

Xây dựng công thức gel bôi da chứa cao chiết nước lá Trầu không (*Piper betle* L. Piperaceae)

Phan Thị Thanh Thủy^{1*}, Phan Minh Hoàng², Lê Bảo Oanh¹

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

*ptthuy@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Do chứa nhiều hoạt chất kháng khuẩn, kháng nấm và kháng viêm, Trầu không được sử dụng nhiều trong y học cổ truyền. Công thức bào chế gel đã được xây dựng với thành phần cao chiết nước lá Trầu không có hoạt tính kháng khuẩn với tá dược tạo gel Na CMC. Hoạt tính kháng khuẩn được đánh giá bằng phương pháp đĩa giấy khuếch tán theo quy định của CLSI. Công thức gel đạt chỉ tiêu chất lượng sản phẩm về cảm quan với thể chất mềm mịn, màu vàng nâu, trong suốt, mùi đặc trưng của Trầu, độ pH = (6,02 ± 0,03). Gel có độ đồng nhất không có hiện tượng vón cục, không có kết tủa không tan, độ dày mỏng 38,50 cm², gel có độ ổn định qua đánh giá theo chu kỳ nóng lạnh. Hoạt tính kháng vi sinh vật cho thấy chế phẩm kháng được 5 chủng vi khuẩn *Escherichia coli*, Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*, Methicillin - susceptible *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*.

Nhận 13/09/2024

Được duyệt 27/11/2024

Công bố 28/12/2024

Từ khóa

gel, kháng khuẩn,

Na CMC, *Piper betle*,

Trầu không

© 2024 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Hiện nay, người tiêu dùng có xu hướng sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên, an toàn, giảm thiểu các thành phần hóa tổng hợp. Việt Nam có nguồn dược liệu phong phú, trong đó có Trầu không (*Piper betle* L. Piperaceae), thuộc họ Hồ tiêu (Piperaceae) [1]. Lá Trầu không (TK) vị cay nồng, mùi thơm hắc, tính ấm, trong thành phần chứa các hợp chất phenolic, hydroxychavicol,... có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, chống oxy hóa, ức chế enzym α -glucosidase,... là tiền đề để cho ra đời và phát triển các loại thuốc chiết xuất từ lá TK [2, 3]. Hơn nữa, TK cũng đã được ghi nhận là an toàn khi sử dụng [4]. Với tác dụng sinh học mạnh nhưng an toàn của lá TK, các chế phẩm từ lá TK đã được nghiên cứu bào chế: gel Trầu

xanh Dekokta (*Piper betle* L.) điều trị thay thế cho bệnh viêm vú bò, lotion dưỡng da chiết xuất từ lá TK (*Piper betle*), chế phẩm mặt nạ dịch chiết còn lá TK, mặt nạ lột từ cao chiết ethanol lá TK, sử dụng PVA ở hàm lượng 14 % làm tá dược tạo màng, chế phẩm nhũ tương nano từ tinh dầu lá TK ứng dụng phòng bệnh hoại tử gan tụy cấp tính ở tôm [5-9].

Một số dạng bào chế được phát triển nhằm mục đích tạo ra chế phẩm hỗ trợ, điều trị tình trạng viêm nhiễm da do vi khuẩn, vi nấm như gel, hỗn dịch, nhũ tương, thuốc mỡ [10, 11]. Dạng bào chế gel bôi da có khả năng thẩm trực tiếp vào da để bảo vệ, hồi phục da, tạo cảm giác thoải mái khi sử dụng. Một trong những tá dược tạo gel được sử dụng phổ biến là natri carboxymethylcellulose (Na CMC) nhờ đặc tính làm ổn



định nhũ tương, tăng độ nhớt, chất kết dính, hấp thụ dịch tiết, nước, mồ hôi và hỗ trợ hoạt chất thấm vào biểu bì [12].

Thị trường trong nước vẫn chưa có chế phẩm gel bôi da kháng khuẩn chứa dịch chiết nước TK. Do đó, nhằm đa dạng hơn các chế phẩm từ lá TK, đồng thời tận dụng được nguồn dược liệu có sẵn trong tự nhiên, kết hợp nhu cầu sử dụng các sản phẩm từ thiên nhiên trong điều trị bệnh, nghiên cứu này xây dựng công thức điều chế gel bôi da từ dịch chiết lá TK có tác dụng kháng khuẩn hỗ trợ điều trị bệnh, chăm sóc da.

2 Nguyên vật liệu và phương pháp

2.1 Nguyên liệu

Lá TK tươi chọn loại bánh tẻ, không bị sâu bệnh hay dập úng thu hái tại Bà Điểm – Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh. TK (*Piper betle*) là một loài cây mọc leo, thân nhẵn. Cành hình trụ, nhẵn, có khía dọc, bẻ gãy ở các mấu. Cây có thể phát triển mạnh mẽ lên đến chiều cao 20 m, đường kính gốc lớn từ (15-20) cm. Lá đơn mọc so le, cuống lá có bẹ dài khoảng (1,5-3,5) cm, phiến lá hình trứng thuôn dài rộng, lá có lông mịn dài (10-13) cm, rộng (4,5-9) cm, hai mặt lá nhẵn, mặt trên sẫm bóng, gân giữa nổi rất rõ ở mặt dưới; cuống lá có bẹ kéo dài, phía cuống hình tim (đối với những lá phiến gốc) đầu lá nhọn, khi soi lên thấy rất nhiều điểm chứa tinh dầu thơm rất nhỏ, gân lá thường 5, lá bắc tròn và hình trái xoan.



