

Evaluation of the antibacterial activity of *Garcinia mangostana* L. peel extract against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from canine wounds

Xuan N. T. Nguyen*, Hieu M. Bui, Hau T. H. Tran, Trung M. Nguyen, & Yen T. H. Tran

Department of Infectious Diseases and Veterinary Public Health, Faculty of Animal Science and Veterinary Medicine, Nong Lam University, Ho Chi Minh City, Vietnam

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Research Paper Received: September 08, 2024 Revised: November 07, 2024 Accepted: November 14, 2024 Keywords Antibacterial activity Antibiotic resistance <i>Garcinia mangostana</i> L. peel extract <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> *Corresponding author Nguyen Ngoc Thanh Xuan Email: xuan.nguyennngocthanh@hcmuaf.edu.vn	<i>Garcinia mangostana</i> L. (mangosteen) peel extract was prepared using a rotary evaporator with 95% ethanol as a solvent and evaluated for its antibacterial activity against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strains isolated from canine wounds. In total, 52 wound samples from 52 dogs were collected, with 32 bacterial strains isolated, including 20 strains of <i>Staphylococcus aureus</i> and 12 strains of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Most strains in the study were resistant to penicillin and ampicillin (80 - 100%). The resulting extract was a fine, reddish-brown powder with a pungent odor and an extraction yield of 10.17%. Its activity against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> was tested by agar diffusion method. Diameters of inhibition zones ranged from 19.60 mm to 23.10 mm for <i>Staphylococcus aureus</i> and from 10 mm to 17.37 mm for <i>Pseudomonas aeruginosa</i> at different concentrations of 50 - 200 mg/mL. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) values of the extract were 1.25 mg/mL and 2.5 mg/mL for <i>Staphylococcus aureus</i>, and 50 - 70 mg/mL and 150 mg/mL for <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, respectively. The results of this study indicate that mangosteen peel extract inhibits both Gram positive and Gram negative bacteria and has potential applications in the development of biomedical products.

Cited as: Nguyen, X. N. T., Bui, H. M., Tran, H. T. H., Nguyen, T. M., & Tran, Y. T. H. (2025). Evaluation of the antibacterial activity of *Garcinia mangostana* L. peel extract against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from canine wounds. *The Journal of Agriculture and Development* 24(4), 76-88.

Đánh giá hiệu quả kháng khuẩn của cao chiết vỏ măng cụt (*Garcinia mangostana* L) trên vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* phân lập trên vết thương của chó

Nguyễn Ngọc Thanh Xuân*, Bùi Minh Hiếu, Trần Thị Hải Hậu, Nguyễn Minh Trung & Trần Thị Hải Yến
Bộ Môn Bệnh Truyền Nhiễm và Thú Y Cộng Đồng, Khoa Chăn Nuôi Thú Y,
Trường Đại Học Nông Lâm TP.HCM, TP. Hồ Chí Minh

THÔNG TIN BÀI BÁO

Bài báo khoa học

Ngày nhận: 08/09/2024

Ngày chỉnh sửa: 07/11/2024

Ngày chấp nhận: 14/11/2024

Từ khóa

Cao chiết vỏ quả măng cụt

Để kháng kháng sinh

Hoạt tính kháng khuẩn

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

*Tác giả liên hệ

Nguyễn Ngọc Thanh Xuân

Email:

xuan.nguyennngocthanh@hcmuaf.edu.vn

TÓM TẮT

Cao vỏ quả măng cụt (MG) được chiết xuất bằng phương pháp cô quay chân không với dung môi là ethanol 95° và kiểm tra hoạt tính kháng khuẩn trên *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* phân lập trên vết thương của chó. Trong tổng 52 mẫu bệnh phẩm trên 52 con chó, xác định được 32 chủng vi trong đó bao gồm 20 chủng *S. aureus* và 12 chủng *P. aeruginosa*. Đa số các chủng vi khuẩn phân lập được đều kháng kháng sinh penicillin và ampicillin (tỷ lệ từ 80 - 100%). MG có dạng bột mịn màu nâu đỏ, mùi hắc với hiệu suất chiết đạt 10,17%. Hoạt tính kháng *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* của cao chiết được kiểm tra bằng phương pháp khuếch tán trên thạch đĩa. Kết quả đường kính vòng kháng khuẩn dao động từ khoảng 19,60 mm đến 23,10 mm đối với *Staphylococcus aureus* và từ 10 mm đến 17,37 mm đối với *Pseudomonas aeruginosa* ở nồng độ cao chiết từ 50 mg/mL đến 200 mg/mL. Giá trị MIC và MBC của cao chiết lần lượt là 1,25 mg/mL và 2,5 mg/mL trong trường hợp *Staphylococcus aureus*, 50 - 70 mg/mL và 150 mg/mL đối với *Pseudomonas aeruginosa*. Kết quả nghiên cứu cho thấy khả năng ức chế cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm của cao chiết từ vỏ quả măng cụt và tiềm năng ứng dụng trong sản xuất các sản phẩm y sinh.

