

## Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.3.3.18

# Bào chế và xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của kem dưỡng da có nguồn gốc tự nhiên

Lưu Nguyễn Cẩm Thi<sup>1</sup>, Nguyễn Hà Phúc Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Xuân Thùy<sup>1</sup>, Trương Quốc Kỳ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Dược, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Hiện nay xu hướng sử dụng các sản phẩm mỹ phẩm có nguồn gốc tự nhiên đang càng ngày càng trở nên phổ biến, thu hút được sự quan tâm của nhiều người tiêu dùng bởi những lý do khác nhau, như sự an toàn, lành tính, thân thiện với môi trường và hạn chế gây kích ứng hơn so với hóa mỹ phẩm.

**Đối tượng và phương pháp:** Xác định HLB và tỷ lệ của hỗn hợp chất nhũ hóa là span 80:tween 80 và dựa vào thực nghiệm khảo sát tỷ lệ các tá dược để chọn ra công thức kem bôi da có đặc tính phù hợp. Sau đó tiến hành xây dựng một số chỉ tiêu tiêu chuẩn cơ sở của kem theo hướng dẫn của ĐVN V, ACM THA 05, ISO 10993-10.

**Kết quả:** Công thức kem có độ ổn định cao nhất với tỷ lệ tween 80:span 80 là 20:80 và tỷ lệ hỗn hợp chất nhũ hóa là 6%. Từ khảo sát tỷ lệ khác nhau của các tá dược, thu được công thức tối ưu với tỷ lệ của các thành phần chính là dầu dừa 5%, dầu bơ 10%, cao rau má 5%, hỗn hợp chất nhũ hóa 6%, acid stearic 3%, glycerin 10%, ngoài ra còn thêm một số tá dược khác để ổn định công thức. Các tiêu chuẩn cơ sở của kem đều đạt theo đúng yêu cầu được đưa ra. Qua thử nghiệm trên thử cho thấy mẫu thử kem bôi da không gây kích ứng.

**Kết luận:** Công thức kem bôi da với tỉ lệ như trên đã đạt được độ ổn định nhất định, không tách lớp trong điều kiện bảo quản. Vì vậy, công thức này có thể tạo ra sản phẩm kem hướng đến tác dụng dưỡng ẩm, kháng viêm, sát khuẩn và liền sẹo.

**Từ khóa:** Kem bôi da, kích ứng da, thành phần tự nhiên, tiêu chuẩn cơ sở.

### Abstract

## The formulation of a naturally sourced skin cream and the establishment of baseline criteria for product quality

**Background:** Currently, the trend of using skincare products with natural origins is becoming increasingly popular day by day, attracting the attention of many consumers for various reasons. For example, these products are considered safe, gentle, environmentally friendly, and less likely to cause irritation when used. It is for these reasons that our topic is born.

**Materials and methods:** The cream contained three main ingredients: coconut oil, avocado oil, and asiatic pennywort extract. The appropriate hydrophilic-lipophilic balance (HLB) and the ratio of span 80:tween 80 as emulsifying agent were determined in an experiment on excipient ratios to select a suitable formula for a skin cream with appropriate characteristics. The potential for skin irritation was assessed according to the guidelines in Vietnamese Pharmacopoeia V, ACM THA 05, ISO 10993-10.

**Results:** The HLB value was 6.44. The cream with the highest stability contained a tween 80:span 80 ratio of 20:80 and a mixed emulsifier concentration of 6%. Through varying proportions of excipients, the optimal formula obtained had the following key

**Ngày nhận bài:**

20/5/2024

**Ngày phản biện:**

20/6/2024

**Ngày đăng bài:**

20/7/2024

**Tác giả liên hệ:**

Lưu Nguyễn Cẩm Thi

**Email:** thilove86@

gmail.com

**ĐT:** 0911960105

components: 5% coconut oil, 10% avocado oil, 5% asiatic pennywort extract, 6% mixed emulsifier, 3% stearic acid, and 10% glycerin. Other excipients were added to stabilize the formula. The fundamental standards by which the cream was produced satisfied the specified requirements. Rabbit tests demonstrated that the naturally sourced skin cream does not cause irritation.

**Conclusion:** The established skin cream formula achieved a certain level of stability without separating into layers under storage conditions. With this formula, it is possible to create a cream product aimed at moisturizing, anti-inflammatory, antibacterial, and scar healing effects.

