

การลดการติดคราบจุลินทรีย์ของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งในผู้ป่วยเบาหวาน

ธีระ ผิวเงิน^{1*}, วลลภ จันทรสว่าง²

¹ ปรต., อาจารย์สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน
วิทยาเขตสกลนคร อ.พังโคน จ.สกลนคร

² ทพ.บ., ทันตแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก อ.เมือง จ.พิษณุโลก

* ติดต่อผู้พิมพ์: ธีระ ผิวเงิน สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน
วิทยาเขตสกลนคร อ.พังโคน จ.สกลนคร 47160 โทร 0916328955 E-mail: teerapiw@gmail.com

บทคัดย่อ

การลดการติดคราบจุลินทรีย์ของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งในผู้ป่วยเบาหวาน

ธีระ ผิวเงิน^{1*}, วลลภ จันทรสว่าง²

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน 2562; 15(3) : 95-103

รับบทความ : 22 มิถุนายน 2561

แก้ไขบทความ: 22 กุมภาพันธ์ 2562

ตอบรับ: 5 มีนาคม 2562

สมุนไพรใบฝรั่งเป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่มีคุณสมบัติและสรรพคุณในเรื่องของการลดการติดคราบจุลินทรีย์ได้ วัตถุประสงค์งานวิจัยในครั้งนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งต่อการลดการติดคราบจุลินทรีย์เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนในผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการที่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกอำเภอเมืองจังหวัดพิษณุโลก **วิธีดำเนินการศึกษา:** ทำการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 30 รายออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ใช้ยาบ้วนปากใบฝรั่งจำนวน 15 รายและกลุ่มที่ใช้ยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนจำนวน 15 รายโดยให้อาสาสมัครอมน้ำยาบ้วนปากตามชนิดของกลุ่มทดลองด้วยปริมาณน้ำยาบ้วนปาก 30 ซีซี ต่อครั้งหลังการแปรงฟัน 3 เวลา นานครั้งละ 2 นาทีทุกวันเป็นเวลา 1 เดือน **ผลการศึกษา:** ก่อนใช้ค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนมีค่าเฉลี่ยที่ 2.60 ± 0.51 และ 2.73 ± 0.46 โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.414$) ค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์กลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งและกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนก่อนใช้กับหลังใช้ในสัปดาห์ที่ 4 มีค่าลดลงที่ 0.60 ± 0.10 และ 0.64 ± 0.08 ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ และค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนภายหลังการทดลองในการลดการติดคราบจุลินทรีย์ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.221$ **สรุปผล:** น้ำยาบ้วนปากทั้งสองชนิดสามารถลดการติดคราบจุลินทรีย์ในช่องปากของผู้ป่วยเบาหวานได้ไม่แตกต่างกันโดยน้ำยาบ้วนปากจากใบฝรั่งสามารถใช้เป็นน้ำยาบ้วนปากทางเลือกในการลดคราบจุลินทรีย์ในช่องปากได้

คำสำคัญ: โรคปริทันต์, คราบจุลินทรีย์, ใบฝรั่ง, คลอเฮกซิดีน

Plaque Reduction of *Psidium guajava* Leaf Mouthwash in Diabetic Patients

Teera Piwngern^{1*}, Wanlop Junsawang²

¹ Department of Thai traditional Medicine, Faculty of Natural Resources, Rajamangala University of Technology Isan Sakon Nakhon Campus.

² Phitsanulok Hospital, Phitsanulok province, Thailand

* **Corresponding author:** Department of Thai traditional Medicine, Faculty of Natural Resources, Rajamangala University of Technology Isan Sakon Nakhon Campus. Tel. +66 0916328955 E-mail: teerapiw@gmail.com

Abstract

Plaque Reduction of *Psidium guajava* Leaf Mouthwash in Diabetic Patients

Teera Piwngern^{1*}, Wanlop Junsawang²

IJPS, 2019; 15(3) : 95-103

Received: 22 June 2018

Revised: 22 February 2019

Accepted: 5 March 2019

Report on traditional herbs showed that guava (*Psidium guajava*) leaf reduced plaque on tooth surface. This study aimed to compare the efficiency of mouthwashes containing guava leaf to those containing chlorhexidine in diabetic patients of Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok province, Thailand. **Method:** The subjects were thirty diabetic patients that divided into two groups: the first group was provided with guava leaf mouthwash (n = 15) and the control group was obtained chlorhexidine mouthwash (n = 15). All the volunteers was used 30 ml the mouthwash as kind of group trials for a long time two minutes after tooth brushing, three times a day for one month period of the study. **Results:** Before treatment, the plaque Index (PI) of these two groups were not significantly different which were 2.60 ± 0.51 and 2.73 ± 0.46 for the guava leaf mouth wash treated and chlorhexidine mouthwash treated group, respectively (P = 0.414). After 4 week of treatment, the mean PI of both groups significantly decreased (p<0.05). The decrease PI values were 0.60 ± 0.10 and 0.64 ± 0.08 for patients using guava leaf and chlorhexidine mouthwash respectively. However, the decreased PI of these two groups were not statistically significant (P=0.221). **Conclusion:** Both the mouthwashes could be reduce the plaque formation in the oral cavity of diabetic patients without any differences. Therefore, the guava leaf mouthwash can be used in place of the chlorhexidine mouthwash for the plaque reduction on tooth surface..

