



# Nghiên cứu tác dụng kích ứng da và ảnh hưởng của tinh dầu húng quế (*Ocimum basilicum* L.) Đến một số chức năng sống của thỏ thực nghiệm

RESEARCH ON EFFECTS OF BASIL OIL (*OCIMUM BASILICUM* L.) ON SKIN AND SOME VITAL FUNCTIONS OF THE EXPERIMENTAL RABBITS

Nguyễn Thị Minh Thu<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Thành<sup>1</sup>, Đỗ Thị Phương<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, <sup>2</sup> Đại học Y Hà Nội

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành vào tháng 5 năm 2021, tại Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng kích ứng da và ảnh hưởng của tinh dầu Húng quế (*Ocimum basilicum* L. Lamiaceae) đến một số chức năng sống của thỏ thí nghiệm.

**Phương pháp:** Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD.

**Kết quả:** Tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu - ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) không gây kích ứng da thỏ sau 24 giờ theo dõi liên tục (không gây mẩn đỏ, không phù nề, không gây viêm da), không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê các chỉ số thân nhiệt, nhịp thở và nhịp tim của thỏ tại các thời điểm 1, 4, 6 và 24 giờ sau khi dùng chất thử so với trước khi dùng (các giá trị  $p > 0,05$ ).

**Từ khóa:** Húng quế, *Ocimum basilicum*, tinh dầu, thỏ, kích ứng da, thân nhiệt, nhịp tim, nhịp thở.

## ABSTRACT

This study was conducted in May 2021 at Vietnam University of Traditional Medicine and Pharmacy.

**Objective:** To test whether basil oil (*Ocimum basilicum*) causes skin irritation or affects some vital functions of experimental rabbits.

**Methods:** Follow the guidelines of the Ministry of Health and OECD.

**Results:** Pure basil oil and a mixture of basil oil and ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) did not irritate rabbits' skin after 24 hours of continuous follow-up with no appearance of erythema, oedema, and dermatitis. Also, these chemical substances did not significantly change the rabbits' body temperature, breathing rates and heart rates at 1, 4, 6 and 24 hours after having the reagent administration compared to those before using ( $p$  values  $> 0.05$ ).

**Key words:** Basil, *Ocimum basilicum*, oil, rabbits, body temperature, heartbeats, breathing rates.

Ngày nhận bài: 12/9/2022

Ngày phân biện: 16/09/2022

Ngày chấp nhận đăng: 20/10/2022



## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Húng quế được coi là cây thuốc quý trong Y học cổ truyền của nhiều nước như Ấn Độ, Banglades, Kenya, ... Toàn bộ phần trên mặt đất của cây húng quế đều có thể dùng với các mục đích chữa bệnh khác nhau. Tinh dầu húng quế có tác dụng giảm bớt mệt mỏi về tinh thần, trị chứng cảm lạnh, cơ cơ, viêm mũi dị ứng, kháng khuẩn, kháng nấm, diệt côn trùng và được ưu tiên dùng để trị côn trùng đốt hoặc rần cắn. [4], [7], [8].

Một vài nghiên cứu về tác dụng xua và diệt côn trùng của húng quế đã được tiến hành trên thế giới và trong nước. Nghiên cứu thực địa tại Kenya cho thấy, cây húng quế trồng trong chậu có thể xua 40% muỗi *Anopheles*; tinh dầu húng quế có tác dụng bảo vệ 100% khỏi muỗi *Aedes* trong vòng 6 giờ [8]. Kiplang'at K.P. và cộng sự (2013) đã công bố tinh dầu húng quế pha trong dầu khoáng tự nhiên với tỷ lệ 3% có tác dụng bảo vệ da khỏi 100% muỗi *Aedes aegypti* [5]. Nguyễn Thị Minh Thu và cộng sự (2021) đã công bố về tác dụng xua muỗi của dịch chiết và tinh dầu húng quế cho thấy tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu - ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) có tác dụng xua trung bình lần lượt là 99,99% và 99,98% muỗi *Aedes aegypti*, 99,33% và 99,35% muỗi *Anopheles minimus*, 99,96% và 99,90% muỗi *Culex tritaeniorhynchus* [2], [3].

Do đó, để phát triển thuốc từ nguồn gốc húng quế sẵn có, dễ trồng tại Việt Nam và tạo ra các dạng chế phẩm từ tinh dầu có tác dụng phòng chống muỗi, ngăn ngừa bệnh do muỗi truyền, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu đánh giá khả năng gây kích ứng da và ảnh hưởng của tinh dầu húng quế với một số chức năng sống ở động vật thí nghiệm.

