

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ KEM DƯỠNG DA VỚI NANO BẠC ĐƯỢC TỔNG HỢP TỪ DỊCH CHIẾT VỎ CHANH DÂY

Nguyễn Bạch Vân¹, Lê Hoàng Thành², Phạm Nguyễn Tường Vân^{3*}

FORMULATION AND EVALUATION OF SKIN CREAM WITH NANO SILVER SYNTHESIZED FROM PASSION FRUIT PEEL

Nguyen Bach Van¹, Le Hoang Thanh², Pham Nguyen Tuong Van^{3*}

Tóm tắt – Công nghệ nano bạc dùng trong điều chế mỹ phẩm khá phổ biến gần đây, nano bạc không gây độc hại và kháng khuẩn tốt được dùng trong những sản phẩm bảo vệ da. Bài báo khảo sát việc điều chế sản phẩm kem vừa dưỡng ẩm da với thành phần dưỡng ẩm là Acid hyaluronic, vừa kháng khuẩn với nano bạc chiết từ vỏ chanh dây có nguồn gốc thiên nhiên, thân thiện với môi trường, sản phẩm đáp ứng thị hiếu người tiêu dùng và ứng dụng tính kháng khuẩn của nano bạc mang hiệu quả vượt trội cho người sử dụng. Nghiên cứu đã khảo sát các thành phần tá dược điều chế công thức kem hoàn chỉnh chứa nano bạc có khả năng kháng khuẩn và dưỡng ẩm da. Công thức kem dưỡng da nano bạc được xây dựng qua đánh giá khả năng tạo nhũ tương của hệ tá dược gồm: tá dược pha dầu – pha nước, tá dược nhũ hóa, tá dược dưỡng ẩm và tỉ lệ nano bạc, các công thức hoàn chỉnh sau đó được chọn lựa bằng việc đánh giá cảm quan, pH, tính kích ứng da, khả năng giữ ẩm, khả năng kháng khuẩn trên một số chủng vi khuẩn. Nghiên cứu bước đầu điều chế thành công kem dưỡng ẩm chứa nano bạc tổng hợp từ dịch chiết vỏ chanh dây đáp ứng các tính chất của mỹ phẩm, có triển vọng cho các nghiên cứu tiếp theo.

Từ khóa: kem dưỡng da, nano bạc, tá dược, vỏ chanh dây.

Abstract – Nano-silver technology for cosmetics preparation is quite popular in recent times because nano-silver is non-toxic and has good antibacterial properties used to create products for skin protection purposes. This study investigated the preparation of a cream product that brings a moisturizing effect with hyaluronic acid and antibacterial effects with nano-silver extracted from natural, environmentally friendly passion fruit peels. The product not only meets the market demand but also brings outstanding efficiency in the application of the antibacterial properties of nano-silver to users. This study investigates the excipient ingredients to prepare a complete formula cream containing nano-silver with antibacterial and skin moisturizing properties. The nano-silver lotion formula was developed by evaluating the ability of excipient emulsions including oil phase - water phase excipients, emulsifying excipients, excipients with moisturizing effect, and the ratio of nano-silver. After that, the cream was evaluated for sensory, pH, skin irritation, moisturizing ability, and antibacterial ability on some strains of bacteria. The study was success in preparing a moisturizer containing nano-silver synthesized from passion fruit peel extract, satisfying the properties of a cosmetic product and encouraging further research.

Keywords: excipients, nano-silver, passion fruit peels, skin cream.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các loại mỹ phẩm sử dụng thành phần nano bạc xuất hiện ngày càng nhiều và sản phẩm

^{1,2,3}Trường Đại học Trà Vinh, Việt Nam
 Ngày nhận bài: 31/7/2022; Ngày nhận bài chỉnh sửa: 25/12/2022; Ngày chấp nhận đăng: 28/12/2022
 *Tác giả liên hệ: pntvan@tvu.edu.vn
^{1,2,3}Tra Vinh University, Vietnam
 Received date: 31st July 2022; Revised date: 25th December 2022; Accepted date: 28th December 2022
 *Corresponding author: pntvan@tvu.edu.vn

cũng đang dần trở nên đa dạng hơn. Đây là minh chứng cho sự phát triển của việc ứng dụng khoa học vào lĩnh vực làm đẹp. Trong đó, với đặc tính kháng khuẩn cao, nano bạc đã được phối hợp vào các loại sản phẩm như gel, thuốc mỡ, bông phấn [1]. Trong thời gian gần đây, công nghệ nano bạc được quan tâm đặc biệt để nghiên cứu điều chế nhiều loại mỹ phẩm. Vì vậy, nghiên cứu này khảo sát việc điều chế một sản phẩm kem vừa có tác dụng dưỡng ẩm vừa có tác dụng kháng khuẩn với thành phần là nano bạc được tạo ra từ dịch chiết vỏ chanh dây có nguồn gốc thiên nhiên, thân thiện với môi trường. Sản phẩm đáp ứng được thị hiếu người tiêu dùng cũng như ứng dụng được tính kháng khuẩn của nano bạc nhằm mang lại hiệu quả vượt trội cho người sử dụng.

II. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

Nano bạc là một dạng hạt tồn tại của kim loại bạc, phân tử nano bạc có kích thước phổ biến nằm trong khoảng 10 – 100 nm. Nano bạc được đánh giá có khả năng kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn như *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*. Trong lĩnh vực mỹ phẩm, nano bạc được sử dụng với vai trò kháng khuẩn, tỉ lệ sử dụng 0,2 – 2% đối với chế phẩm dùng ngoài da [2]. Nguyễn Thị Mỹ Thảo và cộng sự [3] tổng hợp nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây với hiệu suất nano bạc sau khi tổng hợp lên đến 88,84% và đạt khả năng kháng khuẩn trên các chủng *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli*. Năm 2016, Trần Quốc Hùng và Nguyễn Hồng Trang [4] đã nghiên cứu bào chế thành công kem dưỡng da có chứa hoạt chất quercetin tổng hợp từ dịch chiết nụ hoa hòe với khả năng chống oxy hóa vượt trội, ngăn ngừa lão hóa da. Năm 2018, Vũ Đức Lợi và cộng sự [5] cũng đã nghiên cứu thành công sản phẩm dưỡng trắng da từ những flavonoid được chiết tách từ lá cây dâu tằm với khả năng làm trắng da tự nhiên và không gây kích ứng da.

Trên cơ sở kế thừa từ việc tổng hợp nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây của Nguyễn Thị Mỹ Thảo và cộng sự [3], nghiên cứu này đã ứng dụng kết quả và tổng hợp nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây, sau đó kết hợp vào công thức kem nền với mong muốn tạo ra một sản phẩm dưỡng da kết hợp kháng khuẩn với nguồn nguyên liệu tổng hợp

từ thiên nhiên, thân thiện với môi trường. Đồng thời, nghiên cứu tham khảo các loại tá dược phối trộn kem nền [4, 5], từ đó tiếp tục phát triển điều chế nguồn nguyên liệu nano bạc từ tự nhiên để phối hợp vào các công thức kem nền bằng phương pháp nhũ hóa để tạo những sản phẩm mỹ phẩm, đặc biệt là kem dưỡng da.

III. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

A. Đối tượng nghiên cứu

Kem dưỡng da chứa nano bạc tổng hợp từ dịch chiết vỏ chanh dây.

Thành phần tá dược: Acid hyaluronic, Acid stearic, Cetyl alcohol, Cetyl stearyl alcohol, Natri laurylsulfat, Tween 80, AgNO₃ (Đức), dung dịch nano bạc được tổng hợp từ phòng thí nghiệm. Các hoá chất khác sử dụng trong điều chế hoặc phân tích đạt tiêu chuẩn hoặc dược dụng.

Dụng cụ nghiên cứu: Cân phân tích (Sartorius – CPA 2245 – Đức), bếp cách thủy (Wisd – Hàn Quốc), máy đánh nhũ hóa (Amixtech – Hàn Quốc), máy phân tích kích thước hạt (Zetasizer – Anh), máy quang phổ UV-Vis (Shimadzu UV-1800).

Địa điểm nghiên cứu: được thực hiện tại Khoa Y – Dược, Trường Đại học Trà Vinh.

Thời gian thực hiện: từ tháng 3/2022 đến tháng 9/2022.

B. Khảo sát, tổng hợp và đánh giá sản phẩm

Tổng hợp nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây

Nguyên liệu vỏ chanh dây tươi qua xử lí, sau đó được đun hồi lưu sinh hàn thu được dịch chiết vỏ chanh dây. Dịch chiết vỏ chanh dây tiếp tục được phối hợp với dung dịch AgNO₃ 2,5 mM tỉ lệ 1:4, đun hồi lưu trong 300 phút ở nhiệt độ 90°C. Kết quả thu được dung dịch nano bạc từ vỏ chanh dây được kiểm tra kích thước hạt và đo nồng độ thông qua máy UV-Vis với nồng độ nano bạc sau khi tổng hợp có thể đạt đến 88,84% [3].

