

Nghiên cứu ảnh hưởng của dịch chiết húng quế *Ocimum basilicum* L. Lamiaceae đến chức năng thận thỏ

EFFECTS OF BASIL (*OCIMUM BASILICUM* L. LAMIACEAE) EXTRACT ON EXPERIMENTAL RABBITS' RENAL FUNCTIONS

Nguyễn Thị Loan¹, Trần Văn Minh³, Trần Thanh Dương², Nguyễn Thị Minh Thu¹

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5 - 7 năm 2021, tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội.

Mục tiêu: Thử ảnh hưởng của dịch chiết nước Húng quế (*Ocimum basilicum* L. Lamiaceae) đến chức năng thận của thỏ.

Phương pháp: Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD về thử độc tính bán trường diễn. Dịch chiết nước húng quế được dùng bằng đường uống trên thỏ ở 2 mức liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày liên tiếp. Thử nghiệm tiến hành song song với nhóm chứng. Thử nghiệm tiến hành song song với nhóm chứng. Lấy máu tĩnh mạch tai thỏ để xét nghiệm sinh hóa vào các ngày N0, N14 và N29. Mỗi 50% số thỏ ở mỗi lô vào ngày N29 và mỗi nốt thỏ ở ngày N43 để quan sát đại thể thận và lấy các mô thận, làm tiêu bản đánh giá ảnh hưởng của thuốc đến hình thái vi thể thận thỏ. Các chỉ tiêu đánh giá gồm: hàm lượng creatinin huyết thanh, những biến đổi bất thường của hình thái đại thể và vi thể thận thỏ (nếu có).

Kết quả: Hàm lượng creatinin ở các lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày tại N14 và N29 thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 và so với lô chứng tại các thời điểm tương ứng với N0 (các giá trị $p > 0,05$). Hình thái đại thể thận thỏ của tất cả các lô thí nghiệm tại N29 và N43 đều bình thường, nhu mô mềm, mịn, không sung huyết. Cấu trúc vi thể: Ở các lô chứng và lô dùng thuốc, ống thận bình thường, tỷ lệ thỏ bị sung huyết nhẹ cầu thận tương ứng là 2/5, 2/5 và 3/5 ở ngày N29 và 3/6, 2/6 và 3/6 ở N43.

Kết luận: Dịch chiết nước húng quế không ảnh hưởng đến chức năng thận thỏ thí nghiệm.

Từ khóa: Húng quế, *Ocimum basilicum* L. Lamiaceae, dịch chiết nước, chức năng thận, creatinin, mô thận, cấu trúc vi thể, hình thái đại thể, sung huyết.

Ngày nhận bài: 10/3/2022

Ngày phản biện: 14/3/2022

Ngày chấp nhận đăng: 29/3/2022



ABSTRACT

This study was carried out between May and July 2021 at National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, and Hanoi University of Medicine, Vietnam.

Objective: To assess the effects of basil extract (*Ocimum basilicum* L. Lamiaceae) on experimental rabbits' renal functions.

Methods: The Vietnam Ministry of Health's and OECD's guidelines for sub-chronic toxicity testing were applied. The aqua basil extract was treated orally in two different groups with the dose regimens of 0.6 and 1.8 g/kg/day x 28 consecutive days, respectively. A control group treated orally with distilled water was also tested simultaneously. Two milliliters of blood were pulled out from each rabbit's ear vein on day 0 (before testing), day 14 (the middle of testing) and day 29 (after just stopping taking basil extract) in order to test for creatinine parameter. Less than half of rabbits from each group were operated on day 29 and the others were finished operations on day 43 (after 15 days taking no basil extract) for general kidney observations and microbody structures of renal cells.

Results: The concentrations of creatinine in rabbits' serum samples of the treated groups were insignificantly different from that of the control group on the same testing days; furthermore, there were unremarkable changes of this parameter between days 14 or 29 and day 0 (the *p* values > 0.05). Moreover, macroscopic kidney parenchyma of all rabbits on days 29 and 43 were in normal, soft, smooth, homogeneous, reddish-brown, and non-congestive textures.

Microscopically, the rabbits of the control and treated groups had normal renal tubules. Nevertheless, some of them had mild glomerular congestions with the ratios of 2/5 (40.0%), 2/5 (40.0%) and 3/5 (60.0%) on day 29 and 3/6 (50.0%), 2/6 (33.33%) and 3/6 (50.0%) on day 43, respectively. In general, the aqua basil extract did not affect experimental rabbits' renal functions.