1. Đặt Vấn Đề

Các vết thương trên chó có thể xuất phát từ nhiều nguyên nhân như cắn nhau, triệt sản, hoặc thậm chí bị chích điện, và xu hướng này ngày càng gia tăng, gây nhiều phiền toái cho chủ nuôi. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) và *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) là hai loài vi khuẩn thường trực nhất trên da. Khi gặp điều kiện thuận lợi, chúng dễ dàng trở thành một trong những tác nhân gây nhiễm trùng vết thương. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phân lập của hai vi khuẩn này từ các ca bệnh ngoài da ở chó khá cao, với *P. aeruginosa* chiếm 33,93% và *S. aureus* chiếm tới 56,4%. Việc lạm dụng kháng sinh đã khiến hai chủng vi khuẩn này ngày càng trở nên kháng thuốc dẫn đến khó khăn trong điều trị các bệnh nhiễm trùng, kéo dài thời gian điều trị, tăng nguy cơ tử vong, và tạo gánh nặng cho hệ thống y tế. Cũng theo các nghiên cứu trên, *S. aureus* cho thấy tỷ lệ đề kháng cao đối với các kháng sinh nhóm beta-lactam (81,8%), nhóm fluoroquinolones (56,4%). Nghiên cứu về sự nhạy cảm của kháng sinh đối với *P. aeruginosa* cho thấy, vi khuẩn này ít nhạy cảm nhất đối với polymyxin B (1,72%), tobramycin (8,62%) và ciprofloxacin (17,24%). Do đó, việc thúc đẩy tìm kiếm các giải pháp thay thế, đặc biệt là các hợp chất kháng khuẩn có nguồn gốc từ tự nhiên trở nên cấp thiết.

Cao chiết từ thảo dược, với lịch sử ứng dụng lâu đời trong y học cổ truyền, đang được quan tâm đặc biệt nhờ tiềm năng kháng khuẩn đa dạng và khả năng hạn chế sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc. Nghiên cứu này không chỉ hướng đến công nghệ xanh mà còn muốn cải thiện tình trạng lạm dụng kháng sinh trong điều trị - một trong những nguyên nhân làm đề kháng

kháng sinh xảy ra nhanh và nghiêm trọng. Măng cụt (*Garcinia mangostana* Linn.) chứa nhiều thành phần hóa học có giá trị như các hợp chất phenolic, bao gồm xanthones, procyanidins, flavonoid và anthocyanin trong nhiều bộ phận như lá, vỏ, lõi gỗ và quả. Từ lâu măng cụt đã được sử dụng như một bài thuốc quý trong điều trị đau bụng, tiêu chảy, kiết lỵ, và các bệnh lý về da (loét, chàm, tăng sừng, bệnh vẩy nến). Vỏ quả măng cụt chứa nhiều hoạt chất kháng khuẩn như xanthone, α -, β - và γ -mangostin... Xuất phát từ thực tiễn đề tài này được thực hiện với mục đích đánh giá hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết từ vỏ quả măng cụt để cho thấy tiềm năng có thể dùng hỗ trợ hoặc thay thế kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn.

2. Vật Liệu và Phương Pháp

2.1. Thời gian và địa điểm

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 10/2023 đến tháng 09/2024 tại phòng thực hành Kiểm nghiệm thú sản và Môi trường sức khỏe vật nuôi, Khoa CNTY, Trường Đại học Nông Lâm TP.HCM, phòng thí nghiệm CT121 Bộ Môn Hợp Chất Thiên Nhiên- Khoa Công Nghệ Kỹ Thuật Hóa Học và Thực Phẩm.

2.2. Vật liệu

Quả măng cụt tươi được mua tại một nhà vườn tỉnh Đồng Nai trong tháng 8 năm 2023, phần vỏ được trữ đông ở -20°C và được dùng để thu vỏ chiết cao. Các chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* được phân lập từ vết thương chó đến khám tại phòng khám thú y Pet POLA, TP. Thủ Đức từ tháng 10/2023 đến 11/2023.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Phân lập và định danh vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa* trên vết thương của chó

- Thực hiện kháng sinh đồ để chọn chủng vi khuẩn đa đề kháng

- Chiết cao từ vỏ quả măng cụt

- Kiểm tra hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết trên các chủng vi khuẩn phân lập được

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Phân lập và định danh vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* từ vết thương của chó

Lấy mẫu: Dùng tăm bông vô trùng phết trên bề mặt vết thương bị nhiễm trùng ($n = 52$). Sau đó được đựng trong ống eppendorf và bảo quản bằng đá khô chuyển về phòng thí nghiệm trong vòng 12 giờ để tiến hành phân lập, định danh. Các mẫu tăm bông được ủ trong môi trường Brain Heart Infusion (BHI, Himedia, India) trong 24 giờ ở 37°C. Mẫu sau khi tăng sinh trong

môi trường canh BHI sẽ được cấy ria sang môi trường chuyên biệt Mannitol Salt Agar (MSA, Himedia, Ấn Độ) cho *S. aureus* và cetrinimide agar (Himedia, India) cho *P. aeruginosa*. Những mẫu dương tính trên hai môi trường này sẽ tiến hành nhuộm gram và định danh bằng phương pháp phản ứng chuỗi Polymerase (Polymerase Chain Reaction, PCR)

Định danh vi khuẩn bằng phương pháp PCR: DNA của vi khuẩn được ly trích bằng phương pháp sốc nhiệt (Nguyen & ctv., 2019; Abed & ctv., 2020). Các primer đặc trưng cho *S. aureus* và *P. aeruginosa* được trình bày ở Bảng 1. Vi khuẩn *S. aureus* được định danh bằng kỹ thuật PCR dựa trên đoạn gen Sa442 (Martineau & ctv., 1998). Định danh *P. aeruginosa* sử dụng đoạn mã dựa trên gen O-antigen acetylase được mô tả trong nghiên cứu của Choi & ctv. (2013). Chu trình nhiệt tham khảo theo Khudiar & ctv. (2016) cho *S. aureus* và Choi & ctv. (2013) cho *P. aeruginosa*. Mỗi mẫu dương tính sẽ chọn một chủng đã được phân lập trên môi trường chọn lọc để thực hiện các bước tiếp theo của đề tài.

