

INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CANDIDA ALBICANS KILL-KINETICS OF 0.12% CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE MOUTHWASH IN DENTISTRY

Ly Cong Thanh, Nguyen Ngoc Anh, Nguyen Khac Tiep, Nguyen Duc Thien*

Hanoi University of Pharmacy - 13-15 Le Thanh Tong, Cua Nam ward, Hanoi, Vietnam

Received: 20/01/2026

Revised: 12/02/2026; Accepted: 25/06/2026

ABSTRACT

Objective: The study aimed to evaluate the broad-spectrum antimicrobial activity and killing kinetics of a mouthwash containing 0.12% Chlorhexidine Digluconate (CHX-D) combined with 3% PEG4000.

Research methods: Antimicrobial activity was determined by minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) against 4 strains: *E.coli*, *S.aureus*, *S.mutans*, and *C.albicans*. Concentration-dependent effects ($1-16 \times \text{MIC}$) were assessed for all strains, while time-kill kinetics (10-60 seconds) and microbial density (10^5-10^6 CFU/ml) were evaluated for *C.albicans*.

Results: Mouthwash CHX-D 0.12% showed strong activity with $\text{MBC/MIC} \leq 2$ for bacteria and ≤ 4 for *C.albicans*. The solution eliminated $> 99.9\%$ of *C.albicans* after 10 seconds at 10^5 CFU/ml and reached 99.99% after 40 seconds; at 10^6 CFU/ml, it still achieved 99% after 10 seconds and complete killing after 60 seconds.

Kết luận: Kết quả khẳng định nước súc miệng CHX-D 0,12% là chế phẩm kháng khuẩn phổ rộng, diệt vi sinh vật nhanh và hiệu quả.

Keywords: Chlorhexidine digluconate, antimicrobial, *C.albicans*, mouthwash, MIC/MBC.

*Corresponding author

Email: thiennd@hup.edu.vn Phone: (+84) 986768388 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD8.5691



NGHIÊN CỨU ĐẶC TÍNH KHÁNG KHUẨN PHỔ RỘNG VÀ ĐỘNG HỌC DIỆT NẤM CANDIDA ALBICANS CỦA DUNG DỊCH SÚC MIỆNG CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE 0,12% ỨNG DỤNG TRONG NHA KHOA

Lý Công Thành, Nguyễn Ngọc Ánh, Nguyễn Khắc Tiệp, Nguyễn Đức Thiện*

Trường Đại học Dược Hà Nội - 13-15 Lê Thánh Tông, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 20/01/2026

Ngày chỉnh sửa: 12/02/2026; Ngày duyệt đăng: 25/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá đặc tính kháng khuẩn phổ rộng và động học tiêu diệt vi sinh vật của dung dịch nước súc miệng chứa Chlorhexidine Digluconate (CHX-D) 0,12% phối hợp PEG4000 3%.

Phương pháp nghiên cứu: Hoạt tính kháng khuẩn được xác định qua nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) trên 4 chủng: *E.coli*, *S.aureus*, *S.mutans* và *C.albicans*. Hiệu quả diệt khuẩn theo nồng độ ($1-16 \times \text{MIC}$) được khảo sát trên cả 4 chủng, trong khi động học theo thời gian (10-60 giây) và mật độ vi sinh vật (10^5-10^6 CFU/ml) được đánh giá trên *C.albicans*.

Kết quả: Nước súc miệng CHX-D 0,12% thể hiện hoạt tính mạnh với $\text{MBC/MIC} \leq 2$ ở vi khuẩn và ≤ 4 ở *C.albicans*. Dung dịch tiêu diệt trên 99,9% *C.albicans* sau 10 giây ở 10^5 CFU/ml và đạt 99,99% sau 40 giây; ở 10^6 CFU/ml vẫn đạt 99% sau 10 giây và tuyệt đối sau 60 giây.

Kết luận: Kết quả khẳng định nước súc miệng CHX-D 0,12% là chế phẩm kháng khuẩn phổ rộng, diệt vi sinh vật nhanh và hiệu quả.

