

Xây dựng công thức nhũ tương tạo bọt chứa dầu mè đen (*Sesamum indicum* L.), cao chiết Cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L) L.) và cao chiết Hồng hoa (*Carthamus tinctorius* L.)

Trần Thị Thúy Oanh, Phạm Đình Duyệt*

Bộ môn Bào chế, Khoa Dược, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài 25/9/2017; ngày chuyển phân biên 29/9/2017; ngày nhận phân biên 6/11/2017; ngày chấp nhận đăng 14/11/2017

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu là xây dựng công thức nhũ tương tạo bọt chứa dầu mè đen (*Sesamum indicum* L.), cao chiết từ các dược liệu Hồng hoa (*Carthamus tinctorius* L.), Cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L) L.) và đánh giá khả năng kích thích mọc tóc của thành phẩm trên mô hình *in vivo*. Để đạt được mục tiêu, nhóm nghiên cứu đã xây dựng công thức nền nhũ tương có khả năng tạo bọt thông qua việc xác định tỷ lệ giữa hai chất tạo bọt natri lauryl sulfat và cocamidopropyl betain trong hỗn hợp chất tạo bọt, lựa chọn chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa phù hợp với pha dầu. Công thức nhũ tương tạo bọt được đánh giá thông qua các chỉ tiêu: Cảm quan, pH, tỷ trọng nhũ tương, mật độ bọt được tạo ra, độ bền vật lý và định tính. Khả năng kích thích mọc tóc của nhũ tương tạo bọt được đánh giá trên chuột Swiss albino *in vivo*. Kết quả cho thấy, tỷ lệ giữa chất tạo bọt natri lauryl sulfat và cocamidopropyl betain phù hợp là 1:1. Cremophor RH 40 được chọn là chất nhũ hóa với tỷ lệ là 10%. Công thức nhũ tương tạo bọt chứa cao chiết từ các dược liệu có màu nâu mờ, mùi thơm đặc trưng của cao dược liệu, pH 5,2, tỷ trọng nhũ tương 1,06, mật độ bọt được tạo ra 0,108 g/cm³, bền vững vật lý và cho phản ứng dương tính với FeCl₃. Khả năng kích thích mọc lông trên chuột của nhũ tương tạo bọt so với dung dịch minoxidil 2% khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Công thức nhũ tương tạo bọt đã được xây dựng thành công và có khả năng kích thích mọc lông trên chuột tương đương thuốc đối chiếu, cho thấy tiềm năng có thể ứng dụng thực tiễn để kích thích mọc tóc.

Từ khóa: Bọt nhũ tương, Cỏ mực, dầu mè đen, Hồng hoa, kích thích mọc tóc.

Chỉ số phân loại: 3.4

Đặt vấn đề

Tóc là một bộ phận của cơ thể, tuy chức năng sinh lý không đáng kể, nhưng lại đóng vai trò quan trọng về mặt thẩm mỹ. Sự rụng tóc (làm thưa tóc, hói đầu) không đe dọa tính mạng nhưng gây mất thẩm mỹ, ảnh hưởng nhiều đến tâm lý và sinh hoạt hàng ngày [1].

Việc nghiên cứu các thuốc kích thích mọc tóc đã và đang được các nhà nghiên cứu quan tâm. Thuốc kích thích mọc tóc dạng dùng ngoài thường chứa hoạt chất chủ yếu là minoxidil. Tuy nhiên, hiện nay các sản phẩm từ dược liệu cũng được quan tâm nghiên cứu. Điển hình là đã có nhiều nghiên cứu về khả năng kích thích mọc tóc của các dược liệu như dầu mè đen (*Sesamum indicum* L.) [2, 3], Cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L) L.) [4, 5] và Hồng hoa (*Carthamus tinctorius* L.) [6, 7].