Bảng 1. Primer sử dụng trong phương pháp PCR để định danh vi khuẩn

Vi khuẩn	Gen	Primer	Trình tự (5'-3')	Kích thước (bp)
<i>S. aureus</i>	Sa442	Forward	AATCTTTGTCGGTACACGATATT	108
		Reverse	CAGTAAATGAGATTTCAGTAGA-TAATACAACA	
<i>P. aeruginosa</i>	O-antigen acetylase	Forward	CTGGGTCGAAAGGTGGTTGT-TATC	232
		Reverse	GCGGCTGGTGCGGCTGAGTC	

2.4.2. Thực hiện kháng sinh đồ trên các chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa* phân lập được

Kháng sinh đồ của các chủng vi khuẩn *S. aureus* (n = 20) và *P. aeruginosa* (n = 12) được thực hiện bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch Mueller-Hinton (MHA, Himedia, India). Vi khuẩn được pha loãng trong nước muối sinh lý 0,85% và đo OD₆₀₀ = 0,3 (mật độ 1-3 x 10⁸ CFU/mL) dùng tấm bông phết đều trên môi trường thạch đĩa MHA và đặt các đĩa kháng sinh tham khảo theo nghiên cứu của Nguyen & Nguyen (2016) gồm: penicillin (Pn), ampicillin (Am), amoxicillin (Ax), streptomycin (Sm), gentamicin (Ge), norfloxacin (Nr), colistin (Co) - nồng độ 10 µg/đĩa; neomycin (Ne), kanamycin (Kn), amikacin (Ak), tetracyclin (Te), doxycyclin (Dx) - nồng độ 30 µg/đĩa; ofloxacin - nồng độ 5 µg/đĩa và trimethoprim/sulfamethoxazol (Bt) với nồng độ là 1,25/23,75 µg/đĩa được mua tại công ty Nam Khoa. Mẫu được ủ ở 37°C trong 18 giờ đến 24 giờ, thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả được ghi nhận bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn xuất hiện xung quanh các đĩa giấy kháng sinh theo tiêu chuẩn CLSI (2020). Thí nghiệm này sẽ chọn 3 chủng *S. aureus* và 3 chủng *P. aeruginosa* đa đề kháng kháng sinh để thực hiện các thí nghiệm về sau (Bảng 4).

2.4.3. Phương pháp chiết cao vỏ quả măng cụt

Quả măng cụt tươi được mua tại nhà một vườn tỉnh Đồng Nai tại thời điểm tháng 8/2023 sẽ được tách riêng vỏ. Sau đó, phần vỏ sẽ được rửa sạch và xay nhuyễn trong ethanol 95° với tỉ lệ 1:10, tiếp tục ngâm trong 3 ngày tại nhiệt độ phòng. Dịch chiết được lọc qua giấy lọc Whatman No.1 (kích thước lỗ 11 µm), và cô đuổi dung môi để thu cao chiết. Cao được bảo quản ở 4°C để thực hiện các thí nghiệm đánh giá khả năng kháng khuẩn (Nguyen & ctv., 2023).

Hiệu suất chiết cao: H (%) = [Khối lượng cao thu được sau cô quay (g)/Khối lượng mẫu khô (g)] x 100

2.4.4. Kiểm tra hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết vỏ quả măng cụt

Vi khuẩn sau khi chọn lựa ở thí nghiệm 2.4.2 gồm 3 chủng *S. aureus*, 3 chủng *P. aeruginosa* đa đề kháng kháng sinh và chủng *S. aureus* ATCC 25923 (*S.ATCC* 25923), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (*P.ATCC* 27853) được dùng làm chủng đối chứng. Huyền dịch vi khuẩn được pha loãng trong dung dịch NaCl 0.85% và đo OD₆₀₀ = 0,3. Tiếp theo canh khuẩn được trải đều trên môi trường MHA có đục các giếng đường kính d = 6 mm, nhỏ lần lượt 100 µL cao chiết pha trong DMSO 5% vào các giếng với các nồng độ được tham khảo theo tác giả Janardhanan & ctv. (2017) và Andani & ctv. (2021) có điều chỉnh với nồng độ từ 50 mg/mL, 75 mg/mL, 100 mg/mL, 125 mg/mL, 150 mg/mL, đến 200 mg/mL và DMSO 5% vô trùng được dùng làm đối chứng âm. Tất cả các đĩa được ủ ở 37°C trong 24 giờ. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả được biểu thị bằng đường kính trung bình của vùng vô khuẩn tính bằng mm ± độ lệch chuẩn (SD).

2.4.5. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) của MG đối với các chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa*

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) được thực hiện trên đĩa nuôi cấy tế bào polystyrene 96 giếng chứa môi trường MHB (Razani & ctv., 2024) các nồng độ chọn lựa dựa theo nghiên cứu Janardhanan & ctv. (2017) có sự điều chỉnh nồng độ từ 0,625 mg/mL; 1,25 mg/mL; 2,5 mg/mL; 5 mg/mL; 10 mg/mL; 15 mg/mL; 20 mg/mL; 30 mg/mL; và đến 40 mg/mL đối với *S. aureus* và từ 70 mg/mL; 80 mg/

mL; 90 mg/mL; 100 mg/mL; 110 mg/mL; 120 mg/mL; 130 mg/mL; 140 mg/mL; 150 mg/mL đối với *P. aeruginosa*. Mật độ vi khuẩn sau khi đo $OD_{600} = 0,3$ được pha loãng 100 lần trong từng giếng sao cho tổng thể tích mỗi giếng đạt 200 μ L. Đối chứng dương gồm dịch khuẩn và môi trường, đối chứng âm gồm môi trường và cao chiết và giếng kiểm soát nhiễm khuẩn chỉ chứa môi trường. Nồng độ MIC và MBC xác định theo công thức của Sultanbawa & ctv. (2009).

