



Nghiên cứu tính kích ứng da và tác dụng kháng khuẩn của Cao tiêu viêm trị độc-TAD trên thực nghiệm

EXPERIMENTAL STUDY ON SKIN IRRITATION AND ANTIBACTERIAL EFFECTS OF TAD - ANTI-INFLAMMATORY AND DETOXYFYING EXTRACT

Lê Hải Thảo¹, Vũ Nam¹, Đỗ Thị Minh Nghĩa¹, Đào Ngọc An¹, Nguyễn Thị Thu Hằng², Phạm Thanh Tùng², Nguyễn Thị Minh Thu²

¹ Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

² Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính kích ứng da và tác dụng kháng khuẩn của Cao tiêu viêm trị độc-TAD (chế phẩm TAD) trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Đánh giá tính kích ứng da trên thỏ theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD. Tác dụng kháng khuẩn được đánh giá trên 2 chủng *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 và *Streptococcus mutans* ATCC 35668 bằng phương pháp khuếch tán giếng thạch và đếm khuẩn lạc.

Kết quả: Da thỏ hoàn toàn bình thường, khỏe mạnh, không có biểu hiện dị ứng, phù nề hay viêm khi đắp 2,0 g mẫu thử trên diện tích da $2,5 \times 2,5$ cm trong suốt 24 giờ. Chế phẩm TAD có tính kháng khuẩn tốt *in vitro* trên 2 chủng *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus mutans* ở các nồng độ 0,01; 0,02; 0,05; 0,1 và 1 g/ml với giá trị MIC ở 15 và 30 phút ủ đều là 0,05 g/ml.

Kết luận: Cao tiêu viêm trị độc-TAD không gây kích ứng da thỏ và có tính kháng khuẩn với 2 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 và *Streptococcus mutans* ATCC 35668.

Từ khóa: Cao tiêu viêm trị độc-TAD, kích ứng da, tác dụng kháng khuẩn *in vitro*.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the skin irritation and antibacterial effects of TAD-anti-inflammatory and detoxifying extract (TAD preparation) in experiments.

Subjects and methods: Skin irritation was assessed on rabbits according to the guidelines of the Ministry of Health of Vietnam and OECD. Antibacterial effects were evaluated on two bacterial strains including *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Streptococcus mutans* ATCC 35668 by agar well diffusion and colony counting methods.

Results: Rabbits' skins were completely healthy with no signs of allergy, edema or inflammation when 2.0 g of samples were applied to skin areas of 2.5×2.5 cm continuously for 24 hours. The TAD preparation had good *in vitro* antibacterial effects on 2 strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* at concentrations of 0.01, 0.02, 0.05, 0.1 and 1 g/ml with MIC values at 15 and 30 minutes of incubation both being 0.05 g/ml.

Conclusions: TAD-anti-inflammatory and detoxifying extract did not irritate rabbits' skins and had good antibacterial effect against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Streptococcus mutans* ATCC 35668.

Key words: TAD-Anti-inflammatory and Detoxifying Extract, skin irritation, *in vitro* antibacterial effect.

Tác giả liên hệ: Lê Hải Thảo

Điện thoại: 0986189006

E-mail: lehaithaogd@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v60iĐặc biệt.02.363>

Ngày nhận bài: 9/10/2024

Ngày phản biện: 10/12/2024

Ngày chấp nhận đăng: 28/3/2025



ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (VDCĐ) là một bệnh da mạn tính tái phát, có liên quan đến cơ địa dị ứng. Nguyên nhân của VDCĐ là tổng hợp của nhiều yếu tố như di truyền, miễn dịch, nhiễm trùng hàng rào bảo vệ da [1].

