

บทความปริทัศน์

สมุนไพรไทย: ศักยภาพในการประยุกต์ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์

Thai Herbs: The Potential Application in Adjunctive Periodontal Therapy

วิธัญญา มธูราสัย¹ วรัญญู พูลเจริญ² และ สิริรัตน์ สุอำพัน¹

Widhunya Mathurasai¹, Waranyoo Phoolcharoen² and Sireerat Sooampon¹

¹ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

¹Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok

²ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

²Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok

บทคัดย่อ

โรคปริทันต์เป็นหนึ่งในปัญหาสุขภาพช่องปากที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของประชาชน อีกทั้งยังสัมพันธ์กับการเกิดโรคทางระบบอื่น ๆ ในปัจจุบันมีการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของสารต้านการเกิดคราบจุลินทรีย์รวมถึงการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมไปกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน อย่างไรก็ตามการใช้สารเหล่านี้อาจก่อให้เกิดการดื้อยาและผลข้างเคียงต่าง ๆ สมุนไพรถือเป็นแหล่งทางเลือกที่สำคัญในการพัฒนาตัวยาใหม่ ๆ สมุนไพรบางชนิดมีการใช้ในแพทย์แผนดั้งเดิมมาอย่างยาวนานเพื่อป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ บทความนี้ได้รวบรวมงานวิจัยของสมุนไพรไทยที่มีศักยภาพในการนำมาพัฒนาายาที่มีฤทธิ์ลดการเกิดคราบจุลินทรีย์และโรคปริทันต์ในอนาคต

คำสำคัญ: สมุนไพรไทย, โรคปริทันต์, การต้านแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์, การลดการอักเสบ

Abstract

Periodontal disease is one of the major health problem impacted the quality of human life and associated with systemic diseases. A number of antiplaque agents and antibiotics have been used as an adjunctive treatment for periodontal therapy. However, the use of these agents might increase bacterial resistance and unwanted side effects. Herbs are important sources of new drug development. Some herbs have been used for century in traditional medicine. This literature will provide the research information about Thai medicinal plants that have potential to be the candidates for development of anti-plaque and anti-periodontal agents in the future.

Keywords: Thai herbs, Periodontal disease, Anti-periodontal pathogen, Anti-inflammation

Received Date: Feb 23,2017

Accepted Date: Jul 3,2017

doi: 10.14456/jdat.2018.1

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

สิริรัตน์ สุอำพัน ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. อังรีตุนงต์ กรุงเทพฯ 10330 ประเทศไทย โทรศัพท์: 02-218-8882

โทรสาร 02-218-8882 อีเมล: pl_sireerat@yahoo.com

Correspondence to:

Sireerat Sooampon. Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Henri Dunant Road, Bangkok 10330

Thailand Tel: 02-218-8882 Fax: 02-218-8882 E-mail: pl_sireerat@yahoo.com

บทนำ

โรคปริทันต์ยังคงเป็นหนึ่งในปัญหาสุขภาพช่องปากที่เกิดขึ้นทั่วโลก โดยพบได้ถึงร้อยละ 30 ในประชากรชาวสหรัฐอเมริกา¹ ในประเทศไทยมีการสำรวจสุขภาพช่องปากของพระที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร จำนวน 998 รูป พบว่ากว่าร้อยละ 40 เป็นโรคปริทันต์² นอกจากนี้โรคปริทันต์จะก่อให้เกิดปัญหาในช่องปาก เช่น การบดเคี้ยวอาหาร กลิ่นปาก และความสวยงาม ซึ่งมีผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตของประชาชนแล้วยังส่งผลกระทบต่อจิตใจและการเข้าสังคม เช่น การเกิดความกังวล ความรู้สึกไม่มั่นใจในขณะพูดเนื่องจากการมีกลิ่นปาก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างโรคปริทันต์กับโรคทางระบบอื่น ๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ ภาวะคลอดก่อนกำหนดในหญิงมีครรภ์และโรคอัลไซเมอร์³⁻⁵ โดยภาพรวมจะเห็นได้ว่าโรคปริทันต์ถือเป็นหนึ่งในปัญหาทางทันตสาธารณสุขที่สำคัญซึ่งทำให้เกิดผลกระทบทางเศรษฐกิจ โดยมีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้ถึงร้อยละ 10 ของค่าใช้จ่ายในทางสาธารณสุขทั้งหมดในประเทศกำลังพัฒนา⁶

สาเหตุหลักของโรคปริทันต์เกิดจากการแบคทีเรียที่สะสมอยู่บนคราบจุลินทรีย์บริเวณคอพิน แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคปริทันต์ ได้แก่ พอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวาสิส (*Porphyromonas gingivalis*) แอ็กกริเกทิแบคทีเรีย แอ็กทีโนไมซีเทมคอมมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) พริวเทลลา อินเตอมีเดีย (*Prevotella intermedia*) และ ทานเนเรลลา ฟอร์ไซเทีย (*Tannerella forsythia*) ซึ่งเป็นแอนแอโรบิคแบคทีเรีย (*anaerobic bacteria*) ชนิดแกรมลบ⁷ การติดเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้มีการหลั่งไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (*pro-inflammatory cytokines*) เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า (*interleukin-1β*; *IL-1β*) และ ทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา (*tumor necrosis factorα* ; *TNFα*) กระตุ้นการสร้างเอนไซม์จำพวกคอลลาจีเนส (*collagenases*) และโปรตีเอส (*protease*)⁸ การอักเสบในระยะเริ่มแรกของโรคเรียกว่า โรคเหงือกอักเสบ (*gingivitis*) โดยมีอาการอักเสบวมแดงของเหงือกและมีเลือดออก ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการดูแลรักษาจะทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ (*periodontitis*) ซึ่งมีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ มีการละลายตัวของกระดูกเข้าฟัน ทำให้ฟันโยกและสูญเสียฟันในที่สุด⁹

การรักษามาตรฐานสำหรับโรคปริทันต์คือการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมไปกับการส่งเสริมการรักษาสุขภาพ

ช่องปากของผู้ป่วย¹⁰ โดยอาจแนะนำให้ผู้ป่วยใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อเพื่อควบคุมการเกิดไบโอฟิล์ม (*biofilm*) น้ำยาบ้วนปากที่ได้รับการยอมรับจากสมาคมทันตแพทย์ของประเทศสหรัฐอเมริกา (*American Dental Association*) ว่ามีประสิทธิภาพสูงสุดในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์ คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (*chlorhexidine*) ความเข้มข้นร้อยละ 0.12¹¹ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีข้อเสียหลายประการ เช่น การเกิดคราบติดสีบริเวณผิวฟัน การรับรสที่เปลี่ยนแปลงไป การเพิ่มขึ้นของหินปูนเหนือเหงือก (*supragingival calculus formation*)¹² ผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ขั้นรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ทันตแพทย์อาจจำเป็นต้องพิจารณาให้ยาต้านแบคทีเรีย เช่น อะม็อกซิซิลลิน (*amoxicillin*) ด็อกซีไซคลิน (*doxycycline*) หรือเมโทรนิดาโซล (*metronidazole*) ซึ่งการรับประทานยาเหล่านี้ก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญหลายประการ อาทิ เช่น การแพ้ยา ท้องเสีย และคลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น¹³ เมื่อพิจารณาถึงผลข้างเคียงต่าง ๆ รวมไปถึงปัญหาเชื้อดื้อยาที่กำลังเกิดขึ้น การค้นหาพืชสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีประสิทธิภาพสูงและมีผลข้างเคียงต่ำ จึงถือเป็นแนวทางสำคัญที่จะนำไปสู่การพัฒนาตัวยาใหม่ ๆ พืชสมุนไพรที่มีความเป็นไปได้ในการพัฒนามาใช้ป้องกันและรักษาโรคปริทันต์นั้นควรจะต้องมีความสามารถในการฆ่าหรือต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ทั้งนี้เนื่องจากการทำลายของเนื้อเยื่อปริทันต์เกิดจากกระบวนการอักเสบ¹⁴ ดังนั้นหากสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการบรรเทาอาการอักเสบก็น่าจะช่วยให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น ในอดีตมีสมุนไพรไทยหลายชนิดที่มีการนำมาใช้ในการแพทย์แผนไทยเพื่อรักษาโรคในช่องปาก ด้วยองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่มีการพัฒนาขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้มีการศึกษาสารสกัดและสารประกอบบริสุทธิ์ของสมุนไพรเป็นจำนวนมาก บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมงานวิจัยของสมุนไพรไทยที่มีศักยภาพในการนำมาใช้ในการรักษาหรือป้องกันโรคปริทันต์ได้ในอนาคต โดยเลือกสมุนไพรตัวอย่าง 7 ชนิด ที่เป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ ข่อย กานพลู ฟ้าทะเลลายโจร ขมิ้น ชะพลู กะเพรา และ ชาเขียว ซึ่งข่อยและกานพลูนั้นถือเป็นสมุนไพรที่มีประวัติการนำมาใช้อย่างยาวนานในทางทันตกรรม ส่วนฟ้าทะเลลายโจรถือเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่ได้รับการยอมรับเป็นวงกว้างถึงสรรพคุณต่าง ๆ ในการรักษาโรคและจัดเป็นหนึ่งในยาสามัญประจำบ้าน สำหรับ ขมิ้น ชะพลู กะเพรา ชาเขียว นั้น เป็นสมุนไพรที่นำมาใช้ประกอบอาหารและเครื่องดื่มในชีวิตประจำวัน

