

DOI: 10.59715/pntjimp.2.3.19

## Nghiên cứu bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô (*Perilla frutescens* L.)

Nguyễn Đăng Thoại<sup>1</sup>, Nguyễn Kim Thuận<sup>1</sup>, Sar Sokphara<sup>1</sup>, Trần Minh Tuyền<sup>1</sup>, Nguyễn Phước Vinh<sup>2</sup>, Nguyễn Mạnh Huy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Dược - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Y - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tinh dầu chiết xuất từ tía tô có nhiều tác dụng sinh học. Khi sử dụng, tinh dầu tía tô có mùi cay nồng và cảm giác bết rít khi dùng ngoài, tạo cảm giác khó chịu cho người sử dụng nên ứng dụng trong thực tế còn hạn chế. Vi nhũ tương thu hút sự chú ý nhờ một số ưu điểm vượt trội, giúp che mùi đồng thời dạng bào chế này còn giúp dược chất khó tan phát huy tốt hơn tác dụng điều trị. Đề tài hướng tới mục tiêu xây dựng công thức bào chế vi nhũ tương có chứa tinh dầu tía tô và sơ bộ đánh giá một số chỉ tiêu hóa lý của vi nhũ tương.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Công thức vi nhũ tương có chứa tinh dầu tía tô được khảo sát bằng cách xây dựng giản đồ 3 pha gồm pha dầu (tinh dầu), pha nước và chất diện hoạt, sau đó một số tá dược được thêm vào pha nước như glycerin và PEG 400 để mở rộng vùng tạo vi nhũ tương. Vi nhũ tương tạo thành được khảo sát độ bền nhiệt động thông qua các thử nghiệm pha loãng, ly tâm, chu trình nhiệt. Quy trình bào chế cỡ mẫu 20 ml được xây dựng nhằm kiểm tra độ ổn định của quy trình và vi nhũ tương được đánh giá các tiêu chí về độ dẫn điện, pH, độ nhớt và phân bố kích thước giọt.

**Kết quả:** Tổng cộng đề tài đã khảo sát được 1.160 công thức để xây dựng được 29 giản đồ 3 pha. Qua các thử nghiệm về độ bền nhiệt động học, 2 công thức R1 và R4 với chất diện hoạt là Tween 20 và Tween 80 với tỷ lệ 1:1; pha nước là nước cất và glycerin với tỷ lệ 4:1 được lựa chọn để xây dựng quy trình bào chế ở cỡ mẫu 20 ml. Công thức R1 với thành phần gồm 5% tinh dầu : 5% chất diện hoạt: 90% pha nước là công thức có tiềm năng nhất, phân bố kích thước đạt yêu cầu và pH đạt gần 7.

**Kết luận:** Đề tài xây dựng được công thức bào chế vi nhũ tương có chứa tinh dầu tía tô đạt độ bền và ổn định về mặt nhiệt học.

**Từ khóa:** Tinh dầu tía tô, vi nhũ tương, kích thước giọt, *Perilla frutescens*.

### Abstract

#### Formulation of microemulsion containing perilla essential oil (*Perilla frutescens* L.)

**Objectives:** The essential oil extracted from *Perilla frutescens* has many biological effects. *Perilla* essential oil has pungent odor and greasy feeling, which leads to uncomfotableness for the user. With many outstanding advantages, microemulsion attracts attention in formulation, it helps not only to cover the odor but also promote therapeutic effect of low water - soluble active pharmaceutical ingredients. This study aims to develop amicroemulsion formula containing *Perilla* essential oil and assess some characteristics of developed microemulsion.

Ngày nhận bài:

20/5/2023

Ngày phân biện:

15/6/2023

Ngày đăng bài:

20/7/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Mạnh Huy

Email:

huynm@pnt.edu.vn

ĐT: 0985999798

**Materials and Methods:** The microemulsion containing Perilla essential oil was designed by constructing 3 - phase diagrams. A series of experiments were carried out to monitor the stability of essential oils. The formulation process of 20 ml microemulsion were established at labo size and developed micremulsions were assessed by viscosity, pH value, electrical conductivity and droplet size.

**Results:** Totally, 1.160 formulas containing Perilla essential oil were investigated to establish 29 pseudo - ternary diagrams. R1 and R4, which were containing Tween 20 and Tween 80 (ratio 2:1) as surfactants, distilled water and glycerol (ratio 4:1) as water phase, were chosen to construct labo size formulation process of 20 ml microemulsion. Finally, formula R1, which included 5% essential oil, 5% surfactant and 90% water phase was proved as the most potential one, which was atmicromet droplet size and pH value at almost 7.

