

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ KEM TRỊ BỎNG TỪ LÔ HỘI, RAU MÁ, THỎ HOÀNG LIÊN

Đông Quang Huy^{1*}, Nguyễn Quốc Thịnh¹, Nguyễn Ngọc Minh¹, Lê Thu Hoài²

¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên

TÓM TẮT

Bỏng là một tai nạn thường gặp trong đời sống, trong lao động sản xuất và trong cả vui chơi giải trí. Hiện nay có nhiều loại thuốc để điều trị vết thương bỏng được sản xuất ở trong nước hoặc được nhập khẩu. Việt Nam có nhiều loại cây thảo dược có tác dụng trị bỏng nhưng việc sử dụng chúng vẫn còn hạn chế. Việc nghiên cứu bào chế các thuốc mới từ nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước, trữ lượng dồi dào, giá thành không cao có tác dụng điều trị tại chỗ các vết thương bỏng vẫn luôn được đặt ra trong công tác trị bỏng. Kết quả nghiên cứu đã xây dựng được công thức kem có chứa hàm lượng cao chiết là 42% (14% dịch chiết hoàng liên, 14% dịch chiết lô hội, 14% dịch chiết rau má); tính chất cảm quan mịn màng, đồng nhất không tách lớp; kem mềm xốp độ xuyên sâu đạt trung bình $9,0 \pm 0,61$ mm, độ pH từ 6,0 – 6,5 an toàn cho da. Bước đầu đánh giá độ ổn định của kem cho thấy: kem bền vững dưới tác động cơ học tại thời điểm nghiên cứu. Kết quả thử tác dụng điều trị bỏng độ II trên chuột thí nghiệm cho thấy hiệu quả rõ rệt, không có chuột chết, da hồi phục nhanh sau 7 ngày bôi thuốc.

Từ khóa: Kem; Bỏng; lô hội; rau má; hoàng liên

Ngày nhận bài: 26/11/2019; Ngày hoàn thiện: 09/6/2020; Ngày đăng: 11/6/2020

STUDY ON FORMULATION AND EVALUATION OF BURN REMOVAL CREAM FROM ALOE VERA L., CENTELLA ASIATICA URB., COPTIS CHINENSIS FRANCH

Dong Quang Huy^{1*}, Nguyen Quoc Thinh¹, Nguyen Ngoc Minh¹, Le Thu Hoai²

¹TNU - University of Medicine and Pharmacy, ²Thai Nguyen College of Medical

ABSTRACT

Burns are a common accident in human life, in labor and in entertainment. Currently, there are many drugs used to treat burn wounds on the spot which are produced domestically or imported from abroad. The herbal plants with the effect of treating burns are growing widely in Viet Nam but their use is still limited. The research and manufacture of new drugs from available materials in the country, abundant reserves, low cost and effective treatment in place of burn wounds has always been set out in the treatment of burns. The research results have built a cream formulation containing 42% high extract content (14% *Aloe vera* extract, 14% *Centella asiatica* extract, 14% *Coptis chinensis* extract); smooth sensory properties, homogeneity without separation; The cream penetrates deeply into the skin, averaging 9.0 ± 0.61 mm, and a pH of 6.0 to 6.5. Initial evaluation of the stability of the cream shows that: the cream is stable under mechanical action at the time of research. Test results for treatment of second-degree burns in lab mice showed clear effects, no dead mice, fast recovery skin after 7 days of application.

Keywords: Cream; Burns; *Aloe vera* L.; *Centella asiatica* Urb.; *Coptis chinensis* Franch

Received: 26/11/2019; Revised: 09/6/2020; Published: 11/6/2020

* Corresponding author. Email: HuyDongQuangh@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Việt Nam là một nước giàu tiềm năng cây thuốc. Trong những năm gần đây xu hướng trên thế giới cũng như ở Việt Nam, người dùng thuốc có nguồn gốc dược liệu ngày càng tăng lên. Vì vậy, việc nghiên cứu và phát triển thuốc từ dược liệu tạo thuận lợi để ngành công nghiệp dược nước ta phát triển theo hướng hiện đại hóa các thuốc y học cổ truyền, thuốc có nguồn gốc dược liệu và tận dụng nguồn tài nguyên dược liệu.