Dạng nhũ tương tạo bọt dùng ngoài khắc phục được những nhược điểm của các dạng bào chế lotion, kem, gel và thuốc mỡ như không gây cảm giác nhờn dính, khó chịu

cho người sử dụng. Việc nghiên cứu và phát triển dạng nhũ tương tạo bọt chứa các thành phần dược liệu có thể kế thừa các ưu điểm và khắc phục các nhược điểm trên [8]. Do vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là xây dựng công thức nhũ tương dầu mè đen tạo bọt chứa cao chiết từ các dược liệu Hồng hoa (*Carthamus tinctorius* L.) và Cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L) L.), và đánh giá khả năng kích thích mọc tóc của thành phẩm trên mô hình *in vivo*.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu

Cao đặc Cỏ mực, cao đặc Hồng hoa đã được tiêu chuẩn hóa (Bộ môn Bào chế, Khoa Dược, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh), dầu mè đen (TCVN 7597:2013 - Việt Nam), Cremophor RH 40 (BP2010 - Đức), benzalkonium clorid (BP2010 - Ấn Độ); butyl hydroxy toluen-BHT (USP37 - Tây Ban Nha); natri lauryl sulfat (NLS), cocamidopropyl betain (CAPB), span 80, tween 80, propylen glycol, đạt tiêu chuẩn Dược điển Trung Quốc 2010 (Trung Quốc). Các hóa

*Tác giả liên hệ: Email: duyphamding1981@gmail.com

Formulation of foamable emulsion containing *Sesamum indicum* L. oil, *Eclipta prostrata* (L) L. extract, and *Carthamus tinctorius* L. extract

Thi Thuy Oanh Tran, Dinh Duy Pham*

Pharmaceutics Department, Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 25 September 2017; accepted 14 November 2017

Abstract:

The objectives of the study were to formulate a foamable emulsion containing black sesame (*sesamum indicum* L.) oil, *Carthamus tinctorius* L. extract, and *Eclipta prostrata* (L) L. extract and to evaluate its hair growth promoting activity *in vivo*. The base formulation of the foamable emulsion was established based on the ratio of each foaming agent (sodium lauryl sulfate: cocamidopropyl betaine) in the mixture, type of emulsifier, and concentration of the emulsifier. The quality criteria of the final foamable emulsion such as appearance, pH, emulsion density, foam density, physical stability, and identification were evaluated. The Swiss albino mice were used for evaluating the hair growth stimulation activity of the final foamable emulsion. The results showed that the chosen ratio of sodium lauryl sulfate and cocamidopropyl betaine was 1:1. The emulsifier was Cremophor RH 40 with the concentration of 10%. The formulated foamable emulsion containing black sesame oil, *Carthamus tinctorius* L. extract, and *Eclipta prostrata* (L) L. extract has dark brown colour, herbal extract flavour, pH of 5.2, emulsion density of 1.06, foam density of 0.108 g/cm³, suitable physical stability, and positive reaction with FeCl₃ solution. The *in vivo* hair growth stimulation activity of the foamable emulsion showed no significant difference as compared to that of the control group. In conclusion, the formulation of foamable black sesame oil emulsion containing *Carthamus tinctorius* L. and *Eclipta prostrata* (L) L. extracts was successfully established and could be applied for promoting hair growth in human.

Keywords: Black sesame oil, *Carthamus tinctorius* L., *Eclipta prostrata* (L) L., Foamable black sesame oil emulsion, hair growth promoting activity.

Classification number: 3.4

chất, dung môi cần thiết khác đạt tiêu chuẩn dành cho phân tích (Trung Quốc).

Phương pháp nghiên cứu

Xây dựng công thức nền nhũ tương tạo bọt:

Xác định tỷ lệ phối hợp giữa NLS và CAPB: Khảo sát 9 công thức có tỷ lệ NLS:CAPB tương ứng thay đổi từ 1:9 đến 9:1. Sau đó, các công thức này được đánh giá thông qua tiêu chí khả năng tạo bọt để xác định tỷ lệ tạo bọt tốt nhất. Phương pháp đánh giá dựa trên chiều cao cột bọt tạo được.

