

Nghiên cứu bào chế kem kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes* từ tinh dầu sả chanh (*Cymbopogon citratus*)

Châu Thành Duy¹, Nguyễn Ngọc Nhã Thảo^{1*}, Trần Thâm Cơ¹, Võ Đức Linh¹, Võ Trí Nhân¹,
Đỗ Kim Thành Phát¹, Liêu Hoàng Phú¹, Lê Trí Anh Tài¹, Lưu Anh Tài¹, Lê Nhựt Trường¹

(1) Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tinh dầu Sả chanh (*Cymbopogon citratus*) với hàm lượng citral cao có tác dụng ngăn ngừa chống lại vi khuẩn *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) là tác nhân hàng đầu gây nên mụn. Mục tiêu nghiên cứu đặt ra là xây dựng qui trình bào chế kem kháng vi khuẩn *P. acnes* từ tinh dầu Sả chanh đạt tiêu chuẩn cơ sở và có hoạt tính kháng vi khuẩn *P. acnes*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát tỷ lệ chất nhũ hoá và tỷ lệ pha (dầu: nước: chất nhũ hoá) tạo ra công thức kem ổn định, bền vững sử dụng phương pháp nhũ hóa trực tiếp; Đánh giá các tiêu chí về định tính, định lượng, độ đồng nhất ...; Thử nghiệm hoạt tính sinh học của chế phẩm bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu đã xây dựng được công thức kem có chứa hàm lượng citral là 46,39 µg/ml, độ pH khoảng 6,3 phù hợp với sinh lý của da. Chế phẩm bào chế có khả năng kháng vi khuẩn *P. acnes* với đường kính vòng vô khuẩn là 14 mm. **Kết luận:** Kem hỗ trợ trị mụn có hoạt chất từ tinh dầu Sả chanh được nghiên cứu thử nghiệm hoạt tính ức chế vi khuẩn *P. acnes* gây bệnh mụn trứng cá ở người, làm cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo.

Từ khóa: kem, mụn trứng cá, vi khuẩn *Propionibacterium acnes*, tinh dầu Sả chanh.

Research for *Propionibacterium acnes* anti-bionic cream from *Cymbopogon citratus* essential oil

Chau Thanh Duy¹, Nguyen Ngoc Nha Thao^{1*}, Tran Tham Co¹, Vo Duc Linh¹, Vo Tri Nhan¹,
Do Kim Thanh Phat¹, Lieu Hoang Phu¹, Le Tri Anh Tai¹, Lu Anh Tai¹, Le Nhut Truong¹

(1) Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Abstract

Background: High citral content lemongrass essential oil (*Cymbopogon citratus*) has a potential to inhibit *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), the bacteria that is the main cause of acne. The aim of this research is to develop a process for preparing an anti-*P. acnes* cream from lemongrass essential oil that meets basic requirements and has anti-*P. acnes* activity. **Materials and Methods:** Investigate the emulsifier ratio and the phase ratio (oil: water: emulsifier) to create a stable and sustainable cream formula; evaluate criteria on qualitative, quantitative, homogeneity, etc.; and test the biological activity of the product using the agar plate diffusion method. **Results:** The research results have developed a cream formula containing a citral content of 46.39 µg/ml and a pH of about 6.3 suitable for skin. The prepared product is resistant to *P. acnes* bacteria with a sterile zone diameter of 14 mm. **Conclusion:** We tested an acne treatment cream with active ingredients from lemongrass essential oil to determine its inhibitory activity against *P. acnes* bacteria, which causes acne in humans. This study serves as a scientific basis for further research.

Keywords: Cream, acne, *Propionibacterium acnes* bacteria, lemongrass essential oil.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, con người rất quan tâm đến vẻ bề ngoài, đặc biệt là làn da, trong đó da mặt được coi là quan trọng nhất và cũng rất dễ nhạy cảm. Một trong những vấn đề da mặt được quan tâm nhất là mụn trứng cá. Mụn trứng cá không những ảnh hưởng đến thẩm mỹ mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe. Trên thị trường hiện có rất nhiều chế phẩm