**Keyword:** Baseline criteria, natural ingredients, skin cream, skin irritation.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của kinh tế, vấn đề chăm sóc sức khỏe - sắc đẹp cũng ngày càng được chú trọng, dần trở thành mối quan tâm hàng đầu đối với con người. Nhu cầu làm đẹp nói chung, cũng như việc sử dụng mỹ phẩm nói riêng đã và đang ngày một gia tăng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra những nguy hại của mỹ phẩm hóa chất độc hại, vì vậy sự yêu thích mỹ phẩm chứa thành phần an toàn, lành tính đang gia tăng trên thị trường [1,2]. Tuy nhiên, mỹ phẩm thiên nhiên hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa đa dạng về thành phần và giá thành khá cao. Việt Nam được thiên nhiên ưu ái với nguồn tài nguyên thực vật đa dạng và phong phú về chủng loại, dồi dào về sản lượng. Trong

số đó, rau má, dừa, bơ là những loại cây phổ biến, có chứa nhiều hoạt chất có tiềm năng để sản xuất mỹ phẩm. Từ những nguyên nhân trên, nghiên cứu “Bào chế và xây dựng tiêu chuẩn cơ sở kem bôi da có nguồn gốc từ tự nhiên” được thực hiện nhằm bào chế ra một công thức kem bôi da chứa các nguyên liệu tự nhiên như dầu dừa kết, dầu bơ, rau má; tạo được dạng bào chế kem ổn định mang lại hiệu quả cao, lành tính, an toàn với sức khỏe người dùng; tận dụng tiềm năng nguyên liệu phong phú của Việt Nam. Để giải quyết được những mục đích đề ra, đề tài được thực hiện với những mục tiêu sau: Khảo sát và xây dựng công thức bào chế kem bôi da; xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của kem bôi da; đánh giá khả năng gây kích ứng da của kem bôi da.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Kem dưỡng da có nguồn gốc tự nhiên

#### 2.1.1. Hóa chất

Acid stearic, benzalkonium clorid, cetyl alcohol, glycerin, NA2EDTA, PEG 400, propylen glycol, span 80, tween 80, vitamin E đạt tiêu chuẩn cơ sở.

#### 2.1.2. Trang thiết bị

Trang thiết bị dùng trong quá trình nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1.** Trang thiết bị sử dụng

TT	Tên thiết bị	Model	Nhà sản xuất - nước sản xuất
1	Kính hiển vi	CX23LEDRFS1	Olympus Corporation - Nhật
2	Máy đo pH	HI1217	HANNA - Rô-ma-ni
3	Máy đồng hóa	T25 DIGITAL ULATRA - TURAX	IKA - Đức
4	Máy khuấy tốc độ cao	Orion Star A211	Eutech Instruments (Thermo Scientific) Thermo Fisher Scientific/Indonesia
5	Máy khuấy từ	MS-H280-Pro	Dlab - Mỹ
6	Máy ly tâm	D78564 Wehingen	Hermle - Đức