Hình 1 Hình thái hai mặt của lá TK

Bảng 1 Bảng công thức điều chế [7]

| Thành phần (%) | Vai trò | G1 (%) | G2 (%) | G3 (%) | C1 (%) | C2 (%) | C3 (%) |
|------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Cao chiết | Hoạt chất | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Gôm arabica | Tá dược tạo gel | 10 | 15 | 20 | - | - | - |
| Na CMC | Tá dược tạo gel | - | - | - | 0,25 | 0,5 | 1 |
| PEG 400 | Chất kết dính | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Nipagin M/ethanol 70 % | Chất bảo quản | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Cao chiết nước lá TK được chiết bằng phương pháp đun hồi lưu theo quy trình [13]. Lá TK được rửa sạch với nước, cắt nhỏ (2-3) cm, mỗi lô gồm 200 g dược liệu lá TK, đun sôi hồi lưu 100 °C với 1 lít nước cất (tỉ lệ khối lượng TK:thể tích nước là 1:5 trong 3 giờ), thu dịch chiết, lọc qua giấy lọc. Dịch lọc được cô bằng máy cô quay. Cao TK thu được hút ẩm đến khối lượng không đổi trước khi xác định khối lượng.

Định danh nguyên liệu bằng mô tả thực vật học và so sánh với tài liệu tham khảo [14].

Hóa chất: natri carboxymethylcellulose (Na CMC); polyethylene Glycol (PEG 400); nipagin M; gôm arabic; các hóa chất, nguyên liệu khác đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Thiết bị: bếp cách thủy Memmertmm WNB14 (Germany), bếp khuấy từ Velp Scientifica (Italia), máy cô quay Heidohlp Hei-VAP Value Digital (Germany), tủ sấy Memmertmm (Germany), máy lắc Vortex Velp TX4 (Italia), bể siêu âm Power Sonic 404 (Korea), cân phân tích 4 số Metler Toledo (USA), máy đo pH Mettler Toledo GmbH (USA), máy hút chân không ROCKET 4000 (Taiwan), nồi hấp tiệt trùng Hirayama HV 110 (Japan), tủ cấy vi sinh ESCO (Singapore), tủ ẩm Memmertmm (Germany), đĩa petri Φ 90 mm (Germany), và các dụng cụ thủy tinh thông thường sử dụng trong phòng thí nghiệm.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Khảo sát và chọn ra tá dược tạo gel phù hợp trong công thức

Tiến hành khảo sát dựa trên nghiên cứu ở TLTK [7]. Gôm arabic và Na CMC được khảo sát ở các nồng độ khác nhau để chọn ra tá dược tạo gel trong công thức. Quá trình thực hiện với 6 công thức ở các nồng độ khác nhau (Bảng 1).

| | | | | | | | |
|--------------------------|-------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tinh dầu hoa Hồng | Chất khử mùi | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Nước cất | Dung môi (vừa đủ) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Chú thích: G1, G2, G3: các công thức chứa gồm arabic; C1, C2, C3 : các công thức chứa Na CMC

Tiến hành: ngâm chất tạo gel với 50 mL nước cất cho trương nở hoàn toàn, khuấy đều cho đến khi hỗn hợp đồng nhất (1). Thêm thành phần PEG 400 vào, sau đó cho nipagin M/ ethanol 70 % vào, khuấy đều tạo thành dung dịch (2). Hòa tan cao chiết với nước cất ở các nồng độ khác nhau (3). Cho dung dịch (2) vào (3), khuấy đều đến khi hỗn hợp đồng nhất (4). Cho từ từ (4) vào (1) sau đó bổ sung nước cất vừa đủ đến khối lượng 100 g. Khuấy đều cho đến khi thu được gel đồng nhất. Tiến hành quan sát cảm quan và đánh giá để chọn ra tá được tạo gel phù hợp.

Yêu cầu cảm quan: gel thể chất mềm mịn, đồng nhất, mùi đặc trưng, không biến màu, không cứng lại, không tách lớp hay phân tầng ở nhiệt độ thường, không nổi/lắng cặn, không được chảy lỏng ở 37 °C, phải bắt dính được trên da khi bôi.

2.2.2 Khảo sát nồng độ chất bảo quản nipagin M

Nipagin M thường được dùng với vai trò là chất bảo quản cho các chế phẩm ngoài da với nồng độ là (0,02-0,3) % [12]. Do nồng độ methylparaben dùng trong thuốc bôi ngoài da là (0,02-0,3) %, nghiên cứu tiến hành khảo sát nồng độ nipagin M trong công thức với các nồng độ là (0; 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,25; và 0,3) % [12]. Yêu cầu: dựa trên quan sát cảm quan ở điều kiện bảo quản thường trong vòng 30 ngày chọn ra mẫu gel có thể chất phù hợp với nồng độ chất bảo quản được dùng thấp nhưng vẫn giữ được độ ổn định của gel.