Key words: Basil, *Ocimum basilicum* L. Lamiaceae, aqua basil extract, creatinine, renal function, renal parenchyma, macroscopic, microscopic, congestion.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù từ lâu đã nổi tiếng là cây thuốc quý trong y học cổ truyền của nhiều nước, nhưng các nghiên cứu về húng quế (*Ocimum basilicum* L. Lamiaceae) còn chưa nhiều. Ở một số nước, người dân dùng húng quế làm thuốc bổ và trị giun. Trà húng quế (uống lúc nóng) có tác dụng trị buồn nôn, đầy hơi, chóng mặt, chóng mặt. Tinh dầu húng quế rất có hiệu quả làm giảm mệt mỏi về tinh thần, chữa cảm lạnh, viêm mũi, co thắt, và là thuốc ưu tiên dùng để trị ong đốt và rắn cắn [5]. Húng quế rất hiệu quả trong điều trị bệnh tim, bệnh về máu, bệnh bạch bì... Nước ép húng quế làm giảm chứng đau. Dịch chiết húng quế dùng để trị chứng đau đầu, đau do bệnh gout, cải thiện chức năng đường tiêu hóa, nhuận

tràng nhẹ và làm nước súc miệng để chữa hơi thở hôi. Ngoài ra còn có tác dụng giảm đau khi sinh đẻ [5], [10]. Ở Việt Nam, húng quế được dùng chủ yếu làm gia vị cho các món ăn (lá và ngọn) hoặc để uống cho mát (hạt é) [1]. Một số công ty hiện sản xuất tinh dầu húng quế để chữa bệnh.

Một số nghiên cứu về húng quế trên thế giới cho thấy, nói chung, húng quế được dung nạp tốt, hầu như rất ít tác dụng không mong muốn khi sử dụng liên tục tới 13 tuần. Sử dụng quá liều húng quế hoặc lạm dụng trong thời gian dài có thể gây khó thở, thở gấp, ho hoặc tiểu ra máu; hạ đường huyết, làm loãng máu hoặc chậm quá trình đông máu; ung thư niêm mạc gan; có thể làm co thắt cổ tử cung với phụ nữ mang thai, gây biến chứng trong

khi sinh [5] [10]. Tuy nhiên, hiện nay, chưa có công trình nghiên cứu nào công bố về ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến mô bệnh học của thận. Đặc biệt, các nghiên cứu về tính an toàn của húng quế ở Việt Nam hầu như chưa có.

Vì vậy, để phát triển thuốc có nguồn gốc dược liệu, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết húng quế tới chức năng thận thử thí nghiệm với liều bán trường diễn 28 ngày.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5 - 7 năm 2021, tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội.

Đối tượng và phương tiện nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu

Phần trên mặt đất của cây húng quế còn tươi được thu hái từ tháng 5/2021 tại Yên Xá, Tân Triều, Thanh Trì, Hà Nội. Mẫu sau thu hái được rửa sạch, thái nhỏ và được chiết nóng với nước như sau. Lấy 3 kg húng quế, thêm 5 lít nước, đun nhỏ lửa trong 30 phút. Sau đó lọc lấy dịch chiết. Thêm tiếp 2 lít nước vào và đun nhỏ lửa tiếp trong 30 phút nữa. Sau đó lọc lấy dịch chiết lần 2. Gộp dịch chiết lần 1 và lần 2 lại, cô cách thủy cho tới khi được dịch chiết tỷ lệ 3: 1 (300 g/100 ml). Từ dịch chiết gốc này, pha loãng để được các dịch chiết với các nồng độ khác nhau dùng trong thử nghiệm.

Động vật dùng trong nghiên cứu

Thỏ trường thành (*Oryctolagus cuniculus* L.), 2,1± 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. Thỏ cái không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Động vật được nuôi 7 ngày trong điều kiện trong điều kiện thí nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.

Hóa chất dùng trong nghiên cứu

Nước cất hai lần, các dung dịch xét nghiệm sinh hóa máu dành cho máy bán tự động của Boehringer (Đức), ethanol 950, ethanol tuyệt đối, xylene, formol, dung dịch hematoxylin, eosin 1%, thuốc thử Schiff (acid periodic 1%), baume Canada, paraffin.

Thiết bị và dụng cụ dùng trong nghiên cứu

- Máy cất nước hai lần Aquatron (hãng Bibby sterilin, Anh).

- Cân Sauter, độ chính xác d = 0,1mg.