điều trị mụn trứng cá với nhiều dạng bào chế khác nhau. Các hoạt chất điều trị mụn thường là các nguyên liệu hóa dược, có rất ít chế phẩm điều trị mụn có nguồn gốc từ thiên nhiên [1]. Do đó, việc bào chế một sản phẩm trị mụn có nguồn gốc từ thiên nhiên là rất cần thiết và thiết thực. Đặc biệt hướng nghiên cứu sử dụng các hợp chất thiên nhiên để điều trị bệnh đang được giới khoa học quan tâm vì

Tác giả liên lạc: Nguyễn Ngọc Nhã Thảo. Email: nnnthao@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 16/5/2023; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.5.30

ít tác dụng phụ. Với việc sử dụng tinh dầu Sả chanh (*Cymbopogon citratus*) là tinh dầu được tách chiết từ một loại dược liệu phổ biến ở Việt Nam, giá thành rẻ, có khả năng kháng lại vi khuẩn *Propionibacterium acnes* mạnh (MIC = 0,3 µg/ml) [2], [3], rất tiềm năng để phát triển một loại kem trị mụn mới với nguyên liệu là tinh dầu Sả chanh. Mục tiêu của nghiên cứu bao gồm: xây dựng quy trình bào chế kem trị mụn chứa tinh dầu Sả chanh, xây dựng tiêu chuẩn cho chế phẩm bào chế và chứng minh hoạt tính kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes* của chế phẩm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: tinh dầu Sả chanh *Cymbopogon citratus* được cung cấp bởi Công ty TNHH HERBAL PHARMA và chế phẩm kem được bào chế từ tinh dầu Sả chanh.

Phương pháp nghiên cứu:

Xây dựng quy trình bào chế kem trị mụn từ tinh dầu Sả chanh *Cymbopogon citratus*

Tiến hành quy trình bào chế:

Cân và phối hợp các thành phần glycerin, propylen glycol, tween 80 vào pha nước, khuấy trộn và đun ở nhiệt độ 60°C (1). Cân và phối hợp các thành phần dầu cetyl alcohol, stearyl alcohol, sáp ong parafin, vitamin A, vitamin E, span 80, tinh dầu Sả chanh với nhau, khuấy trộn và đun ở nhiệt độ 55°C (tinh dầu Sả chanh được phối trộn sau cùng) (2). Duy trì nhiệt độ của hỗn hợp (1) ở 60°C trên bếp cách thủy. Cho từ từ hỗn hợp (2) vào hỗn hợp (1), khuấy trộn bằng máy đồng nhất hóa ở tốc độ 1500 vòng/phút trong vòng 30 phút. Nipagin 20% trong ethanol và titan dioxid được thêm vào sau cùng, khuấy trộn cho đồng nhất. bảo quản trong lọ kín, tránh ánh sáng.

Khảo sát chất nhũ hóa:

Tỷ lệ thành phần các chất nhũ hoá được xác định bằng cách điều chế hỗn hợp gồm pha dầu, pha nước và chất nhũ hoá với nhiều tỷ lệ khác nhau, trong đó: giữ nguyên tỷ lệ các pha dầu, nước và các chất phụ, giữ nguyên tỷ lệ của hỗn hợp chất nhũ hóa trong công thức, thay đổi tỷ lệ từng chất trong hỗn hợp chất nhũ hóa, nhũ tương tạo thành được đánh giá về độ bền nhũ tương bằng cách ly tâm chế phẩm ở nhiệt độ phòng trong từng khoảng thời gian khảo sát, tốc độ ly tâm 6000 vòng/phút, quan sát sự thay đổi bên ngoài, thể chất và sự phân lớp của dạng bào chế.

Khảo sát tỷ lệ pha dầu - pha nước - chất nhũ hóa:

Tỷ lệ của pha dầu, pha nước và chất nhũ hoá có thể xác định bằng cách điều chế hỗn hợp gồm pha dầu, pha nước và chất nhũ hoá với nhiều tỷ lệ khác nhau, trong đó: giữ nguyên tỷ lệ: tinh dầu Sả chanh, vitamin A, vitamin E, nipagin, titan dioxide, glycerin,

propylen glycol, khảo sát tỷ lệ pha dầu ở các nồng độ: 30%, 35%, 40%, 45%, giữ nguyên tỷ lệ tween 80: span 80 (x: y) dựa trên tỷ lệ phù hợp nhất đã khảo sát ở phần trên, khảo sát tỷ lệ hỗn hợp chất nhũ hóa: 4%, 6%, 8%, 10%. Ghi nhận tính chất của mỗi hỗn hợp thu được, đánh giá độ bền nhũ tương, độ ổn định sơ bộ, độ dày mỏng và pH của từng công thức.

