

## KHẢO SÁT TÍNH KHÁNG KHUẨN CỦA CAO ĐẶC PHƯƠNG THUỐC TÒA SANG

ThS. Vũ Bạch Linh

Trường Đại học Hòa Bình

Tác giả liên hệ: vblinh@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 14/3/2023

Ngày nhận bản sửa: 17/3/2023

Ngày duyệt đăng: 23/3/2023

### Tóm tắt

Cao đặc phương thuốc Tòa sang được bào chế từ các vị thuốc có nguồn gốc thảo dược, có công năng thanh nhiệt giải độc, tả hỏa thông tiện, dùng trong trường hợp mụn nhọt, trứng cá... Cao đặc được bào chế từ phương thuốc này là bán thành phẩm để bào chế một số sản phẩm như thuốc cốm, viên nang... Việc nghiên cứu đánh giá hoạt tính kháng khuẩn invitro của cao đặc Tòa sang đối với một số chủng vi khuẩn cần thiết chứng minh tác dụng của cao đặc Tòa sang. Kết quả cho thấy cao đặc Tòa sang ở các nồng độ có hoạt tính kháng khuẩn trên một số vi khuẩn gây bệnh.

**Từ khóa:** Kháng khuẩn, cao đặc phương thuốc Tòa sang, mụn trứng cá.

### A Study of Antibacterial Properties of the Toa Sang Extracted Medicinal Herb

M.A. Vu Bach Linh

Hoa Binh University

Corresponding author: vblinh@daihochoabinh.edu.vn

### Abstract

The formula for Toa Sang is composed of various medicinal herbs, which have the functions of clearing heat and toxins, promoting blood circulation, and resolving abscesses. It is used in the treatment of conditions such as acne and boils. The "Toa sang" formula is used as a raw material for the production of various products such as medicinal powders and capsules. In vitro antibacterial activity tests were conducted on "Toa Sang" to demonstrate its efficacy against certain strains of bacteria. The results showed that "Toa Sang" at certain concentrations exhibited antibacterial activity against certain pathogenic bacteria.

**Keywords:** Antibacterial Properties, the Toa Sang extracted medicinal herb, acnes.

### 1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá là bệnh da liễu thông thường rất phổ biến, nhưng lại là một bệnh mạn tính khó điều trị dứt điểm, để lại sẹo thâm, mất thẩm mỹ, gây ảnh hưởng tới cả tâm lý của người bệnh. Trị mụn thường sẽ tác động vào nguyên nhân ngoại sinh bằng các sản phẩm bôi ngoài da để vệ sinh da, giảm bã nhờn, kháng viêm ngoài

da. Mụn vẫn hết nhưng tái phát lại nhiều lần. Nguyên do là vì các yếu tố nội tiết và những thay đổi về chuyên hóa như: tuổi dậy thì, chu kì kinh nguyệt, căng thẳng thần kinh, ăn đồ cay nóng, dầu mỡ... gây ra mụn. Trong lý luận của y học cổ truyền, các yếu tố này được coi là nhiệt độc. Nhiệt độc tích tụ trong cơ thể nhiều thì sẽ biểu hiện ra bên ngoài da: mụn nhọt, mề đay...

Từ ngàn năm, ông cha ta đã sử dụng các thảo dược như: Kim ngân hoa, diệp hạ châu... để trị mụn nhọt qua cơ chế thanh nhiệt giải độc, điều hòa khí huyết của cơ thể. Lợi thế của thuốc từ thảo dược là điều trị dựa trên cơ địa người bệnh để điều chỉnh chức năng của cơ thể về trạng thái bình thường. Các thảo dược thân thiện với sức khỏe con người, ít độc hại và ít gây tác dụng không mong muốn hơn so với thuốc tân dược.