Keywords: Periodontal disease, Plaque, *Psidium guajava* Leaf, Chlorhexidine

บทนำ

โรคเบาหวานมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคในช่องปาก ทั้งโรคปริทันต์อักเสบ โรคเหงือกอักเสบและโรคของเนื้อเยื่ออ่อน ภายในช่องปาก ผลที่ตามมาคือการสูญเสียฟัน ความชุกและความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นต่อสุขภาพช่องปาก อาจขึ้นอยู่กับ การควบคุมระดับน้ำตาลและชนิดของโรคเบาหวาน และพฤติกรรมของผู้ป่วยด้วย ดังนั้น การป้องกันภาวะแทรกซ้อน ที่เกิดขึ้นจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี และสามารถดูแลสุขภาพช่องปากของตนเองได้เพื่อลดการสูญเสียฟันที่จะเกิดขึ้น (Ship, 2003)

โรคปริทันต์ คือ โรคที่เกิดกับเนื้อเยื่อหรืออวัยวะรอบ ๆ ตัวฟัน ได้แก่ เหงือกเนื้อเยื่อปริทันต์ และกระดูกหุ้มรากฟัน ในระยะแรกที่เป็นโรคนี้จะไม่มีอาการใด ๆ ต่อมาจะมีการทำลายอวัยวะเหล่านี้ทำให้กระดูกหุ้มรากฟันละลายและเหงือกกร่น อาจมีการปวดบวม ฟันโยกและหลุดในที่สุด คนทั่วไปมักเรียกว่าโรค รำมะนาด ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการปริทันต์อักเสบจะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ยากเนื่องจากกระบวนการอักเสบทำให้ร่างกายเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน สูญเสียสมดุลของระดับน้ำตาล รวมถึงการไหลเวียนของเลือดเฉพาะตำแหน่งและการ

แลกเปลี่ยนสารอาหารลดลง ผู้ป่วยจึงมีเม็ดเลือดขาวลดลง อีกทั้งยังทำหน้าที่บกพร่อง มีภาวะการขาดวิตามินบีและซี ส่งผลให้เนื้อเยื่อปริทันต์ที่ยึดรากฟันไว้ต่อการติดเชื้อมากขึ้น ทั้งยังเกิดหินน้ำลายเพิ่มขึ้นด้วย การหายของแผลช้าลง เนื้อเยื่อปริทันต์และกระดูกรากฟันจึงถูกทำลายลงอย่างรวดเร็ว มักเกิดเหงือกบวม เป็นผื่นหนองได้บ่อยสาเหตุที่สำคัญของโรคปริทันต์คือคราบจุลินทรีย์ (Bacterial Plaque) ที่ประกอบไปด้วยเชื้อโรคติดอยู่บนตัวฟันซึ่งแม้ว่าจะบ้วนน้ำก็ไม่สามารถหลุดได้ ขบวนการเกิดคราบจุลินทรีย์จะมีเมือกใสมาเกาะที่ตัวฟันจากนั้นเชื้อโรคที่มีอยู่มากมายจะมาเกาะทับถมกันมากๆ เข้าจนเกิดเป็นคราบจุลินทรีย์ (Ship, 2003) ซึ่งเป็นต้นเหตุที่ทำให้เกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์ เมื่อรับประทานอาหารเช้าไป คราบจุลินทรีย์นี้จะใช้น้ำตาลจากอาหารสร้าง กรด และสารพิษ การรักษาโรคในช่องปากมีความสำคัญมาก เนื่องจากอาการเจ็บปวดและการติดเชื้อจะเพิ่มความต้านทานต่ออินซูลิน สูญเสียการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ทำให้ไม่สามารถควบคุมเบาหวานได้ (Rees, 1994)

ฝรั่งเป็นไม้ยืนต้น สูง 3-10 เมตร ต้นเกลี้ยงมัน เปลือกต้นเรียบ ใบเดี่ยว กิ่งอ่อนเป็นสี่เหลี่ยม ยอดอ่อนมีขนสั้นๆ ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปวงรีแกมขอบขนาน กว้าง 3-8 เซนติเมตร ยาว 6-14 เซนติเมตร ดอกเดี่ยวหรือช่อ 2-3 ดอก ออกที่ซอกใบ กลีบดอกสีขาว ร่วงง่าย มีเกสรตัวผู้จำนวนมาก ผลเป็นผลสดมีสีเขียว กินได้ เมื่อสุกเป็นสีเหลืองส่วนที่ใช้เป็นยาคือใบและผล ใบฝรั่งมีน้ำมันหอมระเหยหลายชนิดที่สามารถช่วยระงับกลิ่นปากได้ยังพบว่าใบฝรั่งมีสาร Tannins ที่มีสรรพคุณเป็นยาฝาดสมาน และมีสาร Quercetin มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์สาร Prostaglandins ที่ช่วยลดการอักเสบ (Prabu et al., 2006; Dutta and Das, 2010) อีกทั้งยังมีวิตามินซีมากสามารถลดอาการบวมของเหงือกและเลือดออกตามไรฟัน (Gordon, 1996; Lee et al., 2012) สารสำคัญในใบฝรั่ง เช่น Flavonoid สามารถช่วยลดการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* ได้ (Prabu et al., 2006) น้ำมันหอมระเหยของใบฝรั่ง สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* แต่ไม่มีผลต่อเชื้อ *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* ในงานเพาะเลี้ยงเชื้อได้ (Girgune et al., 1978) สารสกัดด้วยน้ำจากใบฝรั่งสดสามารถยับยั้งอาการท้องเสีย โดยลดจำนวนครั้งของการอุจจาระในหนู ซึ่งถูกเหนี่ยวนำให้เกิดอาการท้องเสียด้วยยา microlax ได้ (Lutterodt, 1992) นอกจากนี้ยังพบว่าแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับ

