

ตำรับและความคงตัวของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น Formulation and Stability of Developed Taste and Smell 1.0% Povidine Mouthwash

ชุตินา ภัทรทิวานนท์, ภ.ม.*

วิจิตรา ศรีอุฬารวัฒน์, ว.ท.(ทันตกรรมสำหรับเด็ก)**

Chuthana Phattharathiwanon, M. Pharm (Clinical Pharmacy)*

Wichitra Sriaularawat, Diplomate Thai Board of Pediatric dentistry**

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

**กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ประเทศไทย 34000

*Pharmacy Department, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

**Dental department, Ubonrak Thonburi Hospital, Ubon Ratchathani Province, Thailand, 34000

Corresponding author. E-mail address:ningchuti55@gmail.com

Received: 03 Feb 2022. Revised: 02 March 2022. Accepted: 28 Jun 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : น้ำยาบ้วนปากโปวิดีนช่วยลดปริมาณเชื้อโควิด-19 ในช่องปากได้ แต่มีจำหน่ายมีราคาสูงและโปวิดีนมีกลิ่นรสรวมทั้งความคงตัวที่ไม่ดี จึงพัฒนาตำรับ 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น โดยเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาเพื่อยืดอายุยา
- วัตถุประสงค์** : เพื่อแต่งกลิ่นและรสของน้ำยาบ้วนปากโปวิดีน ศึกษาความคงตัว เปรียบเทียบราคาในท้องตลาด และประเมินความพึงพอใจในการใช้ของทันตแพทย์และผู้ให้บริการทางทันตกรรม ระหว่างน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้นกับ 1.0% โปวิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน
- วิธีการศึกษา** : พัฒนาตำรับโดยแต่งกลิ่นและรส ศึกษาความคงตัวโดยวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนคงเหลือที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี (ค่ามาตรฐาน: อยู่ในช่วง 85.0-120.0% ของ 0.10% ไอโอดีน) เปรียบเทียบราคาทุน (ขาย) ความพึงพอใจของทันตแพทย์ 11 ราย และผู้รับบริการทางทันตกรรม 30 ราย ระหว่างน้ำยาบ้วนปากแบบปรุงรสและกลิ่นกับแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน โดยวิธีปิดบังผู้ใช้ ผู้ที่ได้รับการคัดออกคือ ผู้ที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร โรคไต เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี และผู้ที่แพ้ไอโอดีน ใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หาแนวโน้มความสัมพันธ์โดยใช้ spearman rank test
- ผลการศึกษา** : ตำรับ 1.0% โปวิดีนปรุงรสและกลิ่นแบบแยกน้ำกระสายยาประกอบด้วยน้ำกระสายยา: กลีเซอริน 3.0 ml 70.0% ซอร์บิทอล 4.5 ml กลิ่นสตอร์เบอร์รี่ 0.45 ml ปรับด้วยน้ำให้ครบ 30.0 ml บรรจุใส่ขวด และ 10.0% โปวิดีน 3.33 ml ใส่ขวดสีขาว (จัดเป็นชุดและผสมโดยเทน้ำกระสายยาลงผสมโปวิดีน) ผลการวิเคราะห์มีปริมาณไอโอดีนคงเหลือ ณ ชั่วโมงที่ 0 4 8 36 56 หลังผสมที่ 28.0(±2.0) °C เท่ากับร้อยละ 98.0(±0.0), 96.0(±0.0), 93.0(±0.0), 92.0(±0.0), 89.0(±0.2), 86.0(±0.0) ตามลำดับราคาทุน (ขาย) แบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน 0.34 (0.44) บาท/มล. แบบปรุงรสและกลิ่น 0.53(0.67) บาท/มล., ราคาขายน้ำยาที่มีขายในท้องตลาด 5.97 บาท/มล. ความพึงพอใจโดยรวมของทันตแพทย์และผู้รับบริการต่อน้ำยาบ้วนปากแบบปรุงรสและกลิ่นคือ 3.1(±0.9) (ปานกลาง) 3.4(±0.8) (ปานกลาง) ตามลำดับ และแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน 2.5(±0.05) (น้อย) 3.3(±1.0) (ปานกลาง) ตามลำดับ (ใช้มาตราวัดแบบ Likert-Type-Scale)

- สรุป** : น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นคงตัว 56 ชั่วโมง มีราคาถูกกว่าในท้องตลาด ทันตแพทย์และผู้รับบริการพึงพอใจต่อน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นมากกว่า 1.0% โปวิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน อย่างไรก็ตามความพึงพอใจอยู่ในระดับปานกลาง
- คำสำคัญ** : น้ำยาบ้วนปาก โปวิดีน สูตรตำรับ ความคงตัว ทันตกรรม เชื้อโควิด-19