2.2.3 Đánh giá chất lượng công thức gel F4 thành phẩm

Đánh giá cảm quan: lấy 1 g chất thử cho lên trên mặt kính phiến kính không màu rồi quan sát [15]. Công thức gel F4 được đối chiếu về mặt cảm quan với mẫu chuẩn là sản phẩm gel thương mại X trên thị trường sản xuất theo tiêu chuẩn cơ sở. Quan sát những thay đổi về thể chất, màu sắc và mùi của chế phẩm xảy ra trong 30 ngày [6].

Đánh giá độ pH: cân 1 g gel cho vào 10 mL nước cất, khuấy kỹ, lọc qua giấy lọc và tiến hành đo pH dịch lọc bằng máy đo pH trong thời gian 30 ngày. Đo 3 lần lấy giá trị trung bình [16].

Yêu cầu: pH có giá trị phù hợp với sinh lý da (~4,5-6,5) [17, 18].

Đánh giá độ đồng nhất: lấy khoảng (0,02-0,03) g mẫu gel, trải đều trên phiến kính. Đẩy lên phiến kính bằng một phiến kính thứ hai và ép mạnh cho đến khi tạo thành vết tròn có đường kính khoảng 2 cm. Quan sát vết thu được bằng mắt thường với khoảng cách 30 cm. Yêu cầu: trong tiêu bản không được nhận thấy các cấu tử lạ, không vón cục, không xuất hiện kết tủa không tan [15].

Đánh giá độ đàn mỏng

Chuẩn bị 2 tấm kính 15 cm × 15 cm. Cân 0,5 g gel cho vào tấm kính thứ nhất. Đặt tấm kính thứ hai lên, để yên 1 phút, đo đường kính (d) do gel tán ra (đo hai chiều, lấy giá trị trung bình). Các công thức được để yên trong khoảng 5 phút để ổn định, sau đó gel này sẽ được ép bởi 1 tấm kính khác bởi vật nặng 150 g trong vòng 5 phút đến khi đàn mỏng hoàn toàn, không thay đổi. Đường kính gel trước khi ép và sau khi ép được đo và ghi lại. Khả năng đàn mỏng tốt của chế phẩm từ 5 cm đến 7 cm [18]. Tiến hành so sánh với chế phẩm thương mại gel X.

Tính diện tích đàn mỏng theo công thức:

$$S = \pi d^2 / 4$$

Trong đó:

S: diện tích vùng đàn mỏng (cm²)

d: đường kính trung bình vùng đàn mỏng (cm)

Đánh giá độ ổn định

Chu kỳ nóng lạnh: gel được lưu trữ lần lượt ở nhiệt độ (4 ± 1) °C trong 24 giờ, tiếp theo ở nhiệt độ (50 ± 1) °C trong 24 giờ, sau đó đặt ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ. Các chu kỳ được tiến hành liên tục, thực hiện 6 chu kỳ. Sau mỗi chu kỳ, mẫu thử được kiểm tra về cảm quan, giá trị pH, độ đồng nhất.

Yêu cầu: mẫu gel đạt độ ổn định khi không có thay đổi nào về cảm quan, thể chất gel, mùi đặc trưng, giá trị pH, độ đồng nhất sau 6 chu kỳ, giá trị pH phù hợp với sinh lý da, đạt yêu cầu về độ đồng nhất [11].



2.2.4 Đánh giá hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp đĩa giấy khuếch tán

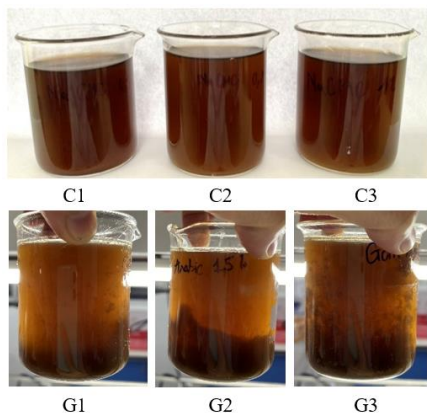
Chế phẩm được tiến hành thử nghiệm kháng khuẩn với các chủng vi khuẩn *Escherichia coli* (ATCC 25922), Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (ATCC 33591), Methicillin – susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) (ATCC 25923), *Propionibacterium acnes* (ATCC 11827), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Streptococcus faecalis* (ATCC 29212), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 41119) theo phương pháp đĩa giấy khuếch tán được quy định tại hướng dẫn M02-A11 của CLSI [19]. Chứng dương là amikacin 10 µg, chứng âm 1 là đĩa giấy đường kính 6 mm được tẩm với các tá dược trong công thức, chứng âm 2 là đĩa giấy đường kính 6 mm được tẩm với các tá dược trong công thức nhưng không chứa nipagin.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Xây dựng công thức gel bôi da chiết xuất từ dịch chiết nước lá TK

3.1.1 Kết quả khảo sát và chọn tá dược tạo gel

Công thức G1, G2, G3 sau khi để qua (12-24) giờ có hiện tượng không đồng nhất, lắng cặn nhiều ở đáy cốc và xuất hiện một số cặn nổi trên bề mặt. Do đó, công thức không đạt yêu cầu về cảm quan. Công thức C1, C2, C3 không có hiện tượng lắng cặn, phân tầng, tách lớp ở điều kiện thường, thể chất đẹp, đồng nhất, mùi thơm và màu sắc đồng đều, trong suốt (Hình 1).



