

PRELIMINARY INVESTIGATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL AND *IN VITRO* ANTI-INFLAMMATORY PROPERTY OF VARIOUS EXTRACTS FROM LANATA LEAVES (*Lantana camara* L.)

Nguyen Thi Thuy Trang, Huynh Anh Duy*

Can Tho University

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 12/9/2023	Lanata leaves (<i>Lantana camara</i> L.) are used to treat many diseases according to the folk experience in many countries, with data related to anti-inflammatory properties. The goal of preliminary research is to investigate the chemical composition of essential oils and <i>in vitro</i> anti-inflammatory effects of 05 different extracts from this medicinal plant. The essential oil of <i>Lantana camara</i> leaves was obtained by the hydrodistillation apparatus and analyzed on a gas chromatography–mass spectrometry system. The <i>in vitro</i> anti-inflammatory effect was conducted on a bovine serum albumin denaturation inhibition model. The results showed that the average yield of essential oil was 0.67% with 1,8-cineol (16.53%) and sabinen (11.49%) being the main components, along with some other notable constituents in smaller proportions. Through screening assay, the extract of ethyl acetate (EA extract) from the leaves of <i>Lantana camara</i> showed the most potential <i>in vitro</i> anti-inflammatory properties with an IC ₅₀ value of 94.71 µg/mL. These results initially provide potential data on this herbal for drug discovery and development.
Revised: 17/10/2023	
Published: 24/10/2023	
KEYWORDS	
Lanata leaves	
Essential oil	
Anti-inflammatory	
Bovine serum albumin	
1,8-cineol	

KHẢO SÁT SƠ BỘ THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA TINH DẦU VÀ ĐẶC TÍNH KHÁNG VIÊM *IN VITRO* CỦA MỘT SỐ CAO CHIẾT TỪ LÁ CÂY BÔNG ỒI (*Lantana camara* L.)

Nguyễn Thị Thùy Trang, Huỳnh Anh Duy*

Trường Đại học Cần Thơ

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 12/9/2023	Lá cây Bông ổi (<i>Lantana camara</i> L.) được sử dụng điều trị một số bệnh lý theo kinh nghiệm dân gian của một số quốc gia, với những dữ liệu liên quan đến đặc tính kháng viêm. Nghiên cứu bước đầu khảo sát thành phần hóa học của tinh dầu và tác dụng kháng viêm <i>in vitro</i> của 05 mẫu cao chiết khác nhau từ dược liệu này. Tinh dầu thu được từ phương pháp cất kéo lôi cuốn theo hơi nước và được phân tích trên hệ thống sắc ký khí - khối phổ. Tác dụng kháng viêm <i>in vitro</i> được tiến hành trên mô hình ức chế biến tính albumin huyết thanh bò do nhiệt. Kết quả cho thấy, hàm lượng tinh dầu lá Bông ổi là 0,67% với 1,8-cineol (16,53%) và sabinen (11,49%) là những thành phần chính, cùng với một số thành phần đáng chú ý khác với tỷ lệ nhỏ hơn. Qua sàng lọc, cao chiết ethyl acetat (EA) từ lá cây Bông ổi cho đặc tính kháng viêm <i>in vitro</i> tiềm năng nhất với giá trị IC ₅₀ là 94,71 µg/mL trên mô hình thử nghiệm. Các kết quả này bước đầu cung cấp các dữ liệu tiềm năng về loài thực vật này trong khám phá và phát triển thuốc từ dược liệu.
Ngày hoàn thiện: 17/10/2023	
Ngày đăng: 24/10/2023	
TỪ KHÓA	
Lá cây Bông ổi	
Tinh dầu	
Kháng viêm	
Albumin huyết thanh bò	
1,8-cineol	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.8747>

* Corresponding author. Email: haduy@ctu.edu.vn

1. Giới thiệu

Bông ổi hay còn được gọi là trâm ổi, với tên khoa học là *Lantana camara* L. thuộc họ Cỏ roi ngựa (Verbenaceae), là một loài thực vật được sử dụng trong y học dân gian của một số quốc gia. Theo công dụng dân gian tại Việt Nam, lá Bông ổi có tính mát, tác dụng tiêu viêm sưng, chữa ngứa. Ngoài ra, còn được dùng để chữa viêm phế quản hay các tình trạng khác như táo bón, sốt, lở loét hoặc cầm máu [1], [2]. Ở Indonesia và Philippines, lá và hoa Bông ổi được dùng để đắp các vết lở loét hay sưng tấy. Ở Trung và Nam Mỹ, người ta dùng lá tươi nghiền nát đắp lên chỗ sưng để điều trị vết loét, thủy đậu và sởi. Theo kinh nghiệm dân gian tại Ghana, toàn cây Bông ổi được dùng để chữa viêm phế quản [3].

Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh tầm quan trọng của *L. camara* L. như là dược liệu kháng viêm tự nhiên cũng như tiềm năng trong việc điều trị các bệnh liên quan đến phản ứng viêm. Trên các mô hình *in vitro* và *in vivo*, loài thực vật này được báo cáo là có thể ức chế Cox-2, LOX, NO, ROS, NF-kB và giảm các triệu chứng phù nề [4], [5]. Theo Apriliana và cộng sự (2021), lá cây *L. camara* có chứa các hợp chất thiên nhiên như flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, tinh dầu, carbohydrat, protein, glycosid, oligosaccarid, kinin, steroid, triterpenoid và sesquiterpen. Trong đó, các saponin, flavonoid và tinh dầu được cho là thành phần chính liên quan đến tác dụng kháng viêm của dược liệu này [6].

Viêm là quá trình phản ứng của các mô với các kích thích bởi các tác nhân gây viêm như chấn thương, nhiệt, nhiễm khuẩn hay các chất độc hại. Sự biến tính protein được chứng minh có mối tương quan chặt chẽ với sự xuất hiện của phản ứng viêm và dẫn đến các bệnh viêm nhiễm khác nhau [7]. Theo Opie, các tổn thương mô xuất hiện có thể liên quan đến sự biến tính của các thành phần protein của tế bào hoặc của chất nội bào. Do đó, khả năng một chất ức chế sự biến tính của protein sẽ thể hiện tiềm năng trên tác dụng kháng viêm [8].

Trên những cơ sở đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu bước đầu khảo sát về thành phần hóa học của tinh dầu và đặc tính kháng viêm *in vitro* của 05 mẫu cao chiết khác nhau từ lá cây Bông ổi thu hái tại 1 tỉnh thuộc Đồng bằng sông Cửu Long trên mô hình ức chế biến tính albumin huyết thanh bò do nhiệt, bước đầu góp phần cung cấp thêm dữ liệu về dược liệu này.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Lá cây Bông ổi tươi được thu hái vào sáng sớm, tiếp tục được làm sạch, loại bỏ lá sâu. Một phần lá tươi (1 kg) được cắt nhỏ từ 0,5 - 1 cm trước khi cho vào hệ thống cắt kéo theo hơi nước để chiết tinh dầu. Phần lá tươi còn lại (5 kg) được phơi khô, tránh ánh nắng trực tiếp rồi được nghiền thành bột thô (2 kg) và sử dụng cho các thử nghiệm sinh học tiếp theo.

Mẫu được thu hái tại địa bàn quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ vào tháng 12/2022, thông tin mẫu được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Cây Bông ổi

Thời điểm: Tháng 12/2022; Địa điểm: Quận Ninh Kiều, TP. Cần Thơ (10°01'57.9"N, 105°46'12.9"E)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chung cất tinh dầu bằng phương pháp cất kéo lôi cuốn hơi nước

Thử nghiệm được tiến hành với bộ chưng cất tinh dầu Clevenger dành cho tinh dầu nhẹ hơn nước, theo hướng dẫn của phụ lục 12.7, Dược điển Việt Nam 5 [9]. Cho mẫu lá Bông ổi tươi đã được chuẩn bị vào bình cầu 1000 mL. Thêm nước cất đến thể tích phù hợp. Lắp bình cầu vào bộ chiết tinh dầu Clevenger cùng với hệ thống sinh hàn. Tiến hành ly trích hoàn toàn tinh dầu, với thời gian đun là 60 phút. Sau quá trình ly trích, thu được tinh dầu lá Bông ổi, tiếp tục làm khan với Na_2SO_4 và tính toán hàm lượng tinh dầu theo công thức sau:

$$\%TD = \frac{\text{tinh dầu cất được (ml)}}{\text{dược liệu tươi (gam)}} \times 100 \quad (1)$$