Khảo sát tỉ lệ chất điều chỉnh pH:

Công thức đã khảo sát nếu có pH vượt ngoài khoảng 5 - 7 thì thực hiện điều chỉnh bằng cách thêm triethanolamine để tăng hoặc thêm acid citric để giảm pH của chế phẩm.

Khảo sát khả năng kích ứng da của chế phẩm bào chế:

Chế phẩm sau khi bào chế bằng công thức với pH phù hợp được thực hiện khảo sát khả năng kích ứng da trên thỏ theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT) về phương pháp thử kích ứng trên da. Quan sát và ghi điểm phản ứng trên chỗ da đặt chất thử so với da kề bên không đặt chất thử ở các thời điểm 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi làm sạch mẫu thử. Đánh giá phản ứng trên da ở các mức độ gây ban đỏ, phù nề và đánh giá kết quả theo quy định về thang điểm của tiêu chuẩn này [4].

Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho chế phẩm kem bào chế từ tinh dầu Sả chanh

Cảm quan: Cho sản phẩm vào trong cốc có mỏ 25 ml, nhìn từ trên xuống trên nền trắng, quan sát bằng ánh sáng thường.

Định tính: Phản ứng hóa học: Cho vào một ống nghiệm khoảng 1ml chế phẩm kem, 1ml dung dịch acid phosphoric. Đặt ống nghiệm vào một cốc nước đá và khuấy kĩ trong vài phút. Sắc kí lớp mỏng: với mẫu chuẩn là 1 ml tinh dầu Sả chanh pha trong 1 ml hexan, mẫu thử là 1g chế phẩm kem bào chế từ tinh dầu Sả chanh trong 1ml hexan, mẫu thử/chuẩn là 0,5 ml tinh dầu Sả chanh + 0,5g chế phẩm kem bào chế từ tinh dầu Sả chanh trong 1ml hexan. Pha tĩnh: bản mỏng tráng sẵn silicagel GF 254 (Merck) (2,5 x 7,5 cm), hoạt hóa ở 110°C trong 1 giờ. Pha động: *toluen: etyl acetat* (97:3). Hiện vết: soi dưới đèn UV 365, thuốc thử vanilin - acid sulfuric (Acid sunfuric 5% trong ethanol và 1% vanilin trong ethanol).

Định lượng: Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,25g sản phẩm cho vào bình định mức 50 ml, thêm pha động đến vạch, siêu âm 10 phút. Pha loãng dịch lọc 5 lần trong cùng dung môi, lọc qua màng lọc 0,45 µm rồi tiêm vào hệ thống sắc ký. Dung dịch chuẩn: dung dịch chuẩn Citral nồng độ 25/ml. Điều kiện sắc ký: Hệ thống sắc ký HPLC/DAD cột silica gel pha đảo Eclipse XDB – C18 (4,6 x 250 mm, 5 µm), dung môi pha động: H₂O: ACN: MeOH với tỷ lệ 43: 47: 10 (tt/tt/

tt). Bước sóng phát hiện: 242nm. Tốc độ dòng: 1ml/phút. Thể tích tiêm: 10.

Độ đồng nhất: Lấy 4 đơn vị đóng gói, mỗi đơn vị khoảng 0,02 g đến 0,03 g, trải đều chế phẩm trên 4 phiến kính, đập mỗi phiến kính bằng một phiến kính thứ 2 và ép mạnh cho tới khi tạo thành một vết có đường kính khoảng 2 cm [5].

pH của chế phẩm: Cân 1 g kem cho vào cốc thủy tinh đựng sẵn 99 ml nước cất, khuấy đều đến khi thành hỗn hợp đồng nhất rồi tiến hành đo pH, nhúng các điện cực vào trong dung dịch cần khảo sát và đo trị số pH ở cùng nhiệt độ đo của các dung dịch đệm chuẩn khi hiệu chuẩn máy, thực hiện lặp lại 3 lần.