**Conclusion:** A formulation of microemulsion containing Perilla essential oil has been developed and achieve thermal stability, durability.

**Keywords:** Perilla essential oil, microemulsion, droplet size, Perilla frutescens.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh dầu chiết xuất từ tía tô (*Perilla frutescens* L.) có tác dụng kháng khuẩn, chống ngộ độc cua cá, giảm triệu chứng trầm cảm, chống ung thư, giải cảm... Tuy nhiên, tinh dầu tía tô gây cảm giác rất khó chịu cho người sử dụng do nguyên liệu này có bản chất là một hỗn hợp dầu và chất béo với mùi vị cay, nồng, đồng thời khi sử dụng với mục đích dùng ngoài thì có độ thẩm kém, nhờn rít tạo cảm giác khó chịu cho người dùng [1], [2], [3], [4], [5].

Vi nữ tương thu hút sự chú ý của nhiều nhà nghiên cứu nhờ một số ưu điểm vượt trội như tăng khả năng hòa tan các dược chất khó tan, bảo vệ những hoạt chất dễ bị phân hủy trong môi trường nước, có độ bền nhiệt động học và không tách lớp sau thời gian dài bảo quản. Dạng bào chế này còn giúp dược chất phát huy tốt hơn tác dụng điều trị vì dược chất đạt được kích thước ở mức micromet và đồng nhất nên khi sử dụng sẽ

có diện tích tiếp xúc lớn với các tổ chức của cơ thể, có khả năng giải phóng hoạt chất nhanh và tăng tính thẩm khi dùng trên da [6], [7], [8].

Chính vì vậy, đề tài nghiên cứu được thực hiện với mục đích bào chế vi nữ tương có chứa tinh dầu tía tô bền và ổn định ở quy mô phòng thí nghiệm.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên vật liệu - trang thiết bị

Đối tượng nghiên cứu: tinh dầu chiết lạnh từ hạt tía tô (Cold pressed Perilla Seed Oil), được sản xuất bởi hãng Nature In Bottle (Ấn Độ), đạt TCCS của nhà sản xuất và phân phối bởi Công ty Cổ phần Kobi Việt Nam.

Địa điểm thực hiện nghiên cứu: Khoa Dược - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Hóa chất và trang thiết bị sử dụng trong nghiên cứu được thể hiện trong bảng 1.

**Bảng 1.** Hóa chất và trang thiết bị được sử dụng trong nghiên cứu

TT	Hóa chất/ Trang thiết bị	Tiêu chuẩn/ Model	Xuất xứ
<b>Hóa chất đạt tiêu chuẩn dược dụng</b>			
1	Tween 20 (polysorbat 20)	TCCS	Xilong (Trung Quốc)
2	Tween 80 (polysorbat 80)	TCCS	Xilong (Trung Quốc)
3	PEG 400	TCCS	Xilong (Trung Quốc)
4	Glycerin	TCCS	Xilong (Trung Quốc)
5	Nước cất	ĐDVN V	Việt Nam

TT	Hóa chất/ Trang thiết bị	Tiêu chuẩn/ Model	Xuất xứ
<b>Trang thiết bị</b>			
1	Cân phân tích	Quintix 224 - 1S	Sartorius (Đức)
2	Cân kỹ thuật	Quintix 3102 - 1S	Sartorius (Đức)
3	Bể siêu âm có gia nhiệt	S10H	Elma (Đức)
4	Máy vortex	V1 plus	Boeco (Đức)
5	Micropipet	100 - 1000 µl	Vitlab GmbH (Đức)
6	Máy ly tâm 30 chỗ	Centrifuge 5420	Eppendorf (Đức)
7	Máy đo pH cầm tay	pH 150	Eutech Instruments (Indonesia)
8	Máy đo độ dẫn điện	AD331	Adwa (Hungary)
9	Máy đo kích thước	Nanozetasizer	Malvern (UK)
10	Tủ lạnh	Digital Inverter 243L	Samsung (Hàn Quốc)

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Nghiên cứu xây dựng công thức bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

Xác định vùng tạo vi nhũ tương bằng phương pháp xây dựng giản đồ 3 pha

Vi nhũ tương được tạo thành từ 3 thành phần chính là pha dầu, chất diện hoạt và pha nước. Trong đó, để hạn chế nhược điểm của tinh dầu tía tô là có vị cay và mùi khó chịu nên nồng độ tinh dầu tía tô sẽ được khảo sát trong khoảng từ 5% đến 20%; chất diện hoạt được sử dụng với nồng độ  $\leq 50\%$  để tránh gây kích ứng da; còn lại là pha nước; mỗi bước nhảy là 5%.