ABSTRACT

- Background** : Povidine mouthwash can reduce Covid-19 virus in mouth cavity. However, the cost is high (5.97 bath/ml) and povidine has bad smell, taste and poor stability. Therefore, we developed 1.0% povidine mouthwash formular with separate vehicle to extend the age of the solution.
- Objectives** : To develop flavour and study stability of 1.0% povidine mouthwash. Furthermore, to compare cost(price) and satisfactions between the developed taste and smell 1.0% povidine mouthwash and the dilution with water of 1.0% povidine mouthwash.
- Methods** : Developed smell and taste of povidine mouthwash; Studied stability by analyzing remained iodine from faculty of Pharmaceutical Science, Ubon Ratchathani University(standard range 85.0-120.0% of 0.10% iodine). In addition, compared cost(price) and satisfactions of 11 dentists and 30 patients between the dilution with water of 1.0% povidine mouthwash(No.1) and developed taste and smell 1.0% povidine mouthwash(No.2), use single-blind method, exclusion criteria: thyroid dysfunction, pregnancy, lactation, kidney disease, children under 6 years old or allergy to iodine. Descriptive statistics and spearman rank test were used.
- Results** : Developed taste and smell of 1.0% povidine mouthwash formular which was included vehicle that composed of glycerine 3.0 ml, 70.0% sorbitol 4.5 ml, strawberry flavor 0.45 ml water qs to 30.0 ml, and 10.0% povidine 3.33 ml in amber bottle(mix by pour the vehicle into povidine bottle). Remained iodine at 0, 4, 8, 36, 56 hours after mixed at 28.0(±2.0) °C were 98.0(±0.0), 96.0(±0.0), 93.0(±0.0), 92.0(±0.0), 89.0(±0.2), 86.0(±0.0), respectively. The cost (price) of No.1 and No.2 are 0.34(0.44) and 0.53(0.67) bath/ml, consequently. Satisfactions of dentists and patients in No.1 were 2.5(±0.5) (low), 3.3(±1.0) (moderate) and in No.2 were 3.1(±0.9) (moderate), 3.4(±0.8) (moderate), respectively. (using Likert-Type-Scale).
- Conclusion** : Developed taste and smell 1.0% povidine mouthwash (No.2) was stable 56 hours and cheaper than 1.0% povidine mouthwash in the market; Moreover, satisfactions of dentists and patients in developed taste and smell 1.0% povidine mouthwash were more than the dilution with water of 1.0% povidine mouthwash (No.1).
- Keywords** : povidine mouthwash, formular, stability, dental, new normal, covid-19.

หลักการและเหตุผล

สถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา-19 (Covid-19) ทันทแพทย์มีความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อจากทำงาน การบ้วนปากด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสมได้รับการพิจารณาเป็นการป้องกันหลักเพื่อควบคุมปริมาณเชื้อในน้ำลายและละอองฝอยระหว่างและหลังเหตุการณ์ทางทันตกรรม⁽¹⁾ โดยทันตแพทย์สภาได้กำหนดให้น้ำยาบ้วนปาก 0.2% โปวิดีนเป็นหนึ่งในน้ำยาบ้วนปากตามแนวทางปฏิบัติเพื่อลดปริมาณเชื้อโคโรนา-19 ก่อนทำหัตถการเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการบริการด้านทันตกรรม^(2,3) นอกจากนี้ British Dental Journal รายงานการใช้ 1.0% โปวิดีนสามารถฆ่าเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (SAR-COV-2) ซึ่งเป็นสาเหตุของการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Covid-19) ได้ถึงร้อยละ 99.9 ภายใน 15 วินาที และแนะนำให้ใช้ 1.0% โปวิดีนบ้วนปากในการป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อโคโรนา-19 ในการทำหัตถการทางการแพทย์ในช่องปาก⁽⁴⁾

โปวิดีน (povidine) หรือโปวิดอน ไอโอดีน (povidone iodine) เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพดีต่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อไวรัสและโปรโตซัว มีธาตุไอโอดีน (iodine) เป็นส่วนประกอบหลัก โปวิดีนชนิดสารละลายที่จำหน่ายในประเทศไทยมีความเข้มข้นของโปวิดีน 10.0% ซึ่งเทียบเท่ากับไอโอดีนความเข้มข้น 1.0% ไอโอดีน⁽⁵⁾ ตัวอย่างชื่อทางการค้า เช่น Betadine® เป็นน้ำยาล้างแผลที่มีจำหน่ายทั่วไป โปวิดีนมีกลิ่นรสชาติที่ไม่ดี โดยมีรสชาติเหมือนโลหะ เค็ม มีรสชาติคล้ายดิน⁽⁶⁾ และไอโอดีนมีความคงตัวไม่ดี ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น การมีตัวรีดิวซ์ (reducing agent) สิ่งปนเปื้อนที่มีความชื้น ภาชนะที่ใช้บรรจุ⁽⁷⁾ ความเข้มข้นที่ต่ำกว่า 1.0% มีความคงตัวต่ำ และ pH ที่เหมาะสมต่อความคงตัวอยู่ที่ 4.5⁽⁸⁾ สามารถใช้ความเข้มข้นของโปวิดีนในช่องปากได้ถึง 1.25%⁽¹⁾ การบ้วนปากด้วยโปวิดีนเป็นประจำ จะช่วยลดความเสี่ยงการแพร่เชื้อไวรัสในกลุ่มที่ไม่แสดงอาการ โดยแนะนำให้ใช้ โปวิดีนในช่องปากและจุ่มกบอ่อยๆ ในโรงพยาบาลร่วมกับมาสวมชุดป้องกัน (PPE) เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า