การเกิดสิว 3 ชนิดได้แก่ *Propionibacterium acnes*, *S. aureus* และ *S. epidermidis* สารสกัดจากใบฝรั่งสามารถยับยั้งได้ในงานเลี้ยงเชื้อ (Qadan et al., 2005) ภัทร์และคณะได้พัฒนายาเม็ดเคี้ยวต้านเชื้อ *S. mutans* โดยสารสกัดใบฝรั่งได้มาผ่านกระบวนการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Lyophilization) จนได้ผงแห้งของสารสกัด จากนั้นนำผงแห้งที่ได้มาทำเป็นสารละลายน้ำที่มีความเข้มข้นเท่ากับ 8, 16, 32 เท่าของ minimal inhibitory concentration (MIC) ค่า MIC ของสารสกัดใบฝรั่งต่อ *S. mutans* ATCC 25175 มีค่าเท่ากับ 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร. จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปทดสอบหาฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *S. mutans* โดยมียา kanamycin และ น้ำกลั่นเป็นสารกลุ่มควบคุม สารละลายของสารสกัดใบฝรั่งที่ความเข้มข้น 32 เท่าของ MIC ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสในการยับยั้งเชื้อ (Inhibition zone) เท่ากับ 12.50 ± 0.71 มิลลิเมตร. ขณะที่ยา kanamycin ที่ความเข้มข้น 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร. ให้วงใสขนาด 13 มิลลิเมตร จากนั้นได้นำผงแห้งของสารสกัดใบฝรั่งมาดองเป็นยาเม็ดเคี้ยวและนำไปทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *S. mutans* วงใสที่ใหญ่ที่สุดเกิดจากยาเม็ดเคี้ยวที่มีปริมาณผงแห้งของสารสกัดใบฝรั่งเท่ากับ 32 เท่าของ MIC โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 11.50 ± 0.72 มิลลิเมตร. คุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาพบว่า เม็ด 8 เท่า, 16 เท่า และ 32 เท่าของ MIC มีน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 1.023, 1.067 และ 1.047 กรัม ตามลำดับ มีความแข็งเฉลี่ย 8.2, 9.9 และ 11.4 กิโลกรัมตามลำดับ และมีความร้อยละของความ กร่อนเท่ากับ 0.752, 0.720 และ 0.693 ตามลำดับ (Samranrit and Chu, 2007)

ในอดีตมีสมุนไพรไทยหลายชนิดที่มีการนำมาใช้ทางด้านเภสัชกรรมไทยเพื่อรักษาโรคในช่องปาก เช่น ข่อย ฝรั่ง ขมิ้น ชาเขียว มังคุด ฯลฯ ด้วยองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่มีการพัฒนาขึ้นอย่างต่อเนื่องทำให้มีการศึกษา สารสกัดและสารประกอบบริสุทธิ์ของสมุนไพรเป็นจำนวนมาก การศึกษาเกี่ยวกับสมุนไพรต่อการต้านเชื้อแบคทีเรียโดยศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดสมุนไพรจำนวน 4 ชนิดคือ สมูตำ ชุมเห็ดเทศ ฝรั่ง และพลูที่ระดับความเข้มข้น 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5 และ 1:6 ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียชนิด *S. aureus* และ *E. coli* ทำการทดสอบด้วยวิธี Agar disc-diffusion method ตรวจผลโดย การวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสของสารสกัดสมุนไพร ซึ่งรวมความกว้างของ paper disc ผลการทดลองพบว่าสารสกัดสมุนไพรที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. aureus* ได้ดีที่สุดคือสารสกัดจากพลูซึ่งมีค่าเฉลี่ยเส้น

ผ่านศูนย์กลางวงใสกว้างที่สุด 2.10 เซนติเมตร (ที่ระดับความเข้มข้น 1:1) รองลงมาคือ สารสกัดจากฝรั่ง ชุมเห็ดเทศ และสบู่ดำมีค่าเฉลี่ยผ่านศูนย์กลางวงใสกว้างที่สุด 1.96 เซนติเมตร 1.46 เซนติเมตรและ 1.40 เซนติเมตรตามลำดับ (Sawang-arrom W, 2012) สุวิมลและคณะได้ทดสอบน้ำยาบ้วนปากที่ผสมใบข่อยความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถลดเชื้อ *S. aureus* ในช่องปากได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการบ้วนปากด้วยน้ำกลั่น (Taweichaisupapong *et al.*, 2000) รายงานการศึกษาทางคลินิกของขมิ้นโดยใช้เจลเคอร์คิวมินร่วมกับการเกลารากฟันและขูดหินน้ำลายในผู้ป่วยโรคปริทันต์พบว่า เคอร์คิวมินสามารถลดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ร่องลึกปริทันต์ การยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์และระดับความอักเสบของเหงือก (Nagasri *et al.*, 2015) รวมถึงชาเขียวที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์และป้องกันการเกิดโรคปริทันต์โดยผลการศึกษาทางคลินิกด้วยการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ชายจำนวน 110 คน พบว่ากลุ่มทดลองที่บ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของชาเขียวร้อยละ 2 ครั้งละ 10 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง สามารถลดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์และค่าดัชนีเหงือกอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Sarin *et al.*, 2015; Sarin S, 2015) ปานตา ตรีสุวรรณและคณะ 2555 ได้ศึกษาผลของสารสกัดโพลีฟีนอลจากเปลือกมังคุดต่อการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์ในห้องปฏิบัติการพบว่า สารสกัดจากเปลือกมังคุดมีแอลฟา-แมงโกสทินเป็นองค์ประกอบมีปริมาณ Phenolic ทั้งหมด 25.88 มก./มล. ของสารสกัดที่สมมูลกับ gallic acid (GAE) แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *S. mutans* ATCC 25175 โดยมีความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งการเจริญเติบโตคือ 0.25 mg/mL และความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อคือ 1 มก./มล. (Juntavee *et al.*, 2014)