Thành phần công thức pha chế vi nhũ tương được thể hiện trong bảng 1.

**Bảng 2.** Thành phần công thức pha chế vi nhũ tương

Công thức (CT)	Pha dầu (PD)	Chất diện hoạt (S)	Pha nước (PN)
A	Tinh dầu tía tô	Tween 20	Nước cất
B	Tinh dầu tía tô	Tween 80	Nước cất
C	Tinh dầu tía tô	Tween 20 và Tween 80 (1:1)	Nước cất
D	Tinh dầu tía tô	Tween 20 và Tween 80 (1:2)	Nước cất
E	Tinh dầu tía tô	Tween 20 và Tween 80 (2:1)	Nước cất

Cảm quan của vi nhũ tương tạo thành được đánh giá theo tiêu chí trong bảng 2.

**Bảng 3.** Tiêu chí đánh giá cảm quan vi nhũ tương hình thành [7]

Nhóm	Tính chất nhũ tương hình thành
I (Đạt)	Hình thành nhũ tương trong vòng 1 phút, nhũ tương trong suốt hoặc ánh xanh
II (Đạt)	Hình thành nhũ tương trong vòng 2 phút, nhũ tương có màu trắng ánh xanh
III (Không đạt)	Hình thành nhũ tương từ 2 - 3 phút và nhũ tương là chất lỏng màu trắng sữa
IV (Không đạt)	Hình thành nhũ tương chậm hơn 3 phút và xuất hiện vài giọt dầu
V (Không đạt)	Khó hình thành nhũ tương, xuất hiện giọt dầu

Vùng tạo vi nhũ tương gồm các công thức tạo được hệ có cảm quan đạt điểm I hoặc II. Giảm độ pha nào có vùng tạo vi nhũ tương rộng nhất được lựa chọn cho khảo sát tiếp theo

Thực hiện cải tiến công thức

Vi nhũ tương sẽ bền hơn khi có mặt các chất các tác dụng làm tăng độ nhớt và kéo giảm sức căng liên bề mặt giữa 2 pha khi phối hợp. Do đó, đề tài lựa chọn glycerin là một alcol đa chức hòa với nước giúp làm tăng độ nhớt và PEG 400 là một loại polymer có tác dụng điện hoạt đồng thời tan được trong nước để khảo sát cho các công thức được lựa chọn ở bước trên.

### 2.2.2. Đánh giá sơ bộ tính chất của vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

Các vi nhũ tương được thử nghiệm độ bền nhiệt động học và tính chất lý hóa thông qua các thử nghiệm sau:

- Thử nghiệm pha loãng 5 lần với nước cất và quan sát cảm quan.
- Ly tâm: tốc độ 5.000 vòng/phút trong 5 phút.

- Chu trình đông - rã đông: thực hiện 6 chu kỳ đông - rã đông với mỗi chu kỳ kéo dài 12 giờ, gồm 6 giờ để trong ngăn đông tủ lạnh (-20°C) và 6 giờ để tại nhiệt độ phòng.

- Độ ổn định tại các nhiệt độ khác nhau: nhũ tương được bảo quản trong vòng 7 ngày tại ba mức nhiệt độ khác nhau (4°C trong ngăn mát tủ lạnh, nhiệt độ phòng, 40°C trong tủ sấy).

- Đo pH của vi nhũ tương.

- Xác định kiểu nhũ tương bằng phương pháp đo độ dẫn điện.

- Xác định phân bố kích thước của giọt nhũ tương (droplet size).

