

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 4 - TẬP 31

8/2026

VIỆN DƯỢC LIỆU
NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINAL MATERIALS

3B Quang Trung, phường Cửa Nam, thành phố Hà Nội - Việt Nam
TEL: (+84-24) 38247058 FAX: (+84-24) 39348740
Email: tapchiduoclieu@nimm.org.vn; tapchiduoclieu@gmail.com

TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU (Bản in và Bản điện tử)

BAN BIÊN TẬP (Nhiệm kỳ 2025-2030)

(Kèm theo Quyết định số 666/QĐ-VDL ngày 24/4/2025 của Viện trưởng Viện Dược liệu)

TỔNG BIÊN TẬP **PGS.TS. Đỗ Thị Hà**

I. Tiểu ban Dược liệu - Dược học cổ truyền

- **PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi - Trưởng Ban**
- PGS.TS. Nguyễn Thượng Dong - Ủy viên
- GS.TS. Nguyễn Minh Đức - Ủy viên
- GS.TS. Trần Công Luận - Ủy viên
- GS.TS. Won Keun Oh - Ủy viên
- PGS.TS. Trần Hùng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Thu - Ủy viên
- PGS.TS. Phương Thiện Thương - Ủy viên
- PGS.TS. Phan Minh Giang - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Việt Dũng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Quốc Huy - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thu Hằng - Ủy viên
- TS. Trần Minh Ngọc - Ủy viên
- TS. Nguyễn Văn Tài - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Đình Chi - Ủy viên
- TS. Nguyễn Tuấn Hiệp - Ủy viên.

II. Tiểu ban Dược lý - Dược lâm sàng

- **PGS.TS. Phạm Thị Nguyệt Hằng - Trưởng Ban**
- PGS.TSKH. Đỗ Trung Đàm - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương - Ủy viên
- GS.TS. William R. Folk - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thị Vân Anh - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thùy Dương - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Văn Minh - Ủy viên
- TS. Trần Thị Hiền - Ủy viên.

III. Tiểu ban Nông Sinh

- **TS. Nguyễn Văn Khiêm - Trưởng Ban**
- TS. Phan Thúy Hiền - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Văn Tập - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thanh Huyền - Ủy viên
- GS.TS. Trần Thế Bách - Ủy viên.

IV. Tiểu ban Thư ký - Trị sự

- **PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Trưởng Ban**
- TS. Lê Thị Xoan - Thư ký chuyên môn
- CN. Nguyễn Thị Minh Lộc - Thư ký trị sự.