- Máy Photometer 5010 của hãng Boehringer-Mannheim (Đức) để xét nghiệm sinh hóa.

- Máy chuyển tự động STP 120 (hãng Microm, Đức), máy đúc khối nén AP 280-1 (Microm – Đức), máy cắt tiêu bản vi thể (microtome – Đức), bàn hơi tiêu bản Prolabo (hot plate - Pháp), lưỡi dao cắt vi thể 1 lần S35 (Nhật), lam kính, lamên, kính hiển vi Nihon (Nhật), bộ bể nhuộm (Nhật): để nghiên cứu hình thái vi thể thận thỏ.

- Kim đầu tù cho động vật uống.

- Cốc thủy tinh có chia vạch, bơm kim tiêm 5 mL.

- Kéo phẫu thuật, pank, dao mổ.

Phương pháp tiến hành

Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [2], [8]. Sau khi nuôi ổn định 1 tuần, các thỏ được đánh dấu, cân trọng lượng và chia ngẫu nhiên vào 3 lô:

- Lô 1 (n = 11): chứng, uống nước cất 2 lần, thể tích tương đương liều điều trị.

- Lô 2 (n = 11): uống dịch chiết nước húng quế liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày (tương đương liều dự kiến trên người).

- Lô 3 (n = 12): dịch chiết nước húng quế liều 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày (gấp 3 lần liều dự kiến trên người).

Trước uống thuốc, thỏ được lấy máu tĩnh mạch tai để làm xét nghiệm creatinin huyết thanh



vào ngày N0. Cho thỏ uống thuốc mỗi ngày một lần vào buổi sáng bằng kim đầu tù, liên tục trong 28 ngày. Các ngày lấy máu tĩnh mạch tai để làm xét nghiệm creatinin huyết thanh tiếp theo là N14 (sau khi uống thuốc 2 giờ) và N29.

Sau 28 ngày cho uống thuốc liên tục, vào ngày N29, mổ 50% số thỏ ở lò chứng và các lò uống thuốc, lấy các mô thận để làm tiêu bản đánh giá ảnh hưởng của thuốc. Số thỏ còn lại được nuôi bình thường, sau 15 ngày ngừng thuốc, vào ngày N43, mổ hết để đánh giá sự hồi phục của tổ chức thận. Các mẫu tiêu bản thận ở hai đợt được xử lý như nhau [8].

Phương pháp xác định các chỉ số sinh hóa máu: Hàm lượng creatinin trong huyết thanh thỏ được xác định theo kỹ thuật thường quy.

Phương pháp nghiên cứu mô bệnh học: Sau khi giết động vật thí nghiệm, quan sát tổng thể các mẫu thận một cách sơ bộ, rồi lấy đại diện 5 mẫu thận ở mỗi thỏ tại các vị trí khác nhau. Các mẫu bệnh phẩm được cắt mỏng từ 3-5 mm, cố định trong dung dịch formol 10% trong 48 giờ. Sau đó, khử nước, đúc parafin (khối nén), và cắt mỏng 3µm. Nhuộm hematoxylin eosin (HE) [6].

Các chỉ số nghiên cứu

Chỉ số sinh hóa: Hàm lượng creatinine huyết

thanh ($\mu\text{mol/L}$) tại ngày N0, N14 và N29.

Chỉ số mô bệnh học thận: Những biến đổi bất thường của hình thái vi thể thận thỏ (nếu có) của lò uống thuốc so với lò chứng tại N29 và sự hồi phục sau khi ngừng thuốc tại N43.

Xử lý số liệu

- Số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn ($M \pm SD$).

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng chương trình Excel 2016 theo phương pháp thống kê y học với cỡ mẫu nhỏ (< 30), sử dụng t-test Student và Fisher's exact test để so sánh các số liệu trước, trong và sau thử nghiệm và so sánh giữa lò dùng thuốc và lò chứng.

