

การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันสำหรับการใช้รักษาโรคปริทันต์

ศราภรณ์ สุวรรณศรี^{*†}, ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน^{*}, อุดมลักษณ์ สุขอัตตะ[‡]

^{*} สาขาปริทันตวิทยา ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ คลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

[†] สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์และอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900

[‡] ผู้รับผิดชอบบทความ: aomsaraporn7@gmail.com

บทคัดย่อ

โรคปริทันต์เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของอวัยวะรองรับฟัน ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) เป็นสมุนไพรไทยที่มีสารออกฤทธิ์สำคัญคือกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ และน้ำมันหอมระเหย ซึ่งมีคุณสมบัติด้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านเชื้อจุลินทรีย์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตั้งตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันที่มีลักษณะทางกายภาพและเคมีที่เหมาะสม และมีความคงตัว เพื่อใช้เป็นระบบนำส่งสารเฉพาะที่ในการรักษาโรคปริทันต์ การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลด้วยวิธีโครมาโทกราฟี สมรรถนะสูง ตั้งตำรับเจลโดยมี Carbopol 934P เป็นสารก่อเจล และประกอบด้วยสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1-2 ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ ค่าความเป็นกรดด่าง ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม เลือกตำรับเจลที่เหมาะสมเพื่อทดสอบความคงสภาพในสภาวะเร่งและวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ ผลการศึกษพบว่า สารสกัดขมิ้นชันมีปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 16.582 ± 0.570 โดยน้ำหนัก ประกอบด้วย curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ตำรับเจล F1 เป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุดซึ่งประกอบด้วยสารสกัดขมิ้นชันและสารก่อเจล Carbopol 934P ร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก เจลมีลักษณะทางกายภาพที่ดี ค่า pH เป็น 7.03 ± 0.04 โดยมีค่าความหนืดเป็น $9,660.00 \pm 693.11$ cP เมื่อวัดที่ความเร็วรอบ 100 รอบต่อนาที สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21 ได้ มีการคงตัวในสภาวะเร่งผ่าน heating-cooling test 6 รอบ ประกอบด้วยสารเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิด สรุปผลได้ว่า ตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันที่ประกอบด้วย Carbopol 934P และสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1 โดยน้ำหนักที่ตั้งตำรับ มีคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมี รวมถึงมีความคงตัวที่เหมาะสมกับการใช้ในช่องปากและเป็นทางเลือกในการรักษาโรคปริทันต์ต่อไป

คำสำคัญ: ขมิ้นชัน, ระบบนำส่งยาเฉพาะที่, โรคปริทันต์, เจลสมุนไพร

Development of *Curcuma longa* Extract Gel for Periodontal Treatment

Saraporn Suwannasri^{*‡}, Narongsak Laosrisin^{*}, Udomlak Sukatta[†]

^{*}Division of Periodontology, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Khlong Toei Nuea, Watthana, Bangkok 10110, Thailand

[†]Kasetsart Agricultural and Agro-Industrial Product Improvement Institute, Kasetsart University, Lat Yao, Chatuchak, Bangkok 10220, Thailand

[‡]Corresponding author: aomsaraporn7@gmail.com

Abstract

Periodontal diseases are inflammatory conditions affecting the tissue surrounding the teeth. Turmeric (*Curcuma longa* L.) is a well-known Thai herb, whose active substances are essential oils and curcuminoids. Many studies have shown that turmeric has anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-bacterial properties. This study aimed to develop the formulation of *C. longa* ethanolic extract gel for use as a local delivery system for periodontal treatment. The amounts of curcuminoids in *C. longa* ethanolic crude extract were analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC). The formulations containing 1–2% of crude extract were prepared. Carbopol 934P was used as a gelling agent. The physical appearance, pH, viscosity, syringeability, and stability after centrifugal test were evaluated. The selected formula was assessed for accelerated condition stability and analyzed for the amount of curcuminoids in the gel with the HPLC. The results showed that *C. longa* crude extract contained curcuminoids, $16.582 \pm 0.570\%$ w/w, including curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. F1 gel formulation was selected as the best formula. The formulation consisted of 1% turmeric crude extract and 1% Carbopol 934P as a gelling agent. The physical appearance especially homogeneity of the gel was good; its pH value was 7.03 ± 0.04 ; and its viscosity was $9,660.00 \pm 693.11$ cP at 100 rpm. The selected formulation containing three curcuminoids had ease of syringeability through a 21 gauge needle and good stability after six heating-cooling test cycles. In conclusion, the *C. longa* extract gel formulation has good physiochemical characteristics and good stability which can be used as an alternative remedy for periodontal treatment.

Key words: *Curcuma longa*, local drug delivery, periodontal disease, herbal gel

บทนำและวัตถุประสงค์

โรคปริทันต์เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของอวัยวะปริทันต์หรืออวัยวะที่รองรับฟัน ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ กระดูกขาฟัน และเคลือบรากฟัน^[1] ซึ่งเป็นผลจากการอักเสบที่เกิดจากความล้มพันธ์ระหว่างคราบจุลินทรีย์ร่วมกับการตอบสนอง

ทางระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์เป็นส่วนหนึ่งของโรคปริทันต์และถือเป็นจุดเริ่มต้น ซึ่งการอักเสบยังอยู่ภายในร่องเหงือกแต่ยังไม่ลุกลามถึงอวัยวะที่ยึดติดระหว่างฟันอื่นๆ การอักเสบนี้สามารถผันกลับได้หากลดปริมาณของคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณขอบเหงือก^[2] จากการ

ศึกษาของ Nazir M.A. ในปี 2017 พบว่าโรคปริทันต์เป็นโรคที่มีความชุกสูงทั่วโลกสามารถพบได้ตั้งแต่วัยรุ่นกระทั่งวัยผู้สูงอายุ^[3] สภาวะการอักเสบของอวัยวะปริทันต์สามารถส่งผลต่อคุณภาพของชีวิตของผู้ป่วย โดยพบอาการเจ็บปวดบริเวณเหงือก เจ็บขณะเคี้ยว รับประทานอาหาร มีเลือดออกในช่องปาก เหงือกบวมหรือแดง มีกลิ่นปาก ฟันโยก รู้สึกสุขภาพช่องปากไม่ดี เป็นต้น^[4-5] สำหรับการอักเสบของเหงือกนี้ถึงแม้จะผันกลับได้แต่ถือเป็นภัยคุกคามเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์และการสูญเสียการยึดติดของฟันอย่างถาวร^[6] เนื่องจากการดำเนินของโรคในรายบุคคลไม่สามารถทำนายได้ การควบคุมการเกิดสภาวะเหงือกอักเสบจึงมีประสิทธิผลและเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ^[7]

ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) พืชสมุนไพรไทย ไม้ล้มลุก มีเหง้าอยู่ใต้ดิน เนื้อในเหง้ามีสีส้มเหลือง อันตรกคุณประโยชน์ สามารถเพาะปลูกได้ในหลายภูมิภาคของประเทศไทย^[8] สารประกอบสำคัญคือสารสีส้มเหลืองคือสารเคอร์คิวมินอยด์ (curcuminoids) เป็นสารประกอบกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compounds) ประกอบด้วย curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญจากธรรมชาติ มีคุณสมบัติที่โดดเด่นในวิถีการควบคุมโมเลกุลเป้าหมายระดับเซลล์หลายตำแหน่ง คุณสมบัติเด่นของขมิ้นชันดังกล่าวนี้ ทำให้สามารถนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาโรคปริทันต์ได้ เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์^[9] โดยสามารถลดการทำงานของทรานสคริปชันนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี (nuclear factor-kappa B; NF- κ B) ซึ่งเป็นโมเลกุลสัญญาณหลักที่สำคัญในการก่อให้เกิดการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ^[10]

ทั้งยังมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระซึ่งเสริมประสิทธิผลในกระบวนการต้านการอักเสบ พบว่าสามารถกำจัดอนุมูลอิสระ เช่น superoxide anion (O_2^-)^[11] nitric oxide^[12] และสามารถออกฤทธิ์เหนี่ยวนำการแสดงออกของโปรตีนป้องกันเซลล์ในทางอ้อม เช่น superoxide dismutase (SOD)^[13] ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์^[14] และรบกวนการก่อตัวเป็นคราบจุลินทรีย์^[15] การศึกษาทางคลินิกในการรักษาโรคปริทันต์ของสารสกัดขมิ้นชันพบว่า ผลิตภัณฑ์ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก สามารถใช้ในการรักษาโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบได้โดยพบประสิทธิผลด้านการต้านการอักเสบและลดคราบจุลินทรีย์ได้เป็นอย่างดี และปราศจากผลข้างเคียงใด ๆ ^[16-18]

แม้สารสกัดขมิ้นชันและเคอร์คิวมินจะมีประสิทธิผลแต่พบข้อจำกัดของการใช้สารสำคัญดังกล่าวที่ละลายน้ำได้น้อย มีการดูดซึมต่ำ เพาผลาญและกำจัดสารสำคัญออกจากร่างกายได้รวดเร็ว^[19] ดังนั้นการเพิ่มการละลายสารสำคัญขมิ้นชันจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการขนส่งสารดังกล่าว^[20] ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ (local drug delivery system) เป็นการใช้ยาหรือสารสำคัญเฉพาะที่บริเวณอวัยวะปริทันต์ ซึ่งเป็นแนวทางในการรักษาโรคปริทันต์อย่างหนึ่ง สามารถเพิ่มผลสำเร็จในการรักษาโดยมีข้อดีในการใช้เฉพาะตำแหน่ง ลดผลข้างเคียงจากการบริโภคสู่ระบบร่างกายโดยมีการใช้ในรูปแบบของระบบการฉีดล้าง เส้นใย เจล ไมโครพาร์ทิเคิลส์ เป็นต้น^[21] สำหรับการขนส่งสารในรูปแบบของเจลเป็นการขนส่งสารรูปแบบกึ่งของเหลว ประกอบด้วยระบบแขวนตะกอนที่เกิดจากอนุภาคขนาดเล็ก หรือระบบของโมเลกุลขนาดใหญ่โดยมีของเหลวแทรก

อยู่ภายใน โดยเจลนิยมใช้ในผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อเพิ่มความหนืดและการยึดเกาะต่อเนื้อเยื่อ คุณสมบัติของเจลที่ดี ประกอบด้วย การมีลักษณะภายนอกที่เหมาะสม เช่น ความหนืด สี กลิ่น ความรู้สึกสัมผัส ความเป็นที่พอใจของผู้ใช้ มีความเข้ากันได้กับทุกส่วนประกอบของตำรับ มีความคงตัวทั้งทางด้านเคมี ชีวภาพและกายภาพ^[22] ดังนั้นการพัฒนาขมิ้นชันในรูปแบบของเจลเพื่อการรักษาโรคปริทันต์มีข้อดีในด้านทำให้สารออกฤทธิ์ของขมิ้นชันอยู่ในรูปแบบของเจลที่ใช้ในช่องปาก ทำให้มีการยึดติดของสารออกฤทธิ์ที่เนื้อเยื่อและสามารถคงสภาพที่เนื้อเยื่อได้ยาวนานมากขึ้น เพื่อปลดปล่อยสารสำคัญ ซึ่งการใช้เจลเฉพาะที่มีข้อดีในด้านการลดปริมาณการบริโภค ลดการเมตาบอลิซึมจากตับและระบบทางเดินอาหารและเพิ่มชีวประสิทธิผลฤทธิ์เฉพาะที่ใช้ปริมาณยาต่ำลง หลีกเลี่ยงการไหลลงคอ หรือการสัมผัสและระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อระบบทางเดินอาหาร^[23]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจลจากสารสกัดขมิ้นชันเพื่อใช้ในช่องปากเฉพาะสำหรับการรักษาโรคปริทันต์ เพื่อให้มีคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี เหมาะสมกับการใช้ในช่องปากและมีความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่ดี

ระเบียบวิธีศึกษา

1. วัสดุ

1.1 สารเคมี

สารมาตรฐาน curcumin (99.6%), demethoxycurcumin (98.3%), bisdemethoxycurcumin (95.9%), analytical grade ยี่ห้อ Sigma Aldrich, ตัวทำละลาย acetonitrile (99.9%) HPLC grade ยี่ห้อ Honeywell Burdick & Jackson, ตัว

