

# พลของสเปรย์จากสารสกัดใบฝรั่ง ต่อกลิ้นปากหลังรับประทานกระเทียม

อรรวรรณ พงษ์พิชยเดช ท.บ., รัศมี เกศสุวรรณรักษ์ ท.บ., ว.ท.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

## Abstract: Effect of Guava Leaf Extract Spray on Halitosis after Garlic Ingestion

Pongpitchayadej O, Kessuwanrak R

Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000

(E-mail:orawanpong111@gmail.com)

(Received: March 19, 2019; Revised: May 28, 2019; Accepted: October 10, 2019)

This research aimed to investigate efficiency of guava leaf extract commercial spray on halitosis after garlic ingestion. Sixty subjects (11 male, 49 female, aged 20-37 years) with no systemic diseases, no smoking and alcohol, no removable denture, no fixed orthodontic appliances and no periodontal pocket > 5 mm were selected. The concentration levels of hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide before garlic ingestion were measured ( $T_0$ ) by OralChroma™. After that, the subjects were separated into two groups; one used guava leaf extract spray and the other the NSS spray. Subjects were then given Nam-Neung and 5g. of chopped garlic wrapped with dough sheet with sauce. Chewing continued for 1 minute followed by drinking water (200ml.). Halitosis self assessment was performed before and after garlic ingestion. Hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide were measured ( $T_1$ ); subjects were sprayed using either the guava leaf or NSS spray. The levels of the three gases were measured ( $T_2$ ) again. To compare the concentration level of hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide before-after using the guava leaf extract spray, Wilcoxon Signed Ranks test was analyzed. To compare the concentration levels of hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide between guava leaf extract spray and NSS spray, Mann-Whitney U test was analyzed at 0.05 significance level. The result show that concentration level of dimethyl sulfide was significantly reduced ( $p=0.000$ ), but that of hydrogen sulfide were not significantly reduced. In contrast, the level of methyl mercaptan was significantly increased after using guava leaf extract spray ( $p = 0.029$ ). Comparing between using the guava leaf extract spray and NSS spray, there were not significant differences in reducing the concentration level of hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulfide (Mann-Whitney U prob = 0.333, 0.780 and 0.690). In conclusion, Guava leaf extract spray efficiently reduced hydrogen sulfide and dimethyl sulfide after garlic ingestion. However without significant difference when compared with the use of the NSS spray.

**Keywords:** Guava leaf extract, Halitosis, Garlic, Oral Chroma™

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ผลิตภัณฑ์สเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งต่อกลิ้นปากหลังรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของกระเทียม โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 60 คน (เพศชาย 11 คน หญิง 49 คน อายุเฉลี่ย 20-37 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่สูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ไม่ใส่ฟันเทียมชนิดถอดได้และไม่มีเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่น) ได้รับการตรวจคัดกรองสภาวะปริทันต์ ตรวจวัดปริมาณของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอร์แคปเทน และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ด้วยเครื่องออรัลโครมา (Oral Chroma® ( $T_0$ )) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน ด้วยวิธีการสุ่มแบบกลุ่มย่อยรับประทานแทนหมอนึ่งที่มีกระเทียมสับ 5 กรัมห่อด้วยแป้งพร้อมน้ำจิ้ม โดยเคี้ยวให้ละเอียดเป็นเวลา 1 นาที ตัมน้ำสะอาด 200 มิลลิลิตรตาม ประเมินกลิ่นปากของตนเองก่อนและหลังรับ

ประทาน วัดปริมาณของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอร์แคปเทน และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ หลังตัมน้ำที่ ( $T_1$ ) หลังจากนั้นพ่นสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งหรือสเปรย์น้ำเกลือ (กลุ่มควบคุม) ตามที่ได้รับ โดยพ่น 3 ครั้งแล้วกลืนสเปรย์วัดปริมาณของก๊าซทั้งสามอีกครั้งหนึ่ง ( $T_2$ ) ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลพื้นฐาน สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test และ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงไปของไอระเหยสารประกอบซัลเฟอร์ในกลุ่มเดียวกันและระหว่างสองกลุ่มตามลำดับ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ผลการศึกษพบว่าสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งทำให้ปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์และไฮโดรเจนซัลไฟด์ลดลง ปริมาณก๊าซเมทิลเมอร์แคปเทนเพิ่มขึ้น โดยก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์และเมทิลเมอร์แคปเทนมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000, 0.029$ )

แต่การเปลี่ยนแปลงทั้งสามก๊าซ ไม่แตกต่างจากสเปรย์น้ำเกลือ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney U prob = 0.333, 0.780 และ 0.690 ตามลำดับ) สรุปได้ว่าสเปรย์ดับกลิ่นปากจาก สารสกัดใบฝรั่งที่เป็นผลิตภัณฑ์ทางการค้ามีประสิทธิภาพในการ ลดปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์และก๊าซไฮโดรเจน ซัลไฟด์หลังจากการรับประทานกระเทียม แต่ไม่แตกต่างจากการ ใช้สเปรย์น้ำเกลือ