น้ำยาบ้วนปากโปวิดีนลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในช่องปากได้ร้อยละ 99.4 ในขณะที่น้ำยาบ้วนปากคลอโรเฮกซิดีน (chlorhexidine) ลดได้ร้อยละ 59.7 และน้ำยาบ้วนปากโปวิดีนสามารถลดอัตราการเป็นหวัดและไข้หวัดใหญ่ในเด็กโตได้^(8,9) น้ำยาบ้วนปากโปวิดีนจึงมีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อตามแนวทางการควบคุมโรคใหม่ (new normal) โดยโปวิดีนมีข้อจำกัดในการใช้ในผู้ที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ ตั้งครรภ์ ให้นมบุตรในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี และผู้ที่แพ้ไอโอดีน⁽²⁾ ทั้งนี้ น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีราคาค่อนข้างสูง (179 บาท/30 มล.) ในการศึกษานี้ได้พัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่มีราคาถูก โดยเตรียมในรูปแบบแยกน้ำกระสายยาเพื่อยืดอายุยา การวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาความคงตัว ราคา และความพึงพอใจของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้น

วัตถุประสงค์ :

1. เพื่อแต่งกลิ่นและรสของตำรับน้ำยาบ้วนปากโปวิดีน
2. ศึกษาความคงตัวของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้น
3. เปรียบเทียบราคากระหว่างน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้นกับ 1.0% โปวิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวันและน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนที่จำหน่ายในท้องตลาด
4. ศึกษาความพึงพอใจต่อตำรับน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับ 1.0% โปวิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน

คำจำกัดความการศึกษา :

น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีน หมายถึง สารละลายสีเข้มที่ใน 100 มิลลิลิตรประกอบด้วยโปวิดีน 1.0 กรัม (1.0%) เทียบเท่ากับไอโอดีน 0.1 กรัม (0.10%)

ความคงตัวของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีน หมายถึง อายุของน้ำยาบ้วนปากโพลิดีน 1.0% ที่มีปริมาณตัวยาโพลิดีนเหลืออยู่ในช่วง 85.0 - 120.0% ของปริมาณตามฉลาก⁽¹⁰⁾ (1.0% โพลิดีนมีไอโอดีน 0.10%) คือ ต้องมีปริมาณไอโอดีนอยู่ในช่วง 0.085 - 0.120%

น้ำยาบ้วนปากโพลิดีนชนิดที่ 1 หมายถึง น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน เตรียมโดยการเจือจาง โพลิดีน 3.33 มล. กับน้ำ 30.0 มล. (ไม่มีการปรุงรสและกลิ่น) ใส่ขวดสีชาผสมเมื่อจะใช้และกำหนดให้มีอายุ 8 ชั่วโมง

น้ำยาบ้วนปากโพลิดีนชนิดที่ 2 หมายถึง น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น และเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาโดยผสมเมื่อจะใช้ เพื่อยืดอายุยาน้ำยาบ้วนปากโพลิดีนที่ขายในท้องตลาด หมายถึง น้ำยาบ้วนปากยี่ห้อ Betadine gargle® มี 1.0% โพลิดีน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการพัฒนาสูตรตำรับโดยแต่งกลิ่นและรส ทำการวิเคราะห์หาปริมาณไอโอดีนคงเหลือในน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนรวมทั้งเปรียบเทียบราคาและความพึงพอใจระหว่างน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นกับ 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน โดยมีขั้นตอนการศึกษาดังนี้

1. ทำการแต่งกลิ่นและรสตำรับน้ำยาบ้วนปากโพลิดีน
2. ออกแบบการศึกษาเครื่องมือที่ใช้วิจัยและทำเรื่องเพื่อขอเก็บข้อมูลผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ (โครงการวิจัยเลขที่ 057/2563)

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ให้บริการ สำหรับประเมินทันตแพทย์

แบบประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการ สำหรับประเมินประชาชนที่มีรับบริการคลินิกทันตกรรม

หมายเหตุ : แบบประเมินความพึงพอใจ ได้รับการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ

เก็บข้อมูล

1. ทดสอบความคงตัวโดยส่ง 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นไปวิเคราะห์หาปริมาณไอโอดีนคงเหลือที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ณ ชั่วโมงที่ 0 4 8 36 56 หลังผสมที่อุณหภูมิห้อง (28.0(±2.0) °C) เพื่อดูว่ามีปริมาณไอโอดีนคงเหลืออยู่ในช่วง 85.0 - 120.0% ของปริมาณตามฉลาก (1.0% โพลิดีนมีไอโอดีน 0.1 กรัม/100 มล.) คือ ต้องมีปริมาณไอโอดีนอยู่ในช่วง 0.085 - 0.120%

2. เปรียบเทียบกับ 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (น้ำยาบ้วนปากโพลิดีนชนิดที่ 1) ที่กำหนดอายุ 8 ชั่วโมงหลังผสม

3. เปรียบเทียบราคากระหว่างน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น กับ 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวันและน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนที่จำหน่ายในท้องตลาด