Đánh giá khả năng kháng vi khuẩn
Propionibacterium acnes của kem trị mụn

Mẫu thử: Cân 0,05 g chế phẩm kem hòa tan

trong 5 ml DMSO 100% (nồng độ 10000 ppm). Mẫu so sánh: Cân 0,05 g chế phẩm kem trị mụn trên thị trường hòa tan trong 5 ml DMSO 100% (nồng độ 10000 ppm). Mẫu tinh dầu: Cân 0,015g tinh dầu hòa tan trong 20 ml DMSO 100% (nồng độ 750ppm), mẫu chứng dương: Kháng sinh vancomycin 30 µg. Mẫu chứng âm: Cân 0,05 g hỗn hợp tá dược hòa tan trong 5 ml DMSO 100% (nồng độ 10000 ppm).

Tiến hành: Trãi vi khuẩn và cho mẫu thử nghiệm vào lỗ thạch, để hộp mở nắp trong tủ ẩm 3 – 5 phút cho ráo mặt, nhỏ các dung dịch mẫu đã chuẩn bị vào các vị trí thạch đã đục lỗ. Lượng chất cho vào mỗi lỗ thạch là 200 µL, để nắp mở khoảng 3-5 phút, nhưng không quá 15 phút cho các chất thử nghiệm khuếch tán vào lớp thạch, ủ hộp thạch ở 30°C trong 48 giờ.

3. KẾT QUẢ

3.1. Xây dựng công thức bào chế

Khảo sát chất nhũ hóa: kết quả khảo sát được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Khảo sát mức độ tách lớp qua từng mốc thời gian

Công thức	HLB	Mức độ tách lớp			
		4 phút	6 phút	8 phút	10 phút
CT1	8,58	+			
CT2	9,65	-	+	++	+++
CT3	10,72	-	+	+++	
CT4	11,79	-	+	+++	
CT5	12,86	-	+	++	++++
CT6	13,93	-	+	+++	
CT7	15	-	+	+++	

Chú thích: (-): không tách lớp

(+), (++) , (+++) , (++++): tách lớp, mức độ tách tăng dần

Nhận xét: Công thức nhũ tương CT2 có HLB tương ứng 9,65 là bền nhất. Cả 3 lần thử nghiệm đều cho kết quả lặp lại. Do đó, HLB pha dầu là 9,65, tương ứng tỷ lệ giữa tween 80: span 80 là 50:50.

Khảo sát tỷ lệ pha dầu-nước-chất nhũ hóa

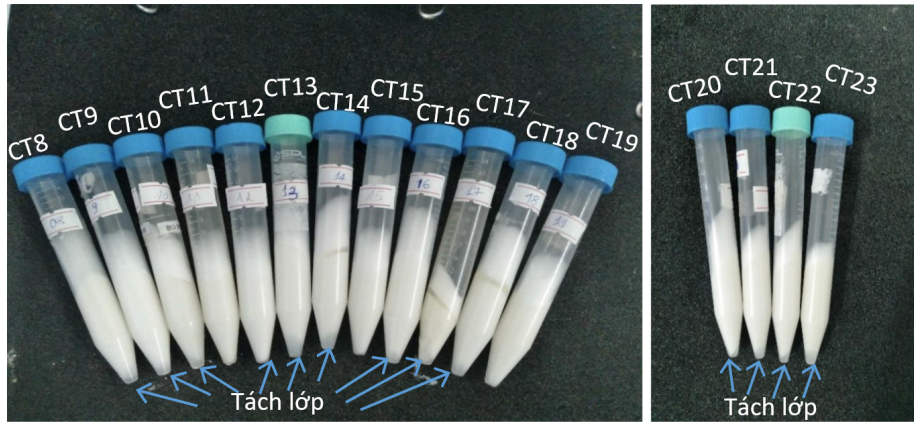
Thực hiện quay li tâm 6000 vòng/phút trong 5 phút của 16 công thức, chọn những có độ bền tốt, không bị tách lớp, kết quả được thể hiện ở hình 1 và bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát độ bền nhũ tương

	Tỷ lệ pha dầu 30%					Tỷ lệ pha dầu 35%		
	CT8	CT9	CT10	CT11	CT12	CT13	CT14	CT15
Mức độ tách lớp	+	+	+	-	+	+	+	-
	Tỷ lệ pha dầu 40%					Tỷ lệ pha dầu 45%		
	CT16	CT17	CT18	CT19	CT20	CT21	CT22	CT23
Mức độ tách lớp	+	+	+	-	+	+	+	+

Ghi chú: (-): không tách lớp

(+): tách lớp



Hình 1. Cảm quan các mẫu thử độ bền nhũ tương sau quay li tâm 6000 vòng/phút

Kết quả: Các mẫu kem của CT11, CT15, CT19 ở dạng đồng nhất, ổn định và không bị tách lớp. Do đó, tiếp tục đem 3 công thức này thử độ ổn định sơ bộ, độ đàn mỏng và đo pH để chọn công thức bào chế.