Trang	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	Page	SCIENTIFIC RESEARCH
257	Thành phần hóa học của cây bồ công anh thấp thu hái tại Việt Nam- Trần Huyền Trang, Đỗ Hoàng Anh, Lê Hồng Văn Anh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thị Hằng, Vũ Thị Diệp, Nguyễn Trà My, Lê Nguyễn Thành, Đỗ Thị Hà	257	Chemical Constituents from <i>Taraxacum officinale</i> F.H. Wigg. Collected in Vietnam- Tran Huyen Trang, Do Hoang Anh, Le Hong Van Anh, Nguyen Thi Thu, Nguyen Thi Hang, Vu Thi Diep, Nguyen Tra My, Le Nguyen Thanh, Do Thi Ha
265	Linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid và các flavonoid từ cúc hoa vàng - Nguyễn Thị Duyên, Trần Thị Tuyết, Bùi Khắc Hiếu, Nguyễn Thị Huế, Bùi Hồng Cường, Lưu Phương Anh, Phạm Văn Công	265	Linalool-3,7-Oxide- β -D-Glucopyranoside and Flavonoids from <i>Chrysanthemum indicum</i> L.- Nguyen Thi Duyen, Tran Thi Tuyet, Bui Khac Hieu, Nguyen Thi Hue, Bui Hong Cuong, Luu Phuong Anh, Pham Van Cong
270	Phân lập, tinh chế và thiết lập chất chuẩn 5,7-dimethoxyflavon từ thân rễ ngải đen - Nguyễn Văn Bình, Hoàng Thị Thanh Thảo, Lê Quang Thảo, Đỗ Thị Hà, Đoàn Cao Sơn	270	Isolation, Purification and Establishment of 5,7-Dimethoxyflavone as a Reference Standard from <i>Kaempferia parviflora</i> Wall. ex Baker- Nguyen Van Binh, Hoang Thi Thanh Thao, Le Quang Thao, Do Thi Ha, Doan Cao Son
281	Nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng đồng thời acteosid và isoacteosid trong rễ bạch đồng nữ bằng phương pháp HPLC-DAD - Nguyễn Đình Quân, Nguyễn Lâm Hồng	281	Simultaneous Determination of Acteoside and Isoacteoside in the Roots of <i>Clerodendrum chinense</i> var. <i>simplex</i> by HPLC-DAD- Nguyen Dinh Quan, Nguyen Lam Hong
288	Phát triển phương pháp định lượng 16 acid amin trong củ khoai mỡ tím bằng HILIC-MS/MS - Cao Công Khánh, Nguyễn Quang Hùng, Nguyễn Văn Khoa, Mạc Thị Thanh Hoa, Trần Thị Xuân Lộc, Lê Thị Hồng Hào, Nguyễn Thị Kiều Anh	288	Development of a Method for the Quantification of 16 Amino Acids in Purple Yam (<i>Dioscorea alata</i> L.) Tubers Using HILIC-MS/MS - Cao Cong Khanh, Nguyen Quang Hung, Nguyen Van Khoa, Mac Thi Thanh Hoa, Tran Thi Xuan Loc, Le Thi Hong Hao, Nguyen Thi Kieu Anh
298	Tối ưu hóa quy trình chiết xuất polyphenol và flavonoid từ lá hồng bằng phương pháp xử lý enzym kết hợp chiết nước - Lê Minh Khuong, Lê Hoàng Vũ, Huỳnh Hồng Nha Uyên, Nguyễn Thị Tố Uyên, Trần Thị Hoài Linh, Trịnh Thị Diệp	298	Optimization of the Extraction Process of Polyphenols and Flavonoids from Persimmon Leaves (<i>Diospyros kaki</i> Thunb.) by Enzyme Pretreatment Combined with Alkaline Aqueous Extraction - Le Minh Khuong, Le Hoang Vu, Huynh Hong Nha Uyen, Nguyen Thi To Uyen, Tran Thi Hoai Linh, Trinh Thi Diep
306	Sàng lọc một số cao chiết dược liệu dựa trên khả năng tăng sinh tế bào nhũ bì nang tóc người (hPDCs) và hoạt tính chống oxy hóa <i>in vitro</i> - Phạm Minh Hiếu, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Phạm Anh Tùng, Phí Đình Uy, Đinh Thị Minh, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Nghiêm Tiến Chung, Vũ Xuân Bách, Lê Nguyễn Lâm Tùng	306	Screening of some Medicinal Plant Extracts with Hair Growth-Promoting Potential Based on Human Dermal Papilla Cell Proliferation and <i>in vitro</i> Antioxidant Activities - Pham Minh Hieu, Pham Thi Nguyet Hang, Pham Anh Tung, Phi Dinh Uy, Dinh Thi Minh, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Nghiem Tien Chung, Vu Xuan Bach, La Nguyen Lam Tung
314	Đánh giá sàng lọc hoạt tính ức chế xanthin oxidase <i>in vitro</i> của một số cao chiết dược liệu - Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Lê Thị Xoa, Nguyễn Văn Hiệp, Phí Đình Uy, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Phạm Thị Nguyệt Hằng	314	Screening the Anti-Xanthine Oxidase Activities <i>in vitro</i> of some Herbal Extracts - Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Le Thi Xoa, Nguyen Van Hiep, Phi Dinh Uy, Nguyen Thi Minh Nguyet, Pham Thi Nguyet Hang
324	Nghiên cứu đánh giá một số hoạt tính liên quan đến mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ của các kim tiền trên mô hình thực nghiệm - Đinh Thị Minh, Lê Thị Kim Ngân, Đinh Thị Huyền Trang, Phạm Minh Hiếu, Võ Trần Ngọc Duyên, Nguyễn Ngọc Thanh, Lê Thị Xoa, Phạm Thị Nguyệt Hằng	324	Study on the Anti-Acne and Topical Anti-Inflammatory Effects of <i>Calendula officinalis</i> L. in Experimental Models - Dinh Thi Minh, Le Thi Kim Ngan, Dinh Thi Huyen Trang, Pham Minh Hieu, Vo Tran Ngoc Duyen, Nguyen Ngoc Thanh, Le Thi Xoa, Pham Thi Nguyet Hang
331	Hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm <i>in vitro</i> của lá trà và mối liên quan với hàm lượng polyphenol và flavonoid toàn phần - Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Đông Nhi, Võ Thành Nhân, Lê Hồ Ngọc Trân, Lý Hải Triều	331	<i>In vitro</i> Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels Leaves and Correlation with Total Polyphenol and Flavonoid Contents - Nguyen Thi Thu Huong, Nguyen Dong Nhi, Vo Thanh Nhan, Le Ho Ngoc Tran, Ly Hai Trieu
342	Nghiên cứu bào chế hệ tiểu phân nano rutin bằng phương pháp nghiền bi - Hoàng Thị Diệu Hằng, Đào Anh Hoàng, Nguyễn Ngọc Chiến, Nguyễn Thị Sen, Lương Thị Lan, Luyện Bích Phương, Vũ Trường Duy, Trịnh Thị Khánh	342	Formulation and Evaluation of Rutin Nanoparticles Using the Ball Milling Method - Hoang Thi Dieu Hang, Dao Anh Hoang, Nguyen Ngoc Chien, Nguyen Thi Sen, Luong Thi Lan, Luyen Bích Phuong, Vu Truong Duy, Trinh Thi Khanh
351	Bổ sung loài kinh quốc Guguin có giá trị làm thuốc cho khu hệ thực vật Việt Nam - Phạm Ngọc Khánh, Nguyễn Văn Hiếu, Hoàng Diệu Linh	351	An Addition of the Medicinal Species <i>Colquhounia seguinii</i> Vanhot. to the Flora of Vietnam - Pham Ngoc Khanh, Nguyen Van Hieu, Hoang Dieu Linh

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ HOẠT TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN MỤN TRÚNG CÁ VÀ CHỐNG VIÊM TẠI CHỖ CỦA CÚC KIM TIỀN TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM

**Đinh Thị Minh¹, Lê Thị Kim Ngân², Đinh Thị Huyền Trang³, Phạm Minh Hiếu¹,
Võ Trần Ngọc Duyên⁴, Nguyễn Ngọc Thanh¹, Lê Thị Xoan¹, Phạm Thị Nguyệt Hằng^{5,*}**

¹*Viện Dược liệu;* ²*Trường Đại học Dược Hà Nội;* ³*Trường Đại học Vinh;* ⁴*Công ty TNHH thẩm mỹ ZACY;*
⁵*Trường Đại học Y Dược Phenikaa*

*Email: hang.phamthnguyet@phenikaa-uni.edu.vn

Nhận bài: 21/7/2026

Chấp nhận đăng: 19/8/2026

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá một số hoạt tính liên quan đến mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ của cao chiết ethanol (COE) từ phần trên mặt đất của cúc kim tiền (*Calendula officinalis* L.) thông qua các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*. Kết quả cho thấy COE có hoạt tính diệt khuẩn *Cutibacterium acnes* với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) là 0,32 mg/mL và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) là 1,28 mg/mL. Trên mô hình viêm cấp bằng carrageenan, bôi COE liều 0,035 g/cm² giúp giảm 31,48% độ sưng phù chân chuột sau 5 giờ. Trên mô hình gây mụn trứng cá bằng bít tắc lỗ chân lông bằng acid oleic trên tai thỏ, liều 0,015 g/cm² làm thông thoáng lỗ chân lông, giảm sưng nề và viêm đỏ; giải phẫu mô bệnh học cho thấy thâm nhiễm tế bào viêm giảm, sừng hóa nhẹ, giúp phục hồi tổn thương trứng cá từ độ 3 xuống độ 1. Trong khi đó, điều trị ở mức liều cao hơn (0,07 g/cm²) không có tác dụng cải thiện các triệu chứng. Từ những kết quả đó cho thấy cúc kim tiền thể hiện tác dụng kháng khuẩn, chống viêm và cải thiện tăng sừng/bít tắc ở mức liều phù hợp, có tiềm năng để ứng dụng phát triển các liệu pháp thảo dược trong điều trị mụn trứng cá.