### 2.2.3. Xây dựng quy trình bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

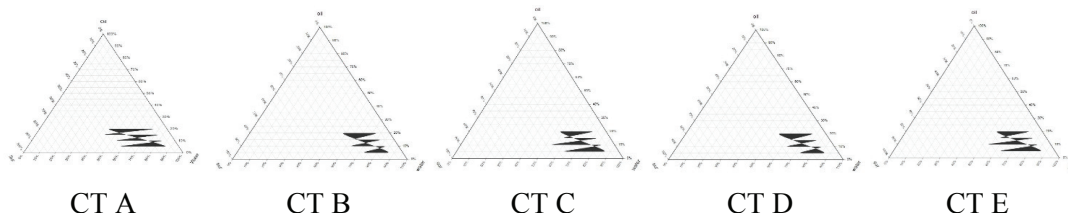
Công thức vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô sau khi được sàng lọc và lựa chọn qua các thử nghiệm độ bền sẽ được bào chế ở quy mô phòng thí nghiệm với cỡ mẫu 20 ml/lô. Đánh giá độ ổn định và độ lặp lại của quy trình bào chế.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Nghiên cứu xây dựng công thức bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

#### 3.1.1. Xác định vùng tạo vi nhũ tương bằng phương pháp xây dựng giản đồ 3 pha

Tổng cộng có 200 công thức được khảo sát để xây dựng giản đồ 3 pha được (hình 1).



Hình 1. Kết quả xây dựng giản đồ pha của các công thức A-B-C-D-E

Công thức A và E với chất điện hoạt tương ứng là Tween 20 và hỗn hợp Tween 20: Tween 80 tỉ lệ 2:1 tạo được vùng vi nhũ tương rộng nhất. Thử nghiệm tiếp theo tiếp tục cải thiện thành phần CT A và CT E để khảo sát việc mở rộng vùng tạo vi nhũ tương.

#### 3.1.2. Thực hiện cải tiến công thức

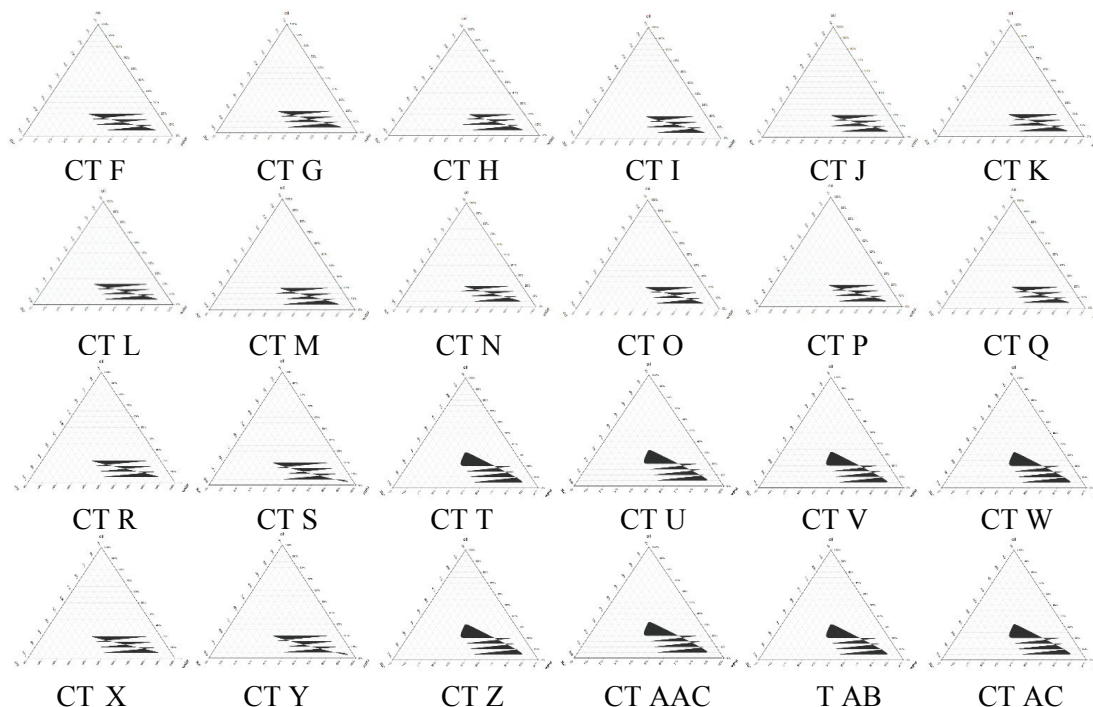
Glycerin và PEG 400 được thêm vào pha nước để khảo sát việc mở rộng vùng tạo vi nhũ tương, cụ thể như sau:

- Các công thức F, G, H, I, J, K tương ứng với các tỷ lệ của nước cất và glycerin lần lượt là 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 và 9:1; các công thức L, M, N, O, P, Q tương ứng với các tỷ lệ của nước cất và PEG 400 lần lượt là 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 và 9:1, trong khi pha dầu là

tinh dầu tía tô và chất điện hoạt là tween 20 (công thức A).

