

การพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

Development of Mouthwash Formula from Guava Leaf Extract

บังอร ศรีพานิชกุลชัย (Bungorn Sripanidkulchai)^a

อารมย์ ตัดตะวะศาสตร์(Arom Tattawasart)^b

วัชร ฤณกิตติ(Wacharee Khunkitti)^c

อุรชา รังสาตทอง(Uracha Rangsadtong)^d

^a ภาควิชาเภสัชเคมี และศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยขอนแก่น

^b ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมและศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยขอนแก่น

^c ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยขอนแก่น

^d ศูนย์นาโนเทคโนโลยี สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่งสำหรับใช้ลดกลิ่นปาก โดยการทดลองใช้สารแต่งกลิ่น รส และสารลดอาการต่างๆ พบว่าตำรับที่มีเปปเปอร์มินต์ เมนทอล ซอร์บิทอล พาราเบนแซมซัน โซเดียมเบนโซเอท โพรพิลีนไกลคอล กลีเซอริน แอลกอฮอล์ โซเดียมไฮดรอกไซด์ และน้ำเป็นองค์ประกอบ มีคุณสมบัติทางกายภาพที่อาสาสมัครให้ความพึงพอใจสูงสุด และน้ำยาบ้วนปากที่เตรียมได้มีความคงตัวดี เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือน เริ่มตกตะกอนเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าการเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส น้ำยาจะมีสีเข้มขึ้นและปริมาณแทนนินมีแนวโน้มลดลงกว่าที่อุณหภูมิ 5 และ 37 องศาเซลเซียส น้ำยาบ้วนปากที่เตรียมได้มีความเหมาะสมที่จะใช้ทดสอบความสามารถในการลดกลิ่นปากในอาสาสมัครต่อไป

คำสำคัญ : น้ำยาบ้วนปาก ใบฝรั่ง กลิ่นปาก

* ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ : โทรศัพท์ 043-362091 , โทรสาร 043-362091

Corresponding author: Tel 043-362091, Fax 043-362091, E-mail: bungorn@kku.ac.th

Abstract

The present research aims to develop the mouthwash formula from guava leaf extract for decreasing bad breath. Various flavoring and sweetening agents as well as preservatives were tested. The formula composing of peppermint, menthol, sorbitol, paraben concentrate, sodium benzoate, propylene glycol, glycerin, alcohol, sodium hydroxide and water has good physical properties. Normal volunteers gave highest satisfaction in this mouthwash. The stability of this formula is good for 3 months storage. The precipitate and dark brown color of solution were observed at 4 months period. Storage at 45°C seemed to make the mouthwash contained lesser in tannin content than at 5 and 37°C. This mouthwash is appropriate to further test for the prevention of bad breath in the volunteers.

Keywords : mouthwash, guava, bad breath

บทนำ

ฝรั่ง (*Psidium guajava*) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการแนะนำให้ใช้ในสาธารณสุขมูลฐาน เนื่องจากหาง่าย มีข้อมูลบ่งชี้ว่าใบฝรั่งมีสรรพคุณในการรักษาโรคต่างๆ และระงับกลิ่นปากได้ดี สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในใบฝรั่ง ได้แก่ tannins, guajaverin, quercetin, essential oil และ ellagic acid (Janes, 1992) มีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดใบฝรั่งสำหรับรักษาโรคอุจจาระร่วง (Lutterodt, 1992; Almeida et al., 1993) ยังมีการเจริญของแบคทีเรีย ลดอาการเหงือกอักเสบและบวมได้ (Apisariyakul et al., 1992; Caceres et al., 1990; Oldajide et al., 1999) และมีความปลอดภัย (Lutterodt, 1988) จึงเป็นที่น่าสนใจจะพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารสกัดใบฝรั่งเพื่อใช้ในช่องปาก โดยเฉพาะการพัฒนาเป็นน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ทั้งนี้เนื่องจากการกลืนปากเป็นปัญหาทันตสุขภาพและเป็นปัญหาของการเข้าสังคมที่สำคัญ (Tonzetich, 1977; Rosenberg, 1990) การทำความสะอาดช่องปากเพื่อลดกลิ่นปากทำได้หลายทางและที่นิยมใช้คือการ

กลั้วล้างด้วยน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งในแต่ละปีมีการใช้ผลิตภัณฑ์ประเภทนี้มูลค่าหลายล้านบาท (Rosenberg, 1990) งานวิจัยนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่งที่สามารถนำไปทดสอบใช้ในทางคลินิกต่อไป