ชื่อย

ชื่อยมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า สเตรบลัส แอสเปอร (Streblus asper) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการใช้ในทางทันตกรรมมาแต่โบราณ กิ่งชื่อยสามารถนำมาใช้ในการประพินแทนประสิฟันเพราะเชื่อว่าจะทำให้ฟันแข็งแรง ป้องกันฟันผุ แก่เหงือกบวม เปลือกชื่อยสามารถนำมาใช้รักษาโรคปริทันต์ ในการแพทย์แผนไทยมีการนำชื่อยมาใช้รักษาอาการปวดฟัน ส่วนเมล็ดใช้บรรเทาอาการท้องเสีย ฆ่าเชื้อโรคในช่องปากและทางเดินอาหาร สารเคมีสำคัญที่พบมากในชื่อย ได้แก่ สารจำพวกคาร์ดิโกลโคไซด์ (cardiac glycoside) เช่น แคมโลไซด์ (kamloside) แอสเปโรไซด์ (asperoside) สเตรโบโลไซด์ (strebloside) และอินโดโรไซด์ (indroside) เป็นต้น โดยสารเหล่านี้มีฤทธิ์ช่วยเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ¹⁴ นอกจากนี้ ยังพบสารจำพวกลูปานอล-3-โอ-บี-ดี-กลูโคไพรานโนซิล-[1-5]-โอ-บี-ดี-ไซโลฟูรานโนไซด์ (lupanol-3-O-b-d-glucopyranosyl-[1-5]-O-b-d-xylofuranoside) เทอปีน (terpene) และลิกแนน (lignin)¹⁵

การศึกษาฤทธิ์ทางชีววิทยาของปากพบว่าสารสกัดเอธานอลจากใบชื่อยมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ โดยมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียกลุ่มสเตรปโตคอคคัส (Streptococci) โดยเฉพาะเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (Streptococcus mutans) ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีบทบาทสำคัญในการก่อโรคฟันผุ ค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญเติบโต (minimum inhibitory concentration; MIC) ของสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในหลอดทดลองคือ 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร¹⁶ นอกจากนี้สารสกัดจากใบชื่อยที่ความเข้มข้นสูงยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการยึดติดของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ (Candida albicans) การใส่สารสกัดเอธานอลจากใบชื่อยที่ความเข้มข้น 62.5 และ 125 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นระยะเวลาเพียง 1 นาที สามารถยับยั้งการยึดติดกับพื้นผิวอะคริลิกของฟันปลอมและเซลล์เยื่อผิวแก้มของคน (human buccal epithelial cells) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{17,18} นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดเอธานอลจากใบชื่อยมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จินจิวาลิส แอกริกเกทิแบกเทอร์ แอทธิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ แอคติโนมัยเซส แนสลันดีโอ (Actinomyces naeslundii) และ เป็ปโตสเตรปโตคอคคัส ไมโครส (Peptostreptococcus micros) ซึ่งเป็นแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ได้¹⁹ การศึกษาน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของสารสกัดใบชื่อยพบว่าสามารถลดค่าระดับความอักเสบของเหงือก (gingival index) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁰ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการทดสอบสารสกัดจากใบชื่อยด้วยวิธีการฉีดใต้เหงือกร่วมกับการขูดหินปูนและเกลารากฟันในผู้ป่วยปริทันต์เรื้อรัง ซึ่งพบว่าสามารถลดการอักเสบของเหงือกได้แต่ไม่มีผลต่อร่องลึกปริทันต์ (probing

depth) การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (attachment level) รวมถึง จำนวนของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จินจิวาลิส และแอกริกเกทิแบกเทอร์ แอทธิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²¹ อย่างไรก็ตาม การศึกษาคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่เก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยโรคปริทันต์จำนวน 5 ราย ในห้องทดลอง พบว่าสารสกัดใบชื่อยสามารถยับยั้งการเกิดไบโอฟิล์ม และ ลดจำนวนของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จินจิวาลิส และแอกริกเกทิแบกเทอร์ แอทธิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ในไบโอฟิล์มได้²²

นอกจากสารสกัดใบชื่อยจะสามารถยับยั้งแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์แล้ว ยังมีการศึกษาในด้านฤทธิ์ด้านการอักเสบพบว่า สารสกัดเอธานอลของใบชื่อยลดอาการบวมบริเวณฝ่าเท้าของหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยคาร์ราจีแนน การศึกษาเพิ่มเติมในระดับยีนในเซลล์แมโครฟาจที่ถูกกระตุ้นการอักเสบด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) พบว่าฤทธิ์ด้านการอักเสบของใบชื่อยน่าจะเกิดผ่านการยับยั้งการแสดงออกของยีนไซโคลออกซิเจเนส-2 (cyclooxygenase-2) และยีนอินดิวิซิเบิลไนตริกออกไซด์ซินเทส (inducible nitric oxide synthase)²³ จากการศึกษาต่าง ๆ ข้างต้นแสดงให้เห็นผลของสารสกัดจากใบชื่อยในการยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์และยับยั้งการอักเสบ ปัจจุบันมีการนำความรู้ดังกล่าวมาประยุกต์และพัฒนาผลิตภัณฑ์เป็นเจลชื่อยสำหรับใส่ในร่องลึกปริทันต์ โดยคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งได้รับการจดอนุสิทธิบัตรเลขที่ 2141 พ.ศ.2548²⁴

กานพลู

กานพลูมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า ซิซซีเจียม อโรมาติคัม (Syzygium aromaticum) ในการแพทย์แผนไทยนั้น กานพลูเป็นสมุนไพรที่มีการนำมาใช้เป็นยาแก้ปวดฟัน โดยนำน้ำมันจากดอกกานพลูมาทาในบริเวณเหงือกที่ปวดจะบรรเทาอาการปวด และใช้รักษาโรคปริทันต์ได้ หรืออาจจะใช้โดยการเคี้ยวดอกแล้วอมไว้บริเวณที่ปวดฟันเพื่อระงับอาการปวด สารเคมีที่เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของกานพลู ได้แก่ น้ำมันหอมระเหยจำพวกยูจีนอล (eugenol) และสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compound) เช่น ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และกรดไฮดรอกซีเบนโซอิก (hydroxybenzoic acids) เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ฤทธิ์บรรเทาอาการปวด และฤทธิ์ต้านมะเร็ง²⁵

การศึกษาผลของสารสกัดเอธานอลของดอกกานพลูต่อเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุก่อโรคในช่องปาก 4 ชนิด ได้แก่ พอร์ไฟโรโมนัส จินจิวาลิส, พรีเวเทลลา อินเตอมีเดีย, สเตรปโต

คอคคัส มิวแทนส์ และแอคทีโนมัยเซส วิสโคซัส (*Actinomyces viscosus*) พบว่าสารสกัดเมธานอลของดอกกานพลูมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพรีไวเทลลา อินเทอมีเดีย และพอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวัลิส ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรคปริทันต์ได้ดี โดยมีค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียเท่ากับ 156 และ 625 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่ฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคฟันผุต่ำ (ค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรีย มากกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) โดยสารบริสุทธิ์จากกานพลูที่มีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคปริทันต์คือ เคมเฟอร์อล (kaempferol) และไมริเซทิน (myricetin) ซึ่งเป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (ค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียเท่ากับ 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)²⁶ อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวขัดแย้งกับการศึกษาของโรซาส-พินอน (Rosas-Pinon) และคณะ²⁷ ซึ่งพบว่าสารสกัดของผลกานพลูมีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ โดยสารสกัดน้ำมีฤทธิ์สูงกว่าสารสกัดเอทานอลและมีค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียเท่ากับ 25 และ 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