## **VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP**

### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành vào tháng 5 năm 2021, tại Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

### **Đối tượng và vật liệu nghiên cứu**

#### **Mẫu nghiên cứu**

Phần trên mặt đất của cây húng quế còn tươi được thu hái tại Yên Xá, Tân Triều, Thanh Trì, Hà Nội vào tháng 5/2021.

Dược liệu được rửa sạch và cho vào bình chiết

xuất bằng thép không gỉ, có chứa hơi nước ở bên trong. Thông qua một cửa vào, hơi nước được bơm qua dược liệu, cuốn theo các phân tử chất thơm và biến chúng thành hơi. Hơi này gặp lạnh ở phần bình chứa nước lạnh sẽ ngưng tụ và chảy vào bình ngưng. Khi đó, tinh dầu sẽ nổi trên mặt nước. Tinh chế tinh dầu húng quế bằng cách cất kéo hơi nước. Quá trình chưng sẽ kết thúc khi giọt chất lỏng cất ra không còn đục mà trở nên trong suốt.

Tiến hành tách tinh dầu thu được ra khỏi nước bằng cách làm nguội dung dịch, cho muối NaCl sạch vào hỗn hợp nước - tinh dầu đến bão hòa. Sau đó chuyển hỗn hợp vào phễu chiết, để yên cho tách lớp và chiết tinh dầu ra khỏi hỗn hợp. Cho tinh dầu vào bình tam giác 50 ml sạch có sinh hàn không khí, cho Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> khan vào bình và đun nóng nhẹ trên bếp cách thủy ở 60-70<sup>0</sup> C cho đến khi dịch trở nên trong suốt. Rót tinh dầu đã được làm khan qua phễu có giấy lọc. Tinh dầu này được dùng để thử nghiệm.

### **Động vật dùng trong nghiên cứu**

Thỏ trưởng thành (*Oryctolagus cuniculus* L.), tổng số 12 con, trọng lượng trung bình 2,0 ± 0,2 kg, 02 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 trong điều kiện thí nghiệm 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

### **Hóa chất, dụng cụ dùng trong nghiên cứu**

- Nước cất 2 lần, cồn ethylic 70<sup>0</sup> được dụng.

- Bình cất kéo tinh dầu, tổng đơ điện, kéo phễu thuật, cốc thủy tinh chia vạch, băng gạc, nhiệt kế thủy ngân, đồng hồ bấm giờ, ống nghe y tế Deluxe CK-SS601PF (Đài Loan).

### **Phương pháp tiến hành**

*Thử nghiệm tác dụng kích ứng da:* Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [1], [6].

\* Chuẩn bị động vật:

Trước thí nghiệm, làm sạch lông thỏ ở vùng hai bên sườn đều về hai bên cột sống một khoảng đủ rộng để đặt các mẫu thử và đối chứng (khoảng 10 × 15 cm). Chỉ những thỏ có da khỏe mạnh, đồng đều và lành lặn mới được dùng vào thí nghiệm.

\* Đặt mẫu thử:



Chuẩn bị 2 mẫu thử gồm: tinh dầu nguyên chất và tinh dầu pha trong ethanol 70<sup>0</sup> theo tỷ lệ 7:3. Mỗi mẫu được thử trên 06 thỏ. Mỗi thỏ đều có vùng hai bên sườn mỗi bên đặt 1 miếng gạc tẩm thuốc và 1 miếng gạc tẩm dung môi (tổng số 2 miếng gạc tẩm thuốc và 2 miếng gạc tẩm dung môi).

Lô 1 (n = 6): Đặt lên vùng bên sườn trái mỗi thỏ 1 miếng gạc tẩm tinh dầu nguyên chất và 1 miếng gạc tẩm nước cất, cách nhau 3 cm. Làm tương tự như vậy với vùng bên sườn phải. Như vậy, có 12 miếng gạc tẩm tinh dầu và 12 miếng gạc tẩm nước cất.

Lô 2 (n = 6): Đặt lên vùng bên sườn trái mỗi thỏ 1 miếng gạc tẩm tinh dầu pha với ethanol và 1 miếng gạc tẩm ethanol 70<sup>0</sup>, cách nhau 3 cm. Làm tương tự như vậy với vùng bên sườn phải. Như vậy,

có 12 miếng gạc tẩm tinh dầu pha với ethanol và 12 miếng gạc tẩm ethanol 70<sup>0</sup>.