วิธีการวิจัย

1. สารสกัดใบฝรั่ง

นำใบฝรั่งพื้นบ้าน (*Psidium guajava*) จากแหล่งปลูกธรรมชาติ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ล้างน้ำให้สะอาด จากนั้นล้างและอบในตู้อบให้แห้งที่อุณหภูมิไม่เกิน 45°C และบดให้ละเอียด หักใน 50% แอลกอฮอล์ (อัตราส่วน 1 กิโลกรัมต่อ 3 ลิตร) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยกวนเป็นระยะๆ ทุกวัน จากนั้นนำส่วนใสมากรองผ่านผ้าก๊อซ ไปปั่นเหวี่ยงที่ 500 g เป็นเวลา 30 นาที ที่ 40°C นำส่วนใสไประเหยใน rotary evaporator (Eyela, SB-1000) เพื่อลดปริมาตร จากนั้นทำให้แห้งด้วย freeze dryer (Renown Tech Co, Model 102161) ได้ % yield เท่ากับ 3.5

2. สารเคมี

glycerin, menthol, propylene glycol, sodium chloride, sodium lauryl sulfate, sodium saccharin และ sorbitol เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัทเอคตรงเคมีภัณฑ์ จำกัด ประเทศไทย ; paraben concentrate, peppermint oil, peppermint spirit เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัทหน้าเขียน จำกัด ประเทศไทย; camphor

เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัททองฮวด จำกัด ประเทศไทย; clove oil เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัทนิวแสงทองเทรดดิ้ง จำกัด ประเทศไทย; sodium benzoate เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัทวิทยาศาสตร์ จำกัด ประเทศไทย; สารเคมีอื่นๆ เป็น AR grade ดังนี้ sodium hydroxide (Ajax Finechem), tannic acid (Sigma), Folin-Ciocalteu reagent (Merck).

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดในฝรั่ง

ส่วนประกอบ	ตำรับ					
	1	2	3	4	5	6
สารสกัดใบฝรั่ง (ml)	10	10	10	10	10	10
สารแต่งกลิ่น (ml)	a	c	a,d	b,e	d,f	b,e
propylene glycol 400 (ml)	5	4	5	5	2	5
glycerin (ml)	5	5	5	4.8	2	4.8
70% sorbitol (ml)	-	7	5	9	2	9
5% sodium chloride (ml)	14	10	-	3.7	-	3.7
paraben concentrate (ml)	1	1	1	1	1	1
sodium benzoate (g)	-	-	-	-	0.1	0.1
1% sodium saccharin (ml)	-	0.5	0.5	0.8	-	-
ethanol (ml)	-	-	-	-	-	10
2N sodium hydroxide (ml)	-	-	-	0.5	-	0.5
0.1% sodium lauryl sulfate qs to (ml)	-	-	-	-	100	-
Purified water qs to (ml)	100	100	100	100	-	100

หมายเหตุ สารแต่งกลิ่นมีดังนี้ a,b = 0.5 , 0.8 ml ของ 10% peppermint spirit ตามลำดับ, c = 0.1ml ของ 10% clove oil in alcohol,d,e,= 0.1,0.8 ml ของ 10% menthol in alcohol ตามลำดับ, f = 4 ml ของ ส่วนผสม (ที่ประกอบด้วย 2% ของ camphor, 2% clove oil, 4% peppermint oil ใน alcohol)

3. การตั้งตำรับน้ำยาบ้วนปาก

3.1 การเตรียมสารละลายใบฝรั่ง นำสารสกัดใบฝรั่ง 1 กรัม มาละลายในส่วนผสมของแอลกอฮอล์ 2 มล. และ propylene glycol 2 มล. จากนั้นเติมน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 100 มล. ได้สารละลายความเข้มข้น 1%

3.2 การเตรียมน้ำยาบ้วนปาก เตรียมตั้งตำรับน้ำยาบ้วนปาก 6 ตำรับ (ตารางที่ 1) โดยผสมส่วนประกอบต่างๆ เข้าด้วยกัน และปรับให้มีปริมาตร 100 มล.