หมายเหตุ : คำนวณราคาจากการเตรียมครั้งละ 30 ขวด ทั้งแบบปรุงรสและกลิ่นและแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน โดยแบบปรุงรสและกลิ่นจะผสมน้ำกระสายยาครั้งเดียวสำหรับการใช้ 1 เดือน แบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน จะดูดโพลิดีนใส่ขวดสีชาไว้ 30 ขวด เมื่อจะใช้จึงเติมน้ำใส่ในส่วนการคำนวณราคาขายคำนวณตามวิธีคิดของกรมบัญชีกลาง

4. ทดสอบรสชาติและกลิ่น โดย

ผสมน้ำยาและเขียนหมายเลขขวด : น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวันเป็นชนิดที่ 1 น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นเป็นชนิดที่ 2 แจกให้กลุ่มตัวอย่างไปทั้ง 2 ขวด โดยให้ใช้น้ำยาบ้วนปาก 1 ชนิดอมกลั้วปาก 30 วินาที บ้วนทิ้งแล้วบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดตาม หลังจากนั้นเว้นระยะห่าง 5 นาที (เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องเวลาการให้บริการ โดยมีเวลาในการทดลองทั้งหมดเพียงคนละ 15 - 20 นาที เพื่อไม่ให้เกินระยะเวลารอคอยที่กลุ่มงานทันตกรรมกำหนดไว้) แล้วให้อมกลั้วปากด้วยน้ำยาบ้วนปากอีกชนิดนาน 30 วินาที บ้วนทิ้งแล้วบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดตาม (กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้เลือกลำดับว่าจะบ้วนน้ำยาบ้วนปากชนิดใดก่อนหลัง) แล้วกลุ่มตัวอย่างทำการกรอกแบบสอบถามทันทีหลังทดสอบ

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ที่มารับบริการที่กลุ่มงานทันตกรรม จำนวน 30 ราย และทันตแพทย์จำนวน 11 ราย ด้วยวิธีปกปิดไม่ให้ผู้ใช้ทราบว่าเป็นน้ำยาชนิดใด (ระบุเป็นหมายเลขน้ำยา)

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการคัดออก (มีข้อห้ามใช้ไอโอดีน) คือ ผู้รับบริการทางทันตกรรมที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร โรคไตเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี และผู้ที่แพ้ไอโอดีน

วิเคราะห์ผล และสถิติที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลแจกแจง นำเสนอด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และหาแนวโน้มความสัมพันธ์โดยใช้ spearman rank test

การเปรียบเทียบความคงตัวของน้ำยาบ้วนปาก ณ ชั่วโมงที่ 0 4 8 36 56 หลังผสม

ความพึงพอใจของทันตแพทย์และผู้รับบริการทางทันตกรรม ใช้มาตรวัดแบบ Likert-Type-Scale และแปลความหมายโดยใช้เกณฑ์⁽¹¹⁾ ดังนี้

4.50 - 5.00 หมายความว่า มีความพึงพอใจในระดับมากที่สุด

3.50 - 4.49 หมายความว่า มีความพึงพอใจในระดับมาก

2.50 - 3.49 หมายความว่า มีความพึงพอใจในระดับปานกลาง

1.50 - 2.49 หมายความว่า มีความพึงพอใจในระดับน้อย

1.00 - 1.49 หมายความว่า มีความพึงพอใจในระดับน้อยที่สุด

ผลการศึกษา

การพัฒนาตำรับโดยแต่งกลิ่นและรส

พัฒนาตำรับเพื่อลดรสชาติที่ไม่ดีของโพวิดีน โดยในช่วงแรกได้พัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปาก 0.23% โพวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น แต่พบว่ามีความคงตัวเพียง 4 ชั่วโมง (ชั่วโมงที่ 0 : 91.0%, ชั่วโมงที่ 4 : 86.1% ชั่วโมงที่ 8 : 76.7% ; ค่ามาตรฐานอยู่ในช่วง 85.0-120.0% LA⁽¹⁰⁾

จึงได้พัฒนาตำรับเป็น 1.0% โพวิดีน ซึ่งได้ทดลองใช้สารแต่งกลิ่นและรสปริมาณต่างๆ ได้ตำรับ 1.0% โพวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น และทำการเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาเพื่อยืดอายุยา มีส่วนประกอบและวิธีการเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาดังนี้

การเตรียมน้ำกระสายยา 30.0 มิลลิลิตร ประกอบด้วย

กลีเซอริน (glycerine) 3.0 มิลลิลิตร

70.0% ซอร์บิทอล (70% sorbitol) 4.5 มิลลิลิตร

กลิ่นสตอร์เบอร์รี่ของบริษัทวินเนอร์ 0.45 มิลลิลิตร

ปรับปริมาตรด้วยน้ำให้ครบ 30.0 มิลลิลิตร

บรรจุใส่ในขวดพลาสติก

ส่วนโพวิดีน : แบ่งบรรจุ 10.0% โพวิดีน 3.33 มิลลิลิตร บรรจุใส่ขวดแก้วสีชา

กรณีใช้ไซริงค์ (syringe) ในการตวง ให้ฉีดโพวิดีนใส่ขวดสีชา โดยไม่ใช้ปริมาตรใต้ขีด 0 ของไซริงค์

การจัดชุดเพื่อเตรียมน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพวิดีนปรุงรสและกลิ่นแบบแยกน้ำกระสายยา : ประกอบด้วยขวดน้ำกระสายยา 30.0 มิลลิลิตร, ขวด 10.0% โพวิดีน 3.33 มิลลิลิตร; ในการผสม : เทน้ำกระสายยาใส่โพวิดีนในขวดสีชา ได้ปริมาตร 33.33 มล.