Khảo sát và xây dựng công thức kem nền

Xây dựng công thức kem nền với các thành phần gồm pha dầu, pha nước và chất nhũ hóa. Các loại tá dược sẽ được điều chỉnh tỉ lệ thể chất ở những nồng độ khác nhau để tạo thành công thức kem nền bằng phương pháp nhũ hóa.

Trong các tá dược nhũ hóa hiện có trên thị trường, nghiên cứu đã tiến hành khảo sát hai tá dược nhũ hóa cơ bản là Tween 80 và NLS với lí do đây là tá dược nhũ hóa thông dụng, dễ tìm, giá thành không quá cao cũng như khả năng nhũ hóa tốt.

Khảo sát tỉ lệ nano kim loại bạc được tổng hợp từ dịch chiết vỏ chanh dây vào công thức kem nền

Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh sau khi tổng hợp được thêm vào chế phẩm với tỉ lệ 0,05% – 0,5% [2].

Lựa chọn công thức chế phẩm tối ưu khi phối trộn thêm chất giữ ẩm (Acid hyaluronic - HA)

Để sản phẩm có tính cạnh tranh cao, nghiên cứu còn phối hợp thêm tá dược giữ ẩm Acid hyaluronic, một tá dược rất được ưa chuộng trong những sản phẩm mỹ phẩm với khả năng giữ ẩm tốt. HA sẽ được phối hợp vào công thức tối ưu với tỉ lệ sử dụng HA là 0,5% [2, 6]. Các công thức đạt các chỉ tiêu về thể chất, độ bắt dính và độ bền vững cấu trúc của kem sẽ được dùng để đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng.

Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của kem dưỡng da chứa nano bạc được tổng hợp từ vỏ chanh dây

Cảm quan: Kem có màu trắng, thể chất mịn, đồng nhất, rất ít hoặc không có bọt khí, khi bôi lên da không có hiện tượng tạo kem trắng trên bề mặt da, không gây bóng và nhờn hay rít da.

Độ ổn định cấu trúc nhũ tương [2]: Cân 3,0 g kem, cho vào ống li tâm 15 ml và vận hành máy li tâm theo các thông số: tốc độ li tâm 5.000 vòng/phút trong thời gian 30, 45, 60 phút. Các mẫu được đánh giá đạt khi mẫu không tách lớp, ít bọt khí. Mẫu được chọn là mẫu có thời gian khảo sát ổn định trên 60 phút.

Đánh giá độ tan trên da [2]: Thoa một lớp kem mỏng và đều trên bề mặt da (xoa tròn). Đọc thời gian kem tan hết trên da khi dùng tay thử và không có cảm giác nhờn dính. Thực hiện ba lần và lấy giá trị trung bình.

Đánh giá pH của chế phẩm [6]: Dùng giấy quỳ tím nhúng vào nền kem và đối chiếu với bảng so màu pH, ghi nhận kết quả và so sánh với thang đánh giá độ pH. pH của chế phẩm đạt khi phù hợp với pH da người với pH 5 – 7.

Đánh giá tính kích ứng da [7]: Dựa trên Quyết

định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế về phương pháp thử tính kích ứng trên da áp dụng cho các sản phẩm là mỹ phẩm.

Giới hạn kim loại nặng [7]: Chế phẩm sẽ được thử giới hạn kim loại nặng hàm lượng chì (Pb), hàm lượng Arsen (As) với mức quy định theo tiêu chuẩn dành cho mỹ phẩm $\leq 5,0 \mu\text{g/g}$ Pb và $\leq 20,0 \mu\text{g/g}$ As được tìm thấy trong sản phẩm.

Giới hạn nhiễm khuẩn [7]: Sản phẩm sẽ được thử giới hạn nhiễm khuẩn với: Tổng số vi sinh vật hiếu khí phải $\leq 1.000 \text{ CFU/g}$; Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus và Candida albican không được có trong sản phẩm.

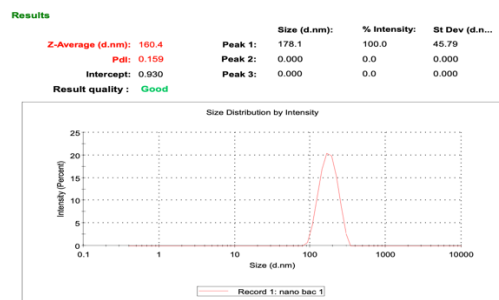
Đánh giá khả năng giữ ẩm trên da thử [8–10]: Dựa trên sự chênh lệch giữa phần trăm khối lượng nước mất đi trong da của mẫu da thử trước và sau khi được bôi kem và cho vào bình hút ẩm.

