A STUDY ON ANTI-DERMATOPHYTES ACTIVITY *IN VITRO* OF TURMERIC ESSENTIAL OIL

Bac V.G. Nguyen[1*], Nga Nguyen Dinh[1], Thanh-Hoa Vo[2], Phuoc-Vinh Nguyen[2]
[1]*Faculty of Pharmacy - University of Medicine and Pharmacy at Hochiminh city*
[2]*School of Medicine - Vietnam National University Ho Chi Minh City*

ARTICLE INFO

Received: 28/11/2023
Revised: 05/3/2024
Published: 11/3/2024

KEYWORDS

Turmeric essential oil
Dermatophytes
Antifungal
Ketoconazole
Terbinafine

ABSTRACT

Turmeric essential oil is a common essential oil, widely used by Vietnamese people to treat antimicrobial infections. However, few studies currently focus on its antifungal properties, especially against clinical dermatophytes. This study was performed to investigate and compare the antifungal activity of turmeric essential oil and that of ketoconazole using dilution method. In addition, the synergistic effect of turmeric essential oil and other commonly used antifungal agents was also investigated using the diffusion and agar well methods. On the one hand, turmeric essential oil demonstrated significant activity against reference strains and clinical isolates. On the other hand, the susceptibility of ketoconazole was shown to be dependent on the fungal species. Furthermore, the Fractional Inhibitory Concentration index of both reference and clinical strains was inferior to 1.0 for all tested combinations, revealing a promising antifungal activity of the turmeric essential oil in combination with ketoconazole and terbinafine. These findings suggested the potential application of turmeric essential oil as an antifungal agent, especially when with ketoconazole and terbinafine.

KHẢO SÁT HOẠT TÍNH KHÁNG NẤM DA *IN VITRO* CỦA TINH DẦU NGHỆ

Nguyễn Vũ Giang Bắc[1*], Nguyễn Đinh Nga[1], Võ Thanh Hóa[2], Nguyễn Phước Vinh[2]
[1]*Khoa Dược - Đại học Y Dược TPHCM,* [2]*Khoa Y - Đại học Quốc gia TPHCM*

THÔNG TIN BÀI BÁO

Ngày nhận bài: 28/11/2023
Ngày hoàn thiện: 05/3/2024
Ngày đăng: 11/3/2024

TỪ KHÓA

Tinh dầu nghệ
Nấm da
Kháng nấm
Ketoconazol
Terbinafin

TÓM TẮT

Tinh dầu nghệ là một tinh dầu được sử dụng phổ biến bởi người dân Việt Nam cho một số hoạt tính kháng vi sinh vật. Tuy nhiên, hiện nay số nghiên cứu về hoạt tính kháng nấm của nó, đặc biệt là đối với các chủng nấm da được ly trích từ môi trường lâm sàng. Nghiên cứu này nhằm xác định và so sánh khả năng kháng nấm da của tinh dầu nghệ và ketoconazol thông qua phương pháp pha loãng. Đồng thời, cũng khảo sát hoạt tính kháng nấm tương hỗ của tinh dầu nghệ với các chất kháng nấm khác thông qua phương pháp khuếch tán và pha loãng theo hình bàn cờ. Một mặt, kết quả cho thấy tinh dầu nghệ có tác dụng kháng nấm có ý nghĩa đối với cả chủng nấm da đối chiếu và các chủng nấm da được ly trích từ môi trường lâm sàng. Trong khi đó, tác dụng kháng nấm của ketoconazol có biến động và tùy thuộc lớn vào loại nấm thử nghiệm. Mặt khác, chỉ số FIC < 1 của tất cả các phối hợp cho thấy rằng tinh dầu nghệ có khả năng tăng cường hoạt tính kháng nấm da của ketoconazol và terbinafin đối với tất cả các chủng nấm thử nghiệm. Các kết quả này cho thấy tiềm năng ứng dụng của tinh dầu nghệ trong các sản phẩm điều trị nấm da, nhất là khi được kết hợp với các chất kháng nấm khác như ketoconazol và terbinafin.