Độ ổn định: Cân 10 g kem cho vào ống nghiệm có nắp. Đặt ống nghiệm này lần lượt ở nhiệt độ 4°C trong 24 giờ, tiếp theo ở nhiệt độ 50°C trong 24 giờ, sau đó đặt ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ. Các chu kỳ được tiến hành liên tục, thực hiện trong 6 chu kỳ. Kết quả CT11 bị tách hoàn toàn, CT15 bị tách ít và CT19

hầu như không bị tách. Từ kết quả này cho thấy CT19 ổn định hơn so với CT15.

Độ đàn mỏng: Tiến hành đặt lên tấm kính dưới một lượng kem nhất định (khoảng 1 g) với một đường kính nhất định, sau đó đặt lên đó một tấm kính khác. Đọc đường kính ban đầu của kem ban đầu tản ra. Lần lượt đặt lên trên những quả cân theo thứ tự trọng lượng tăng dần và cứ sau 1 phút đọc lại đường kính tản ra của kem. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả độ đàn mỏng

Công thức	Mặt kính		Quả cân 20g		Quả cân 30g		S_{tb}	ΔS
	d (mm)	S	d (mm)	S	d (mm)	S		
CT11	50,00	1963,50	56,00	2463,01	62,00	3019,07	2481,86	1055,57
CT15	45,00	1590,47	52,00	2123,72	56,00	2463,01	2059,07	872,54
CT19	41,00	1320,25	46,00	1661,90	51,00	2042,82	1674,99	722,57
Mẫu chứng	35,00	962,11	37,00	1075,21	40,00	1256,64	1097,99	294,53

Kết quả: Khi so sánh với mẫu chứng, CT19 có thể chất gần với mẫu sản phẩm trên thị trường. Do đó, có thể xem xét trong việc chọn công thức này để bào chế kem.

pH: Tiến hành cân 1g kem cho vào cốc thủy tinh đựng sẵn 99mL nước cất. Khuấy đều đến khi thành hỗn hợp đồng nhất rồi tiến hành đo pH. Nhúng các điện cực vào trong dung dịch cần khảo sát và đo trị số pH ở cùng nhiệt độ đo của các dung dịch đệm chuẩn khi hiệu chuẩn máy, thực hiện lặp lại 3 lần. Kết quả pH của 3 công thức CT11, CT15, CT19 lần lượt là $5,37 \pm 0,06$; $4,62 \pm 0,11$; $6,28 \pm 0,07$. Công thức CT19 có pH phù hợp nhất với sinh lý da. Trong khi

đó CT15 có pH thấp nhất $4,62 \pm 0,11$, có nguy cơ gây kích ứng cao.

Kết luận: Sau khi khảo sát hết các chỉ tiêu đánh giá, CT19 là đạt hết các chỉ tiêu về độ bền, cảm quan và phù hợp với sinh lý da nhất so với CT11 và CT15. Đồng thời CT19 có hàm lượng tinh dầu Sả chanh cũng như tỉ lệ pha dầu cao nhất trong 3 công thức được chọn, đảm bảo trong việc thẩm vào trung bì của tinh dầu là cao nhất và có tác dụng dược lý tốt nhất. Do đó, công thức CT19 được lựa chọn để bào chế chế phẩm kem trị mụn. CT19 đã có pH = 6,3, phù hợp với pH sinh của da nên không cần cho thêm chất điều chỉnh pH vào kem thành phẩm.

Thử độ kích ứng da

Bảng 4. Điểm kích ứng da thử

	Sau 1 giờ	Sau 24 giờ	Sau 48 giờ	Sau 72 giờ	Điểm TB
Mẫu thử	1	1	0	0	0,5
Cloroform	3	2	1	1	1,75
NaCl 0,9%	0	0	0	0	0

Kết quả: Mẫu kem từ tinh dầu Sả chanh kích ứng không đáng kể.