Xác định chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa: Khảo sát từng chất nhũ hóa tween 80, Cremophor RH 40 ở các tỷ lệ từ 5-20% để lựa chọn chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa phù hợp. Các công thức khảo sát có chứa dầu mè đen 3%, NLS:CAPB (1:1) 2,5%, propylen glycol 10%, nước và chất nhũ hóa với tỷ lệ thay đổi như bảng 1.

Bảng 1. Các công thức khảo sát chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa.

Công thức	Tỷ lệ % (kl/kl)					
	Dầu mè	Cremophor RH 40	Tween 80	CAPB:NLS (1:1)	Propylen glycol	Nước
A1		5,0	-			77,0
A2		7,5	-			74,5
A3		10,0	-			72,0
A4		12,5	-			69,5
A5		15,0	-			67,0
A6		17,5	-			64,5
A7	3,0	20,0	-	2,5	10,0	62,0
A8		-	5,0			77,0
A9		-	7,5			74,5
A10		-	10,0			72,0
A11		-	12,5			69,5
A12		-	15,0			67,0
A13		-	17,5			64,5
A14		-	20,0			62,0

Điều chế nền nhũ tương tạo bọt: Cho NLS, CAPB, propylen glycol vào cốc có mỏ đã chứa sẵn nước, khuấy đều cho tan hoàn toàn (1). Cho dầu mè và chất nhũ hóa vào một cốc có mỏ khác, khuấy đều bằng máy khuấy từ (2). Sau đó thêm từ từ (1) vào (2) và khuấy ở tốc độ cố định cho đến khi tạo nhũ tương đồng nhất.

Đánh giá nền bọt nhũ tương: Sau khi được điều chế, các công thức từ A1 đến A14 được đánh giá thông qua các tiêu chí sau:

- Độ bền của hệ nhũ tương: Được đánh giá bằng phương pháp ly tâm. Lấy 10 g mỗi công thức đã điều chế cho vào ống ly tâm 15 ml. Sau khi để ổn định 24 h, các ống được đem đi ly tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong 30 phút [9]. Quan sát bằng mắt thường, ghi nhận thể chất của hệ sau khi

ly tâm. Lựa chọn công thức không bị tách lớp hay nổi kem.

- Khả năng tạo bọt: Lấy 5 g mỗi công thức cho vào ống nghiệm có nắp, đáy bằng, đường kính 2 cm. Đem lắc rung bằng máy lắc rung orbital ở mức 10 trong 5 phút. Đo chiều cao cột bọt ngay sau khi lắc, ghi nhận và so sánh kết quả. Tiến hành khảo sát lần lượt tất cả các công thức, mỗi công thức thực hiện 3 lần và lấy kết quả trung bình. Công thức có chiều cao cột bọt càng lớn thì khả năng tạo bọt của công thức đó càng tốt [10].

- Hệ số bền bọt: Thực hiện tương tự khả năng tạo bọt. Thêm vào đó, chiều cao cột bọt sau khi để yên 5 phút được ghi nhận và kết quả được tính theo công thức: Hệ số bền bọt = (chiều cao cột bọt sau khi lắc – chiều cao cột bọt sau 5 phút để yên)/chiều cao cột bọt sau khi lắc. Tiến hành lần lượt tất cả các công thức khảo sát, mỗi công thức thực hiện 3 lần và lấy kết quả trung bình. Công thức có hệ số bền bọt càng nhỏ thì độ bền bọt của công thức đó càng tốt [10].

Điều chế nhũ tương tạo bọt chứa các cao dược liệu:

Hòa cao dược liệu với nước vào cốc có mỏ, khuấy đều cho tan, siêu âm trong 10 phút (1). Thêm NLS, CAPB, propylen glycol, benzalkonium clorid vào (1) và khuấy bằng máy khuấy từ Stuart CB 162 của Anh với tốc độ mức 2 cho đến khi tan hoàn toàn (2). Phân tán dầu mè và chất nhũ hóa vào cốc becher và khuấy đều bằng máy khuấy từ với tốc độ mức 2, sau đó cho BHT vào, khuấy đến khi tan hoàn toàn (3). Cho từ từ (2) vào (3), tiếp tục khuấy với tốc độ cố định trong 5 phút, thêm acid lactic để điều chỉnh pH. Đóng chai, dán nhãn.

Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của thành phẩm:

Nhũ tương sau khi hoàn tất được đóng vào chai và tiến hành đánh giá các chỉ tiêu:

- Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường về độ trong, màu sắc, mùi của chế phẩm; quan sát hình dạng, màu sắc, độ đồng đều của bọt tạo thành sau khi bóp khỏi đầu phun tạo bọt.

- pH của nhũ tương: pH thành phẩm được xác định bằng máy đo pH Mettler Toledo AG8603 của Thụy Sĩ. Thực hiện đo 6 lần và lấy giá trị trung bình.

- Tỷ trọng của nhũ tương: Xác định bằng picnomet ở 20°C. Tỷ số giữa khối lượng mẫu thử và khối lượng nước cất thu được là tỷ trọng cần xác định. Thực hiện đo 6 lần và lấy giá trị trung bình.

- Mật độ bọt được tạo ra: Cân bì 1 cốc hình trụ có thể tích V nhất định đã biết trước được khối lượng m_0 . Cho nhũ tương vào bao bì có đầu xịt tạo bọt. Trước khi tạo bọt thì lắc đều và xịt bỏ một lượng bọt ban đầu khoảng 2-3 g. Sử dụng bình xịt tạo vào cốc sao cho bọt phủ đầy và cao hơn mặt cốc. Dùng một phiến mỏng gạt cho bọt bằng phẳng và vừa

đúng thể tích của cốc. Cân khối lượng thu được m_1 . Khối lượng bọt thu được là $m_1 - m_0$. Tỷ số giữa khối lượng bọt thu được và thể tích của cốc là mật độ bọt cần xác định. Thực hiện 6 lần và lấy giá trị trung bình [10].

- Độ ổn định vật lý: Cân 10 g chế phẩm cho vào ống nghiệm có nắp đậy. Đặt ống nghiệm này lần lượt ở các điều kiện nhiệt độ 40°C ở tủ sấy trong 8 giờ, nhiệt độ 4°C ở tủ lạnh trong 16 giờ. Sau mỗi ngày quan sát và ghi nhận thời gian tách lớp bằng cách đưa ống nghiệm ngang tầm mắt, đối diện với ánh sáng đèn. Mẫu được cho là tách lớp khi chế phẩm bị tách thành 2 pha rõ rệt. Tiếp tục lặp lại các chu kỳ tương tự, thực hiện tối đa 12 chu kỳ [9].

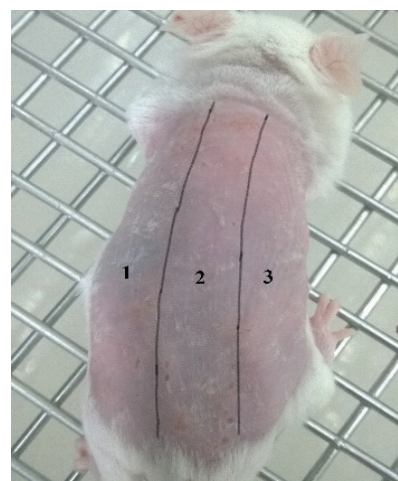
- Định tính: Thành phẩm được pha loãng với nước cất theo tỷ lệ 1:10 trong ống nghiệm, thêm vài giọt thuốc thử $FeCl_3$. Phản ứng dương tính khi màu của dung dịch trong ống chuyển sang màu xanh đen. Thực hiện song song với mẫu trắng để đối chứng.

Đánh giá khả năng kích thích mọc lông in vivo:

Động vật thử nghiệm: Chuột nhắt trắng trưởng thành, giống đực, chủng *Swiss albino*, trọng lượng trung bình 30-35 g, được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang. Chuột được giữ trong 7 ngày để quen với môi trường thử nghiệm. Trong suốt quá trình thử nghiệm, chuột được cung cấp đầy đủ thức ăn và nước uống. Chuột được ngăn riêng từng con trong mỗi lồng.