DOI: https://doi.org/10.34238/tnu-jst.9306

[*] Corresponding author: *Email: nguyenvugiangbac@ump.edu.vn*

1. Giới thiệu

Bệnh nấm da chiếm tỷ lệ khá cao ở những nước có khí hậu nóng ẩm và điều kiện vệ sinh chưa được cải thiện nhiều như Việt Nam. Bệnh không gây tử vong nhưng ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh. Theo một khảo sát tại bệnh viện Da liễu trung ương, tỷ lệ nhiễm nấm da chiếm đến 6,3% tổng số bệnh nhân đến khám và điều trị [1]. Bệnh nấm da cần thời gian điều trị lâu dài, trong khi đa số các thuốc kháng nấm đang lưu hành chỉ có tác dụng kìm nấm, nếu bệnh nhân không theo đúng thời lượng điều trị thì bệnh dễ tái phát và các chủng nấm dễ trở thành đề kháng thuốc. Do đó, ngoài việc nâng cao ý thức sử dụng thuốc hợp lý trong cộng đồng thì việc nghiên cứu tìm kiếm các loại thuốc khác thay thế, đặc biệt là các thuốc có nguồn gốc tự nhiên có hiệu quả cao, an toàn cho sức khỏe cộng đồng cũng là vấn đề đang được quan tâm.

Nước ta nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới, gió mùa có hệ thực vật đa dạng và phong phú. Dân gian đã tận dụng nguồn dược liệu này để chữa trị rất nhiều bệnh, trong đó có các bệnh do nấm da gây ra [2], [3]. Một trong các dược liệu đã được sử dụng từ lâu trong lĩnh vực dược phẩm, mỹ phẩm và thực phẩm là cây nghệ vàng (*Curcuma longa* L. Zingiberaceae) và tinh dầu nghệ. Trong đó, curcumin từ cây nghệ vàng đã được nghiên cứu nhiều về các tác dụng sinh học [4]-[7]. Tuy nhiên, tác dụng kháng nấm da của tinh dầu nghệ chưa được nghiên cứu rộng rãi trên các chủng nấm ly trích từ lâm sàng [8], [9]. Chính vì những lý do trên, nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá khả năng kháng nấm da của tinh dầu nghệ, so sánh với ketoconazol; sau đó, khảo sát khả năng phối hợp của tinh dầu nghệ với các chất kháng nấm hóa học đang được sử dụng là ketoconazol và terbinafin.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tinh dầu nghệ được chiết xuất bằng phương pháp lôi cuốn hơi nước từ thân rễ của cây Nghệ vàng *Curcuma longa* L., thu tại Bình Phước vào tháng 02 năm 2021. Sản phẩm có màu vàng nâu như trong Hình 1.

Hình 1. *Tinh dầu Nghệ thu được, dùng trong nghiên cứu*

Chủng nấm da đối chiếu: *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 18748, *Microsporum gypseum* ATCC 36298, *Trichophyton rubrum* ATCC 18758.

Chủng nấm da ly trích từ người bệnh đến khám tại bệnh viện Da liễu TPHCM năm 2012, được lưu trữ tại Bộ môn Vi sinh - Ký sinh, khoa Dược, Đại học Y Dược TPHCM.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xác định nồng độ tối thiểu (MIC) ức chế phát triển của nấm da bằng phương pháp pha loãng [10]

Nấm da được cấy trên môi trường thạch nghiêng SDA, ủ ở nhiệt độ phòng trong 07 ngày. Chuẩn bị dịch treo vi nấm trong nước muối sinh lý chứa 0,05% Tween 80, vortex khoảng 30 giây, điều chỉnh mật độ vi nấm đến 10^6 CFU/ml, tương ứng với giá trị OD = 0,08 – 0,12 ở bước sóng 530 nm. Chất thử được hòa tan trong DMSO đạt nồng độ cao gấp 100 lần nồng độ thử nghiệm cao nhất. Pha loãng trong môi trường sao cho nồng độ DMSO cuối cùng nhỏ hơn 1%

(nồng độ không ức chế sự phát triển của vi nấm). Mật độ vi nấm trong thử nghiệm là 10^4 CFU/ml. Ủ hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày. MIC là nồng độ tối thiểu ức chế sự phát triển của vi nấm được đọc bằng mắt thường. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.2.2. Khảo sát hiệu quả phối hợp của chất kháng nấm bằng phương pháp khuếch tán qua đĩa giấy [11]

Dựa vào sự khuếch tán chất thử vào môi trường, nếu chất thử có tác dụng ức chế vi nấm hoặc vi khuẩn thì xung quanh đĩa giấy tẩm thuốc thử, vi nấm hoặc vi khuẩn sẽ không phát triển. Mức độ ức chế của chất thử đối với vi sinh vật so với mẫu chứng sẽ cho biết mức độ hoạt tính của chất thử.