2.2.2. Khảo sát thành phần hóa học tinh dầu lá Bông ổi dùng GC-MS

Tinh dầu lá Bông ổi được phân tích bằng hệ thống sắc ký khí - khối phổ (GC-MS) (TRACE GC Ultra, hãng Thermo Scientific) với các thông số như sau: Cột TG-SQC; 15 m x 0,25 mm x 0,25 μm ; Khí mang: Heli với tốc độ dòng: 0,8 mL/phút; Chế độ ion hóa: EI; Loại ion: Positive; Vùng khối phổ: 35-400 amu; Nhiệt độ buồng tiêm: 240°C; Thể tích tiêm: 10 μL .

Từ sắc ký đồ thu được, dựa vào phần mềm chuyên biệt có sẵn là Thermo Xcalibur để xử lý và so sánh dựa trên dữ liệu Wiley Registry 11th/NIST 2017 Library, từ đó định danh các cấu tử trong tinh dầu lá Bông ổi.

2.2.3. Điều chế các mẫu cao chiết khác nhau từ lá cây Bông ổi

Bột lá Bông ổi được chiết xuất với kỹ thuật ngâm dầm, không khuấy từ với dung môi là ethanol 96% đến kiệt. Thu tất cả các dịch chiết, cô loại dung môi dưới hệ thống áp suất giảm, thu được cao ethanol tổng, ký hiệu cao EtOH. Mẫu cao EtOH được phân tán vào nước cất và tách phân đoạn lần lượt với các dung môi có độ phân cực khác nhau (n-hexan, dichloromethan, ethyl acetat) dùng kỹ thuật chiết phân bố lỏng - lỏng. Sau đó, gom dịch chiết và loại dung môi, thu được các cao phân đoạn tương ứng gồm cao phân đoạn n-hexan, dichloromethan, ethyl acetat, ký hiệu là cao Hex, DCM và EA. Phần dịch nước còn lại sau khi lắc phân bố, được xử lý bằng máy đông khô Firstek scientific, BFD4.5/50 để loại dung môi, thu được cao phân đoạn nước tương ứng. Từ đó, 5 mẫu cao EtOH, Hex, DCM, EA và nước sẽ được khảo sát đặc tính kháng viêm *in vitro* trên mô hình ức chế biến tính albumin do nhiệt.

2.2.4. Khảo sát đặc tính kháng viêm *in vitro* trên mô hình ức chế biến tính albumin do nhiệt

Thử nghiệm được tiến hành theo mô tả của Habibur Rahman và cộng sự (2015) [10].

Nguyên tắc: Albumin là protein chiếm tỉ lệ rất lớn trong huyết thanh có khả năng liên kết tốt với NSAIDs và kém bền với nhiệt. Ở nhiệt độ trên 52°C, albumin bắt đầu biến tính và tốc độ biến tính ngày càng tăng khi nhiệt độ càng tăng cao. Nhưng khi có sự hiện diện của NSAIDs, diễn tiến của quá trình biến tính này thay đổi do NSAIDs có khả năng ức chế biến tính albumin ở nồng độ thấp. Albumin huyết thanh bò (BSA) là một trong những albumin có cấu trúc, tính chất và chức năng tương tự như albumin huyết thanh của con người (HSA) nên được dùng cho thử nghiệm này.

Quy trình thử nghiệm:

Chuẩn bị các dung dịch sau đây: Albumin huyết thanh bò (BSA) 0,5%: Hòa tan 500 mg BSA trong 1000 mL nước cất; Dung dịch đệm Phosphate pH 6,3: Hòa tan 8 g NaCl, 0,2 g KCl, 1,44 g Na_2HPO_4 , 0,24 g KH_2PO_4 trong 800 mL nước cất và điều chỉnh pH đến 6,3 bằng cách sử dụng HCl 1N. Thêm nước cất đến 1000 mL.

Các mẫu cao chiết từ lá Bông ổi và chất đối chiếu diclofenac được pha trong methanol thành các dung dịch có dải nồng độ giảm dần từ 800, 400, 200, 100, 50, 25, 12,5 $\mu\text{g/mL}$.