Thuốc đối chiếu là dung dịch Minoxidil 2% mua từ Galien Pharma (Pháp). Thuốc thử là bọt nhũ tương đang khảo sát. Tá dược 1 (hỗn hợp tá dược của công thức bọt nhũ tương). Tá dược 2 (tá dược của dung dịch Minoxidil 2%, gồm ethanol 96% và propylen glycol).

Tiến hành: Chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 lô (Lô 1, Lô 2 và Lô 3), mỗi lô 12 con. Dùng dao cạo sạch vùng lông hình chữ nhật có kích thước 3×5 cm trên lưng chuột,



1: Vùng 1
2: Vùng 2
3: Vùng 3

Hình 1. Chia vùng trên lưng chuột.

tiến hành cạo lông cho tất cả các chuột ở 3 lô. Sau khi được cạo lông, lưng chuột được chia thành 3 vùng đều nhau dọc sống lưng chuột như hình 1. Phân vùng bôi thuốc ở từng lô được thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Vị trí bôi thuốc ở từng lô chuột.

Lô	Vùng 1	Vùng 2	Vùng 3
1	Tả dược 1	Chứng bệnh	Thành phẩm
2	Minoxidil 2%	Chứng bệnh	Thành phẩm
3	Tả dược 2	Chứng bệnh	Minoxidil 2%

Chuột được bôi 200 μ l mỗi loại thuốc tương ứng lên từng vùng da, đồng thời mát-xa vùng da trong 5 phút sau khi bôi để thuốc thấm đều. Sau 4 giờ kể từ khi bôi thuốc, dùng bông tẩm nước lau sạch vùng đã bôi thuốc. Sau 6 giờ kể từ lần bôi thuốc đầu, tiến hành bôi thuốc lần thứ 2 trong ngày. Chuột được cách ly riêng biệt từng con trong suốt quá trình thử nghiệm. Thực hiện thí nghiệm trong 28 ngày liên tiếp, mỗi ngày chuột được bôi thuốc 2 lần đều đặn vào buổi sáng và buổi chiều [11].

Phương pháp đánh giá:

- Quan sát: Các vùng da trên lưng chuột được chụp hình vào các thời điểm ngày 7, ngày 14, ngày 21 và ngày 28 của thử nghiệm. Đánh giá mức độ lông mọc trên da đã cạo.

- Đo độ dài lông: Tiến hành đo độ dài lông tại các thời điểm ngày 21 và ngày 28. Nhổ ngẫu nhiên 50 sợi lông từ mỗi vùng của mỗi lô, dùng thước kẹp đo độ dài và ghi nhận kết quả [12]. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean $\pm$ SEM). Số liệu được phân tích thống kê sử dụng phép kiểm Mann-Whitney với phần mềm SPSS 20 với N = 50. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p < 0,05.

Kết quả và bàn luận

Kết quả xây dựng công thức nền nhũ tương tạo bọt

Kết quả khảo sát về khả năng tạo bọt của 9 tỷ lệ giữa NLS và CAPB được trình bày ở bảng 3. Công thức số 5 có khả năng tạo bọt tốt nhất, nên lựa chọn tỷ lệ NLS:CAPB là 1:1. Tỷ lệ này được ứng dụng vào khảo sát các công thức từ A1 đến A14.

Bảng 3. Khả năng tạo bọt của các tỷ lệ NLS:CAPB.

Công thức	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tỷ lệ NLS:CAPB	1:9	1:4	3:7	2:3	1:1	3:2	7:3	4:1	9:1
Chiều cao cột bọt (cm)	3,2	4,5	4,5	4,8	5,1	4,9	4,8	4,7	4,7

Kết quả khảo sát các chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa được thể hiện ở bảng 4. Các công thức A1, A2, A8 đến A14

đều bị tách lớp, các công thức từ A3-A7 thì ổn định không tách lớp, nên nồng độ Cremophor RH 40 có thể được sử dụng từ 10-20% để nhũ hóa. Dựa vào các chỉ tiêu khả năng tạo bọt và hệ số bền bọt, thì công thức A3 (Cremophor RH 40 tỷ lệ 10%) là phù hợp nhất vì có khả năng tạo bọt tốt hơn các công thức còn lại. Vậy Cremophor RH 40 được lựa chọn làm chất nhũ hóa cho công thức ở nồng độ 10%.

