

ANTIBACTERIAL EFFICACY OF CURCUMA LONGA EXTRACT-LOADED IN SITU GEL (SOLVENT EXCHANGE TYPE) AGAINST FUSOBACTERIUM NUCLEATUM: AN IN VITRO STUDY

Surinya SONJANG¹, Peera TABBOON², Kamonchanok TANGWANICHGAPONG¹ and Doosadee HORMDEE^{1*}

1 Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Thailand; hdoosa@kku.ac.th (Corresponding Author)

2 Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University, Thailand

ARTICLE HISTORY

Received: 10 April 2026

Revised: 24 April 2026

Published: 16 May 2026

ABSTRACT

Conservative periodontal therapy using scaling and root planing in patients with periodontal pockets deeper than 3.73 mm or in areas with bone defects may not completely eliminate microbial plaque. The persistence of residual microorganisms can predispose patients to disease recurrence and exacerbate subgingival inflammation. Extract from *Curcuma longa*, known for its antimicrobial properties, has therefore been incorporated into solvent-exchange gel formulations to address the inherent limitations of curcumin, particularly its poor aqueous solubility and inadequate retention within the periodontal pocket. This study aimed to determine the optimal concentration of *Curcuma longa* extract for inhibiting *Fusobacterium nucleatum* and to compare its efficacy with 0.12% chlorhexidine. An in vitro study was conducted with evaluations at 24 and 72 hours. At 24 hours, formulation 2 at concentrations of 0.16% w/w and above and formulation 3 at concentrations of 0.32% w/w and above demonstrated antimicrobial efficacy comparable to 0.12% chlorhexidine, with no statistically significant difference ($p > 0.05$). The antimicrobial activity increased in a concentration-dependent manner. At 72 hours, bacterial counts were below the detectable limit. Although the gel base contained no primary active antimicrobial agent, its solidifying property contributed to inhibiting bacterial proliferation. Additionally, propylene glycol in formulation 2 exhibited antimicrobial activity even at lower concentrations than in other formulations, resulting in the highest efficacy against *Fusobacterium nucleatum*, a key periodontal pathogen. These findings suggest that *Curcuma longa*-based solvent-exchange gel, particularly formulation 2, has potential as an alternative adjunct in periodontal therapy.

Keywords: Periodontitis, *Curcuma Longa*, In-situ Gel Solvent Exchange Type, Chlorhexidine, Anti-bacterial Efficacy

CITATION INFORMATION: Sonjang, S., Tabboon, P., Tangwanichgapong, K., & Hormdee, D. (2026). Antibacterial Efficacy Of *Curcuma Longa* Extract-Loaded in Situ Gel (Solvent Exchange Type) Against *Fusobacterium Nucleatum*: An In Vitro Study. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 4(5), 57

ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายต่อเชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม: การศึกษาในห้องปฏิบัติการ

สุริยญา สนแจ้ง¹, พีระ ทับบุญ², กมลชนก ตั้งวานิชกพงษ์¹ และ ดุษฎี หอมดี^{1*}

1 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; hdoosa@kku.ac.th (ผู้ประพันธ์บรรณกิจ)

2 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การรักษาโรคปริทันต์แบบอนุรักษ์ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยที่มีร่องเหงือกลึกกว่า 3.73 มิลลิเมตร หรือในบริเวณที่มีการสูญเสียกระดูกอาจไม่สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ได้อย่างสมบูรณ์ การหลงเหลือของจุลินทรีย์ดังกล่าวอาจนำไปสู่การกลับเป็นซ้ำของโรคและทำให้การอักเสบใต้เหงือกรุนแรงขึ้น ด้วยเหตุนี้ สารสกัดจากขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์จึงถูกนำมาพัฒนาในรูปแบบเจลชนิดแลกเปลี่ยนตัวทำละลายเพื่อแก้ปัญหาข้อจำกัดของเคอร์คูมิน โดยเฉพาะการละลายน้ำได้น้อยและการคงตัวในร่องเหงือกที่ไม่เพียงพอ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของเคอร์คูมินในการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม ของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายทั้ง 3 ตำรับ และเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับคลอร์เฮกซิดีน 0.12% โดยทำการทดลองในห้องปฏิบัติการที่ระยะเวลา 24 และ 72 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่า ที่ 24 ชั่วโมง ตำรับที่ 2 ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.16% w/w และตำรับที่ 3 ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.32% w/w มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อใกล้เคียงกับคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของเคอร์คูมิน และที่ 72 ชั่วโมง พบว่ามีปริมาณเชื้อต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณ แม้ในเจลเบสจะไม่มีสารออกฤทธิ์หลักในการลดเชื้อจุลินทรีย์แต่การแข็งตัวของเจลจะไปลดการเพิ่มจำนวนของเชื้อจุลินทรีย์และสารประกอบบางชนิดอย่างโพรพิลีนไกลคอลในตำรับที่ 2 ยังมีคุณสมบัติที่สามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ในความเข้มข้นที่ต่ำกว่าตำรับอื่นๆ จึงทำให้ยาตำรับที่ 2 มีประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม ซึ่งเป็นตัวแทนเชื้อก่อโรคปริทันต์