Chất thử được hòa tan trong dung môi dễ bay hơi, được tẩm lên đĩa giấy trắng một lượng xác định.

Mỗi đĩa petri thử nghiệm (Φ = 100mm) cho 20 ml môi trường. Dùng tăm bông vô trùng tẩm dịch treo vi nấm và trải đều lên bề mặt thạch. Đĩa giấy đã tẩm chất thử phải được cho bay hơi dung môi hoàn toàn, sau đó đặt đĩa giấy lên bề mặt thạch. Đường kính vòng kháng nấm được ghi nhận sau 7 ngày ủ ở nhiệt độ phòng.

Để sàng lọc tác dụng hiệp lực của hai chất kháng nấm, phương pháp thường dùng là phương pháp khuếch tán. Đặt các đĩa giấy đã tẩm chất kháng nấm lên mặt thạch đã cấy vi nấm thử nghiệm. Khoảng cách giữa hai đĩa giấy tẩm chất kháng nấm khảo sát thường được đặt ở vị trí cách nhau một khoảng bằng hay lớn hơn một nửa tổng đường kính vòng ức chế của hai chất riêng lẻ. Sau thời gian ủ ở nhiệt độ phòng từ 5-7 ngày đối với nấm da, chất thử sẽ khuếch tán vào thạch và ức chế sự phát triển của vi nấm tạo thành vòng ức chế xung quanh nơi đặt chất thử.

Nếu gọi: x là bán kính vòng kháng nấm của chất thử 1, y là bán kính vòng kháng nấm của chất thử 2, z là tổng bán kính 2 vòng kháng nấm của chất thử 1 và 2 phía hai chất giao nhau.

Sự tương tác cộng lực hay hiệp lực xảy ra khi nơi giao nhau của vòng ức chế có xuất hiện cầu nối hoặc $z \geq x + y$.

2.2.3. Xác định tỷ lệ phối hợp giữa các chất kháng nấm bằng phương pháp pha loãng theo hình bàn cờ [12]

Hai chất nghiên cứu sẽ được pha loãng liên tục 2 lần trong môi trường thành 2 dãy có nồng độ từ cao đến thấp trong khoảng 1/8 – 4 x MIC của từng chất trong bản nhựa 96 giếng. Do đó, trong mỗi bản nhựa sẽ có 63 tỉ lệ phối hợp khác nhau giữa 2 chất thử nghiệm.

Sau khi ủ 07 ngày ở nhiệt độ phòng, tiến hành xác định các giá trị sau: MIC của từng chất riêng biệt, MIC của các phối hợp. Từ đó xác định hệ số FIC (Fractional Inhibitory Concentration) thường được sử dụng để xác định kiểu tương tác giữa các chất.

$$\mathrm{FIC} = \frac{\mathrm{MIC}(\mathbf{A})/\mathrm{PH}}{\mathrm{MIC}(\mathbf{A})} + \frac{\mathrm{MIC}(\mathbf{B})/\mathrm{PH}}{\mathrm{MIC}(\mathbf{B})}$$

+ FIC ≤ 0,5: hiệp lực bội tăng (synergistic)
+ FIC ≤ 1: cộng lực (additive)
+ 1 < FIC ≤ 2: tác động riêng lẻ (indifferent)
+ FIC > 2: đối kháng (antagonistic)

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Nồng độ tối thiểu kháng nấm của tinh dầu nghệ và ketoconazol

Bảng 1. *Kết quả xác định nồng độ tối thiểu (MIC) ức chế chủng nấm da đối chiếu*

STT	Nấm da	MIC	
		Tinh dầu nghệ (µl/ml)	Ketoconazol (µg/ml)
1	*T. mentagrophytes*	1,25	16
2	*T. rubrum*	1,25	4
3	*M. gypseum*	1,25	16

Mức độ nhạy cảm của các chủng nấm đối chiếu được trình bày ở Bảng 1, MIC của ketoconazol (KTZ) thay đổi nhiều dao động từ 4-16 µg/ml, trong khi MIC của tinh dầu nghệ vẫn ổn định ở mức 1,25 µl/ml.