Từ khóa: *Calendula officinalis*; Mụn trứng cá; *Cutibacterium acnes*; Chống viêm.

Summary

Study on the Anti-Acne and Topical Anti-Inflammatory Effects of *Calendula officinalis* L. in Experimental Models

This study evaluates the anti-acne and local anti-inflammatory therapeutic effects of the ethanol extract from the aerial parts of *Calendula officinalis* L. (COE) through *in vitro* and *in vivo* assays. Results showed that COE exhibited antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* with a Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of 0.32 mg/mL and a Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of 1.28 mg/mL. In the carrageenan-induced acute inflammation rat paw edema model, treatment with COE at a dose of 0.035 g/cm² significantly reduced paw swelling by 31.48% after 5 hours. In the oleic acid-induced ear acne model in rabbits via pore occlusion, a dose of 0.015 g/cm² unblocked pores, reduced edema and erythema, and histopathological examination revealed decreased inflammatory cell infiltration and mild hyperkeratosis, successfully recovering acne lesions from grade 3 down to grade 1. Meanwhile, higher treatment doses (0.07 g/cm²) showed no further improvement in symptoms. These findings indicate that *C. officinalis* exhibits antibacterial, anti-inflammatory, and keratolytic properties at appropriate doses, possessing significant potential for the development of safe herbal therapies in acne treatment.

Keywords: *Calendula officinalis*; *Acne vulgaris*; *Cutibacterium acnes*; Anti-inflammatory.

1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá là một bệnh lý ngoài da phổ biến ở đơn vị nang lông - tuyến bã [1]. Nghiên cứu Gánh nặng Bệnh tật Toàn cầu ước tính rằng, có khoảng 240 triệu người trên toàn thế giới mắc bệnh trứng cá vào năm 2021, tương ứng với tỷ lệ hiện mắc chuẩn hóa theo tuổi là 3,1% [2]. Bệnh lý này tác động đáng kể đến tâm lý và thể chất của bệnh nhân, làm giảm tự tin, tăng nguy cơ trầm cảm và để lại di chứng sẹo vĩnh viễn [3]. Các phương pháp điều trị mụn trứng cá hiện nay chủ yếu sử dụng retinoid, thuốc kháng sinh bôi tại chỗ hoặc đường uống. Tuy nhiên, do các phản ứng có hại của thuốc hiện đại như ban đỏ, bong tróc, kích ứng và đặc biệt là sự gia tăng tình trạng kháng kháng sinh, ngày càng có nhiều bệnh nhân hướng tới các liệu pháp điều trị từ thảo dược [4],[5]. Trong những năm gần đây, việc sử dụng các dược liệu truyền thống trong điều trị mụn trứng cá đã thu hút nhiều sự chú ý nhờ tính an toàn, hiệu quả và ít tác dụng phụ. Trong nghiên cứu

này, chúng tôi đánh giá tác dụng điều trị mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ của cao chiết ethanol từ phần trên mặt đất của cúc kim tiền (*Calendula officinalis* L.). Cho đến nay, các nghiên cứu hóa thực vật cho thấy, cúc kim tiền chứa hợp chất flavonoid có khả năng kháng vi khuẩn *Cutibacterium acnes* và các ester của acid faradiol đóng vai trò chống viêm tại chỗ hiệu quả [6]. Mặc dù vậy, tại Việt Nam hiện chưa có các nghiên cứu thực nghiệm để chứng minh tác dụng này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đánh giá khả năng kháng vi khuẩn *C. acnes* trên *in vitro*, cùng với việc đánh giá khả năng chống viêm cấp tại chỗ và điều trị mụn trứng cá trên thực nghiệm để làm tiền đề phát triển sản phẩm điều trị mụn trứng cá.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên vật liệu

❖ Mẫu dược liệu: Phần trên mặt đất (thân, lá và hoa) của cây cúc kim tiền được thu hái tại Đà Lạt vào tháng 1 năm 2026 và được xác định đúng tên

khoa học là *Calendula officinalis* L. bởi Thạc sỹ Phan Văn Trường - Trung tâm Tài nguyên Dược liệu, Viện Dược liệu. Đề chuẩn bị cao chiết, 200 g dược liệu được chiết nóng bằng dung môi ethanol 70% ở nhiệt độ 70-80°C trong 2 giờ, thực hiện chiết 2 lần. Dịch lọc được gộp lại, cất thu hồi dung môi và cô đặc để thu được 55,83 g cao chiết ethanol (COE) với hiệu suất chiết đạt 27,92%, độ ẩm 10,86%.

- Chuẩn bị chế phẩm bôi: Mẫu bôi COE được sử dụng dưới dạng cao chiết pha loãng trong nước để đạt nồng độ phù hợp. Cụ thể, COE được phân tán đồng nhất trong nước RO bằng phương pháp cơ học để tạo hỗn dịch gốc có nồng độ cao hơn. Từ mức nồng độ này, chế phẩm ở mức liều thấp được chuẩn bị bằng cách pha loãng với nước RO theo tỷ lệ thể tích 1:1.

❖ Động vật và chủng vi sinh vật:

- Nghiên cứu sử dụng chuột cống trắng cả đực và cái chủng *Wistar* (trọng lượng 100 ± 20 g) và thỏ đực trưởng thành (trọng lượng 2,0 - 2,5 kg) đạt tiêu chuẩn thí nghiệm được Công ty cổ phần Galocis Quốc tế cung cấp. Điều kiện phòng thí nghiệm nhiệt độ $25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm $65 \pm 5\%$, được cung cấp thức ăn và nước uống tự do, đồng thời được thích nghi 5 ngày trước khi thực nghiệm.

- Chủng vi khuẩn *Cutibacterium acnes* ATCC 11837 được cung cấp bởi hãng Microbiologics (Mỹ).