Vậy công thức cho 100 g chế phẩm kem trị mụn từ tinh dầu Sả chanh có các thành phần:

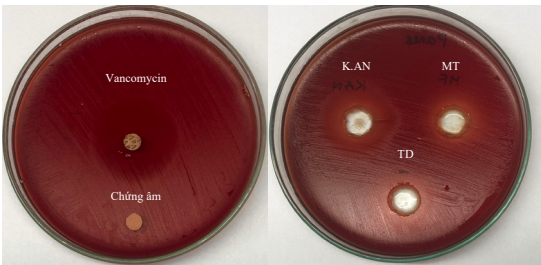
Tinh dầu Sả chanh	8,57%
Vitamin A	1,14%
Vitamin E	1,14%
Dầu parafin	18,22%
Cetyl alcohol	4,86%
Stearyl alcohol	4,86%
Sáp ong	1,21%
Glycerin	4%
Propylen glycol	15%
Tween 80	5%
Span 80	5%
Nipagin M	0,15%
Titan dioxid	0,5%
Nước cất	vđ 100%

3.2. Tiêu chuẩn chất lượng của kem từ tinh dầu Sả chanh

Cảm quan: Kem trị mụn có màu trắng ngà, không có bọt khí bên trong.

3.3. Đánh giá khả năng kháng khuẩn *Propionibacterium acnes* của kem hỗ trợ trị mụn

Kết quả đánh giá khả năng kháng khuẩn thể hiện ở Hình 2 và Bảng 5.



Hình 2. Vòng vô khuẩn các mẫu

Định tính:

Định tính bằng phản ứng hóa học: hợp chất tạo ra có màu nâu sậm. Kết quả cho thấy chế phẩm kem có chứa tinh dầu Sả chanh.

Định tính bằng sắc ký lớp mỏng: Kết quả thu được là mẫu thử, mẫu chuẩn và mẫu thử/chuẩn đều bắt vệt có khoảng Rf tương tự nhau. Do đó, có sự hiện diện của tinh dầu Sả chanh trong thành phần kem trị mụn.

Định lượng:

Kết quả thu được như sau: Pic 1 thu được có thời gian lưu trùng với thời gian lưu của neral (đồng phân cis của citral hay gọi là citral b). Diện tích pic là 8,231 mAU.min tương đương với nồng độ 24,85 µg/ml. Như vậy mẫu thử chứa 24,85% neral. Pic 2 thu được có thời gian lưu trùng với thời gian lưu của geranial (đồng phân trans của citral hay gọi là citral a). Diện tích pic là 10,138 mAU.min tương đương với nồng độ 21,54 µg/ml. Như vậy mẫu thử chứa 21,54% geranial. Như vậy tổng hàm lượng citral trong mẫu thử là 46,39 µg/ml.

Độ đồng nhất: Cả 4 tiêu bản đều không có các tiêu bản nhìn thấy được. Do đó, chế phẩm đạt độ đồng nhất.

pH chế phẩm: pH = 6,3, phù hợp với sinh lý da.

Bảng 5. Đường kính vòng vô khuẩn của các mẫu

Mẫu (Nồng độ)	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)
Mẫu thử (MT) (10000 ppm)	14
Mẫu so sánh (K. AN) (10000 ppm)	24
Mẫu tinh dầu (TD) (750 ppm)	15
Mẫu chứng dương (Vancomycin 30 µg) (10000 ppm)	25
Mẫu chứng âm (10000 ppm)	0

Nhận xét: Kết quả cho thấy chế phẩm bào chế (mẫu MT), mẫu tinh dầu nguyên liệu (mẫu TD) đều có khả năng kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes* với đường kính vòng vô khuẩn lần lượt là 14 mm và 15 mm. Mẫu chứng âm không có vòng vô khuẩn trong khi 4 mẫu thử nghiệm còn lại đều cho thấy khả năng kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes*.