Bảng 2. *Kết quả nồng độ tối thiểu (MIC) ức chế chủng nấm da ly trích từ lâm sàng*

STT	Nấm da	Số lượng chủng	MIC	
			Tinh dầu nghệ (µl/ml)	Ketoconazol (µg/ml)
1	*T. mentagrophytes*	*5*	1,25 – 2,5	16
2	*T. tonsurans*	*17*	0,63 – 2,5	1 – 16
3	*T. rubrum*	*3*	1,25	0,5 – 1
4	*Trichophyton sp.*	*5*	0,63 – 2,5	1 – 16

Các chủng nấm *T. mentagrophytes* ly trích từ lâm sàng có MIC của KTZ cao (MIC = 16 µg/ml). Tuy nhiên, MIC của tinh dầu nghệ trên các chủng nấm này vẫn ở mức độ tương đương với các chủng nấm đối chiếu (MIC = 1,25 – 2,5 µl/ml). Trong khi đó, các chủng nấm *T. tonsurans, T. rubrum* và *Trichophyton* sp. ly trích từ lâm sàng có MIC thay đổi từ 0,5 – 16 µg/ml và MIC của tinh dầu nghệ cũng thay đổi theo. Với những chủng còn nhạy cảm với KTZ, MIC của tinh dầu nghệ cũng thấp từ 0,63 µl/ml đến 1,25 µl/ml, còn những chủng có MIC cao 8-16 µg/ml thì MIC của tinh dầu nghệ cũng cao từ 1,25 µl/ml đến 2,5 µl/ml. Kết quả được trình bày ở Bảng 2.

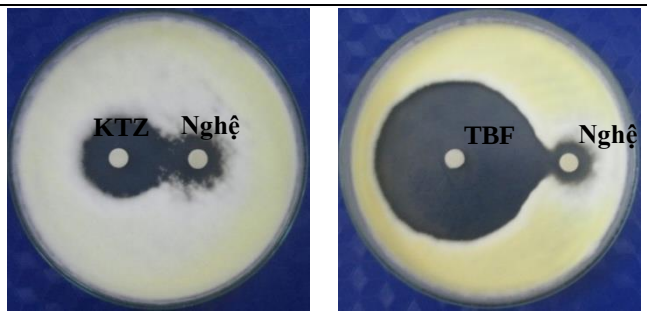
Tinh dầu nghệ chiết xuất từ nghệ vàng tại Bình Phước cho tác động tương đương với tinh dầu Nghệ từ Thái Lan và Ấn Độ với MIC từ 1,56-6,25 µl/ml trên *Trichophyton* spp. và tác dụng của chế phẩm chứa 6% tinh dầu nghệ [13], [14] cho thấy khả năng ứng dụng tinh dầu nghệ này trong các sản phẩm trị nấm da.

3.2. Kết quả khảo sát hiệu quả phối hợp giữa các chất kháng nấm

Kết quả khảo sát khả năng phối hợp giữa các chất kháng nấm bằng phương pháp khuếch tán qua đĩa giấy được trình bày ở Bảng 3, Hình 2 đối với *T. mentagrophytes;* Bảng 4, Hình 3 đối với *M. gypseum* và Bảng 5, Hình 4 đối với *T. rubrum*.