คำสำคัญ: โรคปริทันต์อักเสบ, ขมิ้นชัน, เจลแลกเปลี่ยนตัวทำละลาย, คลอร์เฮกซิดีน, การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

ข้อมูลการอ้างอิง: สุริยญา สนแจ้ง, พีระ ทับบุญ, กมลชนก ตั้งวานิชกพงษ์ และ ดุษฎี หอมดี. (2569). ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายต่อเชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม: การศึกษาในห้องปฏิบัติการ. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 4(5), 57

บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นโรคอักเสบเรื้อรังของอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ เหงือก (gingiva) กระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และชั้นเคลือบรากฟัน (cementum) ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการพยุงฟันให้อยู่ในเบ้ากระดูกอย่างมั่นคง ลักษณะทางคลินิกของโรคมักพบเหงือกบวมแดง มีเลือดออกง่าย และมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน สาเหตุสำคัญเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อจุลินทรีย์ในคราบจุลินทรีย์ ส่งผลให้มีการหลั่งสารชักนำการอักเสบ (inflammatory mediators) ซึ่งนำไปสู่การทำลายเนื้อเยื่อปริทันต์ โดยมีปัจจัยเสริม เช่น พันธุกรรม และโรคทางระบบ ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) และโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) เข้ามามีบทบาท กระบวนการของโรคมักเริ่มจากภาวะเหงือกอักเสบ (gingivitis) และหากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม จะลุกลามไปสู่โรคปริทันต์อักเสบที่มีความรุนแรงมากขึ้น (Abdulkareem et al., 2023; Hajishengallis & Chavakis, 2021; Kinane et al., 2017; Mohanty et al., 2019)

เชื้อจุลินทรีย์ที่มีบทบาทสำคัญในการก่อโรคปริทันต์อักเสบสามารถจำแนกเป็นกลุ่มต่างๆ โดยเฉพาะกลุ่มสีส้ม (orange complex) และกลุ่มสีแดง (red complex) ซึ่งมักพบในบริเวณร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกมาก กลุ่มสีส้ม ประกอบด้วย ฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) ส่วนกลุ่มสีแดง ได้แก่ แทนเนอเรลลา ฟอริไซเทีย (*Tannerella forsythia*) พอไฟโรโมนเนส จิงจิวัลลิส (*Porphyromonas gingivalis*) และเทรโปเนมา เดนติโคลา (*Treponema denticola*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบชนิดไม่ใช้ออกซิเจน (Socransky et al., 1998) โดยเฉพาะฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัมมีบทบาทสำคัญในฐานะตัวเชื่อมที่ช่วยให้เกิดการรวมตัวของจุลินทรีย์ระยะต้นและระยะหลังในกระบวนการก่อตัวของไบโอฟิล์ม อีกทั้งยังมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรครากเทียมอักเสบ (peri-implantitis) จึงถูกเลือกเป็นตัวแทนของเชื้อก่อโรคในการศึกษานี้ (Mohanty et al., 2019; Thurnheer et al., 2019)

การรักษาโรคปริทันต์แบบอนุรักษ์ (non-surgical periodontal therapy) โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (scaling and root planing; SRP) เป็นวิธีมาตรฐานในการกำจัดคราบจุลินทรีย์และลดการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 3.73 มิลลิเมตร หรือมีความพิการของกระดูก การรักษาดังกล่าวอาจไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ได้อย่างสมบูรณ์ (Rabbani et al., 1981; Stambaugh et al., 1981) ส่งผลให้ยังคงมีเชื้อหลงเหลืออยู่ในร่องลึกปริทันต์และเพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค ดังนั้นจึงมีการนำสารยับยั้งจุลินทรีย์มาใช้ในการรักษาเสริมเพื่อลดจำนวนเชื้อก่อโรคและเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา

ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) เป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านของไทย โดยมีสารออกฤทธิ์สำคัญ คือ เคอร์คูมิน (curcumin) ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งการอักเสบและยับยั้งจุลินทรีย์ทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบ โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้ (Dai et al., 2000) นอกจากนี้ การศึกษาทางคลินิกระยะแรกโดย Cheng et al. (2000) รายงานว่า เคอร์คูมินมีความปลอดภัยในมนุษย์แม้ใช้ในขนาดสูงถึง 8000 มิลลิกรัมต่อวัน สารดังกล่าวจึงมีคุณสมบัติสอดคล้องกับคลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) ซึ่งในทางทันตกรรมนิยมนำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับบ้วนปาก ถือว่าเป็นสารที่ได้รับมาตรฐาน (gold standard) ที่สามารถยับยั้งการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์ และคงอยู่ในช่องปากได้นาน 24 ชั่วโมง ในการรักษาโรคปริทันต์จึงได้นำขมิ้นชันมาใช้ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ์ อย่างไรก็ตาม การใช้คลอร์เฮกซิดีนในระยะยาวอาจมีผลข้างเคียง เช่น การเกิดคราบสีบนผิวฟันและการเปลี่ยนแปลงการรับรส (สุพลเทพ ตีระกนก, 2563) จึงมีความสนใจในการพัฒนาสารทางเลือกจากธรรมชาติ เช่น เคอร์คูมินจากขมิ้นชัน เพื่อใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ มีงานวิจัยหลายฉบับสนับสนุนประสิทธิภาพของเคอร์คูมินในทางปริทันตวิทยา โดย Bhatia et al. (2014) พบว่า เจลขมิ้นชันร้อยละ 1 ที่ใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน สามารถลดค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเลือดออก ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะทางคลินิกได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการรักษาแบบอนุรักษ์เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ Hormdee et al. (2020) รายงานว่า การใช้สารสกัดขมิ้นชันในรูปแบบเจลร่วมกับการบำบัดด้วยแสง (photodynamic therapy) สามารถช่วยลดความลึกของร่องลึกปริทันต์และปรับปรุงผลลัพธ์ทางคลินิกได้ อย่างไรก็ตาม รูปแบบเจลดังกล่าวยังมีข้อจำกัดด้านการใช้งาน เช่น ต้องเตรียมใหม่ก่อนใช้และใช้เวลานานในการผสม

ด้วยเหตุนี้ จึงได้มีการพัฒนาตำรับด้วยระบบนำส่งยาในรูปแบบเจลก่อตัวเอง (in situ forming gel) ซึ่งสามารถเปลี่ยนสถานะจากของเหลวเป็นเจลเมื่อสัมผัสกับสภาวะแวดล้อมในร่างกาย เช่น อุณหภูมิ หรือความเป็นกรด-ด่าง (Kurniawansyah et al., 2023) หนึ่งในระบบที่ได้รับความนิยม คือ เจลแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลาย (solvent exchange-induced gel) ซึ่งเกิดจากการแพร่ของตัวทำละลายออกจากพอลิเมอร์และถูกแทนที่ด้วยของเหลวในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการตกตะกอนและก่อตัวเป็นโครงสร้างเจลที่สามารถกักเก็บและปลดปล่อยยาได้อย่างต่อเนื่อง (อร เศรษฐจินดาเลิศ และ ธวัชชัย แพชมัด, 2555) โดยข้อดีของระบบเจลก่อตัวเองมีหลายประการ เช่น การออกฤทธิ์ที่ต่อเนื่องและยาวนานเมื่อเปรียบเทียบกับระบบส่งยาแบบเดิม มีความเสถียรที่ดีและมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Parekh et al., 2011) โดยระบบเจลก่อตัวเองสามารถใช้เป็นระบบส่งยาได้หลายช่องทาง เช่น จมูก ตา ระบบย่อยอาหาร รวมถึงภายในช่องปาก อย่างไรก็ตาม แม้ระบบดังกล่าวจะมีศักยภาพในการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยา แต่ยังคงขาดข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการยับยั้งจุลินทรีย์ของเคอร์คิวมินเมื่ออยู่ในรูปแบบเจลชนิดนี้ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของเคอร์คิวมินในเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายทั้ง 3 ตำรับ ในการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* และ 2) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อดังกล่าวระหว่างเจลขมิ้นชันแต่ละตำรับกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 โดยมุ่งหวังให้ได้ตำรับที่มีประสิทธิภาพสูงสุดสำหรับการนำไปศึกษาทางคลินิกในอนาคตต่อไป

สมมติฐานการวิจัย

เจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* แตกต่างกันตามความเข้มข้นของเคอร์คิวมิน และเจลบางตำรับและความเข้มข้นมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12