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งเพื่อลดการติดเชื้อจุลินทรีย์เปรียบเทียบกับ การใช้ยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย 0.12% w/v chlorhexidine gluconate และนำผลที่ได้จากการวิจัยไปพัฒนาใช้ในงานทันตกรรมต่อไป

วิธีการดำเนินงาน

การเตรียมน้ำยาบ้วนปากจากใบฝรั่ง ใบฝรั่งที่เก็บได้จาก ต.พลาชุมพล อ.เมือง จ.พิษณุโลก โดยเก็บใบสดในช่วงเวลา 06:00-09:00 น. แล้วนำไปฝรั่งไปตากแห้งนำมาจำนวน 100 กรัมโดยเตรียมน้ำสะอาดน้ำหนัก 1000 กรัม เกลือ 20 มิลลิกรัม นำน้ำและเกลือใส่หม้อสะอาดที่เตรียมไว้ตั้งไฟต้มให้

เดือด แล้วนำไปฝรั่งที่ตากแห้งใส่ในหม้อต้ม ทำการต้มต่ออีกประมาณ 20 นาที หลังจากนั้นนำส่วนผสมที่ได้ตั้งทิ้งไว้ให้เย็น แล้วนำไปกรองแยกกากออก นำน้ำที่ได้จากการกรองบรรจุลงในขวดที่สะอาด แล้วนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปใช้กับกลุ่มทดลอง โดยการศึกษาในครั้งนี้ได้ผ่านคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เลขที่ IRB No.046/59 วันที่ 29 กรกฎาคม 2559

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Quasi Experimental Research) โดยมีแบบกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม (Two group design) เปรียบเทียบผลการติดเชื้อจุลินทรีย์ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานต่อการใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผสมคลอเฮกซิดีน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศหญิง 20 คน เพศชาย 10 คน อายุเฉลี่ย 45 ± 8.3 ปี โดยแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นหญิง 10 คนและชาย 5 คนโดยแพทย์วินิจฉัยแล้วว่า เป็นโรคเบาหวาน กำลังอยู่ระหว่างการบำบัดรักษาและมีภาวะช่องปากมีการเกาะติดของหินน้ำลายและได้รับอนุญาตจากแพทย์ ผู้รักษาโรคเบาหวานว่าสามารถรับบริการทางทันตกรรมได้ ยินยอมเข้าศึกษาทดลองโดยสมัครใจและเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนด้วยโรคอย่างอื่นและไม่มีภาวะแพ้ยา

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาและการเก็บข้อมูล

1. คัดอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับลักษณะประชากรที่กำหนดแล้วผู้วิจัยอธิบายถึงขั้นตอนวิธีการศึกษาแก่ผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการก่อนทำการศึกษา

2. บันทึกประวัติข้อมูลทั่วไป การตรวจร่างกาย ตรวจสุขภาพช่องปาก ประเมินสภาวะคราบจุลินทรีย์ด้วยเครื่องมือแบบสอบถามกิจวัตรประจำวันก่อนทำการรักษาสุขภาพช่องปาก

3. รักษาสุขภาพช่องปากเบื้องต้นโดยการ อุดฟัน ขูดหินปูน ขัดฟัน โดยทันตบุคลากรที่จบหลักสูตรที่กระทรวงสาธารณสุขรับรองและมีประสบการณ์

4. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวที่บ้านระหว่างเข้าร่วมโครงการต้องทำการดูแลสุขภาพช่องปากตามที่แนะนำ

5. ให้อาสาสมัครอมน้ำยาบ้วนปากตามชนิดของกลุ่มทดลองด้วยปริมาณน้ำยาบ้วนปาก 30 ซีซี ต่อครั้งหลังการแปรงฟัน 3 เวลา นานครั้งละ 2 นาที

6. หลังจากนั้นนัดมาประเมินและวัดค่าการติดเชื้อจุลินทรีย์และประเมินสุขภาพช่องปากทั่วไปทุกๆ 1 สัปดาห์เป็นเวลา 1 เดือน



การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลและการแปรผลข้อมูลผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS for windows คำนวณสถิติต่างๆ ค่าความถี่ (Frequency) ค่าร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation =SD) ทำการเปรียบเทียบค่าคะแนนเฉลี่ยการติดคราบจุลินทรีย์ก่อนและหลังการศึกษากลุ่มอาสาสมัครทดลองทั้ง 2 กลุ่มคือกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้น้ำยาอมบ้วนปากที่ผสมคอลเอกซ์ตินกับกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้น้ำยาอมบ้วนปากใบฝรั่ง ก่อนและหลังการใช้น้ำยาอมบ้วนปากทั้งสองกลุ่มแจกเป็นตารางคิดเป็นร้อยละ (Percentage) แล้วเปรียบเทียบผลระหว่าง 2 กลุ่มด้วยสถิติ Paired T-Test และ Student T-Test

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. เครื่องมือตรวจสภาวะช่องปากเพื่อตรวจดูความผิดปกติของฟันและเหงือกเป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในงานทันตกรรมประกอบด้วย

- 1) กระจกส่องปาก (Mouth mirror)
- 2) ที่เขี่ยหารอยผุ และวัดความลึกร่องเหงือก (Explorer)
- 3) ที่จับสิ่งของ (Forcep)
- 4) เม็ดสีย้อมฟันเพื่อดูคราบจุลินทรีย์
- 5) การบันทึกและการวัดค่าของคราบจุลินทรีย์นำ

ทฤษฎีของ Bay and Anamo Visible Index มาใช้

2. เครื่องมือที่ใช้วัดการติดคราบจุลินทรีย์และวิธีการบันทึกดัชนีคราบจุลินทรีย์

1) ย้อมสีคราบจุลินทรีย์ของฟันทุกซี่ด้วยเม็ดสีย้อมฟันที่จัดเตรียมไว้ให้ โดยการเคี้ยวเม็ดสีให้ละเอียดกลั้วไปมาในปากให้ทั่ว หลังจากนั้น 15 วินาทีให้ผู้ป่วยบ้วนน้ำ

2) ตรวจคราบจุลินทรีย์ที่ตรวจพบบนผิวฟันซึ่งจะเห็นเป็นแนวสีแดงที่ชัดเจนชิดกับขอบเหงือก โดยบันทึก 4 ตำแหน่งคือ ด้านแก้ม ด้านลิ้น ด้านใกล้กลางและด้านไกลกลางของเฉพาะกลุ่มฟันตัวแทน 10 ซี่ คือ ซี่ 15, 16, 21, 25, 26, 35, 36, 41, 45, 46 ในกรณีที่ฟันตัวแทนเป็นฟันที่ขึ้นไม่เต็ม ฟันที่ทำการครอบฟันหรือฟันที่เหลือนแต่รากจะไม่บันทึกคราบจุลินทรีย์แต่ให้พิจารณาบันทึกฟันข้างเคียงแทน (ภาพที่ 1)

3) การประเมินปริมาณคราบจุลินทรีย์ของด้านใกล้กลางและด้านไกลกลาง ให้ประเมินจากทั้งด้านแก้มและด้านลิ้นแล้วบันทึกค่าที่สูงกว่า เช่น ถ้าด้านใกล้กลางด้านแก้มอ่านค่าได้ 2 และด้านใกล้กลางด้านลิ้นอ่านค่าได้ 3 ให้บันทึกปริมาณคราบจุลินทรีย์ของด้านใกล้กลาง

4) ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque Index) ใช้ตัวย่อว่า PI หมายถึงผลรวมของค่าหรือปริมาณการติดคราบจุลินทรีย์ในตำแหน่งต่างๆ บนตัวฟันที่ใช้เป็นตัวแทนในการตรวจวัดการติดคราบจุลินทรีย์โดยใช้วิธีการย้อมสีฟันตำแหน่งบนตัวฟัน 1 ซี่ ที่ใช้วัดค่าการติดคราบจุลินทรีย์มีทั้งหมด 4 ด้านดังนี้ ด้านติดกระพุ้งแก้ม, ด้านติดลิ้น, ด้านประชิดด้านหน้าของตัวฟันและด้านประชิดด้านหลังของตัวฟัน การอ่านค่าการติดคราบจุลินทรีย์บนตัวฟันในตำแหน่งต่างๆ หลังจากย้อมสีฟันแล้วการย้อมสีฟันด้วยเม็ดสีย้อมฟันเพื่อให้เห็นคราบจุลินทรีย์ชัดเจนขึ้นที่นำมาใช้ปรับปรุงมาจาก Bay and Ainamo Visible Index (Ainamo and Bay, 1975) โดยมีเกณฑ์ของดัชนีดังนี้

0 = ไม่มีคราบจุลินทรีย์

1 = มีคราบจุลินทรีย์เห็นได้เล็กน้อย โดยอาจเห็นติดสีย้อมเป็นจุดๆบริเวณคอฟัน

2 = มีคราบจุลินทรีย์เป็นแถบบริเวณคอฟัน โดยมีปริมาณไม่เกิน 1/3 ของตัวฟันทางคลินิก

3 = มีคราบจุลินทรีย์เป็นแถบปกคลุมมากกว่า 1/3 ของตัวฟันทางคลินิก

5) นำค่าที่บันทึกได้มาคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยดัชนีคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโดย

Plaque Index (PI) = $\frac{\text{ผลรวมของคราบจุลินทรีย์ที่ติดบนตัวฟัน (10 ซี่)}}{\text{จำนวนตำแหน่งที่ตรวจ (หรือ = 40)}}$

*หมายเหตุ: ตรวจฟันตัวแทน 10 ซี่ ซี่ละ 4 ตำแหน่ง ดังนั้นจำนวนตำแหน่งที่ตรวจ = 40 ตำแหน่งใช้ฟันในตำแหน่งต่างๆ ดังนี้ (ภาพที่1)

16	15	21	25	26
46	45	41	35	36

ภาพที่ 1 แสดงซี่ฟัน และตำแหน่งในการวัดคราบจุลินทรีย์

#15 คือ ตำแหน่งฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 ด้านบนขวา #16 คือ ตำแหน่งฟันกรามใหญ่ซี่ที่ 1 ด้านบนขวา

#21 คือ ตำแหน่งฟันหน้าด้านบนขวา #25 คือ ตำแหน่งฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 ด้านบนซ้าย