Từ khóa: Chlorhexidine digluconate, kháng khuẩn, *C.albicans*, nước súc miệng, MIC/MBC.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý răng miệng như sâu răng, viêm nướu và mất răng không chỉ gây tổn thương tại chỗ mà còn ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe tổng thể con người. Hệ vi sinh vật đường miệng, đặc biệt là các chủng *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* và vi nấm *Candida albicans*, đóng vai trò then chốt trong sinh bệnh học của các nhiễm trùng hàm răng, thậm chí liên quan đến việc tạo ra các bệnh nhiễm trùng ở các bộ phận khác của cơ thể [1]. Trong nỗ lực kiểm soát các tác nhân này, dù nhiều hợp chất như tinh dầu, muối kim loại hay dịch chiết thực vật đã được ứng dụng, nhưng chưa có hoạt chất nào thể hiện đặc tính kháng khuẩn vượt trội như Chlorhexidine [2].

Chlorhexidine là một base mạnh, ổn định nhất ở dạng muối digluconate (CHX-D), hòa tan tốt trong nước và ái lực cao với niêm mạc miệng. Nhờ đặc tính chống mảng bám và kháng khuẩn phổ rộng trên cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm lẫn nấm men, CHX-D hiện được coi là “tiêu chuẩn vàng” để so sánh với các thuốc chống khuẩn khác [3]. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng CHX-D trong khoảng nồng độ 0,12-0,2% đều mang lại hiệu năng kháng khuẩn tương đương nhau [4]. Do đó, nồng độ 0,12% đã được lựa chọn làm hoạt chất chính để tối ưu hóa công thức bào chế dung dịch nước súc miệng trong nghiên cứu này.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá toàn diện đặc tính kháng khuẩn của chế phẩm thông

qua việc xác định các giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) trên 4 chủng vi sinh vật điển hình. Đặc biệt, nghiên cứu tập trung khảo sát sâu động học diệt khuẩn theo thời gian và nồng độ vi sinh vật đối với *C.albicans*, nhằm khẳng định năng lực tiêu diệt nhanh và hiệu quả của sản phẩm trong điều kiện sử dụng thực tế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

Danh sách nguyên liệu, hóa chất được liệt kê ở bảng 1.

Bảng 1. Danh sách nguyên liệu để bào chế dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12%

STT	Nguyên liệu	Chức năng	Nguồn gốc	Tiêu chuẩn sản xuất
1	Chlorhexidine Digluconate	Chất diệt khuẩn	Enonik, Đức	Nhà sản xuất
2	Sucralose	Tạo ngọt	Trung Quốc	Nhà sản xuất
3	Sorbitol	Tạo ngọt	Pháp	Nhà sản xuất
4	Isopropyl	Hòa tan tinh dầu	Hàn Quốc	99,8%
5	Sodium Fluoride	Tạo khoáng	Trung Quốc	$\geq 98\%$
6	Sodium Benzoate	Bảo quản	Trung Quốc	98,5%
7	Polyethylene Glycol 400	Chống tan máu	Đài Loan	$\geq 95\%$
8	Polyethylene Glycol 4000	Chống tan máu	Hàn Quốc	$\geq 95\%$

*Tác giả liên hệ

Email: thiennd@hup.edu.vn Điện thoại: (+84) 986768388 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD8.5691

STT	Nguyên liệu	Chức năng	Nguồn gốc	Tiêu chuẩn sản xuất
9	Tinh dầu bạc hà	Tạo hương	Việt Nam	Nhà sản xuất
10	Màu xanh patent	Tạo màu	Trung Quốc	Nhà sản xuất
11	Nước tinh khiết	Dung môi	Việt Nam	Dược điển Việt Nam V

- Chủng giống, môi trường nuôi cấy: chủng giống *E.coli* (ATCC 25922), *S.aureus* (ATCC 33591), *C.albicans* (ATCC 10231) và *S.mutans* (ATCC 25175) từ đơn vị dược lý phân tử và tế bào, Đại học Công giáo Louvain (Bỉ). Môi trường nuôi cấy Sabouraud dextrose (SD) (Merck) và Sabouraud dextrose agar (SDA) (chuẩn bị từ SD với 2,5% thạch bột), đĩa 96 giếng vô trùng (SPL, Hàn Quốc).