**คำสำคัญ :** สารสกัดจากใบฝรั่ง กลิ่นปาก กระเทียม ออรัลโครมา

## บทนำ

กระเทียมเป็นส่วนประกอบหลักในอาหารที่คนไทยรับประทาน โดยสารประกอบในกระเทียมมีประโยชน์ต่อสุขภาพ ในหลายๆ ด้าน เช่น ลดความดันโลหิตสูง ลดคอเลสเตอรอลและไขมันในเลือด ขับลม และลดการอักเสบ เป็นต้น<sup>1-5</sup> แต่มีข้อเสียคือทำให้เกิดกลิ่นปากหลังรับประทาน ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญในการเข้าสังคมของมนุษย์ทุกชาติทุกภาษา<sup>6-7</sup> จึงเกิดการคิดค้นศึกษาหาวิธีการกำจัดหรือลดกลิ่นปาก<sup>8-9</sup> เช่น บ้วนปากด้วยน้ำเปล่า ใช้น้ำยาบ้วนปาก การแปรงฟัน หรือแม้กระทั่งใช้สเปรย์ดับกลิ่นปาก เป็นต้น การใช้ยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของคลอเฮกซีดีน มักมีข้อเสียเมื่อใช้ไปนานๆ จะส่งผลต่อต่อมรับรส มีคราบติดสีฟัน และทำให้สมดุลของเชื้อในช่องปากเสียไปได้<sup>10</sup> วิธีที่ได้ผลดีที่สุดคือการแปรงฟันและลิ้น<sup>11</sup> แต่วิธีนี้ต้องมีอุปกรณ์ติดตัวตลอดเวลา สถานที่ในการแปรงและใช้เวลาพอสมควร การใช้สเปรย์ดับกลิ่นปากจึงเป็นการสะดวกกว่าในสังคมที่เต็มไปด้วยความรีบเร่งในปัจจุบัน

การก่อกลิ้นหลังรับประทานกระเทียม เกิดจากสารประกอบซัลเฟอร์<sup>12</sup> (volatile sulfur compound) คือ ไฮโดรเจนซัลไฟด์ (hydrogen sulfide) ไดเมทิลซัลไฟด์(dimethyl sulfide)<sup>13-14</sup> แอลลิล-เมอแคปแทน (allyl mercaptan), ไดแอลลิลไดซัลไฟด์ (diallyl disulfide) และแอลลิลเมทิลซัลไฟด์ (allyl methyl sulfide)<sup>12</sup>

กลไกการสร้างสารประกอบซัลเฟอร์จากกระเทียม เริ่มจากสารแอลลิอิน (Alliin) (S-allyl-L-cysteine S-oxide) เปลี่ยนเป็นกรดแอลลิลซัลฟีนิก (allylsulfenic acid) โดยเอนไซม์แอลลิอินเนส (alliinase) แล้วเปลี่ยนเป็นแอลลิซิน (allicin or allylthiosulfinate) หลังจากเข้าสู่ระบบย่อยอาหาร แอลลิซินจะแตกตัวเป็นไดแอลลิลไดซัลไฟด์ (diallyl disulfides) และไดแอลลิลไตรซัลไฟด์ (diallyl trisulfides) ส่งกลิ่นเหม็นออกจากทางเดินหายใจและช่องปาก<sup>12</sup>

การลดหรือกำจัดสารประกอบซัลเฟอร์จากการรับประทานกระเทียมทำได้ 2 วิธี คือ วิธีทางกลและทางเคมี วิธีทางกลคือการแปรงฟันและแปรงลิ้น วิธีทางเคมีคือใช้สารประกอบโพลีฟีนอลิก (polyphenolic compounds, PPs) โพลีฟีนอลออกซิเดส (polyphenol oxidases, PPOs) หรือเปอร์ออกซิเดส (peroxidases, PODs) ซึ่งพบได้มากในผัก ผลไม้และเห็ด กลไกในการลดกลิ่นของสารประกอบเหล่านี้คือปฏิกิริยาการเติม (Addition Reaction) โดยสารประกอบ ออร์โควิโนน (o-quinone compounds) จากสารประกอบโพลีฟีนอลิกไปจับกับไทออล (Thiols) ของสารประกอบซัลเฟอร์ ทำให้เปลี่ยนเป็นสารที่ไม่มีกลิ่นแทน

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าสารสกัดจากใบฝรั่งมีสารประกอบ

โพลีฟีนอลิกที่สำคัญ คือ ฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ซึ่งประกอบด้วยเคอร์เซติน (quercetin) และกัวจาเวอริน (guajaverin) เคอร์เซตินมีฤทธิ์ในการแก้ปวดเกร็ง ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบและต้านเชื้อแบคทีเรีย ยับยั้งเชื้อแอคทีโน-บาซิลลัส แอคทีโนไมซีทิม โคไมแทน (*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)) และพอไฟโรโมนแอสจิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis* (Pg))<sup>15</sup> และจากการศึกษาของ Mirondo<sup>16</sup> พบว่าเคอร์เซตินจากแอปเปิ้ลสดสามารถลดสารประกอบซัลเฟอร์ที่ทำให้เกิดกลิ่นปากหลังจากการรับประทานกระเทียมได้ ส่วนกัวจาเวอรินมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย<sup>17</sup> สามารถยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัสมิวแทน (*Streptococcus mutans*)<sup>18</sup> ได้

จากข้อมูลดังกล่าวมาว่าเคอร์เซตินสามารถลดสารประกอบซัลเฟอร์ที่ทำให้เกิดกลิ่นปากหลังจากการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของกระเทียมได้ และสารสกัดจากใบฝรั่งมีเคอร์เซตินเป็นหนึ่งในองค์ประกอบหลัก จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อทดสอบสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งว่าสามารถลดสารประกอบซัลเฟอร์หลังรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของกระเทียมได้หรือไม่ แต่ในท้องตลาดมีผลิตภัณฑ์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งค่อนข้างน้อย และไม่แสดงความเข้มข้นของสารสกัดจากใบฝรั่งที่นำมาทำผลิตภัณฑ์เนื่องจากเป็นสูตรทางการค้าที่ไม่มีการเปิดเผย ผู้ศึกษาจึงเลือกใช้ยี่ห้อที่หาซื้อง่าย ราคาประหยัดและผ่านมาตรฐานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการศึกษาคั้งนี้