Bảng 4. Kết quả khảo sát các chất nhũ hóa và tỷ lệ chất nhũ hóa.

Công thức	Cremophor RH 40 (%)	Tween 80 (%)	Độ bền hệ nhũ tương	Chiều cao cột bọt sau khi lắc (cm)	Hệ số bền bọt
A1	5,0	-	Tách lớp	6,1	0,26
A2	7,5	-	Tách lớp	5,8	0,47
A3	10,0	-	Không tách	5,2	0,44
A4	12,5	-	Không tách	4,1	0,51
A5	15,0	-	Không tách	3,0	0,47
A6	17,5	-	Không tách	1,9	0,58
A7	20,0	-	Không tách	0,7	0,57
A8	-	5,0	Tách lớp	0,8	0,63
A9	-	7,5	Tách lớp	2,0	0,65
A10	-	10,0	Tách lớp	2,2	0,64
A11	-	12,5	Tách lớp	3,5	0,63
A12	-	15,0	Tách lớp	4,0	0,65
A13	-	17,5	Tách lớp	5,1	0,61
A14	-	20,0	Tách lớp	5,5	0,55

Sau khi đã chọn lựa được chất nhũ hóa và tỷ lệ của chất này thì công thức nền nhũ tương tạo bọt được thiết lập và trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Thành phần nhũ tương tạo bọt chứa các cao chiết dược liệu.

Thành phần	Tỷ lệ (%)
Cao dược liệu	
Cao Hồng hoa	5,00
Cao Cỏ mực	10,00
Dầu mè	3,00
Cremophor RH 40	10,00
Propylen glycol	10,00
Natri lauryl sulfat	2,50
Nền nhũ tương tạo bọt	
CAPB	2,50
Acid lactic	0,01
BHT	0,05
Benzalkonium clorid	0,02
Nước cất	54,42

Kết quả đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của thành phẩm

Việc đánh giá chất lượng thành phẩm được xây dựng dựa trên các chỉ tiêu được đưa ra trong bảng 6.

Bảng 6. Kết quả đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của thành phẩm.

Chỉ tiêu	Kết quả					
Cảm quan	Thành phẩm có dạng lỏng, màu nâu mờ, mùi thơm đặc trưng của cao dược liệu, không tách lớp hay nổi kem ở điều kiện thường. Khi xịt bột cho bột đều, mịn, màu sắc đồng nhất					
Mật độ bột	0,109	0,108	0,109	0,109	0,106	0,108
	$D_{\text{bột}} = 0,108 \pm 0,001 \text{ g/cm}^3$					
Tỷ trọng nhũ tương	1,05	1,06	1,06	1,06	1,06	1,07
	$d = 1,06 \pm 0,01$					
pH	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
	$\text{pH} = 5,2$					
Độ bền vật lý	Thực hiện trên 6 mẫu, sau 12 chu kỳ các mẫu đều không có sự tách pha, màu nâu mờ, thể chất đồng nhất					
Định tính	 Phản ứng với dung dịch FeCl_3 cho sản phẩm màu xanh đen					

Kết quả đánh giá in vivo

Quan sát: Khi quan sát diện tích vùng lông mọc lên sau 1 tuần thử nghiệm thì không nhận thấy có sự khác biệt giữa các nhóm thử nghiệm. Từ tuần thứ 2 trở đi, bắt đầu có sự khác biệt về diện tích lông mọc lại so với các nhóm khác. Ở nhóm thành phẩm và nhóm minoxidil, lông mọc bao phủ gần như hoàn toàn vùng da khảo sát. Ở các nhóm còn lại thì

Bảng 7. Quá trình phát triển lông ở các lô chuột.