- Thiết bị nghiên cứu: máy khuấy từ Daihan MSH-20A, cân điện tử AND GR-200, máy đo pH Eutech pH 700, máy quang phổ UV Hitachi U-5100, đĩa 96 giếng (Hàn Quốc), máy đọc vi đĩa 96 giếng huỳnh quang - UV (Varioskan Lux/Thermofisher). Các dụng cụ pha chế như cốc đong, pipet và các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đặc tính lý hóa và đặc tính kháng khuẩn của các mẫu dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12% được pha chế theo quy trình.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm, đánh giá một số đặc tính lý, hóa như độ an toàn, cảm quan, độ ổn định, độ pH, MIC/MBC trên 4 vi sinh vật và kháng khuẩn theo thời gian.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Xây dựng công thức

Dựa trên nghiên cứu tài liệu, chức năng của nguyên liệu và thực nghiệm xây dựng công thức bào chế dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12% với các tỷ lệ thành phần để thu được pH, mùi vị tối ưu. Chúng tôi xây dựng công thức bào chế 100 ml dung dịch nước súc miệng như bảng 1.

Hoạt chất CHX-D có nồng độ 0,12% có tác dụng làm giảm lượng vi sinh vật tự do và giảm tổng sinh khối Biofilm. Thành phần tá dược sử dụng trong công thức được chúng tôi xác định trên cơ sở nghiên cứu tài liệu, đánh giá ảnh hưởng của các tá dược lên đối tượng vi sinh vật được chỉ ra ở bảng 2.

Theo nghiên cứu, cả PEG400, PEG4000 và PEG6000 đều có tác dụng làm giảm độc tính của CHX-D. Tuy nhiên, PEG4000 và PEG6000 có thể tạo đáp ứng tốt ngay từ nồng độ thấp. Tại nồng độ tạo tác dụng ngăn chặn độc tính của CHX-D lên tế bào hồng cầu, phối hợp PEG4000 và PEG6000 vào dung dịch nước súc miệng sẽ ít gây ảnh hưởng tới thể chất của chế phẩm [5]. Trong nghiên cứu này, dựa trên tính sẵn có và tính kinh tế của nguồn nguyên liệu, PEG4000 là tá dược được lựa chọn.

Bảng 2. Khả năng tác động lên vi sinh vật của các thành phần trong dung dịch nước súc miệng

STT	Thành phần	Công dụng	Hàm lượng	Tác động lên vi khuẩn, vi nấm
1	Chlorhexidine Digluconate 20%	Diệt vi sinh vật	0,2-0,12%	
2	Natri Floride	Tái khoáng, giúp men răng thêm bền chắc	0,1%	Diệt vi khuẩn từ nồng độ 0,12% trở lên. Diệt vi nấm từ nồng độ 2% trở lên

STT	Thành phần	Công dụng	Hàm lượng	Tác động lên vi khuẩn, vi nấm
3	PEG4000	Làm dịu niêm mạc, giảm độc tính lên tế bào hồng cầu	3%	Không ảnh hưởng
4	Sulcralose	Chất điều vị, tạo vị ngọt cho chế phẩm	0,08%	Không ảnh hưởng
5	Sorbitol	Chất điều vị, tạo vị ngọt cho chế phẩm	4%	Không ảnh hưởng
6	Tinh dầu bạc hà	Tạo mùi thơm	0,015%	Diệt vi khuẩn từ nồng độ 0,5% trở lên. Diệt vi nấm từ nồng độ 2% trở lên
7	Isopropanol	Hòa tan các chất tạo mùi, tạo màu	4%	Không ảnh hưởng
8	Xanh patent	Tạo màu cho chế phẩm	0,45%	Không ảnh hưởng
9	Nước cất 2 lần	Dung môi		Không ảnh hưởng

Sau khi xác định được ảnh hưởng của các tá dược có trong dung dịch nước súc miệng trên đối tượng vi sinh vật, chúng tôi thực hiện pha chế, xác định một số đặc tính lý, hóa và đánh giá đặc tính kháng của dung dịch nước súc miệng này.

3.2. Xác định một số đặc tính lý, hóa của dung dịch nước súc miệng

3.2.1. Độ an toàn

STT	Chỉ tiêu thử nghiệm	Kết quả	Đơn vị	GHPH/ LOD	Phương pháp thử
1	Asen (As)/ Arsenic (As)	Không phát hiện	0,25 ppm	1	AAS
2	Chì (Pb)/Lead (Pb)	Không phát hiện	0,47 ppm	1	AAS
3	Thủy ngân (Hg)/ Mercury (Hg)	Không phát hiện	0,12 ppm	1	AAS

3.2.2. Hình thức cảm quan

Trạng thái: dung dịch; màu sắc: màu xanh nhạt; mùi: mùi đặc trưng của sản phẩm. Mẫu dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12% cho kết quả tốt về màu sắc, mùi bạc hà đặc trưng của sản phẩm. Mẫu thử nghiệm không có tủa, màu sắc đồng nhất.