Các mẫu được pha theo tỷ lệ như sau: Mẫu thử (test solution) (0,5 mL): 0,45 mL BSA 0,5% + 0,05 mL cao chiết ở các nồng độ giảm dần (800, 400,... 12,5 $\mu\text{g/mL}$). Mẫu đối chứng (test control

solution) (0,5 mL): 0,45 mL BSA 0,5% + 0,05 mL nước cất. Mẫu đối chứng sản phẩm (product control solution) (0,5 mL): 0,45 mL nước cất + 0,05 mL cao chiết ở các nồng độ giảm dần (800, 400, ... 12,5 µg/mL). Mẫu đối chiếu (standard solution) (0,5 mL): 0,45 mL BSA 0,5% + 0,05 mL chất đối chiếu ở các nồng độ giảm dần (800, 400, ... 12,5 µg/mL). Hỗn hợp được ủ ở 37°C trong 20 phút, sau đó tăng nhiệt độ lên 57°C và giữ trong 3 phút. Sau đó làm lạnh, thêm tiếp vào 2,5 mL dung dịch đệm phosphate (pH 6,3). Tiến hành đo OD ở bước sóng 225 nm.

Mỗi thí nghiệm thực hiện 3 lần và tính giá trị trung bình. Phần trăm ức chế biến tính protein được tính theo công thức:

$$\% \text{ức chế} = \frac{OD_c - (OD_t - OD_{cs})}{OD_c} \times 100 \quad (2)$$

OD_t: Mật độ quang đo được của mẫu thử; OD_c: mật độ quang đo được của mẫu chứng; OD_{cs}: mật độ quang đo được của mẫu chứng sản phẩm.

Tiếp theo, tính toán giá trị IC₅₀ của các mẫu cao chiết lá Bông ổi và chất đối chiếu diclofenac.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Khảo sát thành phần hóa học tinh dầu lá Bông ổi dùng GC-MS

Hàm lượng tinh dầu lá Bông ổi là: 0,67%.

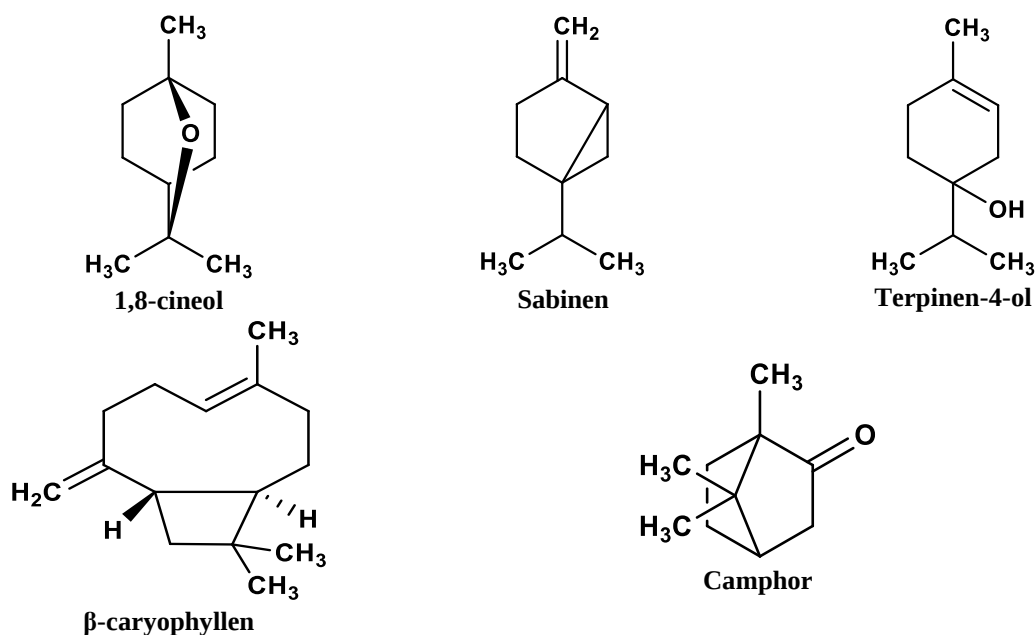
Từ sắc ký đồ GC-MS, tinh dầu lá Bông ổi được ghi nhận tín hiệu của 18 cấu tử, chủ yếu thuộc nhóm monoterpen (55,97%), còn lại là các sesquiterpen (15,25%) và alcol béo (3,45%). Trong đó, 1,8-cineol (eucalyptol) (C₁₀H₁₈O) là thành phần chiếm tỷ lệ cao nhất (16,53%), tiếp theo đó là sabinen (11,49%), terpinen-4-ol (7,7%), β-caryophyllen (6,24%) và camphor (4,56%). Cấu trúc hóa học của các cấu tử chính của tinh dầu lá Bông ổi được thể hiện trong hình 2. Thành phần chi tiết các cấu tử của tinh dầu lá Bông ổi (*L. camara*) được trình bày trong bảng 1 và minh họa bằng sắc ký đồ GC-MS ở hình 3.

Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu của Dougnon và cộng sự (2019) khi phân tích tinh dầu lá *L. camara* tại Tây Phi, khi sabinen và 1,8-cineol cũng được xác định là thành phần chính với tỷ lệ lần lượt là 38,81% và 28,90% [11].

Các hợp chất 1,8-cineol, sabinen, terpinen-4-ol, β-caryophyllen và camphor đều được chứng minh có tác dụng kháng viêm mạnh mẽ và tiềm năng thể hiện qua nhiều nghiên cứu *in vitro* [12-16]. Điều này có thể góp phần vào đặc tính kháng viêm của lá Bông ổi nói chung.

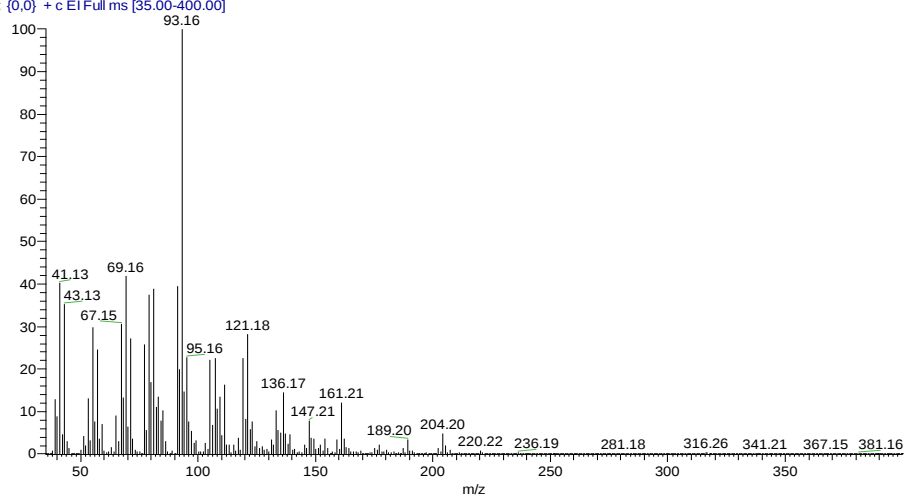
Bảng 1. Thành phần hóa học tinh dầu lá Bông ổi

STT	Thời gian lưu (phút)	Diện tích peak (%)	Công thức phân tử	Hợp chất	Nhóm
1	2,61	1,82	C ₆ H ₁₂ O	(Z)-3-hexen-1-ol	Alcol béo
2	2,78	1,63	C ₆ H ₁₂ O	(E)-2-hexen-1-ol	Alcol béo
3	3,73	3,30	C ₁₀ H ₁₆	α-pinen	monoterpen
4	3,97	1,59	C ₁₀ H ₁₆	Camphen	monoterpen
5	4,64	11,49	C₁₀H₁₆	Sabinen	monoterpen
6	5,66	2,68	C ₁₀ H ₁₆	3-careen	monoterpen
7	6,49	16,53	C₁₀H₁₈O	1,8-cineol	monoterpen
8	7,55	4,01	C ₁₀ H ₁₆	γ-terpinen	monoterpen
9	9,14	1,36	C ₁₀ H ₁₈ O	cis-β-terpineol	monoterpen alcol
10	11,02	4,56	C₁₀H₁₆O	Camphor	monoterpen
11	13,42	7,70	C₁₀H₁₈	Terpinen-4-ol	monoterpen alcol
12	13,98	2,75	C ₁₀ H ₁₈ O	α-terpineol	monoterpen alcol
13	18,76	6,24	C₁₅H₂₄	β-caryophyllen	sesquiterpen
14	19,57	1,86	C ₁₅ H ₂₄	α-caryophyllen	sesquiterpen
15	20,43	1,23	C ₁₅ H ₂₄	α-cedren	sesquiterpen
16	20,98	1,02	C ₁₅ H ₂₄	β-germacren	sesquiterpen
17	21,46	1,31	C ₁₅ H ₂₄ O	(+)-spathulenol	sesquiterpene alcol
18	22,3	3,59	C ₁₅ H ₂₄	δ-cadinen	sesquiterpen



