

DEVELOPMENTS AND CHARACTERIZATIONS OF SILK FIBROIN MASKS CONTAINING ANTIBACTERIAL ALLICIN

Nguyen Thi Ngoc Phuong¹, Nguyen Ngoc Yen², Cang Thi Huynh Nhu², Nguyen Kieu Anh²,
 Nguyen Minh Thai², Nguyen Huynh Gia Phat², Pham Duy Toan^{2*}

¹Dong Nai Technology University, ²Can Tho University

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 01/01/2024 Revised: 29/01/2024 Published: 30/01/2024	In this research, the silk fibroin masks containing the antibacterial alliin were formulated using the simple molding method. The main ingredient, fibroin, was extracted from silk cocoons with a 20.49% efficiency. The mask smell, thickness, durability, and retention period were of appropriate values. The Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) of the mask demonstrated the features of the ingredients fibroin, gelatin, and alliin. Scanning electron microscopy (SEM) was used to examine the mask's morphology, which revealed a porous structure and the presence of the active component alliin. The alliin in the mask was released with an efficiency of 48.33%, and it penetrated the skin epidermis with an efficiency of 88.95%. Conclusively, the masks have satisfied all the standards of a cosmetic skin care product.
KEYWORDS Alliin Fibroin Masks Gelatin Silk	

BÀO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ TÍNH CHẤT MẶT NẠ TỪ FIBROIN TƠ TÀM CHỨA HOẠT CHẤT KHÁNG KHUẨN ALLICIN

Nguyễn Thị Ngọc Phương¹, Nguyễn Ngọc Yến², Cang Thị Huỳnh Như², Nguyễn Kiều Anh²,
 Nguyễn Minh Thái², Nguyễn Huỳnh Gia Phát², Phạm Duy Toàn^{2*}

¹Trường Đại học Công nghệ Đồng Nai, ²Trường Đại học Cần Thơ

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 01/01/2024 Ngày hoàn thiện: 29/01/2024 Ngày đăng: 30/01/2024	Nghiên cứu bào chế mặt nạ từ fibroin tơ tằm chứa hoạt chất kháng khuẩn alliin được thực hiện bằng phương pháp đổ khuôn. Fibroin được chiết xuất từ kén tơ tằm với hiệu suất 20,49%. Mặt nạ đảm bảo các tính chất cảm quan về mùi hương, độ dày, độ bền và thời gian lưu. Các tính chất về sự tương tác các thành phần trong mặt nạ bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR) cho thấy đặc trưng của các thành phần fibroin, gelatin và alliin trong mặt nạ. Hình dạng và cấu trúc mặt nạ được đánh giá bằng phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM) cho thấy cấu trúc xốp và có sự hiện diện của hoạt chất alliin trên mặt nạ. Hoạt chất trong mặt nạ được giải phóng với hiệu suất đạt 48,33%, hiệu suất thẩm thấu vào biểu bì da đạt 88,95%. Tóm lại, mặt nạ điều chế từ fibroin đã đáp ứng các tiêu chí của một sản phẩm mỹ phẩm chăm sóc da.
TỪ KHÓA Alliin Fibroin Mặt nạ Gelatin Tơ tằm	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.9515>

* Corresponding author. Email: pdtoan@ctu.edu.vn

1. Giới thiệu

Xã hội ngày càng phát triển, nhu cầu làm đẹp cũng theo đó mà phát triển ngày một nhanh chóng. Một trong những cách làm đẹp an toàn và hiệu quả nhất chính là dưỡng da bằng những sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên. Trong một chu trình chăm sóc da mặt thì việc đắp mặt nạ là việc đơn giản, dễ thao tác, tiện lợi, ít tốn công nhất. Các loại mặt nạ chứa sẵn các hoạt chất cần thiết cho da, giúp da căng bóng ẩm mượt sau khi đắp. Do những ưu điểm mà mặt nạ mang lại, việc nghiên cứu và phát triển mặt nạ dưỡng da ngày càng được xúc tiến, đặc biệt là ở các công ty Dược mỹ phẩm. Trên thị trường hiện nay có rất nhiều dạng mặt nạ, điển hình là mặt nạ dạng sợi không dệt, mặt nạ cotton, mặt nạ Hydrogel, Bio-cellulose, Lyocell,... [1]. Những loại mặt nạ kể trên có một vài khuyết điểm như (1) không có hoặc ít khả năng bám dính, (2) khả năng thẩm hút hoạt chất còn nhiều hạn chế, (3) nhanh khô, có thể gây ra hiện tượng hút ẩm ngược nếu đắp quá lâu, làm mất độ ẩm của da, (4) giá thành khá cao, và (5) làm bằng vật liệu tổng hợp kém thân thiện làn da và dễ gây kích ứng. Vì những hạn chế trên, nghiên cứu bào chế mặt nạ dưỡng da từ vật liệu mới, có nguồn gốc từ thiên nhiên, an toàn và lành tính, là rất cần thiết.