สมมติฐานทางสถิติ

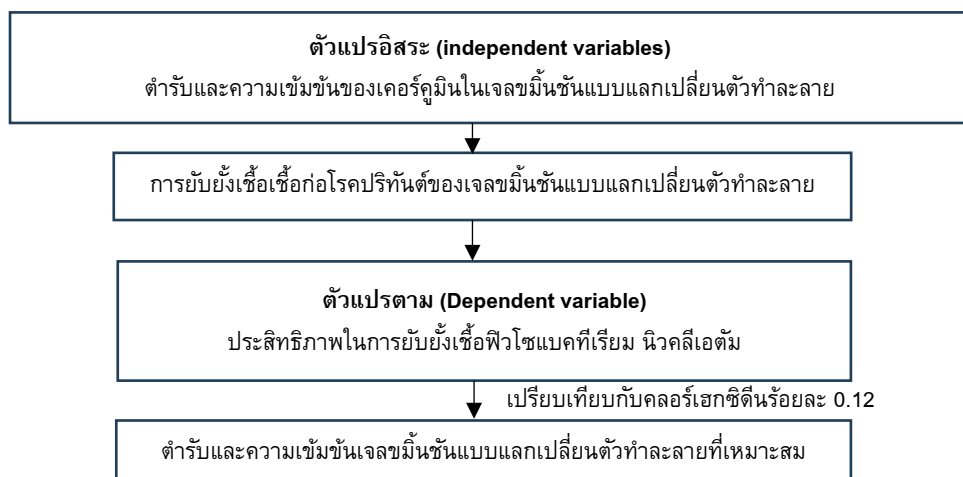
สมมติฐานศูนย์ (null hypothesis)

- 1) ประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* ของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายทั้ง 3 ตำรับ แต่ละความเข้มข้นของเคอร์คิวมินไม่แตกต่างกัน
- 2) ประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* ของเจลแลกเปลี่ยนตัวทำละลายในบางตำรับและความเข้มข้นของเคอร์คิวมินกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ไม่แตกต่างกัน

สมมติฐานทางเลือก (alternative hypothesis)

- 1) ประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* ของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายทั้ง 3 ตำรับ แต่ละความเข้มข้นของเคอร์คิวมินแตกต่างกัน
- 2) ประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย *นิวคลีเอตัม* ของเจลแลกเปลี่ยนตัวทำละลายในบางตำรับและความเข้มข้นของเคอร์คิวมินกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 แตกต่างกัน

กรอบแนวคิดงานวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิด

วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) ในระดับเซลล์ในห้องปฏิบัติการ โดยใช้เชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม เอทีซีซี 25586 (*Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586) เป็นตัวแทนเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบ โดยมีการคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษานำร่อง (pilot study) ที่ผ่านมา ซึ่งเป็นการทดลองซ้ำอย่างน้อยสามครั้งต่อระยะเวลา 24 และ 72 ชั่วโมง เจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายได้รับการพัฒนาร่วมกับคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และอยู่ระหว่างการขอจดอนุสิทธิบัตร เจลดังกล่าวจะมีลักษณะความหนืดต่ำ แต่เมื่อใส่ลงในช่องเหงือกแล้วตัวทำละลายจะสัมผัสกับสภาวะแวดล้อมที่เป็นน้ำ สายโซ่พอลิเมอร์ (polymer chains) จะรวมตัวกันเกิดเป็นโครงข่ายสามมิติที่มีลักษณะกึ่งของแข็ง ตกตะกอน สามารถกักเก็บยาและปลดปล่อยยาได้อย่างต่อเนื่องใต้ร่องลึกปริทันต์ ดังภาพที่ 2 โดยทั้ง 3 ตำรับ มีส่วนประกอบตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 1 ขั้นตอนทดลองเริ่มจากการนำเชื้อที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส มาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อทริปติเคสซอยบรอต (trypticase soy broth) แล้วบ่มภายใต้สภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นเตรียมสารทดสอบ ได้แก่ เจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายทั้ง 3 ตำรับ ที่ความเข้มข้น 1, 0.64, 0.32, 0.16, 0.08 ร้อยละโดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (% w/w) และเจลเบส (เจลปราศจากขมิ้นชัน) ทั้ง 3 ตำรับ รวมถึงคลอโรเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 และอาหารเลี้ยงเชื้อปราศจากเจล สารทั้งหมดจะถูกบรรจุลงในถาด 96 หลุม (96-well plate) หลุมละ 50 ไมโครลิตร จากนั้นปรับค่าความทึบแสง (optical density) ของเชื้อที่บ่มไว้ให้ได้ค่า 0.1 แล้วเติมลงใน แต่ละหลุม หลุมละ 150 ไมโครลิตร แล้วบ่มภายใต้สภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เมื่อครบ 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง นำตัวอย่างมาทำการเจือจางเชื้อ โดยตัวอย่างที่เวลา 24 ชั่วโมงเจือจางแบบ 10 เท่า จากนั้นทำการหยดสาร