Hình 2. Cấu trúc hóa học của các cấu tử chính từ tinh dầu lá Bông Ổi

tinhdau-trang030518 #1-11573 RT: 2.00-41.35 AV: 11573 NL: 5.63E7
T: {0,0} + c EI Full ms [35.00-400.00]



Hình 3. Sắc ký đồ GC-MS khi phân tích tinh dầu lá Bông ổi

3.2. Hiệu suất điều chế các cao chiết từ lá Bông ổi

Kết quả điều chế các loại cao tổng và cao phân đoạn được tóm tắt qua bảng 2. Từ cao ethanol tổng, thông qua kỹ thuật tách phân bố lỏng - lỏng, các phân đoạn được tách ra khá tốt, với hiệu suất tách phân đoạn là 99,04%.

Bảng 2. Kết quả điều chế các loại cao tổng và cao phân đoạn từ lá Bông ổi

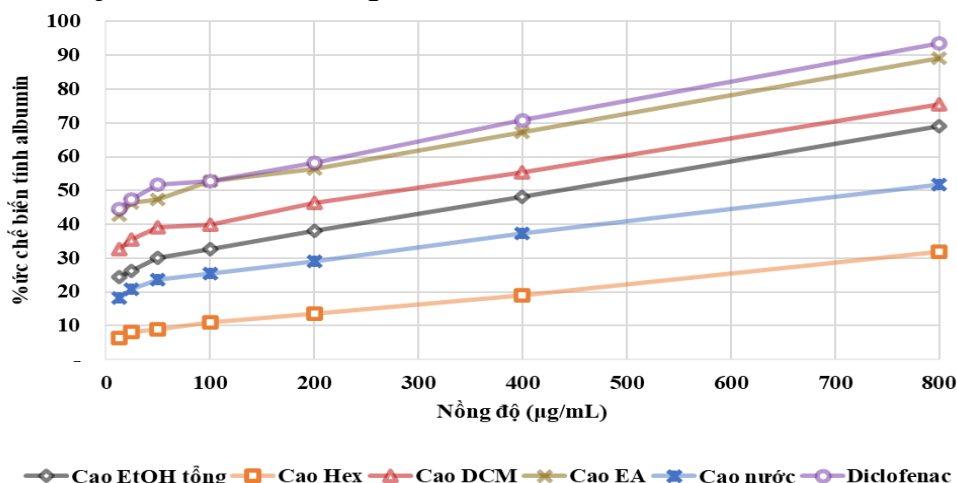
Mẫu cao chiết	Khối lượng cao chiết (g)	Hiệu suất chiết cao (%)
EtOH	73,06	3,65
Mẫu cao phân đoạn, tách từ cao EtOH tổng		
Hex	17,11	23,42
DCM	12,83	17,56
EA	14,01	19,17
Nước còn lại	28,41	38,88
Tổng	72,36	99,04%

3.3. Đặc tính kháng viêm *in vitro* của các cao chiết lá Bông ổi trên mô hình ức chế biến tính albumin do nhiệt

Các dạng cao chiết lá Bông ổi được pha với nồng độ 800-12,5 $\mu\text{g/mL}$ trong phương pháp ức chế biến tính albumin do nhiệt được đo tại bước sóng 255 nm. Phần trăm ức chế của các mẫu thử được thể hiện trong hình 4.

Qua đây, có thể nhận thấy hoạt tính ức chế biến tính albumin huyết thanh bò do nhiệt có xu hướng tăng khi nồng độ mẫu thử càng tăng. Ở nồng độ 800 $\mu\text{g/mL}$, cao chiết EA thể hiện hoạt tính ức chế tiềm năng nhất với phần trăm ức chế là 89,09%, tiếp đến là cao DCM (75,45%). Cao tổng, cao nước có phần trăm ức chế biến tính albumin lần lượt là 69,09%, 51,82%, cao hex có tỷ lệ ức chế thấp nhất là 31,82%.