Một trong số những lựa chọn tối ưu hiện nay để bào chế mặt nạ dưỡng da là fibroin. Fibroin, protein chính nằm trong phần lõi của sợi tơ tằm (chiếm khoảng 75% khối lượng) [2], là một polymer đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (U.S. Food and Drug Administration, FDA) công nhận là một vật liệu y sinh thích ứng với cơ thể người và có khả năng tự phân hủy sinh học [3]. Với cấu trúc anti-parallel β -sheet và amphiphilic (có đồng thời cấu trúc thân nước và kỵ nước), fibroin vừa có tính mềm dẻo, đàn hồi, vừa có độ cứng và khả năng chống lại một số tác nhân gây phân hủy hóa học như acid, base, và các chất oxy hóa [4]. Vì những ưu điểm đó, fibroin đã và đang được nghiên cứu rộng rãi trong y khoa, mỹ phẩm, dược phẩm [5]. Đồng thời, fibroin còn có khả năng phân hủy sinh học có thể kiểm soát giúp bảo vệ môi trường, không gây độc tế bào, có đặc tính sinh kháng thể thấp, không gây viêm nhiễm giúp hạn chế tối đa tình trạng kích ứng trên da [6]. Hơn nữa, fibroin có khả năng tải hoạt chất tốt đã được ứng dụng trong việc phân phối thuốc có kiểm soát qua đường tiêm, đường uống, qua da và qua mắt [3]. Đối với phân phối hoạt chất qua da hầu hết các nghiên cứu đều đề cập tới dạng bào chế là hydrogel [7], [8], lotion,... dạng bào chế mặt nạ tải hoạt chất vẫn còn ít nghiên cứu đề cập đến.

Vì thế, nghiên cứu hướng tới bào chế thành công mặt nạ từ fibroin tơ tằm ứng dụng tải hoạt chất từ tự nhiên. Một trong những hoạt chất tự nhiên tiềm năng là allicin có trong dịch chiết tỏi. Allicin là một hợp chất lưu huỳnh oxy hóa được phân lập năm 1944 từ dịch chiết tỏi tươi với tác dụng kháng khuẩn khá cao [9]. Mặt nạ fibroin chứa allicin được bào chế bằng phương pháp đổ khuôn đơn giản, được đánh giá tính chất lý hóa hoàn chỉnh, và được thử nghiệm khả năng giải phóng hoạt chất cũng như khả năng thẩm thấu hoạt chất qua da.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất và dụng cụ

Kén tơ tằm thô thu mua từ xã Phương Định, huyện Trục Ninh, tỉnh Nam Định, Việt Nam. Sodium carbonate (Na_2CO_3), calcium chloride (CaCl_2), calcium nitrate tetrahydrate ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) được cung cấp bởi hóa chất Xilong, Trung Quốc. Allicin được cung cấp bởi sản phẩm dầu tỏi Tuệ Linh, Việt Nam. Màng thấm phân được mua từ hóa chất Sigma-Aldrich, Singapore. Nước cất sử dụng trong các thí nghiệm hoàn toàn là nước cất 2 lần.

Dụng cụ sử dụng trong các thí nghiệm bao gồm cốc thủy tinh, micropipet, máy khuấy từ gia nhiệt, bình định mức và một số vật tư tiêu hao khác.

2.2. Chiết fibroin từ kén tơ tằm

Kén tằm được khử sericin bằng phương pháp khử muối với dung dịch Na_2CO_3 0,5% (w/v) ở 100°C trong 1 giờ, sau đó rửa ba lần bằng nước và làm khô trong không khí. Tơ đã khử sericin sau đó được hòa tan trong hỗn hợp gồm CaCl_2 : H_2O : $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$: EtOH (30: 45: 5: 20 w/w/w/w).

Hỗn hợp tơ sau hòa tan được lọc bằng màng thẩm tách với nước ở nhiệt độ phòng từ 3-5 ngày. Sau khi lọc dung dịch fibroin được ly tâm loại cặn và đo UV-Vis ở bước sóng 276 nm để xác định nồng độ dịch chiết. Cuối cùng, dịch chiết fibroin có thể bảo quản lạnh để sử dụng hoặc được đông khô để bảo quản.