4. BÀN LUẬN

Trong quá trình khảo sát công thức bào chế, đánh giá công thức kem gồm độ bền nhũ tương, độ đàn mỏng và pH. Bước đầu đánh giá độ bền nhũ tương trước để xác định được các công thức đạt được độ bền. Theo tác giả Trần Ngọc Hùng [6], các công thức gọi là đạt được độ bền nhũ tương khi quay li tâm 6000 vòng/phút trong 5 phút không bị tách lớp. Trong nghiên cứu của tác giả Dương Thị Yến Phi [1], khi khảo sát độ bền nhũ tương, tác giả đã quay li tâm ở 5000 vòng/phút trong 30 phút. Việc đánh giá độ bền nhũ tương bằng cách quay li tâm sẽ giúp đánh giá được chế phẩm đó có bền không trong quá trình bảo quản sau này. Do đó lựa chọn đánh giá độ bền có ý nghĩa quan trọng giúp việc bào chế sản phẩm đạt chất lượng để có thể sử dụng lâu dài.

Khi khảo sát pH cho chế phẩm sẽ lựa chọn một công thức có pH gần với pH sinh lý da nhất để hạn chế thêm chất điều chỉnh pH vào chế phẩm mà vẫn đảm bảo không gây kích ứng cho da người. Khi thực hiện đo pH, chênh lệch giữa các công thức là lớn, từ 4,6 đến 6,3. Chứng tỏ việc thay đổi tỉ lệ pha dầu: nước ảnh hưởng rất nhiều đến pH của chế phẩm. Trong nghiên cứu bào chế kem trị mụn từ tinh dầu Sả chanh của tác giả Miss. Yashoda Lalsing Mavchi và cộng sự (2021) [7] đã đánh giá pH của kem trị mụn nằm trong khoảng từ 4,9 đến 5,0, kết quả này thấp hơn so với pH trong công thức kem bào chế được chọn của nhóm là 6,3. Tuy vậy, pH của chế phẩm nghiên cứu là phù hợp với đặc điểm sinh lý da của người.

Qua kết quả nghiên cứu, tỉ lệ pha dầu là 40% với tỉ lệ chất nhũ hóa là 10% sẽ đảm bảo nhũ hóa hết pha dầu, chế phẩm kem không có hiện tượng tách lớp cũng như có thể chất phù hợp và độ pH có thể sử dụng được trên da người, chế phẩm tạo ra đạt được độ bền nhũ tương, độ đồng nhất và cảm quan.

Trong tinh dầu Sả chanh, thành phần chính là

citral. Ngoài công dụng như một thành phần tạo hương thơm, citral đã được chứng minh là cung cấp các đặc tính kháng khuẩn mạnh. Các nghiên cứu được công bố cho thấy citral có hoạt tính kháng khuẩn đáng kể cả vi khuẩn gram dương và gram âm, cũng như vi nấm. Ngoài ra, nghiên cứu phát hiện ra rằng hoạt động kháng khuẩn của citral được tối ưu hóa ở độ pH kiềm. Do đó, citral cũng có thể được sử dụng làm hoạt chất có tác dụng kháng khuẩn trong các công thức mỹ phẩm và các sản phẩm chăm sóc cá nhân [7], [8].

Từ kết quả thu được, cho thấy chế phẩm bào chế thể hiện được tác dụng kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes*. So với mẫu kem thành phẩm có uy tín ngoài thị trường và chất chứng dương Vancomycin, chế phẩm cho vòng vô khuẩn bé hơn nhưng vẫn có tác dụng kháng khuẩn. So với mẫu nguyên liệu tinh dầu ban đầu, chế phẩm kem cho thấy vòng vô khuẩn tương đương, chứng tỏ trong quá trình bào chế, khả năng thất thoát tinh dầu là tối thiểu, không gây ảnh hưởng đến hoạt tính của chế phẩm. Mẫu chứng âm không có vòng vô khuẩn, chứng tỏ tá dược và các thành phần khác trong chế phẩm không có khả năng kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes*.

Dựa vào đường kính vòng vô khuẩn, nhận thấy rằng chế phẩm kem bào chế có hoạt tính kháng vi khuẩn *Propionibacterium acnes* yếu hơn chất chứng dương và chế phẩm kem ngoài thị trường, tuy nhiên chế phẩm vẫn thể hiện được khả năng kháng loài vi khuẩn này. Ngày nay sự kháng thuốc của một số vi khuẩn bội nhiễm ở bệnh mụn trứng cá ngày càng lan rộng và gây khó khăn trong việc điều trị. Các nghiên cứu đã và đang không ngừng được thực hiện nhằm tìm ra nguồn hợp chất thiên nhiên mới có hoạt tính kháng khuẩn như một phương pháp trị liệu thay thế an toàn và hiệu quả hơn các chế phẩm có nguồn gốc từ hóa dược trên thị trường [9].