ในส่วนของฤทธิ์ต้านอักเสบนั้นมีการศึกษาในเซลล์แมคโครฟาจของหนูพบว่า ทั้งสารสกัดเมธานอลของดอกกานพลูและยูจีนอลสามารถยับยั้งผลของไลโปโพลีแซคคาไรด์ในการกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้ โดยสารสกัดเมธานอลของกานพลูสามารถยับยั้งการหลั่งอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า อินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) และ อินเตอร์ลิวคิน-10 (interleukin-10; IL-10) ได้ ในขณะที่ยูจีนอลไม่มีผลต่อการหลั่งอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า แต่สามารถยับยั้งการหลั่งอินเตอร์ลิวคิน-6 และอินเตอร์ลิวคิน-10²⁸ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในเซลล์แมคโครฟาจของมนุษย์ที่ถูกกระตุ้นด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์พบว่า ยูจีนอลสามารถยับยั้งการหลั่งสารสื่ออักเสบที่เกี่ยวข้องกับการละลายกระดูก เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า ทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และพรอสตาแกลนดินอี-2 (prostaglandinE-2; PGE-2) ได้²⁹ โดยฤทธิ์ต้านอักเสบยังพบในเซลล์เนื้อเยื่อในโพรงประสาทฟันมนุษย์ (human dental pulp cells) ซึ่งยูจีนอลสามารถยับยั้งการหลั่งอินเตอร์ลิวคิน-8 ในเซลล์ที่ถูกกระตุ้นด้วยอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า หรือไลโปโพลีแซคคาไรด์ ได้แต่ผลดังกล่าวไม่พบในเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกมนุษย์ (human gingival fibroblast)³⁰

ถึงแม้จะมีการใช้น้ำมันกานพลูอย่างแพร่หลายในยับยั้งอาการปวด แต่การศึกษาในระดับเซลล์พบว่า น้ำมันกานพลู และ

ยูจีนอลซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันกานพลู มีความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบบลาสและเซลล์เยื่อผิวหลอดเลือดค่อนข้างสูง ในขณะที่เบต้า-คาริโอฟิวลิน (β -caryophyllene) ซึ่งเป็นองค์ประกอบเพียงส่วนน้อยของน้ำมันกานพลู ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์³¹ นอกจากนี้ยังมีรายงานผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้วัสดุอุดฟันที่มีส่วนผสมของยูจีนอลในการก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อเยื่อผิวช่องปากและการเกิดผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis)³² ดังนั้น ในการวิจัยเพื่อพัฒนากานพลูสำหรับใช้รักษาโรคปริทันต์ต่อไปในอนาคต ผู้วิจัยจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมถึงความเป็นพิษของสารทดสอบ เพื่อให้เกิดความมั่นใจต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

ฟ้าทะลายโจร

ฟ้าทะลายโจรมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า แอนโดรกราฟิส พานิคูลาตา (*Andrographis paniculata*) ฟ้าทะลายโจรเป็นที่รู้จักและได้รับการยอมรับในการใช้เป็นสมุนไพรไทยมายาวนาน ปัจจุบันนี้ฟ้าทะลายโจรได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกว่าเป็นสมุนไพรที่ช่วยบรรเทาอาการหวัดและเสริมภูมิคุ้มกันต้านทานต่อการติดเชื้อไวรัสและยังสามารถป้องกันภาวะตับเป็นพิษจากการใช้ยาพาราเซตามอลเกินขนาดหรือจากการดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง สารออกฤทธิ์ในฟ้าทะลายโจรมีหลายชนิด ได้แก่ แอนโดรกราโฟไลด์ (andrographolide) นีโอแอนโดรกราโฟไลด์ (neoandrographolide) 14-ดีออกซีแอนโดรกราโฟไลด์ (14-deoxyandrographolide) และ 14-ดีออกซี-11,12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide) เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น ฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ฤทธิ์ต้านอักเสบ ฤทธิ์ป้องกันตับเป็นพิษ ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน รวมถึงฤทธิ์ต้านมะเร็ง³³

การศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพของฟ้าทะลายโจรพบว่า แอนโดรกราโฟไลด์ และ 14-ดีออกซี-11,12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งเป็นสารประกอบที่สกัดได้จากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV) โดยมีค่าความเข้มข้นที่มีประสิทธิภาพร้อยละ 50 (median effective concentration; EC50) เท่ากับ 49 และ 57 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ³⁴ นอกจากนี้ สารประกอบที่สกัดได้จากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอช1เอ็น1 (H1N1) เอช9เอ็น2 (H9N2) และ เอช5เอ็น1 (H5N1)³⁵ ในส่วนของฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในช่องปากนั้น พบว่าสารสกัดเอทานอลจากใบฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวัลิส³⁶ สารสกัดน้ำจากใบฟ้าทะลายโจรและแอนโดรกราโฟไลด์สามารถยับยั้ง

การเจริญเติบโตของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์³⁷ การศึกษาถึงฤทธิ์ต้านอักเสบพบว่า แอนโดรกราโฟไลด์สามารถยับยั้งการจับกันระหว่างนิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปปาบี (nuclear factor kappa B; NF-KB) กับดีเอ็นเอและส่งผลต่อการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น ไซโคลออกซิเจเนส-2³⁸ นีโอแอนโดรกราโฟไลด์สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ในเซลล์แมคโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยบาซิลลัส แคลลมेट-เกแรง (bacillus Calmette-Guérin; BCG) และไลโปโพลีแซคคาไรด์³⁹ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาสารสกัดเมธานอลจากใบฟ้าทะลายโจรซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งการแสดงออกของไนตริกออกไซด์ อินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า อินเตอร์ลิวคิน-6 และ พรอสตาแกลนดินอี-2⁴⁰

การศึกษาลงถึงการประยุกต์ใช้เจลฟ้าทะลายโจรเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง และทำการวัดค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่เวลา 1 และ 3 เดือน ภายหลังจากได้รับการรักษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใส่เจลฟ้าทะลายโจรมีค่าระดับความอักเสบของเหงือก ร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการมีเลือดออกของเหงือก (bleeding on probing) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใส่เจลเบส และกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว⁴¹ การศึกษาที่คล้ายคลึงกันโดยวัดค่าพารามิเตอร์ที่เวลา 6 เดือน พบว่า การใส่เจลฟ้าทะลายโจรสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้ดีกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴² การศึกษาในหนูที่ถูกกระตุ้นด้วยเชื้อพอรีโฟรัมเนส จินจิวัลิส พบว่าแอนโดรกราโฟไลด์สามารถลดการละลายตัวของกระดูกเข้าฟัน และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยสามารถรักษาระดับของเฮกซามิโนอิล-ไลซีน (Hexanoyl-Lysine) และอัตราส่วนของกลูตาไรโอนต่อออกซิไดซ์กลูตาไรโอนในซีรัมให้อยู่ใกล้เคียงค่าปกติ⁴³ นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดไขมันในเลือดโดยไม่ก่อให้เกิดอาการใด ๆ ทางพิษวิทยาในหนู⁴⁴ ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของฟ้าทะลายโจรในการรักษาโรคปริทันต์ ซึ่งรองศาสตราจารย์ปลื้มจิตต์ โรจนพันธุ์ และคณะฯ จากมหาวิทยาลัยมหิดล ได้ทำการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์จากฟ้าทะลายโจรให้อยู่ในรูปแบบของเจลสำหรับฉีดเข้าสู่ร่องเหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์ ด้วยสามารถออกฤทธิ์ได้นาน และสามารถย่อยสลายได้เองโดยไม่มีสารตกค้างเหลืออยู่ เจลฟ้าทะลายโจรได้รับการจดสิทธิบัตรเลขที่ US7135164B2 ในปี พ.ศ.2549 ซึ่งถือเป็นสมุนไพรไทยตัวแรกที่ได้รับสิทธิบัตรจากประเทศสหรัฐอเมริกา⁴⁵

ขมิ้น

ขมิ้นมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า เคอร์คูมา ลองก้า (*Curcuma Longa*) เป็นสมุนไพรไทยที่มีการใช้มาแต่โบราณเพราะมีสรรพคุณที่หลากหลาย เช่น ลดอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด อาหารไม่ย่อย มีการใช้ขมิ้นในการแพทย์อายุรเวท (ayurvedic medicine) มาเป็นระยะเวลาหลายร้อยปีเนื่องจากเป็นสารที่ไม่เป็นพิษ และมีคุณสมบัติออกฤทธิ์ที่หลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์แก้ปวด ฤทธิ์แก้อักเสบ ฤทธิ์ฆ่าเชื้อ และฤทธิ์ต้านมะเร็ง องค์ประกอบสำคัญในขมิ้นที่พบว่ามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา คือ เคอร์คูมิน (curcumin) ซึ่งเป็นสารสีเหลืองที่นำมาใช้เป็นสีผสมอาหาร นอกจากนั้นยังพบสารที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน ได้แก่ ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (demethoxycurcumin) และบิสดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (bisdemethoxycurcumin)⁴⁶