Đánh giá khả năng kháng khuẩn của chế phẩm kem tạo thành [11]: Sản phẩm sẽ được đánh giá hoạt tính kháng khuẩn với các chủng vi khuẩn Gram âm Escherichia coli và Gram dương Staphylococcus aureus bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch. Hoạt tính kháng khuẩn của nano bạc trong chế phẩm được xác định dựa trên khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn, thông qua độ rộng của vùng ức chế vi khuẩn tạo ra trên đĩa petri.

IV. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

A. Tổng hợp nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây

Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây được tổng hợp với hiệu suất lên đến 88,84% kích thước hạt 178,1 nm. Kết quả được mô tả như Hình 1.



Hình 1: Kết quả đo kích thước hạt dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây

B. Khảo sát và xây dựng công thức kem nền





Công thức (CT) kem nền được xây dựng dựa trên sự phối hợp của các loại tá dược được thể hiện qua Bảng 1.

Bảng 1: Công thức định hướng kem nền

Nhóm	Tên gọi	Tỉ lệ (%)
Tá dược pha dầu (cải thiện thể chất)	Acid stearic	11
	Cetyl stearyl alcohol	3
Tá dược pha nước	Titan Oxyd	0,05
	Cồn 96%	5,5
	Glycerin	5
Tá dược bảo quản	Nipagin	0,01
Tá dược nhũ hóa	Natri laurylsulfat	X
	Tween 80	X
Chất giữ ẩm	HA	X
Tá dược tạo khả năng kháng khuẩn cho sản phẩm	Dịch chiết nano bạc	X
Nước cất	Nước cất	100





Từ CT định hướng ở Bảng 1 (quy ước là hệ tá dược A), nghiên cứu tiến hành khảo sát với tá dược nhũ hóa và chất giữ ẩm. Kết quả khảo sát với tá dược nhũ hóa được trình bày ở Bảng 2 và Bảng 3.

Bảng 2: Khảo sát tá dược nhũ hóa natri laurylsulfat (NLS) với tỉ lệ 0,5% – 2%

Thành phần	CT A1	CT A2	CT A3	CT A4
Hệ tá dược A	+	+	+	+
NLS	0,5%	1%	1,5%	2,0%
				

Kem bào chế với NLS có khả năng nhũ hóa tốt, đặc mịn. Tuy nhiên, ở tỉ lệ NLS 1%, 1,5% và 2,0% (CT A3 và CT A4), thể chất kem nhiều bọt khí và có hiện tượng tách pha ở CT A4.

Bảng 3: Khảo sát tá dược nhũ hóa Tween 80 với tỉ lệ 0,5% – 2%

Thành phần	CT A5	CT A6	CT A7	CT A8
Hệ tá dược A	+	+	+	+
Tween 80	0,5%	1%	1,5%	2,0%
				

Kem bào chế với Tween 80 có khả năng nhũ hóa tốt, đặc mịn. Tuy nhiên, ở tỉ lệ 1,5% và 2%





(CT A7 và CT A8), thể chất kem lỏng, nhiều bọt khí và có hiện tượng tách pha. Kết quả khảo sát tá dược nhũ hóa NLS và Tween 80 ở những nồng độ thấp, từ 0,5%, đã bắt đầu tạo nhũ tương. Tuy nhiên, khi tăng nồng độ phần trăm tá dược nhũ hóa ở những tỉ lệ cao hơn thì xuất hiện hiện tượng tách pha hoặc chế phẩm tạo thành chứa nhiều bọt khí.

Nghiên cứu cũng tiến hành khảo sát sự phối hợp đồng thời NLS và Tween 80. Tuy nhiên, tất cả các tỉ lệ khảo sát đều có hiện tượng tách pha. Sự phối hợp đồng thời hai chất nhũ hóa cũng như sử dụng từng loại chất nhũ hóa ở những nồng độ cao đều không đem lại thể chất kem như mong muốn. Vì vậy, nghiên cứu chọn CT kem nền sử dụng chất nhũ hóa NLS với tỉ lệ 0,5% và chọn CT kem nền sử dụng chất nhũ hóa Tween 80 với tỉ lệ 0,5% và 1% cho các khảo sát tiếp theo.