2.3. Bào chế mặt nạ từ fibroin tơ tằm

Mặt nạ được bào chế theo phương pháp đổ khuôn đơn giản. Đầu tiên, chuẩn bị lần lượt 10 mL dung dịch fibroin 1% (SF), 10 mL dung dịch gelatin (GE) với các nồng độ lần lượt là 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50% (w/v), 10 mL dung dịch carbopol 1% (w/v). Tiếp theo, các thành phần được trộn đều với nhau và hỗn hợp được phân tán đều bằng máy khuấy từ với tốc độ 400 vòng/phút. Sau đó, 0,3 mL Tween 80 được thêm vào hỗn hợp, khuấy trong 10 phút. Cuối cùng, allicin được thêm vào hỗn hợp và khuấy trong 15 phút. Kết thúc quá trình, hỗn hợp được đổ khuôn tạo hình mặt nạ và để yên trong 1 giờ. Sản phẩm mặt nạ hoàn chỉnh được bảo quản lạnh ở 4°C.

2.4. Đánh giá tính chất hóa lý

Chế phẩm mặt nạ dưỡng da được đánh giá các thông số cảm quan như (1) hình dạng, (2) độ ổn định, (3) độ dày, (4) độ bám dính, (5) mùi hương. Các tính chất hóa lý như cấu trúc mặt nạ được đánh giá bằng phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM) trên thiết bị FESEM, S4800 Hitachi, Japan; khả năng giải phóng hoạt chất và khả năng thẩm thấu được xác định bằng phương pháp đo UV-Vis với thiết bị Jasco V-770; tương tác giữa các thành phần trong mặt nạ được đánh giá bằng phương pháp phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR). Các phép đo được thực hiện ở Tòa nhà công nghệ cao và Viện phức hợp phòng thí nghiệm Trường Đại học Cần Thơ.

2.5 Khả năng giải phóng hoạt chất và khả năng thẩm thấu của mặt nạ

Để đảm bảo sau khi đắp mặt nạ, allicin sẽ giải phóng khỏi mặt nạ và thẩm vào da, thí nghiệm giải phóng hoạt chất và khả năng thẩm thấu qua da được tiến hành.

Mặt nạ được kiểm tra khả năng giải phóng bằng cách ngâm mặt nạ vào dung dịch đệm phosphate có pH 5,5 (mô phỏng pH của da) trong 120 phút (thời gian trung bình của mỗi lần đắp mặt nạ). Sau các khoảng thời gian cách nhau 15 phút, 1 mL mẫu được rút ra và hàm lượng allicin giải phóng được kiểm tra bằng phương pháp UV-Vis. Phần trăm phóng thích hoạt chất từ mặt nạ được tính toán theo công thức (1):

$$\%H = \frac{C_t V_0}{M_0} \times 100\% \quad (1)$$

Trong đó: H là hiệu suất giải phóng (%)

C_t là nồng độ allicin phóng thích tại thời điểm t

V_0 là thể tích dung dịch đệm

M_0 là khối lượng allicin ban đầu

Khả năng thẩm thấu hoạt chất của mặt nạ được kiểm tra bằng tế bào Franz (Franz cell) trên da lợn (mô phỏng biểu bì da người). Ở ngăn cho, mặt nạ được đắp trên mảnh da lợn, với diện tích 9,1 cm². Ở ngăn nhận, dung dịch đệm phosphate pH 5,5 được đổ đầy (mô phỏng môi trường da). Sau 30 phút, dung dịch ở ngăn nhận được rút ra và định lượng hàm lượng allicin thẩm qua da bằng phương pháp đo UV-Vis. Đồng thời, lượng allicin thẩm và được giữ lại trong da được chiết xuất bằng 5 mL ethanol, sau đó xác định hàm lượng allicin trong da bằng phương pháp đo UV-Vis.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả chiết fibroin từ kén tơ tằm

Kén tằm (10 g) sau khi được loại sericin bằng dung dịch Na₂CO₃ 0,5% và làm khô, thu được 8,35 g tơ. Dùng 5 g tơ khô sau khi xử lý với hỗn hợp muối và nhiệt vi sóng là một hỗn hợp dạng

keo nhớt. Hỗn hợp được thẩm tách loại muối, ly tâm loại tạp. Cuối cùng, thu được dung dịch fibroin tơ tằm với nồng độ 20,49 mg/mL, hiệu suất chiết là $18,04 \pm 1,89\%$ (Hình 1).