Liều chất thử hoặc dung môi trên mỗi miếng gạc là 0,5 ml. Tấm mẫu thử hoặc dung môi lên miếng gạc không gây kích ứng 2,5 cm x 2,5 cm có độ dày thích hợp rồi đắp lên da. Cố định miếng gạc bằng băng dính không gây kích ứng trong 24 giờ. Sau đó bỏ gạc và băng dính, làm sạch tinh dầu còn lại trên da thỏ bằng cách rửa với nước ấm, rồi thấm khô bằng gạc.

\* Quan sát và ghi điểm:

Quan sát và ghi điểm phản ứng trên chỗ da đặt chất thử so với da không đặt chất thử ở các thời điểm 1 giờ, 4 giờ và 6 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 ở bảng 1.

Bảng 1. 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 (viền 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

Những thay đổi khác trên da sẽ được theo dõi và ghi chép đầy đủ.

\* Đánh giá kết quả:

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. Trong trường hợp có dùng mẫu đối chứng, điểm phản ứng của mẫu thử được trừ đi số điểm của mẫu đối chứng. 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 qui định ở bảng 2 để xác định khả năng gây kích ứng da thỏ của mẫu thử.



Bảng 2. 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

*Theo dõi ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến nhịp thở, nhịp tim, nhiệt độ của thỏ khi thử nghiệm tác dụng kích ứng da*

**Đo thân nhiệt thỏ:** Bắt lần lượt từng thỏ, một người giữ thỏ ở tư thế nằm sấp trên bàn, hai tay nắm da vùng gáy và mông (hoặc chân sau), người đo nhiệt độ một tay cầm đuôi, một tay cầm nhiệt kế loại nhỏ thấm ướt đầu thủy ngân rồi đặt vào lỗ hậu môn xoay nhẹ vào trục trắng sâu 2cm và đọc nhiệt độ sau một phút (hình 1)



**Hình 1.** Đo nhiệt độ ở hậu môn thỏ

**Đếm nhịp thở:** Để thỏ yên tĩnh, tư thế tự nhiên ở trong lồng chuồng, quan sát và đếm nhịp dao động thành bụng trong 1 phút.

**Đếm nhịp tim:** Bắt lần lượt từng thỏ, để thỏ nằm yên tĩnh trên bàn, dùng ống nghe đặt tại điểm 1/3 từ dưới lên của xương sườn thứ 2 - 4 từ bên trái. Đếm nhịp tim trong 1 phút.

### Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng chương trình Excel 2016 theo phương pháp thống kê y học với cỡ mẫu nhỏ.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Ở cả hai lô thỏ thử nghiệm, trong và sau thời gian theo dõi, vùng da đặt thuốc thử vẫn bình thường, không có dấu hiệu ban đỏ, không bị kích ứng và không phù nề. Vùng da đặt chất thử và vùng da chứng tương tự nhau (hình 2).



**Hình 2.** Da thỏ ở lô 1 sau đặt thuốc 24 giờ  
1. Vùng da đặt tinh dầu nguyên chất; 2. Vùng da đặt nước cất.

Ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến một số chức năng sống của thỏ (gồm thân nhiệt, nhịp thở và nhịp tim) được đánh giá tại thời điểm trước thử nghiệm (TN) và tại 1, 4, 6 và 24 giờ sau khi đặt chất thử, thể hiện ở các bảng từ 3 - 5.



Bảng 3. Ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến nhiệt độ cơ thể thỏ

Lô	Thân nhiệt thỏ tại các thời điểm theo dõi (i) (°C, TB ± SD)*					p (i-trước TN)
	Trước TN	1 giờ	4 giờ	6 giờ	24 giờ	
(1), n = 6: dùng tinh dầu nguyên chất	39,25 ± 0,451	39,32 ± 0,194	39,28 ± 0,306	38,87 ± 0,301	39,30 ± 0,469	> 0,05
(2), n = 6: hỗn hợp tinh dầu-ethanol (7:3)	39,23 ± 0,356	39,08 ± 0,147	39,17 ± 0,455	39,27 ± 0,516	38,87 ± 0,26	> 0,05
<b>p (1-2)</b>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

\* TB: Trung bình; SD: độ lệch chuẩn.

Nhiệt độ cơ thể của thỏ tại các thời điểm nghiên cứu thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc và không có sự khác biệt thống kê giữa lô dùng tinh dầu nguyên chất và lô dùng hỗn hợp tinh dầu - ethanol (7:3), các giá trị  $p > 0,05$ .