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างเป็นนักเรียนผู้ช่วยทันตแพทย์ ผู้ช่วยทันตแพทย์ เจ้าหน้าที่งานทันตสาธารณสุข ทันตแพทย์ และบุคลากรทั่วไป จำนวน 60 คน เพศชาย 11 คน เพศหญิง 49 คน อายุเฉลี่ย 20-37 ปีไม่มีโรคประจำตัว ไม่ใส่ฟันเทียมถอดได้และไม่มีเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่น ได้รับการตรวจคัดกรองสภาวะปริทันต์ ตรวจคัดกรองปริมาณของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ไม่เกิน 112 ppb ก๊าซเมทิลเมอแคปแทน ไม่เกิน 26 ppb และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ไม่เกิน 8 ppb ด้วยเครื่องออรัลโครมา (OralChromaTM) หนึ่งเดือนก่อนการทดลอง รวมทั้งดื่มน้ำสะอาด 8 แก้ว และใช้น้ำยาบ้วนปากหรือใช้น้ำหอมก่อนการทดลอง 12 ชั่วโมง ทั้งนี้จะเตือนทางโทรศัพท์เกี่ยวกับข้อปฏิบัติอีกครั้งก่อนการทดลอง 2 วัน

ผู้เข้าร่วมศึกษาจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน ด้วยวิธีการสุ่มแบบกลุ่มย่อย (block randomization) โดยกลุ่มควบคุมใช้สเปรย์น้ำเกลือ Sodium Chloride 0.9% w/v (General Hospital Products public Co., Ltd ปทุมธานี ประเทศไทย) กลุ่มทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ทางการค้าสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งยี่ห้อหนึ่ง

ผู้ศึกษาวัดความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ โดยไม่ทราบว่าคุณเข้าร่วมวิจัยใช้สเปรย์ดับกลิ่นปากชนิดใด แต่ผู้เข้าร่วมศึกษาอาจทราบว่าได้รับสเปรย์ดับกลิ่นปากชนิดใดได้ (single blindness technique) สเปรย์ดับกลิ่นปากทั้ง 2 ชนิด จะถูกบรรจุในขวดสเปรย์แบบเดียวกัน ปิดหุ้มด้วยแผ่นอลูมิเนียมเปลว (aluminium foil) เพื่อไม่ให้ผู้เข้าร่วมศึกษาและผู้ศึกษาทราบว่า เป็นสเปรย์ดับกลิ่นปากชนิดใด ข้อมูลชนิดของสเปรย์ดับกลิ่นปาก

ถูกเก็บไว้จนกว่าการทดลองเสร็จสมบูรณ์ให้ผู้เข้าร่วมศึกษาบ้วนปากด้วยน้ำสะอาด 1 แก้ว ปริมาตร 200 มิลลิลิตร ประเมินระดับกลิ่นปากของตนเอง โดยใช้เกณฑ์การให้คะแนนกลิ่นปากคัดแปลงจาก Rosenberg<sup>19</sup>

- ระดับ 0 – ไม่มีกลิ่นปาก
- ระดับ 1 – เริ่มรู้สึกว่ามีกลิ่นปาก
- ระดับ 2 – มีกลิ่นปากเล็กน้อย
- ระดับ 3 – มีกลิ่นปากปานกลาง
- ระดับ 4 – มีกลิ่นปากที่รุนแรง
- ระดับ 5 – มีกลิ่นปากที่รุนแรงมาก

หลังจากนั้นเก็บข้อมูลกลิ่นปากเริ่มต้นโดยวัดความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ก่อนการทดลอง ( $T_b$ ) ใช้หลอดดูดก๊าซชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง (disposable syringe) ยี่ห้อท็อปไซริงค์ (Top syringe, Top surgical Taiwan corporation, Taiwan) ขนาดความยาว 6 เซนติเมตร บรรจุก๊าซได้ 1 มิลลิลิตร ดูดก๊าซจากช่องปากผู้ร่วมศึกษาทันทีหลังจากบ้วนปาก จากนั้นใช้เข็มฉีดก๊าซต่อกับปลายหลอดดูดก๊าซ แล้วฉีดก๊าซเข้าไปในเครื่องออร์ลโครมา (OralChroma™) ซึ่งสามารถวัดความเข้มข้นของสารประกอบซัลเฟอร์ โดยใช้อินเดียมออกไซด์ (indium oxide,  $In_2O_3$ ) เป็นเซมิคอนดักเตอร์ก๊าซเซนเซอร์ (Semiconductor Gas Sensor, Abilit Corporation, Osaka City, Japan) แยกเป็นก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ ในหน่วยส่วนในพันล้านส่วน (ppb)