C. Khảo sát tỉ lệ nano kim loại bạc được tổng hợp từ dịch chiết vỏ chanh dây vào công thức kem nền

Kết quả khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với NLS 0,5% được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4: Khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với NLS 0,5% vào hệ nền A





Thành phần	CT A9	CT A10	CT A11	CT A12
Hệ tá dược A	+	+	+	+
NLS 0,5%	+	+	+	+
Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây	0,15%	0,3%	0,45%	0,5%
				

Khi phối hợp dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây vào chế phẩm ở CT A9, CT A10 và CT A11, mẫu kem vẫn bền vững, ít bọt khí tạo thành so với mẫu A12 chế phẩm nhiều bọt và có hiện tượng tách pha. Bên cạnh đó, mẫu A11 có sự hình thành bọt ít nhất cũng như thể chất mịn hơn mẫu A9 và A10.

Kết quả khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với Tween 80 0,5% được thể hiện ở Bảng 5.

Khi phối hợp dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây vào chế phẩm, ở CT từ A13 đến A16, tất

Bảng 5: Khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với Tween 80 0,5% vào hệ nền A

Thành phần	CT A13	CT A14	CT A15	CT A16
Hệ tá dược A	+	+	+	+
Tween 0,5%	+	+	+	+
Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây	0,15%	0,3%	0,45%	0,5%
				

cả các mẫu kem vẫn bền vững, ít bọt khí, thể chất đặc mịn, trong đó CT A15 và CT A16 ít tạo thành bọt khí hơn sau khi li tâm 15 phút.

Kết quả khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với Tween 80 1,0% được thể hiện ở Bảng 6.

Khi phối hợp dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây vào chế phẩm, ở CT từ A17 đến A20, tất cả các mẫu kem vẫn bền vững, ít bọt khí, thể chất đặc mịn, trong đó CT A19 và CT A20 ít tạo thành bọt khí hơn sau khi li tâm 15 phút.

Nghiên cứu chọn các mẫu A11, A15, A16, A19 và A20 để thực hiện các khảo sát tiếp theo tương ứng với tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây được lựa chọn là 0,45% và 0,5%.

D. Lựa chọn công thức chế phẩm tối ưu khi phối trộn thêm chất giữ ẩm (Acid hyaluronic – HA)

Kết quả khảo sát sự có mặt của chất giữ ẩm HA khi được phối trộn vào hệ tá dược được trình bày ở Bảng 7.

Các mẫu kem sau khi phối trộn với HA 0,5% đều cho khả năng nhũ hóa tốt, thể chất kem mềm mịn. Tuy nhiên, mẫu A21 và A25 hình thành bọt khí dày đặc, kem thoa lên da có hiện tượng nhờn rít. Những mẫu kem ở các CT A22, A23 và A24 có thể chất mềm mịn, rất ít bọt khí, thoa lên da không thấy hiện tượng nhờn rít. Vì vậy, nghiên cứu chọn các CT A22, A23 và A24 để đánh giá các chỉ tiêu chất lượng.

Quy trình bào chế kem dưỡng da chứa nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây hoàn chỉnh được thể hiện qua Hình 2.

E. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của kem dưỡng da chứa nano bạc được tổng hợp từ vỏ chanh dây

Kết quả kiểm nghiệm được thực hiện tại Khoa Y – Dược và Trung tâm Phân tích Kiểm nghiệm, Trường Đại học Trà Vinh.

Cảm quan: Bảng 8 cho thấy các mẫu kem sau khi phối trộn đạt cảm quan về trạng thái, mùi hương và màu sắc tương tự với kết quả khảo sát chỉ tiêu cảm quan của Trần Quốc Hùng và Nguyễn Hồng Trang [4] đã nghiên cứu bào chế thành công kem dưỡng da có chứa hoạt chất quercetin tổng hợp từ dịch chiết nụ hoa hòe với khả năng chống oxy hóa vượt trội, ngăn ngừa lão hóa da.



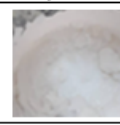
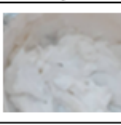
Chỉ tiêu hóa lí: Các mẫu kem sau khi phối trộn đạt các chỉ tiêu về độ pH (pH = 5), có cấu trúc nhũ tương ổn định không bị tách lớp và ít bọt khí, độ tan trên da đạt trung bình 3 lần thử là 27 giây (Bảng 9).