Hình 2 Quan sát cảm quan của công thức C1, C2, C3, G1, G2, G3

Vì vậy, lựa chọn tá dược tạo gel là Na CMC để tiếp tục khảo sát ở các nồng độ khác nhau nhằm chọn ra nồng

độ tạo gel phù hợp trong công thức. Kết quả khảo sát thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2 Bảng khảo sát nồng độ chất tạo gel trong khoảng từ 1,5 % đến 4,5 %

| Nồng độ chất tạo gel (%) | Quan sát cảm quan về thể chất gel |
|--------------------------|---|
| 1,5 | C ⁺⁺⁺ , chưa tạo gel |
| 2 | C ⁺⁺ , gel lỏng |
| 2,5 | C ⁺ , *, tạo được gel tốt nhưng dễ chảy lỏng |
| 3 | C [*] , tạo gel tốt |
| 3,5 | C ⁻ , gel đặc |
| 4 | C ⁻ , gel quá đặc |
| 4,5 | C ⁻ , gel quá đặc |

Chú thích:

C: Độ lỏng của gel

+, ++, +++: Độ lỏng của gel tăng dần.

-, -, -: Độ đặc của gel tăng dần.

*: Khả năng tạo gel tốt.

Nồng độ 2,5 % và 3 % quan sát cảm quan thấy thể chất gel đẹp, đồng nhất. Chúng tôi tiếp tục tiến hành khảo sát nồng độ Na CMC ở khoảng nhỏ hơn trong phạm vi từ 2,6 % đến 3,2 % thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3 Bảng khảo sát nồng độ chất tạo gel trong khoảng từ 2,6 % đến 3,2 %

| Nồng độ chất tạo gel (%) | Quan sát cảm quan về thể chất gel |
|--------------------------|--|
| 2,6 | C ⁺⁺⁺ , gel dễ bị chảy lỏng |
| 2,7 | C ⁺⁺ , gel dễ bị chảy lỏng |
| 2,8 | C ⁺ , gel bị chảy lỏng ít |
| 2,9 | C ⁺ , *, gel có thể chất đẹp, hơi chảy lỏng |
| 3 | C [*] , gel tốt, thể chất đẹp |
| 3,1 | C ⁻ , gel tốt nhưng hơi đặc |
| 3,2 | C ⁻ , gel tốt nhưng hơi đặc |

Chú thích:

C: độ lỏng của gel

+, ++, +++ : độ lỏng của gel tăng dần.

-, -, -: độ đặc của gel tăng dần.

*: độ tạo gel tốt.

Kết quả cho thấy nồng độ 3 % tạo gel tốt, thể chất đẹp, đồng nhất, trong suốt nên Na CMC 3 % là nồng độ tạo gel trong công thức.

3.1.2 Kết quả khảo sát chất bảo quản nipagin M

Kết quả khảo sát gel chứa thành phần nipagin M tại các nồng độ khác nhau trong thời gian 30 ngày quan sát cho thấy: Nồng độ (0-0,1) % đều có hiện tượng đục, có lớp màng trắng trong gel chứng tỏ có vi sinh vật phát triển; Nồng độ (0,15; 0,2; 0,2; và 0,3) % thể chất gel đẹp, trong suốt và không có bất kỳ sự biến đổi nào.

Do đó, chúng tôi chọn nồng độ chất bảo quản trong công thức là 0,15 % với nồng độ chất bảo quản được dùng là thấp nhưng vẫn giữ được thể chất gel ổn định.

3.1.3 Công thức gel

Thực hiện điều chế gel theo công thức được ghi ở Bảng 4.

Bảng 4 Công thức gel bôi da chứa dịch chiết nước TK

| Thành phần (% kl/ kl) | Vai trò trong công thức | Hàm lượng (%) |
|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Cao chiết | Hoạt chất | 2 |
| Na CMC | Chất tạo gel | 3 |
| PEG 400 | Chất kết dính | 3 |
| Nipagin M/ ethanol 70 % | Chất bảo quản | 0,15 |
| Nước cất | Dung môi (vừa đủ) | 100 |

Các bước tiến hành pha chế công thức:

- Dụng cụ rửa sạch, tráng nước cất, lau khô.
- Ngâm 3 g Na CMC với khoảng 50 mL nước cất nóng (80-90) °C trong 3 giờ cho trương nở hoàn toàn, khuấy đều cho đến khi hỗn hợp đồng nhất để tạo gel (1).
- Cân 3 g PEG 400 vào cốc 50 mL, sau đó hút 3,75 mL dung dịch nipagin M nồng độ 4 % vào, khuấy đều (2).