## กรรมการแพทย์

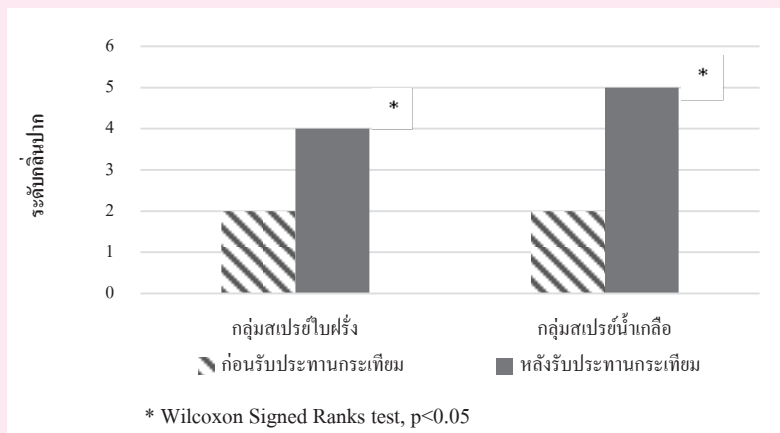
คำนวณระดับความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ในช่องปากที่เปลี่ยนแปลงภายหลังรับประทานกระเทียมและภายหลังการทดลองที่เวลา 0 นาที กำหนดให้ความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงเป็นค่า  $\Delta T_1$  และ  $\Delta T_2$  ตามลำดับ โดยที่  $\Delta T_1$  เท่ากับ  $T_1 - T_b$  และ  $\Delta T_2$  เท่ากับ  $T_2 - T_1$  ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงไปของไอระเหยสารประกอบซัลเฟอร์ในกลุ่มเดียวกัน และใช้สถิติ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงไปของไอระเหยสารประกอบซัลเฟอร์ระหว่างทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากค่าความกระจายตัวไม่ปกติ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

## Wa

ระดับกลิ่นปากของผู้เข้าร่วมศึกษาที่ประเมินตนเองก่อนและหลังการรับประทานกระเทียมโดยแยกตามกลุ่มชนิดของสเปรย์ (กราฟที่ 1) ทำให้ทราบว่าหลังรับประทานกระเทียมผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มรู้สึกว่ามีกลิ่นปากเพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบด้วย Wilcoxon Signed Ranks test

ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานและค่า p-value ของระดับความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจน ซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอแคปเทนและก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์เมื่อเปรียบเทียบกับสถิติ

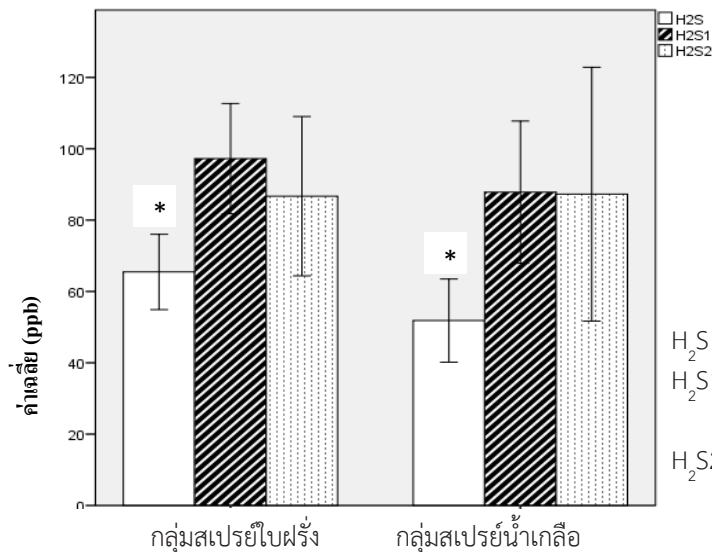
กราฟที่ 1 ค่าฐานนิยมระดับกลิ่นปากของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ประเมินตนเองก่อนและหลังรับประทานกระเทียมแยกตามชนิดของสเปรย์



จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมศึกษาเคี้ยวแหม่นเนื้อและกระเทียม 5 กรัม ห่อด้วยแปง โดยใช้ผ้าจุ่มที่ประกอบด้วยเกลือ น้ำตาลและน้ำมะขามเปียก เป็นเวลา 1 นาที แล้วตีม้ำสะอาด 1 แก้ว ปริมาตร 200 มิลลิลิตร ประเมินระดับกลิ่นปากของตนเองหลังรับประทานกระเทียม แล้ววัดความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ด้วยเครื่องออร์ลโครมา ที่เวลา 1 นาทีหลังรับประทาน บันทึกเป็นค่า  $T_1$  จากนั้นทันตแพทย์ผู้ศึกษาคนที่ 2 ทำการพ่นสเปรย์ดับกลิ่นปากเข้าสู่ช่องปากผู้ร่วมศึกษา 3 ครั้ง ห่างจากช่องปาก 5 เซนติเมตร ตามชนิดที่ได้รับการแบ่งกลุ่ม ประเมินระดับกลิ่นปากของตนเองหลังพ่นสเปรย์อีกครั้ง แล้ววัดความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ด้วยเครื่องออร์ลโครมา บันทึกเป็นค่า  $T_2$  ซึ่งโครงร่างงานวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมสถาบันทันตกรรม

Wilcoxon Signed Ranks test ที่เปลี่ยนแปลงภายหลังรับประทานกระเทียมและหลังพ่นสเปรย์ทันทีในกลุ่มเดียวกันพบว่าระดับความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์เพิ่มขึ้นหลังรับประทานกระเทียมทั้งในกลุ่มสเปรย์ใบฝรั่งและกลุ่มสเปรย์น้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ระดับความเข้มข้นของเมทิลเมอแคปเทน หลังพ่นสเปรย์ใบฝรั่งกับหลังรับประทานกระเทียมพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และทั้งในกลุ่มสเปรย์ใบฝรั่งและกลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ ระดับความเข้มข้นของไดเมทิลซัลไฟด์มีปริมาณเพิ่มขึ้นหลังรับประทานกระเทียมและลดลงหลังพ่นสเปรย์ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (กราฟที่ 2-4)