Phương thuốc Tòa sang tiền tễ có xuất xứ từ sách Trung Quốc "Trung Y bí phương đại toàn" đã được sử dụng để trị trứng cá. Tuy nhiên, với nhịp sống hiện đại, việc sử dụng thuốc đông dược theo cách sắc truyền thống rất bất tiện. Mong muốn đưa ra các dạng bào chế hiện đại để tiện dụng cho bệnh nhân, cũng như phát huy tác dụng ưu việt của thuốc cổ truyền, dạng bào chế cao đặc là dạng bán thành phẩm trung gian sản xuất ra các dạng bào chế khác, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát tiêu chuẩn chất lượng và tính kháng khuẩn của phương thuốc. Ở nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thử invitro đánh giá hoạt tính kháng khuẩn của cao đặc Tòa sang trên một số chủng vi khuẩn Gr + và Gr - hay gặp trên lâm sàng

### 2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Nguyên liệu

- Các vị thuốc: Kim ngân hoa, liên kiều, hoàng cầm, xuyên khung, đương quy, cát cánh, cúc hoa, ngư tấu được Công ty Cổ phần Dược phẩm VCP cung cấp đạt Dược điển Việt Nam V.

- Cao đặc phương thuốc Tòa sang: Các vị thuốc được chiết bằng nước nóng (sắc 3 lần x 1,5 giờ). Gộp dịch chiết, cô đến thể chất cao đặc (độ ẩm < 20 %).

- Nguyên liệu thử tác dụng kháng khuẩn:

+ Giống VK kiểm định do Bộ môn Vi sinh - Sinh học, Trường Đại học Dược Hà Nội cung cấp:

- Vi khuẩn Gram (-):

Escherichia coli ATCC 25922 (E. coli)

Proteus mirabilis BV 108 (P. mirabilis)  
Shigella flexneri DT 112 (S. flexneri)  
Salmonella typhi DT 220 (S. typhi)  
- Vi khuẩn Gram (+):

Bacillus cereus ATCC 9946 (B. creus)  
Bacillus pumilus ACTT 10241 (B. pumilus)

Bacillus subtilis ATCC 6633 (B. subtilis)

Sarcina lutea ATCC 9341 (S. lutea)  
Staphylococcus aureus ATCC 1128

(S. aureus)

+ Môi trường thử nghiệm:

- Môi trường canh thang nuôi cấy VK kiểm định:

NaCl 0,5%, pepton 0,5%, cao thịt 0,3%, nước vừa đủ 100ml, pH = 7,2-7,4.

- Môi trường thạch thường:

NaCl 0,5%, pepton 0,5%, cao thịt 0,3%, thạch 1,6%, nước vừa đủ 100ml, pH = 7,2-7,4.

+ Mẫu kháng sinh chuẩn (MC):

Streptomycin: 20µg/ml đối với vi khuẩn Gram (-).

Benzathin penicillin G: 20IU/ml đối với vi khuẩn Gram (+).

#### 2.2. Phương pháp thử

Đánh giá hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp khuếch tán.

Nguyên tắc: Mẫu thử là các cao dược nhỏ 0,05ml vào giếng thạch (D = 6,5 mm) trên lớp thạch dinh dưỡng đã cấy vi khuẩn kiểm định theo sơ đồ định sẵn, hoạt chất từ mẫu thử khuếch tán vào môi trường thạch sẽ ức chế sự phát triển của vi sinh vật kiểm định tạo thành vòng vô khuẩn.

#### 3. Tiến hành

- Các mẫu cao, mẫu cốm thử được ký hiệu lần lượt là:

Mẫu 1: Cao gốc.

Mẫu 2: Cao 1/2.

Mẫu 3: Cao 1/4.

Mẫu 4: Cao 1/8

Mẫu 5: Cao 1/16.