3.2.3. Độ ổn định

Dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12% không tách lớp và không kết tủa trong khoảng nhiệt độ 10-45oC.

3.2.4. Xác định hàm lượng CHX-D trong dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12%

STT	Chỉ tiêu thử nghiệm	Kết quả	Đơn vị	GHPH/ LOD	Phương pháp thử
1	Chlorhexidine Digluconate	0,12	%	-	UV-Vis

3.2.5. Xác định độ pH của dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12%

Thời điểm đo	Số mẫu	pH max	pH min	pH trung bình	p
Ngay sau pha	10	6,21	6,02	6,12 ± 0,04	0,07
Sau 4 tuần	10	6,26	6,03	6,15 ± 0,05	
Sau 16 tuần	10	6,34	6,01	6,21 ± 0,06	

Công thức nước súc miệng CHX-D 0,12% được thiết kế dựa trên nghiên cứu lý thuyết, sự tương tác và công dụng của nguyên liệu (bảng 2). Trên cơ sở đó, việc bào chế nước súc miệng CHX-D 0,12% cho ra sản phẩm có đặc tính lý, hóa đạt tiêu chuẩn. Nước súc miệng này có màu xanh, có mùi đặc trưng của tinh dầu bạc hà. Kết quả thử kim loại nặng cho thấy không có sự phát hiện trong sản phẩm. Độ ổn định cho thấy sản phẩm đạt yêu cầu cho dạng OTC và định lượng nồng độ bằng UV-Vis có giá trị đạt chuẩn 0,12%.

3.3. Đánh giá đặc tính kháng khuẩn của dung dịch nước súc miệng

3.3.1. Xác định MIC và MBC của nước súc miệng CHX-D 0,12% và dung dịch CHX-D 0,12%

MIC được xác định bằng phương pháp vi pha loãng trong môi trường lỏng sử dụng Sabouraud-dextrose trên đĩa 96 giếng theo khuyến nghị của Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ. MBC vi sinh vật dựa trên đĩa xác định MIC, tất cả các giếng không mọc được cấy lên đĩa thạch SDA để xác định MBC. Mẫu được ủ ở 35°C trong 24 giờ, đếm số khuẩn lạc xuất hiện. Nồng độ MBC là nồng độ thấp nhất có khả năng diệt lớn hơn 99,9% số vi sinh vật so với thời điểm ban đầu.

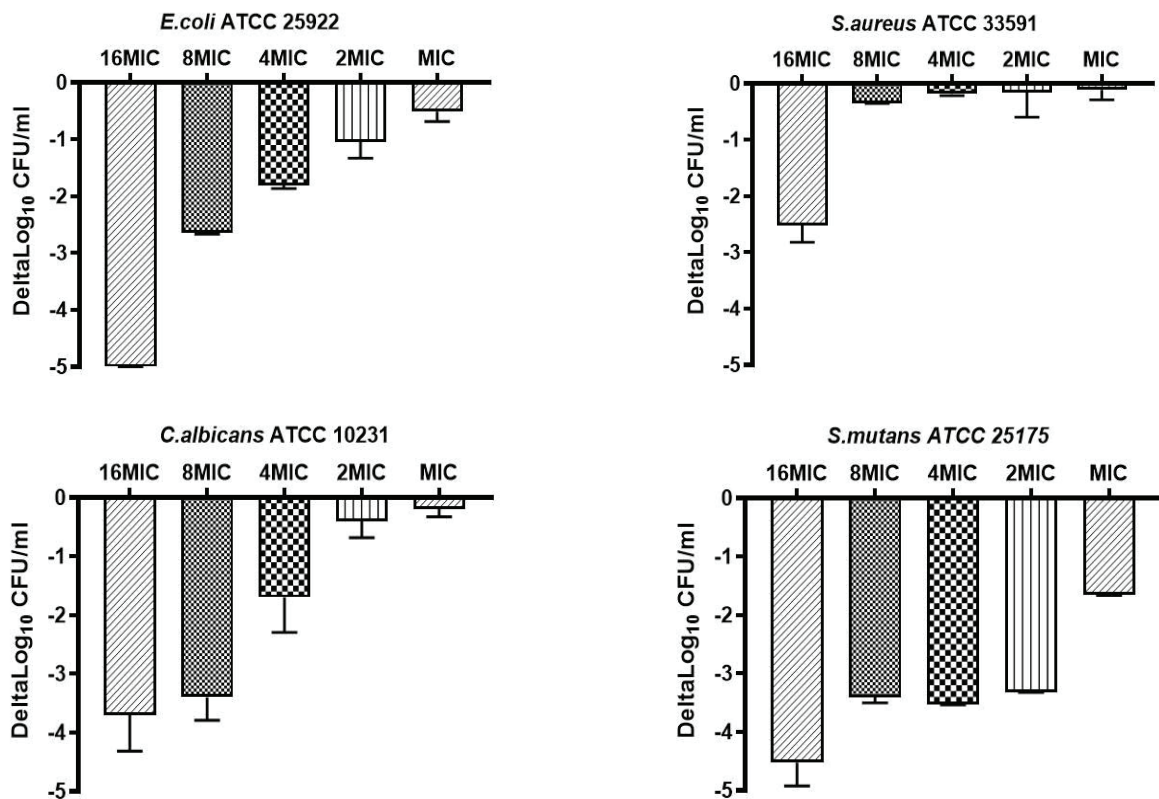
Bảng 3. Giá trị MIC, MBC của nước súc miệng CHX-D 0,12% trên các chủng vi sinh vật

