์และโรคเหงือกอักเสบ เพื่อให้มีคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี และการมีผลกระทบต่อสภาพของผลิตภัณฑ์เจลที่เหมาะสม และทำการทดสอบทางคลินิกขั้นต้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันเมื่อใช้ร่วมกับถาดนำเจลเฉพาะบุคคลในการลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ท่านมีส่วนร่วมในการพัฒนาให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ซึ่งอาจนำไปสู่ความก้าวหน้าในการพัฒนาสารสกัดขมิ้นชัน และต่อยอดโดยนำขมิ้นชันมาใช้เป็นยาสมุนไพรในรูปแบบที่เหมาะสมกับการรักษาโรคในช่องปาก โดยเฉพาะเพื่อใช้เสริมประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหงือกอักเสบ และโรคปริทันต์อักเสบ

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เพราะ ท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ อยู่ในเกณฑ์ช่วงอายุ 18-60 ปี มีจำนวนฟันอย่างน้อย 24 ซี่ ซึ่งกระจายอยู่ใน

แต่ละจุดภาคที่ใกล้เคียงกัน ท่านไม่มีโรคประจำตัวและเป็นผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ เช่น การขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน มาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

ผู้วิจัยมีความประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันในการรักษาลดการอักเสบของเหงือก และประเมินการยอมรับในผลิตภัณฑ์และความพึงพอใจของการรักษาโรคเหงือกอักเสบด้วยเจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับกรดน้ำเจลาตินเฉพาะบุคคล ซึ่งท่านมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาโรคเหงือกอักเสบ โดยการรักษาโรคเหงือกอักเสบทำได้โดยการรักษาเชิงกลโดยการควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยการแปรงฟันให้ถูกวิธี กำจัดหินน้ำลายโดยการขูดหินน้ำลาย และการรักษาเชิงเคมี เช่น การใช้สารต้านการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์ หรือการใช้สารลดการอักเสบ ซึ่งขมิ้นชันเป็นสมุนไพรไทยที่มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบ ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันดังกล่าวเพื่อทดสอบและเพื่อสามารถพัฒนาหรือประยุกต์ใช้สำหรับการรักษาโรคปริทันต์ต่อไปได้ในอนาคต

จะมีผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้ทั้งสิ้นประมาณ 20-30 คน

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ

ครั้งที่ 1 (ใช้เวลาประมาณ 40 นาที ถึง 1 ชั่วโมง)

- 1) ได้รับการอธิบายข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัยอย่างละเอียดและลงนามยินยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัย
- 2) ได้รับการตรวจสถานะปริทันต์สำหรับประเมินความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบ ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องตรวจปริทันต์ และการวัดร่องลึกปริทันต์
- 3) พิมพ์ปากด้วยวัสดุพิมพ์อัลจินेटสำหรับส่งแลปทันตกรรมเพื่อทำกรดน้ำเจลาตินเฉพาะบุคคล

ครั้งที่ 2 (14 วันหลังจากครั้งที่ 1 ใช้เวลาประมาณ 40 นาที ถึง 1 ชั่วโมง)

- 1) ได้รับการตรวจสถานะปริทันต์สำหรับประเมินความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบ ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องตรวจปริทันต์
- 2) สอนวิธีการใช้สำหรับการใช้เจลทั้งสองประเภท ได้แก่ เจลสารสกัดขมิ้นชันและเจลที่ไม่มีสารสกัดขมิ้น โดยแบ่งเป็น 2 ฝั่งของขากรรไกร (ซ้าย-ขวา) ตามที่ท่านจับฉลากได้เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของสารสกัดขมิ้นชันในการลดการอักเสบของเหงือก แนะนำในการเก็บรักษาเจลและการทำความสะอาดกรดน้ำเจลาตินเฉพาะบุคคล เพื่อให้ท่านสามารถปฏิบัติเองที่บ้านได้ โดยการใช้น้ำเจลาตินร่วมกับกรดน้ำเจลาตินเฉพาะบุคคล

ครั้งที่ 3 (7 วันหลังจากได้รับเจลและกรดน้ำเจลาตินเฉพาะบุคคลใช้เวลาประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง)

1) ได้รับการตรวจสถานะปริทันต์สำหรับประเมินความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบ ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์

2) ทำแบบสอบถามเพื่อประเมินการยอมรับและความพึงพอใจของผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันและการใช้เจลร่วมกับกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล และรายงานความสามารถในการใช้หรือผลข้างเคียง

3) ทบทวนการใช้เจลร่วมกับกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล การทำความสะอาดช่องปาก และกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคลอีกครั้ง