Bỏng là một tai nạn thường gặp trong đời sống con người. Bỏng không những để lại hậu quả hết sức nặng nề về tính mạng, sức khỏe và thẩm mỹ cho nạn nhân mà còn để lại gánh nặng về tinh thần và vật chất cho gia đình cũng như xã hội.

Hiện nay, có nhiều loại thuốc dùng để điều trị tại chỗ vết thương bỏng. Ở trong nước, có một số thuốc y học cổ truyền đã được nghiên cứu và kế thừa dựa trên cơ sở khoa học và ứng dụng lâm sàng như: cao và mỡ Maduxin từ cây sên, mật ong, Chitosan,... Bên cạnh các thuốc y học cổ truyền thì có các chất kháng khuẩn, kháng sinh đang được sử dụng phổ biến như kem Sunfadiazin - bạc 1% [1]. Các thuốc của nước ngoài thì khá tốt nhưng chi phí tương đối cao không phù hợp với đại bộ phận bệnh nhân nước ta nói chung và bệnh nhân bỏng nói riêng. Nhận thấy các dược liệu rau má [2], lô hội [3], hoàng liên [4] có chứa các thành phần hóa học có công dụng trong điều trị bỏng, vết thương hở đạt hiệu quả, chúng tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu bào chế kem trị bỏng từ lô hội, rau má, thảo hoàng liên**” với mục tiêu:

Xây dựng công thức bào chế kem trị bỏng từ lô hội, rau má, thảo hoàng liên quy mô phòng thí nghiệm.

Đánh giá một số tiêu chuẩn chất lượng của kem.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Xác định chất lượng dược liệu

2.1.1. Hoàng liên

Dược liệu được thu mua tại khu vực SaPa (Điện Biên) và Quản Bạ (Hà Giang). Xử lý dược liệu: Thân rễ hoàng liên chân gà rửa sạch, thái thành lát mỏng, sấy khô ở 50°C, xay thành bột nửa mịn. Định tính, định lượng berberin trong bột dược liệu và kết quả phải đạt yêu cầu theo Dược điển Việt Nam V [5].

Định tính

Lấy một ít bột dược liệu đặt trên phiến kính, nhỏ 2 – 3 giọt ethanol 96% và 1 giọt dung dịch acid nitric 30%, để yên 5 – 10 phút rồi đem quan sát dưới kính hiển vi, thấy xuất hiện những tinh thể hình kim nhỏ màu vàng, đun nóng tiêu bản, tinh thể mất đi và dung dịch có màu hồng.

Định lượng

Định lượng berberin bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao.

Pha động: Tiến hành hoà tan 3,4 g kali dihydrophosphat; sau đó hòa tan tiếp 1,7 g natri laurylsulfat trong 1000 ml hỗn hợp dung môi gồm nước – acetonitril, lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Tiến hành pha một dung dịch chuẩn có nồng độ 0,060 mg berberin clorid chuẩn trong 1 ml methanol.

Dung dịch thử: Cân chính xác 0,07 g bột dược liệu (qua rây có đường kính mắt rây 0,25 mm) vào bình nón nút mài có dung tích 100 ml, thêm 25 ml hỗn hợp dung môi gồm methanol – acid hydrocloric (100 : 1) và đun hồi lưu trên cách thuỷ 30 phút, để nguội, gạn lấy dịch chiết. Tiến hành tương tự thêm 2 lần nữa. Gộp các dịch chiết, làm bốc hơi trong cách thuỷ tới cạn. Lắc cạn với nước nóng 5 lần, mỗi lần 15 ml, lọc và gộp các dịch lọc lại, làm bay hơi dịch lọc trong nồi cách thuỷ tới cạn khô. Cắn được hoà tan trong methanol và chuyển vào bình định mức 50 ml, thêm methanol đến vạch, lắc đều, lọc qua giấy lọc có kích thước lỗ lọc 0,45 µm, thu được dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký: Cột Lichrosorb RP 18 (25 cm x 4 mm, 10 µm), detector quang phổ tử

ngoại đặt ở bước sóng 345 nm, tốc độ dòng: 0,7 ml/phút, thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành: Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn, dung dịch thử. Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của các chuẩn, tính hàm lượng của berberin ($C_{20}H_{18}NO_4$) trong dược liệu.