Bảng 5 Kết quả đo pH của chế phẩm gel

| Gel | Ngày 1 | Ngày 3 | Ngày 6 | Ngày 9 | Ngày 12 | Ngày 15 | Ngày 18 | Ngày 21 | Ngày 24 | Ngày 27 | Ngày 30 | TB |
|------------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------|
| Gel F4 2 % | 6,19 | 6,15 | 6,10 | 6,13 | 6,06 | 6,10 | 6,01 | 6,05 | 5,84 | 5,84 | 5,81 | 6,02 |
| Gel X | 5,39 | 5,37 | 5,36 | 5,32 | 5,31 | 5,30 | 5,28 | 5,28 | 5,26 | 5,26 | 5,22 | 5,3 |

Ghi chú: TB là giá trị trung bình

Kết luận: kết quả đo độ pH của chế phẩm sau 30 ngày cho công thức gel có giá trị pH trung bình 6,02 phù hợp với pH của da thay đổi từ 4,5-6,5 có thể dùng trên da [17].

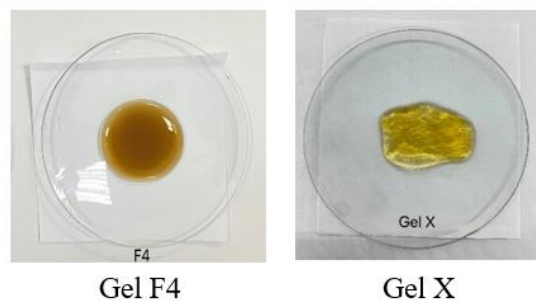
3.2.3 Đánh giá độ đồng nhất

- Hòa tan 2 g cao TK với 20 mL nước cất trong cốc có mỏ (3).
- Cho (2) vào (3), khuấy đều đến khi dung dịch đồng nhất (4).
- Cho từ từ (4) vào (1) sau đó bổ sung nước cất vừa đủ đến khối lượng 100 g. Khuấy đều cho đến khi thu được gel đồng nhất.
- Sau khi thu được sản phẩm gel, tiến hành đánh giá chất lượng của sản phẩm với các thông số về độ cảm quan, độ pH, độ đồng nhất, độ đàn mỏng, độ ổn định sơ bộ, hoạt tính kháng khuẩn.

3.2 Kết quả đánh giá chất lượng công thức gel thành phẩm

3.2.1 Đánh giá cảm quan

Công thức gel có thể chất mềm mịn, đồng nhất, màu vàng nhạt đến màu nâu tương ứng với nồng độ cao TK trong chế phẩm, có mùi đặc trưng của TK, không biến màu, không tách lớp ở nhiệt độ thường, không chảy lỏng ở 37 °C, bắt dính được trên da và có cảm giác mát khi bôi lên da (Hình 2). Trong 30 ngày quan sát nhận thấy, chế phẩm vẫn giữ được thể chất mềm mịn, đồng nhất, không tách lớp, không bị chảy lỏng. Màu sắc, mùi của chế phẩm không thay đổi trong quá trình bảo quản. Thành phẩm gel đạt yêu cầu cảm quan.



Hình 3 Thử nghiệm xác định thể chất, màu sắc, mùi.

3.2.2 Đánh giá độ pH

Kết quả đo được trình bày trong Bảng 5.



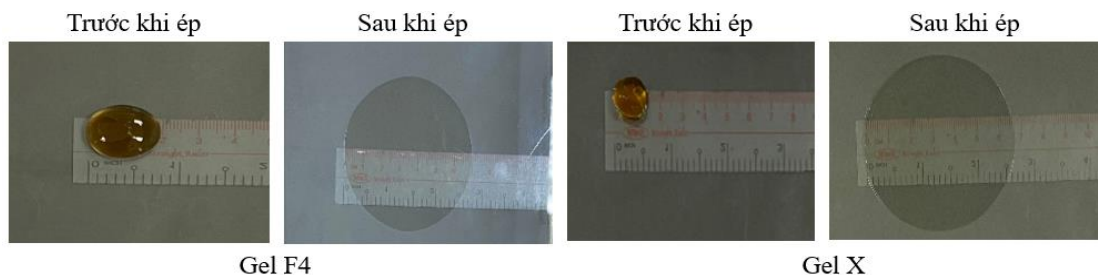
Hình 4 Kết quả thử độ đồng nhất

Gel đồng nhất, không vón cục, không có cấu tử lạ, không có kết tủa không tan. Sau khi ép trên phiến kính và quan sát vết thu được bằng mắt thường, nhận thấy ở

tiêu bản không có hiện tượng vón cục, không có kết tủa không tan. Thành phẩm gel đạt độ đồng nhất.

3.2.4 Đánh giá độ đàn mỏng

Tiến hành thử nghiệm 3 lần, lấy giá trị trung bình.