❖ Hóa chất

Các hóa chất và thuốc đối chứng dương bao gồm: Carrageenan, acid oleic, Resazurin (Sigma-Aldrich, Mỹ), kháng sinh Levofloxacin, Diclofenac stella gel 1% (Stellapharm, Việt Nam) và Hiteen gel (chứa Tretinoin 0,025% và Erythromycin 4%).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

❖ Thử nghiệm khả năng kháng khuẩn trên *in vitro*

Hoạt tính kháng khuẩn của COE đối với chủng *C. acnes* được đánh giá định tính thông qua phương pháp khuếch tán giếng thạch trên môi trường thạch BHI (bổ sung 5% huyết thanh bê bắt hoạt) và ủ kỵ khí ở 37°C trong 48 giờ. Để đánh giá định lượng, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) được xác định bằng phương pháp vi pha loãng trên đĩa 96 giếng theo tiêu chuẩn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI) Hoa Kỳ [7].

Để xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), vi khuẩn thử nghiệm được hoạt hóa trên môi trường thạch BHI bổ sung 5% huyết thanh bê bắt hoạt và ủ kỵ khí ở 37°C trong 48 giờ. Sau đó, vi khuẩn được thu và pha trong dung dịch NaCl 0,9% đến độ đục tương đương 0,5 McFarland (khoảng $1,5 \times 10^8$ CFU/ml), tiếp tục pha loãng 300 lần bằng môi

trường BHI và sử dụng trong vòng 15 phút sau khi pha. Chất thử được hòa tan trong DMSO để tạo dung dịch gốc có nồng độ 20X, sau đó được pha loãng bậc hai theo tỷ lệ 1:1 trực tiếp trên đĩa 96 giếng, từ cột 1 đến cột 10, tạo dãy nồng độ giảm dần từ 5,12 đến 0,01 mg/mL. Tại mỗi nồng độ, 10 μL dung dịch chất thử được phối hợp với 190 μL dịch vi khuẩn trong mỗi giếng. Đĩa được ủ kỵ khí ở 37°C trong 48 giờ. Sau thời gian ủ, sự phát triển của vi khuẩn được đánh giá dựa trên sự chuyển màu của chỉ thị Resazurin, trong đó vi khuẩn phát triển làm chỉ thị chuyển từ màu xanh sang màu hồng. MIC được xác định là nồng độ thấp nhất của chất thử tại đó giếng vẫn giữ màu xanh, biểu thị không ghi nhận sự phát triển của vi khuẩn với điều kiện các giếng chứng đạt tiêu chuẩn kiểm soát.

Để xác định nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC), tiến hành hút 100 μL từ các giếng không quan sát thấy sự phát triển của vi khuẩn trong thử nghiệm MIC và trải đều lên môi trường thạch BHI bổ sung huyết thanh bê bắt hoạt. Sau khi ủ kỵ khí các đĩa thạch ở 37°C trong 48 giờ, tiến hành đếm số khuẩn lạc xuất hiện. MBC được xác định là nồng độ chất thử thấp nhất có khả năng tiêu diệt lớn hơn 99% số lượng vi khuẩn so với thời điểm ban đầu.

Tất cả các thử nghiệm đánh giá khả năng kháng khuẩn *in vitro* (bao gồm phương pháp khuếch tán giếng thạch, xác định MIC và MBC) đều được thực hiện lặp lại độc lập 2 lần ($n=2$).

❖ Mô hình chống viêm cấp

Tác dụng chống viêm được đánh giá trên mô hình gây phù chân chuột cống bằng carrageenan theo phương pháp của Winter và cs. [8].

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô ($n=10/\text{lô}$). Trong 7 ngày đầu, lô bệnh lý và lô chứng dương bôi nước cất 1 lần/ngày; lô COE liều thấp (0,035 g/cm²) và lô COE liều cao (0,07 g/cm²) bôi cao chiết tương ứng 1 lần/ngày. Mẫu thử được bôi trực tiếp lên vùng gan bàn chân phải và được xoa nhẹ, đều bằng đầu ngón tay (khoảng 20 lần xoa) nhằm đảm bảo phân bố đồng nhất. Đến ngày thứ 8, trước khi gây viêm 1 giờ, lô bệnh lý tiếp tục bôi nước cất, hai lô COE bôi cao chiết và lô chứng dương bôi gel Diclofenac 1% liều 0,3 g/cm². Sau khi bôi thuốc 1 giờ, chuột được tiêm 0,1 mL hỗn dịch carrageenan 1% vào gan bàn chân phải. Thể tích bàn chân chuột được đo bằng Plethysmometer trước khi tiêm và tại các thời điểm 3 và 5 giờ sau tiêm để tính toán tỷ lệ ức chế phù nề.

Kết quả được tính như sau:

Độ tăng thể tích chân của từng chuột được tính theo công thức:

$$\Delta V\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

V_0 là thể tích chân chuột trước khi gây viêm.

V_t là thể tích chân chuột sau khi gây viêm.

Khả năng ức chế phản ứng phù ($I\%$):

$$I\% = \frac{\Delta V_c\% - \Delta V_t\%}{\Delta V_c\%} \times 100$$

Trong đó:

$\Delta V_c\%$: trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô bệnh lý.

$\Delta V_t\%$: trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô thử nghiệm

❖ Mô hình mụn trứng cá trên tai thỏ

Mô hình gây sùng hóa và bít tắc nang lông được thiết lập bằng cách bôi acid oleic 50% theo phương pháp của Zhang Xiao-dong và cs. [9].

Thỏ được chia ngẫu nhiên thành 5 lô ($n=6/\text{lô}$): Lô sinh lý bôi nước cất 5 tuần. Lô bệnh lý bôi acid oleic 50% trong 3 tuần, sau đó bôi nước cất 2 tuần. Lô COE liều thấp ($0,015 \text{ g/cm}^2$) và lô COE liều cao ($0,03 \text{ g/cm}^2$) bôi acid oleic 3 tuần, sau đó bôi COE tương ứng trong 2 tuần. Mẫu thử được lấy bằng bơm tiêm định lượng và nhỏ lên vùng da mặt trong tai phải của thỏ (khu vực không có lông, được chuẩn hóa diện tích). Sau đó, mẫu thử được trải đều trên toàn bộ bề mặt da bằng đầu ngón tay và vỗ nhẹ khoảng 10 lần nhằm đảm bảo phân bố đồng nhất và tăng khả năng tiếp xúc với da. Lô chứng dương bôi acid oleic 3 tuần, sau đó bôi Hiteen gel (Tretinoin 0,025% và Erythromycin 4%) $0,04 \text{ g/cm}^2$ trong 2 tuần.