Dựa trên các dữ liệu, tính toán được giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$), kết quả được thể hiện trong bảng 3. Kết quả cho thấy cao EA ($\text{IC}_{50}=94,71$ $\mu\text{g/mL}$) có khả năng ức chế biến tính albumin tốt nhất hay thể hiện đặc tính kháng viêm *in vitro* tiềm năng nhất khi so với các phân đoạn còn lại, mặc dù vẫn thấp hơn so với chất đối chiếu diclofenac ($\text{IC}_{50}=61,61$ $\mu\text{g/mL}$). Dựa vào giá trị IC_{50} có thể sắp xếp tác dụng kháng viêm *in vitro* theo thứ tự giảm dần như sau là cao EA > DCM > EtOH tổng > cao nước >> cao hex. Cao EA có thể sẽ làm phân đoạn tiềm năng cho các khảo sát tiếp theo để tìm kiếm các hợp chất có đặc tính kháng viêm từ dược liệu.



Hình 4. Phần trăm ức chế biến tính albumin do nhiệt theo nồng độ của các mẫu cao chiết từ lá Bông ổi và chất đối chiếu

Theo Apriliana và cộng sự (2021) cho thấy các hợp chất có trong cao chiết lá *L. camara* có đặc tính kháng viêm thông qua ngăn ngừa sự hình thành phản ứng viêm [6]. Kumar và cộng sự (2014) cho rằng các hợp chất chuyển hóa thứ cấp như flavonoid, alkaloid, tannins và saponin liên quan đến tác dụng kháng viêm của loài *L. camara* [17]. Đáng chú ý, hợp chất flavonoid được chứng minh có thể ức chế phản ứng viêm thông qua một số con đường khác nhau như ức chế chuyển hóa acid arachidonic dẫn đến giảm sản xuất các prostaglandin gây viêm cũng như ức chế sự bài tiết các enzym lysosom là chất trung gian gây viêm [18].

Bảng 3. Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) của các mẫu cao chiết từ lá Bông ổi và chất đối chiếu

Mẫu	Phương trình tuyến tính	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Cao EtOH tổng	$y = 0,0545x + 26,076$ $R^2 = 0,9927$	438,97
Cao Hex	$y = 0,0308x + 7,1787$ $R^2 = 0,9951$	1390,3
Cao DCM	$y = 0,0516x + 34,655$ $R^2 = 0,9906$	297,38
Cao EA	$y = 0,0561x + 44,687$ $R^2 = 0,9913$	94,71
Cao nước	$y = 0,0403x + 20,35$ $R^2 = 0,9854$	735,73
Diclofenac	$y = 0,0597x + 46,322$ $R^2 = 0,9922$	61,61

Ngoài ra, các flavonoid thường hòa tan tốt trong methanol, ethanol, ethyl acetat, chloroform, dichloromethan nhưng không hòa tan trong nước [19]. Điều này là khá phù hợp khi cao ethyl acetat, cao dichloromethan và cao ethanol tổng cho các hoạt tính tiềm năng nhất trong các mẫu khảo sát trên mô hình thử nghiệm.