Hình 5 Kết quả độ đàn mỏng

Công thức gel có độ đàn mỏng tốt với diện tích sau khi ép trung bình là 38,50 cm² tương đương với mẫu gel X là 39,60 cm². Diện tích đàn mỏng của các công thức gel phù hợp về độ đàn mỏng của thuốc bôi ngoài da từ (30-40) cm² được xem là phù hợp với thể chất [20].

3.2.5. Đánh giá độ ổn định

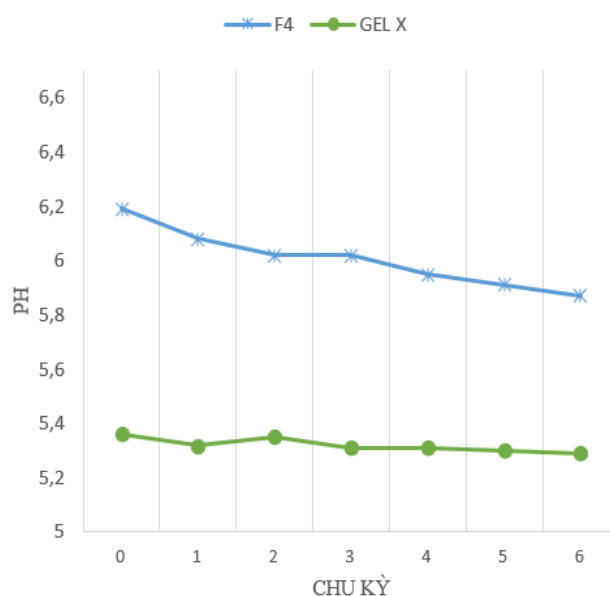
Kết quả thử nghiệm chu kỳ nóng – lạnh qua 6 chu kỳ được thể hiện:

- Cảm quan: công thức gel có thể chất mềm mịn, đồng nhất, không tách lớp, không bị chảy lỏng. Màu sắc và mùi không bị biến đổi trong 6 chu kỳ (Hình 5).



Hình 6 Thử nghiệm đánh giá sơ bộ độ ổn định

- pH: sau 6 chu kỳ nhiệt, giá trị pH của các công thức đều nằm trong khoảng cho phép pH an toàn trên da (Hình 6).



Hình 7 Giá trị pH trong 6 chu kỳ nhiệt

- Độ đồng nhất: trong 6 chu kỳ theo dõi nhận thấy các công thức gel đạt yêu cầu về độ đồng nhất theo quy định.

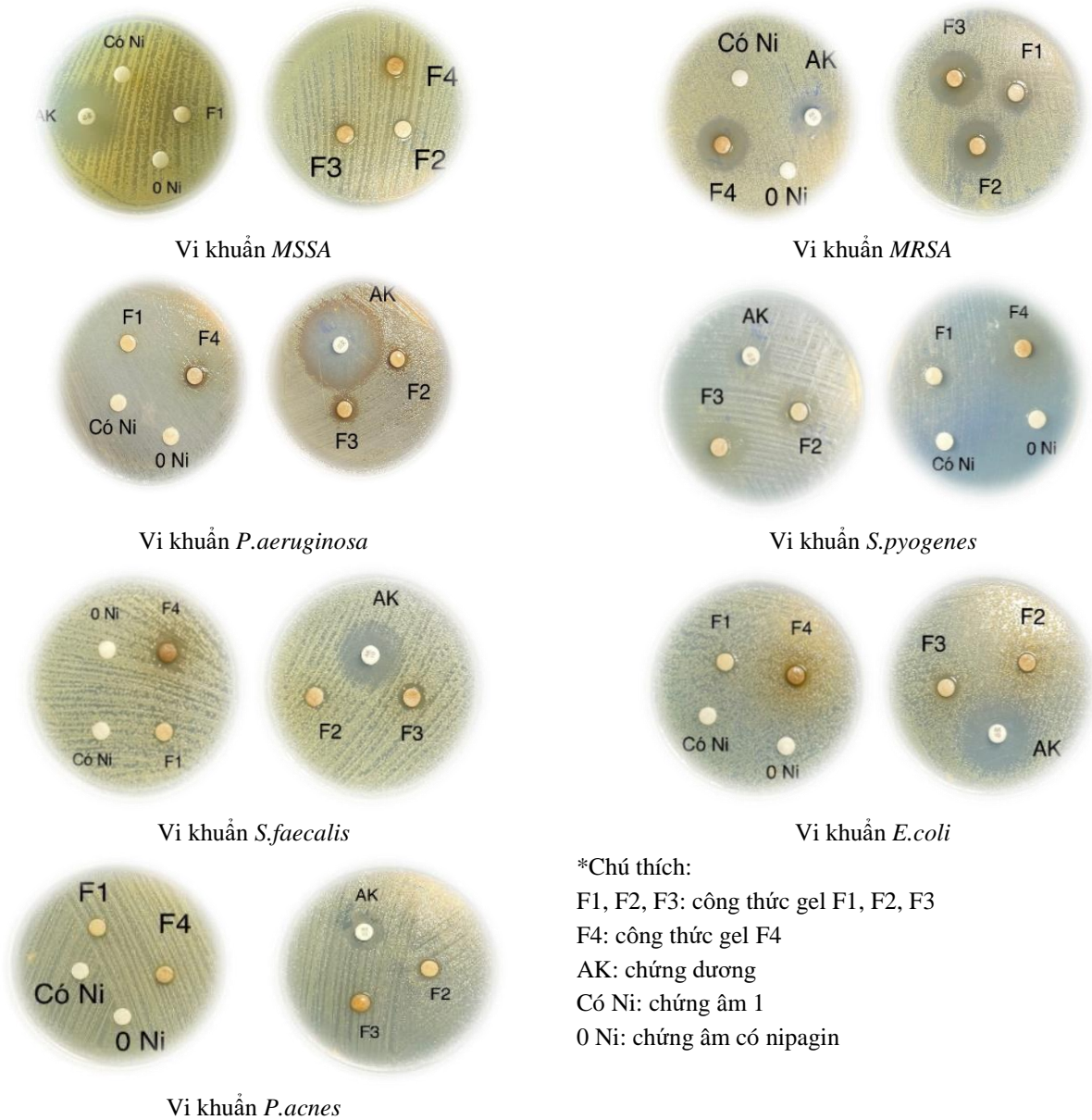
3.2.6 Kết quả đánh giá hoạt tính kháng khuẩn