2.1.2. Lô hội

Dược liệu được thu mua tại Phan Rang (Ninh Thuận). Lá rửa sạch, đem ép lấy dịch trong, cô đặc. Định tính barbaloin trong dược liệu và kết quả phải đạt yêu cầu theo Dược điển Việt Nam V [5].

Định tính

Lấy 0,1 g bột dược liệu cho vào bình nón dung tích 100 ml. Thêm 5 ml dung dịch sắt (III) clorid 3% và 5 ml dung dịch acid hydrocloric 10%. Lắc đều rồi đun trên cách thủy 10 phút, để nguội, thêm 15 ml ether ethylic, lắc kỹ trong 1 phút. Gạn lấy lớp ether và lắc dịch chiết ether với 5 ml dung dịch amoniac 10%. Lớp amoniac có màu hồng tím.

2.1.3. Rau má

Dược liệu được thu mua tại Thái Nguyên. Sấy khô dược liệu đến độ ẩm không quá 10%, đem xay thành bột thô, định tính tritecpen glucosyd trong dược liệu và phải đạt yêu cầu theo Dược Điển Việt Nam V [5].

Định tính

Lấy 5 g bột dược liệu, thêm 50 ml ethanol 20%, để qua đêm. Lọc, thêm dung dịch chì acetat 10% vào dịch lọc đến khi tủa hết. Lọc lấy dung dịch, sau đó loại chì thừa bằng 5 ml dung dịch natri sulfat bão hòa. Lọc, lấy dịch lọc cho vào bình gạn, thêm cùng một thể tích hỗn hợp ethanol - cloroform (1 : 3). Lắc, để lắng, gạn lấy phần ethanol - cloroform. Làm khan nước trong 12 giờ với natri sulfat khan, bốc hơi dung môi trên cách thủy cho đến khô. Căn hòa với 2 ml ethanol, thêm 0,5 ml thuốc thử mới pha, gồm hỗn hợp 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 10% và 9,5 ml dung dịch acid picric bão hòa, xuất hiện màu đỏ da cam.

2.2. Xây dựng quy trình bào chế kem

2.2.1. Giai đoạn 1: Chiết xuất dược liệu

Hoàng liên

Cân bột dược liệu. Lắp lưới và lót bông vào bình chiết. Cho bột dược liệu vào bình chiết. Thêm dung môi ethanol 80% ngập mặt dược liệu, khuấy đều, ngâm trong thời gian 12 giờ. Cứ 1 giờ khuấy lại một lần. Rút dịch chiết. Tiến hành chiết tương tự để thu được dịch chiết lần 3. Cô đặc dịch chiết đến tỷ lệ 1 phần dược liệu : 1 phần dịch chiết.

Rau má

Rau má nhặt sạch rễ rồi rửa sạch, thái nhỏ mỗi đoạn 2 cm, sấy ở nhiệt độ 50°C đến độ ẩm không quá 10%. Nghiền nhỏ trong cối thu được bột thô. Sắc dược liệu 3 lần cùng nước cất ở nhiệt độ 100°C. Cô dịch chiết bằng máy cô quay chân không đến tỷ lệ 1 phần dược liệu : 1 phần dịch chiết [6].

Lô hội

Rửa sạch lá lô hội rồi gọt bỏ vỏ ngoài. Cho vào máy xay sinh tố rồi xay nhuyễn. Lọc loại tạp cơ học thu lấy dịch trong nha đam. Cô dịch tươi nha đam đến khi thu được 1 phần dịch tươi : 5 phần nguyên liệu (dịch màu vàng nâu) bằng máy cô quay chân không ở nhiệt độ 50°C.

2.2.2. Giai đoạn 2: Xây dựng công thức kem

Khảo sát tỷ lệ W:O:S (dầu: nước: chất nhũ hóa)

Tỷ lệ của pha dầu, pha nước và chất nhũ hoá có thể xác định bằng biểu đồ 3 thành phần (giản đồ 3 pha). Điều chế hỗn hợp gồm pha dầu, pha nước và chất nhũ hoá (hoặc một hỗn hợp các chất nhũ hoá) với nhiều tỷ lệ khác nhau. Ghi nhận tính chất của mỗi hỗn hợp thu được (dung dịch, dung dịch keo, tách lớp, nhũ tương thô, nhũ tương mịn,...) [7].