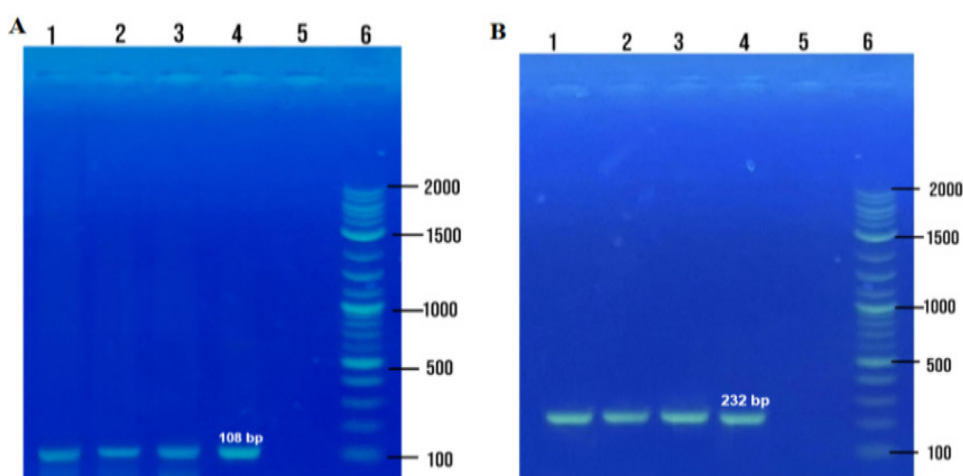
2.5. Xử lý thống kê

Phần mềm Minitab 17.0 và test Tukey 1 yếu tố được sử dụng để so sánh sự khác biệt về mặt thống kê của các số liệu trong đề tài với độ tin cậy 95%.

3. Kết Quả và Thảo Luận

3.1. Phân lập và định danh các chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa* trên vết thương của chó

Trong tổng 52 mẫu bệnh phẩm lấy từ 52 con chó, chúng tôi đã xác định được 32 chủng vi khuẩn trong đó bao gồm 20 chủng *S. aureus* và 12 chủng *P. aeruginosa* bằng phương pháp PCR (Hình 1) sau khi phân lập vi khuẩn qua hai môi trường chuyên biệt. Từ kết quả trên 20 chủng *S. aureus* và 12 chủng *P. aeruginosa* được thực hiện làm kháng sinh đồ để chọn các chủng đa đề kháng.



Hình 1. Kết quả PCR định danh vi khuẩn *S. aureus* (A) và *P. aeruginosa* (B). Giếng 1,2,3: sản phẩm PCR, Giếng 4: đối chứng dương, Giếng 5: đối chứng âm, Giếng 6: ladder.

3.2. Sự nhạy cảm đối với kháng sinh đối với các chủng *S. aureus* và *P. aeruginosa*

Kết quả kháng sinh đồ được trình bày trong Bảng 2 và Bảng 3 cho thấy các chủng vi khuẩn phân lập được vẫn còn nhạy cảm với norfloxacin và ofloxacin với tỉ lệ lần lượt là 80 đến 85% đối *S. aureus* và từ 75 đến 83,33% đối với *P. aeruginosa*. Kết quả cũng cho thấy hai kháng sinh bị đề kháng mạnh là penicillin và ampicillin với tỉ lệ lần lượt

trên *S. aureus* là 90%, 80% và đề kháng hoàn toàn trong trường hợp của *P. aeruginosa*. Trong khảo sát của Moerer & ctv. (2018) về tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh trên chó mèo tại Đức qua các năm nhận thấy các chủng *S. aureus* phân lập từ chó với tỷ lệ kháng penicillin G đạt mức cao nhất trong năm 2015 (86%), trong khi tỷ lệ kháng ampicillin là 83% ở năm 2018. Trong nghiên cứu của Eliasi & ctv. (2020), các chủng *P. aeruginosa* được phân lập từ những

con chó nhập viện tại một bệnh viện thú y ở Nam Phi trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2007 đến tháng 12 năm 2013. Kết quả cho thấy gần như toàn bộ các chủng *P. aeruginosa* trong nghiên cứu đề kháng với penicillin-G (96%) và amoxicillin/ampicillin (92%). Sự gia tăng đề kháng kháng sinh của hai chủng vi khuẩn này có thể bắt nguồn từ việc lạm dụng kháng sinh trong phòng và điều trị bệnh thú y. Ngoài ra, một số cơ chế nội tại cũng góp phần vào khả năng kháng thuốc của chúng, chẳng hạn như việc sản xuất enzyme β -lactamase AmPc và sự hiện diện của

các hệ thống bơm ngoại màng như MexA-MexB-OprM, MexC-MexD-OprJ, MexE-MexF-OprN, và MexX-MexY-OprM. Những yếu tố này giúp vi khuẩn chống lại nhiều loại kháng sinh, khiến việc điều trị trở nên khó khăn hơn. (Morita & ctv., 2001; Morita & ctv., 2013) khiến cho việc điều trị nhiễm trùng ngày càng trở nên khó khăn hơn. Trong đó, các chủng vi khuẩn kháng 8 đến 12 loại kháng sinh gồm: 3 chủng *S. aureus* được kí hiệu S.PL1, S.PL2, S.PL3, và 3 chủng *P. aeruginosa* kí hiệu là P.PL1, P.PL2, P.PL3 được thể hiện tại Bảng 4.