- Các công thức R, S, T, U, V, W tương ứng với các tỷ lệ của nước cất và glycerin lần lượt là 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 và 9:1; các công thức X, Y, Z, AA, AB, AC tương ứng với các tỷ lệ của nước cất và PEG 400 lần lượt là 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 và 9:1, trong khi pha dầu là tinh dầu tía tô và chất điện hoạt là hỗn hợp Tween 20 và Tween 80, tỷ lệ 2:1 (công thức E).

Tổng cộng có 960 công thức được khảo sát và kết quả cho thấy sự cải thiện đáng kể của vùng tạo vi nhũ tương khi thêm glycerin hoặc PEG 400 vào pha nước, trong đó các tỷ lệ 4:1 và 5:1 cho thấy khả năng nhũ hóa nhanh hơn các tỷ lệ khác (hình 2).



**Hình 2.** Kết quả cải tiến công thức

**3.2. Đánh giá sơ bộ tính chất của vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô**

**3.2.1. Thử nghiệm pha loãng với nước cất**

Thử nghiệm pha loãng 5 lần với nước cất nhằm sàng lọc công thức rất hiệu quả cho việc sử dụng trong thực tế do khi dùng ngoài thì vi nhũ tương sẽ bị pha loãng với lượng nước có trên da, đồng thời khi bảo quản trong điều kiện khí hậu nóng ẩm ở Việt Nam sẽ có sự pha loãng với ẩm độ trong không khí. Tổng cộng có 30 công thức vượt qua được khảo sát này (bảng 3).

**Bảng 4.** Kết quả khảo sát pha loãng vi nhũ tương với nước cất

CT	%PD	%S	%PN	CT	%PD	%S	%PN	CT	%PD	%S	%PN
R1	5	5	90	T1	5	5	90	V1	5	5	90
R2	5	10	85	T2	5	10	85	V2	5	10	85
R3	5	15	80	T3	5	15	80	V3	5	15	80
R4	5	20	75	T4	5	20	75	V4	5	20	75
R5	5	25	70	T5	5	25	70	V5	5	25	70
S1	5	5	90	U1	5	5	90	W1	5	5	90
S2	5	10	85	U2	5	10	85	W2	5	10	85
S3	5	15	80	U3	5	15	80	W3	5	15	80
S4	5	20	75	U4	5	20	75	W4	5	20	75
S5	5	25	70	U5	5	25	70	W5	5	25	70

Kết quả từ bảng 4 cho thấy tất cả 30 công thức được lựa chọn cho thử nghiệm tiếp theo đều có pha nước là hỗn hợp nước và glycerin, chất diện hoạt gồm tween 20 và tween 80 với tỷ 2:1 và tỷ lệ pha dầu là 5%.

### 3.2.2. Thử nghiệm độ bền nhiệt động học

Ly tâm

Có 8 công thức không xảy ra hiện tượng tách lớp lần lượt là R1, R3, R4, W1, W2, W3, W4 và W5; trong khi 22 công thức còn lại xảy ra hiện tượng tách lớp sau khi ly tâm.

Chu trình đông - rã đông

Kết quả (bảng 5) được đánh giá là “Đạt” khi không bị đục sau 1 chu kỳ, còn lại nếu xảy ra hiện tượng đục hoặc tách lớp thì được đánh giá là “Không đạt (KĐ)”.

**Bảng 5.** Kết quả thử nghiệm chu trình đông - rã đông

CT	Chu kỳ 1	Chu kỳ 2	Chu kỳ 3	Chu kỳ 4	Chu kỳ 5	Chu kỳ 6
R 1	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
R 3	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
R 4	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
W 1	Đạt	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ
W 2	Đạt	Đạt	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ
W 3	Đạt	Đạt	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ
W 4	Đạt	Đạt	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ
W 5	Đạt	Đạt	KĐ	KĐ	KĐ	KĐ

3 công thức R1, R3, R4 vượt qua tất cả 6 chu kỳ và được lựa chọn cho thử nghiệm tiếp theo.