- Trong so sánh, nếu $p > 0,05$ là khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ là khác biệt có ý nghĩa thống kê và p càng nhỏ thì khác biệt có ý nghĩa thống kê càng cao.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến chức năng thận thông qua định lượng hàm lượng creatinin huyết thanh và nghiên cứu sự biến đổi hình thái vi thể mô thận trước và sau khi dùng thuốc. Kết quả hàm lượng creatinin được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng creatinin ($\mu\text{mol/L}$) của thỏ ở các lò nghiên cứu

Lô	N0	N14	N29	p (N0-N14)	p (N0-N29)
Lô 1: chứng (n = 11)	83,71 \pm 10,91	88,41 \pm 8,07	89,60 \pm 9,11	> 0,05	> 0,05
Lô 2: uống dịch chiết húng quế, 0,6 g/kg/ngày \times 28 ngày (n = 11)	88,30 \pm 9,97	96,22 \pm 13,45	94,76 \pm 13,54	> 0,05	> 0,05
Lô 3: uống dịch chiết húng quế, 1,8 g/kg/ngày \times 28 ngày (n = 11)	92,73 \pm 10,25	95,41 \pm 11,50	95,45 \pm 9,94	> 0,05	> 0,05
p (1-2), p (1-3), p (2-3)	> 0,05	> 0,05	> 0,05		

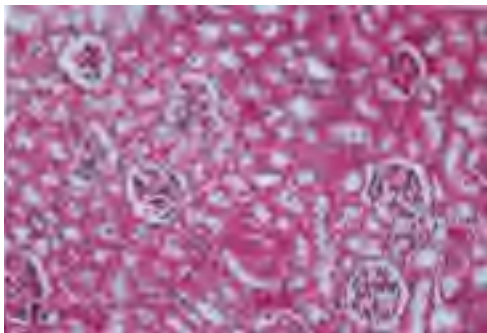


Hàm lượng creatinin ở các lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày tại N14 và N29 thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 và so với lô chứng tại các thời điểm tương ứng (các giá trị p > 0,05).

Mô bệnh học thận thỏ

Quan sát đại thể

Thỏ ở cả ba lô đều có nhu mô thận mềm, mịn, soi bằng kính lúp thấy những hạt nhỏ li ti đều đặn (cầu thận), không sung huyết, không bất thường.

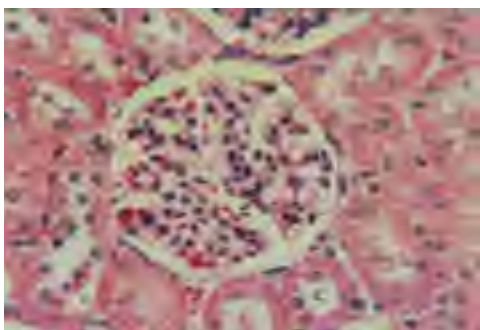


Hình 1. Thận thỏ lô chứng (HE × 100) ngày N29

1. Cầu thận: sung huyết nhẹ; 2. Ống thận: bình thường

Cấu trúc vi thể thận thỏ lô uống dịch chiết húng quế liều 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày ở N29:

3/5 thỏ sung huyết nhẹ cầu thận (tĩnh mạch trung tâm và xoang mạch sung huyết nhẹ), ống



Hình 3. Thận thỏ uống dịch chiết húng quế liều 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày, ở N29 (HE × 250)

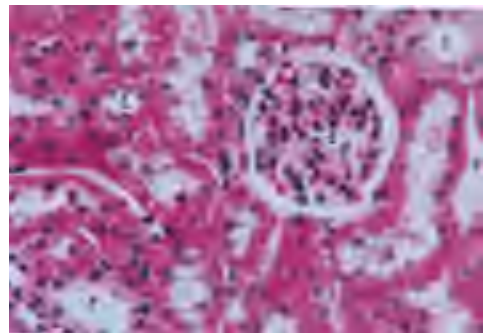
1. Cầu thận: sung huyết nhẹ; 2. Ống thận: bình thường.

Cấu trúc vi thể thận thỏ lô chứng:

Lô chứng có 2/5 thỏ có sung huyết nhẹ ở cầu thận; ống thận không có tổn thương, không thoái hoá lòng tế bào, trong lòng không có trụ albumin; 1/5 thỏ có tăng sinh tế bào mao mạch (hình 1).

Cấu trúc vi thể thận thỏ uống dịch chiết húng quế liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày, ở N29:

Cầu thận sung huyết nhẹ (2/5 thỏ), ống thận và mô kẽ không có tổn thương, một số ống thận vùng tuỷ trong lòng có trụ albumin (hình 2).

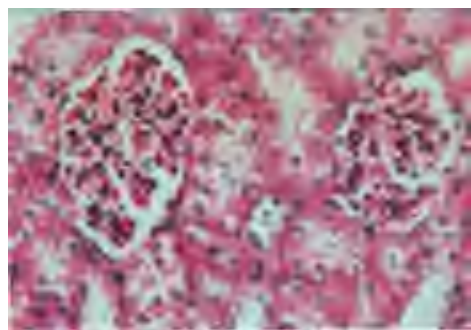


Hình 2. Thận thỏ uống dịch chiết húng quế liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày, ở N29 (HE × 250)

1. Cầu thận; 2. Ống thận

thận không có tổn thương (hình 3).