Chủng vi sinh vật	MIC		MBC	
	Nước súc miệng	Dung dịch CHX 0,12%	Nước súc miệng	Dung dịch CHX 0,12%
<i>E.coli</i> ATCC 25922	3	3	6	12

Chủng vi sinh vật	MIC		MBC	
	Nước súc miệng	Dung dịch CHX 0,12%	Nước súc miệng	Dung dịch CHX 0,12%
<i>S.aureus</i> ATCC 33591	3	3	6	6
<i>C.albicans</i> ATCC 10231	12	12	48	24
<i>S.mutans</i> ATCC 25175	6	12	12	48

Kết quả bảng 3 cho thấy nước súc miệng CHX-D 0,12% có hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng, tác động hiệu quả trên cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm và vi nấm. Với tỉ lệ MBC/MIC ≤ 2 đối với các chủng vi khuẩn (*E.coli*, *S.aureus*, *S.mutans*) chứng tỏ hoạt chất này có đặc tính diệt khuẩn mạnh và trực tiếp. Trong khi các vi khuẩn nhạy cảm với MIC chỉ từ 3-6 $\mu\text{g/ml}$, vi nấm *C.albicans* thể hiện mức độ đề kháng cao nhất với MIC 12 $\mu\text{g/ml}$ và MBC 48 $\mu\text{g/ml}$ do cấu trúc vách tế bào nấm men phức tạp. Tuy nhiên, tỉ lệ MBC/MIC ≤ 4 vẫn cho phép kết luận nước súc miệng CHX-D 0,12% có hiệu năng diệt nấm đạt chuẩn trong điều kiện thực nghiệm. Tuy nhiên, nồng độ thương mại 0,12% (khoảng 1200 $\mu\text{g/ml}$) cao gấp hàng trăm lần giá trị MIC đo được, sẽ đảm bảo hiệu lực lâm sàng tối ưu ngay cả khi bị pha loãng bởi dịch tiết khoang miệng. Tổng thể, các chỉ số này minh chứng cho vai trò “tiêu chuẩn vàng” của nước súc miệng CHX-D trong việc kiểm soát đa mục tiêu các tác nhân gây bệnh răng miệng phổ biến.

3.3.2. Kết quả diệt khuẩn theo nồng độ của nước súc miệng CHX-D 0,12% và dung dịch CHX-D 0,12%



Hình 1. Kết quả diệt vi khuẩn, vi nấm theo nồng độ của nước súc miệng CHX-D 0,12%.