มีการศึกษาอย่างแพร่หลายถึงผลของเคอร์คูมินในการต้านอักเสบ การศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า เคอร์คูมินสามารถยับยั้งการสร้างอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า อินเตอร์ลิวคิน-8 ทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และโมโนไซต์เคโมแอคแทรกแทนท์โปรตีน-1 (monocyte chemoattractant protein-1; MCP-1) ในโมโนไซต์ และแมคโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์⁴⁷ ผลที่คล้ายกันยังพบในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีการอักเสบของตับอ่อนแบบเฉียบพลัน โดยพบว่าหนูที่ได้รับเคอร์คูมินมีระดับของอินเตอร์ลิวคิน-6 และทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา ในซีรัมที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม เคอร์คูมินไม่สามารถป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อนได้⁴⁸ โดยฤทธิ์ต้านอักเสบของเคอร์คูมินนั้นน่าจะเกิดจากการยับยั้งกลไกของนิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปปาบี และไมโทเจเน-แอคทีเวเตดโปรตีนไคเนส (mitogen-activated protein kinase; MAPK)⁴⁹ นอกจากฤทธิ์ต้านการอักเสบแล้ว เคอร์คูมินยังมีฤทธิ์ในการรักษาบาดแผล โดยสามารถช่วยเร่งการหายของบาดแผลในหนูที่ได้รับรังสี เพิ่มการสะสมคอลลาเจน เพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในบริเวณที่เกิดแผล⁵⁰ เพิ่มจำนวนเซลล์แมคโครฟาจ และการสร้างหลอดเลือดใหม่ในบริเวณที่เกิดแผลได้อีกด้วย⁵¹ ซึ่งฤทธิ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของเคอร์คูมินในการนำมาประยุกต์ใช้เพื่อรักษาโรคปริทันต์

การศึกษาในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคปริทันต์โดยการผูกเส้นด้ายฝ้าย (cotton threads) ระหว่างฟันกรามล่างซี่ที่ 1 ทั้งสองด้าน พบว่าการให้เคอร์คูมินเข้าทางกระเพาะอาหาร (intragastric) สามารถยับยั้งการแสดงออกของพรอสตาแกลนดินอี-2-ซินเทส (PGE2-synthase) อินเตอร์ลิวคิน-6 และทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา นอกจากนั้นยังลดการแทรกซึมของเซลล์

อักเสบ (inflammatory cell infiltrate) และเพิ่มปริมาณคอลลาเจนในเนื้อเยื่อเหงือก แต่ไม่สามารถป้องกันการละลายตัวของกระดูกเข้าฟันได้⁵² การศึกษาทางคลินิกโดยใช้เคอร์คูมินเจอร์ร่วมกับกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์พบว่า เคอร์คูมินสามารถลดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ระดับความอักเสบของเหงือก ร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ รวมถึงจำนวนของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จินจิวา ลิสทาเนเรลลา ฟอไรเซเทีย และ ทรีโพเนมา เดนทาคอลา (*Treponema denticola*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ได้⁵³ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ เบฮอล และคณะ⁵⁴ ซึ่งทำการศึกษาด้วยเจลขมิ้นร้อยละ 2 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของขมิ้นและคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตในการป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบพบว่า น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของขมิ้นมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตในการลดระดับความอักเสบของเหงือก และจำนวนของเชื้อแบคทีเรียทั้งหมด (total microbial count) แต่ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตมีประสิทธิภาพในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์สูงกว่า⁵⁵ การศึกษาโดยใช้สารละลายเคอร์คูมินร้อยละ 1 ฉีดใต้เหงือก พบว่า เคอร์คูมินมีประสิทธิภาพสูงในการลดการอักเสบ โดยสามารถลดการมีเลือดออกของเหงือก ความแดงของเหงือก และร่องลึกปริทันต์ได้สูงกว่ากลุ่มที่ฉีดใต้เหงือกด้วยเกลือร้อยละ 0.9 หรือ คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁶

ชะพลู

ชะพลูมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า ไปเปอร์ ซาเมนโตซัม (*Piper sarmentosum*) เป็นพืชที่ปลูกง่าย ปลูกได้ทุกภาคของประเทศไทย สามารถเก็บเกี่ยวผลผลิตได้เกือบตลอดทั้งปี อีกทั้งยังเป็นพืชเศรษฐกิจจึงได้มีการนำชะพลูไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางทั้งในรูปของสมุนไพร ใช้ประกอบอาหารและยังมีคุณสมบัติทางยาด้วย ตามภูมิปัญญาไทยโบราณมีการนำชะพลูมาใช้รักษาอาการต่าง ๆ เช่น ขับเสมหะ ขับลม แก้อาการท้องอืดท้องเฟ้อและ ช่วยให้เจริญอาหาร การศึกษาในหนูพบว่า สารสกัดใบชะพลูสามารถลดความดันโลหิต ระดับคลอเรสเตอรอล⁵⁷ และป้องกันการเสื่อมถอยของเนื้อเยื่อหัวใจซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานได้⁵⁸

หนึ่งในฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีการศึกษาอย่างแพร่หลายในใบชะพลู คือ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยพบว่า สารสกัดเฮกเซนหรือเมธานอลของใบชะพลูมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง มีค่าความ

เข้มข้นที่มีประสิทธิภาพร้อยละ 50 เท่ากับ 29.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁵⁹ องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของสารสกัดใบชะพลูที่ทำให้เกิดฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชัน ได้แก่ กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) วิตามินอี แคโรทีน (carotene) แซนโทฟิลล์ (xanthophylls) แทนนิน (tannin) และสารประกอบฟีนอลิก⁶⁰ การศึกษาของแอซลินา (Azlina) และคณะ⁶¹ พบว่าใบชะพลูมีฤทธิ์ในการปกป้องปอดของหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดออกซิเดทีฟ สเตรส (oxidative stress) โดยสามารถลดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) และรักษาระดับเอนไซม์กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase) ให้อยู่ในระดับปกติ การศึกษาในเซลล์บุผนังหลอดเลือดดำสายสะดือของมนุษย์ (human umbilical vein endothelial cells) ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดออกซิเดทีฟ สเตรสด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์พบว่า สารสกัดน้ำเมธานอล หรือ เฮกเซน ของใบชะพลูสามารถเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระและป้องกันการตายของเซลล์แบบอะพอโทซิสได้⁶²

การศึกษาในหนูพบว่า สารสกัดน้ำของใบชะพลูยังมีฤทธิ์แก้ปวดและบรรเทาอาการอักเสบอีกด้วย โดยฤทธิ์แก้ปวดนั้นน่าจะเกิดผ่านโอปิออยด์รีเซปเตอร์ (opioid receptor)⁶³ อย่างไรก็ดี ยังไม่มีงานวิจัยที่แสดงชนิดของสารออกฤทธิ์แก้ปวดและบรรเทาอาการอักเสบในชะพลู สำหรับการศึกษาชะพลูในโรคปริทันต์นั้นยังมีอยู่อย่างจำกัด ทวีชัยสุภาพงค์ และคณะ พบว่า สารสกัดเอทานอลของใบชะพลูมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแอกกรีเกทีแบกเทอร์ แอกทีโนไมซีเทมคอมิแทนส์ ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้ โดยค่าความเข้มข้นของสารซึ่งสามารถฆ่าแบคทีเรียได้นั้นอยู่ในช่วง 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁶⁴ เมื่อพิจารณาถึงฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียฤทธิ์ต้านอักเสบและต้านอนุมูลอิสระของใบชะพลูแล้ว ชะพลูน่าจะเป็นอีกหนึ่งสมุนไพรไทยที่นำมาประยุกต์ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคปริทันต์ได้ ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