Tuần	Tá dược 1	Chứng	Thành phẩm	Tá dược 2	Minoxidil
1					
2					
3					
4					

diện tích lông bao phủ nhỏ hơn. Tuy nhiên đến tuần thứ 4 thì ở tất cả các nhóm, lông đều mọc phủ hết vùng da khảo sát (bảng 7). Vì thế cần đánh giá thêm tiêu chí độ dài lông trung bình giữa các nhóm để kết luận.

Đánh giá độ dài lông chuột: Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean $\pm$ SEM). Số liệu được phân tích thống kê sử dụng phép kiểm Mann-Whitney với phần mềm SPSS 20. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Kết quả đo chiều dài lông chuột ở tuần 3 và tuần 4 được thể hiện ở bảng 8.

Bảng 8. Kết quả đo lông chuột ở thời điểm tuần 3 và tuần 4.

Lô	Nhóm	Loại thuốc	Chiều dài lông trung bình $\pm$ SEM (mm)	
			Tuần thứ 3	Tuần thứ 4
1	Nhóm 1	Tá dược 1	$8,8020 \pm 0,1746^{\#}$	$8,9380 \pm 0,1438^{\#}$
	Nhóm 2	Chứng bệnh	$8,6200 \pm 0,1647$	$9,0240 \pm 0,1562$
	Nhóm 3	Thành phẩm	$9,5660 \pm 0,1383^{**}$	$9,6780 \pm 0,1235^{*}$
2	Nhóm 1	Tá dược 2	$9,4340 \pm 0,1893^{\#}$	$9,3580 \pm 0,1627^{\#}$
	Nhóm 2	Chứng bệnh	$9,0340 \pm 0,1832$	$9,4060 \pm 0,1929$
	Nhóm 3	Minoxidil 2%	$9,9180 \pm 0,1704^{*}$	$10,8020 \pm 0,1560^{*}$
3	Nhóm 1	Minoxidil 2%	$9,5120 \pm 0,1358^{**}$	$9,7320 \pm 0,1511^{**}$
	Nhóm 2	Chứng bệnh	$8,3660 \pm 0,1324$	$8,9260 \pm 0,1346$
	Nhóm 3	Thành phẩm	$9,3280 \pm 0,1802^{**}$	$9,6800 \pm 0,1726^{**}$

*: $p < 0,05$ và **: $p < 0,01$ so với nhóm chứng trong cùng lô.

#: $p < 0,05$ và #: $p < 0,01$ so với nhóm khác nhóm chứng trong cùng lô.

Xét Lô 1 ở 2 thời điểm tuần 3 và tuần 4, chiều dài lông trung bình ở nhóm 1 và nhóm 2 không khác nhau, cho thấy tá dược 1 không có khả năng kích thích mọc lông. Bên cạnh đó, chiều dài lông trung bình ở nhóm 3 lớn hơn nhóm chứng và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả trên thể hiện khi sử dụng thành phẩm bột nhũ tương lông mọc dài hơn so với nhóm đối chứng không sử dụng. Điều này cho thấy thành phẩm có tác dụng kích thích mọc lông, và tác dụng này là do hoạt tính của các dược liệu có trong thành phẩm vì kết quả nhóm tá dược 1 không có khác biệt với nhóm chứng.

Xét Lô 2, nhóm minoxidil có chiều dài lông trung bình lớn hơn các nhóm chứng và nhóm tá dược 2 ($p < 0,05$), chứng tỏ mô hình có đáp ứng với Minoxidil 2%.

Xét Lô 3, nhóm 3 có lông mọc dài hơn so với lông ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Mặt khác, không có sự khác nhau về độ dài lông khi so sánh nhóm 1 với nhóm 3, chứng tỏ thành phẩm đang khảo sát có tác dụng kích thích mọc lông tương đương Minoxidil 2% đang lưu hành trên thị trường.