Bảng 3. *Hiệu quả phối hợp kháng nấm T. mentagrophytes của tinh dầu nghệ và chất thử*

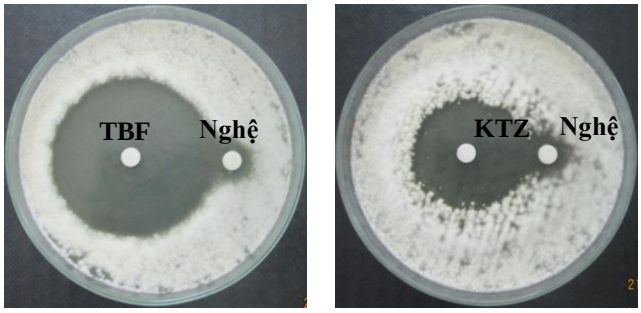
Chất thử phối hợp	Bán kính vòng kháng nấm (mm)			
	Tinh dầu nghệ			
	x	y	z	Tương tác
KTZ	11,5	10	23	+
TBF	27		38	+



Hình 2. *Hiệu quả kháng nấm T. mentagrophytes của tinh dầu nghệ và các chất thử*

Bảng 4. *Hiệu quả phối hợp kháng nấm M. gypseum của tinh dầu nghệ và chất thử*

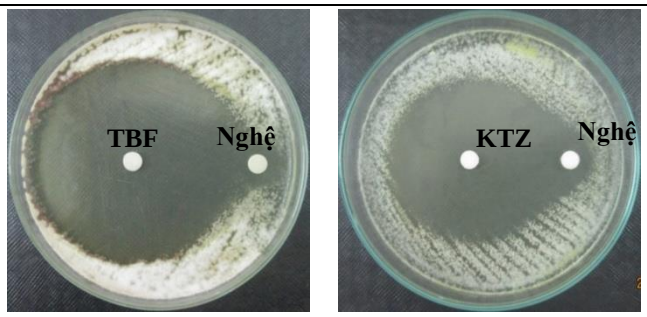
Chất thử phối hợp	Bán kính vòng kháng nấm (mm)			
	Tinh dầu nghệ			
	x	y	z	Tương tác
KTZ	15	6	22	+
TBF	21		29	+



Hình 3. *Hiệu quả phối hợp kháng nấm M. gypseum của tinh dầu nghệ và các chất thử*

Bảng 5. *Hiệu quả phối hợp kháng nấm T. rubrum của tinh dầu nghệ và chất thử*

Chất thử phối hợp	Bán kính vòng kháng nấm (mm)			
	Tinh dầu nghệ			
	x	y	z	Tương tác
KTZ	25	7	35	+
TBF	30		39	+



Hình 4. *Hiệu quả phối hợp kháng nấm T. rubrum của tinh dầu nghệ và các chất thử*

Kết quả cho thấy có sự phối hợp kháng nấm da giữa tinh dầu nghệ và ketoconazol và terbinafin do có thể quan sát thấy có cầu nối giữa 2 vòng kháng nấm. Từ đó, nghiên cứu tiếp tục xác định tỷ lệ phối hợp giữa tinh dầu nghệ và các chất kháng nấm bằng phương pháp pha loãng theo hình bàn cờ.

3.3. Kết quả xác định tỷ lệ phối hợp của tinh dầu nghệ (TD Nghệ) và các chất kháng nấm (Chất KN) bằng phương pháp pha loãng theo hình bàn cờ

Kết quả cho thấy tinh dầu nghệ làm tăng tác dụng kháng nấm của ketoconazol và terbinafin trên tất cả các chủng nấm đối chiếu, nồng độ tác động của tinh dầu nghệ và KTZ, TBF đều giảm từ ½ đến ¼ so với MIC riêng lẻ. Kết quả được trình bày ở Bảng 6, Hình 5-6 đối với *T. mentagrophytes;* Bảng 7, Hình 7-8 đối với *M. gypseum* và Bảng 8, Hình 9-10 đối với *T. rubrum*.