Bảng 2. Kết quả kháng sinh đồ của các chủng vi khuẩn *S. aureus* phân lập được

Số lượng mẫu (n =20)		Đề kháng		Trung gian		Nhạy cảm	
STT	Kháng sinh	n	%	n	%	n	%
1	Penicillin (Pn)	18	90	2	10	0	0
2	Ampicillin (Am)	16	80	0	0	3	15
3	Amoxicillin (Ax)	13	65	4	20	5	25
4	Streptomycin (Sm)	12	60	6	30	4	20
5	Neomycin (Ne)	5	25	6	30	9	45
6	Gentamycin (Ge)	6	30	2	10	12	60
7	Kanamycin (Kn)	5	25	5	25	10	50
8	Amikacin (Ak)	4	20	4	20	12	60
9	Tetracyclin (Te)	9	45	3	15	8	40
10	Doxycyclin (Dx)	12	60	4	20	3	15
11	Norfloxacin (Nr)	2	10	2	10	16	80
12	Ofloxacin (Of)	2	10	1	5	17	85
13	Colistin (Co)	5	25	4	20	11	55
14	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (Bt)	9	45	5	25	6	30

Bảng 3. Kết quả kháng sinh đồ của các chủng vi khuẩn *P. aeruginosa* phân lập được

Số lượng mẫu (n = 12)		Đề kháng		Trung gian		Nhạy cảm	
STT	Kháng sinh	n	%	n	%	n	%
1	Penicillin (Pn)	12	100	0	0	0	0
2	Ampicillin (Am)	12	100	0	0	0	0
3	Amoxicillin (Ax)	10	83,33	0	0	2	16,67
4	Streptomycin (Sm)	9	75	2	16,67	1	8,33
5	Neomycin (Ne)	5	41,67	2	16,67	5	41,67
6	Gentamycin (Ge)	1	8,33	2	16,67	9	75
7	Kanamycin (Kn)	2	16,67	2	16,67	8	66,67
8	Amikacin (Ak)	2	16,67	3	25	7	58,33
9	Tetracyclin (Te)	11	91,67	1	8,33	0	0
10	Doxycyclin (Dx)	10	83,33	1	8,33	1	8,33
11	Norfloxacin (Nr)	1	8,33	1	8,33	10	83,33
12	Ofloxacin (Of)	1	8,33	2	16,67	9	75
13	Colistin (Co)	7	58,33	3	25	2	16,67
14	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (Bt)	9	75	1	8,33	2	16,67

Bảng 4. Các loại kháng sinh đề kháng của 06 chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa* được chọn để thực hiện thí nghiệm đánh giá khả năng kháng khuẩn của cao chiết

Loài	Chủng	Kháng sinh đề kháng
<i>S. aureus</i>	S.PL1	PnAmAxNeTeDxOfBt
	S.PL2	PnAmAxSmKnAkTeDxCoBt
	S.PL3	PnAmAxSmKnAkTeDxNrCoBt
<i>P. aeruginosa</i>	P.PL1	PnAmAxSmNeKnTeDxCoBt
	P.PL2	PnAmAxSmNeAkTeDxOfCoBt
	P.PL3	PnAmAxSmNeKnAkTeDxNrCoBt

3.3. Hiệu suất thu cao chiết vỏ quả măng cụt

Ethanol là một dung môi phổ biến và hiệu quả trong chiết xuất dược liệu thực vật nhờ vào khả năng tan cao đối với các hoạt chất như alkaloid và flavonoid (Nguyen & ctv., 2015). Theo nghiên cứu của Kusmayadi & ctv. (2018), khi so sánh hiệu quả chiết của các loại dung môi khác nhau gồm ethanol, acetone, ethyl acetate,... ghi nhận hiệu quả chiết xanthone cao nhất đối với acetone và ethanol. So với acetone, ethanol không có tính độc và giá thành rẻ phù hợp với quy mô công

nghiệp (Tiwari & ctv., 2011), do đó ethanol được chọn là dung môi chiết cao trong nghiên cứu này. Khối lượng cao trung bình đạt 4,07 gram sau khi cô đuổi, với hiệu suất chiết đạt 10,17% (Bảng 5). Cao thu được có màu nâu đỏ, mùi hắc. Trong một nghiên cứu khác cũng sử dụng ethanol là dung môi chiết, tại cùng nhiệt độ cho thấy hiệu quả chiết cao đạt 12,43% (Nguyen & ctv., 2023). Sự khác biệt so với nghiên cứu này có thể đến từ đặc điểm thời tiết và thổ nhưỡng ở các vùng thu hoạch vỏ quả măng cụt. Do đó kết quả phù hợp so với các nghiên cứu trên.