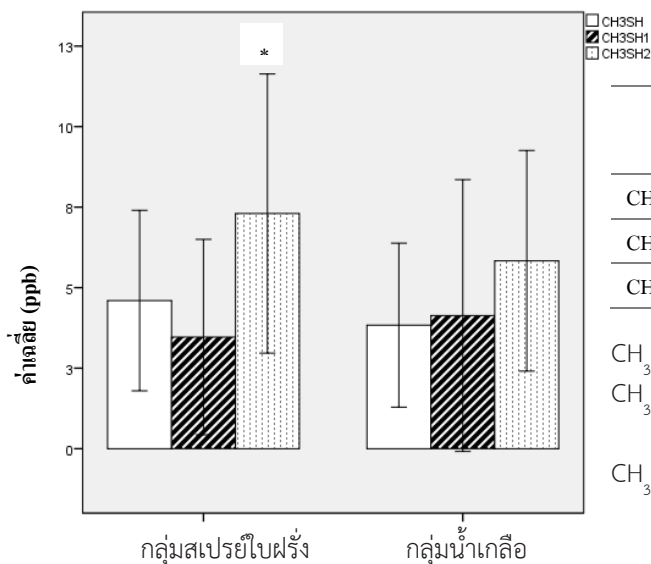
กราฟที่ 2 ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานและค่า p-value ของระดับความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์เมื่อเปรียบเทียบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test



	กลุ่มสเปรย์โบฝรัง	กลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ
H <sub>2</sub> S - H <sub>2</sub> S1	0.000*	0.000*
H <sub>2</sub> S1 - H <sub>2</sub> S2	0.165	0.271
H <sub>2</sub> S - H <sub>2</sub> S2	0.154	0.069

H<sub>2</sub>S = ความเข้มข้นของไฮโดรเจนซัลไฟด์ก่อนการทดลอง  
 H<sub>2</sub>S1 = ความเข้มข้นของไฮโดรเจนซัลไฟด์ที่เวลา 1 นาทีหลังรับประทานกระเทียม  
 H<sub>2</sub>S2 = ความเข้มข้นของไฮโดรเจนซัลไฟด์หลังพ่นสเปรย์ทันที

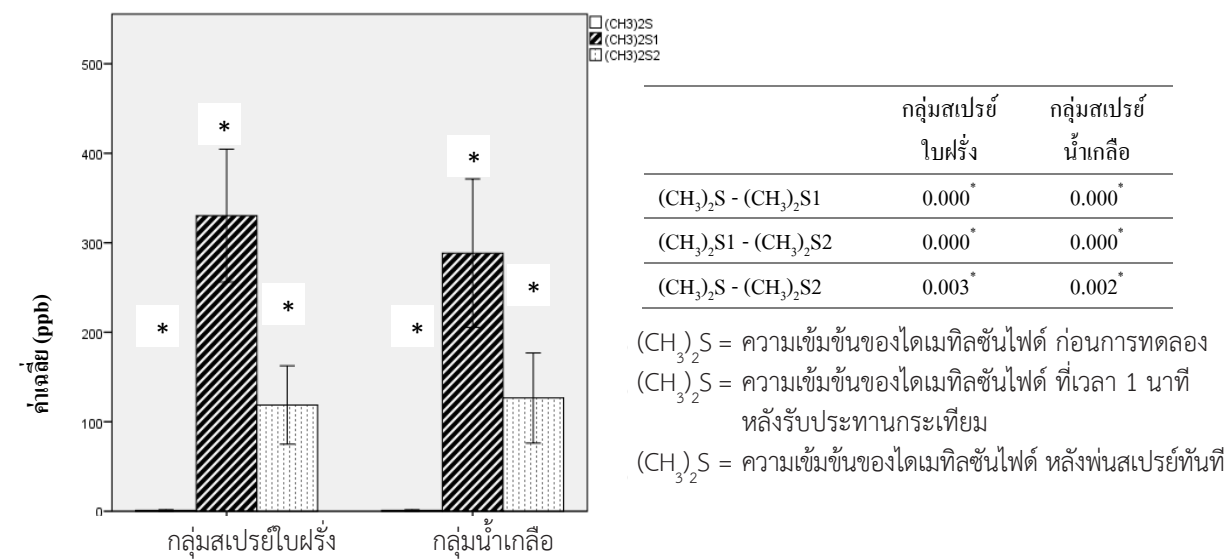
กราฟที่ 3 ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานและค่า p-value ของระดับความเข้มข้นของก๊าซเมทิลเมอแคปเทนเมื่อเปรียบเทียบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test



	กลุ่มสเปรย์โบฝรัง	กลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ
CH <sub>3</sub> SH - CH <sub>3</sub> SH1	0.443	0.916
CH <sub>3</sub> SH1 - CH <sub>3</sub> SH2	0.029*	0.147
CH <sub>3</sub> SH - CH <sub>3</sub> SH2	0.184	0.371

CH<sub>3</sub>SH = ความเข้มข้นของเมทิลเมอแคปเทน ก่อนการทดลอง  
 CH<sub>3</sub>SH1 = ความเข้มข้นของเมทิลเมอแคปเทน ที่เวลา 1 นาทีหลังรับประทานกระเทียม  
 CH<sub>3</sub>SH2 = ความเข้มข้นของเมทิลเมอแคปเทน หลังพ่นสเปรย์ทันที

กราฟที่ 4 ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานและค่า p-value ของระดับความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test



แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าเฉลี่ยของอันดับ ค่า Mann-Whitney U Value และค่า p-value ของความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการรับประทานกระเทียม และภายหลังพ่นสเปรย์ จะเห็นได้ว่าหลังรับประทานกระเทียมปริมาณก๊าซทั้งสามชนิดมีการเพิ่มขึ้นเกือบทั้งหมด ยกเว้นก๊าซเมทิลเมอแคปเทนในกลุ่มสเปรย์ไบโฝริ่ง