Hình 1 cho thấy dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12% thể hiện hiệu quả kháng khuẩn phụ thuộc nồng độ. Đối với vi khuẩn *E.coli*, nước súc miệng thể hiện hoạt tính kháng khuẩn ở mức độ trung bình tại các nồng độ thường mại ($1-4 \times \text{MIC}$). Hiệu quả diệt khuẩn triệt để (99,9%) đạt được khi tăng nồng độ lên $8 \times \text{MIC}$. Đối với vi khuẩn *S.aureus* hiệu quả diệt khuẩn chưa đạt ngưỡng $\geq 3 \log_{10} \text{CFU/ml}$, cho thấy dung dịch chủ yếu thể hiện tác dụng kìm khuẩn hơn là diệt khuẩn hoàn toàn. Còn với vi nấm *C.albicans*, nước súc miệng CHX-D 0,12% thể hiện hiệu quả diệt nấm phụ thuộc nồng độ rõ rệt, đạt trạng thái diệt nấm hoàn toàn tại mức $8 \times \text{MIC}$ và $16 \times \text{MIC}$ với tỉ lệ diệt trên 99,9%. Ở nồng độ trung bình $4 \times \text{MIC}$, hiệu quả giảm xuống mức ức chế, trong khi tại $1 \times \text{MIC}$ và $2 \times \text{MIC}$, hoạt tính diệt khuẩn là không đáng kể (giảm dưới 0,5 log). Còn đối với *S.mutans*, nước súc miệng CHX-D 0,12% cho thấy hoạt tính diệt khuẩn mạnh, hiệu quả diệt khuẩn ($\geq 3 \log_{10} \text{CFU/ml}$) đạt được ở nồng độ từ $2 \times \text{MIC}$ trở lên, trong khi $1 \times \text{MIC}$ chỉ thể hiện tác dụng kìm khuẩn.

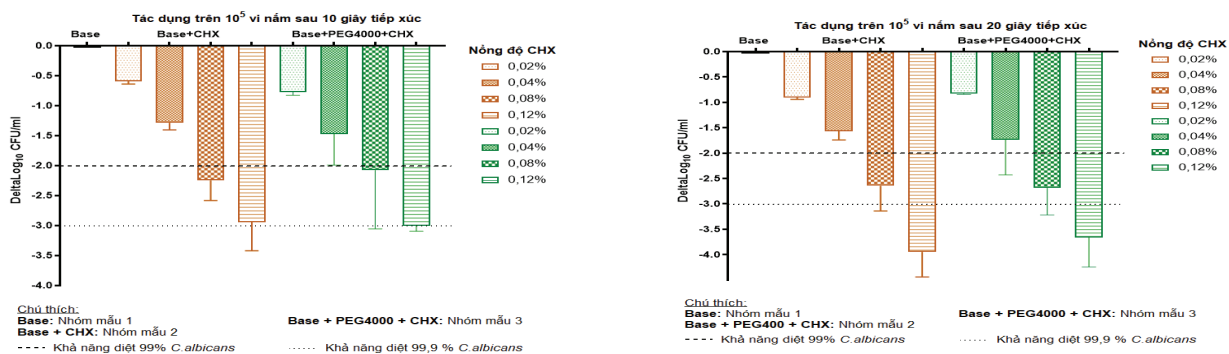
Vi nấm *C.albicans* thể hiện độc lực thông qua việc bài tiết các enzyme thủy phân và độc tố, trực tiếp phá hủy cấu trúc tế bào biểu mô nướu, dẫn đến tình trạng hôi miệng và rối loạn vị giác kéo dài. Hiệu quả ức chế vi nấm này

không chỉ phụ thuộc vào nồng độ CHX-D mà còn chịu tác động trực tiếp bởi thời gian tiếp xúc tối thiểu để phá vỡ cấu trúc vách tế bào nấm men. Vì vậy, việc khảo sát hoạt tính diệt nấm của dung dịch sát khuẩn theo các mốc thời gian ngắn từ 10-60 giây là thông số quan trọng để đánh giá hiệu năng lâm sàng thực tế của sản phẩm trong quy trình vệ sinh răng miệng hàng ngày.

3.3.3. Đánh giá tác dụng theo thời gian trên vi nấm *C.albicans* của dung dịch nước súc miệng CHX-D 0,12%

Đánh giá tác dụng theo thời gian là nghiên cứu cần thiết khi xem xét về khả năng diệt nấm, nấm *C.albicans* được lựa chọn là đối tượng nghiên cứu với nồng độ 10⁵ và thời gian khảo sát đánh giá tác dụng là 10 giây, 20 giây, 40 giây và 60 giây. Các nhóm mẫu được chia làm 3 nhóm. Nhóm mẫu 1: mẫu nền (base) gồm các thành phần của dung dịch nước súc miệng nhưng không chứa CHX-D và PEG. Nhóm mẫu 2: mẫu nền và bổ sung CHX-D ở các nồng độ 0,02%, 0,04%, 0,08% và 0,12%. Nhóm mẫu 3: mẫu nền và bổ sung PEG4000 nồng độ 3% và CHX-D ở các nồng độ 0,02%, 0,04%, 0,08% và 0,12%.