ภาพที่ 1 น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนปรุงรสและกลิ่น แบบแยกน้ำกระสายยา (ก่อนผสม)

หมายเหตุ : กำหนดอายุหลังผสมไว้เพียง 8 ชั่วโมง เนื่องจากเตรียมขนาดเพียงขวดละ 33.3 ml ซึ่งสามารถใช้งานได้ภายในเวลาการทำงาน 1 ผลัด)



ภาพที่ 2 น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนปรุงรสและกลิ่น ที่ผสมแล้ว

ความคงตัว

ผลการวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนคงเหลือ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงปริมาณไอโอดีนคงเหลือ ณ ชั่วโมงที่ 0 4 8 36 56 หลังผสมที่อุณหภูมิ 28.0(±2.0) °C ของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น

ชั่วโมงที่	0	4	8	36	56
ปริมาณไอโอดีนคงเหลือ (%(±SD))	98.0%(±0.0)	96.0%(±0.0)	93.0%(±0.0)	89.0%(±0.2)	86.0%(±0.0)

ผลการวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนคงเหลือ ณ ชั่วโมงที่ 0 4 8 36 56 หลังผสม ที่อุณหภูมิ 28±2 °C มีค่าอยู่ในช่วงมาตรฐาน 85.0 - 120.0% ของปริมาณในฉลาก (มีปริมาณไอโอดีนอยู่ในช่วง 0.085 - 0.1%) pH 6.0

เปรียบเทียบราคา

เปรียบเทียบราคาน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น และ 1.0% โพลิดีน ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบราคาทุนและราคาขายของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น และ 1.0% โพลิดีนที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

น้ำยาบ้วนปาก	ราคาทุน/มิลลิลิตร	ราคาขาย/มิลลิลิตร
1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน	0.34	0.44
1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น	0.53	0.67
1.0% โพลิดีนที่มีจำหน่ายในท้องตลาด (Betadine gargle)	(ไม่ทราบต้นทุน)	5.97

หมายเหตุ :

- ราคาทุนของแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน และแบบปรุงรสและกลิ่น ไม่ได้รวมค่าสถานที่เนื่องจากสถานที่ใช้มากกว่า 30 ปี

- ไม่ทราบราคาทุนของน้ำยาที่มีขายในท้องตลาด น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบปรุงรสและกลิ่น มีต้นทุนเพียง 44 สตางค์/มล. ซึ่งแพงกว่าน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวันเพียงเล็กน้อย

แต่มีถูกกว่าน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลิดีนที่มีจำหน่ายในท้องตลาดค่อนข้างมาก

ความพึงพอใจ

ข้อมูลทั่วไปของทันตแพทย์และผู้รับบริการทางทันตกรรม (ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของทันตแพทย์และลักษณะที่พบ (baseline characteristics)(n = 11)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง	9(81.8%)
อายุ	
21-30 ปี	4(36.4%)
31-40 ปี	3(27.3%)
41-50 ปี	2(18.2%)
51-60 ปี	2(18.2%)
เปิดคลินิก	3(27.3%)
อายุงาน (n=10)	
0-5 ปี	3(30.0%)
6-10 ปี	3(30.0%)
11-15 ปี	1(10.0%)
16-20 ปี	1(10.0%)
31-35 ปี	2(20.0%)

ตารางที่ 4 ข้อมูลพื้นฐานของผู้รับบริการทางทันตกรรมและลักษณะที่พบ (baseline characteristics)(n = 30)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง	21(72.4%)
อายุ(n=28)	
0-10 ปี	2(7.1%)
11-20 ปี	4(14.3%)
21-30 ปี	12(42.9%)
31-40 ปี	5(17.9%)
41-50 ปี	4(14.3%)
51-60 ปี	1(3.6%)
การศึกษา(n=21)	
ประถมศึกษา	2(9.5%)
มัธยมต้น	3(14.3%)
มัธยมปลาย	2(9.5%)
ปริญญาตรี	13(61.9%)
อื่นๆ	1(4.8%)
อาชีพ(n=20)	
รับราชการ	5(25.0%)
รับจ้าง	3(15.0%)
นักเรียน	2(10.0%)
ค้าขาย	2(10.0%)
เอกชน	2(10.0%)
อื่นๆ	6(30%)
รายได้(n=21)	
น้อยกว่า 10,000 บาท	9(42.9%)
10,001-20,000 บาท	6(28.6%)
20,001-30,000 บาท	5(23.8%)
30,001-40,000 บาท	1(4.8%)