Bảng 5. Khối lượng và hiệu suất chiết cao vỏ măng cụt

Mẫu cao	Khối lượng bột dược liệu (g)	Tổng dung môi chiết (mL)	Khối lượng cao đặc (g)	Hiệu suất (%)
1	100	900	4,12	10,3
2	100	900	3,95	9,87
3	100	900	3,91	9,78
4	100	900	4,21	10,52
5	100	900	4,15	10,38
Trung bình $\pm$ SD			4,07 $\pm$ 0,13	10,17 $\pm$ 0,33

3.4. Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết vỏ quả măng cụt đối với các chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa* trên môi trường thạch đĩa MHA

Kết quả hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết được trình bày trong Bảng 6, Bảng 7, và Hình 2. DMSO 5% không thể hiện tính kháng khuẩn đối với cả *S. aureus* và *P. aeruginosa*, do đó trong các thí nghiệm về sau DMSO 5% sẽ được sử dụng làm dung môi pha cao chiết mà không làm ảnh hưởng đến kết quả kháng khuẩn. Trong đó, ở nồng độ 200 mg/mL có kích thước vòng kháng khuẩn lớn nhất và sự khác biệt này rất có ý nghĩa về mặt thống kê đối với các nồng độ còn lại (với $P < 0,01$). Kích thước vòng vô khuẩn tăng tỷ lệ thuận với nồng độ cho thấy mối quan hệ liều lượng - đáp ứng. Đặc biệt, hiệu quả ức chế của chiết xuất đối với các chủng vi khuẩn S.PL1,

S.PL2, S.PL3 (dao động từ 19,60 mm đến 23,10 mm) đồng đều hơn so với chủng dùng làm đối chứng là S.ATCC 25923 (16,67 mm đến 21,38 mm), cho thấy sự nhạy cảm với cao chiết cao hơn ở các chủng phân lập. Đối với *P. aeruginosa* cũng cho thấy hoạt tính kháng khuẩn tốt của cao chiết với đường kính vòng vô khuẩn từ 10 mm đến 17,37 mm (Bảng 7). Đường như kích thước vòng kháng khuẩn trên chủng *P. aeruginosa* ở các nồng độ đều thấp hơn so với trên chủng *S. aureus* (Bảng 6 và Bảng 7). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Narasimhan & ctv. (2017), cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của α -mangostin có trong chiết xuất MG đối với vi khuẩn Gram dương hiệu quả hơn so với vi khuẩn Gram âm, mở ra khả năng sử dụng MG như một hợp chất tự nhiên có khả năng kháng khuẩn, đặc biệt trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ngoài da hoặc các bệnh nhiễm khuẩn khác.

Bảng 6. Đường kính vòng vô khuẩn (mm) của cao vỏ măng cụt đối với các chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus*

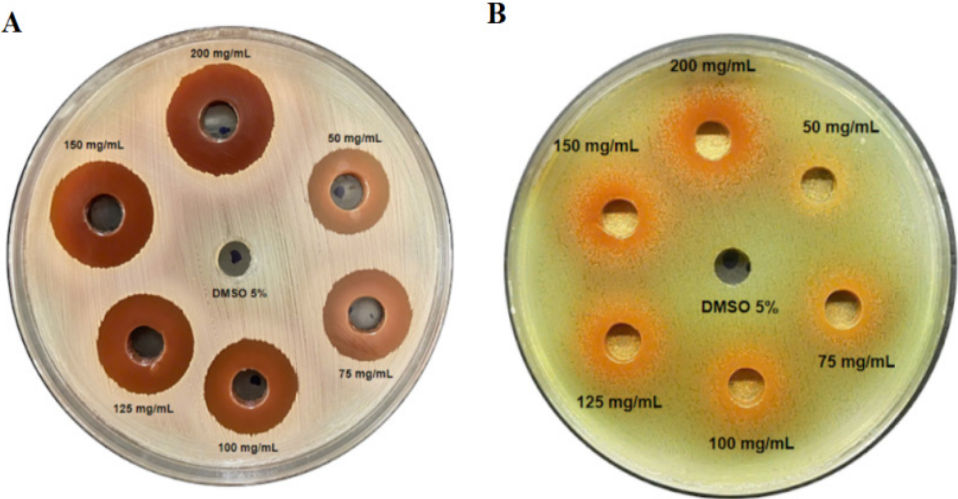
STT	Nồng độ (mg/mL)	<i>Staphylococcus aureus</i> (trung bình $\pm$ SD)			
		S.ATCC 25923	S.PL1	S.PL2	S.PL3
1	50	16,67 ^d $\pm$ 0,76	19,60 ^c $\pm$ 0,27	20,57 ^d $\pm$ 0,23	20,43 ^d $\pm$ 0,4
2	75	16,67 ^d $\pm$ 0,58	19,87 ^c $\pm$ 0,31	21,00 ^d $\pm$ 0,20	20,77 ^d $\pm$ 0,21
3	100	17,50 ^{cd} $\pm$ 0,62	20,60 ^{bc} $\pm$ 0,79	21,57 ^c $\pm$ 0,05	21,53 ^c $\pm$ 0,25
4	125	18,60 ^{bc} $\pm$ 0,66	21,60 ^{ab} $\pm$ 0,79	22,10 ^{bc} $\pm$ 0,27	22,07 ^{bc} $\pm$ 0,21
5	150	19,30 ^b $\pm$ 0,27	21,67 ^{ab} $\pm$ 0,29	22,5 ^b $\pm$ 0,10	22,57 ^{ab} $\pm$ 0,21
6	200	21,38 ^a $\pm$ 0,32	22,70 ^a $\pm$ 0,27	23,10 ^a $\pm$ 0,27	23,00 ^a $\pm$ 0,00
	DMSO 5%	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00

Ghi chú: Những chữ cái (a, b, c, d) khác nhau trong cùng một cột biểu thị sự khác nhau rất có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$.