- Chuẩn bị môi trường và cấy vi sinh vật kiểm định:

Vi khuẩn kiểm định được cấy vào

môi trường canh thang, rồi ủ cho phát triển trong tủ ấm 36,0 - 37,0°C trong thời gian 18-24 giờ đến nồng độ 108 tế bào/ml (kiểm tra bằng pha loãng và cấy dịch chuẩn). Môi trường thạch thường vô trùng (tiệt trùng 118°C/30 phút) được làm lạnh về 45-50°C và được cấy giống vi khuẩn kiểm định vào với tỷ lệ 2,5 ml/100 ml. Lắc tròn để VSV kiểm định phân tán đều trong môi trường thạch, rồi đổ vào hộp Petri vô trùng với thể tích 20ml/đĩa và để cho thạch đông lại.

- Hỗn dịch cao được nhỏ 0,05ml vào giếng thạch trên môi trường kiểm định theo sơ đồ định sẵn.

- Dung dịch kháng sinh chứng chuẩn được nhỏ 0,05ml vào giếng thạch trên môi trường kiểm định theo sơ đồ định sẵn phù hợp với vi khuẩn Gram (-) hoặc Gram (+).

- Ủ các đĩa Petri có mẫu thử và chứng

được đặt như trên trong tủ ấm ở nhiệt độ 36,0 - 37,0°C trong 18-24 giờ, rồi sau đó, lấy ra đọc kết quả. Đo đường kính vòng vô khuẩn nếu có bằng thước kẹp Panmer độ chính xác 0,02 mm.

- Đánh giá kết quả: Dựa trên đường kính vòng vô khuẩn và được đánh giá theo công thức:

$$\bar{D} = \frac{\sum_{i=1}^n D_i}{n}, \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (D_i - \bar{D})^2}{n-1}}$$

$\bar{D}$  (mm): Đường kính trung bình vòng vô khuẩn.

$D_i$ : Đường kính vòng vô khuẩn thứ i.

s: Độ lệch thực nghiệm chuẩn có hiệu chỉnh.

n: Số thí nghiệm làm song song (n =3).

#### 4. Kết quả

Các kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn của các mẫu cao được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1.** Kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn của các mẫu cao:

( $\bar{D}$  (mm) - đường kính trung bình vòng vô khuẩn,  
s - độ lệch thực nghiệm chuẩn có hiệu chỉnh)

Bất màu	Vi khuẩn	Kết quả	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 4	Mẫu 5	KSC
Gram âm	<i>E. coli</i>	$\bar{D}$ (mm)	13,26	10,19	8,90	0	0	17,23
		S	1,32	0,83	0,22	0	0	1,35
	<i>P. mirabilis</i>	$\bar{D}$ (mm)	13,96	10,78	10,45	0	0	0
		S	0,61	2,72	1,09	0	0	0
	<i>S. flexneri</i>	$\bar{D}$ (mm)	12,51	11,77	10,26	0	0	14,19
		S	1,48	1,44	0,56	0	0	0,17
	<i>S. typhi</i>	$\bar{D}$ (mm)	13,63	10,59	8,55	0	0	15,48
		S	1,22	1,01	1,07	0	0	0,94
Gram dương	<i>B. cereus</i>	$\bar{D}$ (mm)	15,51	13,07	10,33	0	0	21,43
		S	1,23	0,23	1,31	0	0	0,63
	<i>B. pumilus</i>	$\bar{D}$ (mm)	13,63	10,09	9,42	0	0	0
		S	1,94	0,73	1,77	0	0	0
	<i>B. subtilis</i>	$\bar{D}$ (mm)	14,26	12,04	10,19	10,18	0	20,57
		S	1,82	1,00	1,00	1,07	0	0,39
	<i>S. lutea</i>	$\bar{D}$ (mm)	13,26	11,22	0	0	0	0
		S	0,79	2,99	0	0	0	0
	<i>S. aureus</i>	$\bar{D}$ (mm)	15,48	12,07	0	0	0	15,81
		S	1,10	0,56	0	0	0	1,11

Nguồn: Trích xuất từ kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn của tác giả.