กะเพรา

กะเพรา มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า ออกซิมีม แซงตุ้ม (*Ocimum sanctum*) ในทางการแพทย์แผนเดิม (traditional medicine) นั้นมีการใช้ส่วนต่าง ๆ ของต้นกะเพรา เช่น ใบ ลำต้น ดอก ราก และเมล็ด เพื่อรักษาอาการหอบหืด หลอดลมอักเสบ ท้องเสีย ข้ออักเสบ โรคผิวหนัง และแมลงสัตว์กัดต่อย เป็นต้น โดยสารออกฤทธิ์ที่สำคัญของกะเพรา คือ ยูจีนอล นอกจากนี้ยังพบสารจำพวกฟีนอลิก เช่น กรดโรสมารินิก (rosmarinic acid) อะพิจินิน (apigenin) และโอเรียนทิน (orientin) ซึ่งสารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านอักเสบ⁶⁵

กะเพราถือเป็นหนึ่งในสมุนไพรไทยที่มีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการเจริญเติบโตต่อจุลินทรีย์ก่อโรคในช่องปาก การศึกษาผลของสารสกัดเอธานอลของใบกะเพราต่อเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุด้วยวิธีดิสก์ดิฟฟิวชัน (disk diffusion) พบว่าสารสกัดใบกะเพราสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส ไมทิส (*Streptococcus mitis*) สเตรปโตคอคคัส แชนกัวนิส (*Streptococcus sanguinis*) และแลคโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) ได้ โดยมีประสิทธิภาพสูงสุดต่อเชื้อ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์⁶⁶ นอกจากนี้ยังสามารถลดจำนวนของเชื้อเอนเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส (*Enterococcus faecalis*) ในคลองรากฟัน⁶⁷ และมีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราแคนดิดา อีก 6 ชนิด ได้แก่ แคนดิดา อัลบิแคนส์ แคนดิดา ครูเซ (*Candida krusei*) แคนดิดา ทรอปิคอลิส (*Candida tropicalis*) แคนดิดา พาราพซิลโลซิส (*Candida parapsilosis*) แคนดิดา กลาบราตา (*Candida glabrata*) และแคนดิดา ดูบลินเอนซิส (*Candida dubliniensis*)⁶⁸ การศึกษาผลของสารสกัดเอธานอลของใบกะเพราต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแอกทริกเกทแบกเทอร์ แอกทีโนไมซีเทมคอคมิแทนส์ พบว่า สารสกัดใบกะเพราที่ความเข้มข้นร้อยละ 6 มีขนาดโซนใส (inhibition zone) กว้างถึง 22 มิลลิเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับคลอเฮกซิดีนซึ่งก่อให้เกิดโซนใสขนาด 25 มิลลิเมตร⁶⁹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า สารสกัดใบกะเพราสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพรีโวเทลลา อินโตมิเดีย และพอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวัลิส ได้ด้วย แต่ประสิทธิภาพในการยับยั้งไม่ดีเท่าการยับยั้งเชื้อแอกทริกเกทแบกเทอร์ แอกทีโนไมซีเทมคอคมิแทนส์⁷⁰

มีผลงานวิจัยในการใช้กะเพราในรูปแบบนำส่งยาเฉพาะที่ (local drug delivery system) ซึ่งเป็นการเตรียมยาในรูปแบบต่าง ๆ ที่สามารถปลดปล่อยยาในอัตราและปริมาณที่กำหนดในเนื้อเยื่อเป้าหมายของร่างกายได้ตามต้องการเพื่อให้เกิดผลสูงสุดในการรักษาและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยทำการศึกษาในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์ด้วยการผูกเส้นไหมบริเวณฟันกรามบนซี่ที่ 2 พบว่า การใส่เจลกะเพราร้อยละ 2 สามารถลดระดับการอักเสบของเหงือก และร่องลึกปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷¹ นอกจากนี้ยังลดอาการบวมบริเวณฝ่าเท้าของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดอาการอักเสบด้วยคาโรจินเนน ซึ่งการใช้กะเพรามีความปลอดภัยสูง โดยไม่ก่อให้เกิดพิษใด ๆ ในหนูที่รับประทานกะเพราปริมาณ 2000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม⁷¹ การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled clinical trial) ในอาสาสมัครจำนวน 108 คน พบว่า

การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของกะเพรมีประสิทธิภาพในการลดคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบเทียบเท่ากับคลอเฮกซิดีน⁷²

ชาเขียว

ชาเขียวมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่าคาเมลเลีย ไชเนนซิส (*Camellia sinensis*) เป็นชาที่ได้รับความนิยมอย่างมาก ส่วนที่นำมาใช้ได้จาก ใบ ลำต้น ดอกตูมหรือยอด ใบชาเขียวที่ใช้ดื่มนั้นจะไม่ผ่านขั้นตอนการหมักทำให้ใบชาที่มีสารประกอบฟีนอลิกหลงเหลืออยู่มากกว่าชาดำและชาอูหลง ชาเขียวจึงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่าชาชนิดอื่น สารออกฤทธิ์สำคัญในชาเขียวคือแคเทชิน (catechin) หรืออีกชื่อหนึ่งคือ แทนนิน ซึ่งเป็นสารประกอบฟีนอลิกที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จากผลการศึกษาคณสมบัติของชาเขียวพบว่าชาเขียวสามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยลดความดันโลหิต นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส รวมถึง ฆ่าเซลล์มะเร็ง⁷³

การศึกษาทางชีววิทยาช่องปากพบว่า สารสกัดน้ำของใบชาเขียวมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุและโรคปริทันต์ซึ่งได้แก่ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ แอกทริกเกทแบกเทอร์ แอกทีโนไมซีเทมคอคมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวัลิส และพรีโวเทลลา อินโตมิเดีย⁷⁴ การศึกษาในระดับเซลล์โดยใช้เซลล์เยื่อบุผิวเหงือก (gingival epithelial cells) พบว่าสารสกัดชาเขียว และ อีพิغالโลแคเทชิน-3-แกลเลท (epigallocatechin-3-gallate; EGCG) ซึ่งเป็นสารแคเทชินที่พบมากในชาเขียว สามารถเพิ่มการแสดงออกของเบต้า-ดีเฟนซิน (beta-defensins) ซึ่งเป็นเปปไทด์ต้านจุลชีพ (antimicrobial peptide) ผ่าน เอ็กซ์ตรีงูเลตเต็ดไคเนส 1/2 (ERK1/2) และ พี38 ไมโทเจเนน-แอกทีเวเตดโปรตีนไคเนส (p38 MAPK) นอกจากนี้ อีจีซีจี (EGCG) และสารสกัดชาเขียวยังสามารถป้องกันการย่อยสลายของเบต้า-ดีเฟนซินในเซลล์ที่ถูกกระตุ้นด้วยพอร์ไฟโรโมนเนส จินจิวัลิส ได้อีกด้วย⁷⁵ นอกจากนี้ชาเขียวจะมีคุณสมบัติต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแล้วยังมีความสามารถในการต้านอักเสบด้วย โดยทั้งอีจีซีจี (EGCG) และสารสกัดเอธานอลของใบชาเขียวสามารถยับยั้งการหลั่งแมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส-9 (matrix metalloproteinase-9) ในเซลล์นิวโทรฟิล⁷⁶

การศึกษาในหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์ด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์ พบว่า การทาสารสกัดชาเขียวบริเวณร่องเหงือกสามารถลดการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ การละลายกระดูกรอบเขี้ยว การแทรกตัวของเซลล์อักเสบ รวมถึงลดการ

แสดงออกของรีเซปเตอร์แอกทิเวเตอร์ของนิวเคลียสแฟกเตอร์-บี (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand; RANKL) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญต่อการเจริญเติบโตของออสติโอคลาสต์ (osteoclast) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷⁷ การศึกษาทางคลินิกแบบอำพรางฝ่ายเดียวและมีกลุ่มควบคุม (single blinded placebo controlled clinical trial) ในผู้หญิงที่เป็นโรคเหงือกอักเสบจำนวน 25 คน พบว่า กลุ่มทดลองที่บ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของชาเขียวร้อยละ 5 ครั้งละ 5 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง สามารถลดค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ ค่าดัชนีเหงือกอักเสบ และการเลือดออกของเหงือกได้ แต่ผลดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁷⁸ การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ชายจำนวน 110 คน พบว่ากลุ่มทดลองที่บ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของชาเขียวร้อยละ 2 ครั้งละ 10 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง สามารถลดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ และค่าดัชนีเหงือกอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷⁹ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของชาเขียวในการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์และป้องกันการเกิดโรคปริทันต์