Cách tiến hành:

Điều chế riêng 2 pha dầu và nước, đồng thời phối hợp hoạt chất và các chất phụ (chất nhũ hoá, chất ổn định, chất bảo quản...) vào mỗi pha tùy theo tính chất. Duy trì pha dầu ở khoảng 65 - 70°C và đun pha nước lên cao hơn 3 - 5°C, sau đó khuấy trộn trong thiết bị

thích hợp cho đến khi nguội và thu được nhũ tương đồng nhất.

Hóa chất để bào chế, đánh giá kem

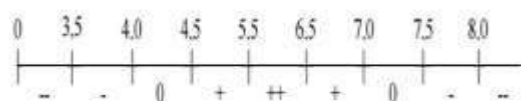
STT	Tên hóa chất	Nguồn gốc, xuất xứ
1	Acid stearic	Trung Quốc
2	Alcol cetylic	Đài Loan
3	Ethanol 96%	Việt Nam
4	Glycerin	Trung Quốc
5	Nipagin	Trung Quốc
6	Nipasol	Trung Quốc
7	Parafin	Trung Quốc
8	Propylen glycon	Trung Quốc
9	Vaselin	Trung Quốc
10	Triethanol amin	Đài Loan
11	Sulfadiazine 1%	Ấn Độ

2.3. Đánh giá một số tiêu chuẩn kem

2.3.1. Độ pH

Độ pH của kem là một chỉ tiêu trong đánh giá chất lượng kem thành phẩm. Cách tiến hành: Cân 1 g kem cho vào cốc thủy tinh đựng sẵn 99 ml nước cất. Khuấy đều đến khi được hỗn hợp đồng nhất thì tiến hành đo pH [8].

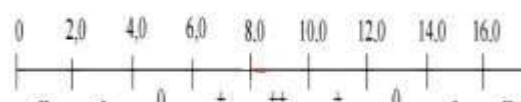
Thang đánh giá độ pH của kem



2.3.2. Độ xuyên sâu

Biểu thị độ mềm và độ xốp của kem. Cách tiến hành: dùng một kim lướt dài A đầu nhọn 40 mm cho rơi tự do qua một ống thủy tinh B hình trụ hai đầu bằng, dài 20 cm, đường kính 0,5 cm và được đặt cách bề mặt mẫu kem 1-2 cm. Khi kim lún vào kem, nâng ống B lên và đo chiều dài kim bị lún (mm). Đo mỗi mẫu 3 lần [8].

Thang đánh giá độ xuyên sâu



2.3.4. Khảo sát độ bền kem

Phương pháp ly tâm: đánh giá kem có bị tách lớp hay không dưới tác động của cơ học. Cách tiến hành: Chuẩn bị 4 mẫu (mỗi mẫu 5 g) gồm 3 mẫu khảo sát và một mẫu đối

chứng. Đem ly tâm với tốc độ 6000 vòng/phút trong 30 phút. Quan sát và đánh giá kết quả sau ly tâm [9].

2.4. Phương pháp thử tác dụng điều trị bỏng độ II trên chuột nhắt trắng

Số lượng: 3 lô chuột nhắt trắng dòng swiss, trọng lượng 20 ± 5 g/con (8 con/ lô).

Cách tiến hành: Cạo lông chuột tại vị trí ngang mào chậu với diện tích 2 bên là 3 x 3 cm. Gây bỏng, vật gây bỏng kim loại (nặng 50 g, đường kính 1,1 cm) được nhúng trong nước sôi 100°C cho tới khi đạt nhiệt độ hằng định, đặt vuông góc lên vị trí cạo lông chuột 15 giây và không được tác động thêm lực từ bên ngoài. Sau 30 phút gây bỏng tiến hành bôi thuốc: Lô số 1 bôi kem công thức tối ưu (có thành phần rau má, lô hội, hoàng liên), đối chứng bằng lô số 2 bôi bạc Sulfadiazin 1% (bán trên thị trường) và lô số 3 bôi kem công thức M (không có thành phần rau má, lô hội, hoàng liên), số lần bôi 4 lần/ngày. Theo dõi mức độ hồi phục của chuột thí nghiệm, đo diện tích vết bỏng từ ngày 7- 14, sử dụng phần mềm phân tích ảnh Image J. Phân tích số liệu bằng thuật toán thống kê [10].