ครั้งที่ 4 (14 วันหลังจากได้รับเจลและกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล ใช้เวลาประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง)

1) ได้รับการตรวจสถานะปริทันต์สำหรับประเมินความรุนแรงของโรคเหงือกอักเสบ ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ร้อยละการมีเลือดออกหลังหยั้งเครื่องมือตรวจปริทันต์

2) ทำแบบสอบถามเพื่อประเมินการยอมรับและความพึงพอใจของผลิตภัณฑ์เจลสารสกัดขมิ้นชันและการใช้เจลร่วมกับกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล และรายงานความสามารถในการใช้หรือผลข้างเคียง

3) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาท่านจะได้รับคำแนะนำเพื่อการแปรงฟันทำความสะอาดช่องปากอย่างถูกวิธีด้วยวิธีขยับ-ปิด และการทำความสะอาดซอกฟันด้วยไหมขัดฟัน และคำแนะนำตามความเหมาะสมของแต่ละตำแหน่ง ได้รับการขัดฟันและขูดหินน้ำลายทั้งปาก

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย

1) ความเสี่ยงอาจเกิดขึ้นในกรณีที่ท่านแพ้สารสกัดขมิ้นชัน หรือสารที่เป็นองค์ประกอบของเจลพื้นฐาน หรือวัสดุสำหรับทำกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล ทั้งนี้คุณภาพของสารสกัด สารที่เป็นองค์ประกอบของตำรับเจล หรือวัสดุสำหรับทำกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล พบรายงานการแพ้ค่อนข้างน้อย โดยเลือกใช้วัสดุตามมาตรฐานสำหรับการใช้ในช่องปาก

2) การติดสีบริเวณลิ้นหรือฟันจากสารสกัดขมิ้นชัน แต่เนื่องด้วยในตำรับเจลใส่ตัวทำละลายชีวภาพจึงอาจเกิดการติดสีได้น้อย และสามารถขัดออกได้ด้วยอุปกรณ์ขัดฟัน

ซึ่งผู้วิจัยมีมาตรการป้องกันและแก้ไขเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังนี้

1) หากเกิดผลเสียหรืออาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์อันอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพทั่วไปของท่านหลังจากใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันหรือเจลที่ไม่มีส่วนประกอบของสารสกัดขมิ้นชัน

ไขมันชั้นร่วมกับกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล จากทั้งในครั้งแรกหรือในสัปดาห์ใดก็ตามภายหลังการรักษา โดยพบโดยผู้วิจัยหรือท่านเอง คณะวิจัยจะหยุดทำการรักษาทันที เมื่อมีอาการต่อไปนี้

- มีอาการแพ้สารที่ใช้ทำเจลหรือกรดน้ำเจลเฉพาะบุคคล หรือเกิดอาการระคายเคือง ลมพิษ ผื่นแดง ตุ่มพอง เนื้อเยื่อหลุดลอก
- มีอาการเจ็บเหงือกหรือเนื้อเยื่อช่องปากเพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติ
- อาการตัวร้อนหรือมีไข้ หอบหืด หายใจลำบาก แน่นหน้าอก เป็นต้น
- ความผิดปกติอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าหากยังคงดำเนินการทดลองต่อไปจะไม่เป็นผลดีต่อประชากรศึกษา

ทางคณะผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบและนำท่านเข้ารับการรักษาด้วยวิธีการแพทย์และทางทันตกรรมอย่างเหมาะสมต่อไป ทั้งนี้หากเกิดข้อสงสัยหรือความผิดปกติใดที่ท่านสามารถติดต่อ รศ.ดร.ทพ.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน เบอร์โทร 081-843-7822, 097-251-4546 ได้ทันที

2) ในกรณีเกิดการติดเชื้อบริเวณลิ้นหรือฟัน เนื่องด้วยตำรับเจลประกอบด้วยตัวทำละลายชีวภาพทำให้ล้างสีเหลืองจากไขมันชั้นออกได้ง่าย ผู้วิจัยจะทำการประเมินตำแหน่งของบริเวณที่ติดเชื้อ แนะนำการทำความสะอาดตำแหน่งนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ประสงค์ในแง่ของความสวยงาม ผู้วิจัยจะขัดฟันและขูดหินน้ำลายให้ผู้ป่วยทันทีและไม่บันทึกพารามิเตอร์สำหรับเก็บข้อมูลงานวิจัย

ทั้งนี้หากเกิดข้อสงสัยหรือความผิดปกติใดที่ท่านสามารถติดต่อ รศ.ดร.ทพ.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน เบอร์โทร 081-843-7822, 097-251-4546 ได้ทันที