		Tinh dầu nghệ (µl/ml)											
Ketoconazol (µg/ml)			1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	0.01	0.005	Âm	Dương
			-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
	64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	8	+	-	-	-	- PH1	+	+	+	+	+	-	+
	4	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+
	2	+	-	-	- PH2	+	+	+	+	+	+	-	+
	1	+	-	- PH3	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 5. *Kết quả phối hợp kháng nấm T. mentagrophytes của tinh dầu nghệ và ketoconazol*

Terbinafin (µg/ml)		Tinh dầu nghệ (µl/ml)										
		1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	0.01	0.005	Âm	Dương
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
0.13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
0.063	+	-	-	- PH1	+	+	+	+	+	+	-	+
0.031	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.016	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.008	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.004	+	-	- PH2	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 6. *Kết quả phối hợp kháng nấm T. mentagrophytes của tinh dầu nghệ và terbinafin*

Bảng 6. *Tỷ lệ phối hợp kháng nấm T. mentagrophytes của tinh dầu nghệ và chất thử*

Chất kháng nấm	MIC riêng lẻ	MIC tinh dầu nghệ	Phối hợp		FIC	Tác động
			Chất KN	TD Nghệ		
KTZ	16	1,25	8	0,16	0,6	Cộng lực
			2	0,31	0,4	Cộng lực
			1	0,63	0,6	Cộng lực
TBF	0,13		0,063	0,31	0,7	Cộng lực
			0,004	0,63	0,5	Cộng lực

Ketoconazol (µg/ml)		Tinh dầu nghệ (µl/ml)										
		2.5	1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	0.001	Âm	Dương
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
8	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+
4	+	-	-	- PH1	+	+	+	+	+	+	-	+
2	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
1	+	-	- PH2	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 7. *Kết quả phối hợp kháng nấm M. gypseum của tinh dầu nghệ và ketoconazol*

Terbinafin (µg/ml)		Tinh dầu nghệ (µl/ml)										
		2.5	1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	0.01	Âm	Dương
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
0.13	+	-	- PH	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.063	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.031	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.016	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.008	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.004	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 8. *Kết quả phối hợp kháng nấm M. gypseum của tinh dầu nghệ và terbinafin*

Bảng 7. *Tỷ lệ phối hợp kháng nấm M. gypseum của tinh dầu nghệ và chất thử*

Chất kháng nấm	MIC riêng lẻ	MIC tinh dầu nghệ	Phối hợp		FIC	Tác động
			Chất KN	TD Nghệ		
KTZ	16	2,5	4	0,63	0,5	Cộng lực
			1	1,25	0,6	Cộng lực
TBF	0,25		0,13	1,25	1	Cộng lực

Ketoconazol (µg/ml)	Tinh dầu nghệ (µl/ml)											
		5	2.5	1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	Âm	Dương
		-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
2	+	-	-	-	-	- PH1	+	+	+	+	-	+
1	+	-	-	- PH2	+	+	+	+	+	+	-	+
0.5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.25	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 9. *Kết quả phối hợp kháng nấm T. rubrum của tinh dầu nghệ và ketoconazol*

Terbinafin (µg/ml)	Tinh dầu nghệ (µl/ml)											
		5	2.5	1.25	0.63	0.31	0.16	0.08	0.04	0.02	Âm	Dương
		-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
0.13	+	-	-	-	- PH	+	+	+	+	+	-	+
0.063	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.031	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.016	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.008	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+
0.004	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+

Chú thích: (+) nấm mọc (-) nấm không mọc

Hình 10. *Kết quả phối hợp kháng nấm T. rubrum của tinh dầu nghệ và terbinafin*

Bảng 8. *Tỷ lệ phối hợp kháng nấm T. rubrum của tinh dầu nghệ và chất thử*

Chất kháng nấm	MIC riêng lẻ	MIC tinh dầu nghệ	Phối hợp		FIC	Tác động
			Chất KN	TD Nghệ		
KTZ	4	2,5	2	0,31	0,6	Cộng lực
			1	1,25	0,8	Cộng lực
TBF	0,25		0,13	0,63	0,8	Cộng lực

4. Kết luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tinh dầu nghệ có hoạt tính tốt trên các chủng nấm da đối chiếu và vẫn giữ được hoạt tính trên các chủng nấm ly trích từ lâm sàng với MIC từ 0,63-1,25 µl/ml. Ngoài ra, tinh dầu nghệ cũng làm tăng hoạt tính kháng nấm da của các chất kháng nấm hóa học đang được sử dụng là ketoconazol và terbinafin, làm giảm MIC của các chất này từ 2-4 lần so với việc sử dụng riêng lẻ. Tinh dầu nghệ thu được ở nghiên cứu này cho tác động kháng nấm tương đương với tinh dầu từ Thái Lan hoặc Ấn Độ. Từ các kết quả thu được, phối hợp tinh dầu nghệ và các chất kháng nấm có thể ứng dụng bào chế thuốc dùng ngoài trị nấm da.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

[1] H. A. Nguyen, T. H. N. Bui, and T. B. Nguyen, "Characteristics of the cutaneous fungal disease and some dermatophyte species isolated from patients attending excamination and treatment at QuyHoa National leprosydermatology Hospital during 2013-2015," *Vietnam Journal of Preventive Medicine*, vol. 29, p. 143, 2019.