Hình 1. Sợi tơ sau khi loại sericin (trái) và dịch fibroin sau chiết (phải)

3.2. Khảo sát công thức mặt nạ hoàn chỉnh

Fibroin được phối trộn gelatin với nồng độ khảo sát khác nhau có hoặc không kết hợp với carbopol (Bảng 1) để so sánh độ ổn định ở ngoài nhiệt độ thường của mặt nạ. Mặt nạ càng ổn định khi mặt nạ không biến đổi về tính chất cảm quan khi để bên ngoài môi trường trong thời gian ≥ 20 phút (thời gian bền). Tỷ lệ phối trộn thích hợp để kết cấu mặt nạ được bền vững sẽ được sử dụng để phối chế mặt nạ nạp allicin.

Bảng 1. Thời gian bền ở nhiệt độ thường của mặt nạ khi thay đổi nồng độ gelatin và carbopol

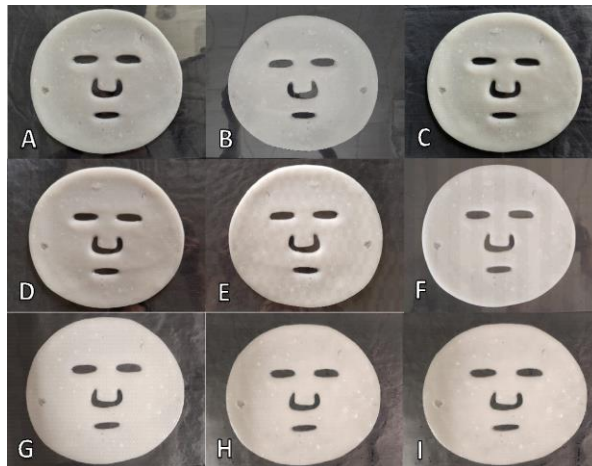
Nồng độ SF	Nồng độ gelatin (%)	Nồng độ carbopol (%)	Thời gian bền (phút)	Nồng độ carbopol (%)	Thời gian bền (phút)
1%	10	Không Carbopol (Carbopol 0%)	5	Carbopol 0,1%	30
	15		7		35
	20		9		50
	25		15		70
	30		20		90
	35		25		120
	40		35		-
	45		45		-
	50		50		-

Kết quả đánh giá độ ổn định ngoài nhiệt độ môi trường cho thấy thời gian bền của mặt nạ tăng đáng kể khi tăng nồng độ gelatin, từ đó có thể kết luận gelatin là yếu tố ảnh hưởng đến độ ổn định của mặt nạ. Thời gian bền được khuyến cáo là ≥ 20 phút (thời gian đắp mặt nạ). Do đó, dãy nồng độ gelatin phù hợp là 30-50%. Tuy nhiên, kết cấu của mặt nạ vẫn chưa bền vững, bị rã khi có tác động từ bên ngoài, việc này ảnh hưởng đến khả năng giữ và giải phóng hoạt chất của mặt nạ. Vì thế, thành phần carbopol được thêm vào cùng với nồng độ gelatin phù hợp ở khảo sát trước nhằm tăng độ bền của mặt nạ (Bảng 1).

Kết quả thời gian bền của mặt nạ tăng lên rõ rệt khi thêm carbopol 0,1% (30-120 phút). Đồng thời, cấu trúc mặt nạ bền vững và dẻo dai hơn, dễ gỡ ra khỏi khuôn hơn và không bị rách. Điều này có thể lý giải do carbopol là chất nhũ hóa, có khả năng làm ổn định các chất rắn/lỏng trong công thức, ngăn nhũ tương tách ra và kiểm soát tính nhất quán của các thành phần trong mặt nạ [10]. Do đó, carbopol 0,1% được thêm vào công thức chế tạo mặt nạ từ fibroin. Đồng thời, allicin là một chất thân dầu nên dễ hòa tan vào mặt nạ thì cần sự hỗ trợ từ chất diện hoạt, do đó Tween 80 được thêm vào công thức như một chất giúp phân tán và làm tăng độ tan của hoạt chất allicin

[11]. Vì vậy, công thức hoàn chỉnh đã được chọn với các thành phần như sau: 10 mL Fibroin 1%, 10 mL gelatin 35%, 10 mL carbopol 0,1 %, 50 mg allicin và 1 mL Tween 80.