Hiệu quả điều trị được đánh giá thông qua quan sát hình ảnh đại thể ống tai ngoài và phân tích mô bệnh học vi thể bằng phương pháp nhuộm H&E. Việc phân tích mô bệnh học vi thể được thực hiện trên các mẫu lấy tại hai thời điểm: sau 3 tuần gây mô hình ($n=1$ mẫu/lô) và sau 2 tuần bôi thuốc/nước cất điều trị ($n=5$ mẫu/lô). Mức độ tổn thương trứng cá được phân thành 4 độ (từ Độ 0 - bình thường đến Độ 3 - nặng) dựa trên độ dày biểu mô, tình trạng sùng hóa, sự giãn nở tuyến bã và số lượng tế bào viêm. Tiêu chuẩn đánh giá: dựa vào mức độ

sùng hóa và hình thái mô học, tổn thương trứng cá được phân thành 4 mức độ:

- Độ 0: không hình thành vảy, tuyến bã có cấu trúc bình thường.

- Độ 1: bề mặt da dày lên, mao mạch giãn, xâm nhiễm tế bào viêm với số lượng ít, lỗ chân lông xuất hiện sùng hóa mức độ ít.

- Độ 2: bề mặt da dày lên rõ ràng, xuất hiện nhiều ổ viêm, mao mạch giãn, xuất hiện nhiều sợi collagen xung quanh, xâm nhiễm một lượng vừa các tế bào viêm. Lỗ chân lông xuất hiện sùng hóa mức độ vừa, tuyến bã mở rộng.

- Độ 3: bề mặt da dày lên rõ rệt, có nhiều ổ viêm (có thể xuất hiện ổ mủ), mao mạch giãn, xung quanh có nhiều sợi collagen, xâm nhiễm một lượng lớn tế bào viêm, nang lông giãn rộng, xuất hiện sùng hóa mức độ nặng tương tự trứng cá trên người [9].

❖ Phân tích thống kê

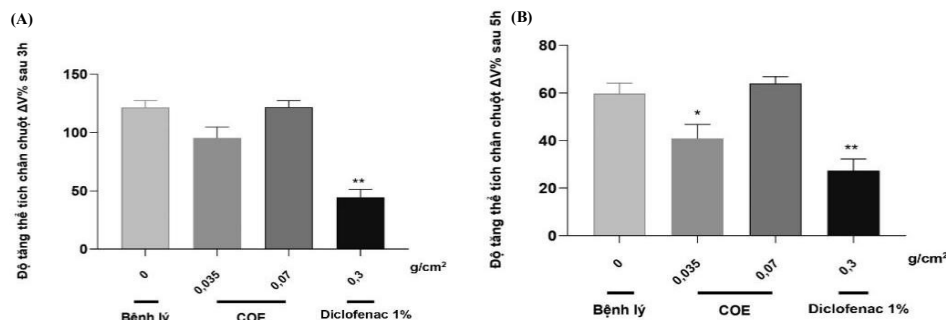
Dữ liệu được tổng hợp và phân tích bằng phần mềm SPSS v20 và GraphPad Prism. Kết quả phân phối chuẩn được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn (SEM) và phân tích bằng phép kiểm One-way ANOVA, với kiểm định Dunnett T3 hoặc LSD. Dữ liệu không phân phối chuẩn được phân tích bằng kiểm định Kruskal Wallis. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đánh giá khả năng kháng vi khuẩn *C. acnes*

Sự tăng sinh của vi khuẩn *C. acnes* là một yếu tố cốt lõi trong cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá. Kết quả định tính bằng phương pháp khuếch tán giếng thạch cho thấy COE tạo ra vòng vô khuẩn rõ rệt đối với chủng *C. acnes* với đường kính đạt $11,5 \pm 0,5 \text{ mm}$ (kháng sinh đối chứng Levofloxacin đạt $33,0 \pm 1,0 \text{ mm}$). Khi tiến hành đánh giá định lượng bằng phương pháp vi pha loãng, MIC của COE được xác định là $0,32 \text{ mg/mL}$; MBC của COE là $1,28 \text{ mg/mL}$, tỷ lệ MBC/MIC = 4. Tỷ lệ này ($\text{MBC/MIC} \leq 4$) chứng minh rằng cao chiết COE có tác dụng diệt khuẩn đối với *C. acnes* [10].

3.2. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp tại chỗ



Hình 1. Tác dụng chống viêm cấp của COE trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan.

(A) Biểu đồ biểu thị độ tăng thể tích chân chuột sau 3 giờ; (B) Biểu đồ biểu thị độ tăng thể tích chân chuột sau 5 giờ.

($n=10$ cá thể/1 lô, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ so với lô chứng bệnh lý).