Bảng 4. Ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến nhịp thở của thỏ

Lô	Nhịp thở của thỏ tại các thời điểm theo dõi (lần/phút, TB ± SD)*					p (i-trước TN)
	Trước TN	1 giờ	4 giờ	6 giờ	24 giờ	
(1), n = 6: dùng tinh dầu nguyên chất	87,7 ± 2,79	88,2 ± 2,64	88,0 ± 3,41	88,7 ± 1,97	88,5 ± 2,88	> 0,05
(2), n = 6: hỗn hợp tinh dầu-ethanol (7:3)	88,2 ± 4,07	86,0 ± 4,29	87,2 ± 4,88	86,8 ± 3,76	85,3 ± 3,98	> 0,05
<b>p (1-2)</b>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 4 cho thấy, nhịp thở của thỏ tại các thời điểm nghiên cứu tăng, giảm không có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc ( $p > 0,05$ ). Nhịp thở của thỏ ở nhóm 1 và nhóm 2 cũng khác nhau không có ý nghĩa thống kê tại cùng thời điểm nghiên cứu (các giá trị  $p > 0,05$ ).

Bảng 5. Ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến nhịp tim của thỏ

Lô	Nhịp tim của thỏ tại các thời điểm theo dõi (lần/phút, TB ± SD)*					p (i-trước TN)
	Trước TN	1 giờ	4 giờ	6 giờ	24 giờ	
(1), n = 6: dùng tinh dầu nguyên chất	140,5 ± 8,02	142,5 ± 7,48	138,5 ± 6,16	140,8 ± 3,43	142,0 ± 7,72	> 0,05
(2), n = 6: hỗn hợp tinh dầu-ethanol (7:3)	139,5 ± 9,71	143,2 ± 8,13	141,0 ± 10,37	142,7 ± 10,82	141,8 ± 6,46	> 0,05
<b>p (1-2)</b>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	





Kết quả ở bảng 5 cho thấy, thỏ ở các lô có nhịp tim thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc và khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm dùng thuốc tại cùng thời điểm (các giá trị  $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

Thử tác dụng kích ứng da và đánh giá ảnh hưởng của chất thử đến nhịp thở, nhịp tim và thân nhiệt của động vật thực nghiệm là các phép thử nhằm đánh giá tác dụng không mong muốn của chất thử đó và góp phần chứng minh tính an toàn của thuốc. Phép thử đánh giá độc tính trên da thường được dùng để thử nghiệm các chất thử dự định dùng ngoài như dạng bôi ngoài da hay dạng xịt. Trong nghiên cứu này, do tinh dầu húng quế được thử nghiệm nhằm sử dụng với mục đích dùng ngoài để xua muỗi, nên các thí nghiệm đánh giá tính an toàn như trên là hợp lý.

Trong thử nghiệm đánh giá độc tính trên da thỏ, các thỏ được chọn đều khỏe mạnh, đồng lứa, vùng da được chọn không có tổn thương để đảm bảo hạn chế sai số trong nghiên cứu. Kết quả cho thấy, cả tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu - ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) đều không gây kích ứng da thỏ sau khi cho da thỏ tiếp xúc với mẫu thử (0,5 ml/mẫu) tại các thời điểm 1, 4, 6 và 24 giờ. Không có hiện tượng da bị ban đỏ, phù nề hay viêm. Các vùng da đặt mẫu thử tương tự vùng da đặt mẫu chứng (hình 2). Điều đó chứng tỏ, tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu - ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) đều không gây kích ứng da thỏ và mẫu thử có thể sử dụng để bôi hay xịt ngoài da.

Kết quả nghiên cứu trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Kiplang<sup>2</sup> at K.P. và cộng sự (2013) khi thử tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti* của tinh dầu húng quế pha trong dầu khoáng tự nhiên (Vaseline Pure Petroleum Jelly) với tỷ lệ 3% cũng không gây tổn thương da thỏ [5]. Sritabutra D. và cộng sự (2013) [9] khi nghiên cứu tác dụng xua *Aedes aegypti* (Linn.) và *Culex quinquefasciatus* (Say.) của hỗn hợp tinh dầu húng quế - dầu oliu (1:9) và tinh dầu húng quế - dầu dừa (1:9) trên lâm sàng cũng nhận thấy các mẫu thử trên không gây kích ứng da ở người thử nghiệm [9].