3.3. Hình dạng và độ ổn định cảm quan của mặt nạ

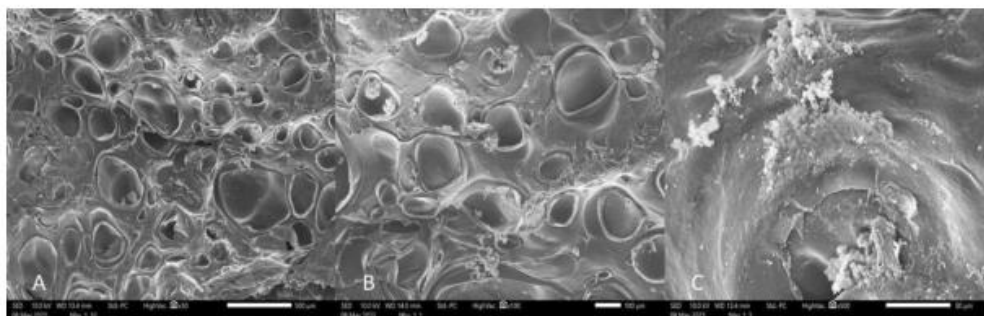


Hình 2. Mặt nạ để ngoài môi trường nhiệt độ phòng ở các mốc thời gian (A) 15 phút, (B) 30 phút, (C) 45 phút, (D) 60 phút, (E) 180 phút, (F) 360 phút, (G) 540 phút, (H) 720 phút, (I) 1440 phút.

Mặt nạ có hình dạng tương tự cấu trúc mặt người và giống các loại mặt nạ khác trên thị trường (Hình 2). Mặt nạ có độ dày trung bình khoảng 0,4 mm, tương ứng với các dòng mặt nạ thạch ngoài thị trường. Mặt nạ có khả năng bám dính trên da cao, không gây kích ứng da, và có mùi hương dịu nhẹ của allicin. Mặt nạ vẫn giữ ổn định các tính chất cảm quan sau 1440 phút (24 giờ) để ở nhiệt độ phòng. Nói chung, mặt nạ được bào chế thành công, với các tính chất cảm quan phù hợp với các sản phẩm chăm sóc da.

3.4. Cấu trúc mặt nạ

Cấu trúc của mặt nạ được kiểm tra bằng phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM) (Hình 3). Kết quả cho thấy bề mặt phóng to của mặt nạ có những lỗ xốp, giúp tăng khả năng dung nạp và giải phóng hoạt chất [12]. Bên cạnh đó, những lỗ xốp này có bề dày thành khá lớn nên vẫn làm bền cấu trúc mặt nạ. Đồng thời, cấu trúc này có tính ứng dụng cao, phù hợp để làm mặt nạ dưỡng da, giúp cho hoạt chất được giữ ở trong mặt nạ và thẩm thấu dần qua bề mặt da khi sử dụng.