3. Kết quả nghiên cứu, bàn luận

3.1. Chất lượng dược liệu

3.1.1. Hoàng liên

Định tính: Kết quả các phản ứng thử cho thấy dược liệu khảo sát có alcaloid.

Hàm lượng berberin trong dược liệu

Bảng 1. Hàm lượng berberin trong dược liệu

STT	Hàm lượng berberin ($C_{20}H_{18}NO_4$)(%)
1	4,46
2	4,52
3	4,49
TB	$4,49 \pm 0,035$

Nhận xét: Kết quả trong bảng 1 cho biết hàm lượng berberin trung bình của nguyên liệu đem khảo sát là $4,49 \pm 0,035\%$. Như vậy dược liệu đem khảo sát đạt tiêu chuẩn chất lượng theo ĐDVN V (Hàm lượng berberin ($C_{20}H_{18}NO_4$) không ít hơn 3,5% tính theo dược liệu khô kiệt).

3.1.2. Lô hội, rau má

Định tính Kết quả các phản ứng thử cho thấy được liệu lô hội khảo sát có anthranoid, được liệu rau má có tritecpen glucosid.

3.2. Xây dựng công thức bào chế kem

3.2.1. Khảo sát tỷ lệ W:O:S

Pha dầu: acid stearic, vaselin, dầu parafin, alcol cetylic.

Pha nước: ethanol 96%, triethanol amin, glycerin, propylen glycol, nước cất, dịch chiết hoàng liên, dịch chiết rau má, dịch ép lô hội.

Chất nhũ hóa: triethanol amin stearat với hàm lượng 5% và 10%. Thực hiện phối trộn kem với các nghiệm thức W:O:S khác nhau.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tỷ lệ W:O:S 1

Hàm lượng khảo sát (%)			Kết quả	Ghi chú
Pha nước	Pha dầu	Chất nhũ hóa		
65	30	5	Tách hoàn toàn	
70	25		Tách hoàn toàn	
75	20		Tách ít	Khảo sát vùng lân cận
80	15		Tách ít	Khảo sát vùng lân cận
85	10		Tách hoàn toàn	
90	5		Tách hoàn toàn	
50	40	10	Tách hoàn toàn	
55	35		Tách hoàn toàn	
60	30		Tách hoàn toàn	
65	25		Tách hoàn toàn	
70	20		Tách ít	Khảo sát vùng lân cận

Nhận xét: Kết quả khảo sát tỷ lệ W:O:S 1 được trình bày trong bảng 2 cho thấy trong vùng nghiệm thức từ 75:20:5 đến vùng nghiệm thức 80:15:5 và vùng nghiệm thức 70:20:10 cho lượng nhũ tương đồng nhất, không tách lớp nên được chia nhỏ khảo sát ở các vùng lân cận trên.

Bảng 3. Kết quả khảo sát tỷ lệ W:O:S 2

Hàm lượng khảo sát (%)			Kết quả
Pha nước	Pha dầu	Chất nhũ hóa	
76	19	5	Tách lớp
77	18		Tách lớp
78	17		Tách lớp
79	16		Không tách lớp
69	21	10	Tách lớp
71	19		Tách lớp

Nhận xét: Kết quả khảo sát tỷ lệ W:O:S 2 được trình bày trong bảng 3 cho thấy nghiệm thức 79:16:5 cho nhũ tương đồng nhất, mịn màng không tách lớp và đạt yêu cầu đề ra. Do đó chọn nghiệm thức 79:16:5 cho công thức tối ưu, đồng thời tạo cơ sở để khảo sát hàm lượng các thành phần khác.

3.2.2. Khảo sát hàm lượng cao chiết dược liệu

Khảo sát hàm lượng cao chiết trong kem với các hàm lượng lần lượt là 30%, 36%, 42%, 48%. Sau đó tiến hành đo độ xuyên sâu, đồng thời đánh giá tính chất cảm quan về màu, mùi của kem tạo thành để chọn ra hàm lượng % cao chiết cho công thức kem tối ưu. Kết quả khảo sát được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả đánh giá hàm lượng cao chiết