Hiện nay, điều trị VDCĐ chủ yếu là điều trị triệu chứng bằng corticoid bôi và các chế phẩm ức chế calcineurin tại chỗ, kết hợp giữ ẩm cho da, dùng kháng histamin H1 theo đường uống kết hợp các chất ức chế miễn dịch khác và chống phân bào. Y học cổ truyền (YHCT) có nhiều vị thuốc dưới dạng uống, ngâm rửa, bôi ngoài để điều trị VDCĐ. Một số bài thuốc, vị thuốc đã được nghiên cứu dược lý và thể hiện hiệu quả tốt, độc tính thấp, dễ sử dụng và có khả năng phát triển thành dạng thuốc dùng điều trị trên người [2]. Xuất phát từ nhu cầu phát triển dược liệu trong y học, Khoa Da liễu, Bệnh viện YHCT Trung ương, với hơn 10 năm kinh nghiệm sử dụng bài thuốc gồm các vị Đại hoàng, Hoàng bá, Hoàng đằng, Ké đầu ngựa, Lá móng, Khổ sâm dùng làm thuốc ngâm để điều trị tổn thương của VDCĐ, đã đạt được những kết quả khả quan nhất định. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có nghiên cứu khoa học rõ ràng để đánh giá tính an toàn và tác dụng của bài thuốc trên. Vì vậy, để góp phần phát triển dạng thuốc dùng ngoài da trong điều trị VDCĐ từ các dược liệu trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: Đánh giá tính kích ứng da và tác dụng kháng khuẩn trên thực nghiệm của Cao tiêu viêm trị độc-TAD (chế phẩm TAD) do Bệnh viện sản xuất.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Chế phẩm TAD:

Cao tiêu viêm trị độc-TAD (chế phẩm TAD) được chiết xuất từ 6 dược liệu (đạt tiêu chuẩn cơ sở hoặc tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V) gồm: Hoàng bá (*Cortex Phellodendri*), Đại hoàng (*Rhizoma Rhei*), Hoàng bá (*Caulis et Radix Fibraureae*), Ké đầu ngựa (*Fructus Xanthii strumarii*), Khổ sâm (*Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis*), Lá móng (*Folium Lawsoniae*). Dược

liệu sau khi thu hái, được phân loại, rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ 70°C, sau đó thái phiến rồi chiết với nước tinh khiết (3 lần), lọc lấy dịch trong. Gộp 3 dịch chiết rồi cô bớt để được cao lỏng. Mỗi 252 ml chế phẩm TAD chứa: Hoàng bá 42 g, Hoàng đằng 42 g, Đại hoàng 42 g, Ké đầu ngựa 42 g, Khổ sâm 42 g, Lá móng 42 g. Liều dùng dự kiến trên người là 100 ml/ngày (100 g dược liệu/ngày). Chế phẩm được chiết xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương và đã được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Động vật, vi khuẩn:

Thỏ trưởng thành (*Oryctolagus cuniculus* L.), cân nặng $2,1 \pm 0,2$ kg, 2 tháng tuổi, khỏe mạnh, không phân biệt đực - cái, do Trung tâm nghiên cứu dê và thỏ Sơn Tây cung cấp. Động vật cái không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Thỏ được nuôi ổn định 5 ngày trong điều kiện thí nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu. Thỏ được nuôi ở nhiệt độ 22 – 25°C, độ ẩm 50 – 70%.

Các chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 và *Streptococcus mutans* ATCC 35668 do Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp.

Thuốc, hóa chất:

Các hóa chất để pha môi trường nuôi cấy vi khuẩn gồm: Môi trường casein đậu tương lỏng, thạch dinh dưỡng và Mueller-Hinton đều tinh khiết, do công ty Himedia (Ấn Độ) sản xuất.

Thiết bị và dụng cụ:

- Nước cất, tổng đơ điện, kéo, pank, ống đong thủy tinh chia vạch, băng, gạc vô trùng, kính lúp.

- Cân phân tích model Sartorius – BP121S – Đức, nồi hấp tiệt trùng model Hirayama HV - 110, tủ ấm model Froilabo Bc 120, tủ cấy vi sinh model Clean bench, tủ lạnh Panasonic, tủ sấy Memmert Ule 600, ống MacFaland model biMeriux từ Mỹ, bình định mức 100 ml, bình tam giác, bông không thấm nước, cốc thủy tinh 100 ml, 250 ml, đèn cồn, đĩa petri, đĩa thủy tinh.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5/2024 đến tháng 7/2024, tại Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam.



Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm trên động vật.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Lựa chọn 06 thỏ đủ điều kiện nghiên cứu. Các thỏ được chọn đặt mẫu thử theo thứ tự.

Đánh giá tính kích ứng da:

Tiến hành trên thỏ theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD 404 [3],[4],[5].