Kết quả đánh giá trên mô hình *in vivo* cho thấy thành phẩm bột nhũ tương từ dược liệu có khả năng kích thích mọc lông trên chuột. Đồng thời thành phẩm thể hiện khả năng kích thích mọc lông tương đương với sản phẩm Minoxidil

2% đang lưu hành trên thị trường. Bên cạnh đó, thử nghiệm cũng cho thấy khả năng kích thích mọc lông là do tác dụng của các dược liệu trong thành phẩm.

Kết luận

Công thức bột nhũ tương đã được xây dựng với tỷ lệ NLS:CAPB là 1:1 và 10% Cremophor RH 40. Khi đánh giá các chỉ tiêu chất lượng, công thức nhũ tương tạo bọt chứa cao chiết từ các dược liệu có màu nâu mờ, mùi thơm đặc trưng của cao dược liệu, pH 5,2, tỷ trọng nhũ tương 1,06, mật độ bọt được tạo ra 0,108 g/cm³, bền vững vật lý và cho phản ứng dương tính với FeCl₃. Khả năng kích thích mọc lông trên chuột của nhũ tương tạo bọt so với dung dịch Minoxidil 2% khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Với những kết quả đạt được, nhũ tương tạo bọt chứa dầu mè đen, các cao chiết Cỏ mực và Hồng hoa có thể được ứng dụng để kích thích mọc tóc ở người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T.C. Carolyn (2003), "Alopecia in Women", *American Family Physician*, **67**(5), pp.1007-1014.
- [2] M. Kong, Y. Kim (2010), "Promotion Effect of Black Sesame Oil on Hair Growth in an Alopecia Model of C57BL/6 Mice", *Journal of Biomedical Research*, **11**(2), pp.103-116.
- [3] R.C. Rawal, et al. (2013), "Clinical evaluation of Hairbac tablet and oil in the management of diffuse hair loss: an open clinical study", *International Journal of Research Ayurveda Pharm.*, **4**(4), pp.564-569.

- [4] K. Datta, A.T. Singh, A. Mukherjee, B. Bhat, B. Ramesh, A.C. Burman (2009), "Eclipta alba extract with potential for hair growth promoting activity", *Journal of Ethnopharmacology*, **124**(3), pp.450-456.
- [5] S. Mondal, D. Ghosh, S. Ganapaty, M. Sushrutha (2016), "Preliminary phytochemical analysis and evaluation of hair growth stimulating potential of ethanol extract from *Eclipta alba* L. (Asteraceae) leaves in *Wistar albino* rats", *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **2**(5), pp.121-127.
- [6] J. Junlatat, B. Sripanikulchai (2014), "Hair growth-promoting effect of *Carthamus tictorius* floret extract", *Phytotherapy Research*, **28**(7), pp.1030-1036.
- [7] N. Kumar, W. Rungseewijitprapa, N.A. Narkkhong, M. Suttajit, C. Chaiyasut (2012), "5 α -reductase inhibition and hair growth promotion of some Thai plants traditionally used for hair treatment", *Journal of Ethnopharmacology*, **139**(3), pp.765-771.
- [8] C.H. Purdon, J.M. Haigh, C. Surber and E.W. Smith (2003), "Foam drug delivery in dermatology", *American Journal of Drug Delivery*, **1**(1), pp.71-75.
- [9] Brazil National Health Surveillance Agency (2005), "Cosmetic Products Stability Guide", *Brazil National Health Surveillance Agency Press*, pp.16-17.
- [10] K. Klein (2004), "Evaluating shampoo foam", *Cosmetic and Toiletries*, **119**(10), pp.32-35.
- [11] M.S. Orasan, et al. (2016), "Hair loss and regeneration performed on animal models", *Clujul Medical*, **89**(3), pp.327-334.
- [12] T. Regupathi, K. Chitra, K. Ruckmani, K.G. Lalitha and Mohan Kumar (2017), "Formulation and evaluation of herbal hair gel for hair growth potential", *Journal of Pharmacology & Clinical Research*, **2**(2), pp.1-8.