Giới hạn kim loại nặng [7]: Kết quả được trình bày ở Bảng 10 cho thấy kết quả đánh giá chỉ tiêu giới hạn về kim loại nặng arsen và chì của sản phẩm kem đều đạt trong mức quy định theo tiêu chuẩn dành cho mỹ phẩm do Bộ Y tế ban hành.

Giới hạn nhiễm khuẩn [7]: Bảng 11 cho thấy kết quả đánh giá chỉ tiêu giới hạn giới hạn nhiễm khuẩn của sản phẩm kem đều đạt trong mức quy định theo tiêu chuẩn dành cho mỹ phẩm do Bộ Y tế ban hành.

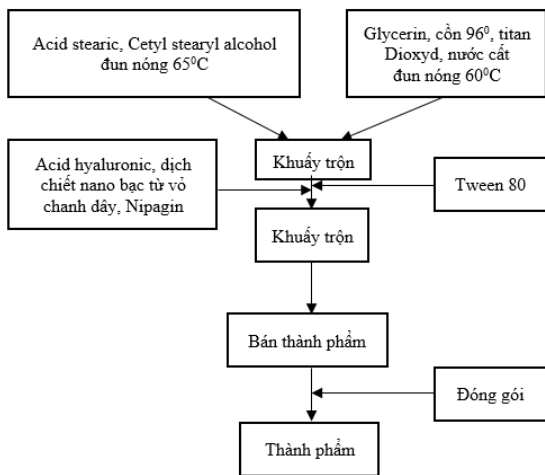
Đánh giá tính kích ứng da [7]: Cả CT A22, A23 và A24 đều đạt chỉ tiêu đánh giá kích ứng, kết quả kích ứng trên da thử không đáng kể sau khi bôi kem, có thể xuất hiện ban đỏ rất nhẹ trên da thử từ 48 giờ sau khi bôi kem và sau 72 giờ triệu chứng ban đỏ trên da không còn xuất hiện và da bình thường trở lại. Kết quả cho thấy chế phẩm an toàn với da.

Bảng 6: Khảo sát tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây khi phối hợp với Tween 80 1,0% vào hệ nền A

Thành phần	CT A17	CT A18	CT A19	CT A20
Hệ tá dược A	+	+	+	+
Tween 1,0%	+	+	+	+
Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây	0,15%	0,3%	0,45%	0,5%
				

Bảng 7: Khảo sát sự có mặt của chất giữ ẩm HA khi được phối trộn vào hệ tá dược

Thành phần	CT A21	CT A22	CT A23	CT A24	CT A25
Hệ tá dược A	+	+	+	+	+
NLS 0,5%	+	-	-	-	-
Tween 80 0,5%	-	+	+	-	-
Tween 80 1,0%	-	-	-	+	+
Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây 0,45%	+	+	-	+	-
Dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây 0,5%	-	-	+	-	+
HA 0,5%	+	+	+	+	+



Hình 2: Sơ đồ bào chế kem dưỡng da chứa nano bạc từ dịch chiết vỏ chanh dây

Bảng 8: Chỉ tiêu về cảm quan của chế phẩm kem

STT	Chỉ tiêu	Mức yêu cầu	Kết quả
1	Trạng thái	Kem sệt, mịn, đồng nhất, không lẫn tạp nhin thấy được	Đạt
2	Mùi	Mùi hương nhẹ dễ chịu	Đạt
3	Màu	Màu trắng đục	Đạt

Dựa trên phương pháp thử kích ứng trên da (áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm) được ban hành kèm theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế [7], kết quả khảo sát chỉ tiêu kích ứng da được đánh giá thông qua bảng phân loại các phản ứng trên da thô (Bảng 12) với loại phản ứng: kích ứng không đáng kể với số điểm trung bình tương ứng sử dụng ở ba CT A22, A23 và A24 là 0,5; 0,5 và 0,25.

Đánh giá khả năng giữ ẩm trên da thô [8–10]: Cả ba mẫu kem đều cho kết quả giữ ẩm trên da thô tốt hơn so với mẫu da thô không được bôi kem, trong đó, các mẫu kem có khả năng giữ ẩm tốt trên da được sắp xếp theo thứ tự tăng dần như sau: CT A24 < CT A23 < CT A22. Kết quả được trình bày ở Bảng 13.