Trước thí nghiệm, làm sạch lông thỏ ở vùng bên sườn một khoảng đủ rộng để đặt các mẫu thử và đối chứng (khoảng 10 x 15 cm). Chỉ những thỏ có da khoẻ mạnh, đồng đều và lành lặn mới được dùng vào thí nghiệm. Cắt các miếng gạc vô trùng với kích thước 2,5 x 2,5 cm từ miếng gạc lớn ban đầu có độ dày 2 mm. Tẩm mỗi miếng gạc với 2,0 ml Cao tiêu viêm trị độc-

TAD. Mỗi miếng gạc chứa 2,0 g dược liệu. Mỗi thỏ đều có vùng da bên sườn đặt 1 miếng gạc Cao tiêu viêm trị độc-TAD và bên cạnh đó đặt 1 miếng gạc tẩm nước cất, cách nhau 2 cm. Đặt trên da thỏ ở một bên sườn 1 miếng gạc tẩm mẫu thử và bên cạnh là 1 miếng gạc tẩm nước cất. Cố định miếng gạc bằng băng dính không gây kích ứng da và gạc trong 24 giờ. Tại mỗi thời điểm quan sát, bỏ gạc và băng dính, dùng nước cất lau nhẹ để làm sạch mẫu thử còn lại trên da.

Quan sát và ghi điểm phản ứng trên chỗ đặt chất thử so với da không đặt chất thử ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ sau khi làm sạch mẫu thử. Đánh giá phản ứng trên da ở các mức độ gây ban đỏ, phù nề theo qui định tại bảng dưới đây.

Mức độ phản ứng trên da thỏ

Phản ứng	Điểm đánh giá
Sự tạo vảy và ban đỏ	
- Không ban đỏ	0
- Ban đỏ rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Ban đỏ nhận thấy rõ	2
- Ban đỏ vừa phải đến nặng	3
- Ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) đến tạo thành vảy để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ	4
Gây phù nề	
- Không phù nề	0
- Phù nề rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Phù nề nhận thấy rõ (viên phù nề phồng lên rõ)	2
- Phù nề vừa phải (da phồng lên khoảng 1mm)	3
- Phù nề nghiêm trọng (da phồng lên trên 1mm và có lan rộng ra vùng xung quanh)	4
Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể	8

Trên mỗi thỏ, điểm phản ứng được tính bằng tổng số điểm ở hai mức độ ban đỏ và phù nề chia cho số lần quan sát. Điểm kích ứng của mẫu thử được lấy trung bình điểm phản ứng của các

thỏ đã thử. Chỉ sử dụng các điểm tại thời gian quan sát ở 6 giờ để tính kết quả. Đối chiếu điểm kích ứng với các mức độ quy định để xác định khả năng gây kích ứng trên da thỏ của mẫu thử.

Phân loại các phản ứng trên da thỏ

Loại phản ứng	Điểm trung bình
Kích ứng không đáng kể	0 - 0,5
Kích ứng nhẹ	> 0,5 - 2,0
Kích ứng vừa phải	> 2,0 - 5,0
Kích ứng nghiêm trọng	> 5,0 - 8,0



Đánh giá tác dụng kháng khuẩn: Tiến hành theo phương pháp khuếch tán giếng thạch và đếm khuẩn lạc [4].

Hoạt hóa chủng vi khuẩn: Cấy vi khuẩn trên môi trường dinh dưỡng Casein đậu tương. Khi vi khuẩn phát triển làm đục môi trường thì cấy chuyển sang môi trường thạch dinh dưỡng, bảo quản trong tủ lạnh ở 2-8°C.

Thăm dò nồng độ kháng khuẩn của chế phẩm TAD:

- Chuẩn bị dung dịch pha loãng chế phẩm TAD và huyền dịch 02 loại vi khuẩn:

+ Từ ống nghiệm gốc chứa chế phẩm TAD (1 g/ml), pha loãng với nước cất để được các dung dịch có nồng độ 0,1; 0,05; 0,02 và 0,01 g/ml.

+ Pha huyền dịch chứa vi khuẩn chủng chuẩn từ khuẩn lạc thuần nuôi trong môi trường thạch dinh dưỡng đến khi đạt độ đục tương đương 0,5 độ McFarland (10^8 vi khuẩn/ml). Cấy chuyển vi khuẩn sang môi trường Mueller Hinton.