Pha	Nguyên liệu, hóa chất	Hàm lượng (%)			
		CT1	CT2	CT3	CT4
Dầu	Alcol cetylic	5	5	5	5
	Acid stearic	5	5	5	5
	Vaselin	4	4	4	4
	Parafin	2	2	2	2
Nước	Dịch chiết lô hội	10	12	14	16
	Dịch chiết rau má	10	12	14	16
	Dịch chiết hoàng liên	10	12	14	16
	Triethanol amin	10	10	10	10
	Propylen glycol	5	5	5	5
	Glycerin	5	5	5	5
	Nipagin	0,08	0,08	0,08	0,08
	Nipasol	0,12	0,12	0,12	0,12
	Nước cất	33,8	27,8	21,8	15,8
	Độ xuyên sâu (mm)	10,6 ± 0,44	10,2 ± 0,53	9,0 ± 0,61	9,7 ± 0,42
	Cảm quan	Nhũ bền, đồng nhất, mịn	Nhũ bền, đồng nhất, mịn	Nhũ bền, đồng nhất, mịn	Nhũ bền, đồng nhất, mịn



Hình ảnh kem với các hàm lượng cao chiết khác nhau

Nhận xét: Kết quả cho thấy các mẫu kem với các hàm lượng cao chiết được khảo sát đều ở dạng nhũ tương bền, đồng nhất, mịn. Giá trị độ xuyên sâu của kem đều đạt yêu cầu theo thang đánh giá độ xuyên sâu (6,00 - 12,00 mm). Tuy nhiên với hàm lượng cao chiết 42% cho giá trị độ xuyên sâu (TB $9,0 \pm 0,61$ mm) biểu thị kem mềm mịn và xốp nhất trong thang đo tối ưu, nên chọn hàm lượng cao chiết tối ưu là 42% (CT3).

3.2.3. Độ pH

Kết quả đo giá trị pH kem thành phẩm (CT3) là 6,0 – 6,5 phù hợp với khoảng pH an toàn cho da là 4,5 -7,0 theo thang đánh giá độ pH.

3.2.4. Khảo sát độ bền kem

Phương pháp ly tâm: được thực hiện với 3 mẫu thử (CT2, CT3, CT4) và một mẫu đối chứng (M). Mẫu đối chứng không chứa các thành phần cao chiết được liệu. Kết quả đo được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Kết quả khảo sát độ bền nhũ tương bằng phương pháp ly tâm

Chỉ tiêu	Kết quả			
	M	CT2	CT3	CT4
Sự tách pha	-	-	-	-
pH	-	-	-	-
Màu, mùi	-	-	-	-

Ghi chú: (-) Không thay đổi

(0): Thay đổi không đáng kể

(+): Thay đổi

Nhận xét: Sau khi ly tâm ở 5000 vòng/phút trong 30 phút, cả mẫu đối chứng và 3 mẫu thử đều ở dạng đồng nhất, ổn định, và không bị tách pha. Màu và mùi của 4 mẫu khảo sát trước và sau ly tâm không có sự thay đổi.

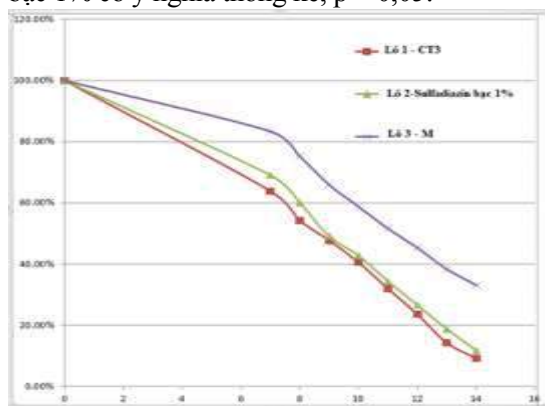
3.3. Thử tác dụng điều trị bỏng độ II trên chuột nhắt trắng

Mức độ thu hẹp diện tích vết bỏng: được xử lý bằng phần mềm phân tích ảnh Image J thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6. Kết quả thu hẹp diện tích vết bỏng theo ngày trên 3 lô chuột