Song song với thử tác dụng kích ứng da thỏ, tại các thời điểm nghiên cứu, các thông số như nhiệt độ

cơ thể, nhịp tim và nhịp thở của thỏ cũng được đánh giá để bổ sung vào hồ sơ về tính an toàn của chất thử khi dùng ngoài. Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhiệt độ cơ thể thỏ dao động trong khoảng từ 38,87 ± 0,26 °C đến 39,32 ± 0,194 °C, thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm 1, 4, 6, và 24 giờ sau khi tiếp xúc với mẫu thử so với trước khi dùng, không có sự khác biệt giữa lô 1 và lô 2 tại cùng thời điểm tương ứng (các giá trị  $p > 0,05$ ). Điều này chứng tỏ, tinh dầu húng quế không ảnh hưởng đến thân nhiệt thỏ. Tương tự, nhịp thở của thỏ (dao động trong khoảng 85,3 ± 3,98 và 87,7 ± 2,79 lần/phút) và nhịp tim thỏ (dao động trong khoảng 138,5 ± 6,16 và 142,0 ± 7,72 lần/phút) cũng thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm nghiên cứu so với trước khi tiếp xúc với mẫu thử và giữa các lô thử nghiệm ở cùng thời điểm (các giá trị  $p > 0,05$ ). Kết quả này chứng tỏ, tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu-ethanol 70<sup>0</sup>C (7:3) không ảnh hưởng đến chức năng sống của thỏ, mẫu thử an toàn với động vật thử nghiệm khi tiếp xúc bằng cách dùng ngoài. Kết quả trên cũng phù hợp với thực tế sử dụng trong dân gian khi dùng tinh dầu để xua đuổi côn trùng và dùng để ăn (làm gia vị) hoặc để chữa bệnh. [4], [8]

Rất ít nghiên cứu trên thế giới tiến hành đánh giá tính an toàn của tinh dầu húng quế trên thực nghiệm và lâm sàng. Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam đánh giá độc tính trên da và ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến một số chức năng sống của động vật thí nghiệm.

## KẾT KUẬN

Đã nghiên cứu độc tính cấp trên da và ảnh hưởng của tinh dầu húng quế nguyên chất và hỗn hợp tinh dầu - ethanol 70<sup>0</sup> (7:3) trên thỏ thực nghiệm. Kết quả cho thấy: Hai mẫu thử trên không gây kích ứng da thỏ sau 24 giờ theo dõi liên tục, không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê các chỉ số thân nhiệt, nhịp thở và nhịp tim của thỏ tại các thời điểm dùng thuốc so với trước khi dùng.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (1999), *Tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm và phương pháp thử kích ứng trên da*, Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Nguyễn Thị Minh Thu, Đoàn Minh Khiết (2021), “Nghiên cứu tác dụng xua muỗi *Aedes aegypti* của dịch chiết Hùng quế *Ocimum basilicum* L. *Lamiaceae* trên thực nghiệm”, *Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*, số 3 (36), tr. 16-22.
3. Nguyễn Thị Minh Thu, Nguyễn Đức Thành, Đoàn Minh Khiết (2021), “Nghiên cứu tác dụng xua muỗi của tinh dầu hùng quế *Ocimum basilicum* L. *Lamiaceae* trên thực nghiệm”, *Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*, số đặc biệt 20/11, tr. 5-12.
4. Keith W.S. (2018), “Basil: A Brief Summary of Potential Health Benefits”, *Nutrition today*, Volume 53, Number 2, p. 92-97.
5. Kiplang’at K.P., Mwangi R.W (2013), “Repellent activities of *Ocimum basilicum*, *Azadirachta indica* and *Eucalyptus citriodora* extracts on rabbit skin against *Aedes aegypti*”, *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 1 (5): 84-91.
6. OECD (2015), *Guideline for testing of chemicals - Acute dermal irritation/ Corrosion*, No.404.
7. Opalchenova G., Obreshkova D. (2003), “Comparative studies on the activity of basil - an essential oil from *Ocimum basilicum* L. - against multidrug resistant clinical isolates of the of genera *Staphylococcus*, *Enterococcus*, and *Pseudomonas* by using different test methods”, *Journal of Microbiological methods*, Volume 54, Issue 1, p. 105-110.
8. Science direct (2019), “Basil – an overview”, *Science direct*, 14 pages.
9. Sritabutra D., Soonwera M. (2013), “Repellent activity of herbal essential oils against *Aedes aegypti* (Linn.) and *Culex quinquefasciatus* (Say.)”, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(4): 271-276.