Ở ngày 43, có 3/6 thỏ ở lô chứng, 2/6 thỏ ở lô (2) và 3/6 thỏ ở lô (3) có sung huyết nhẹ cầu thận, ống thận bình thường (hình 4).



Hình 4. Thận thỏ uống dịch chiết húng quế liều 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày, ở N43 (HE × 250)

1. Cầu thận: sung huyết; 2. Ống thận: bình thường



Như vậy, cả lô chứng và lô dùng thuốc tại N29 và N43 đều có tỷ lệ nhất định thỏ có sung huyết nhẹ cầu thận, ống thận bình thường.

BÀN LUẬN

Thận giữ vai trò và ý nghĩa vô cùng quan trọng trong việc duy trì sự sống của nhiều loài động vật. Chức năng chính của thận là lọc máu, loại bỏ cặn bã ra bên ngoài cơ thể thông qua đường tiểu. Bên cạnh đó, thận cũng có chức năng quan trọng trong việc bài tiết nước tiểu, chức năng nội tiết và điều hòa thể tích máu. Tuy nhiên, nhiều thuốc rất nhạy cảm với nhu mô thận, có khả năng gây độc cho thận. Do đó việc đánh giá ảnh hưởng của thuốc nghiên cứu trên chức năng thận là hoàn toàn cần thiết.

Để đánh giá mức độ ảnh hưởng của dịch chiết nước húng quế đến chức năng thận thỏ, chúng tôi tiến hành định lượng hàm lượng creatinin trong huyết thanh và nghiên cứu sự biến đổi hình thái vi thể mô thận thỏ ở ngày N29 và sau khi ngừng dùng thuốc 15 ngày (N43).

Bảng 1 cho thấy, hàm lượng creatinin ở lô chứng và các lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày \times 28 ngày tại thời điểm trước khi dùng thuốc (ngày N0) khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ, các thỏ có chức năng thận tương đồng nhau trước khi thử nghiệm và hàm lượng creatinin đều nằm trong giới hạn bình thường.

Hàm lượng creatinin của thỏ ở các lô dùng thuốc tại N14 và N29 thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 và so với lô chứng tại các thời điểm tương ứng (các giá trị $p > 0,05$). Kết quả này cho thấy, dịch chiết nước húng quế ở các liều đã thử nghiệm không ảnh hưởng đến hàm lượng creatinin trong máu thỏ, và các giá trị này vẫn trong giới hạn bình thường sau thời gian dùng thuốc 28 ngày liên tục.

Kết quả mổ thỏ ở các ngày N29 và N43 cho

thấy, hình thái đại thể thận thỏ ở cả ba lô đều bình thường, với nhu mô thận mềm, mịn, không sung huyết và có màu nâu đỏ. Khi soi bằng kính lúp thấy rõ cầu thận là những hạt nhỏ li ti đều đặn.

Về cấu trúc vi thể thận thỏ tại N29: Cả lô chứng và lô dùng thuốc đều có tỷ lệ nhất định thỏ bị sung huyết nhẹ cầu thận và tăng sinh tế bào mao mạch, còn ống thận bình thường. Tỷ lệ sung huyết tương ứng ở lô chứng và các lô dùng thuốc là 2/5 (40,0%), 2/5 (40,0%) và 3/5 (60,0%) ở ngày N29 và 3/6 (50,0%), 2/6 (33,33%) và 3/6 (50,0%) ở ngày N43.

Sung huyết ở thận thỏ có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau, có thể gặp ở cả thỏ khỏe mạnh, ăn uống sinh hoạt bình thường. Cả 3 lô nghiên cứu đều có thỏ gặp phải tình trạng sung huyết ở cầu thận, tuy nhiên tỷ lệ thỏ sung huyết ở lô dùng liều cao 1,8 g/kg/ngày \times 28 ngày tại ngày N29 có xu hướng cao hơn so với hai lô còn lại. Ở ngày N43, tỷ lệ xung huyết của lô dùng liều cao không khác biệt so với lô chứng, đều 50%.