Bảng 1. Tỷ lệ giảm phù của COE và Diclofenac so với lô bệnh lý

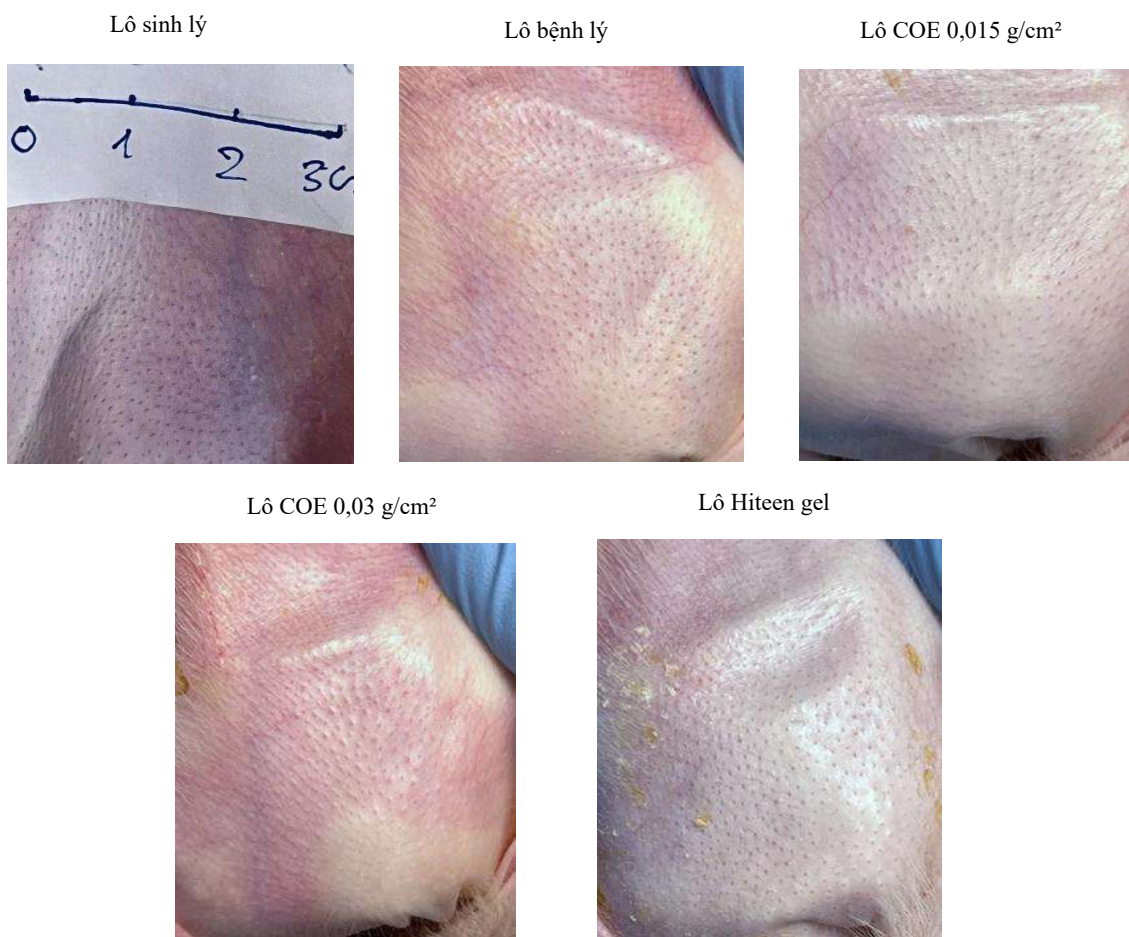
Lô	Tỷ lệ giảm phù sau 3 giờ	Tỷ lệ giảm phù sau 5 giờ
Lô 1 (Bệnh lý)	-	-
Lô 2 (COE liều 0,035 g/cm ²)	21,50	31,48
Lô 3 (COE liều 0,07 g/cm ²)	-0,17	-7,20
Lô 4 (Diclofenac 1% liều 0,3 g/cm ²)	63,39	54,16

Phản ứng viêm đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành các tổn thương của mụn trứng cá. Mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan được sử dụng để đánh giá hiệu quả ức chế viêm cấp tính của COE. Kết quả cho thấy ở lô bệnh lý, carrageenan gây ra tình trạng phù nề rõ rệt. Đối với nhóm điều trị bằng COE liều thấp (0,035 g/cm²), tại thời điểm 3 giờ sau khi gây viêm, độ phù chân chuột giảm 21,50% nhưng sự khác biệt về độ phù giữa lô cao COE liều thấp (0,035 g/cm²) so với lô bệnh lý ở mốc thời gian 3 giờ không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, đến thời điểm sau

A)

gây viêm 5 giờ, tác dụng này tiếp tục tăng lên với tỷ lệ giảm phù đạt 31,48%. Sự khác biệt về độ phù giữa lô COE liều thấp (0,035 g/cm²) so với lô bệnh lý ở mốc thời gian 5 giờ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhóm chuột được bôi COE liều cao (0,07 g/cm²) không thể hiện tác dụng làm giảm phù ở cả hai mốc thời gian ($p > 0,05$). Thuốc đối chứng dương (Diclofenac 1%) làm giảm đáng kể tình trạng phù nề ở cả thời điểm 3 giờ và 5 giờ ($p < 0,01$).

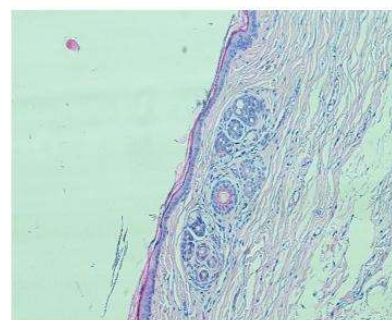
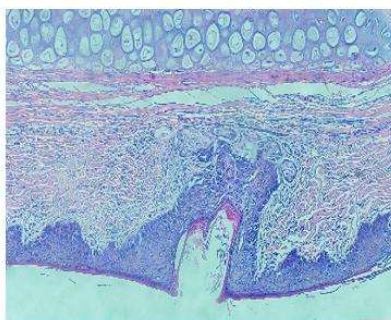
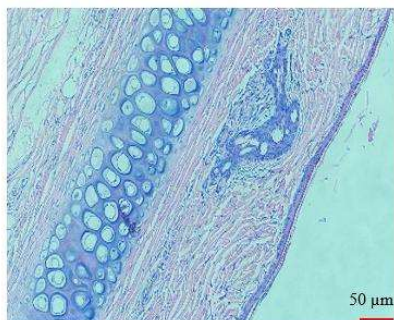
3.3. Đánh giá tác dụng cải thiện sừng hóa và bít tắc nang lông



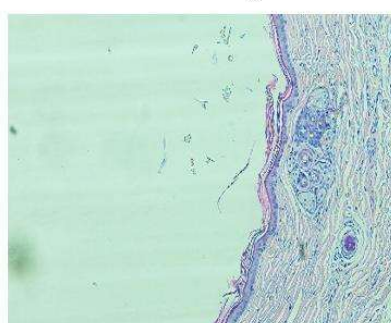
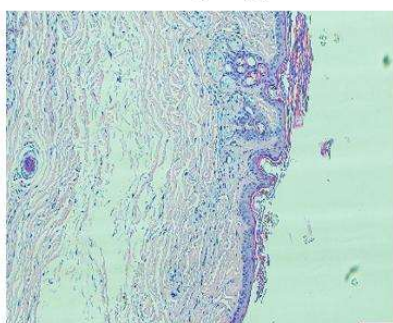
(B)

Lô sinh lý

Lô bệnh lý

Lô COE 0,015 g/cm²Lô COE 0,03 g/cm²

Lô Hiteen gel

**Hình 2.** Tác dụng của COE trên mô hình mụn trứng cá ở tai thỏ

(A) Hình ảnh đại thể bề mặt da ống tai ngoài thỏ sau 2 tuần điều trị.