ที่มีปริมาณลดลง แต่ก็เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ส่วนปริมาณก๊าซหลังพ่นสเปรย์พบว่า ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน มีปริมาณเพิ่มขึ้น แต่ก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ และก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์มีปริมาณที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test ระหว่างกลุ่มสเปรย์ไบโฝริ่งและสเปรย์น้ำเกลือพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value > 0.05 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าเฉลี่ยของอันดับ ค่า Mann-Whitney U Value และ ค่า p value ของความเข้มข้นของไอระเหยของสารประกอบซัลเฟอร์ภายหลังการรับประทานกระเทียมและภายหลังพ่นสเปรย์

		กลุ่มสเปรย์ไบโฝริ่ง (n=30)				กลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ (n=30)				Mann-Whitney U Value	p-value
		Mean ± SD	median	IQR	Min, Max	Mean ± SD	median	IQR	Min, Max		
ไฮโดรเจนซัลไฟด์	$\Delta T_1$	31.77 ± 37.80	20.00	41	-58,123	36.00 ± 43.86	20.00	42	0,173	443.000	0.917
	$\Delta T_2$	-10.53 ± 56.14	-17.00	70	-121,129	-0.57 ± 86.18	-13.00	73	-102,354	446.000	0.953
เมทิลเมอแคปเทน	$\Delta T_1$	-1.13 ± 10.91	0.00	2	-25,35	0.30 ± 9.18	0.00	0	-20,35	406.000	0.480
	$\Delta T_2$	3.83 ± 12.81	0.00	6	-37,37	1.70 ± 10.96	0.00	7	-38,34	414.500	0.582
ไดเมทิลซัลไฟด์	$\Delta T_1$	329.50 ± 202.99	294.00	340	25,723	287.43 ± 227.45	226.50	324	25,786	388.500	0.363
	$\Delta T_2$	-211.67 ± 198.77	-194.50	274	-689,281	-161.80 ± 205.45	-115.00	223	-761,256	353.500	0.154

\* = statistically significant difference at p-value (Mann-Whitney U prob) < 0.05

ppb = หน่วยส่วนในพันล้านส่วน



## วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้ได้ควบคุมลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างให้ใกล้เคียงกัน โดยกำหนดช่วงอายุ อาชีพ ระดับการศึกษา และเพศ มีการตรวจคัดกรองโรคปริทันต์ ด้วย WHO probe ถ้ามีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 mm จะตัดออกจากการศึกษา เนื่องจากร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 mm ขึ้นไปจะมีเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้างกลิ่นปากได้<sup>20</sup> มีการวัดก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ ด้วยเครื่องออร์โธโครมาทก่อนการทดลอง (T<sub>0</sub>) โดยกำหนดให้ค่าก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ไม่เกิน 112 ppb เมทิลเมอแคปเทนไม่เกิน 26 ppb และไดเมทิลซัลไฟด์ไม่เกิน 8 ppb ถ้าค่าก๊าซมากกว่านี้แสดงถึงการมีกลิ่นปาก<sup>21</sup> จากการศึกษาวัดค่าก๊าซแต่ละชนิดก่อนการทดลองแยกตามกลุ่มดังนี้ กลุ่มสเปรย์ไบฝรั่งวัดค่าก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ได้  $65.47 \pm 28.95$  ppb ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน  $4.60 \pm 7.68$  ppb และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์  $0.90 \pm 2.12$  ppb ส่วนกลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ วัดค่าก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ได้  $51.83 \pm 31.97$  ppb ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน  $3.83 \pm 6.97$  ppb และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์  $0.93 \pm 1.86$  ppb จะเห็นว่าปริมาณก๊าซเฉลี่ยที่วัดได้ไม่ถึงเกณฑ์ที่แสดงว่ามีกลิ่นปากเมื่อเปรียบเทียบกับค่าด้วยกันไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มสเปรย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งปริมาณก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์และก๊าซเมทิล-เมอแคปเทนมากขึ้นอยู่กับสุขอนามัยในช่องปาก เศษอาหารบริเวณลิ้นหรือการมีฟันผุ และโรคปริทันต์<sup>22</sup> หากมีสิ่งเหล่านี้จะทำให้มีปริมาณก๊าซที่สูงส่งผลต่อกลิ่นปากที่ไม่พึงประสงค์ได้ และอาจพบปริมาณก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ที่สูงในโรคไตวายได้<sup>23</sup> ส่วนก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolic disorder) เช่น โรคไตวาย เป็นต้น<sup>24</sup>

เครื่อง Oral Chroma™ มีข้อดี คือสามารถตรวจแยกก๊าซได้ 3 ชนิดที่ส่งผลต่อกลิ่นปาก คือ ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอแคปเทนและก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ เป็นเครื่องขนาดเล็กเคลื่อนย้ายสะดวก ใช้งานง่าย ราคาไม่แพงมากเมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องก๊าซโครมาโตกราฟี (gas chromatography)<sup>23</sup> และมีค่าความแม่นยำในการตรวจก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ได้ค่า  $R=0.821$  ( $P<0.0001$ ) เมทิลเมอแคปเทน ได้ค่า  $R=0.870$  ( $P<0.0001$ ) และไดเมทิลซัลไฟด์ได้ค่า  $R=0.770$  ( $P<0.0001$ ) จึงเลือกใช้เครื่องมือนี้ในงานวิจัย แต่ก็ยังมีข้อเสียอยู่คือมีความแปรปรวนมากเหมือนงานวิจัยอื่นๆ ที่รายงานผลออกมา<sup>25</sup>