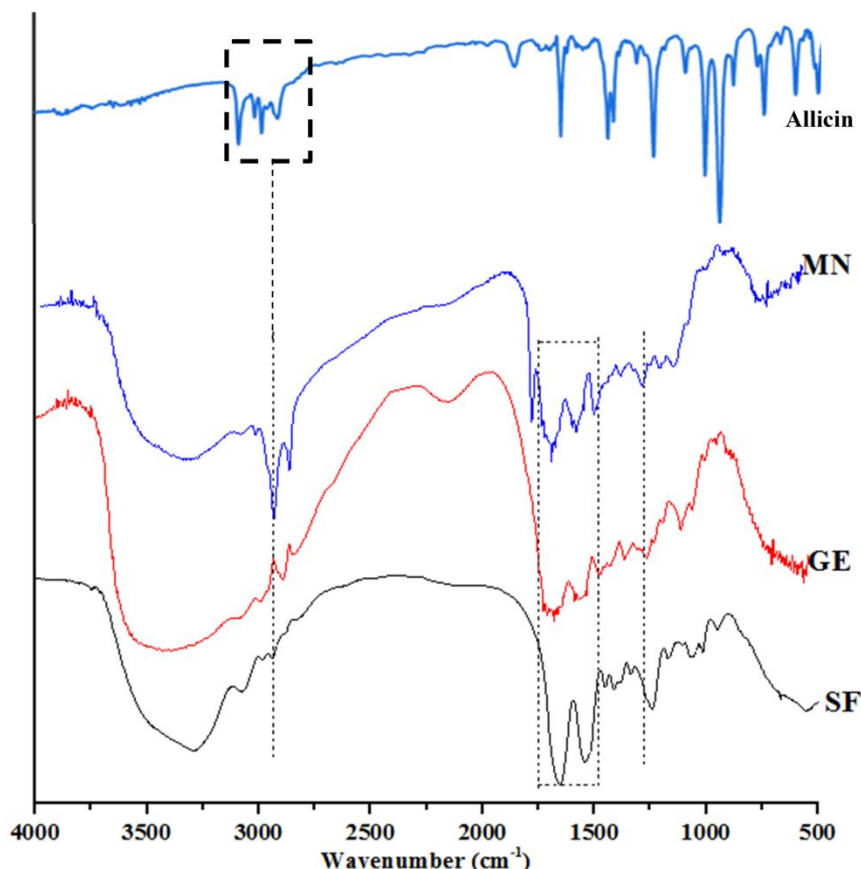


Hình 3. Cấu trúc mặt nạ quan sát dưới kính hiển vi điện tử quét

3.5. Tương tác của các thành phần trong mặt nạ

Hình 4 biểu thị phổ FT-IR của mẫu mặt nạ và các thành phần cấu thành. Kết quả cho thấy phổ FT-IR của mẫu mặt nạ (MN) có đầy đủ các tín hiệu của các nguyên liệu chính trong công thức, là fibroin, gelatin và allicin. Cụ thể, trên phổ MN xuất hiện các mũi tín hiệu đặc trưng của fibroin ở

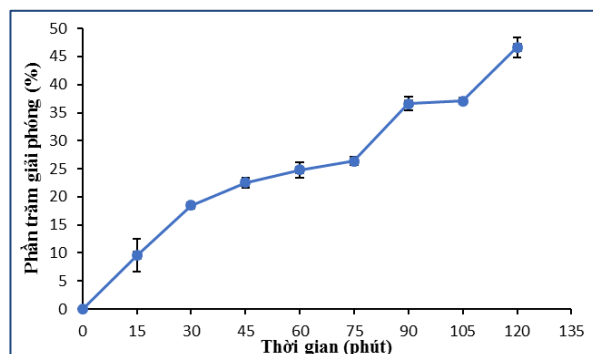
1626 cm^{-1} (amide I), 1525 cm^{-1} (amide II) và 1234 cm^{-1} (amide III), đặc trưng này hoàn toàn phù hợp với fibroin được chiết từ kén tằm Nam Định, Việt Nam được công bố bởi Nguyễn Ngọc Yến và cộng sự [13]. Bên cạnh đó, những mũi hấp thụ tại vùng 1297,96-1659,05 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của các amide bậc 1, 2, 3 trên chuỗi gelatin, chứng tỏ trong chế phẩm mặt nạ có chứa gelatin. Đồng thời, phổ FT-IR của MN cũng xuất hiện mũi ở vị trí 2926 cm^{-1} , đặc trưng cho liên kết C-H đối xứng C=H có trong công thức cấu tạo allicin [14] và mũi ở vị trí 1745 cm^{-1} là liên kết dẫn dài C=C của allicin [14]. Tóm lại, phổ FT-IR với các mũi đặc trưng đã chứng tỏ nghiên cứu tải thành công allicin vào mặt nạ và có sự tương tác của các thành phần trong mặt nạ.



Hình 4. Phổ FT-IR mặt nạ tải hoạt chất allicin (MN), fibroin (SF), gelatin (GA), allicin [14]