- Đánh giá tác dụng kháng khuẩn bằng phương pháp đục lỗ thạch: Từ khuẩn lạc thuần, pha huyền dịch vi khuẩn nồng độ 10^8 vi khuẩn/ml (cấy chuyển vào 2ml nước cất vô trùng), điều chỉnh độ đục của huyền dịch vi khuẩn tương đương độ đục chuẩn 0,5 McFarland. Hút 100 µl huyền dịch vi khuẩn, đổ lên bề mặt thạch Mueller- Hinton, dàn đều vi khuẩn trên đĩa môi trường, lần lượt đục các lỗ nhỏ cao trên môi trường, để ở nhiệt độ phòng trong 30 phút, rồi để tủ ấm 37°C. Sau 24 giờ, đo vòng ức chế vi khuẩn bằng thước kẹp Panme có độ chính xác 0,1 mm. Đường kính vòng ức chế vi khuẩn được tính bằng giá trị trung bình giữa

3 lần thử nghiệm.

Xác định MIC của chế phẩm TAD:

- Chuẩn bị dung dịch pha loãng chế phẩm TAD và huyền dịch 02 loại vi khuẩn: Tiến hành tương tự như phần thăm dò ở trên.

- Ủ vi khuẩn trong dung dịch chế phẩm TAD ở các nồng độ khác nhau trong 15 phút và 30 phút.

- Cấy 100 µl dung dịch ủ ở trên lên đĩa thạch Muller – Hinton và xác định nồng độ chế phẩm TAD thấp nhất và thời gian ủ mà vi khuẩn không mọc được (diệt 99% số lượng vi khuẩn).

Chỉ tiêu đánh giá:

- Mức độ phản ứng trên da thỏ, sự tạo vảy và ban đỏ, phù nề, kích ứng.

- Đường kính vòng kháng khuẩn (mm), số lượng khuẩn lạc (CFU/ml), nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với cỡ mẫu nhỏ (<30), sử dụng T-test Student, test trước sau (Avant - Après) bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

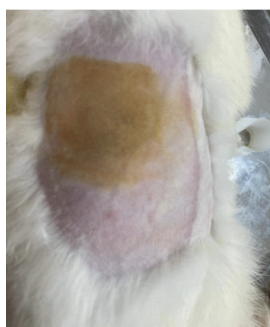
Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về an toàn sinh học. Số lượng động vật và vi khuẩn nằm trong giới hạn quy định, đủ để thu được kết quả có độ tin cậy và xử lý thống kê.

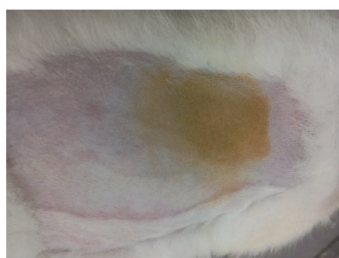
Động vật và vi khuẩn sau khi sử dụng được loại bỏ theo quy định.

KẾT QUẢ

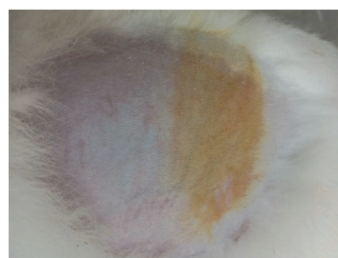
Tính kích ứng da



Hình 1. Da thỏ số 3 sau 1 giờ đặt mẫu thử



Hình 2. Da thỏ 2 sau 2 giờ đặt mẫu thử



Hình 3. Da thỏ 5 sau 4 giờ đặt mẫu thử



Hình 4. Da thử 1 sau 6 giờ đặt mẫu thử



Hình 5. Da thử 6 sau 24 giờ đặt mẫu thử

Trong suốt thời gian theo dõi, sau khi đặt thuốc 1, 2, 4, 6 và 24 giờ, vùng da đặt mẫu thử vẫn bình thường, không có dấu hiệu ban đỏ, không bị kích ứng, không phù nề hay viêm. Sau khi bóc mẫu thử, vùng da đặt chất thử có

màu nâu vàng, nhưng da nguyên vẹn, lành lặn, không có biểu hiện sưng tấy, đỏ hay viêm nhiễm. Da hoàn toàn khỏe mạnh. Vùng da đặt chất thử và vùng da chứng tương tự nhau.

Đánh giá tác dụng kháng khuẩn

Bảng 1. Nồng độ kháng khuẩn của chế phẩm TAD đối với *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Nồng độ chế phẩm TAD (g/ml)	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)
Cao chiết gốc 1 g/ml	27,51 ± 0,707
0,1	25,05 ± 0,289
0,05	15,66 ± 0,2889
0,02	13,05 ± 0,381
0,01	7,7 ± 0,500

Chế phẩm TAD có khả năng kháng *Staphylococcus aureus* ở tất cả các nồng độ. Đường kính vòng vô khuẩn giảm dần khi nồng độ TAD giảm xuống. Đường kính vòng kháng

khuẩn lớn nhất là 27,10 ± 0,707 mm (nồng độ 1 g/ml), lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với các nồng độ còn lại ($p < 0,05$) và nhỏ nhất là 8,2 ± 0,500 mm (nồng độ 0,01 g/ml).