*Đánh giá tác dụng trên vi nấm *C.albicans* sau 10 và 20 giây:

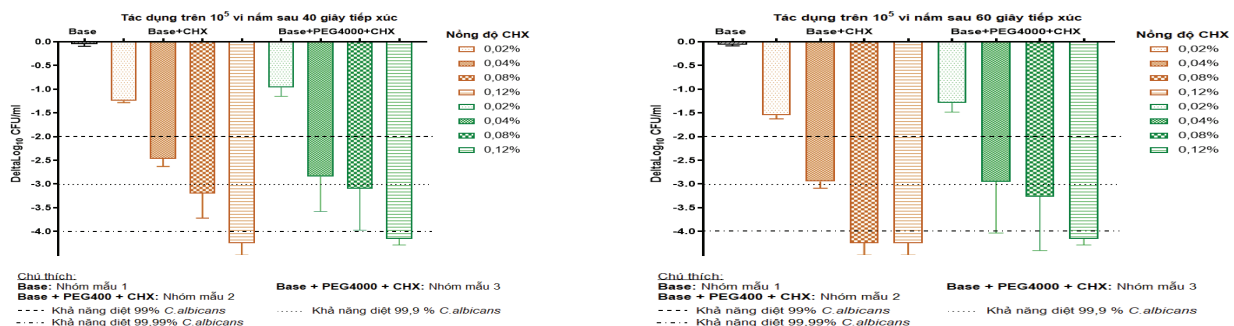


Hình 2. Tác dụng của các mẫu nước súc miệng trên 10⁵ vi nấm *C.albicans* sau 10 và 20 giây

Kết quả ở hình 2 cho thấy mẫu nền không thể hiện hoạt tính kháng nấm. Đối với các nhóm sử dụng CHX-D, sau 10 giây tiếp xúc, dung dịch nồng độ 0,08% và 0,12% đều diệt khuẩn trên 99%. Đặc biệt ở nhóm 3, khả năng tiêu diệt vi nấm đạt mức 99,9% tại nồng độ 0,12%. Tại thời điểm

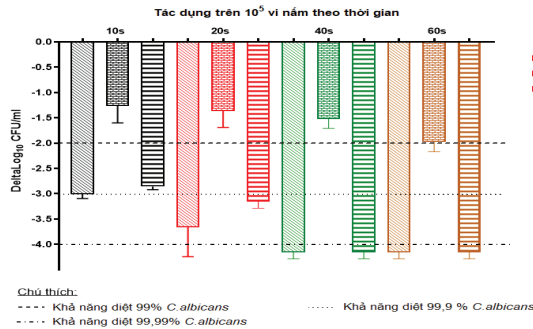
20 giây, hiệu quả kháng nấm tăng rõ rệt: nồng độ CHX-D 0,08% diệt được trên 99,5% vi nấm, trong khi nồng độ 0,12% ở cả hai nhóm 2 và 3 đều cho kết quả tối ưu với tỷ lệ diệt trên 99,9%.

*Đánh giá tác dụng trên vi nấm *C.albicans* sau 40 giây và 60 giây:



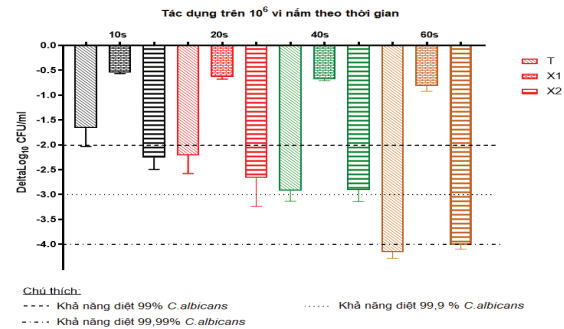
Hình 3. Tác dụng của các mẫu nước súc miệng trên 10⁵ vi nấm *C.albicans* sau 40 giây và 60 giây

Hình 3 cho thấy mẫu nền không ức chế vi nấm, còn nhóm 2 và 3 diệt nấm tăng theo nồng độ CHX-D và thời gian. Sau 40 giây, CHX-D 0,04% diệt trên 99,5% vi nấm, CHX-D 0,08% diệt trên 99,9% và CHX-D 0,12% diệt trên 99,99%. Khi tăng thời gian lên 60 giây, nồng độ 0,04% đạt khoảng 99,9%, trong khi ở nồng độ 0,12%, cả nhóm 2 và 3 đều đạt hiệu quả diệt nấm gần như tuyệt đối (> 99,99%). Nước súc miệng (3% PEG4000, 0,12% CHX-D) cho thấy hoạt tính kháng nấm cao: diệt 99,9% nấm *C.albicans* sau 10 giây, duy trì 99,9% ở 20 giây và đạt 99,99% sau 40 giây ở cả nhóm 2 và 3.