3.3 การประเมินคุณลักษณะของน้ำยาบ้วนปาก

3.3.1 การประเมินลักษณะโดยทั่วไป และความคงตัวของน้ำยาบ้วนปาก สังเกตสี กลิ่น ความใสโดยการสังเกตด้วยตาเปล่า และวัดความขุ่นในช่วงคลื่น 660 nm วัดค่า pH และหาปริมาณแทนนิน โดยแสดงค่าในรูป equivalent to tannic acid ตามวิธีของ Makkar et al. (1993) ทดสอบความคงตัวที่อุณหภูมิ 3 ระดับ คือ 5, 37 และ 45°C โดยตรวจสอบที่เวลา 1,2,3 และ 4 เดือน

3.3.2 การทดสอบความพึงพอใจน้ำยาบ้วนปากในอาสาสมัครปกติ โดยใช้อาสาสมัครที่มีสุขภาพช่องปากปกติจำนวน 30 คน ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ ให้อาสาสมัครอมน้ำยาบ้วนปากจำนวน 15 มล. เป็นเวลา 30 วินาที แล้วประเมินผลด้านความชอบ ความพึงพอใจ และความสดชื่น โดยใช้แบบประเมินที่มีช่วงคะแนน 0 (ไม่ชอบ) จนถึง 10 (ชอบมากที่สุด) และเป็น blind-test เปรียบเทียบตำรับที่เตรียมได้ ตำรับที่ 5 และ 6 กับน้ำยาบ้วนปากที่มีขายในท้องตลาดซึ่งได้ใช้น้ำยาลิสเตอรีนชนิดรสดั้งเดิม (Original Listerine) โดยให้อาสาสมัครบ้วนน้ำเปล่า 15 มล. และพัก 30 นาที ก่อนการทดสอบตัวอย่างถัดไป จากนั้นประเมินความแตกต่างเชิงสถิติด้วยวิธี Friedman test

ผลการวิจัย

1. คุณสมบัติทางกายภาพของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

จากการพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากเพื่อลดกลิ่นปาก โดยใช้สารละลายใบฝรั่ง (1%) มาเตรียมตำรับต่างๆ 6 ตำรับ (ตารางที่ 1) พบว่าตำรับที่ 1 ตกตะกอนมีรสขมมาก เมื่อพัฒนาตำรับที่ 2 โดยลดปริมาณเกลือแกงลง แต่งรส และกลิ่นด้วย sodium saccharin และ clove oil พบว่ายังมีการตกตะกอนมีรสหวาน ต่อมาเมื่อปรับปรุงเป็นตำรับที่ 3 โดยเปลี่ยนเป็นกลิ่น peppermint spirit และ menthol และไม่ได้ใส่เกลือแกง พบว่าตำรับไม่ตกตะกอน แต่มีน้ำมันลอยหน้า ไม่มีรส ต่อมาปรับปรุงเป็นตำรับที่ 4 โดยเพิ่มปริมาณ peppermint spirit และ menthol เติมเกลือแกงเล็กน้อย พบว่าทำให้มีรสเย็นซ่าดีขึ้น แต่ยังมีรสฝาดเล็กน้อย ต่อมาปรับปรุงเป็นตำรับที่ 5 ซึ่งใช้สารแต่งกลิ่นผสมที่ประกอบด้วย menthol, camphor, clove oil และ peppermint oil ไม่เติมเกลือแกง และ sodium saccharin spirit เติม sodium benzoate เป็นสารถนอม และใช้ 0.1% sodium lauryl sulfate เป็นตัวปรับปริมาตร ส่วนตำรับที่ 6 ใช้ peppermint spirit และ menthol แต่งกลิ่น เติมเกลือแกงและ sorbitol เหมือนตำรับที่ 4 เติม ethanol ช่วยในการละลายสารสกัดใบฝรั่ง และปรับปริมาตรด้วยน้ำ พบว่าทั้งตำรับที่ 5 และ 6 มีความใส มีรสดีเหมาะสม มีค่า pH เท่ากับ 4.98 และ 5.39 (ตารางที่ 2) จึงได้เลือกนำตำรับที่ 5 และ 6 มาทดสอบต่อ

2. ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

การทดสอบความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อน้ำยาบ้วนปากที่เตรียมขึ้นตำรับที่ 5 และ 6 เปรียบเทียบกับน้ำยาที่มีขายในท้องตลาดซึ่งใช้น้ำยาบ้วน

ตารางที่ 2 คุณสมบัติของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

คุณสมบัติ	คำรับ					
	1	2	3	4	5	6
ความใส	ตกตะกอน	ตกตะกอน	ใสมีน้ำมัน ลอยหน้า	ใส	ใส	ใส
สี	น้ำตาล	น้ำตาล	น้ำตาล	น้ำตาล	น้ำตาล	น้ำตาล
รสขม	รสขม	รสหวาน	จืดไม่มีรส	รสฝาด และเย็นซ่า	รสดี	รสดี
pH	-	-	-	5.26	4.98	5.39