3.6. Khả năng giải phóng hoạt chất từ mặt nạ

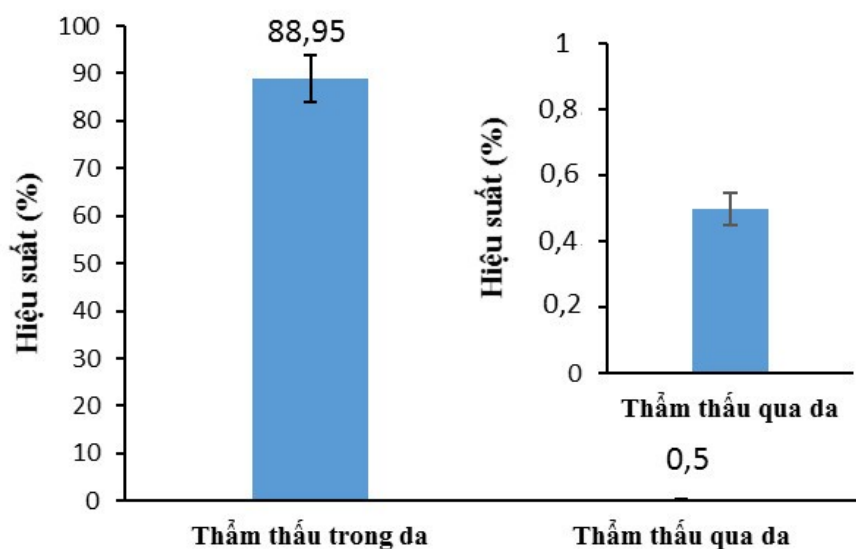
Hiệu suất giải phóng allicin từ mặt nạ tăng tuyến tính theo thời gian, với phần trăm phóng thích đạt khoảng 48,33% tại thời điểm 120 phút, dựa vào hiệu suất có thể thấy quá trình phóng thích hoạt chất diễn ra chậm và có kiểm soát (Hình 5). Sự phóng thích từ từ allicin có thể giải thích là do trong thành phần mặt nạ có chứa một lượng carbopol có khả năng thẩm thấu ngược, nên hoạt chất đã khuếch tán vào đệm có thể thẩm trở lại mặt nạ [10]. Kết quả cho thấy mặt nạ có khả năng kiểm soát giải phóng allicin, rất có tiềm năng trong việc thiết kế các sản phẩm mỹ phẩm cần liều lượng hoạt chất giải phóng chính xác. Hơn nữa, dù hiệu suất giải phóng chưa cao nhưng xét về hàm lượng hoạt chất phóng thích được khá cao, bởi lượng hoạt chất có trong mặt nạ khá lớn, điều này sẽ được chứng minh bằng thử nghiệm khả năng thẩm thấu hoạt chất trên da động vật.



Hình 5. Biểu đồ thể hiện hiệu suất giải phóng hoạt chất allicin của mặt nạ theo thời gian

3.7. Khả năng thẩm thấu hoạt chất allicin từ mặt nạ

Khả năng thẩm thấu hoạt chất allicin của mặt nạ qua da được đánh giá dựa trên thí nghiệm mô phỏng trên da động vật (biểu bì da heo). Kết quả cho thấy trong khoảng thời gian 30 phút kể từ khi đắp mặt nạ lên da, lượng hoạt chất được thẩm qua lớp da chỉ khoảng $0,5 \pm 0,05\%$, còn lại phần lớn hoạt chất sau khi khuếch tán ra khỏi mặt nạ được thẩm thấu vào da và giữ lại bên trong biểu bì da (Hình 6). Hàm lượng allicin được giữ lại trong da là $88,95 \pm 5,00\%$, với tổng lượng hoạt chất trên một đơn vị diện tích da là $815,13 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Điều này cho thấy hiệu suất hoạt chất giữ lại trong da rất cao, chứng tỏ mặt nạ từ fibroin tơ tằm có khả năng tải hoạt chất tốt và phóng thích hoạt chất cho tác dụng trên bề mặt và trong tầng biểu bì da, đây là công dụng mà các dòng mặt nạ cần đạt được.



Hình 6. Biểu đồ hiệu suất thẩm thấu trong da và thẩm qua da của allicin trong mặt nạ

4. Kết luận

Nghiên cứu đã bào chế thành công mặt nạ dưỡng da từ fibroin tơ tằm chứa allicin với độ bền mặt nạ đạt hơn 24 giờ, các tính chất cảm quan sử dụng đều đáp ứng tiêu chí của sản phẩm mặt nạ, tính chất hóa lý hoàn thiện về cấu trúc và sự tương tác của các thành phần trong mặt nạ. Hơn nữa, lượng hoạt chất thẩm thấu vào da trên 80% và đáp ứng nồng độ dùng trong các sản phẩm mỹ phẩm. Kết quả này có thể là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo trong việc ứng dụng fibroin tơ tằm cho các sản phẩm mỹ phẩm.