Kết quả kháng khuẩn, kháng nấm của gel được thể hiện ở Bảng 6

Bảng 6 Bảng kết quả đường kính vòng kháng khuẩn, kháng nấm của công thức gel

| Vi khuẩn | F4 (mm) | Chứng dương (mm) | Chứng âm 1 (mm) | Chứng âm không Nipagin M2 (mm) |
|-------------------|--------------|------------------|-----------------|--------------------------------|
| <i>MSSA</i> | 11,33 ± 0,29 | 22,17 ± 0,29 | 0 | 0 |
| <i>MRSA</i> | 22,67 ± 1,15 | 17,33 ± 0,29 | 0 | 0 |
| <i>S.pyogenes</i> | 21,17 ± 0,29 | 19,33 ± 0,58 | 0 | 0 |
| <i>S.faecalis</i> | 11,83 ± 0,29 | 21 ± 0,87 | 0 | 0 |
| <i>E.coli</i> | 10,17 ± 0,29 | 23,33 ± 0,58 | 0 | 0 |

| | | | | |
|---------------------|-------------|--------------|---|---|
| <i>P.aeruginosa</i> | 12 ± 1,32 | 28,33 ± 2,89 | 0 | 0 |
| <i>P.acnes</i> | 9,17 ± 0,29 | 14,17 ± 0,29 | 0 | 0 |



*Chú thích:
 F1, F2, F3: công thức gel F1, F2, F3
 F4: công thức gel F4
 AK: chứng dương
 Có Ni: chứng âm 1
 0 Ni: chứng âm có nipagin

Hình 8 Kết quả đường kính vòng kháng khuẩn của gel

Công thức gel F4 cho hoạt tính kháng khuẩn ở hầu hết các vi khuẩn khảo sát. Đường kính vòng kháng ở vi khuẩn *MRSA* là (22,67 ± 1,15) mm, mạnh hơn gấp 1,3 lần so với chứng dương amikacin (với đường kính vòng kháng khuẩn là (17,33 ± 0,29) mm). Vi khuẩn *S.pyogenes* cho đường kính vòng kháng khuẩn là (21,17 ± 0,29) mm, gấp 1,1 lần so với chứng dương amikacin (với đường kính vòng kháng khuẩn là (19,33 ± 0,58)

mm) và cho đường kính vòng kháng khuẩn ở mức trung bình (10-14) mm ở các loại vi khuẩn còn lại.

4 Kết luận

Thành phần gel bôi da chứa dịch chiết TK gồm có TK (dạng cao khô) 2 %, chất tạo gel (Na CMC) 3 %, chất kết dính (PEG 400) 3 %, nipagin M/ ethanol 70 % (chất bảo quản) 0,15 % và nước cất vừa đủ 100 %. Công thức gel đạt chỉ tiêu chất lượng sản phẩm về cảm quan, độ

pH, độ đồng nhất, độ dày mỏng, độ ổn định. Hoạt tính kháng vi sinh vật cho thấy chế phẩm kháng được 5 chủng vi khuẩn *MSSA*, *MRSA*, *S.pyogenes*, *S.faecalis*, *E.coli* và *P.aeruginosa*.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được thực hiện bởi đề tài “Nghiên cứu công thức chế phẩm gel bôi da chứa dịch chiết nước lá TK (*Piper betle* L. Piperaceae)” (mã số 2024.01.174) do Trường Đại học Nguyễn Tất Thành tài trợ.