ความพึงพอใจในการใช้น้ำยาบ้วนปาก 1.0% แบบปรุงรสและกลิ่นของทันตแพทย์ 11 ท่านและ
โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน 1.0% โพลีดีน ผู้รับบริการทางทันตกรรม 30 ท่าน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของทันตแพทย์และผู้รับบริการต่อน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนชนิดที่ 1
(แบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน) และชนิดที่ 2 (แบบปรุงรสและกลิ่น)

หัวข้อ	1.0% โพลีดีนชนิดที่ 1 (แบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน)		1.0% โพลีดีนชนิดที่ 2 (แบบปรุงรสและกลิ่น)	
	ทันตแพทย์	ผู้รับบริการ	ทันตแพทย์	ผู้รับบริการ
1. กลิ่นของน้ำยาบ้วนปาก	2.7(±1.1)	2.6(±1.0)	3.1(±1.2)	3.7(±0.8)
2. รสชาติของน้ำยาบ้วนปาก	2.3(±1.2)	2.8(±0.9)	3.3(±0.8)	3.6(±0.9)
3. ความรู้สึกระหว่งใช้หรือดม	1.7(±1.4)	3.0(±1.0)	3.4(±0.8)	3.6(±0.9)
4. ความรู้สึกหลังใช้	2.5(±0.9)	3.0(±1.2)	3.4(±0.8)	3.5(±0.9)
5. สีของน้ำยาติดฟันหรือไม่	1.9(±1.0)	2.2(±1.0)	1.6(±1.1)	2.4(±1.2)
6. ความพึงพอใจโดยรวม (การแปลผล)	2.5(±0.5) (น้อย; ค่าจริง 2.45(±0.52))	3.0(±0.9) (ปานกลาง)	3.3(±1.0) (ปานกลาง)	3.4(±0.8) (ปานกลาง)

หมายเหตุ : ใช้มาตรวัดแบบ Likert-Type-Scale

ความพึงพอใจโดยรวมของทันตแพทย์ต่อน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1) อยู่ในระดับน้อย ส่วนความพึงพอใจต่อน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) อยู่ในระดัปปานกลาง โดยมีความคิดเห็นดังนี้ ทันตแพทย์พึงพอใจ 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) มากกว่า 1.0% แบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1) ทั้งรสชาติและกลิ่น คิดเป็นร้อยละ 90.0 โดยทันตแพทย์จะแนะนำให้ทันตแพทย์ท่านอื่นใช้น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) คิดเป็นร้อยละ 70.0 พบว่าอายุและจำนวนปีที่ทำงานที่เพิ่มขึ้นของทันตแพทย์มีแนวโน้มที่พึงพอใจน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) มากกว่า 1.0% โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1)

ความพึงพอใจของผู้รับบริการทางทันตกรรมจำนวน 30 ราย ความพึงพอใจโดยรวมของผู้รับบริการต่อน้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 แบบอยู่ในระดัปปานกลาง โดยผู้รับบริการทางทันตกรรมมีความคิดเห็นดังนี้ พึงพอใจ 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) มากกว่า 1.0% โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1)

คิดเป็นร้อยละ 86.7 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) ดีกว่าแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1) คิดเป็นร้อยละ 90.0 (รสชาติดีกว่าร้อยละ 90.0, กลิ่นดีกว่าร้อยละ 83.3 อย่างไรก็ตาม ผู้รับบริการทางทันตกรรมเห็นว่าสีและกลิ่นยังไม่ดีจำนวน 7 ราย) ผู้รับบริการจะใช้น้ำยา 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่นอีก โดยให้ความเห็นว่าทำให้ปากและฟันสะอาดขึ้น 5 ราย และผู้รับบริการจะแนะนำให้ผู้อื่นใช้น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น คิดเป็นร้อยละ 90.0 ซึ่งแนวโน้มของผู้ที่พึงพอใจน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่น (ชนิดที่ 2) ทั้งรสและกลิ่น มากกว่าน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน (ชนิดที่ 1) จะมีความสัมพันธ์ผกผันกับอายุ การศึกษาและรายได้

เพิ่มเติม : โรงพยาบาลที่มีการนำสูตรน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุงรสและกลิ่นไปใช้ได้แก่ คณะทันตแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลชัยภูมิและโรงพยาบาลพิจิตร

วิจารณ์

น้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่นมีความคงตัวเพียง 56 ชั่วโมง ซึ่งค่อนข้างสั้นเมื่อเทียบกับสูตรน้ำยาบ้วนปาก 7.5% โพลีดีนของบริษัท BASF ซึ่งมีอายุถึง 36 เดือนก่อนนำมาเจือจาง (ตำรับตั้งต้นมีความเข้มข้นโพลีดีนสูงกว่า 1.0%) ซึ่งโพลีดีนที่มีความเข้มข้นสูงจะมีความคงตัวดีกว่าความเข้มข้นต่ำ⁽⁸⁾ และเนื่องจากโพลีดีนมีความคงตัวต่ำ จึงผสมเมื่อจะใช้เช่นเดียวกันกับน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่นที่เตรียมแบบแยกน้ำกระสายยา และน้ำยาบ้วนปาก Betadine ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่นจะมีความคงตัวค่อนข้างสั้น แต่การเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาช่วยยืดอายุยาได้ และการเตรียมปริมาณเพียงขวดละ 33.33 มิลลิลิตร เป็นขนาดที่ใช้ได้ทันก่อนหมดอายุ