Bảng 7. Đường kính vòng vô khuẩn (mm) của MG đối với các chủng vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*

STT	Nồng độ (mg/mL)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (trung bình $\pm$ SD)			
		P.ATCC 27853	P.PL1	P.PL2	P.PL3
1	50	10,00 ^e $\pm$ 0,3	8,2 ^e $\pm$ 0,26	11,33 ^e $\pm$ 0,30	10,47 ^d $\pm$ 0,45
2	75	11,17 ^d $\pm$ 0,38	12,23 ^d $\pm$ 0,25	12,87 ^d $\pm$ 0,31	12,13 ^c $\pm$ 0,35
3	100	12,20 ^c $\pm$ 0,2	12,83 ^{cd} $\pm$ 0,15	14,27 ^c $\pm$ 0,25	12,97 ^c $\pm$ 0,35
4	125	13,03 ^b $\pm$ 0,35	13,10 ^c $\pm$ 0,36	15,27 ^b $\pm$ 0,25	14,37 ^b $\pm$ 0,32
5	150	15,27 ^a $\pm$ 0,25	14,10 ^b $\pm$ 0,26	15,77 ^b $\pm$ 0,25	15,23 ^{ab} $\pm$ 0,25
6	200	16,00 ^a $\pm$ 0,20	15,27 ^a $\pm$ 0,31	17,37 ^a $\pm$ 0,32	16,10 ^a $\pm$ 0,26
	DMSO 5%	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00

Ghi chú: Những chữ cái (a, b, c, d, e) khác nhau trong cùng một cột biểu thị sự khác nhau rất có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$.



Hình 2. Vòng vô khuẩn của MG trên môi trường MHA. A: Vi khuẩn *S. aureus*; B: Vi khuẩn *P. Aeruginosa*.

3.5. Xác định MIC, MBC của cao chiết vỏ quả măng cụt đối với các chủng vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa*

Kết quả thí nghiệm (Bảng 8) cho thấy MG thể hiện hoạt tính kháng khuẩn đối với cả hai vi khuẩn *S. aureus* và *P. aeruginosa*. Giá trị MIC và

MBC của cao chiết đối với *S. aureus* rất thấp, chỉ 1,25 mg/mL và 2,5 mg/mL. Điều này cho thấy cao chiết từ vỏ măng cụt có khả năng tiêu diệt loại vi khuẩn này một cách hiệu quả. Tuy nhiên, đối với *P. aeruginosa* hoạt tính kháng khuẩn của cao thấp hơn, MIC và MBC lần lượt là 50 - 70 mg/mL và 150 mg/mL.

Bảng 8. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) của cao vỏ măng cụt (MG) đối với *S. aureus* và *P. aeruginosa*

Chủng		Nồng độ MG (mg/mL)	
		MIC	MBC
<i>Staphylococcus aureus</i>	S.ATCC 25923	1,25	2,5
	S.PL1	1,25	2,5
	S.PL2	1,25	2,5
	S.PL3	1,25	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	P.ATCC 27853	70	150
	P.PL1	50	150
	P.PL2	50	150
	P.PL3	50	150

Hoạt tính kháng khuẩn có thể đến từ các hợp chất xanthone có trong MG. Khi sử dụng α -mangostin - một dẫn xuất có trong xanthone làm tác nhân kháng khuẩn, giá trị MIC và MBC trong khoảng 1,57 - 12,5 μ g/mL trên *S. aureus* (Iinuma & ctv., 2011) và 100 μ g/mL trên *P. aeruginosa* (Ragasa & ctv., 2010). Điều này cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của chiết xuất vỏ măng cụt cao hơn trên *S. aureus*. Sự khác biệt có thể do cấu tạo thành tế bào khác nhau của vi khuẩn Gram dương và Gram âm (Breijyeh & ctv., 2020). Nghiên cứu của Tatiya-Aphiradee & ctv. (2016) về giá trị MIC, MBC của chiết xuất thô từ măng cụt đối với các chủng vi khuẩn *S. aureus* trong khoảng 0,78 - 1,25 mg/mL (MIC) và 0,78 - 5 mg/mL (MBC) và kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

4. Kết Luận và Đề Nghị

Cao vỏ măng cụt thể hiện tính kháng khuẩn mạnh đối với các chủng *S. aureus* đa kháng kháng sinh được kháng sinh được phân lập với giá trị MIC và MBC lần lượt là 1,25 mg/mL; 2,5 mg/mL. Hiệu quả kháng khuẩn của cao chiết MG của cao chiết MG thấp hơn trên các chủng *P. aeruginosa* (MIC và MBC lần lượt là 50 - 70 mg/mL, 150 mg/mL). Nghiên cứu cho thấy tiềm năng ứng dụng MG vào sản xuất các sản phẩm y sinh trong điều trị vết thương nhiễm trùng. Tuy vậy, để đảm bảo hiệu quả tối ưu của cao chiết, cần tiến hành nghiên cứu sâu hơn để xác định các hoạt chất kháng khuẩn trong cao, cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến hạn sử dụng và điều kiện bảo quản của cao chiết trong thực tế.

Lời Cam Đoan

Nhóm tác giả thực hiện không có xung đột về lợi ích.

Lời Cảm Ơn

Nghiên cứu thực hiện từ nguồn kinh phí của Trường Đại học Nông Lâm TP. Hồ Chí Minh, có mã số CS-SV23-CNTY-12. Nhóm tác giả chân thành cảm ơn sự hỗ trợ từ các Khoa và Thầy Cô đã tạo điều kiện thực hiện đề tài này.