Kết quả Bảng 1 cho thấy:

- Cao đặc Tòa sang ở mẫu pha loãng ¼ có tác dụng ức chế 4 chủng vi khuẩn Gr (-): *Escherichia coli* ATCC 25922 (*E. coli*), *Proteus mirabilis* BV 108 (*P. mirabilis*), *Shigella flexneri* DT 112 (*S. flexneri*), *Salmonella typhi* DT 220 (*S. typhi*) và 3 chủng Gr (+): *Bacillus cereus* ATCC 9946 (*B. creus*), *Bacillus pumilus* ACTT 10241 (*B. pumilus*), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (*B. subtilis*).

- Cao đặc Tòa sang ở mẫu pha loãng ½ có tác dụng ức chế cả 4 chủng vi khuẩn Gr(-): *Escherichia coli* ATCC 25922 (*E. coli*), *Proteus mirabilis* BV 108 (*P. mirabilis*), *Shigella flexneri* DT 112 (*S. flexneri*), *Salmonella typhi* DT 220 (*S. typhi*) và 5 chủng Gr (+) *Bacillus cereus* ATCC 9946 (*B. creus*), *Bacillus pumilus* ACTT 10241(*B. pumilus*), *Bacillus subtilis* ATCC 6633(*B. subtilis*), *Sarcina lutea* ATCC 9341(*S. lutea*), *Staphylococcus aureus* ATCC 1128 (*S. aureus*).

#### 5. Thảo luận

- Theo y học hiện đại, trứng cá (acne) là bệnh da thông thường rất hay gặp ở độ tuổi thanh thiếu niên [6]. Mụn trứng cá được hình thành dưới tác động của các yếu tố chính: tăng sản xuất chất bã, sừng hóa cổ nang lông, vai trò của vi khuẩn *Propionibacterium acnes* [1-4] và nồng độ dihydrotestosterone tăng cao ở mô [4]. Ngoài ra, một số yếu tố khác như tuổi, giới, yếu tố gia đình, thời tiết, sử dụng thuốc... làm xuất hiện trứng cá hoặc làm bệnh nặng thêm [1;2;4].

Bệnh biểu hiện bằng nhiều loại tổn thương khác nhau như mụn cám, sần, sần viêm, mụn mủ, mụn bọc, nang... khu trú ở vị trí tiết nhiều chất bã như mặt, lưng, ngực [2]. Trứng cá không ảnh hưởng tới tính mạng, tuy nhiên, do tồn tại dai dẳng, mụn, sần hay sẹo lõm, sẹo lồi ở vùng mặt, ảnh hưởng tới thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống của người bệnh [2;3].

Theo y học cổ truyền: đing nhọt độc sinh ra một phần do ăn cao lương mĩ vị,

lại thêm dinh vệ hư yếu, cho nên hỏa độc phát tán ra ngoài mà thành. Căn cứ vào tên gọi thì có nhiều loại, mà chỗ mọc cũng không nhất định. Có 5 loại nhọt độc do tâm, phế, can, tỳ, thận. Nhọt màu đỏ là tâm đing, màu trắng là phế đing, màu xanh hoặc tía là can đing, màu vàng là tỳ đing, màu đen là thận đing [5].

Phân loại bệnh mụn trứng cá lâm sàng thường gặp trong Trung y [6]:

- Phế nhiệt huyết nhiệt: Mụn trứng cá dạng phế nhiệt huyết nhiệt là do phế vệ bất cố, ngoại cảm phong nhiệt gây nên, đặc điểm là mặt đỏ bừng, mụn sưng đau hoặc có mủ, lưỡi đỏ, mạch ít.

- Trường vị thấp nhiệt: Là do ăn uống thất thường, ăn nhiều thức ăn cay nóng, dầu mỡ, tổn hại tỳ vị, thấp nhiệt nội sinh, kết tại trường nội không thể thoát ra ngoài, ứ trong da gây bệnh, đặc điểm là mụn sưng nóng, đau, thường kèm theo bí tiểu, nước tiểu vàng, trướng bụng, nám lưỡi vàng.