#26 คือ ตำแหน่งฟันกรามใหญ่ซี่ที่ 1 ด้านบนซ้าย #35 คือ ตำแหน่งฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 ด้านล่างซ้าย

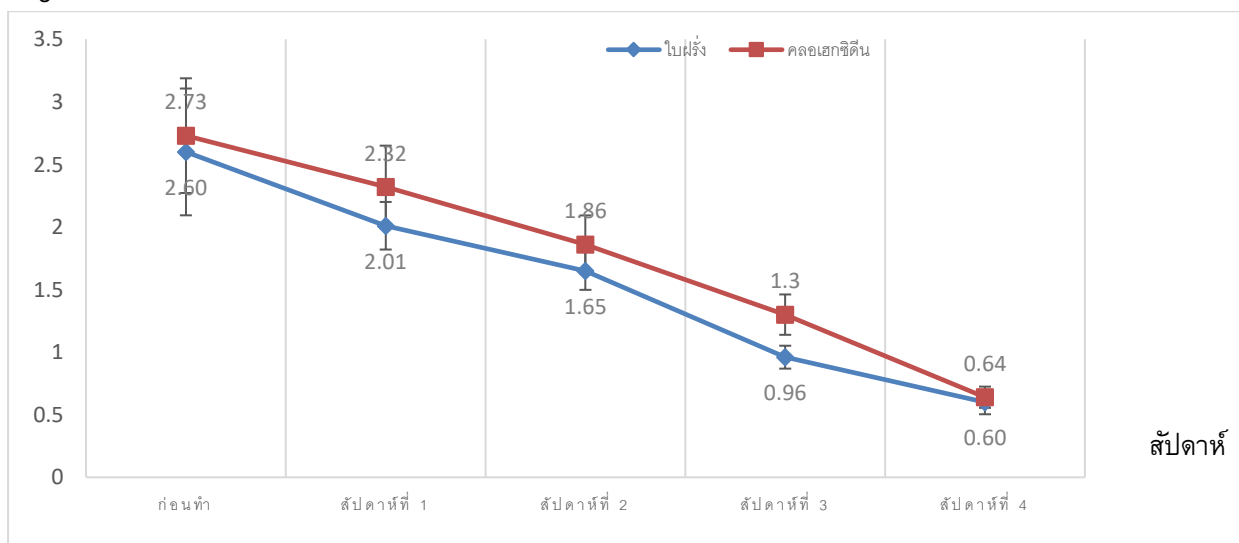
#36 คือ ตำแหน่งฟันกรามใหญ่ซี่ที่ 1 ด้านล่างซ้าย #41 คือ ตำแหน่งฟันหน้าด้านล่างขวา

#45 คือ ตำแหน่งฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 ด้านล่างขวา #46 คือ ตำแหน่งฟันกรามใหญ่ซี่ที่ 1 ด้านล่างขวา



ภาพที่ 2 แสดงน้ำยาอมบ้วนปากใฝร้ง

Plaque Index



ภาพที่ 3 กราฟแสดงผลการเปรียบเทียบการติดคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มอาสาสมัครที่ใช้ยาบ้วนปากใฝร้งและยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนเป็นผลก่อนการใช้ยาบ้วนปากและหลังการใช้ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 4 สัปดาห์



ตารางที่ 1 ผลการเปรียบเทียบการติดคราบจุลินทรีย์ค่า PI ในกลุ่มอาสาสมัครผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งและในกลุ่มอาสาสมัครผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนในกลุ่มและระหว่างกลุ่มก่อนใช้กับหลังใช้ในสัปดาห์ที่ 4

ชนิดของน้ำยาบ้วนปาก	n	$\bar{X}$	S.D.	P value
ใบฝรั่ง_ก่อนใช้	15	2.60	0.51	<0.05
ใบฝรั่ง_หลังใช้สัปดาห์ที่ 4	15	0.60	0.10	
คลอเฮกซิดีน_ก่อนใช้	15	2.73	0.46	<0.05
คลอเฮกซิดีน_หลังใช้สัปดาห์ที่ 4	15	0.64	0.08	
ใบฝรั่ง_ก่อนใช้	15	2.60	0.51	0.414
คลอเฮกซิดีน_ก่อนใช้	15	2.73	0.46	
ใบฝรั่ง_หลังใช้สัปดาห์ที่ 4	15	0.60	0.10	0.221
คลอเฮกซิดีน_หลังใช้สัปดาห์ที่ 4	15	0.64	0.08	

ค่า PI ของใบฝรั่งก่อนใช้กับหลังใช้สัปดาห์ที่ 4 และค่า PI ของคลอเฮกซิดีนก่อนใช้กับหลังใช้สัปดาห์ที่ 4 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05, และ p value <0.05 ตามลำดับ

ค่า PI ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งและกลุ่มอาสาสมัครผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนก่อนใช้มีค่า P=0.414 ไม่แตกต่างกันและภายหลังการใช้ระหว่างกลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 มีค่า P=0.221 ไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษาวิจัย

จากภาพที่ 2 แสดงลักษณะทางกายภาพของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่ง พบว่ามีสีเขียวอ่อนใส รสชาติฝาดเผื่อนขมเล็กน้อยตั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมงไม่ตกตะกอน ทดสอบค่า pH=6.9 และจากตารางที่ 1 และภาพที่ 3 กลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งก่อนใช้มีค่าเฉลี่ยการติดคราบจุลินทรีย์เท่ากับ 2.60 ± 0.51 หลังใช้สัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 0.60 ± 0.10 ลดลงเท่ากับ 2.00 ± 0.41 โดยมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และในกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนก่อนใช้มีค่าเฉลี่ยการติดคราบจุลินทรีย์เท่ากับ 2.73 ± 0.46 หลังใช้สัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 0.64 ± 0.08 ลดลง $= 1.09 \pm 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และก่อนการทดลองมีค่า $= 2.60 \pm 0.51$ และภายหลังการทดลองมีค่าเท่ากับ 0.60 ± 0.10 ลดลงเท่ากับ 2.09 และเมื่อเปรียบเทียบโดยค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนก่อนการทดลองมีค่า $p = 0.414$ และภายหลังการทดลองพบว่าค่า $p = 0.221$ โดยมีค่าเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลและสรุปผล

มีรายงานการศึกษาพบว่าสารสกัดจากใบฝรั่งสามารถยับยั้งเชื้อก่อโรคฟันผุซึ่งมักจะสร้างคราบจุลินทรีย์ โดยเฉพาะเชื้อก่อโรคฟันผุซึ่งมักจะสร้างคราบจุลินทรีย์ โดยเฉพาะเชื้อก่อโรคฟันผุ *S. mutans* งานวิจัยของภัทร์และคณะที่พบว่า สารสกัดใบฝรั่งได้มาจากการต้มผงแห้งของใบฝรั่งในน้ำเดือดเป็นเวลา 15 นาทีและนำสารละลายที่ได้มาทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งจนได้ผงแห้งของสารสกัดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อก่อโรคฟันผุ *S. mutans* (Samranrit and Chu, 2007) ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ทำการเตรียมขึ้นตามภูมิปัญญาไทยโดยเป็นขั้นตอนง่ายๆ ที่ผู้ป่วยเบาหวานหรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องคราบจุลินทรีย์เกาะที่เนื้อฟันสามารถเตรียมใช้เองได้จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งต่อการลดคราบจุลินทรีย์ในผู้ป่วยเบาหวานกับน้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนพบว่าในกลุ่มตัวอย่าง 30 รายซึ่งได้แบ่งเป็นสองกลุ่มทดลองกลุ่มละ 15 ราย ภายหลังการทดลอง 1 เดือน พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ในกลุ่มผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งสามารถลดการติดคราบจุลินทรีย์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ดังนั้นจะเห็นว่าน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งสามารถช่วยลดการติดคราบจุลินทรีย์ในช่องปากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรคในช่องปาก เช่น โรคฟันผุ โรคเหงือกอักเสบ

คือ จุลินทรีย์ชนิด *S. mutans* หากมีการสะสมของคราบจุลินทรีย์ชนิดนี้มาก ๆ จะทำให้เกิดการอักเสบที่รุนแรงและมีตุ่มหนองเกิดขึ้นได้ในช่องปากทำให้มีกลิ่นปากซึ่งคุณสมบัติของสารสำคัญของใบฝรั่งชนิดหอมระเหยช่วยดับกลิ่นในปากได้ (Chouhan *et al.*, 2017)

ก่อนการทดลองในครั้งนี้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มผู้ใช้น้ำยาอมบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ใช้น้ำยาอมบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และภายหลังการทดลองค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ระหว่างกลุ่มผู้ใช้น้ำยาอมบ้วนปากใบฝรั่งกับกลุ่มผู้ใช้น้ำยาอมบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนพบว่า มีค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน แต่ทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยดัชนีการติดคราบจุลินทรีย์ลดลง แสดงให้เห็นว่าน้ำยาอมบ้วนปากใบฝรั่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับน้ำยาอมบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีน โดยในใบฝรั่ง มีสารสำคัญ เช่น Flavonoid สามารถช่วยลดการติดคราบจุลินทรีย์ได้เช่น เชื้อ *Streptococcus mutans* and - *Staphylococcus aureus* ได้ (Prabu *et al.*, 2006) อีกทั้งยังพบว่าใบฝรั่งมีสาร Tannins ที่มีสรรพคุณเป็นยาฝาดสมานและมีสาร Quercetin มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์สาร Prostaglandins ที่ช่วยลดการอักเสบได้ (Prabu *et al.*, 2006; Dutta and Das, 2010) ส่วนคลอเฮกซิดีนมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อเพื่อควบคุมการเกิดไบโอฟิล์ม ซึ่งเป็นน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับการยอมรับจากสมาคมทันตแพทย์ของประเทศสหรัฐอเมริกา (American Dental Association) ว่ามีประสิทธิภาพสูงสุดในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์อย่างไรก็ตามมีข้อเสียหลายประการของการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีน เช่น การเกิดคราบติดสีบริเวณผิวฟัน การรับรสที่เปลี่ยนแปลงไป การเพิ่มขึ้น ของหินปูนเหนือเหงือก (SG, 2000) สมุนไพรไทยพบในหลายชนิดที่มีสามารถในการฆ่าหรือต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของสุวิมลและคณะ ที่ได้ทดสอบน้ำยาบ้วนปากที่ผสมใบข่อยความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถลดเชื้อ *S. mutans* ในช่องปากได้ (Taweechaisupapong *et al.*, 2000) รวมถึงงานวิจัยของ เบฮอล และคณะศึกษาโดยใช้เจลขมิ้นร้อยละ 2 เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของขมิ้นและคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตในการป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบโดยพบว่าน้ำยาบ้วนปากทั้งสองชนิดสามารถลดระดับความอักเสบของเหงือกและจำนวนของเชื้อแบคทีเรียทั้งหมด แต่น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตมีประสิทธิภาพในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้สูงกว่า (Arunachalam *et al.*, 2017) จึงสมควรที่จะช่วยส่งเสริมและพัฒนาสมุนไพรมา