Tài Liệu Tham Khảo (References)

- Abed, S., Assie, A., Abu-Elteen, K., Dheeb, B., & Abu-Qatouseh, L. (2020). Molecular characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates obtained from human-skin samples in Iraq. *Biomedical and Pharmacology Journal* 13(2), 737-746. <http://dx.doi.org/10.13005/bpj/1939>.
- Andani, R., Fajrina, A., Asra, R., & Eriadi, A. (2021). Antibacterial activity test of mangosteen plants (*Garcinia mangostana* L.): A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development* 9(1), 164-171. <http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v9i1.927>.
- Brejijeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. (2020). Resistance of gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. *Molecules (Basel, Switzerland)* 25(6), 1340. <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>.
- Choi, H. J., Kim, M. H., Cho, M. S., Kim, B. K., Kim, J. Y., Kim, C., & Park, D. S. (2013). Improved PCR for identification of *Pseudomonas aeruginosa*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97(8), 3643-3651. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-4709-0>.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). (2020). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (30th ed.). Pennsylvania, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Eliasi, U. L., Sebola, D., Oguttu, J. W., & Qekwana, D. N. (2020). Antimicrobial resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine clinical cases at a veterinary academic hospital in South Africa. *Journal of The South African Veterinary Association* 91(0), e1-e6. <https://doi.org/10.4102/jsava.v91i0.2052>.
- Iinuma, M., Tosa, H., Tanaka, T., Asai, F., Kobayashi, Y., Shimano, R., & Miyauchi, K. (1996). Antibacterial activity of xanthenes from guttiferaceous plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 48(8), 861-865. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1996.tb03988.x>.
- Janardhanan, S., Mahendra, J., Girija, A. S., Mahendra, L., & Priyadharsini, V. (2017). Antimicrobial Effects of *Garcinia Mangostana* on cariogenic microorganisms. *Journal of Clinical and diagnostic research: JCDR* 11(1), ZC19-ZC22. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/22143.9160>.
- Khudiar, M., Jessim, A., Azeez, A., Fakhry, S., Alwash, S., Farhan, Y., & Abdulbaqi, A. (2020). Biofilm formation by *Staphylococcus spp.* isolated from local food markets at Baghdad city. *World Journal of Experimental Biosciences* 4(2), 87-92. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17266.25287>.
- Kusmayadi, A., Adriani, L., Abun, A., Muchtaridi, M., & Tanuwiria, U. H. (2018). The effect of solvents and extraction time on total xanthone and antioxidant yields of mangosteen peel (*Garcinia mangostana* L.) extract. *Drug Invention Today* 10, 2572-2576.
- Martineau, F., Picard, F. J., Roy, P. H., Ouellette, M., & Bergeron, M. G. (1998). Species-specific and ubiquitous-DNA-based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology* 36(3), 618-623.
- Moerer, M., Lübke-Becker, A., Bethe, A., Merle, R., & Bäumer, W. (2023). Occurrence of antimicrobial resistance in canine and feline bacterial pathogens in Germany under the Impact of

- the TÄHAV amendment in 2018. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 12(7), 1193. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071193>.
- Morita, Y., Kimura, N., Mima, T., Mizushima, T., & Tsuchiya, T. (2001). Roles of MexXY- and MexAB-multidrug efflux pumps in intrinsic multidrug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *The Journal of General and Applied Microbiology* 47(1), 27-32. <https://doi.org/10.2323/jgam.47.27>.
- Morita, Y., Tomida, J., & Kawamura, Y. (2014). Responses of *pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials. *Frontiers in Microbiology* 4, 422. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00422>.
- Narasimhan, S., Maheshwaran, S., Abu-Yousef, I., Majdalawieh, A., Rethavathi, J., Das, P., & Poltronieri, P. (2017). Anti-bacterial and anti-fungal activity of xanthonones obtained via semi-synthetic modification of α -mangostin from *Garcinia mangostana*. *Molecules* 22(2), 275. <https://doi.org/10.3390/molecules22020275>.
- Nguyen, H. T., & Nguyen, T. V. (2016). Study on in vitro bacterial inhibition of medicinal plant extracts for *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., and *E. coli* isolated from the metritis in dogs and experimental treatment. *Journal of Veterinary Science and Technology* 23(4), 26-36.
- Nguyen, T. L., Luong, T. H., & Cao, N. K. L. (2019). Study of molecular identification using multiplex PCR in *Salmonella* sp. and *Staphylococcus aureus* diagnostics causing food poisoning diseases. *Journal of Food Science and Technology* 18(1), 23-35.
- Nguyen, T. T. H., Tran, H. T. T., Nguyen, N. T. H., Vu, T. H., & Nguyen, L. T. (2023). Evaluation of the influence of several factors in the extraction process of mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.). *Journal of Medical Research, TCNCYH* 163(2), 2023.
- Ragasa, C., Crisostomo, C., Garcia, K., & Shen, C. (2010). Antimicrobial xanthonones from *Garcinia mangostana* L. *The Philippine Scientist* 47, 53-75.
- Razani, S., Farhadpour, M., Hemmat, M. A., Alamdaran, F. S., Taha, M. F., Khonakdar, H. A., & Mahmoudifard, M. (2024). Bioassay-guided fractionation of *Verbascum thapsus* extract and its combination with polyvinyl alcohol in the form electrospun nanofibrous membrane for efficient wound dressing application. *Heliyon* 10(12), e32717. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32717>.
- Sultanbawa, Y., Cusack, A., Currie, M., & Davis, C. (2009). An innovative microplate assay to facilitate the detection of antimicrobial activity in plant extracts. *Journal of Rapid Methods and Automation in Microbiology* 17(4), 519-534. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4581.2009.00187.x>.
- Tatiya-aphiradee, N., Chatuphonprasert, W., & Jarukamjorn, K. (2016). In vivo antibacterial activity of *Garcinia mangostana* pericarp extract against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a mouse superficial skin infection model. *Pharmaceutical Biology* 54, 1-10. <https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1172321>.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia* 1, 98-106.