สูตรตำรับน้ำยาบ้วนปากของบริษัท BASF มีรายละเอียดสูตรตำรับประกอบด้วย ส่วนที่ 1: โพลีดีน 7.5 กรัม ซัคคาริน 0.5 กรัม น้ำ 15.0 กรัม และส่วนที่ 2: เมนทอล 0.2 กรัม น้ำมันเทียนสัตตบุษย์ (anise oil)/ น้ำมันยูคาลิปตัส (1:1) 0.1 กรัม Kollisol[®] PEG400 15.0 กรัม เอทานอล 96.0% 50.0 กรัม นำทั้ง 2 ส่วนมาผสมกันและเจือจางน้ำก่อนใช้⁽⁹⁾ ซึ่งจะเห็นว่าใช้สารแต่งกลิ่นและรสหลายตัวในการกลบกลิ่นและรสของโพลีดีน ใช้สารแต่งรสหวานคือซัคคารินและ PEG400 และเมนทอลช่วยเพิ่มความรู้สึกเย็น สารแต่งกลิ่นคือน้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันเทียนสัตตบุษย์ (anise oil) โดยมีเอทานอลเป็นตัวทำละลายและยังช่วยเป็นสารกันบูด (preservative) ในตำรับของยาน้ำ⁽¹³⁾ แต่ในสูตรตำรับของน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้น ใช้สารแต่งรสหวานคือกลีเซอรินและ 70.0% ซอร์บิทอล สารแต่งกลิ่นคือกลีเซอรินเบอร์รี่ของบริษัท วินเนอร์ ซึ่งอาจไม่เพียงพอที่จะกลบรสและกลิ่นที่ไม่ดีของโพลีดีน จึงอาจทำให้ความพึงพอใจในการใช้ยังไม่มากนัก นอกจากนี้ควรเพิ่มสารกันบูดในตำรับ ซึ่งจะทำให้ น้ำกระสายยาเก็บได้นานขึ้น อย่างไรก็ตาม การเพิ่มสาร

แต่งกลิ่นและรสจะทำให้การหาสารเคมีเพื่อเตรียมผสมน้ำยาบ้วนปากเองตามโรงพยาบาลต่างๆ ทำได้ยากขึ้น และมีต้นทุนเพิ่มขึ้นด้วย

ในการทำการทดสอบบ้วนปาก ควรระบุ ปริมาตรและเพิ่มระยะเวลาบ้วนปากจาก 30 วินาที เป็น 1-2 นาที ตามคำแนะนำที่ให้มือน้ำยา 1.0% โพลีดีน 10 ซีซี ไว้ในปากเป็นเวลา 30 วินาที จากนั้นกลั้วปากหรืออมไว้ส่วนหลังของช่องปากเป็นเวลา 30 วินาที แล้วบ้วนทิ้ง ซึ่งจะทำให้ยา 2 ซีซี ถูกดูดซึมและได้รับปริมาณไอโอดีนรวมสูงสุด 1.1 มิลลิกรัม⁽¹¹⁾ นอกจากนี้การเว้นระยะเวลา 5 นาที และอมน้ำเปล่า อาจไม่เพียงพอที่จะทำให้รสชาติของน้ำยาบ้วนปากชนิดแรกที่อมหมดไป ซึ่งส่งผลต่อรสชาติในการอมน้ำยาชนิดที่ 2 แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาการให้บริการผู้ป่วย ซึ่งมีระยะเวลาทั้งหมดในการเก็บข้อมูลเพียงรายละเอียด 15 - 20 นาที หากสามารถเพิ่มระยะเวลาให้หมดรสชาติของน้ำยาชนิดแรกก่อน แล้วจึงทำการอมน้ำยาชนิดที่ 2 จะทำให้ได้ผลการศึกษาความพึงพอใจที่ถูกต้องมากขึ้น นอกจากนี้ควรบันทึกลำดับชนิดน้ำยาที่บ้วนไว้ด้วย ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการวัดค่าความพึงพอใจ

สรุป

ตำรับน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่น เตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาเพื่อยืดอายุยา มีความคงตัว 56 ชั่วโมงหลังผสม โดยน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่น 1.0% โพลีดีนแบบเจือจางน้ำใช้วันต่อวัน มีราคาถูกกว่าน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ทันตแพทย์และผู้รับบริการทางทันตกรรมมีความพึงพอใจ โดยรวมต่อน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โพลีดีนแบบปรุรงรสและกลิ่น มากกว่าแบบเจือจางใช้วันต่อวัน อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจยังอยู่ในระดับปานกลาง