3.3.4. Đánh giá tác dụng theo thời gian của mẫu thử và hai chế phẩm trên thị trường

Mẫu dung dịch nước súc miệng được bào chế ký hiệu là T và hai chế phẩm có sẵn trên thị trường đều chứa 0,12% CHX-D ký hiệu là X1 và X2. Tiến hành thí nghiệm xác định tác dụng của các mẫu nước súc miệng trên các hỗn dịch chứa vi nấm nồng độ 10⁵ và 10⁶ CFU/mL tại 4 thời điểm: 10 giây, 20 giây, 40 giây và 60 giây. Kết quả được thể hiện ở trong hình 4.



Hình 4. Tác dụng của 3 mẫu nước súc miệng trên 10⁵ và 10⁶ CFU/mL vi nấm *C.albicans* theo thời gian

Hình 4 cho thấy hiệu quả diệt *C.albicans* của nước súc miệng tăng theo thời gian và giảm khi nồng độ vi sinh vật tăng; mẫu T tương đương X2 và vượt trội X1. Ở 10⁵ CFU/mL, T và X2 đạt 99,9% sau 10 giây và 99,99% sau 40 giây, trong khi X1 chỉ đạt 99% sau 60 giây. Ở 10⁶ CFU/mL, hoạt tính giảm nhưng T và X2 vẫn đạt 99% sau 10 giây và 99,99% sau 60 giây, còn X1 chỉ tăng nhẹ từ 0,5 lên khoảng 0,7 log.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khẳng định nước súc miệng CHX-D 0,12% có hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng trên vi khuẩn Gram dương, Gram âm và vi nấm, với khả năng diệt khuẩn mạnh (MBC/MIC ≤ 2) và diệt nấm hiệu quả (MBC/MIC ≤ 4). Ở nồng độ sử dụng cao hơn nhiều lần MIC, chế phẩm vẫn duy trì hiệu lực ngay cả khi bị pha loãng, đạt hiệu quả diệt khuẩn trên 99,9% tại 8-16 × MIC và đặc biệt nhạy với *S.mutans* từ ≥ 2 × MIC. Hiệu quả diệt khuẩn phụ thuộc vào nồng độ và thời gian tiếp xúc, thể hiện rõ với khả năng tác dụng nhanh (> 99% sau 10 giây và 99,99% sau 40 giây). Mặc dù hiệu lực giảm khi mật độ vi sinh vật tăng, dung dịch vẫn duy trì khả năng tiêu diệt cao, kể cả với vi nấm ở nồng độ lớn, cho thấy tiềm năng ứng dụng hiệu quả trong kiểm soát các tác nhân gây bệnh răng miệng. Điều này khẳng định tính ổn định và độ tin cậy của chế phẩm trong điều kiện sử dụng thực tế.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Talapko J et al. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection. J. Fungi, 2021, 7 (2): 1-19, doi: 10.3390/jof7020079.
- [2] Bescos R et al. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. Scientific Reports, 2020, 10 (1): 1-8. doi: 10.1038/s41598-020-61912-4
- [3] Schmidt A.H. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? Injury, 2021, 52 (Suppl 2): S18-S22. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.043.
- [4] Deus F.P, Ouanounou A. Chlorhexidine in dentistry: pharmacology, uses, and adverse effects. Int. Dent. J., 2022, 72 (3): 269-277. doi: 10.1016/j.identj.2022.01.005.
- [5] Nguyễn Khắc Tiệp, Nguyễn Ngọc Ánh, Nguyễn Đức Thiện. Khảo sát độc tính với màng tế bào hồng cầu của dung dịch Chlorhexidine digluconate và dung dịch nước súc miệng Chlorhexidine diluconate 1200 µg/mL. Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái nguyên, 2025, 230, (05): 346-352. doi: 10.34238/tnu-jst.10947.