ในการศึกษาหลังรับประทานกระเทียมผู้เข้าร่วมศึกษาประเมินตนเองว่ามีกลิ่นปากเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานกระเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ซึ่งมีความสอดคล้องกับปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ และก๊าซไดเมทิล-ซัลไฟด์ที่มีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test แต่รายงานผลในครั้งนี้ไม่ได้แสดงการประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมศึกษาในเรื่องระดับกลิ่นปากหลังพ่นสเปรย์เนื่องจากผู้เข้าร่วมศึกษาอาจทราบได้ว่าพ่นสเปรย์ชนิดไหนผลที่ได้อาจมีอคติเกิดขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มสเปรย์เดียวกัน ปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์เพิ่มขึ้นหลังรับประทานกระเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ซึ่งมีความสอดคล้องกับผลวิจัยของ Suarez<sup>13</sup>

ที่รายงานว่าปริมาณของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์เพิ่มขึ้นทันทีหลังรับประทานกระเทียม ส่วนปริมาณความเข้มข้นของก๊าซเมทิลเมอแคปเทน หลังรับประทานกระเทียมมีปริมาณลดลงในกลุ่มสเปรย์ไบฝรั่งและเพิ่มขึ้นในกลุ่มสเปรย์น้ำเกลือ แต่ก็ไม่แตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.443, 0.916$  ตามลำดับ) เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ในปัจจุบันก็ยังไม่มีการวิจัยที่รายงานการเพิ่มขึ้นของก๊าซเมทิลเมอแคปเทนหลังรับประทานกระเทียม ปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์เพิ่มขึ้นหลังรับประทานกระเทียม ทั้งสองกลุ่มสเปรย์มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test ซึ่งสอดคล้องกับผลวิจัยของ Laakso<sup>14</sup> ที่รายงานความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์เพิ่มขึ้นหลังรับประทานกระเทียม

หลังพ่นสเปรย์จากสารสกัดไบฝรั่งพบว่าปริมาณความเข้มข้นก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก๊าซเมทิลเมอแคปเทนกลับมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ส่วนหลังพ่นสเปรย์น้ำเกลือพบว่าระดับความเข้มข้นของเมทิลเมอแคปเทนเพิ่มขึ้น ก๊าซไฮโดรเจน ซัลไฟด์ใกล้เคียงกับหลังรับประทานกระเทียม โดยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.147, 0.271$  ตามลำดับ) แต่ก๊าซ ไดเมทิลซัลไฟด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

จากผลการศึกษาสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดไบฝรั่งกับสเปรย์น้ำเกลือไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดปริมาณความเข้มข้นของไอระเหยสารประกอบซัลเฟอร์ อาจเนื่องมาจากทั้งสองกลุ่มมีการดื่มน้ำหลังรับประทานกระเทียมเหมือนกัน ซึ่งทำให้ปริมาณของก๊าซลดลงไปแล้ว จากการศึกษาของ Sirichompun<sup>26</sup> ก็พบว่าการดื่มน้ำปริมาณ 220 มิลลิลิตรสามารถลดปริมาณความเข้มข้นของไอระเหยสารประกอบซัลเฟอร์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้ผลการทดลองในครั้งนี้ไม่แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นเพียงการวัดปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอแคปเทน และก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์ที่เปลี่ยนแปลงไปเท่านั้น แต่กลิ่นปากของมนุษย์เกิดจากก๊าซชนิดอื่นอีกหลายชนิด เช่น ไดเอมีน หรือ โพลีเอมีน เป็นต้น และการมีกลิ่นปากเป็นความรู้สึกของมนุษย์แต่ละคน ซึ่งการรับรู้หรือประเมินค่าแตกต่างกัน นั้นหมายถึงปริมาณก๊าซที่เยอะก็ไม่ได้มีกลิ่นปากเสมอไป ในทางกลับกันมีปริมาณก๊าซน้อยก็ไม่ได้แสดงถึงการไม่มีกลิ่นปาก จากผลการศึกษาถึงแม้ว่าสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดไบฝรั่งกับสเปรย์น้ำเกลือไม่มีความแตกต่างทางด้านสถิติในการลดกลิ่น แต่การใช้สเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดไบฝรั่งอาจส่งผลทางความรู้สึกของใครหลายๆ คนได้เช่นกัน

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ทางการค้าสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดไบฝรั่งยี่ห้อหนึ่งซึ่งไม่ได้แสดงความเข้มข้นของสารสกัดไบฝรั่งและส่วนประกอบอื่นๆ เนื่องจากเป็นสูตรทางการค้าไม่สามารถเปิดเผยได้ แต่ก็สามารถแสดงผลได้ว่าสเปรย์จากสารสกัดไบฝรั่งมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์และก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์หลังจากการรับประทานกระเทียม หากมีผู้ศึกษาท่านอื่นสามารถนำสารสกัดที่ทราบความเข้มข้นมาทดสอบจะสามารถแสดงผลได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้นและอาจ