ทำละลาย methanol (99.8%) HPLC grade ยี่ห้อ Fisher Chemical, ตัวทำละลาย formic acid (90.0%) HPLC grade ยี่ห้อ KemAus, สารก่อเจล carbopol 934P NF ยี่ห้อ Lubrizol, ethanol 95 % ยี่ห้อ L Pure (food grade), polyethylene glycol-400 (food grade), butylated hydroxy toluene (food grade), glycerin (food grade), cremophor RH#40 (food grade), ethylparaben (food grade), tri-ethanol amine (pharmaceutical grade)

2. วิธีการศึกษา

2.1 การเตรียมสารสกัดขมิ้นชัน

นำผงขมิ้นชัน (บริษัทเวชพงศ์โอสด จำกัด ประเทศไทย) สกัดด้วยการแช่สกัดกับตัวทำละลายเอทานอลร้อยละ 95 เป็นเวลา 3 วัน ในอัตราส่วนระหว่างของแข็งต่อของเหลว 1 ต่อ 10 หลังจากนั้นกรองจะได้สารสกัดที่ละลายในเอทานอล และกากของขมิ้นชัน จากนั้นนำกากมาสกัดซ้ำอีก 2 รอบ นำสารสกัดที่สกัดได้ทั้ง 3 รอบ ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน (rotary evaporator) ที่อุณหภูมิ 40 °C. จนได้สารสกัดประเภทกึ่งของแข็งสีส้มน้ำตาล เก็บสารสกัดที่อุณหภูมิ 4 °C.

2.2 การวิเคราะห์หาปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)

วิเคราะห์หาปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิดโดยการเตรียมสารละลายมาตรฐาน curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ให้มีความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/mL}$) หลังจากนั้นเจือจางด้วยเมทานอล ให้มีความเข้มข้นเป็น 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ผสมสารละลายทั้ง

3 ชนิดให้มีความเข้มข้นเป็น 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นเตรียมสารละลายของสารสกัดขมิ้นชัน 1 มิลลิกรัม บรรจุนในหลอดทดลองขนาด 10 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร และผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องผสมสารเป็นเวลา 10 นาที หลังจากนั้นเจือจาง ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ฉีดสารละลายเข้าสู่ระบบ HPLC (ยี่ห้อ Waters รุ่น Alliance e2695, USA) โดยใช้คอลัมน์ชนิด C18 (Symmetry®) ขนาด 4.6 มิลลิเมตร × 250 มิลลิเมตร 5 ไมโครลิตร ความดันอุณหภูมิที่ 33 °C มีวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็น acetonitrile และ formic acid ด้วยระบบ gradient elution ด้วยสัดส่วน (ตารางที่ 1) อัตราการไหล (flow rate) เป็น มิลลิลิตร/นาที ใช้ UV-Visible detector ตรวจวัดสารที่ความยาวคลื่น 425 นาโนเมตร โดยฉีดสารละลายตัวอย่างที่ปริมาตรเท่ากับ 10 ไมโครลิตร (μ l) บันทึกและวิเคราะห์ HPLC chromatogram วิเคราะห์หาปริมาณเคอร์คิวมินอยด์

ตารางที่ 1 สัดส่วนวัฏภาคเคลื่อนที่การวิเคราะห์สารเคอร์คิวมินอยด์ด้วย HPLC

เวลา (นาที)	formic acid (%A)	acetonitrile (%B)
0	80	20
10	40	60
20	40	60
30	80	20

2.3 การเตรียมตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

การเตรียมสูตรตำรับเจลกำหนดความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันเป็นร้อยละ 1-2 โดยน้ำหนัก ใช้ Carbopol 934P เป็นสารก่อกเจล ใช้ตัวทำละลายร่วมเป็น PEG 400 ใช้ cremophor RH#40 เป็นสารช่วยเพิ่มการละลาย ใช้ glycerin เป็นสารเพิ่มความชุ่มชื้น ใช้ ethylparaben เป็นสารกันเสีย ใช้ butylated hydroxy toluene (BHT) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และเบสที่ใช้ในการปรับค่า pH ให้เป็นกลาง คือ tri-ethanol amine (TEA) ปริมาณขององค์ประกอบในสูตรตำรับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 สูตรตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน

องค์ประกอบ	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 (BHT)	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

2.4 การประเมินคุณภาพของตำรับเจล

2.4.1 การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ

ตรวจสอบและบันทึกโดยการสังเกตด้วยตาเปล่า ลักษณะสีของเจล ความเป็นเนื้อเดียวกัน ลักษณะของเนื้อเจล และลักษณะของกลิ่นและรสชาติ โดยใช้ระบบสัมผัสของผู้ศึกษาและถ่ายภาพ

2.4.2 การศึกษาคุณสมบัติค่าความเป็นกรดต่างของตำรับเจล

ตรวจสอบค่าความเป็นกรดต่างโดยใช้ pH meter (OHAUS Starter 3100 pH Meter, USA) ซึ่งทำการเทียบมาตรฐานด้วยสารละลายบัฟเฟอร์มาตรฐานที่ pH 4 และ pH 7 วัดค่า pH ของเจล โดยนำเจล 1 กรัมละลายน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร วัดตัวอย่างละ 3 ครั้ง^[24]

2.4.3 การศึกษาการวัดความหนืด (viscosity) และความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม (syringeability studies)

ตรวจสอบความหนืดของตำรับเจลด้วยเครื่องวัดความหนืด Brookfield รุ่น DVE Viscometer ที่ความเร็วรอบ 0.3 รอบต่อนาที (rpm) และ 1 rpm โดยใช้แกนหมุน (spindle) number 64 ที่ 25 °ซ. ในแต่ละตำรับเจล จะถูกวัดค่า 3 ครั้ง โดยความหนืดของตำรับที่ถูกเลือกจะส่งวัดค่าความหนืดเพิ่มเติมด้วยเครื่องวัดความหนืด Brookfield รุ่น DV2TRV โดยใช้แกนหมุน Helipath T-bar Spindles (จากบริษัทแอฟพลายด์ ไซแอนทิฟิก อินสตรูเม้นท์ส จำกัด) ที่ความเร็วรอบ 100 rpm โดยใช้ spindle number 94 ที่ 25 °ซ. และทดสอบความสามารถในการฉีดผ่านเข็มเมื่อใส่ลงร่องปริ้นท์โดยเจล 1 มิลลิลิตรบรรจุในกระบอกฉีดและฉีดผ่านเข็ม gauge 21 ให้เจลไหลด้วยแรงกดมือปกติ ประเมินผลความสามารถในการไหลออกจากเข็มฉีด^[25]

2.4.4. การศึกษาการคงสภาพในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (centrifugation test)

ตรวจสอบการคงสภาพของเจลด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงโดยการบรรจุเจล 10 กรัม ในหลอดปั่นเหวี่ยง (tapered test tube) ปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง บันทึกลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์^[26]

2.4.5. การศึกษาการคงสภาพในสภาวะเร่ง (accelerated stability test) ด้วย heating-cooling test

จากคุณสมบัติทางกายภาพ ค่าความเป็นกรดต่าง ความหนืด ความสามารถในการฉีดผ่านเข็มฉีด และความคงสภาพของเจลด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงเลือกตำรับเจลที่มีความเหมาะสม 1 ตำรับ เพื่อตรวจสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์ด้วย heating-cooling cycle ทั้งหมด 6 รอบ โดยนำเจลเก็บที่อุณหภูมิ 4 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 45 °ซ. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ สังเกตการณ์การเปลี่ยนแปลงของสี กลิ่น วัดความหนืด และความเป็นกรดต่างของตำรับ ในแต่ละรอบ^[24]

2.4.6. การหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจล

ละลายเจลสารสกัดเข้มข้นในเอทานอล และปั่นด้วยเครื่องกวนสารเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำสารละลายดังกล่าวไปกรองผ่านเยื่อเลือกผ่านขนาด 0.45 ไมครอน เพื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญเคอร์คิวมินอยด์ ด้วยเครื่อง HPLC ใช้คอลัมน์ชนิด C18 ยี่ห้อ Symmetry® ขนาด 4.6 มิลลิเมตร × 250 มิลลิเมตร จำนวน 5 ไมโครลิตร ควบคุมอุณหภูมิที่ 33 °ซ. มีวัฏภาคเคลื่อนที่ที่เป็น acetonitrile และ formic acid ด้วยระบบ gradient elution ด้วยสัดส่วน (ตารางที่ 1) ด้วยอัตราการไหล

(flow rate) เป็น 1.0 มิลลิลิตร/นาที ใช้ UV-Visible detector ตรวจวัดสารที่ 425 นาโนเมตร โดยฉีดสารละลายตัวอย่างความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ปริมาตร 10 ไมโครลิตร บันทึก HPLC chromatogram และวิเคราะห์หาปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์

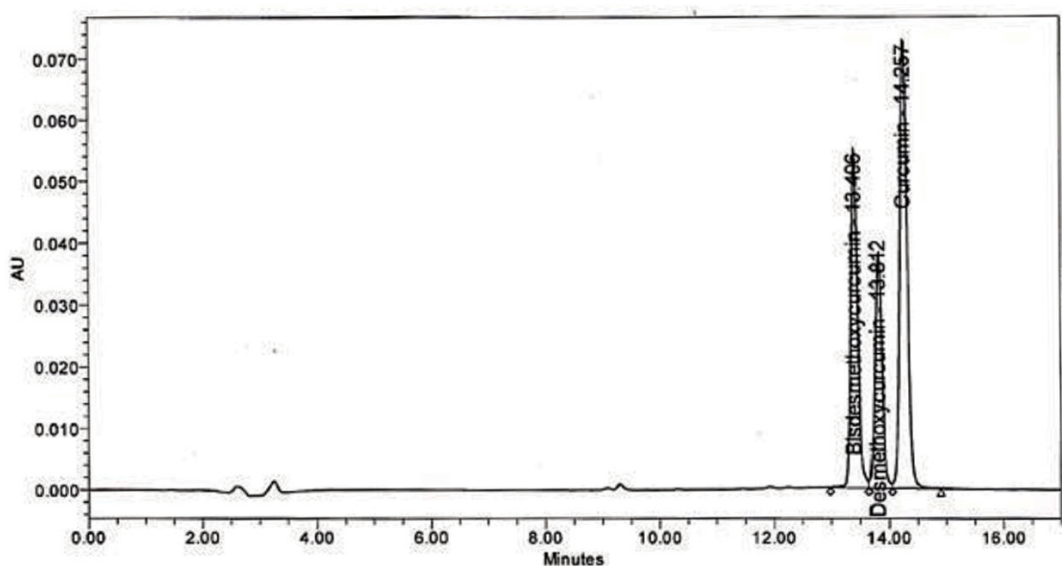
2.4.7 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (statistical analysis)

การวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ การตั้งตำรับเจล และทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมี รวมทั้งการตรวจสอบความคงตัวของตำรับเจลทำซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างก่อนและหลังการศึกษาความคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วย heating-cooling test ด้วยสถิติ paired sample *t*-test สำหรับค่า pH และความหนืดของเจลสารสกัดขมิ้นชัน

ผลการศึกษา

1. ผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญของสารสกัดขมิ้นชันด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

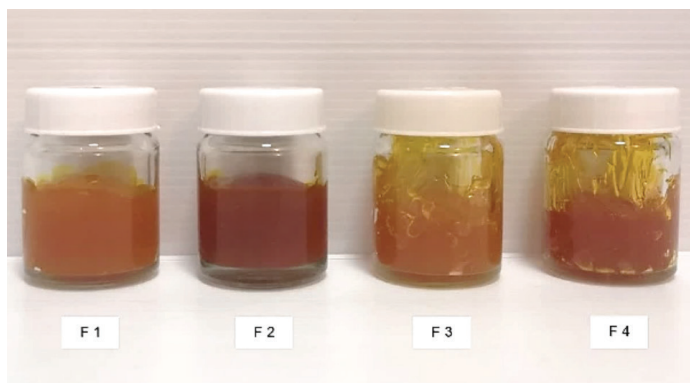
สารสกัดขมิ้นชันที่สกัดด้วยวิธีการแช่สกัดด้วยเอทานอลความเข้มข้นร้อยละ 95 จากการทดลองพบว่าสารสกัดดังกล่าวมีร้อยละผลที่ได้ของสารสกัดขมิ้นชัน (%yield) เท่ากับ 20.81 ± 1.88 เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC พบว่าในสารสกัดประกอบด้วยสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin โดยพบความเข้มข้นสารมาตรฐานในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 17.497 ± 1.638 โดยน้ำหนัก มีปริมาณ curcumin ร้อยละ 6.172 ± 0.838 โดยน้ำหนัก demethoxycurcumin ร้อยละ 3.755 ± 0.413 โดยน้ำหนัก และ bisdemethoxycurcumin ร้อยละ 7.570 ± 0.403 โดยน้ำหนัก แสดงตัวอย่าง HPLC chromatogram ของสารสกัด (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 HPLC chromatogram ของสารสกัดเอทานอลขมิ้นชัน

2. ผลการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ

ลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลสารสกัดเอทานอลขมิ้นชัน (ภาพที่ 2 และตารางที่ 3)



ภาพที่ 2 ลักษณะทางกายภาพของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับที่ F1-F4

ตารางที่ 3 ลักษณะทางกายภาพและเคมีของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับที่ F1-F4

ตำรับเจล	สี	ความใส	ความเป็นเนื้อเดียวกัน	กลิ่น	รสชาติ	pH
F1	สีส้มเข้ม	โปร่งแสงไม่มีตะกอน	เป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้น	กลิ่นขมิ้นชัน	ขมเล็กน้อย	7.03 ± 0.04
F2	สีส้มน้ำตาลเข้ม	โปร่งแสงไม่มีตะกอน	เป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้น	กลิ่นขมิ้นชันค่อนข้างเข้ม	ขม	7.09 ± 0.05
F3	สีส้มเหลืองเข้ม	โปร่งแสงไม่มีตะกอน	เป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้น	กลิ่นขมิ้นชัน	ขมเล็กน้อย	6.54 ± 0.03
F4	สีส้มน้ำตาล	โปร่งแสงไม่มีตะกอน	เป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้น	กลิ่นขมิ้นชันค่อนข้างเข้ม	ขม	6.54 ± 0.04

3. ผลการศึกษาการวัดความหนืด (viscosity) และความสามารถในการฉีดผ่านเข็ม (syringeability)

ค่าความหนืดของเจลเมื่อวัดด้วยเครื่องวัดความหนืด Brookfield DVE Viscometer โดยใช้แกนหมุน number 64 ที่ความเร็วรอบ 0.3 rpm ที่ 25 °ซ. สำหรับตำรับ F1-F4 พบค่าความหนืดของตำรับเจล

F1 เป็น 1,543,555.56 ± 8,282.06 เซนติพอยซ์ (cP) ตำรับ F2 เป็น 1,515,333.33 ± 25,412.16 cP ตำรับ F3 เป็น 1,990,111.11 ± 8,758.07 cP และ ตำรับ F4 เป็น 1,897,333.33 ± 23,786.08 cP และความหนืดที่ความเร็วรอบ 1 rpm สำหรับตำรับ F1 และ F2 โดยพบว่าตำรับ F1 มีค่าความหนืดเป็น 552,300.00 ± 18,690.37 cP และ ตำรับ F2 มีค่าความหนืดเป็น

526,066.00 $\pm$ 25,764 cP โดยตำรับที่ F3 และ F4 มีค่าความหนืดมากกว่า 600,000 cP และเมื่อวัดค่าความหนืดตำรับเจล F1 ด้วยเครื่อง Brookfield Viscometer รุ่น DV2TRV ด้วยหัววัด Helipath T-bar Spindle ด้วยความเร็วรอบ 100 rpm พบว่ามีค่าความหนืด 9,660.00 $\pm$ 693.11 cP และผลการศึกษาพบว่า ตำรับเจล F1 และ F2 สามารถฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21G ได้ด้วยแรงมือปกติ ในขณะที่ตำรับที่ F3 และ F4 ต้องใช้แรงมากในการฉีดเจลออก

4. ผลการศึกษาความคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (centrifugation test)

การศึกษาความคงสภาพของเจลในสภาวะเร่งด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงพบว่าเจลทั้ง 4 ตำรับมีลักษณะทางกายภาพที่คงตัวและไม่เกิดการแยกชั้นและไม่เกิดการตกตะกอน

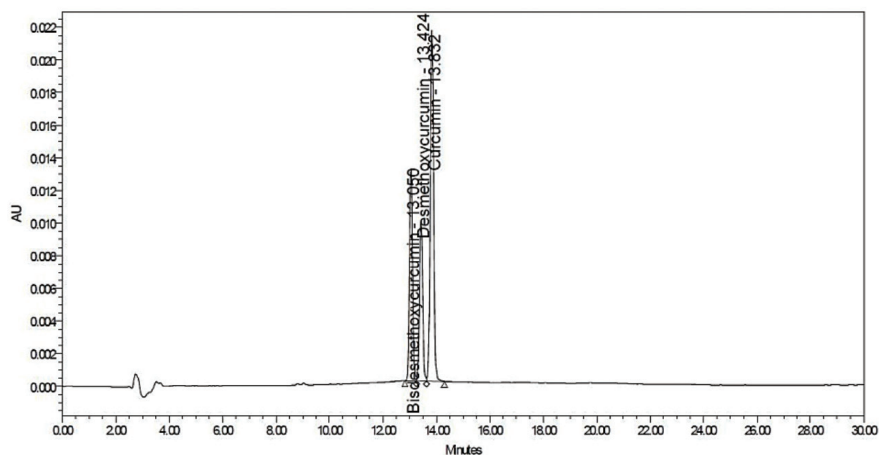
5. ผลการเลือกตำรับเจล

จากลักษณะทางกายภาพและทางเคมีพบว่า ตำรับเจลที่เหมาะสม คือ ตำรับเจล F1 เนื่องด้วยตำรับ

เจล F3 และ F4 ลักษณะเนื้อเจลมีความหนืดมาก และค่า pH เป็นกรดอ่อน นอกจากนี้ตำรับเจล F2 และ F4 ซึ่งมีความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 2 มีกลิ่นขมิ้นชันและรสชาติค่อนข้างเข้มข้นมากจึงตัดออก ดังนั้นจึงเลือกตำรับเจล 1 มาทดสอบความคงตัวและปริมาณสารสำคัญ

6. ผลการประเมินความคงตัวของตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชัน F1 ในสภาวะเร่งด้วย heating-cooling test

ตำรับเจล F1 ผ่านการทดสอบความคงสภาพทั้ง 6 รอบ โดยพบการคงลักษณะทางกายภาพไม่เกิดการเปลี่ยนสี การตกตะกอน และการแยกชั้น ทั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า pH ความหนืด และความสามารถในการฉีดผ่านเข็มเบอร์ 21 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า pH และค่าความหนืดก่อนและหลังการทดสอบความคงตัวในสภาวะเร่งของตำรับเจลด้วยวิธี heating-cooling test ด้วยสถิติ pair's *t*-test พบว่าไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.718$) ก่อนและหลังทดสอบ



ภาพที่ 3 HPLC chromatogram ของเจลสารสกัดขมิ้นชันตำรับ F1

7. การหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจด F1 ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

ตำรับเจดประกอบด้วยปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 0.150 ± 0.004 โดยน้ำหนักประกอบด้วย curcumin, demethoxycurcumin bisdemethoxycurcumin ร้อยละ 0.074 ± 0.001 , 0.001 ± 0.000 และ 0.072 ± 0.001 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ (ภาพที่ 3)

อภิปรายผล

การที่ขมิ้นชันเป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีความโดดเด่นในการต้านอนุมูลอิสระและใช้รักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ โรคปริทันต์รวมถึงโรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบของอวัยวะที่รองรับฟัน ส่วนประกอบที่สำคัญในการต้านการอักเสบของขมิ้นชันประกอบด้วยเคอร์คิวมินอยด์ และน้ำมันหอมระเหย^[9] การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอล โดยขมิ้นชันที่ใช้ในการสกัดและตั้งตำรับเจดนั้นมีแหล่งเพาะปลูกในประเทศไทย ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดขมิ้นชันที่ใช้ประกอบไปด้วยเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 16.582 ± 0.570 โดยน้ำหนัก ประกอบด้วย curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ร้อยละ 5.694 ± 0.181 , 3.521 ± 0.107 , 7.368 ± 0.282 โดยน้ำหนักตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pothitirat W. และ Gritsanapan W. ในปี 2008 ซึ่งได้วิเคราะห์ปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ในขมิ้นชันในแหล่งเพาะปลูกประเทศไทยด้วยวิธี HPLC พบว่าขมิ้นชันที่สกัดด้วยเอทานอลมีปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ไม่ควรต่ำกว่าร้อยละ 16 โดยพบอยู่ในช่วงร้อยละ 14.14 ± 0.87 ถึง 26.76 ± 0.17 โดยน้ำหนัก^[27]

การศึกษานี้สนใจวิเคราะห์ปริมาณเคอร์คิวมินอยด์ในสารสกัดขมิ้นชัน เนื่องจากเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระที่โดดเด่นในขมิ้นชัน ซึ่งสารในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ทั้ง 3 ชนิดมีลักษณะของโครงสร้างที่เป็นหมู่โพลีฟีนอล (polyphenol groups) หมู่ไฮดรอกซี (hydroxyl groups) และพันธะไฮโดรเจนซึ่งสามารถจ่ายออกได้ทำให้สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ และลักษณะของโมเลกุลของเคอร์คิวมินอยด์ซึ่งมีหมู่คีโตน 2 ตำแหน่ง ซึ่งมีลักษณะเป็นรูปแบบไดคีโต-เอนอล (diketo and enol forms) ส่งผลให้สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้เช่นกัน และจากพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล (intermolecular hydrogen bonds) ส่งผลต่อการกำจัด reactive oxygen species^[28] ทั้งนี้การศึกษานี้ได้เห็นประโยชน์สำคัญของการใช้สารสกัดขมิ้นชันหรือสารสกัดขมิ้นชันวิธีการแช่สกัดด้วยเอทานอล เนื่องจากสารสกัดขมิ้นชันดังกล่าวประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์และน้ำมันหอมระเหยที่ให้ผลลัพธ์ในด้านการรักษาและการป้องกันทางคลินิก^[29] ซึ่งแตกต่างจากการใช้เคอร์คิวมินบริสุทธิ์ เนื่องจากสารสกัดขมิ้นชันมีส่วนประกอบของน้ำมันหอมระเหยซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบร่วมด้วย^[30-31] นอกจากนี้กรรมวิธีในการสกัดสารสำคัญจากขมิ้นชันด้วยวิธีการแช่สกัดด้วยเอทานอลไม่ซับซ้อนและราคาไม่สูงเมื่อเทียบกับการใช้สารบริสุทธิ์ และการศึกษาของ Hayat S. และ Sabri A.N. (2016) พบว่าการสกัดขมิ้นชันด้วยเอทานอลนั้นให้สารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) ได้สูง^[32]

ในขั้นตอนการพัฒนาตำรับเจดสารสกัดขมิ้นชันได้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจดเพื่อนำส่งสารสกัดขมิ้นชันซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์จากสมุนไพร