[1] K. Norajit, N. Laohakunjit, and O. Kerdchoechuen, "Antibacterial Effect of Five Zingiberaceae Essential Oils," *Molecules*, vol. 12, pp. 2047-2060, 2007.

[2] S. Prabuseenivasan, M. Jayakumar, and S. Ignacimuthu, "*In vitro* antibacterial activity of some plant essential oils," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 6, 2006, Art. no. 39, doi: 10.1186/1472-6882-6-39.

[3] L. N. Kalathil, A. Tava, P. M. Shafi, S. P. John, and B. Chempakam, "Chemical composition of essential oils of turmeric (*Curcuma longa* L.)," *Acta Pharm.*, vol. 52, pp. 137-141, 2002.

[4] M. G. Phan, N. H. Van, and T. S. Phan, "Antimicrobial activity of sesquiterpene constituents from some Curcuma species of Vietnam," *Vietnamese J. Chemistry*, vol. 38, no. 1, pp. 91-94, 2000.

[5] B. Wilson, G. Abraham, V. S. Manju, M. Mathew, B. Vimala, S. Sundaresan, and B. Nambisan, "Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers," *J. Ethnopharmacol*, vol. 99, pp. 147-151, 2005.

[6] B. B. Aggarwal, A. Kumar, and A. C. Bharti, "Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies," *Anticancer Res*., vol. 23, no. 1A, pp. 363-98, 2003.

[7] C. Ishita, K. Biswas, U. Bandyopadhyay, and R. K. Banerjee, "Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications," *Curr. Sci*., vol. 87, no. 1, pp. 44-53, 2004.

[8] A. Apisariyakul, N. Vanittanakom, and D. Buddhasukh, "Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae)," *J Ethnopharmacol*, vol. 49, no. 3, pp. 163-169, 1995.

[10] D. Vanegas, A. Abril-Novillo, A. Khachatryan, L. Jerves-Andrade, E. Peñaherrera, N. Cuzco, I. Wilches, J. Calle, and F. León-Tamariz, "Validation of a method of broth microdilution for the determination of antibacterial activity of essential oils," *BMC Res Notes*, vol. 14, no. 1, 2021, Art. no. 439, doi: 10.1186/s13104-021-05838-8.

[11] R. Semis, M. Nahmias, S. Lev, M. Frenkel, and E. Segal, "Evaluation of antifungal combinations of nystatin-intralipid against Aspergillus terreus using checkerboard and disk diffusion methods," *Journal de Mycologie Médicale*, 2015, pp. 63-70, doi: 10.1016/j.mycmed.2014.12.002.

[12] H. Alişkan, F. Can, M. Demirbilek, Ş. Çolakoglu, S. Kiliç, and H. Arslan, "Determining In Vitro Synergistic Activities of tigecycline with Several Other Antibiotics against *Brucella melitensis* Using Checkerboard and Time-Kill Assays," *Journal of Chemotherapy*, vol. 21, no. 1, pp. 24-30, 2009, doi: 10.1179/joc.2009.21.1.24

[13] M. Jankasem, M. Wuthi-Udomlert, and W. Gritsanapan, "Antidermatophytic Properties of Ar-Turmerone, Turmeric Oil, and Curcuma longa Preparations," *ISRN Dermatol*, vol. 2013, 2013, Art. no. 250597, doi: 10.1155/2013/250597.

[14] M. Sharma and R. Sharma, "Synergistic Antifungal Activity of Curcuma longa (Turmeric) and Zingiber officinale (Ginger) Essential Oils Against Dermatophyte Infections," *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, vol. 14, no. 1, pp. 38-47, 2011.