Bảng 13 cho thấy các mẫu da thô có bôi kem có lượng nước mất đi ít hơn so với mẫu da không bôi kem. Phần trăm nước mất đi ở mẫu da bôi kem A22 là cao nhất. Điều đó cho thấy khả năng giữ ẩm của CT A22 là tốt nhất, chứng tỏ việc sử dụng tá dược có tác dụng giữ ẩm Acid hyaluronic với tỉ lệ 0,5% đem lại hiệu quả tối ưu cho việc giữ ẩm, đây cũng là một tác dụng của chế phẩm kem mà nghiên cứu muốn hướng tới trong việc tối ưu những tá dược giữ ẩm trên thị trường [8].

Bảng 9: Kết quả đánh giá các chỉ tiêu hóa lí của chế phẩm kem

STT	Chỉ tiêu	Mức yêu cầu	Kết quả
1	pH	Phù hợp với pH da người với pH từ 5-7	Đạt (pH = 5)
2	Độ ổn định cấu trúc nhũ tương	Không tách lớp, ít bọt khí với thời gian li tâm ổn định trên 60 phút	Đạt
3	Độ tan trên da	Kem tan hết trên da khi dùng tay thử và không có cảm giác nhờn dính	Đạt (thời gian tan trung bình 3 lần thử là 27 giây)

Bảng 10: Kết quả đánh giá chỉ tiêu giới hạn kim loại nặng của chế phẩm kem

STT	Chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức quy định theo tiêu chuẩn dành cho mỹ phẩm	Kết quả
1	Asen	µg/g	≤ 5,0 µg/g	Đạt (0,05 µg/g)
2	Chì	µg/g	≤ 20,0 µg/g	Đạt (0,00008 µg/g)

Bảng 11: Kết quả đánh giá chỉ tiêu giới hạn nhiễm khuẩn của chế phẩm kem

STT	Chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức quy định theo tiêu chuẩn dành cho mỹ phẩm	Kết quả
1	Tổng số vi sinh vật hiếu khí	CFU/g	≤ 1000 CFU/g	Đạt
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CFU/g	Không được có	Âm tính
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	CFU/g	Không được có	Âm tính
4	<i>Candida albican</i>	CFU/g	Không được có	Âm tính

Bảng 12: Phân loại các phản ứng trên da thử [7]

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

Bảng 13: Kết quả đánh giá khả năng giữ ẩm của chế phẩm kem

Mẫu da	Không bôi kem	Da bôi kem CT A22	Da bôi kem CT A23	Da bôi kem CT A24
% mất nước	12,8%	23,05%	16,42%	14,72 %

Đánh giá khả năng kháng khuẩn của chế phẩm kem tạo thành [12]: Các mẫu kem CT A22 và CT A23 được chọn để đánh giá khả năng kháng khuẩn trên *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli*, kết quả thể hiện ở Bảng 14 và Bảng 15. Riêng mẫu CT A24 không được chọn để đánh giá khả năng kháng khuẩn vì mẫu này có thành phần công thức giống với mẫu CT A22, chỉ khác ở phần trăm tá dược Tween 80 sử dụng.

Kết quả cả hai mẫu kem A22 và A23 đều có khả năng kháng khuẩn trên vi khuẩn: *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli*. Tuy nhiên, vòng kháng khuẩn của mẫu kem A23 lớn hơn mẫu

A22, khả năng kháng khuẩn cao hơn do tỉ lệ dịch chiết nano bạc trong mẫu A23 (0,5%) lớn hơn so với mẫu A22 (sử dụng 0,45%).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tổng hợp thành công dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây với hiệu suất lên đến 88,4%, dịch chiết nano bạc sau đó được xác định đạt kích thước 160 nm qua máy đo kích thước hạt Zeta sizer. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng bước đầu khảo sát được tỉ lệ dịch chiết nano bạc từ vỏ chanh dây với tỉ lệ dịch chiết sử dụng trong chế phẩm kem từ 0,45% – 0,5%, đem lại tác dụng kháng khuẩn trên các chủng *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli*.

Mặt khác, thông qua các bước khảo sát về những thông số thành phần tá dược để tạo ra sản phẩm có hệ nền bền vững và ổn định, việc lựa chọn tá dược nền cũng như tá dược nhũ hóa là một bước rất quan trọng quyết định đến tính chất sản phẩm.