โดยผู้วิจัยจะติดตามความปลอดภัยของท่านที่เกิดความเสี่ยง จนกว่าท่านจะหายเป็นปกติ รายงานและบันทึกความเสี่ยงและความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อคณะผู้วิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย และรายงานสรุปไว้ในรายงานการดำเนินการสำหรับคณะกรรมการเพื่อใช้ประกอบการพิจารณาประเมินโครงการต่อเนื่อง

หากท่านไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านก็จะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐานคือ ท่านจะได้รับการรักษาโรคเหงือกอักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายและแนะนำการทำความสะอาดช่องปากเพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์

หากมีข้อข้องใจที่จะสอบถามเกี่ยวกับกรวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ

- รศ.ดร.ทพ.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน (หัวหน้าโครงการวิจัย) เบอร์ติดต่อ 081-843-7822

- ทพญ.ศราภรณ์ สุวรรณศรี (ผู้ร่วมโครงการวิจัย) เบอร์ติดต่อ 097-251-4546

ท่านจะได้รับการช่วยเหลือหรือดูแลรักษาการบาดเจ็บ/เจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการวิจัยตามมาตรฐานทางการแพทย์ โดยผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาคือ คณะผู้ทำวิจัย

ประโยชน์ที่คิดว่าจะได้รับจากการวิจัย ท่านจะได้รับการตรวจประเมินสภาพปริทันต์และการอักเสบของเหงือก คำแนะนำวิธีในการดูแลสุขภาพช่องปาก อย่างต่อเนื่อง การทำความสะอาดช่องปากด้วยการขัดฟันและขูดหินน้ำลาย นอกจากนี้ท่านยังได้เป็นส่วนหนึ่งในการศึกษาองค์ความรู้ใหม่ที่เกี่ยวข้องการพัฒนาสารสกัดขมิ้นชันไทยในรูปแบบของเจลที่ใช้ในช่องปากเพื่อการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ โดยคาดหวังว่าผลการศึกษาที่ได้จะเป็นข้อมูลสนับสนุนการใช้ขมิ้นชัน ซึ่งเป็นสมุนไพรไทยที่มีความเป็นพิษต่ำ หาได้ง่ายในประเทศและมีราคาไม่แพงเพื่อเสริมประสิทธิภาพในการรักษาโรคปริทันต์ต่อไป

คำตอบแทนที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับ

ท่านจะได้รับค่าชดเชยการเสียเวลาและการเดินทาง โดยในครั้งที่ 1-3 จะได้รับคำตอบแทนจำนวนครั้งละ 100 บาท และครั้งที่ 4 จำนวน 200 บาท รวมทั้งหมด 500 บาท ได้รับแปรงสีฟันขนนุ่มหน้าตัดตรง 1 ด้าม และท่านจะได้รับการขูดหินน้ำลายและขัดฟันในครั้งที่ 4 โดยไม่มีค่าใช้จ่าย

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะถูกเก็บรักษาไว้โดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงาน ผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวมโดยไม่สามารถระบุข้อมูลรายบุคคลได้ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นรายบุคคล อาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบัน หรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคนมีหน้าที่ตรวจสอบได้

ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตาม มาตรฐานแต่ประการใด

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ ท่านสามารถแจ้งให้ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันยุทธศาสตร์ทางปัญญาและวิจัย อาคารศาสตราจารย์ ดร.สาโรช บัวศรี ชั้น 20 โทร (02) 649-5000 ต่อ 11019 โทรสาร: (02) 259-1822

ลงชื่อ..... ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(.....)

วันที่.....

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่
ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....
จังหวัด.....โทรศัพท์.....

ขอทำหนังสือนี้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1 . ข้าพเจ้า ได้รับการทราบโครงการวิจัยของ รศ.ทพ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน เรื่อง การพัฒนาเจลสารสกัด
ขมิ้นชันสำหรับลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบ

**ข้อ 2. ข้าพเจ้า ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่
ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ**

ข้อ 3. ข้าพเจ้า ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ
ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งแนวทางป้องกัน และแก้ไข หากเกิดอันตราย
ค่าตอบแทนที่จะได้รับ ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ใน
เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากหัวหน้า
โครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้อ 4. ข้าพเจ้า ได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะ
ผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้า ได้รับการทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ **อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว** ข้าพเจ้าจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่าง
การรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6. ข้าพเจ้า ได้รับการทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วม
โครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 7. หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการ
วิจัย สามารถติดต่อกับ