ป้องกันและรักษาโรคปริทันต์โดยเฉพาะใบฝรั่งซึ่งมีข้อดีของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งในด้านต้นทุนวัตถุดิบในการผลิตถูกเพราะเป็นสมุนไพรที่หาได้ง่ายปลูกกันทั่วไปทุกภาคของประเทศหรือบางท้องถิ่นที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ รสชาติของน้ำยาบ้วนปากใบฝรั่งมีความหวานหอมและกลิ่นดีตามธรรมชาติ ซึ่งไม่ต้องใช้สารแต่งกลิ่นใดๆ รวมทั้งสามารถนำมาผลิตด้วยวิธีการง่ายๆ โดยเก็บใบฝรั่งที่มีอายุประมาณ 6 เดือนโดยใช้ใบที่ไม่อ่อนหรือแก่จนเกินไปหรือใบเพสลาด ส่วนจุดอ่อนของน้ำยาอมบ้วนปากใบฝรั่งในงานวิจัยนี้คือการเตรียมน้ำยาบ้วนปากด้วยวิธีการต้มสกัดโดยไม่ได้อุ่นอุณหภูมิผู้วิจัยจึงได้มีการแช่เก็บไว้ในตู้เย็นเพื่อรักษาคุณภาพ แต่ถ้ามีการควบคุมกระบวนการผลิตโดยใช้เทคนิค sterile จะสามารถควบคุมการผลิตได้อย่างง่ายๆ สำหรับการนำไปใช้ประโยชน์กับประชาชนต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนางพรทิว กุลเงิน และ นายทรงสน พล เอี่ยมล นักศึกษาสาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน

References

- Ainamo, J., Bay, I., 1975. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 25, 229-235.
- Arunachalam, L.T., Sudhakar, U., Vasanth, J., Khumukchum, S., Selvam, V.V., 2017. Comparison of anti-plaque and anti-gingivitis effect of curcumin and chlorhexidine mouth rinse in the treatment of gingivitis: A clinical and biochemical study. *Journal of Indian Society of Periodontology* 21, 478-483.
- Chouhan, S., Sharma, K., Guleria, S., 2017. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils—Present Status and Future Perspectives. *Medicines* 4, 58.
- Dutta, S., Das, S., 2010. A study of the anti-inflammatory effect of the leaves of *Psidium guajava* Linn. on experimental animal models. *Pharmacognosy Res* 2, 313-317.
- Girgune, J., Jain, N., Garg, B., 1978. Antibacterial activity of some essential oils. *Current Science* 47, 454-455.



- Gordon, M.H., 1996. Dietary antioxidants in disease prevention. *Natural Product Reports* 13, 265-273.
- Juntavee, A., Peerapattana, J., Ratanathongkam, A., Nualkaew, N., Chatchiwattana, S., Treesuwan, P., 2014. The antibacterial effects of apacaries gel on *Streptococcus mutans*: An in vitro study. *International journal of clinical pediatric dentistry* 7, 77.
- Lee, W.C., Mahmud, R., Pillai, S., Perumal, S., Ismail, S., 2012. Antioxidant activities of essential oil of *Psidium guajava* L. leaves. *APCBEE Procedia* 2, 86-91.
- Lutterodt, G.D., 1992. Inhibition of Microlax-induced experimental diarrhoea with narcotic-like extracts of *Psidium guajava* leaf in rats. *J Ethnopharmacol* 37, 151-157.
- Nagasri, M., Madhulatha, M., Musalaiah, S.V.V.S., Kumar, P.A., Krishna, C.H.M., Kumar, P.M., 2015. Efficacy of curcumin as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis patients: A clinical and microbiological study. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* 7, S554-S558.
- Prabu, G.R., Gnanamani, A., Sadulla, S., 2006. Guajaverin – a plant flavonoid as potential antiplaque agent against *Streptococcus mutans*. *Journal of Applied Microbiology* 101, 487-495.
- Qadan, F., Thewaini, A.J., Ali, D.A., Afifi, R., Elkhawad, A., Matalaka, K.Z., 2005. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. *Am J Chin Med* 33, 197-204.
- Rees, T.D., 1994. The diabetic dental patient. *Dental Clinics of North America* 38, 447-463.
- Sarin, S., Marya, C., Nagpal, R., Oberoi, S.S., Rekhi, A., 2015. Preliminary Clinical Evidence of the Antiplaque, Antigingivitis Efficacy of a Mouthwash Containing 2% Green Tea - A Randomised Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent* 13, 197-203.
- Sawang-ar-rom W, C.P., 2012. Comparison of the effects of herbal extracts. To inhibit the bacteria. *Science and Technology* 12.
- SG, C., 2000. Antiseptics and antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. *Compend Contin Educ Dent* 21, 59-62.
- Samranrit K, Chu S, Development of Guava Leaf Extract Chewable Tablets Against *Streptococcus mutans* *Emerg Infect Dis* [serial online] 2008 Jun, [cited 2018 Jun 13; 1(1): [5 screens]. Available from: <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th>
- Ship, J.A., 2003. Diabetes and oral health: An overview. *The Journal of the American Dental Association* 134, 4S-10S.
- Taweechaisupapong, S., Wongkham, S., Chareonsuk, S., Suparee, S., Srilalai, P., Chaiyarak, S., 2000. Selective activity of *Streblus asper* on *Mutans streptococci*. *Journal of Ethnopharmacology* 70, 73-79.