Bảng 2. Nồng độ kháng khuẩn của chế phẩm TAD đối với *Streptococcus mutans* ATCC 35668

Nồng độ chế phẩm TAD (g/ml)	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)
Cao chiết gốc 1 g/ml	28,00 ± 0,661
0,1	26,11 ± 0,541
0,05	15,76 ± 0,567
0,02	13,67 ± 0,567
0,01	8,47 ± 0,333

Chế phẩm TAD có khả năng kháng *Staphylococcus aureus* ở tất cả các nồng độ. Đường kính vòng vô khuẩn giảm dần khi nồng độ TAD giảm xuống. Đường kính vòng kháng

khuẩn lớn nhất là 27,10 ± 0,707 mm (nồng độ 1 g/ml), lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với các nồng độ còn lại ($p < 0,05$) và nhỏ nhất là 8,2 ± 0,500 mm (nồng độ 0,01 g/ml).



Bảng 3. MIC của chế phẩm TAD đối với *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Nồng độ chế phẩm TAD (g/ml)	Số vi khuẩn còn sống sau thời gian ủ (CFU/ml)	
	15 phút	30 phút
Cao chiết gốc 1 g/ml	0	0
0,1	0	0
0,05	0	0
0,02	$34,5 \times 10^2$	$19,5 \times 10^2$
0,01	$56,5 \times 10^2$	$27,2 \times 10^2$

Chế phẩm TAD có khả năng diệt 100% vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ở các nồng độ 0,05, 0,1 và 1 g/ml với thời gian ủ 15 và 30 phút. Ở nồng độ pha loãng 0,02 và 0,01 g/ml,

TAD không còn khả năng diệt khuẩn hoàn toàn. MIC của chế phẩm TAD đối với *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ở 15 phút và 30 phút ủ đều là 0,05 g/ml.

Bảng 4. MIC của chế phẩm TAD đối với *Streptococcus mutans* ATCC 35668

Nồng độ chế phẩm TAD (g/ml)	Số vi khuẩn còn sống sau thời gian ủ (CFU/ml)	
	15 phút	30 phút
Cao chiết gốc 1 g/ml	0	0
0,1	0	0
0,05	0	0
0,02	$39,2 \times 10^2$	$22,4 \times 10^2$
0,01	$60,5 \times 10^2$	$35,7 \times 10^2$

Ở các nồng độ 0,05, 0,1 và 1 g/ml, chế phẩm TAD có khả năng diệt 100% vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668 với thời gian ủ 15 và 30 phút. Hai nồng độ 0,01 và 0,02 g/ml không có khả năng diệt khuẩn hoàn toàn ở cả thời gian ủ 15 và 30 phút. MIC của chế phẩm TAD đối với chủng *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở 15 và 30 phút ủ đều là 0,05 g/ml.

BÀN LUẬN

Tính kích ứng da

Việc đánh giá tính kích ứng da thường được tiến hành trên động vật có tính mẫn cảm cao. Trong số các loài động vật, thỏ có vùng da rất mỏng và nhạy cảm, đồng thời khá rộng đủ để đặt mẫu thử nên thường được lựa chọn. Các chỉ số đánh giá gồm ban đỏ, phù nề, viêm, tạo vảy, mụn nước hoặc bất cứ biểu hiện bất thường nào trên da [5],[7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở liều 2,0 g/diện tích da $2,5 \times 2,5$ cm trong 24 giờ liên tục, da thỏ vẫn bình thường, lành lặn, không có ban đỏ, không phù nề, không viêm. Vùng da đặt thuốc tương tự vùng da chứng. Điều này chứng tỏ chế phẩm TAD an toàn với da thỏ ở liều đã thử nghiệm.

Kết quả đánh giá tính kích ứng da chế phẩm TAD rất quan trọng đối với một chế phẩm dùng trên da để điều trị viêm da cơ địa, việc sử dụng các chế phẩm điều trị có độ kích ứng không phù hợp không chỉ gây đau đớn, khó chịu cho bệnh nhân, mà còn có thể gây ra tổn thương thêm tình trạng các tổn thương. Hiện nay, vẫn chưa có nghiên cứu nào về tính kích ứng da của sản phẩm gồm 6 dược liệu trên.