- Tỳ hư đàm thấp: Do tỳ vị hư nhược, thủy thấp nội đing, lâu ngày thành đàm, thấp ứ hóa nhiệt, ngưng trệ tại da gây nên, có đặc điểm là mụn mủ để lại sẹo, thường đi kèm với triệu chứng như tiểu đường, mệt mỏi, lưỡi nhạt, mạch hoạt.

- Can uất huyết ứ: Là do tâm trạng không thoải mái, can khí ứ kết, khí trệ huyết ứ, ứ lâu hóa nhiệt, ứ kết tại da gây nên mụn, đặc điểm là mụn màu tím đỏ, trước khi hành kinh thì mụn nổi nhiều hơn, thường đi kèm với triệu chứng tức ngực, kinh nguyệt trước kì, máu có cục, lưỡi đỏ, nám lưỡi trắng, mạch huyền.

Việc tiến hành khảo sát chỉ tiêu chất lượng đã được PGS.TS Bùi Hồng Cường, ThS. Vũ Bạch Linh cùng các cộng sự tiến hành nghiên cứu bước đầu về các chỉ tiêu định tính, định lượng. Tiếp tục nghiên cứu các tác dụng dược lý là xu hướng nên có để chứng minh tác dụng của các bài thuốc cổ phương y học cổ truyền.

Bước đầu nghiên cứu tác dụng kháng khuẩn của cao đặc Tòa sang: Cao đặc có

tác dụng kháng khuẩn tại nồng độ thử. Trên chủng vi khuẩn gây nên mụn nhọt là *S. aureus*, tác dụng kháng khuẩn của cao hoạt tính kháng khuẩn ở nồng độ 1/2 nồng độ gốc (5g/10ml) cao nhất.

Tại nồng độ lớn (nồng độ gốc 5g/10ml, 1/2 nồng độ gốc), cao đặc có tác dụng kháng khuẩn lên các chủng vi khuẩn Gram (-) và Gram (+); sau đó, tác dụng kháng khuẩn giảm đi rất nhanh và gần như không còn tác dụng ở nồng độ 1/4 và 1/5 nồng độ gốc (với cao đặc tại nồng độ 1/4 nồng độ gốc chỉ còn có tác dụng trên *B. subtilis*). Như vậy, để đạt được

hiệu quả điều trị, chúng tôi khuyến khích người dùng phải uống đủ liều để đạt hiệu quả tốt nhất.

#### 6. Kết luận

Trong số các mẫu cao, đến mẫu 3 còn có tác dụng đối với 7/9 vi khuẩn thử, bao gồm các vi khuẩn (4 Gram âm, 3 Gram dương), và riêng mẫu 4 (mẫu cao 1/8) còn có tác dụng lên *B. subtilis*.

Trên chủng vi khuẩn gây nên mụn nhọt là *S. aureus*, tác dụng kháng khuẩn của cao hoạt tính kháng khuẩn ở nồng độ 1/2 nồng độ gốc (5g/10ml) cao nhất.

#### Tài liệu tham khảo

- [1]. Bộ Y tế (2016), *Da liễu học*, Nxb. Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, trang 71-77.
- [2]. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu*, Nxb. Y học, Hà Nội.
- [3]. Viện Nghiên cứu Khoa học Y - Dược Lâm sàng 108 (2017), *Giáo trình Da liễu - tập 1*, Nxb. Y học, Hà Nội, trang 164-169.
- [4]. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội (2017), *Bệnh học da liễu - tập 3*, Nxb. Y học, Hà Nội, trang 23-29.
- [5]. Trần Y Hoa Đà (2014), *Hoa Đà Thần Y Bí Truyền*, Nxb. Lao động, Hà Nội, trang 148.
- [6]. Chu Cửu Như (2013), *Trung y dược thuật toàn thư*, Nxb. Lao động, Hà Nội, trang 336 - 343.