โดยใช้เจลเป็นตัวกลางที่ใช้ในระบบนำส่งยาเฉพาะที่เพื่อใช้ร่วมกับการนำเจลหรือใส่ในร่องปริทันต์เพื่อลดการอักเสบ รวมทั้งประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมี ให้เหมาะสมกับการใช้ในช่องปาก และประเมินความคงสภาพของตำรับเจล ซึ่งการพัฒนาและตั้งตำรับเจลในการศึกษานี้ได้เลือกสารก่อก่อเจลชนิด carbopol 934P เนื่องจากเป็นสารก่อก่อเจลที่มีคุณสมบัติยึดติดได้ทั้งเยื่อเมือกในช่องปาก เพื่อเพิ่มระยะเวลาในการยึดเกาะและปลดปล่อยสารสำคัญ เพิ่มความหนืดได้แม้ใช้ความเข้มข้นต่ำ ไม่ระคายเคืองและเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ^[33] และเป็นพอลิเมอร์ก่อก่อเจลตามค่าความเป็นกรดเป็นด่าง การศึกษาของ Maha M.A. Nasra และคณะ (2017) ได้ศึกษาใช้สารก่อก่อเจล carbopol 934P เข้มข้นร้อยละ 1 สำหรับสารเคอร์คิวมินในการพัฒนาตำรับรักษาโรคปริทันต์พบว่า สามารถทำให้ค่อย ๆ เกิดการปลดปล่อยเคอร์คิวมินได้อย่างต่อเนื่อง โดยสูตรตำรับเจลที่มีการปรับค่าเจลให้เป็นกลางจะสามารถเพิ่มความหนืดและความแข็งแรงของเจล^[34] การพัฒนาเจลสารสกัดขมิ้นชันนี้มีสมมติฐานให้เจลที่พัฒนาขึ้นมีค่า pH ใกล้เคียงกับ 7 เพื่อลดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก^[35] และนอกจากนี้ค่า pH ดังกล่าวควรอยู่ในช่วงที่สารออกฤทธิ์มีความคงตัวโดยการศึกษาของ Kharat M. และคณะ (2017) พบว่าสารเคอร์คิวมินมีสถานะไม่เสถียรเมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นด่าง ($\text{pH} > 7.0$) และมีความเสถียรมากขึ้นเมื่ออยู่ในสภาพที่เป็นกรด ($\text{pH} < 7.0$) และพบความเหมาะสมเมื่อเก็บสารเคอร์คิวมินในรูปแบบของอิมัลชัน^[36] จากการศึกษาพบว่าเมื่อวัดค่าความหนืดความเข้มข้นของ Carbopol 934P มากขึ้น ความหนืดของเจลจะมากขึ้น ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อความเร็วรอบของหัวเข็มวัดเพิ่มขึ้น ค่าความหนืดจะลดลง ด้วยสาเหตุจากตำรับเจลที่มีความเข้มข้น

ขึ้นดังกล่าวเป็นของเหลวประเภทนอนนิวโตเนียน (non-Newtonian fluid) กล่าวคือความหนืดของเจลมีค่าไม่คงที่โดยเมื่ออัตราเฉือนเพิ่มขึ้นค่าความหนืดจะลดลง^[37] และมีคุณสมบัติแบบวิสโคอีลาสติก (viscoelasticity) ซึ่งสมบัติดังกล่าวทำให้เจลคาร์โบพอลเป็นของเหลวที่มีความหนืด ยืดหยุ่น และกระจายตัวได้เมื่อมีแรงกด ซึ่งเหมาะสมสำหรับระบบขนส่งยาเฉพาะที่และการยึดติดที่เนื้อเยื่อ^[38-39] และเลือกตำรับที่มีการฉีดผ่านเข็มฉีดเบอร์ 21 ได้ เนื่องจากเป็นขนาดที่สามารถใส่เจลลงร่องปริทันต์ได้^[24]

จากคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีพบว่าตำรับ F1 เป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุด และมีความคงตัวที่ดี ทั้งนี้การใช้สารสกัดเอทานอลขมิ้นชันความเข้มข้นร้อยละ 1 สอดคล้องกับความเข้มข้นของสารสกัดที่มีการศึกษาทางคลินิกพบว่าสามารถลดการอักเสบและเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้^[16-17,40] จากผลการศึกษาการหาปริมาณสารสำคัญในตำรับเจล F1 ซึ่งใช้สารสกัดขมิ้นชันร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก พบว่าตำรับเจลประกอบด้วยปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์ร้อยละ 0.150 ± 0.004 โดยน้ำหนักซึ่งพบว่าตำรับเจลมีร้อยละของปริมาณสารเคอร์คิวมินอยด์คงเหลือเป็นร้อยละ 84.84 ± 0.84 โดยสาเหตุที่ลดลงคาดว่าเกิดจากสารออกฤทธิ์ในกลุ่มดังกล่าวสามารถมีการสลายตัวได้เมื่อผ่านปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสจึงจำเป็นต้องใช้ตัวทำละลายร่วม เช่น PEG 400 หรืออาจมีการสลายตัวในสถานะที่ไม่เป็นกรดได้^[19,34] ทั้งนี้จากการที่โรคปริทันต์เป็นโรคที่เกิดจากสภาพที่เริ่มต้นจากแบคทีเรียที่ซับซ้อนในไบโอฟิล์มส่งผลให้เกิดการอักเสบที่ตอบสนองโดยตัวผู้ป่วยทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ขึ้น^[2] Izui S. และคณะ (2016) พบว่าสารเคอร์คิวมินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของไบโอฟิล์มที่เกิดจากเชื้อ *Strep-*

tococcus gordonii และ *Porphyromonas gingivalis* ได้มากกว่าร้อยละ 80 ทั้งยังพบว่าเคอร์คิวมินมีประสิทธิผลในการต้านแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์โดยใช้ความเข้มข้นต่ำเพียง 12 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร^[41] การศึกษาของ Jalaluddin M. และคณะ (2019) ในการเตรียมสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 ที่ละลายในเอทานอลและกลีเซอรอล ฉีดล้างร่องปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร ณ วันที่เกลารากฟัน หลังจากเกลารากฟัน 7 และ 14 วัน พบว่าสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ ไม่แตกต่างกับคลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) เข้มข้นร้อยละ 0.2 และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ^[40] นอกจากนี้การศึกษาของ Kandwal A, Mamgain R.K. และ Mamgain P. (2015) ได้เปรียบเทียบการใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันเข้มข้นร้อยละ 1 และเจลคลอร์เฮกซิดีน เข้มข้นร้อยละ 2 ภายหลังการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้นร่วมกับลดปริมาณคราบจุลินทรีย์กลุ่มที่ใช้เจลสารสกัดขมิ้นชันมีผลลัพธ์ที่ดีในแง่ของการมีผลข้างเคียงน้อยกว่าคลอร์เฮกซิดีน^[16] ทั้งนี้การศึกษาทางคลินิกจำนวนมากที่สนับสนุนว่าการใช้ขมิ้นชันในการรักษาโรคปริทันต์ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ^[16-17,40] ซึ่งล้วนเป็นการศึกษาการใช้ขมิ้นชันจากต่างประเทศ การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นการพัฒนาการใช้ระบบขนส่งสารสำคัญเฉพาะที่ในรูปแบบของเจลที่ผลิตจากสารสกัดขมิ้นชันไทย ซึ่งในปัจจุบันแนวคิดในด้านการใช้สมุนไพรในการบำบัดรักษาโรคกำลังมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีผลข้างเคียงน้อยหาได้จากพืชพันธุ์ธรรมชาติ^[42] มีแหล่งเพาะปลูกในประเทศ และเป็นการพัฒนาการใช้สมุนไพรไทยในการส่งเสริมรักษาสุขภาพช่องปากและทางทันตกรรมเพื่อสร้างมูลค่าทางเศรษฐกิจให้สมุนไพรไทยต่อไป