4. Kết luận

Tinh dầu lá Bông ổi (*Lantana camara* L.) chiếm 0,67% dược liệu tươi và chứa các thành phần cấu tử chính là 1,8-cineol (eucalyptol) (16,53%) và sabinen (11,49%), cùng với một số cấu tử đáng chú ý khác như terpinen-4-ol (7,7%), β -caryophyllen (6,24%) và camphor (4,56%), khi phân tích bằng phương pháp GC-MS. Ngoài ra, cao chiết ethyl acetat (cao EA) từ lá Bông ổi cho đặc tính kháng viêm *in vitro* tiềm năng nhất trên mô hình ức chế biến tính albumin huyết thanh bò do nhiệt. Các kết quả này sẽ định hướng cho các bước tiếp theo nhằm chiết xuất, phân lập các hợp chất tinh khiết có tác dụng kháng viêm, góp phần trong việc tìm kiếm và khám phá thuốc từ dược liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. B. Do, *Medicinal plants and medicinal animals in Vietnam*. Science and Technics Publishing House (in Vietnamese), 2004.
- [2] T. L. Do, *Vietnamese Medicinal Plants and Herbs*. Science and Technics Publishing House (in Vietnamese), 1995.
- [3] E. L. Ghisalberti, "*Lantana camara* L. (Verbenaceae)," *Fitoterapia*, vol. 71, no. 5, pp. 467-486, Sep, 2000.
- [4] T. S. C. Silva *et al.*, "Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Lantana camara* L. extract in mice," *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, vol. 17, no. 2, pp. 224-229, 2015.
- [5] Triyana Febriani Ashal, Ifora Ifora, and S. Oktavia, "Potential Anti-inflammatory Effects of *Lantana camara* L.: A Review," *International Research Journal of Pharmacy and Medical Sciences*, vol. 3, no. 6, pp. 1-4, 2020.
- [6] R. Apriliana, Y. Aldi, and S. Oktavia, "Effects of anti-inflammatory and antioxidant activities of *Lantana* (*Lantana camara* L.)," *Int J Pharm Sci Med*, vol. 6, no. 8, pp. 144-151, 2021.
- [7] N. I. Osman, N. J. Sidik, A. Awal, N. A. Adam, and N. I. Rezali, "In vitro xanthine oxidase and albumin denaturation inhibition assay of *Barringtonia racemosa* L. and total phenolic content analysis for potential anti-inflammatory use in gouty arthritis," *J Intercult Ethnopharmacol*, vol. 5, no. 4, pp. 343-349, 2016.
- [8] E. L. Opie, "On the relation of necrosis and inflammation to denaturation of proteins," *J Exp Med*, vol. 115, no. 3, pp. 597-608, Mar. 1962.
- [9] Vietnam Ministry of Health, *Vietnamese pharmacopoeia 5th edition, appendix 12.7*, 2017
- [10] H. Rahman and M. C. Eswaraiah, "In-vitro Anti-inflammatory and Anti-arthritis Activity of *Oryza sativa* Var. *Joha* Rice (An Aromatic Indigenous Rice of Assam)," *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, vol. 15, no. 1, pp. 115-121, 2015.
- [11] G. Dognon and M. Ito, "Sedative effects of the essential oil from the leaves of *Lantana camara* occurring in the Republic of Benin via inhalation in mice," *J Nat Med*, vol. 74, no. 1, pp. 159-169, Jan. 2020.
- [12] E. Dos Santos *et al.*, "Analgesic and anti-inflammatory articular effects of essential oil and camphor isolated from *Ocimum kilimandscharicum* Gürke leaves," *J Ethnopharmacol*, vol. 269, Apr. 2021, Art. no. 113697.
- [13] L. F. S. Gushiken *et al.*, "Beta-caryophyllene as an antioxidant, anti-inflammatory and re-epithelialization activities in a rat skin wound excision model," *Oxid Med Cell Longev*, vol. 2022, Feb. 2022, Art. no. 9004014.
- [14] P. H. Hart, C. Brand, C. F. Carson, T. V. Riley, R. H. Prager, and J. J. Finlay-Jones, "Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes," *Inflamm Res*, vol. 49, no. 11, pp. 619-626, Nov. 2000.

-
- [15] U. R. Juergens, "Anti-inflammatory properties of the monoterpene 1.8-cineole: current evidence for co-medication in inflammatory airway diseases," *Drug Res (Stuttg)*, vol. 64, no. 12, pp. 638-646, Dec. 2014.
- [16] J. Valente *et al.*, "Antifungal, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Oenanthe crocata* L. essential oil," *Food Chem Toxicol*, vol. 62, pp. 349-354, Dec. 2013.
- [17] S. Kumar, R. Sandhir, and S. Ojha, "Evaluation of antioxidant activity and total phenol in different varieties of *Lantana camara* leaves," *BMC Res Notes*, vol. 7, 2014, Art. no. 560.
- [18] N. M. Dwi Sandhiutami, Y. Desmiaty, N. S. Darmastuti, and F. Muhammad, "Anti-Platelet Aggregation and Anti-Inflammatory Effect from Ethanol Extract Of Tembelekan Leaves (*Lantana Camara* Linn.) In Vivo," *Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences*, no. 2, pp. 158-163, Oct. 2020.
- [19] L. Miao, H. Zhang, L. Yang, L. Chen, Y. Xie, and J. Xiao, "Chapter 4.8 - Flavonoids," in *Antioxidants Effects in Health*, S. M. Nabavi and A. S. Silva Eds.: Elsevier, 2022, pp. 353-374.