Tác dụng kháng khuẩn

Tác dụng kháng khuẩn được nghiên cứu



bằng phương pháp khuếch tán giếng thạch và đếm khuẩn lạc, là phương pháp phổ biến hiện nay với ưu điểm đơn giản, chi phí thấp, cho kết quả nhanh chóng, khả năng kháng vi khuẩn được thể hiện qua đường kính vòng ức chế vi khuẩn và số CFU/ml. Kết quả từ bảng 3-6 cho thấy, chế phẩm TDA ở các nồng độ 0,01; 0,02; 0,05; 0,1 và 1 g/ml đều có tác dụng kháng 2 loài *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus mutans* với giá trị MIC đều là 0,05 g/ml ở 15 và 30 phút ủ. Điều này chứng tỏ TAD có khả năng diệt khuẩn tốt. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Sato và cộng sự (1997) khi đánh giá tác dụng của xanthatin (phân lập từ Lá móng) cho thấy kháng tốt các loài *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus mutans* [8].

Nghiên cứu về khả năng kháng khuẩn của tinh dầu từ cây sả chanh của Nguyễn Thị Thanh Mai và các cộng sự cho thấy đường kính kháng khuẩn của tinh dầu sả chanh với *Staphylococcus aureus* lớn nhất là 16,5, nhỏ hơn so với chế phẩm TAD [9]. Nghiên cứu về hoạt tính kháng khuẩn của tinh dầu bạch đàn thứ sinh của Phùng Thị Lan Hương và các cộng sự cho thấy đường kính kháng khuẩn của tinh dầu bạch đàn với *Staphylococcus aureus* lớn nhất là 23, nhỏ hơn so với chế phẩm TAD [10].

KẾT LUẬN

Cao Tiêu viêm trị độc-TAD (chế phẩm TAD) với liều 2,0 g dược liệu/diện tích da $2,5 \times 2,5$ cm an toàn với da thô. Da thô hoàn toàn bình thường, khỏe mạnh, không bất cứ biểu hiện dị ứng hay viêm nào trong 24 giờ đắp mẫu thử.

Chế phẩm TAD có tính kháng khuẩn tốt *in vitro* trên 2 chủng *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 và *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở các nồng độ 0,01; 0,02; 0,05; 0,1 và 1 g/ml. MIC của TAD với 2 chủng trên ở 15 và 30 phút ủ đều là 0,05 g/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hậu Khang.** *Bệnh học da liễu tập 1*, Nhà xuất bản Y học, 2019, tr.90-98.

2. **Bộ Y tế.** *Bệnh học ngoại – phụ Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, 2008, tr.75-89.
3. **Bộ Y tế.** *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*, Quyết định 141/BYT-QĐ, 2015.
4. **Bộ Y tế.** *Phương pháp thử kích ứng trên da (áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm*, Ban hành kèm quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng.
5. **OECD.** *OECD Guidelines for testing of Chemicals, Acute Dermal Irritation/Corrosion*, No.404, 2015.
6. **Trần Linh Thuộc.** *Phương pháp phân tích vi sinh vật trong nước, thực phẩm và mỹ phẩm*, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội, 2013, tr.71-101.
7. **Flarer Franco.** The causes of inflammatory erythema. *J. Invest Dermatol*, 1955, Vol 24, pp.201-209.
8. **Sato Y, Oketani H, Yamada T, Singyouchi KI, Ohtsubo T.** A Xanthanolide with Potent Antibacterial Activity against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1997, 49(10), pp.1042-1044.
9. **Nguyễn Thị Thanh Mai và cộng sự.** Khảo sát hoạt tính, sinh học và khả năng kháng khuẩn của tinh dầu từ cây sả chanh *Cymbopogon citratus* trồng tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam. *Báo cáo khoa học tại Hội nghị Quốc gia lần thứ 4 về nghiên cứu và giảng dạy sinh học tại Việt Nam*, Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và Công nghệ, 2020, tr.680-686.
10. **Phùng Thị Lan Hương, Nguyễn Thị Định.** Nghiên cứu thành phần hóa học và tính kháng khuẩn của tinh dầu từ lá Bạch đàn thứ sinh (*Eucalyptus*) tại thành phố Việt Trì, Phú Thọ. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Trường Đại học Hùng Vương*, 2020, 18(1), tr.54-61.