1) รศ.ทพ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน

ที่อยู่ปัจจุบัน 542/7 ถนนประชากรราษฎร์บำเพ็ญ แขวงสามเสนนอก

เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10310

โทรศัพท์ 081-843-7822 E-mail narong@swu.ac.th

2) ทพญ.ศราภรณ์ สุวรรณศรี

ที่อยู่ปัจจุบัน 50 หมู่ 2 ตำบล วังตะกู่

อำเภอ เมืองนครปฐม จังหวัด นครปฐม รหัสไปรษณีย์ 73000

โทรศัพท์ 097-251-4546 E-mail aomsaraporn7@gmail.com

ที่ทำงาน กอง / หน่วยคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 ถนนสุขุมวิท 23
 แขวงคลองเตย เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10110 โทรศัพท์ 02-6495000 ต่อ 5112
 ข้อ 8. หากข้าพเจ้า ได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้าจะสามารถ
 ติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับการพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์หรือผู้แทน ได้ที่
 สถาบันยุทธศาสตร์ทางปัญญาและวิจัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โทรศัพท์ 02-649-5000 ต่อ 11019

/ ข้าพเจ้า

.....

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของ
 ข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ

(.....)

ผู้ยินยอม / ผู้แทนโดยชอบธรรม

ลงชื่อ.....

(ทพญ.ศราภรณ์ สุวรรณศรี)

ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม / หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อพยาน

(.....)

ลงชื่อพยาน

(.....)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย อ่านหนังสือไม่ออก ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ
จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ

พยาน

(.....)

หมายเหตุ

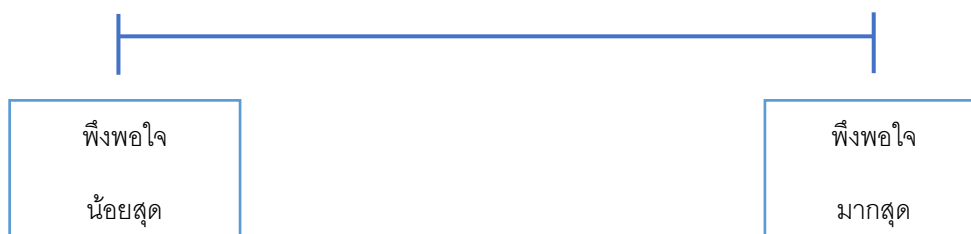
1. ในกรณีที่ผู้ให้ความยินยอมมีอายุไม่ครบ 18 ปีบริบูรณ์ จะต้องเป็นผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอมด้วย หรือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง จะต้องเป็นผู้มีอำนาจทำการแทน เป็นผู้ให้ความยินยอม
2. กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

การยอมรับการใช้เจลร่วมกับถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล

คุณลักษณะ	คะแนนการใช้เจลร่วมกับถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล								
	ไม่ยอมรับมากที่สุด (1)	ไม่ยอมรับมาก (2)	ไม่ยอมรับปานกลาง (3)	ไม่ยอมรับเล็กน้อย (4)	เฉยๆ (5)	ยอมรับเล็กน้อย (6)	ยอมรับปานกลาง (7)	ยอมรับมาก (8)	ยอมรับมากที่สุด (9)
ระยะเวลาที่ใช้เจลเป็นเวลา 7 วัน / 14 วัน									
ระยะเวลาที่ใช้เจลในแต่ละครั้ง									
ความสะดวกสบายขณะใช้									
ความสะดวกสบายของการทำความสะอาดถาดน้ำเจลและการเก็บรักษา									

ความพึงพอใจของการรักษาด้วยการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันร่วมกับถาดน้ำเจลเฉพาะบุคคล

คำชี้แจง ทำเครื่องหมาย / บนเส้นตรงแสดงระดับความพึงพอใจของการรักษาโดยด้านซ้ายคือพึงพอใจน้อยที่สุด และด้านขวาคือพึงพอใจมากที่สุด โดยเส้นตรงยาว 100 มิลลิเมตร (10 เซนติเมตร) ความยาวจากด้านซ้ายถึงจุดตัดของเครื่องหมาย / บนเส้นตรง คือ ระดับความพึงพอใจของท่าน



หมายเหตุ : _____

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล นางสาวศรารภรณ์ สุวรรณศรี
วัน เดือน ปี เกิด 7 มกราคม 2535
สถานที่เกิด นครปฐม
วุฒิการศึกษา พ.ศ.2559
ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต
จากมหาวิทยาลัยมหิดล
ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 50 หมู่ 2 ตำบล วังตะกั่ว อำเภอ เมืองนครปฐม จังหวัด นครปฐม
73000