(B) Hình ảnh vi thể cấu trúc mô bệnh học ống tai ngoài thỏ sau 2 tuần điều trị (nhuộm H&E)

Bảng 2. Mức độ tổn thương mô bệnh học trên mô hình mụn trứng cá ở tai thỏ sau 2 tuần điều trị

Lô	n	Độ 0, n (%)	Độ 1, n (%)	Độ 2, n (%)	Độ 3, n (%)	Trung vị (khoảng tứ phân vị)
Sinh lý	5	5 (100)	0	0	0	0 (0–0)
Bệnh lý	5	0	0	1 (20)	4 (80)	3 (2,5–3)
COE 0,015 g/cm ²	5	0	5 (100)	0	0	1 (1–1)
COE 0,03 g/cm ²	5	0	0	1 (20)	4 (80)	3 (2,5–3)
Hiteen gel	5	0	5 (100)	0	0	1 (1–1)

Tình trạng tăng sừng hóa và bít tắc nang lông - tuyến bã là nguyên nhân trực tiếp hình thành nhân mụn. Về mặt đại thể, sau 3 tuần gây mô hình bằng acid oleic, ống tai thỏ xuất hiện tình trạng sưng nề, viêm đỏ, các lỗ chân lông giãn to và bít tắc, bong tróc vảy. Sau 2 tuần điều trị, nhóm sử dụng COE liều thấp (0,015 g/cm²) cho thấy sự cải thiện rõ rệt: các lỗ chân lông được thông thoáng, kích thước thu nhỏ, bề mặt da hết sưng nề và không còn dấu hiệu xung huyết hay viêm đỏ. Trong khi đó, nhóm sử dụng COE liều cao (0,03 g/cm²) vẫn duy trì tình

trạng lỗ chân lông giãn to, gồ ghề, sưng nề và xung huyết. Đánh giá trên mô bệnh học (nhuộm H&E) cho thấy, lô bệnh lý có tổn thương trứng cá ở mức độ nặng (độ 3) ở 4/5 mẫu quan sát ở với đặc trưng: lớp biểu mô tăng sinh nhiều, sừng hóa nặng, tuyến bã giãn rộng và nhiều tế bào viêm. Việc điều trị bằng COE liều thấp (0,015 g/cm²) đã phục hồi đáng kể cấu trúc mô, làm giảm tổn thương xuống mức độ nhẹ (độ 1) ở 5/5 mẫu quan sát: lớp biểu mô chỉ còn hơi dày lên, tuyến bã không tăng hoặc tăng kích thước rất nhẹ, sừng hóa nhẹ và chỉ còn rải rác

tế bào viêm. Nhóm điều trị bằng COE liều cao (0,03 g/cm²) có phân độ tổn thương với 4/5 mẫu vẫn ở mức độ nặng (độ 3). Lô chứng dương (Hiteen gel) cũng cải thiện tổn thương mô học về độ 1 ở 5/5 mẫu quan sát.

4. Bàn luận

Mụn trứng cá là một bệnh lý viêm phức tạp của đơn vị nang lông - tuyến bã, chịu sự tác động đan xen của các yếu tố: tăng tiết bã nhờn, sừng hóa cổ nang lông, sự tăng sinh của vi khuẩn *C. acnes* và phản ứng viêm tại chỗ [4]. Các phương pháp điều trị hiện nay như sử dụng retinoid hay kháng sinh thường đi kèm với nhiều tác dụng phụ khó dung nạp (ban đỏ, bong tróc, khô da) và làm gia tăng nguy cơ kháng kháng sinh. Do đó, việc nghiên cứu các dược liệu có tiềm năng như cúc kim tiền (*Calendula officinalis* L.) là một chiến lược thay thế đầy hứa hẹn. Trong cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá, *C. acnes* tiết ra các enzym phân giải lipid, giải phóng acid béo tự do và kích hoạt các chuỗi phản ứng viêm. Kết quả thử nghiệm *in vitro* cho thấy COE có giá trị MIC là 0,32 mg/mL và MBC là 1,28 mg/mL. Tỷ lệ MBC/MIC bằng 4 chỉ ra rằng COE không chỉ có tác dụng kim khuẩn tạm thời mà thực sự mang đặc tính diệt khuẩn đối với *C. acnes*. Tác dụng này giả thuyết bắt nguồn từ các hợp chất hóa thực vật như flavonoid, triterpenoid và saponin được chiết xuất qua dung môi ethanol 70%. Cụ thể, theo nghiên cứu của Nand và cs. (2012), khi tiến hành chiết xuất hoa cúc kim tiền qua các dung môi có độ phân cực tăng dần gồm ether dầu hỏa, dicloromethan và methanol, kết quả cho thấy các hợp chất có hoạt tính sinh học như flavonoid, saponin và terpenoid được tập trung nhiều nhất ở phân đoạn chiết bằng dung môi phân cực mạnh (methanol). Chính phân đoạn dung môi phân cực này cũng là phân đoạn thể hiện phổ kháng khuẩn rộng và mạnh nhất [11]. Các hợp chất này hoạt động thông qua cơ chế phá vỡ màng tế bào vi khuẩn, làm rò rỉ các thành phần thiết yếu và tạo ra stress oxy hóa dẫn đến tổn thương cấu trúc ADN