Ngày	Trung bình diện tích vết bỏng ($X \pm SD$)					
	Lô 1-CT3		Lô 2-sulfadiazin bạc 1%		Lô 3-M	
	cm ²	%	cm ²	%	cm ²	%
0	0,95	100,00	0,95	100,00	0,95	100,00
7	0,61±0,09	63,86±9,78	0,66±0,09	69,05±9,98	0,79±0,09	83,37±9,89
8	0,52±0,09	54,21±9,12	0,57±0,10	60,00±10,42	0,71±0,09	75,16±9,46
9	0,45±0,08	47,72±8,36	0,47±0,07	49,05±7,58	0,63±0,08	65,89±8,07
10	0,39±0,07	40,53±7,04	0,41±0,07	42,74±6,89	0,56±0,07	58,74±7,64
11	0,30±0,06	31,93±6,37	0,33±0,05	34,32±5,19	0,49±0,07	51,58±7,22
12	0,22±0,05	23,51±5,68	0,25±0,06	26,53±6,02	0,43±0,06	45,26±6,49
13	0,14±0,04	14,21±3,69	0,18±0,04	18,74±4,49	0,36±0,06	38,32±5,98
14	0,09±0,02	9,12±2,27	0,11±0,02	11,79±1,73	0,31±0,05	33,05±5,50

Nhận xét: Số liệu cho thấy, so với công thức M, công thức CT3 và Sulfadiazin bạc 1% đều cho kết quả thu hẹp diện tích vết bỏng rõ rệt, cụ thể đến ngày 11 của công thức CT3 và Sulfadiazin bạc 1% cho kết quả tương đương với ngày 14 của công thức M. Công thức CT3 cho kết quả trị bỏng hiệu quả tốt hơn so với Sulfadiazin bạc 1%, thể hiện đồ thị tách rời và thấp hơn so với đồ thị của Sulfadiazin bạc 1%. Khi phân tích sự khác biệt trong kết quả thu hẹp vết bỏng của công thức CT3 so với Sulfadiazin bạc 1% có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.



4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu đã xây dựng được công thức kem có chứa hàm lượng cao chiết là 42%; tính chất cảm quan mịn màng, đồng nhất không tách lớp; kem mềm xốp độ xuyên sâu đạt trung bình $9,0 \pm 0,61$ mm, độ pH từ 6,0 – 6,5 an toàn cho da. Bước đầu đánh giá độ ổn định của kem cho thấy: kem bền vững dưới tác động cơ học tại thời điểm nghiên cứu. Kết quả thử tác dụng điều trị bỏng độ II trên chuột thí nghiệm cho thấy hiệu quả rõ rệt, không có chuột chết, da hồi phục nhanh sau 7 ngày bôi thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1]. T. T. Le, *Burn - Specialized knowledge*. Medical Publishing House, Hanoi, 1997.
- [2]. M. O. Ullah, S. Sultana, A. Haque, and S. Tasmin, "Antimicrobial, Cytotoxic and Antioxidant Activity of Centella asiatica," *European Journal of Scientific Research*, vol. 30, no. 2, pp. 260-264, 2009.
- [3]. V. Saritha, K. R. Anilakumar, and F. Khanum, "Antioxidant and antibacterial activity of Aloe vera gel extracts," *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, vol. 1, no. 4, pp. 376-384, 2010.
- [4]. Z.- X. Qiao et al., "Neuroprotective effects of berberine on stroke modes in vitro and vivo," *Neuroscience Letters*, vol. 447, pp. 31-36, 2008.
- [5]. Ministry of Health, *Vietnam Pharmacopoeia*. V. Medical Publishing House, Hanoi, 2018. pp. 276-277, 323-324, 413.
- [6]. T. V. A. Nguyen, "Research on asiaticosid extraction conditions and its application in functional tea production from centella asiatica," M.S. thesis in food and beverage technology, University of Danang, 2010.
- [7]. T. P. Le, *Method of synthesis of basic emulsion systems with surfactants with different polarities*. Can Tho University Press, Can Tho, 2010.
- [8]. Ministry of Science, Technology and Environment, *Regulation on the announcement of cream and cosmetic quality standards*, Decision No. 2425/2000/ QD-BKHCMNT, 2000.
- [9]. P. N. Q. Thai, *Research and develop procedures for assessing the stability of some drugs prone to quality degradation*, Ministry-level research project, Testing Institute - Ministry of Health, Hanoi, 2005.
- [10]. W. A. Dorsett-martin, and A. B. Wysocki, "Rat Models of Skin Wound Healing," *Sourcebook of Models for Biomedical Research*, vol. 6, pp. 6631-6638, 2008.