บทสรุป

สมุนไพรมีการใช้มาอย่างยาวนานในการแพทย์แผนดั้งเดิมเพื่อป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ การสำรวจการใช้สมุนไพรในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี 2007 พบว่าร้อยละ 40 ของประชากรมีการใช้สมุนไพรในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา⁸⁰ นอกจากนี้สมุนไพรยังถือเป็นแหล่งกำเนิดที่สำคัญของยาต่าง ๆ กว่าร้อยละ 50 ของยาที่ใช้ในปัจจุบันถูกพัฒนามาจากพืชสมุนไพร⁸¹ บทความนี้ได้รวบรวมงานวิจัยของตัวอย่างสมุนไพรที่พบว่ามีศักยภาพในการใช้รักษาโรคปริทันต์ จำนวน 7 ชนิด ได้แก่ ช่อย กานพลู ฟ้าทะเลลายโจร ขมิ้น ชะพลู กะเพรา และชาเขียว ซึ่งถือเป็นกลุ่มตัวอย่างเล็ก ๆ ที่แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการนำสมุนไพรมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ อย่างไรก็ตาม มีสมุนไพรอีกหลายชนิด เช่น ว่านหางจระเข้ เปลือกมังคุด ที่มีการศึกษาถึงคุณสมบัติรักษาโรคปริทันต์เช่นกัน แต่ไม่ได้กล่าวถึงในบทความนี้

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าสมุนไพรทั้ง 7 ชนิด ที่รวบรวมในบทความนี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์และฤทธิ์ต้านอักเสบซึ่งถือเป็นคุณสมบัติสำคัญสำหรับใช้รักษาโรคปริทันต์ นอกจากฤทธิ์ดังกล่าวแล้ว สมุนไพรบางชนิดมีคุณสมบัติอื่น ๆ เสริม เช่น ฟ้าทะเลลายโจรสามารถลดการละลายตัวของกระดูกเขี้ยวฟันและต้านอนุมูลอิสระ⁴³ เคอร์คูมินช่วยเร่งการหายของบาดแผลและเพิ่มการสะสมคอลลาเจน⁵³ คุณสมบัติเหล่านี้แสดงให้เห็นถึง

ศักยภาพของสมุนไพรที่สามารถลดการทำลาย และ ส่งเสริมการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อในอวัยวะปริทันต์ โดยสมุนไพรเหล่านี้ มิได้มีฤทธิ์จำกัดเพียงการรักษาโรคปริทันต์เท่านั้น สมุนไพรบางชนิด เช่น ช่อย กานพลู กะเพรา และ ชาเขียว มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคฟันผุได้อีกด้วย^{16,27,66,74} ในปัจจุบัน สมุนไพรหลายชนิดได้ถูกนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรม เช่น เคอร์คูมินถูกพัฒนาในรูปเจล^{53,54} น้ำยาบ้วนปาก⁵⁵ และ สารละลาย⁵⁶ เพื่อใช้ร่วมกับการขูดหินปูนและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง สำหรับ ช่อย และฟ้าทะเลลายโจร นั้นมีการพัฒนาในรูปของเจลสำหรับฉีดเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์และได้รับการจดสิทธิบัตรแล้ว^{24,45} ซึ่งผลิตภัณฑ์ดังกล่าวถือเป็นนวัตกรรมที่สำคัญของประเทศไทยในการนำสมุนไพรพื้นบ้านมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ การศึกษาถึงประสิทธิภาพของ ขมิ้น กะเพรา และชาเขียว ในระยะยาว พบว่าค่าพารามิเตอร์ต่างๆทางคลินิก เช่น ระดับความอักเสบของเหงือก และ ร่องลึกปริทันต์ ยังคงดีขึ้นหลังจากใช้สมุนไพรเหล่านี้เป็นเวลา 4-5 สัปดาห์^{53,54,72,78,79} ในส่วนของช่อยและฟ้าทะเลลายโจรนั้น มีการศึกษาทางคลินิกในระยะเวลานานขึ้น โดยพบว่าภายหลังจากใช้สมุนไพรเป็นเวลา 3-6 เดือน ผู้ป่วยมีค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกดีกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก^{21,42}

ประชาชนส่วนใหญ่มีความเชื่อว่าการใช้สมุนไพรนั้นค่อนข้างปลอดภัยเนื่องจากเป็นสารจากธรรมชาติ อย่างไรก็ตาม การใช้สมุนไพรจำเป็นต้องระวังถึงผลข้างเคียงต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การแพ้สารในสมุนไพร และ อันตรกิริยา (interaction) ระหว่างสมุนไพรกับยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ตัวอย่างที่เห็นได้ชัด คือ เซนต์จอห์นเวิร์ต (St. John's wort) ซึ่งเป็นสมุนไพรที่นำมาใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาโรคซึมเศร้านั้นมีอันตรกิริยากับยาหลายชนิด เช่น ยาวาร์ฟาริน (warfarin) และ ยาไซโคลสปอริน (cyclosporin) เป็นต้น⁸² สำหรับสมุนไพรที่รวบรวมในบทความนี้ ถือเป็นสมุนไพรที่ค่อนข้างปลอดภัย มีการใช้ หรือ รับประทานอย่างแพร่หลาย ยกตัวอย่างเช่น ฟ้าทะเลลายโจรนั้น มีรายงานว่าปลอดภัยมากถึงแม้จะใช้ในความเข้มข้นสูง⁸³ การศึกษาถึงความเป็นพิษของของแอนโดรกราโฟไลด์ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในฟ้าทะเลลายโจร พบว่าขนาดยาที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (lethal dose 50; LD50) คือ 11.46 กรัมต่อกิโลกรัม⁸⁴ การศึกษาสารสกัดเมธานอลจากเปลือกช่อยในตัวอย่างของม้าน้ำพบว่าความเข้มข้นที่ต่ำกว่า 2000 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ถือเป็นความเข้มข้นที่ปลอดภัยสำหรับตัวอย่าง⁸⁵ โดยในปัจจุบันยังไม่มียารายงานถึงผลข้างเคียงของการใช้สมุนไพรเหล่านี้ใช้ในทางทันตกรรม ยกเว้น กานพลู ซึ่งพบการเกิดผื่นแพ้สัมผัสหลังจากการใช้วัสดุอุดฟันที่มีส่วนผสมของยูจีนอลซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในกานพลู⁸² กล่าวโดยสรุป สมุนไพรไทยถือว่า

มีศักยภาพที่จะนำมาต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์ และเป็นหนึ่งในทางเลือกสำหรับใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในอนาคตถึงสารออกฤทธิ์ในสมุนไพร กลไกการออกฤทธิ์ในระดับเซลล์ ผลข้างเคียง รวมถึง ต้นทุนและผลประโยชน์ (cost benefit)

จากการใช้สมุนไพร ถือเป็นองค์ความรู้ที่สำคัญในการพัฒนาและประยุกต์ใช้สมุนไพรในทางคลินิกได้อย่างเหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดต่อวงการทางทันตกรรม

ตารางที่ 1 ตารางสรุปฤทธิ์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคปริทันต์ของสมุนไพรจำนวน 7 ชนิด

Table 1 Antiperiodontal activity of 7 Thai medicinal plants

สมุนไพร	ส่วนที่นำมาศึกษา	ตัวทำละลายของสารสกัด	สารสำคัญในการออกฤทธิ์	สารต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์	สารยับยั้งการอักเสบ	ฤทธิ์อื่น ๆ	การศึกษาทางคลินิก
ข่อย	ใบ	เอทานอล		มี ¹⁹	มี ²³		ลดค่าระดับความอักเสบของเหงือก ^{20,21} ยับยั้งการเกิดไบโอฟิล์ม ²²
กานพลู	ดอก	เมทานอล	เคมเฟอร์อล และ ไมริเซทิน	มี ²⁶			
	ดอก	เมทานอล	ยูจินอล		มี ²⁸ มี ²⁸⁻³⁰		
ฟ้าทะลายโจร			แอนโดรกราโฟไลด์		มี ³⁸	ลดการละลายตัวของกระดูกงูขาฟัน และ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ⁴³	
			นีโอแอนโดรกราโฟไลด์		มี ³⁹		
	ใบ ใบ ก้าน	เมทานอล เอทานอล		มี ³⁶	มี ⁴⁰		ลดค่าระดับความอักเสบของเหงือก ร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการมีเลือดออกของเหงือก ^{41,42}
ขมิ้น			เคอร์คูมิน	มี ⁴⁵	มี ^{47-49,52}	ช่วยเร่งการหายของบาดแผล เพิ่มการสะสมคอลลาเจน และ เพิ่มการสร้างหลอดเลือดใหม่ ^{50,51}	ลดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ระดับความอักเสบของเหงือก ร่องลึกปริทันต์ และการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ^{53,55,56}
ชะพลู	ใบ	น้ำ เฮกเซน หรือ เมทานอล				ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ^{59,62}	
	ใบ ใบ	เอทานอล น้ำ		มี ⁶⁴	มี ⁶³	ฤทธิ์แก้ปวด	
กะเพรา	ใบ	เอทานอล		มี ^{69,70}			ลดการเกิดคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบ ⁷²
	ใบ	ของไหลวิกฤต ยิ่งยวด			มี ⁷¹		
ชาเขียว	ใบ	น้ำ		มี ⁷⁴			
	ใบ	เมทานอล	อีซีจี		มี ⁷⁶ มี ⁷⁶		ลดค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ ค่าดัชนีเหงือก อักเสบ และการเลือดออกของเหงือก ^{78,79}