của mầm bệnh [12],[13]. Tình trạng viêm là yếu tố duy trì và làm trầm trọng thêm các tổn thương mụn. Trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan, phản ứng viêm ở pha muộn (từ 3 giờ trở đi) được duy trì chủ yếu bởi sự bùng phát sinh tổng hợp prostaglandin thông qua con đường cyclooxygenase (COX) [14]. Kết quả cho thấy COE liều thấp (0,035 g/cm²) chưa làm giảm rõ rệt độ phù ở mốc 3 giờ, nhưng lại ức chế phù thành công (giảm 31,48%) ở mốc 5 giờ. Sự chậm trễ trong khởi phát tác dụng này có thể được giải thích qua đặc tính dược động học: COE là một hỗn hợp chứa các đại phân tử cồng kềnh. Các đại phân tử này cần thời gian để khuếch tán qua lớp sừng biểu bì xuống ổ viêm bên dưới, do đó hiệu quả ức chế prostaglandin chỉ đạt mức ý nghĩa thống kê ở pha muộn của quá trình viêm. Để đánh giá tác dụng cải thiện tăng sừng/bít tắc, nghiên cứu sử dụng mô hình bôi acid oleic trên tai thỏ. Acid oleic làm thay đổi tính thấm màng tế bào, kích thích giải phóng IL-1 α , dẫn đến tăng sinh và sừng hóa tế bào tạo thành các nút bít tắc nang lông. Tương tự như tác dụng chống viêm, COE liều thấp (0,015 g/cm²) làm thông thoáng lỗ chân lông và phục hồi cấu trúc mô bệnh học. COE ở liều cao hơn không có tác dụng có thể được lý giải qua một số giả thuyết về cơ chế tác động tại chỗ trong suốt nhiều ngày bôi chất thử nghiệm. Thứ nhất là nguy cơ tạo rào cản vật lý. Việc bôi lượng lớn cao chiết đặc lên diện tích da nhỏ liên tục nhiều ngày có khả năng gây ra sự bão hòa khả năng hấp thu của da. Trong nghiên cứu của Đặng Thị Ngọc Mai (2018), tác giả ghi nhận khi bôi lượng lớn/nhiều lần, dược liệu có thể kết dính đặc và bám chặt vào bề mặt da, có nguy cơ tạo ra bít tắc vật lý làm cản trở hấp thu và thậm chí làm nặng hơn tình trạng bệnh tại chỗ [15]. Thứ hai là phản ứng mẫn cảm tại chỗ. Một số báo cáo vẫn ghi nhận nguy cơ gây mẫn cảm hoặc viêm da tiếp xúc dị ứng khi tiếp xúc với cúc kim tiền [16]. Ở mức liều thấp, nồng độ các hoạt chất chống viêm đạt mức tối ưu để phát huy tác dụng, trong khi các

thành phần kích ứng chưa đủ ngưỡng để gây kích ứng. Tuy nhiên, khi tăng lên mức liều cao và bôi liên tục nhiều ngày, nồng độ các chất kích ứng bị tích lũy tại lớp biểu bì, vượt qua ngưỡng dung nạp của da. Lúc này, tác dụng tiền viêm của các tạp chất này lấn át hoàn toàn hiệu quả của các chất chống viêm, dẫn đến kết quả âm tính trên lâm sàng. Tuy nhiên, cần làm các nghiên cứu sâu hơn để khẳng định giả thiết này.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã chứng minh rằng cao chiết ethanol từ phần trên mặt đất Cúc kim tiền (*Calendula officinalis* L.) có tác dụng cải thiện một số triệu chứng mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ,

được thể hiện thông qua khả năng diệt vi khuẩn *Cutibacterium acnes*, làm giảm phù nề trên chân chuột, cũng như làm thông thoáng nang lông và cải thiện các tổn thương sừng hóa trên ống taiỏ khi được sử dụng ở mức liều phù hợp. Những kết quả này cho thấy Cúc kim tiền có thể là một ứng cử viên đầy hứa hẹn trong việc phát triển các liệu pháp điều trị mụn trứng cá.

Lời cảm ơn: Kết quả thu được trong nghiên cứu này là sản phẩm của đề tài cấp Viện Dược liệu (2025-2026): “Nghiên cứu đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị mụn trứng cá và khả năng chống viêm tại chỗ của lá Bàng (*Terminalia catappa* L.), Cúc kim tiền (*Calendula officinalis* L.) và Cà chua (*Solanum lycopersicum* L.)”.

Tài liệu tham khảo

1. Mias C., Mengeaud V., Bessou-Touya S., Duplan H. (2023), Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between *Cutibacterium acnes* and Th17 inflammatory pathway, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37, 3-11.
2. Layton A.M., Bettoli V., Delore V., Puentes E., Tan J.K. (2026), The burden of acne vulgaris on health-related quality of life and psychosocial well-being domains: A systematic review: AM Layton et al, *American Journal of Clinical Dermatology*, 27(1), 17-47.
3. Davern J., O'Donnell A.T. (2018), Stigma predicts health-related quality of life impairment, psychological distress, and somatic symptoms in acne sufferers, *PLoS One*, 13(9), e0205009.
4. Vasam M., Korutla S., Bohara R. A. (2023), Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances, *Biochemistry and Biophysics Reports*, 36, 101578.
5. Haider A., Shaw J.C. (2004), Treatment of acne vulgaris, *JAMA*, 292(6), 726-735.
6. Lim Y. H., Kim I. H., Seo J. J. (2007), *In vitro* activity of kaempferol isolated from the *Impatiens balsamina* alone and in combination with erythromycin or clindamycin against *Propionibacterium acnes*, *The Journal of Microbiology*, 45(5), 473-477.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (2025), *CLSI M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*, 35th edition.
8. Winter C. A., Risley E. A., Nuss G. W. (1962), Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 111(3), 544-547.
9. Zhang X. D., Zhang G. B., Zhang J. X. (2012), Anti-keratinous effect of qingrexiaocuo granule on rabbit ear acne model, *Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 24(1), 5-7.
10. Levison M. E. (2004), Pharmacodynamics of antimicrobial drugs, *Infectious Disease Clinics*, 18(3), 451-465.
11. Nand P., Drabu S., Gupta R. (2012), Phytochemical and antimicrobial screening of medicinal plants for the treatment of acne, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 3(1), 28-32.
12. Brar G.S., Nandy S.K., Sharma A., Siddiqui A.J., Sharma L. (2025), Antimicrobial and anti-infective potential of herbal creams in dermatology: Efficacy, safety, and challenges in skin infection management, *Infection and Drug Resistance*, 6289-6311.
13. Sun C., Na Y., Wang Z., Zhu T., Liu X. (2024), Phytochemicals, promising strategies combating *Cutibacterium acnes*, *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1476670.
14. Patil K. R., Mahajan U. B., Unger B. S., Goyal S. N., Belemkar S., Surana S. J., Ojha S., Patil C. R. (2019), Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals, *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4367.
15. Đặng Thị Ngọc Mai (2018), *Nghiên cứu độc tính và tác dụng điều trị trứng cá của chế phẩm KTD trên thực nghiệm*, Luận văn, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
16. Patil K., Sanjay C., Doggalli N., Devi K.R., Harshitha N. (2022), A review of *Calendula officinalis*-magic in science, *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 16(2).