Nghiên cứu này tập trung chủ yếu về khả năng bào chế loại kem kháng khuẩn từ tinh dầu Sả chanh *Cymbopogon citratus* thu hái tại miền nam Việt Nam. Qua quá trình nghiên cứu và phát triển, đã nghiên cứu được một sản phẩm có tỉ lệ tinh dầu phù hợp và có khả năng kháng vi khuẩn *P. acnes* tương đối tốt mà không gây kích ứng da. Bằng cách phối hợp các pha dầu nước và chất nhũ hóa theo một tỉ lệ thích hợp đã cho ra được kem thành phẩm có thể tải được lượng lớn tinh dầu Sả chanh giúp chế phẩm có khả năng kháng khuẩn tốt. Trên thị trường hiện nay chưa có chế phẩm kem trị mụn có hoạt chất chính từ tinh dầu Sả chanh, kết quả nghiên cứu hiện tại đã bào chế thành công chế phẩm kem có chứa hoạt chất này, với các ưu điểm như đã đạt được pH thích hợp để sử dụng cho da khi kết hợp các tỉ lệ đã chọn, không cần thêm chất điều chỉnh pH triethanolamine; thành phần chủ yếu từ thiên nhiên, không gây kích ứng da.

Nói chung, chế phẩm kem trị mụn từ tinh dầu Sả chanh có khả năng kháng *P. acnes* ở mức ổn định và có thể đưa ra sử dụng rộng rãi trên thị trường.

5. KẾT LUẬN

Công thức kem thảo dược hỗ trợ trị mụn từ dược liệu tinh dầu Sả chanh đã được nghiên cứu thành công. Công trình nghiên cứu cho kết quả khả quan trong việc thử nghiệm tác dụng kháng khuẩn của tinh dầu Sả chanh trên loài vi khuẩn *P. acnes*, góp phần tạo ra một hướng đi mới trong việc tìm kiếm nguồn hợp chất thiên nhiên có tác dụng sinh học theo xu hướng hiện nay trên thế giới. Kết quả kiểm nghiệm thành phẩm cho thấy, chế phẩm kem đạt yêu cầu về cảm quan, tính đồng nhất, pH và được kiểm soát hàm lượng hoạt chất. Kết quả thử hoạt tính dược lý ghi nhận được khả năng kháng khuẩn của kem trên dòng *Propionibacterium acnes* trên mô hình *in vitro*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thị Yến Phi, Nguyễn Thị Thúy Lan. Xây dựng công thức phối trộn kem trị mụn từ cao chiết ổi [Luận văn]. khoa Khoa học tự nhiên: Trường Đại học Cần Thơ; 2017.
2. Nguyễn Thị Mai. Bào chế kem chống côn trùng từ tinh dầu sả chanh [Luận văn]. khoa Y-Dược: Đại học Quốc gia Hà Nội; 2019.
3. Lamlertthon, Supaporn, S. Luangnarumitchai, and W. Tiyafoonchai. Antimicrobial activity of essential oils against five strains of *Propionibacterium acnes*. Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences 2017; 34(1-4): 60-64.
4. Bộ Y tế. Quyết định số 3113/1 /QĐ-BYT ngày 11/10/1999 ban hành tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm và phương pháp thử kích ứng trên da; 1999.
5. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2018.
6. Trần Ngọc Hùng. Nghiên cứu và sản xuất thuốc mỡ. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2006 (2): 170.
7. Miss. Yashoda Lalsing Mavchi. Formulation and evaluation of natural anti-acne cream containing lemon grass extract. International Journal Of Creative and Innovative Research In All Studies 2021; 3 (11): 18-26.
8. Lertsatitthanakorn, S. Taweechaisupapong, C. Aromdee and W. Khunkitti. In vitro bioactivities of essential oils used for acne control. International Journal of Aromatherapy 2006; 16 (1): 43-49.
9. Nguyễn Thị Kim Liên. Xây dựng công thức gel nhũ tương dầu olive dùng ngoài. Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Nguyễn Tất Thành 2020; 3 (4): 64-69.