Lời cảm ơn

Đề tài được thực hiện dưới sự tài trợ của chương trình nghiên cứu khoa học sinh viên của Trường Đại học Cần Thơ với mã số đề tài TSV2023-04. Nhóm tác giả xin cảm ơn Trường Đại học Cần Thơ và Trường Đại học Công nghệ Đồng Nai đã hỗ trợ nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. Li, K. Yuan, Y.-K. Sun, Y.-B. Zheng, Y.-Y. Xu, S.-Z. Su, Y.-X. Zhang, Y. Zhong, Y.-J. Wang, S.-S. Tian, Y.-M. Gong, T.-T. Fan, X. Lin, N. Gobat, S.Y.S. Wong, E.Y.Y. Chan, W. Yan, S.-W. Sun, M.-S. Ran, Y.-P. Bao, J. Shi, and L. Lu, "Efficacy and practice of facemask use in general population: a systematic review and meta-analysis," *Translational Psychiatry*, vol. 12, pp. 1–15, 2022, doi: 10.1038/s41398-022-01814-3.
- [2] Z. Zhao, Y. Li, and M.-B. Xie, "Silk Fibroin - Based nanoparticles for Drug Delivery," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 16, pp. 4880–4903, 2015.
- [3] D. T. Pham and W. Tiyaaboonchai, "Fibroin nanoparticles: a promising drug delivery system," *Drug Delivery*, vol. 27, pp. 431–448, 2020, doi: 10.1080/10717544.2020.1736208.
- [4] D. T. Pham, S. Nuttawut, and W. Tiyaaboonchai, "Crosslinked fibroin nanoparticles using EDC or PEI for drug delivery: physicochemical properties, crystallinity and structure," *Journal of Materials Science*, vol. 53, pp. 14087–14103, 2018.
- [5] P. Yang, Y. Dong, D. Huang, C. Zhu, H. Liu, X. Pan, and C. Wu, "Silk fibroin nanoparticles for enhanced bio-macromolecule delivery to the retina," *Pharmaceutical Development and Technology*, vol. 24, pp. 575–583, 2019, doi: 10.1080/10837450.2018.1545236.
- [6] D. T. Pham, T. K. Q. Ha, M. Q. Nguyen, V. D. Tran, V. B. Nguyen, and T. T. B. Quyen, "Silk fibroin nanoparticles as a versatile oral delivery system for drugs of different biopharmaceutics classification system (BCS) classes: A comprehensive comparison," *Journal of Materials Research*, vol. 37, pp. 4169–4181, 2022.
- [7] D. T. Pham, N. T. P. Thao, B. T. P. Thuy, V. D. Tran, T. Q. C. Nguyen, and N. N. T. Nguyen, "Silk fibroin hydrogel containing Sesbania sesban L. extract for rheumatoid arthritis treatment," *Drug Delivery*, vol. 29, pp. 882–888, 2022, doi: 10.1080/10717544.2022.2050848.
- [8] D. T. M. Huynh, M. T. Le, V. D. Tran, and D. T. Pham, "Antibacterial hydrogel containing Piper Betel L. extract for acne treatment, an ex vivo investigation," *Pharmaceutical Sciences Asia*, vol. 49, pp. 372–380, 2022, doi: 10.29090/PSA.2022.04.22.061.
- [9] J. Songsungkan and S. Chanthai, "Determination of synergic antioxidant activity of the methanol/ethanol extract of allicin in the presence of total phenolics obtained from the garlic capsule compared with fresh and baked garlic clove," *International Food Research Journal*, vol. 21, pp. 2377–2385, 2014.
- [10] A. Park, J. Shlepr, and K. Tamareselvy, "Carbopol® Aqua CC Polymer: The Premier Cationic Compatible Rheology Modifier for Low pH Formulations," *Cosmetic Science Technology*, pp. 241–248, 2006.
- [11] R. Davies, D. E. Graham, and B. Vincent, "Water-Cyclohexane-"Span 80"- "Tween 80" Systems: Solution Properties and Water/Oil Emulsion Formation," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 116, pp. 88–99, 1987.
- [12] Z. Xu, T. Chen, K. Q. Zhang, K. Meng, and H. Zhao, "Silk fibroin/chitosan hydrogel with antibacterial, hemostatic and sustained drug-release activities," *Polymer International*, vol. 70, pp. 1741–1751, 2021, doi: 10.1002/pi.6275.
- [13] N. Y. Nguyen, T. N. P. Nguyen, N. N. Huyen, V. D. Tran, T. T. B. Quyen, H. V. T. Luong, and D. T. Pham, "Onto the differences in formulating micro-/nanoparticulate drug delivery system from Thai silk and Vietnamese silk: A critical comparison," *Heliyon*, vol. 9, 2023, Art. no. e16966, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16966.
- [14] B. Tasci, H. Kutuk, and I. Koca, "Determination of alliin and allicin in the plant of *Allium scorodoprasum* L. subsp. *rotundum* by using the infrared spectroscopy technique," *ISHS Acta Horticulturae*, vol. 1143, pp. 133–137, 2016.