เอกสารอ้างอิง

- Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 1998;69:269-78.
- Chaisupamongkollarp S, Jaturanon S, Subhakorn S, Ploysangngam P. Caries and Periodontal experience among 998 priests and novices in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2008;91 Suppl 1:S130-8.
- Rautemaa R, Lauhio A, Cullinan MP, Seymour GJ. Oral infections and Systemic disease-an emerging problem in medicine. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:1041-7.
- Yeo BK, Lim LP, Paquette DW, Williams RC. Periodontal disease - the emergence of a risk for systemic conditions: pre-term low birth weight. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:111-6.
- Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Cullford D, et al. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *PLoS One* 2016;11:e0151081.
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ* 2005;83:661-9.
- Lovegrove JM. Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *J N Z Soc Periodontol* 2004;7-21.
- Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 2003;74:391-401.
- Loesche W. Dental caries and Periodontitis: contrasting two infections that have medical implications. *Infect Dis Clin North*

Am 2007;21:471-502.

10. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 2:6-16.

11. Council on Dental Therapeutics accepts Peridex. *J Am Dent Assoc* 1988;117:516-7.

12. Ciancio SG. Antiseptics and Antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:59-62.

13. Kapoor A, Malhotra R, Grover V, Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dent Res J (Isfahan)* 2012;9:505-15.

14. Fozzard HA, Sheets MF. Cellular mechanism of action of cardiac glycosides. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:10A-15A.

15. Rastogi S, Kulshreshtha DK, Rawat AK. *Streblus asper* Lour. (Shakhotaka): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3:217-22.

16. Wongkham S, Laupattarakasaem P, Pienthaweechai K, Areejitranusorn P, Wongkham C, Techanitiswad T. Antimicrobial activity of *Streblus asper* leaf extract. *Phytother Res* 2001;15:119-21.

17. Taweechaisupapong S, Klanrit P, Singhara S, Pitiphat W, Wongkham S. Inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to denture acrylic. *J Ethnopharmacol* 2006;106:414-7.

18. Taweechaisupapong S, Choopan T, Singhara S, Chatrchaiwiwatana S, Wongkham S. In vitro inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. *J Ethnopharmacol* 2005;96:221-6.

19. Taweechaisupapong S, Singhara S, Choopan T. Antimicrobial effect of *Streblus asper* leaf extract on selected anaerobic bacteria. *J Dent Assoc Thai* 2002;52:227-234.

20. Taweechaisupapong S, Wongkham S, Rattanathogkom A, Singhara S, Choopan T, Suparee S. Effect of mouthrinse containing *Streblus asper* leaf extract on gingivitis and plaque formation. *J Dent Assoc Thai* 2002;52:383-391.

21. Taweechaisupapong S, Intaranongpai K, Suwannarong W, Pitiphat W, Chatrchaiwiwatana S, Wara-aswapati N. Clinical and Microbiological effects of subgingival irrigation with *Streblus asper* leaf extract in chronic periodontitis. *J Clin Dent* 2006;17:67-71.

22. Taweechaisupapong S, Pinsuwan W, Suwannarong W, Kukhetpitakwong R, Luengpailin S. Effects of *Streblus asper* leaf extract on the biofilm formation of subgingival pathogens. *South African Journal of Botany* 2014;94:1-5.

23. Sripanidkulchai B, Junlatat J, Wara-aswapati N, Hormdee D. Anti-inflammatory effect of *Streblus asper* leaf extract in rats and its modulation on inflammation-associated genes expression in RAW

264.7 macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 2009;124:566-70.

24. Taweechaisupapong S, Wara-Aswapati N, Lunporm A, Khunkitti W, Sripanidkulchai B, inventor, Center for Research and Development of Herbal Health Products. Gel containing *Streblus asper* leaf extract as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients, Thailand petty patent TH2141 2005 Nov 15.

25. Cortes-Rojas DF, de Souza CR, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014;4:90-6.

26. Cai L, Wu CD. Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens. *J Nat Prod* 1996;59:987-90.

27. Rosas-Pinon Y, Mejia A, Diaz-Ruiz G, Aguilar MI, Sanchez-Nieto S, Rivero-Cruz JF. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of plants used in the altiplane region of Mexico for the treatment of oral cavity infections. *J Ethnopharmacol* 2012;141:860-5.

28. Bachiega TF, de Sousa JP, Bastos JK, Sforcin JM. Clove and Eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *J Pharm Pharmacol* 2012;64:610-6.

29. Lee YY, Hung SL, Pai SF, Lee YH, Yang SF. Eugenol suppressed the expression of lipopolysaccharide-induced proinflammatory mediators in human macrophages. *J Endod* 2007;33:698-702.

30. Koh T, Murakami Y, Tanaka S, Machino M, Sakagami H. Re-evaluation of anti-inflammatory potential of eugenol in IL-1beta-stimulated gingival fibroblast and pulp cells. *In Vivo* 2013;27:269-73.

31. Prashar A, Locke IC, Evans CS. Cytotoxicity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil and its major components to human skin cells. *Cell Prolif* 2006;39:241-8.

32. Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theaker ED. Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *Br Dent J* 2002;193:257-9.

33. Chao WW, Lin BF. Isolation and Identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian). *Chin Med* 2010;5:17.

34. Reddy VL, Reddy SM, Ravikanth V, Krishnaiah P, Goud TV, Rao TP, et al. A new bis-andrographolide ether from *Andrographis paniculata* nees and evaluation of anti-HIV activity. *Nat Prod Res* 2005;19:223-30.

35. Chen JX, Xue HJ, Ye WC, Fang BH, Liu YH, Yuan SH, et al. Activity of andrographolide and its derivatives against influenza virus in vivo and in vitro. *Biol Pharm Bull* 2009;32:1385-91.

36. Amornchat C, Kraivaphan P, Kraivaphan V, Triratana T. The antibacterial activity of *Andrographis paniculata* crude extracts on oral bacteria. *J Dent Assoc Thai* 1991;41:178-85.