Tài liệu tham khảo

1. Alam, Badrul Akter, Fahima Parvin, Nahida Pia, Rashna Sharmin Akter, Sharmin Chowdhury, . . . Kazi Haque, E. (2013). Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of Piper betle leaves. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 3(2), 112.
2. Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79. DOI: 10.1016/j.jpha.2015.11.005
3. Bhinge, S. D., Bhutkar, M. A., Randive, D. S., Wadkar, G. H., Kamble, S. Y., Kalel, P. D., & Kadam, S. S. (2019). Formulation and evaluation of polyherbal gel containing extracts of *Azadirachta indica*, *Adhatoda vasica*, *Piper betle*, *Ocimum tenuiflorum* and *Pongamia pinnata*. *Journal of Research in Pharmacy*, 23(1). DOI: 10.12991/jrp.2018.107
4. Bộ Y Tế. (2018). *Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Đỗ Huy Bích và cộng sự. (2006). *Cây Thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (Tập II)*. Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 1007-1010.
6. Đỗ Tất Lợi. (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 118-119.
7. Hadning, I., Kurnyaningtyas, P., & Ghozali, M. T. (2020). The Formulation of Lotion Preparations of Betel Leaf Extract (*Piper betle*). *Journal of Fundamental Applied Pharmaceutical Science*, 1(1), 29. DOI: 10.18196/jfaps.010104
8. Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202-210. DOI: 10.22146/farmaseutik.v16i2.53793
9. Irianto, Iramie Duma Kencana, Purwanto, Purwanto, & Triafrian, M. M. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202-210.
10. Kazi, K. N., Borana, P. H., & Ikale V. H. (2021). Formulation and Evaluation of An Anti-Oxidant Product From Betel Leaf Extract. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 10(7), 705-718 DOI: 10.20959/wjpr20217-20723
11. Lê Quang Nghiệm, & Huỳnh Văn Hóa. (2011). *Bào chế và sinh dược học (Vol 2)*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, tr. 12-48, 73-109.
12. Mai Thị Minh Ngọc, Nguyễn Thị Thu Hiền, Vũ Thị Bích Huyền, Bùi Thị Hải Hòa, & Lê Minh Hải. (2022). Nghiên cứu chế tạo chế phẩm nhũ tương nano từ tinh dầu lá Trầu không (*Piper betle* L.) ứng dụng phòng bệnh hoại tử gan tụy cấp AHPND ở tôm. *Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn*, 434, 59-65.
13. Nayaka, N. M., Sasadara, M. M., Sanjaya, D. A., Yuda, P. E., Dewi, N. L., Cahyaningsih, E., & Hartati, R. (2021). *Piper betle* (L): Recent Review of Antibacterial and Antifungal Properties, Safety Profiles, and Commercial Applications. *Molecules*, 26(8). DOI:10.3390/molecules26082321
14. Shukla, R., 2015. A Scientific Review on Common Chewing Plant of Asians: *Piper betle* Linn. *Journal of Harmonized Research in Pharmacy*, 4(1), 01–10.



15. Nikam, S. (2017). Anti-acne gel of isotretinoin: formulation and evaluation. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(11), 257-266. DOI: 10.22159/ajpcr.2017.v10i11.19614
16. Nurahmanto, D., Mahrifah, I. R., Azis, R. F. N. I., & Rosyidi, V. A. (2017). Formulasi sediaan gel dispersi padat ibuprofen: studi gelling agent dan senyawa peningkat penetrasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 96-105.
17. Phạm Đình Duy, & Đoàn Duy Quốc. (2019). Xây dựng công thức gel nhũ tương dầu dừa (coconut oil) ứng dụng trong mỹ phẩm. *Tạp chí Khoa học Công nghệ Việt Nam*, 61(7), 14-20.
18. Phan Thị Thanh Thủy, Nguyễn Mai Hương, Nguyễn Nhật Anh, Nguyễn Đình Nga, & Nguyễn Thị Chí Tâm. (2014). Khảo sát điều kiện chiết xuất cao trừu không (*Piper betle* L. Piperaceae). *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(2), 251-255.
19. Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients: Libros Digitales*. Pharmaceutical Press.
20. Setiyadi, G., & Qonitah, A. (2020). Optimasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 174-183.

Preparation of skin gel with antibacterial effect containing aqueous Betel leaf extract (*Piper betle* L. Piperaceae)

Phan Thi Thanh Thuy^{1,*}, Phan Minh Hoang², Le Bao Oanh¹

¹Nguyen Tat Thanh University

²University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

*ptthuy@ntt.edu.vn

Abstract Nowadays, people tend to use natural medicinal herbs in pharmaceutical and cosmetic products. Betle leaf (*Piper betle* L. Piperaceae) is widely used in traditional medicine because it contains many active ingredients with antibacterial, antifungal and anti-inflammatory properties. To diversify the products derived from Betel leaves, our research aims to develop a gel formulation from aqueous Betel leaf extract with antibacterial properties to support disease treatment and skincare. The gel was formulated using Betel leaf extract with antibacterial activity and Na CMC as the gelling agent. The antibacterial activity was evaluated using the disc diffusion method according to CLSI guidelines. The gel formulation met quality standards with a smooth, homogeneous texture, brownish-yellow color, translucent, characteristic Betel scent, and pH of 6.02 ± 0.03 . Gel had a spreadability of 38.50 cm² and stability. The antimicrobial activity showed that the product was effective against five bacterial strains: *Escherichia coli*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, and *Streptococcus pyogenes*.

Keywords Antibacterial, Betle leaf, Gel, Na CMC, *Piper betle*.