Độ ổn định ở các nhiệt độ khác nhau

Kết quả (bảng 6) cho thấy công thức R1 và R4 đạt độ ổn định sau 7 ngày ở tất cả các mức nhiệt độ và được lựa chọn cho các thử nghiệm tiếp theo.

**Bảng 6.** Kết quả thử nghiệm độ ổn định ở các nhiệt độ khác nhau

CT	Ngăn mát tủ lạnh (4°C)	Nhiệt độ phòng	Tủ sấy (40°C)
R1	Đạt sau 7 ngày	Đạt sau 7 ngày	Đạt sau 7 ngày
R3	Đạt sau 7 ngày	Đạt sau 7 ngày	KĐ sau 24 giờ
R4	Đạt sau 7 ngày	Đạt sau 7 ngày	Đạt sau 7 ngày

### 3.2.3. Thử nghiệm tính chất lý hóa

Đo pH

Kết quả đo pH như sau (n = 3):

- R1: 6,91 ± 0,04

- R4: 5,39 ± 0,05

Cả 2 công thức đều có pH nằm trong khoảng 5,0 - 7,0 và phù hợp cho sản phẩm dùng ngoài.

Độ dẫn điện

Thử nghiệm độ dẫn điện được thực hiện để xác định kiểu nhũ tương, kết quả như sau:

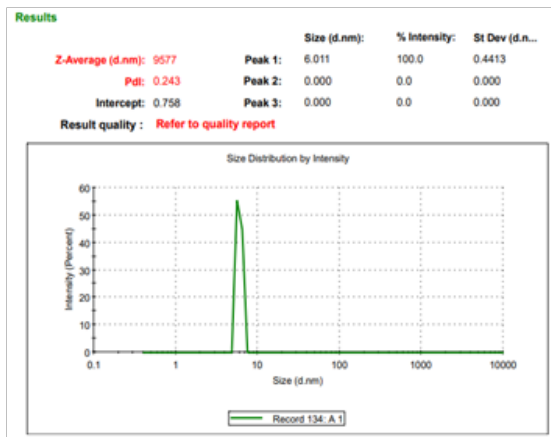
- R1: 10,97 μS

- R4: 29,7 μS

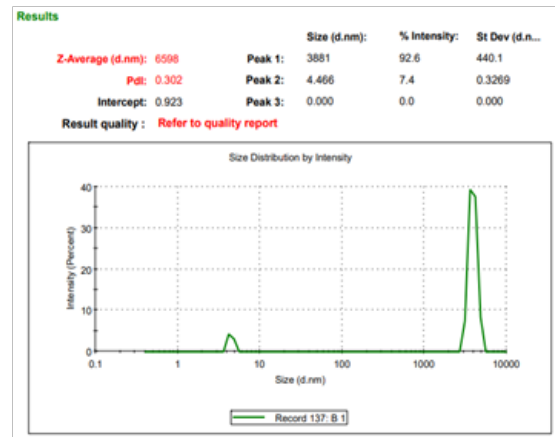
Kết quả cho thấy nhũ tương có khả năng dẫn điện, do đó có thể xác định pha ngoại là nước.

Kết quả đo kích thước giọt nhũ tương

Vi nhũ tương được gửi đo kích thước giọt tại phòng thí nghiệm thuộc Trường Đại học Quốc tế - Đại học Quốc gia TP. HCM và thu được kết quả trong hình 3.



(A): Công thức R1



(B): Công thức R4

**Hình 3.** Kết quả đo kích thước vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

Kết quả cho thấy CTR1 tạo được nhũ tương trong vùng có kích thước nhỏ hơn 10 nm và không xuất các giọt ở vùng kích thước lớn hơn. Điều đó chứng tỏ R1 là công thức vi nhũ tương bền, ổn định và có kích thước giọt phù hợp.

### 3.3. Xây dựng quy trình bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô

Quy trình bào chế cỡ lô 20 ml được thể hiện trong hình 4, với thể tích các thành phần bao gồm:

- Tinh dầu tía tô (5%): lấy 1 ml.
- Chất diện hoạt (5%): lấy 666 µl Tween 20 và 334 µl Tween 80
- Pha nước (90%): lấy 14,4 ml nước cất và 3,6 ml glycerin



**Hình 4.** Sơ đồ quy trình bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô cỡ lô 20 ml

Thực tế việc pha chế cho thấy quá trình bào chế đơn giản, công thức ổn định, tạo được nhũ tương nhanh trong vòng 1 phút, cảm quan trong suốt, có mùi đặc trưng và không xảy ra hiện tượng tách lớp khi bảo quản tại nhiệt độ phòng trong 7 ngày. Điều đó cho thấy quy trình bào chế có độ lặp lại và ổn định ở quy mô phòng thí nghiệm.