ข้อสรุป

จากการศึกษานี้ได้พัฒนาตำรับเจลสารสกัดเอทานอลขมิ้นชันความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยมีสารก่อเจลเป็น carbopol 934P ความเข้มข้นร้อยละ 1 ตำรับเจลสารสกัดขมิ้นชันที่พัฒนาขึ้นมีลักษณะทางกายภาพและทางเคมีที่เหมาะสม และประกอบด้วยสารกลุ่มเคอร์คิวมินอยด์ ซึ่งเป็นสารสำคัญและตำรับเจลมีความคงตัวที่ดีในการศึกษาในสภาพจริง

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนวิจัยงบประมาณเงินรายได้โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประจำปีงบประมาณ 2564 ขอขอบคุณคณาจารย์หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิตสาขาทันตกรรมคลินิก และขอขอบคุณอาจารย์และเจ้าหน้าที่สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตผลทางการเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ที่กรุณาเอื้อเฟื้อเครื่องมือ และสถานที่ในการดำเนินงานในครั้งนี้อย่างเต็มที่จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Caton JG, Armitage G, Berghlund T, Chapple ILC, Jensen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. 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:S1-8.
2. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2020.
3. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Int J Health Sci (Qassim). 2017;11(2):72-80.
4. Quirynen M, Dadamio J, Velde SV, Smit MD, Dekeyser C, Van Tornout MV, Vandekerckhove B. Characteristics

- of 2000 patients who visited a halitosis clinic. J Clin Periodontol. 2009;36(11):970-5.
5. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TEV, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP, Meyle J, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshie H. 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 Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S74-84.
 6. Lang NP, Schätzle MA, Löe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. J Clin Periodontol. 2009;36 Suppl 10:3-8.
 7. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S17-27.
 8. Pothitirat W, Gritsanapan W. Variation of bioactive components in *Curcuma longa* in Thailand. Current Science. 2006;91(10):1397-400.
 9. 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 [cited 2022 Jan 10]; 19(3): [p.70-9]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/31473693>.
 10. 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.
 11. Shen L, Liu C-C, An C-Y, Ji H-F. How does curcumin work with poor bioavailability? Clues from experimental and theoretical studies. Sci Rep. 2016;6:20872.
 12. 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.
 13. Li W, Jiang Z, Xiao X, Wang Z, Wu Z, Ma Q, Cao L. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. Tsuda T. Curcumin as a functional food-derived factor: degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives. Food Funct. 2018;9(2):705-14.
 20. Cas MD, Ghidoni R. Dietary curcumin: Correlation between bioavailability and health potential. Nutrients. 2019;11(9):2147.
 21. Rajeshwari HR, Dhamecha D, Jagwani S, Rao M, Jadhav K, Shaikh S, Puzhankara L, Jalalpure S. Local drug delivery systems in the management of periodontitis: a scientific review. J Control Release. 2019;307:393-409.
 22. Samala ML, Sridevi G. Role of polymers as gelling agents in the formulation of emulgels. Polymer Science. 2016;2(1):2.
 23. Patel VF, Liu F, Brown MB. Advances in oral transmucosal drug delivery. J Control Release. 2011;153(2):106-16.
 24. Aslani A, Malekpour N. Design, formulation, and physicochemical evaluation of periodontal propolis mucoadhesive gel. Dent Res J (Isfahan). 2016;13(6):484-93.
 25. Nagasri M, Madhulatha M, Musalaiah SVVS, Kumar PA, Krishna CHM, Kumar PA. 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(Suppl2):S554-8.
 26. Dantas MGB, Reis SAGB, Damasceno CMD, Rolim LA, Rolim-Neto PJ, Carvalho FO, Quintans-Junior LJ, Almeida JRGS. Development and evaluation of stability of a gel formulation containing the monoterpene borneol. ScientificWorldJournal. 2016;2016:7394685.
 27. 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.
28. Llano S, Gómez S, Londoño J, Restrepo A. Antioxidant activity of curcuminoids. *Phys Chem Chem Phys*. 2019;21(7):3752-60.
29. Xia X, Pan Y, Zhang W-Y, Cheng G, Kong L-D. 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.
30. Abdel-Shafy S, Alanazi AD, Gabr HSM, Allam AM, Abou-Zeina HAA, Masoud RA, Soliman DE, Alshahrani MY. 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.
31. Ibáñez MD, Blázquez MA. *Curcuma longa* L. rhizome essential oil from extraction to its agri-food applications. A review. *Plants (Basel)*. 2020;10(1):44.
32. Hayat S, Sabri AN. Screening for antibiofilm and antioxidant potential of turmeric (*Curcuma longa*) extracts. *Pak J Pharm Sci*. 2016;29(4):1163-70.
33. Nakanishi T, Kaiho F, Hayashi M. Improvement of drug release rate from carbopol 934P formulation. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1998;46(1):171-3.
34. Nasra MMA, 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.
35. Baliga S, Muglikar S, Kale R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(4):461-5.
36. 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.
37. Dano MEL, Said dos Santos R, Bassi da Silva J, Junqueira MV, Ferreira SBS, Bruschi ML. Design of emulgel platforms for local propolis delivery: The influence of type and concentration of carbomer. *Mol Liq*. 2021;334:116025.
38. 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.
39. Varges PR, Costa CM, Fonseca BS, Naccache MF, De Souza Mendes PR. Rheological characterization of Carbopol® dispersions in water and in water/glycerol solutions. *Fluids*. 2019;4(1):3.
40. 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):S203-7.
41. Izui S, Sekine S, Maeda K, Kuboniwa M, Takada A, Amano A, Nagata H. Antibacterial activity of curcumin against periodontopathic bacteria. *J Periodontol*. 2016;87(1):83-90.
42. Eid Abdelmagyd HA, Shetty SR, Musleh Al-Ahmari MM. 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.