ภาพที่ 2 กลไกการปลดปล่อยยาของเจลขมิ้นชันแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลาย

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของเจลเบสของเจลแลกเปลี่ยนตัวทำลาย

กลุ่มตัวอย่าง	ส่วนประกอบ
ตำรับที่ 1	บีตาไซโคลเดกซ์ทริน เอ็น-เมทิลไพโรลิโดน กลีเซอริน
ตำรับที่ 2	บีตาไซโคลเดกซ์ทริน เอ็น-เมทิลไพโรลิโดน โพรพิลีนไกลคอล
ตำรับที่ 3	บีตาไซโคลเดกซ์ทริน เอ็น-เมทิลไพโรลิโดน โพลีเอทิลีนไกลคอล 400

ตัวอย่างที่เจือจาง 3 หด ปริมาตรหยดละ 10 ไมโครลิตร บนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวันและบ่มเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนับโคโลนีในช่วง 25-250 โคโลนี เพื่อคำนวณจำนวนเชื้อในหน่วยโคโลนีฟอร์มมิงยูนิต (colony-forming-unit; CFU/mL) โดยทำการทดลองซ้ำจำนวน 3 ครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่ามัธยฐานในการอธิบายปริมาณเชื้อในหน่วย CFU/mL และใช้สถิติ one-way ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ร่วมกับ Bonferrini multiple comparisons test สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นภายในตำรับเดียวกัน หากข้อมูลเป็นการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะใช้สถิติ Kruskal-Wallis ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ร่วมกับการเปรียบเทียบรายคู่ (pairwise comparison) แทน เมื่อได้ความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุดในแต่ละตำรับแล้ว จึงนำมาเปรียบเทียบกับคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ด้วยสถิติชุดเดียวกันตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล

ผลการวิจัย

จากการทดลองเพื่อทดสอบประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม แต่ละความเข้มข้นของสารสกัดขมิ้นชันทั้ง 3 ตำรับ ที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมง โดยใช้วิธีการตรวจนับจุลินทรีย์มาตรฐาน และกำหนดให้เจลเบสเป็นกลุ่มควบคุมแบบลบดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test พบว่า ข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นปกติในทุกๆ ตำรับ จึงเลือกใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบไม่อาศัยพารามิเตอร์ด้วย Kruskal-Wallis test สำหรับตำรับที่ 1 พบว่า ที่ความเข้มข้น 1% w/w มีแนวโน้มในการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม ได้ดีที่สุด (Median = 0.9×10^4 CFU/mL) รองลงมาคือ ความเข้มข้น 0.64, 0.32, 0.16 และ 0.08% w/w ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อระหว่างแต่ละความเข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.063$)

ในตำรับที่ 2 พบว่า ที่ความเข้มข้น 1, 0.64 และ 0.32% w/w มีปริมาณเชื้อต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณ (Limit of Quantification: LOQ) รองลงมาคือ ความเข้มข้น 0.16 และ 0.08% w/w โดยผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อระหว่างแต่ละความเข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$) และจากการวิเคราะห์รายคู่ พบว่า ความเข้มข้น 1, 0.64 และ 0.32% w/w มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อแตกต่างจากเจลเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

สำหรับตำรับที่ 3 พบว่า ที่ความเข้มข้น 1% w/w มีปริมาณเชื้อต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณ รองลงมาคือ ความเข้มข้น 0.64, 0.32, 0.16 และ 0.08% w/w ตามลำดับ โดยผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.022$) และจากการวิเคราะห์รายคู่พบว่า ที่ความเข้มข้น 1 และ 0.64% w/w มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อแตกต่างจากเจลเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 พบว่า ตำรับที่ 1 ในทุกความเข้มข้น ตำรับที่ 2 ที่ความเข้มข้นที่น้อยกว่า 0.16% w/w และตำรับที่ 3 ที่ความเข้มข้นน้อยกว่า 0.32 % w/w มีประสิทธิภาพในการลดเชื้อแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) และในการทดลองที่ระยะเวลา 72 ชั่วโมง พบว่า มีปริมาณเชื้อต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณในทุกกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมแบบบวก ยกเว้นอาหารเลี้ยงเชื้อที่ปราศเจลที่ยังคงพบเชื้ออยู่ (Median = 562×10^4 CFU/mL)