Sản phẩm kem sau khi hoàn thiện sẽ có công dụng dưỡng ẩm da, kháng khuẩn được khuyến dùng cho những đối tượng có hiện tượng khô da, giúp duy trì làn da tươi khỏe, mềm mại. Sản phẩm kem sau khi phối chế đạt được các tiêu chuẩn cơ bản trong mỹ phẩm, đáp ứng được nhu

Bảng 14: Kết quả khả năng kháng khuẩn của chế phẩm kem A22

Tên mẫu	Chỉ tiêu phân tích	Phương pháp	Kết quả	Đơn vị
Mẫu Trắng	<i>Staphylococcus aureus</i>	CLSI, 2006	0	mm
	<i>Escherichia coli</i>	CLSI, 2006	0	mm
Mỡ phẩm A22	<i>Staphylococcus aureus</i>	CLSI, 2006	8,5	mm
	<i>Escherichia coli</i>	CLSI, 2006	10,6	mm

Bảng 15: Khả năng kháng khuẩn của chế phẩm kem A23

Tên mẫu	Chỉ tiêu phân tích	Phương pháp	Kết quả	Đơn vị
Mẫu Trắng	<i>Staphylococcus aureus</i>	CLSI, 2006	0	mm
	<i>Escherichia coli</i>	CLSI, 2006	0	mm
Mẫu A23 (Thử)	<i>Staphylococcus aureus</i>	CLSI, 2006	9,4	mm
	<i>Escherichia coli</i>	CLSI, 2006	11,1	mm

cầu thị hiệu của thị trường làm đẹp với các hoạt tính kháng khuẩn nổi trội từ dịch chiết nano bạc tổng hợp từ vỏ chanh dây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Gajbhiye S, Sakharwade S. Silver nanoparticles in cosmetics. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 2016;6(1): 48–53.
- [2] Campbell CSJ, Contreras-Rojas LR, DelgadoCharro MB, Guy RH. Objective Assessment of nanoparticle disposition in mammalian skin after topical exposure. *Journal of Controlled Release*. 2012;162: 201–207.
- [3] Nguyen TMT, Nguyen TAT, Tuong-Van Pham N, Ly QV, Tran TTQ, Thach TD, et al. Biosynthesis of metallic nanoparticles from waste *Passiflora edulis* peels for their antibacterial effect and catalytic activity. *Arabian Journal of Chemistry*. 2021;14(4): 2–13.
- [4] Trần Quốc Hùng, Nguyễn Hồng Trang. Nghiên cứu bào chế kem dưỡng da có chứa hoạt chất quercetin. *Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế*. 2016;Số đặc biệt: 258–266. [Tran Quoc Hung, Nguyen Hong Trang. Formulation of moisturizing cream containing quercetin. *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy*. 2016;Special issue: 258–266].
- [5] Vũ Đức Lợi, Lê Thị Thu Hương, Bùi Thanh Tùng, Bùi Thị Xuân. Phát triển sản phẩm trắng da chống nám từ nguồn nguyên liệu thiên nhiên Việt Nam. *Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội: Khoa học Y Dược*. 2018;34(2): 31–42. [Vu Duc Loi, Le Thi Thu Huong, Bui Thanh Tung, Bui Thi Xuan. Development of functional food products and skin bleaching cosmetics from Vietnamese natural sources. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2018;34(2): 31–42].
- [6] Juncan AM, Moisă DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-Tincu AL, et al. Advantages of Hyaluronic Acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules*. 2021;26(15): 44–29.
- [7] Bộ Y tế. 3113/1999. *Ban hành tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm, và phương pháp thử kích ứng trên da thỏ*. Việt Nam: Bộ Y Tế; 1999. [Ministry of Health. 3113/1999. *Standards for limits of bacteria, fungi in cosmetics, and methods for testing skin irritation on rabbits*. Vietnam: Ministry of Health; 1999].
- [8] de Oliveira Pinto CAS, Martins TEA, Martinez RM, Freire TB, Velasco MVR, Baby AR. Vitamin E in human skin: functionality and topical products. In: Pinar Erkekoglu and Júlia Scherer Santos (eds). *Vitamin E in Health and Disease - Interactions, Diseases and Health Aspects*. London: IntechOpen; 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98336>.
- [9] Phạm Văn Hiền. *Da liễu học*. Hà Nội: Nhà Xuất bản Y học – Bộ Y tế; 2009. [Pham Van Hien. *Dermatology*. Hanoi: Medical Publishing House - Ministry of Health; 2009].
- [10] ISO 10993 – 10:2010. *Biological evaluation of medical device – Part 10: Test for irritation and skin sensitization*. 2010: 6–13.
- [11] Vu TH, Bui VH, Nguyen NT. Antibacterial properties of silver nanoparticles synthesized using Piper betle L. leaf extract. *Materials Science Forum*. 2021;1020: 236–242.