37. Singha PK, Roy S, Dey S. Antimicrobial activity of *Andrographis paniculata*. *Fitoterapia* 2003;74:692-4.

38. Hidalgo MA, Romero A, Figueroa J, Cortes P, Concha, Il, Hancke JL, *et al.* Andrographolide interferes with binding of nuclear factor-kappaB to DNA in HL-60-derived neutrophilic cells. *Br J Pharmacol* 2005;144:680-6.
39. Batkhuu J, Hattori K, Takano F, Fushiya S, Oshiman K, Fujimiya Y. Suppression of NO production in activated macrophages *in vitro* and *ex vivo* by neoandrographolide isolated from *Andrographis paniculata*. *Biol Pharm Bull* 2002;25:1169-74.
40. Chandrasekaran CV, Gupta A, Agarwal A. Effect of an extract of *Andrographis paniculata* leaves on inflammatory and allergic mediators *in vitro*. *J Ethnopharmacol* 2010;129:203-7.
41. Thawornrungraj S, Kuphasuk Y, Petmitr S, Srisatjaluk R, Kitkumthorn N. The application of *Andrographis Paniculata* gel as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: clinical and microbiologica effects. *Naresuan U J* 2011;19:38-49.
42. Teparat-Burana T, Samarnsotthiwong C, Kasetsuwan J, Sirirat M, Rojanapanthu P. The efficacy of subgingivally delivered *Andrographis paniculata* gel to treat patients with periodontitis. *J Res Pract Dent* 2015;1-14.
43. Al Batran R, Al-Bayaty FH, Al-Obaidi MM. *In-vivo* effect of andrographolide on alveolar bone resorption induced by *Porphyromonas gingivalis* and its relation with antioxidant enzymes. *Biomed Res Int* 2013;2013:276329.
44. Al Batran R, Al-Bayaty F, Al-Obaidi MM, Abdulla MA. Acute toxicity and the effect of andrographolide on *Porphyromonas gingivalis*-induced hyperlipidemia in rats. *Biomed Res Int* 2013;2013:594012.
45. Rojanapanthu P, Gritsanapan W, Sirirat M, Amornchat C, inventor, Mahidol University, *Andrographis paniculata* gel as an adjunct in the treatment of periodontitis. United States patent US7135164B2. 2006 Nove 14.
46. Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *J Tradit Complement Med* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>.
47. Abe Y, Hashimoto S, Horie T. Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. *Pharmacol Res* 1999;39:41-7.
48. Gulcubuk A, Altunatmaz K, Sonmez K, Haktanir-Yatkin D, Uzun H, Gurel A, *et al.* Effects of curcumin on tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the late phase of experimental acute pancreatitis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006;53:49-54.
49. Kim GY, Kim KH, Lee SH, Yoon MS, Lee HJ, Moon DO, *et al.* Curcumin inhibits immunostimulatory function of dendritic cells: MAPKs and translocation of NF-kappa B as potential targets. *J Immunol* 2005;174:8116-24.
50. Jagetia GC, Rajanikant GK. Curcumin treatment enhances the repair and regeneration of wounds in mice exposed to hemibody gamma-irradiation. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:515-28.
51. Sidhu GS, Singh AK, Thaloor D, Banaudha KK, Patnaik GK, Srimal RC, *et al.* Enhancement of wound healing by curcumin in animals. *Wound Repair Regen* 1998;6:167-77.
52. Guimaraes MR, Coimbra LS, de Aquino SG, Spolidorio LC, Kirkwood KL, Rossa Jr C. Potent anti-inflammatory effects of systemically administered curcumin modulate periodontal disease *in vivo*. *J Periodontol Res* 2011;46:269-79.
53. Nagasri M, Madhulatha M, Musalaiah SV, Kumar PA, Krishna CH, Kumar PM. 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:S554-8.
54. Behal R, Mali AM, Gilda SS, Paradkar AR. Evaluation of local drug-delivery system containing 2% whole turmeric gel used as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: a clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15:35-8.
55. Waghmare PF, Chaudhari AU, Karhadkar VM, Jamkhande AS. Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque formation and gingivitis: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract* 2011;12:221-4.
56. Suhag A, Dixit J, Dhan P. Role of curcumin as a subgingival irrigant: a pilot study. *PERIO: Periodontal Pract Today* 2007;2:115-21.
57. Zainudin MM, Zakaria Z, Megat Mohd Nordin NA. The use of *Piper sarmentosum* leaves aqueous extract (Kadukmy) as antihypertensive agent in spontaneous hypertensive rats. *BMC Complement Altern Med* 2015;15:54.
58. Thent ZC, Lin TS, Das S, Zakaria Z. Histological changes in the heart and the proximal aorta in experimental diabetic rats fed with Piper sarmentsoum. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2012;9:396-404.
59. Boonla P, Phadungkit M, Mahaweerawat U, Sombee T. Antioxidant and antimutagenic activities of *Piper sarmentosum* Roxb. leaf extracts. *IJPS* 2014;10:283-94.
60. Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, Rakariyatham N. Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand. *Food Chem* 2005;92:491-497.
61. Azlina M, Kamisah Y, Rahman R, Faizah O. *Piper sarmentosum* Roxb protects lung against oxidative stress induced by carbon tetrachloride in rats. *JMPR* 2011;5:6128-35.
62. Hafizah AH, Zaiton Z, Zulkhairi A, Mohd Ilham A, Nor Anita MM, Zaleha AM. Piper sarmentosum as an antioxidant on oxidative

- stress in human umbilical vein endothelial cells induced by hydrogen peroxide. *J Zhejiang Univ Sci B* 2010;11:357-65.
63. Zakaria ZA, Patahuddin H, Mohamad AS, Israf DA, Sulaiman MR. In vivo anti-nociceptive and Anti-inflammatory activities of the aqueous extract of the leaves of *Piper sarmentosum*. *J Ethnopharmacol* 2010;128:42-8.
64. Taweechaisupapong S, Singhara S, Lertsatitthanakorn P, Khunkitti W. Antimicrobial effects of *Boesenbergia pandurata* and *Piper sarmentosum* leaf extracts on planktonic cells and biofilm of oral pathogens. *Pak J Pharm Sci* 2010;23:224-31.
65. Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda SK. *Ocimum sanctum* Linn. A reservoir plant for therapeutic applications: an overview. *Pharmacogn Rev* 2010;4:95-105.
66. Kochikar Pai R, Bhat SS, Salman A, Chandra J. Use of an extract of Indian sacred plant *Ocimum sanctum* as an anticariogenic agent: an *in vitro* Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2015;8:99-101.
67. Gupta-Wadhwa A, Wadhwa J, Duhan J. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of three herbal irrigants in reducing intracanal *E. faecalis* populations: an *in vitro* study. *J Clin Exp Dent* 2016;8:e230-5.
68. Gopalkrishna A, Seshagiri M, Muddaiah S, Shashidara R. *In vitro* antifungal activity of different components of *Centratherum anthelminticum* and *Ocimum sanctum* seed oils and their synergism against oral pathogenic fungi. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2016;10:92-8.
69. Eswar P, Devaraj CG, Agarwal P. Anti-microbial activity of Tulsi (*Ocimum Sanctum* (Linn.)) extract on a periodontal pathogen in human dental plaque: an *in vitro* study. *J Clin Diagn Res* 2016;10:ZC53-6.
70. Mallikarjun S, Rao A, Rajesh G, Shenoy R, Pai M. Antimicrobial efficacy of Tulsi leaf (*Ocimum sanctum*) extract on periodontal pathogens: an *in vitro* study. *J Indian Soc Periodontol* 2016;20:145-50.
71. Hosadurga RR, Rao SN, Edavanputhalath R, Jose J, Rompicharla NC, Shakil M, *et al.* Evaluation of the efficacy of 2% *Ocimum sanctum* gel in the treatment of experimental periodontitis. *Int J Pharm Investig* 2015;5:35-42.
72. Gupta D, Bhaskar DJ, Gupta RK, Karim B, Jain A, Singh R, *et al.* A randomized controlled clinical trial of *Ocimum sanctum* and Chlorhexidine mouthwash on dental plaque and gingival inflammation. *J Ayurveda Integr Med* 2014;5:109-16.
73. Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, Najeeb S, Naseem M. Green Tea (*Camellia sinensis*) Chemistry and Oral Health. *Open Dent J* 2016;10:166-73.
74. Araghizadeh A, Kohanteb J, Fani MM. Inhibitory activity of green tea (*Camellia sinensis*) extract on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *Med Princ Pract* 2013;22:368-72.
75. Lombardo Bedran TB, Feghali K, Zhao L, Palomari Spolidorio DM, Grenier D. Green tea extract and its major constituent, epigallocatechin-3-gallate, induce epithelial beta-defensin secretion and prevent beta-defensin degradation by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 2014;49:615-23.
76. Kim-Park WK, Allam ES, Palasuk J, Kowolik M, Park KK, Windsor LJ. Green tea catechin inhibits the activity and neutrophil release of Matrix Metalloproteinase-9. *J Tradit Complement Med* 2016;6:343-346.
77. Yoshinaga Y, Ukai T, Nakatsu S, Kuramoto A, Nagano F, Yoshinaga M, *et al.* Green tea extract inhibits the onset of periodontal destruction in rat experimental periodontitis. *J Periodontal Res* 2014;49:652-9.
78. Jenabian N, Moghadamnia AA, Karami E, Mir AP. The effect of *Camellia sinensis* (green tea) mouthwash on plaque-induced gingivitis: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Daru* 2012;20:39.
79. Sarin S, Marya C, Nagpal R, Oberoi SS, Rekhi A. Preliminary clinical evidence of the antiplaque, antigingivitis efficacy of a mouthwash containing 2 % green tea - a randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2015;13:197-203.
80. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report* 2008;1-23.
81. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med* 2006;27:1-93.
82. Henderson L, Yue QY, Bergquist C, Gerden B, Arlett P. St John's wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:349-56.
83. Jayakumar T, Hsieh CY, Lee JJ, Sheu JR. Experimental and Clinical pharmacology of *Andrographis paniculata* and its major bioactive phytoconstituent Andrographolide. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;846740.
84. Handa SS, Sharma A. Hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata* against carbontetrachloride. *Indian J Med Res* 1990;92:276-283.
85. Kumar R, Kar B, Dolai N, Haldar P. Study on developmental toxicity and behavioural safety of *Streblus asper* Lour. bark on Zebrafish embryos. *Indian J Nat Prod Resour* 2013;4:255-59.