Chưa thấy nghiên cứu nào đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến chức năng thận. Theo nghiên cứu của Balin A. và cộng sự (2012), dịch chiết húng quế có tác dụng để điều trị viêm bàng quang, viêm thận [5]. Tuy nhiên, khi sử dụng quá liều húng quế hoặc lạm dụng trong thời gian dài có thể gây ung thư niêm mạc gan [5] [10].

Như vậy, những kết quả ban đầu trên cho thấy, dịch chiết húng quế ở hai liều thử nghiệm không ảnh hưởng đến chức năng thận thỏ. Tuy nhiên, để có cơ sở chắc chắn, cần nhiều nghiên cứu trên các loài động vật khác nhau và với những mức liều cao hơn.

KẾT QUẢN

Đã nghiên cứu ảnh hưởng của dịch chiết nước húng quế đến chức năng thận của thỏ thí nghiệm với liều đường uống 0,6 và 1,8 g/kg/ngày \times 28 ngày liên tiếp. Kết quả cho thấy:



Hàm lượng cretinin trong huyết thanh thỏ ở lô chứng và lô dùng thuốc khác nhau không có ý nghĩa thống kê tại cùng thời điểm nghiên cứu N0, N14 và N29, đồng thời, không có sự khác biệt thống kê tại các thời điểm sau uống thuốc ở ngày N14 và N29 so với N0 (trước uống thuốc), các giá trị $p > 0,05$.

Quan sát đại thể thận thỏ bình thường, nhu mô mềm, mịn, đồng nhất. Quan sát vi thể cho thấy ống thận thỏ ở các lô bình thường. Một số thỏ có sung huyết nhẹ cầu thận, ở cả lô chứng và lô dùng thuốc với tỷ lệ tương ứng ở 3 lô là 2/5, 2/5 và 3/5 ở ngày N29 và 3/6, 2/6 và 3/6 ở ngày N43.

Dịch chiết nước húng quế liều 0.6 và 1.8 g/kg/ngày không ảnh hưởng đến chức năng thận thỏ thí nghiệm.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được sự hỗ trợ một phần kinh phí từ Chương trình Phòng chống sốt rét Quốc gia. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự phối hợp của cán bộ Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và TS. Trần Văn Minh, Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong công tác xét nghiệm mẫu. Cảm ơn TS. Hoàng Quỳnh Hoa, Trường Đại học Dược Hà Nội trong việc thẩm định mẫu dược liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hồ Thị Ánh (2009)**, *Nghiên cứu bước đầu khả năng kháng khuẩn của các loại tinh dầu li trích từ cây Húng quế (Ocimum basilicum L.) và cây Húng cây (Mentha arvensis L.)*- Khóa luận tốt nghiệp đại học- ĐH Nông Lâm TP. HCM.
- Bộ Y tế (2015)**, Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT, *Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu"*.
- Phạm Thanh Kỳ (Chủ biên) (2015)**, *Dược liệu học, tập II*, Sách đào tạo Dược sĩ Đại học, tái bản lần thứ I, Nhà Xuất bản Y học, tr. 243-244.
- Liêu Thùy Linh, Ngô Nguyễn Nhật Hà, Phan Thị Kim Liên, Hà T T M và cộng sự, (2017)**, "Khảo sát ảnh hưởng của tinh dầu quế, sả chanh, húng quế, bạc hà và tác dụng kết hợp của chúng tới *Saccharomyces cerevisiae* và *Aspergillus niger*", *Kỷ yếu kỷ niệm 35 năm thành lập Trường ĐH Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh (1982-2017)*, tr. 127-134.
- A. Bilal, N. Jahan, A. Ahmed, S. N. Bilal, S. Habib, S. Hajra (2012)**, "Phytochemical and pharmacological studies on *Ocimum basilicum* Linn - A review", *International Journal of Current Research and Review*, Vol 04, Issue 23, p.73-83.
- Ganter P., Jollis G. (1970)** - *Histochimie normale et pathologique* - Paris Gauthier-Villars, p.1533
- Keith W.S. (2018)**, "Basil: A Brief Summary of Potential Health Benefits", *Nutrition today*, Volume 53, Number 2, p. 92-97.
- OECD (2008)**, "Repeated dose 28-oral toxicity study in rodents", OECD guidelines for the testing of chemicals, No. 407.
- Prophet E.B., Mills B., Arrington J.B., Sobin L.H. (1992)**, *Laboratory methods in histotechnology*, Washington DC, pp. 151-152.
- Science direct (2019)**, "Basil – an overview", *Science direct*, 14 pages.