ตารางที่ 2 ผลการทดลองการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรียใน นีวคลีโอติดัม ที่เวลา 24 ชั่วโมง

กลุ่มตัวอย่าง	ความเข้มข้นขั้นต่ำ (ร้อยละน้ำหนักต่อน้ำหนัก)	ค่ามัธยฐานปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ (Median CFU/mL (Q ₁ , Q ₃))
คลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12		< LOQ
ตำรับ 1	1	0.9×10^4 (0.56, 1.33) *
	0.64	0.92×10^4 (0.9, 1) *
	0.32	1.03×10^4 (2, 13.33) *
	0.16	2.03×10^4 (1.4, 14.33) *
	0.08	2.4×10^4 (1.4, 18) *
	เจลเบสดำรับที่ 1 (กลุ่มควบคุมแบบลบ)	2.56×10^4 (2.3, 8.6)
ตำรับ 2	1	< LOQ #
	0.64	< LOQ #
	0.32	< LOQ #
	0.16	0.22×10^4 (0.58, 1.4)
	0.08	0.43×10^4 (0.27, 1.86) *
	เจลเบสดำรับที่ 2 (กลุ่มควบคุมแบบลบ)	3×10^4 (1, 1.93)
ตำรับ 3	1	< LOQ #
	0.64	0.1×10^4 (0.1, 0.5) #
	0.32	0.21×10^4 (0.18, 0.5)
	0.16	0.83×10^4 (0.31, 4.3) *
	0.08	1.5×10^4 (0.46, 8.3) *
	เจลเบสดำรับที่ 3 (กลุ่มควบคุมแบบลบ)	3.3×10^4 (1.86, 10) *
อาหารเลี้ยงเชื้อปราศจากเจล		2270×10^4 (1360, 2270) *

Limit Of Quantification (LOQ) คือ เชื้อต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณ โดยจะนับจำนวนเชื้อในช่วง 25-250 โคโลนี

แสดงการเปรียบเทียบกับเจลเบสดำด้วยสถิติ Kruskal-Wallis ($p \leq 0.05$)

* แสดงการเปรียบเทียบกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis ($p \leq 0.05$)

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การรักษาโรคปริทันต์เริ่มจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพื่อกำจัดคราบจุลินทรีย์ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบรุนแรง การรักษาดังกล่าวเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ จึงได้นำขี้ผึ้งซึ่งเป็นพืชท้องถิ่นของไทย ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ มาพัฒนาเป็นตำรับยาในรูปแบบเจลแลกเปลี่ยนตัวทำลาย

จากผลการศึกษาที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่า ประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสาร (concentration-dependent effect) กล่าวคือ ความเข้มข้นเคอร์คิวมินที่สูงขึ้นมีแนวโน้มยับยั้งเชื้อได้มากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับคลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ซึ่งเป็นสารมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับจาก Food and Drug Administration (FDA) ในการยับยั้งการก่อตัวของจุลินทรีย์ พบว่า ตำรับที่ 2 ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 1, 0.64, 0.32 และ 0.16% w/w และตำรับที่ 3 ที่ความเข้มข้น 1, 0.64, 0.32% w/w ไม่มีความแตกต่างด้านประสิทธิภาพการลดจำนวนเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่น่าสังเกตคือ ตำรับที่ 2 ที่ความเข้มข้นเพียง 0.16% w/w สามารถลดจำนวนเชื้อได้ดี ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของส่วนประกอบของยาในตำรับอย่างโพรพิลีนไกลคอลที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (Mosichuk et al., 2025) ผลการทดลองนี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการเลือกตำรับที่เหมาะสม โดยตำรับที่ 2 ถือเป็นตำรับที่มี

ความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยังคงประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีโอติดัม แม้ว่าเจลเบสในบางตำรับจะปราศจากสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์แต่การแข็งตัวของเจลในขณะที่สัมผัสกับของเหลวจะไปยับยั้งการยืดเกาะและการเพิ่มจำนวนของเชื้อจุลินทรีย์ (Techakasikornpanich et al., 2024) จึงทำให้เมื่อปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในเจลเบสน้อยกว่าในอาหารเลี้ยงเชื้อปราศจากเจล จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Nasra และคณะ ได้ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการและทางคลินิกโดยพัฒนาเจลขมมันชั้นชนิดกึ่งตัวเองแบบใช้อุณหภูมิ ซึ่งมีรูปแบบการก่อตัวจากสิ่งกระตุ้นคล้ายกับกลุ่มตัวอย่างพบว่ากลุ่มที่ใช้ระบบเจลก่อตัวเองที่มีเคอร์คิวมินร้อยละ 2 ร่วมกับการรักษาชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันสามารถช่วยลดร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเลือดออก และคราบจุลินทรีย์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Nasra et al., 2017; Yadav et al., 2020) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี 2014 ของ Bhatia et al. (2014) ได้ศึกษาผลการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของเจลขมมันชั้นร้อยละ 1 ร่วมกับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันพบว่าร่องลึกปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเลือดออกลดลง เมื่อตรวจข้อมูลทางชีวภาพของจุลินทรีย์ที่ก่อโรคปริทันต์หลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนสามารถบ่งชี้ได้ว่าเคอร์คิวมินในระบบการนำส่งยาแบบใหม่เป็นตัวเลือกที่ดีสำหรับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบที่ระยะเวลา 72 ชั่วโมง พบว่า จำนวนเชื้อในทุกกลุ่มทดลองลดลงต่ำกว่าขีดจำกัดในการหาปริมาณ ในขณะที่อาหารเลี้ยงเชื้อที่ปราศจากเจลที่ระยะเวลา 72 ชั่วโมง ยังมีคงมีจำนวนเชื้อในปริมาณที่สูงแต่มีปริมาณน้อยกว่า 24 ชั่วโมง จากบทความในปี 2017 ระยะเวลาการแบ่งตัวของจุลินทรีย์จะแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ได้แก่ ระยะเวลาการเตรียมตัว (lag phase) ซึ่งเป็นระยะที่เชื้อจุลินทรีย์จะมีการเตรียมสังเคราะห์โปรตีนจนขนาดของเชื้อจุลินทรีย์ใหญ่ขึ้นแต่จะไม่มีการแบ่งตัว ระยะการแบ่งตัว (log phase) จะมีการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว ระยะคงที่ (stationary phase) เป็นระยะที่อัตราการเจริญเติบโตและอัตราการตายเท่ากัน และระยะตาย (death phase) จะเกิดการสลายของเชื้อจุลินทรีย์ (bacterial lysis) (Nazemi Elnaz, 2017) ซึ่งในระยะเวลา 72 ชั่วโมง เชื้ออยู่ในระยะคงที่หรือระยะตาย จึงส่งผลทำให้เชื้อเหลือปริมาณน้อยลงได้ และขอบเขตงานวิจัยนี้เป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการโดยใช้เชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีโอติดัม เพียงสายพันธุ์เดียวภายใต้สภาวะการทดลองที่ควบคุมได้ ดังนั้นผลลัพธ์ที่ได้ อาจไม่สามารถอ้างอิงหรือสรุปโดยตรงกับสถานการณ์ทางคลินิกที่เชื้อจุลินทรีย์มักอยู่ร่วมกันเป็นชุมชนจุลินทรีย์หลายชนิดได้

ข้อเสนอแนะที่ได้รับจากการวิจัย

จากผลการศึกษาประสิทธิภาพของเจลขมมันชั้นแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายในการลดจำนวนเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีโอติดัม ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะ ดังนี้

- 1) เพิ่มความหลากหลายของเชื้อจุลินทรีย์ในการทดลอง ในงานวิจัยปัจจุบันใช้เพียงเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีโอติดัม อย่างเดียว ซึ่งเป็นข้อจำกัดสำคัญเนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากอยู่ร่วมกันเป็นชุมชนหลายชนิด ซึ่งอาจต้องเพิ่มชนิดของเชื้อก่อโรคปริทันต์ให้หลากหลายมากขึ้น
- 2) ปรับระยะเวลาในการบ่มเชื้อจุลินทรีย์กับยาให้เหมาะสมและรวมถึงควบคุมสภาวะแวดล้อมที่ให้อัตราการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

- 1) ควรมีการทดสอบความคงตัวของเจลขมมันชั้นแบบแลกเปลี่ยนตัวทำละลายในช่องปากเพื่อทราบถึงระยะเวลาที่สารออกฤทธิ์คงตัวและสามารถคงคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาตำรับยาและกำหนดความถี่ในการใช้ผลิตภัณฑ์อย่างเหมาะสม
- 2) ควรมีการทดลองทางคลินิกในผู้ป่วยโรคปริทันต์ เพื่อประเมินผลการลดปริมาณจุลินทรีย์ การลดร่องลึกปริทันต์ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งจะบ่งบอกถึงการประสิทธิภาพของยาต่อชุมชนจุลินทรีย์ในช่องปากที่ซับซ้อนและในสถานการณ์ทางคลินิกจริง