## 4. BÀN LUẬN

Việc lựa chọn các thành phần để bào chế vi nhũ tương là rất quan trọng, đặc biệt khi thành phần dược chất là tinh dầu chiết xuất từ dược liệu với nhiều thành phần nhiều chất đơn hương và chất béo, trong đó chất diện hoạt góp

phần quan trọng tạo ra vi nhũ tương đạt độ bền nhiệt độ, tránh hiện tượng tách lớp hoặc kết bông, trong khi pha nước với các thành phần phụ góp phần tăng độ nhớt để làm vi nhũ tương ổn định hơn, đặc biệt khi bảo quản trong môi trường khí hậu nóng ẩm như tại Việt Nam.

Việc xây dựng giản đồ pha và kết quả cải tiến công thức chỉ ra sự có mặt của một số thành phần phụ trong nước góp phần mở rộng đáng kể vùng tạo vi nhũ tương, nguyên nhân có thể do làm giảm sức căng liên bề mặt 2 pha giúp tinh dầu dễ dàng được phân tán hơn. Các khảo sát về độ bền nhiệt động học đã chọn lọc ra chỉ các công thức có tỷ lệ 5% tinh dầu vượt qua được, trong khi các công thức có tỷ lệ tinh dầu cao hơn thường xảy ra hiện tượng tách lớp, có thể do một số thành phần trong tinh dầu có khối lượng phân tử lớn khi có lực tác động đã làm “đứt gãy” bề mặt liên kết 2 pha dẫn đến phá hủy cấu trúc nhũ tương. Kết quả nghiên cứu đã sàng lọc được CTR1 là vi nhũ tương tốt nhất với tỷ lệ tinh dầu là 5%, rất tiềm năng cho việc phát triển các sản phẩm dùng ngoài có khả năng kháng khuẩn, kháng viêm với khả năng giải phóng hoạt chất nhanh. Kết quả đo phân bố kích thước giọt CTR1 đạt được sự ổn định, trong khi CTR4 tuy vẫn có vùng kích thước dưới 10 nm nhưng phần lớn lại tập trung ở vùng 3880 nm, chứng tỏ các hạt vi nhũ tương có thể đã xảy ra hiện tượng kết tinh làm tăng kích thước giọt.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được công thức và qui trình bào chế vi nhũ tương chứa tinh dầu tía tô với thành phần gồm 5% tinh dầu, 5% chất diện hoạt gồm tween 20 và tween 80 tỷ lệ 2:1, 90% pha nước gồm nước cất và glycerin tỷ lệ 4:1, đạt độ bền nhiệt động học và độ ổn định.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adorjan B, Buchbauer G. Biological properties of essential oils: An updated review. *Flavour Fragr J.* 2010;25(6):407-26.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils-A review. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(2): 446-75.
3. Chaiyana W, Saeio K, Hennink WE, Okonogi S. Characterization of potent anticholinesterase plant oil based microemulsion. *Int J Pharm.* 2010; 401(1-2): 32-40.
4. Safaei - Ghomi J, Ahd AA. Antimicrobial and antifungal properties of the essential oil and methanol extracts of *Eucalyptus largiflorens* and *Eucalyptus intertexta*. *Pharmacogn Mag.* 2010; 6(23): 172-5.
5. Vigan M. Essential oils: Renewal of interest and toxicity. *Eur J Dermatol.* 2010; 20(6): 685-92.
6. Biruss B, Kahlig H, Valenta C. Evaluation of an eucalyptus oil containing topical drug delivery system for selected steroid hormones. *Int J Pharm* 2007; 328(2): 142-51.
7. Jaiswal P. and Aggarwal G. Bioavailability Enhancement of Poorly Soluble Drugs By SMEDDS: A Review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 2013; 3(1): 98-109.
8. Lawrence MJ, Rees GD. Microemulsionbased media as novel drug delivery systems. *Advanced Drug Delivery* 2012; Rev.64: 175-93.