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากน้ำยาบ้วนปาก 1.0% โปวิดีนแบบปรุงรสและกลิ่นที่พัฒนาขึ้น ยังมีความคงตัวสั้น แม้จะมีการเตรียมแบบแยกน้ำกระสายยาเพื่อยืดอายุยา แต่น้ำกระสายยาสูตรนี้ไม่ได้ใส่สารกันบูด จึงอาจเก็บไว้ไม่ได้นาน การพัฒนาตำรับอาจต้องเพิ่มสารกันบูดและควรเพิ่มสารแต่งรสและกลิ่น เพื่อให้ผู้ใช้มีความพึงพอใจต่อรสชาติมากยิ่งขึ้น โดยอาจพัฒนาตำรับเป็นความเข้มข้นที่สูงกว่า 1.0% เมื่อจะใช้จึงเจือจางเป็น 1.0% เพื่อให้มีความคงตัวมากยิ่งขึ้น และออกแบบการเก็บข้อมูลเพื่อลดหรือควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่จะมีผลต่อข้อมูล เช่น ปริมาตรในการอมบ้วนปาก ระยะเวลา การระบุงลิ้น น้ำยาที่ใช้บ้วน และควรเว้นระยะให้ห่างเพียงพอที่จะทำให้รสชาติของน้ำยาบ้วนปากชนิดแรกหมดไปก่อนที่จะทำการทดสอบน้ำยาชนิดถัดไป เพื่อป้องกันไม่ให้อารมณ์ที่ยังหลงเหลือติดลิ้นไปมีผลต่อความพึงพอใจของน้ำยาบ้วนปากชนิดหลัง

เอกสารอ้างอิง

1. Chopra A, Sivaraman K, Radhakrishnan R, Balakrishnan D, Narayana A. Can povidone iodine gargle/mouthrinse inactivate SARS-CoV-2 and decrease the risk of nosocomial and community transmission during the COVID-19 pandemic? An evidence-based update. *Jpn Dent Sci Rev* 2021;57: 39-45. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.03.001.
2. ทันตแพทยสภา. แนวทางปฏิบัติทางทันตกรรมวิธีใหม่ ในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เข้าสู่ระยะโรคประจำถิ่น [สืบค้นเมื่อ 5 กันยายน 2564]. ค้นได้จาก:URL:<http://dentalcouncil.or.th/images/uploads/file/MF5PQXQLIC0PBD17.pdf?fbclid=IwAR13B5VJPKNFxE4ESmhGjUFZS59P6OyV5WhEJKxUty8zE3FQfPpd5gwd4M>.
3. สำนักทันตสาธารณสุข. แนวทางปฏิบัติการรักษาทางทันตกรรมในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค Covid19. [สืบค้นเมื่อ 1 เมษายน 2563]. ค้นได้จาก: URL: http://dental2.anamai.moph.go.th/download/covid19/แนวทางปฏิบัติการรักษาทางทันตกรรมในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค_Covid19.pdf.
4. Hassandarvish P, Tiong V, Szalay AB, Mohamed NA, Arumugam H, Ananthanarayanan A, et al. Povidone iodine gargle and mouthwash. *Br Dent J* 2020;228(12):900. doi: 10.1038/s41415-020-1794-1.
5. มรุษพงษ์ พชรโชค, ลักขณา สุวรรณน้อย, กิตติศักดิ์ ศรีภา, ดวงดาว ฉันทศาสตร์. ไอโอดีน, เบตาดีน ป้องกันสารกัมมันตรังสีได้จริงหรือ. [สืบค้นเมื่อ 13 กุมภาพันธ์ 2565]. ค้นได้จาก:URL:<https://pharmacy.mahidol.ac.th/en/knowledge/article/43/th/index.php>.
6. Iodine Taste - Can't get past it. [cited 2022 Feb 13]. Available from:URL: https://www.reddit.com/r/Scotch/comments/o2aay/iodine_taste_cant_get_past_it/.
7. Diosady LL, Alberti JO, Mannar MG, FitzGerald S. Stability of iodine in iodized salt used for correction of iodine-deficiency disorders II. [cited 2022 Feb 23]. Available from:URL: <https://archive.unu.edu/unupress/food/V193e/ch06.htm>.
8. BASF. PVP-Iodine grade. [cited 2022 May 12]. Available from:URL:https://documents.basf.com/5debd5eb09961b85b041a2add38827e244105583/03_030744e_PVP-Iodine-grade.pdf.

9. Shiraishi T, Nakagawa Y. Evaluation of the bactericidal activity of povidone-iodine and commercially available gargle preparations. *Dermatology*. 2002;204 (Suppl 1):37-41. doi: 10.1159/000057723.
10. European Patent Specification. Stabilized PVP-I solutions - European Patent Office - EP 0526695 B1. [cited 2021 Dec 1]. Available from:URL:<https://patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/3f03caa081c63a345478/EP0526695B1.pdf>.
11. ชูศรี วงศ์รัตน์. เทคนิคการใช้สลิติเพื่อการวิจัย. พิมพ์ครั้งที่ 10. กรุงเทพมหานคร : คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ; 2550.
12. Package leaflet: Information for the user Betadine Gargle and Mouthwash 10 mg/ml Oral Solution. [cited 2022 May 4] . Available from:URL:<https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/32259436-0f7a-4e67-8a7c-2228c2b6ac79.pdf>.
13. Helen M. The case for calling alcohol a drug. *BMJ* 2018;363:k4370. doi: 10.1136/bmj.k4370.