ปากลิสเทอรีน โดยทดสอบในอาสาสมัครทั้งหมด 30 คน อายุเฉลี่ย 22.56 ± 3.81 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 10 คน (อายุเฉลี่ย 24.28 ± 2.27 ปี) เพศหญิง 20 คน (อายุเฉลี่ย 21.75 ± 0.18 ปี) พบว่าอาสาสมัครมีความชอบน้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยชอบคำรับที่ 6 มากที่สุด รองลงมา คือ คำรับที่ 5 และน้ำยาบ้วนปากลิสเทอรีน โดยอาสาสมัครให้คะแนนโดยรวม คำรับที่ 5 และ

คำรับที่ 6 สูงกว่าความชอบน้ำยาลิสเทอรีน เป็น 5.47 ± 0.31 และ 5.67 ± 0.36 ต่อ 3.93 ± 0.44 ตามลำดับ ซึ่งคะแนนความชอบโดยรวมของคำรับที่ 5 และ 6 แตกต่างจากของน้ำยาลิสเทอรีน ($p < 0.05$) อย่างไรก็ดี แม้คะแนนความพึงพอใจต่อกลิ่นหอมของคำรับที่ 5 และ 6 จะสูงกว่าของน้ำยาลิสเทอรีน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความสดชื่นหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การประเมินความพึงพอใจน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

ลำดับและคะแนน	ชนิดของผลิตภัณฑ์		
	น้ำยาลิสเทอรีน	คำรับที่ 5	คำรับที่ 6
การจัดลำดับความชอบ	3	2*	1*
คะแนนความชอบโดยรวม'	3.93 ± 0.44	$5.47 \pm 0.31^*$	$5.67 \pm 0.36^*$
คะแนนความพึงพอใจต่อกลิ่นหอม'	4.93 ± 0.32	5.63 ± 0.30	5.80 ± 0.33
คะแนนความสดชื่นหลังใช้ผลิตภัณฑ์'	5.87 ± 0.37	5.17 ± 0.33	5.77 ± 0.36

หมายเหตุ *แตกต่างจากน้ำยาลิสเทอรีน ($p < 0.05$)

'แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SD (n=30)

3. ความคงตัวของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง

เมื่อนำน้ำยาบ้วนปากดำรับที่ 6 มาทดสอบความคงตัว โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 5, 37 และ 45°C เป็นเวลา 4 เดือน และทดสอบทุกๆ เดือน พบว่าที่อุณหภูมิ 5, 37 และ 45°C น้ำยาบ้วนปากยังมีสี กลิ่น และความใสคงที่ในช่วงแรก 3 เดือน ค่า pH และปริมาณแทนนินไม่ค่อยเปลี่ยนแปลงแต่ที่เวลา 4 เดือน น้ำยาบ้วนปากที่เก็บไว้ทั้ง 3 อุณหภูมิเริ่มตกตะกอนสีเข้มขึ้นและปริมาณแทนนินของผลิตภัณฑ์ที่เก็บไว้ที่ 45°C มีแนวโน้มลดลงต่ำกว่าที่อุณหภูมิ 5 และ 37°C (ตารางที่ 4)

อภิปราย และสรุปผลการวิจัย

การพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่ง พบว่าตำรับที่ 6 เป็นตำรับที่อาสาสมัครมีความพึงพอใจมากที่สุด และมากกว่าน้ำยาที่มีขายในท้องตลาด ซึ่งตำรับนี้มีองค์ประกอบเป็นสารสกัดใบฝรั่ง 1% มีสารแต่งกลิ่นเป็น peppermint และ menthol มีสารแต่งรสหวาน sorbitol มี paraben concentrate และ sodium benzoate เป็นสารถนอม มีเกลือแกงเป็นตัวแต่งรส มีตัวช่วยการละลายเป็น propylene glycol, glycerin, ethanol, sodium hydroxide

ตารางที่ 4 ลักษณะทางกายภาพและปริมาณแทนนินของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่งเมื่อศึกษาความคงตัวเป็นเวลา 4 เดือน

เวลาที่ศึกษา (เดือน)	สี	กลิ่น	ความใส/ขุ่น (OD 660nm)	pH	ปริมาณแทนนิน* Eq. to tannic acid (mg/ml)
0	B	หอมของเมนทอล	0.392 ¹	5.28	4.61±0.14
1 เดือน					
อุณหภูมิ 5°C	B	/	0.289 ¹	5.28	4.22±0.11
37°C	B	/	0.275 ¹	5.18	4.22±0.13
45°C	B	/	0.356 ¹	4.82	3.63±0.28
2 เดือน					
อุณหภูมิ 5°C	B	/	0.377 ¹	5.55	4.44±0.11
37°C	B	/	0.376 ¹	5.24	3.94±0.03
45°C	B	/	0.516 ¹	4.95	3.76±0.15
3 เดือน					
อุณหภูมิ 5°C	B	/	0.354 ¹	5.25	4.51±0.28
37°C	B	/	0.377 ¹	5.14	4.59±0.05
45°C	B	/	0.423 ¹	4.89	3.72±0.07