เอกสารอ้างอิง

- สุพลเทพ ตีระกนก. (2563). คลอร์เฮกซิดีนในทางทันตกรรม ตอนที่ 1: กลไกการออกฤทธิ์และผลข้างเคียง. *วารสารทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น*, 23(3), 99-107.
- อร เศรษฐจินดาเลิศ และ ธวัชชัย แพชมัด. (2555). เจลก่อตัวด้วยการแลกเปลี่ยนสารละลาย (Solvent Exchanged In Situ Forming Gel). *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*, 7(3), 137-142.
- Abdulkareem, A. A., Al-Taweel, F. B., Al-Sharqi, A. J., Gul, S. S., Sha, A., & Chapple, I. L. (2023). Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of oral microbiology*, 15(1), 2197779.
- Bhatia, M., Urolagin, S. S., Pentyala, K. B., Urolagin, S. B., Menaka, K. B., & Bhoi, S. (2014). Novel therapeutic approach for the treatment of periodontitis by curcumin. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(12), ZC65-ZC69.
- Cheng, A. L., Hsu, C.-H., Lin, J. K., Hsu, M., Ho, Y.-F., Shen, T. S., Ko, J. Y., Lin, J. T., Lin, B.-R., Wang, M.-S., Yu, H., Jee, S.-H., Chen, G., Chen, T., Chen, C., Lai, M.-K., Pu, Y. S., Pan, M., Wu, Y. J., & Hsieh, C.-Y. (2000). Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Research*, 21, 2895-2900.
- Dai, C., Lin, J., Li, H., Shen, Z., Wang, Y., Velkov, T., & Shen, J. (2022). The natural product curcumin as an antibacterial agent: Current achievements and problems. *Antioxidants*, 11(3), 459.
- Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, 21(7), 426-440.
- Parekh, H. B., Jivani, R., Jivani, N. P., Patel, L. D., Makwana, A., & Sameja, K. (2012). Novel in situ polymeric drug delivery system: a review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 2(5), 136-45.
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 17038.
- Kurniawansyah, I. S., Rusdiana, T., Sopyan, I., Desy Arya, I. F., Wahab, H. A., & Nurzanah, D. (2023). Comparative study of in situ gel formulation based on the physico-chemical aspect: Systematic review. *Gels*, 9(8), 645.
- Mohanty, R., Asopa, S. J., Joseph, M. D., Singh, B., Rajguru, J. P., Saidath, K., & Sharma, U. (2019). Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *Journal of family medicine and primary care*, 8(11), 3480-3486.
- Mosiichuk, N., Enggren, G., Da Silva, Z. L., Morén, A. K., Hansson, H., Engblom, J., & Ruzgas, T. (2025). Antibacterial activity of propylene glycol against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* in neutral and mild acidic conditions. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 80(7), 1947-1950.
- Nasra, M. M., Khiri, H. M., Hazzah, H. A., & Abdallah, O. Y. (2017). Formulation, in-vitro characterization and clinical evaluation of curcumin in-situ gel for treatment of periodontitis. *Drug delivery*, 24(1), 133-142.
- Nazemi, E. (2017). *Photonic monitoring of biological activities of bacteria immobilized on biofunctionalized surfaces of quantum semiconductors*. Doctoral dissertation, Université de Sherbrooke.
- Rabbani, G. M., Ash, M. M., & Caffesse, R. G. (1981). The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *Journal of periodontology*, 52(3), 119-123.

- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. K. J. R., & Kent Jr, R. L. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology*, 25(2), 134-144.
- Stambaugh, R. V., Dragoo, M., Smith, D. M., & Carasali, L. (1981). The limits of subgingival scaling. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 1(5), 30-41.
- Techakasikornpanich, M., Jangpatarapongsa, K., Polpanich, D., & Elaissari, A. (2024). Impact of polymeric films and hydrogels: Physical characteristics on bacterial growth. *Polymers for Advanced Technologies*, 35(2), e6311.
- Thurnheer, T., Karygianni, L., Flury, M., & Belibasakis, G. N. (2019). Fusobacterium species and subspecies differentially affect the composition and architecture of supra-and subgingival biofilms models. *Frontiers in microbiology*, 10, 1716.
- Yadav, R., Kanwar, I. L., Haider, T., Pandey, V., Gour, V., & Soni, V. (2020). In situ gel drug delivery system for periodontitis: an insight review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 33.

Data Availability Statement: The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Conflicts of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.



Copyright: © 2026 by the authors. This is a fully open-access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).