หาค่าความเข้มข้นน้อยที่สุดที่สามารถลดกลิ่นปากได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะหากมีการศึกษาต่อไปคือ รูปแบบการศึกษาที่เหมาะสมสำหรับเปรียบเทียบประสิทธิผลของสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่งกับสเปรย์หลอกนั้น สเปรย์หลอกควรมีความใกล้เคียงกับสเปรย์จากสารสกัดใบฝรั่ง เช่น สี รสชาติ กลิ่น ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่สารสกัดใบฝรั่ง เป็นต้น เพื่อให้เกิดการทดลองแบบสุ่มที่มีการอำพรางสองฝ่าย (Randomized controlled, double-blinded clinical study) เพิ่มความน่าเชื่อถือและถูกต้องแก่ผลการศึกษา มีการใช้สารสกัดจากใบฝรั่งในรูปแบบอื่นๆ เช่น น้ำยาบ้วนปาก เม็ดอม หรือหมากฝรั่ง เป็นต้น และควรทราบความเข้มข้นของสารสกัดจากใบฝรั่ง ในการทดสอบกลิ่นปากจากการรับประทานกระเทียม และการวัดปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ ก๊าซเมทิลเมอร์แคปแทน และก๊าซไดเมทิล-ซัลไฟด์ อาจไม่เพียงพอต่อการเปรียบเทียบประสิทธิผล

ของสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่ง ควรเพิ่มการวัดอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น Organoleptic measurement หรือ Gas chromatography เป็นต้น

## สรุป

ผลิตภัณฑ์ทางการค้าสเปรย์ดับกลิ่นปากจากสารสกัดใบฝรั่ง มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณความเข้มข้นของก๊าซไดเมทิลซัลไฟด์และก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์หลังจากการรับประทานกระเทียม แต่ไม่แตกต่างจากการใช้สเปรย์น้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม อาจารย์ทันตแพทย์หญิงดวงดาว พลอยประดิษฐ์ อาจารย์ทันตแพทย์หญิง ดร.เอศเธระ ประทีปทองคำ ที่ช่วยสนับสนุนทำให้งานศึกษาสามารถลุล่วงไปได้ อย่างดี

## References

1. Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany department and Thaksin herbal center, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University. Herbal for primary health care. Bangkok: J Chareonkarnpim; 2008.
2. Ried K, Fakler P. Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integr Blood Press Control* 2014;7:71-82.
3. Xiong XJ, Wang PQ, Li SJ, Li XK, Zhang YQ, Wang J. Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine* 2015;22:352-61.
4. Wang HP, Yang J, Qin LQ, Yang XJ. Effect of garlic on blood pressure: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17:223-31.
5. Schäfer G, Kaschula CH. The immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic organosulfur compounds in cancer chemo prevention. *Anticancer Agents Med Chem* 2014;14:233-40.
6. Bosity A. Oral malodor: philosophical and practical aspects. *J Can Dent Assoc* 1997;63:196-201.
7. Sanz M, Roldan S, Herrera D. Fundamentals of breath malodour. *J Contemp Dent Pract* 2001;2:1-17.
8. Quirynen M, Zhao H, van Steenberghe D. Review of the treatment strategies for oral malodour. *Clin Oral Investig* 2002;6:1-10.
9. Quirynen M. Management of oral malodour. *J Clin Periodontol*. 2003;30 Suppl 5:17-8.
10. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06%, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2017;17:118.
11. Quirynen M, Zhao H, van Steenberghe D. Review of the treatment strategies for oral malodour. *Clin Oral Investig* 2002;6:1-10.
12. Negishi O, Negishi Y, Ozawa T. Effects of food materials on removal of *Allium*-specific volatile sulfur compounds. *J Agric Food Chem* 2002;50:3856-61.
13. Suarez F, Springfield J, Furne J, Levitt M. Differentiation of mouth versus gut as site of origin of odoriferous breath gases after garlic ingestion. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1999;276:G425-G30.
14. Laakso I, Seppanen-Laakso T, Hiltunen R, Muller B, Jansen H, Knobloch K. Volatile garlic odor components: gas phases and adsorbed exhaled air analysed by headspace gas chromatography-mass spectrometry. *Planta Med* 1989;55:257-61.
15. Geoghegan F, Wong RWK, Rabie ABM. Inhibitory effect of quercetin on periodontal pathogens in vitro. *Phytother Res* 2010;24:817-20.
16. Mirondo R, Barringer S. Deodorization of Garlic Breath by Foods, and the Role of Polyphenol Oxidase and Phenolic Compounds. *J Food Sci* 2016;81:C2425-c30.
17. Ravi K, Divyashree P. *Psidium guajava*: A review on its potential as an adjunct in treating periodontal disease. *Pharmacogn Rev* 2014;8:96-100.
18. Prabu GR, Gnanamani A, Sadulla S. Guajaverin – a plant flavonoid as potential antiplaque agent against *Streptococcus mutans*. *J. Appl. Microbiol* 2006;101:487-95.
19. Van Steenberghe D, Rosenberg M. *Bad Breath: A multidisciplinary approach*: Leuven University Press; 1996.
20. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's Clinical Periodontology*. 12nd ed. St. Louis, Missouri : Elsevier Saunders; 2015.
21. Campisi G, Musciotto A, Di Fede O, Di Marco V, Craxi A. Halitosis: could it be more than mere bad breath? *Intern Emerg Med* 2011;6:315-9.
22. Tangerman A, Winkel EG. Volatile Sulfur Compounds as The Cause of Bad Breath: A Review. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* 2013;188:396-402.
23. Scully C, Greenman J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Dis* 2012;18:333-45.
24. Tangerman A, Winkel EG. Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *J Clin Periodontol* 2007; 34:748-55.
25. Snel J, Burgering M, Smit B, Noordman W, Tangerman A, Winkel EG, et al. Volatile sulphur compounds in morning breath of human volunteers. *Arch Oral Biol* 2011;56:29-34.
26. Sirichompun C, Chareonvit S, Jarunamsiri K, Chearjaraswongs T. Efficiency of drinking water, chewing guava, or chewing cucumber on reduction of temporary halitosis after garlic ingestion. *CU Dent J* 2007;30:245-54.