ตารางที่ 4 ลักษณะทางกายภาพและปริมาณแทนนินของน้ำยาบ้วนปากจากสารสกัดใบฝรั่งเมื่อศึกษาความคงตัวเป็นเวลา 4 เดือน (ต่อ)

เวลาที่ศึกษา (เดือน)	สี	กลิ่น	ความใส/ขุ่น (OD 660nm)	pH	ปริมาณแทนนิน* (mg/ml)
4 เดือน					
อุณหภูมิ 5°C	B	/	0.347 ²	5.30	4.49±0.33
37°C	B	/	0.423 ³	4.78	3.90±0.41
45°C	DB	/	0.555 ⁴	4.53	3.63±0.28

หมายเหตุ * แสดงค่าเป็น mean±SD (n=3); B=brown, DB= dark brown, กลิ่นแสดง /= เหมือนเดิม; ความใส ขุ่นแสดงค่าเป็น, ' = สารละลายใสไม่มีตะกอน, '² = สารละลายเริ่มขุ่นมีตะกอนเล็กน้อย, '³ = สารละลายตกตะกอนสีน้ำตาล, '⁴ = สารละลายตกตะกอนเพิ่มขึ้น

และน้ำ น้ำยาที่เตรียมได้มีความคงตัวได้ดีเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือน แต่พบว่าในเดือนที่ 4 น้ำยาเริ่มตกตะกอน ซึ่งเห็นชัดเจนเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 37 และ 45°C นอกจากนี้ยัง พบว่าเมื่อเก็บไว้ที่ 45°C สีของน้ำยาเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้ม ปริมาณแทนนินมีแนวโน้มลดลง ซึ่งตำรับที่ได้นี้มีลักษณะทางกายภาพเหมาะสมสามารถนำไปทดสอบการลดกลิ่นปากในอาสาสมัครต่อไปได้ แต่หากจะพัฒนาในเชิงพาณิชย์นั้น ควรจะได้มีการปรับปรุงในเรื่องความคงตัวของน้ำยาบ้วนปากให้เก็บได้นานกว่านี้

เอกสารอ้างอิง

Almeida CE, Karnikowaki MG, Foletto R, Baldisserotto B. Analysis of antidiarrhoic effect of plants used in popular medicine. Rev. Saude Public 1995; 29: 428-433.

Apisariyakul A, Chaichana N, Yousak W. The pharmacological effect of quercetin isolated from the leaves of *Psidium guajava* (Myrtaceae) on isolated rat and guinea-pig

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากหมวดเงินอุดหนุน มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ อาจารย์อารี วังมณีรัตน์ ที่อำนวยความสะดวกในการสกัดสมุนไพร และบุคลากรของศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพรที่ช่วยเหลือการวิเคราะห์สารสำคัญในการศึกษาครั้งนี้

ileum preparation. Thai J. Pharmacol. 1992; 35: 14-15.

Caceres A, Cano O, Sarnayoa B, Aguliar L. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorder: I. screening of 84 plants against enterobacteria. J.Ethnopharmacol. 1990; 30:55-67.

Janes AD. Handbood of biologically active phytochemical and their activities. Library of Congress Cataloging, 1992.

- Lutterodt GD. Inhibition of Microlax-induced experimental diarrhea with narcotic-like extracts of *Psidium guajava* leaf in rats. *J. Ethnopharmacol* 1992; 37: 151-157.
- Lutterodt GD. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium guajava* leaves extracts in the treatment of acute diarrheal disease. *J. Ethnopharmacol.* 1988; 24: 235-247.
- Makkar HPS, Bhcammel M, Borowy NK, Becker K. Gracriwetric ditermination of tannins and Their correlations with chemical and partein precipitation methods. *J-Sci Ford Agri* 1993; 61: 161-165.
- Oldjide OA, Awe SO, Makinde JM. Pharmacolical studies on the leaf of *Psidium guajava*. *Fitoterapia* 1999; 70: 25-31.
- Rosenberg M. Bad breath, diagnosis and treatment. *Univ. Toranto Dent J.* 1990; 3: 7-11.
- Tonzetich J. Production and origin of oral malodour : a review of mechanisms and method of analysis. *J Periodont* 1977; 48: 13-20.