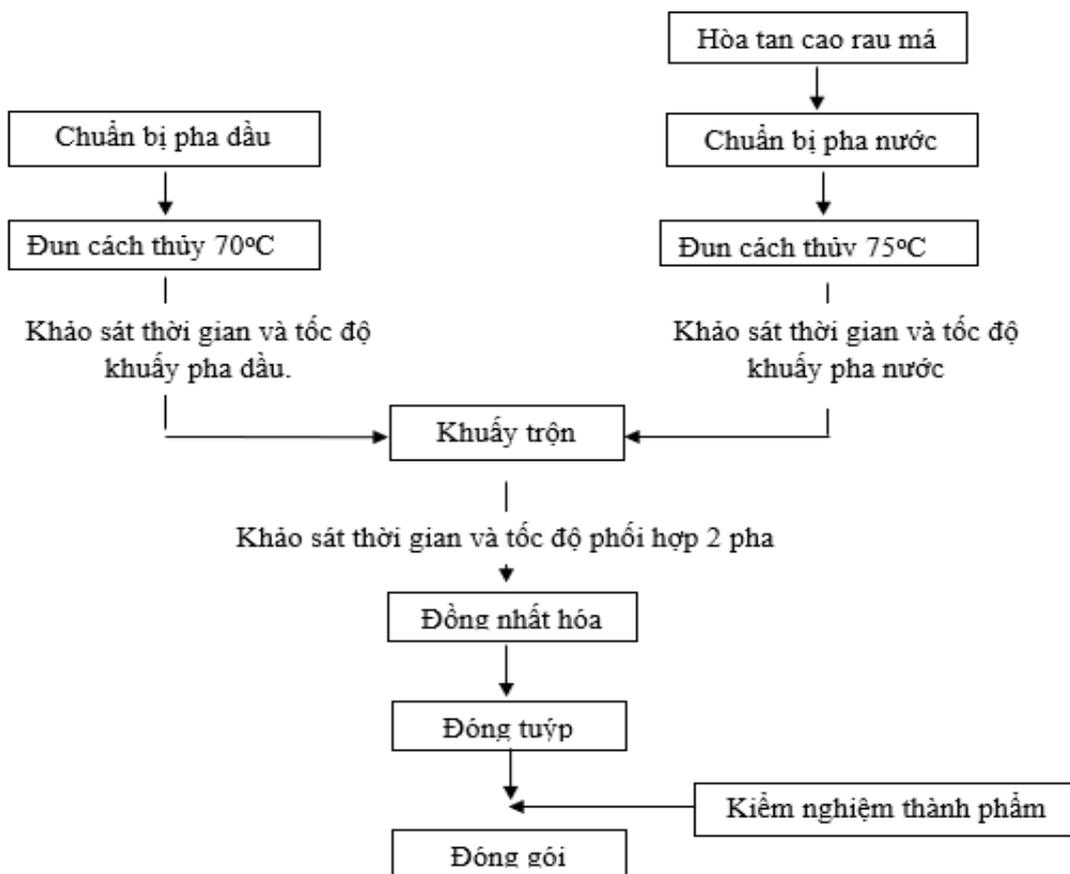
## 2.2. Phương pháp nguyên cứu

### 2.2.1. Xây dựng công thức bào chế

#### 2.2.1.1. Công thức và quy trình bào chế kem bôi da dự kiến

Thành phần của công thức bao gồm dầu dừa, dầu bơ, cao rau má, acid stearic, benzalkonium clorid, cetyl alcohol, glycerin, NA2EDTA, PEG 400, propylen glycol, span 80, tween 80, vitamin E với tỷ lệ phù hợp.

Công thức kem bôi da được bào chế theo quy trình đề xuất như sau:



Sơ đồ 1. Sơ đồ bào chế dự kiến

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** đáp ứng yêu cầu về cảm quan, pH, kiểu nhũ tương, độ ổn định, độ dày mỏng. Lựa chọn mẫu đáp ứng được với nhiều yêu cầu nhất.

#### Chuẩn bị pha dầu

Cân dầu bơ, dầu dừa, acid stearic, cetyl alcohol, span 80 vào becher (1), đun bếp cách thủy đến khi hỗn hợp chảy hoàn toàn. Cân vitamin E vào một becher khác, phối hợp vào (1) tạo thành (2). Khuấy trộn để đồng nhất hỗn hợp (2).

#### Chuẩn bị pha nước

Cân tween 80, propylene glycol/PEG 400/glycerin, Na2EDTA, cao rau má, benzalkonium clorid, nước tinh khiết vào một becher khác (3), đun nóng hỗn hợp dự kiến ở nhiệt độ 75°C. Khuấy trộn để đồng nhất hỗn hợp (3)

#### Đồng nhất pha dầu và pha nước

Phối hợp 2 pha, thêm từ từ pha dầu vào pha nước, thực hiện đồng nhất 2 pha liên tục. Để nguội, đóng tuýp 10 g

#### 2.2.1.2. Khảo sát hòa tan cao rau má

Tiến hành hòa tan cao rau má, nước tinh khiết theo tỉ lệ 1:3, 1:5 và 1:8, đồng thời khảo sát tốc độ khuấy với tốc độ 700, 1000, 1500 vòng/phút trong vòng 5 phút.

**Yêu cầu:** Dịch lọc sẽ được kiểm tra về cảm quan và được lọc qua bông, đánh giá lượng cao còn sót lại trên bông lọc.

#### 2.2.1.3. Khảo sát HLB của hỗn hợp chất nhũ hóa

Tween 80 và span 80 phối hợp với nhau theo tỷ lệ từ 10 - 90%, mỗi tỷ lệ cách nhau 10%, sao

cho tổng hỗn hợp chất nhũ hóa là 100% để tạo ra hỗn hợp chất nhũ hóa phù hợp với công thức kem. Tìm HLB phù hợp. Từ kết quả của khảo sát trên, tiếp tục mở rộng khảo sát thêm các tỷ lệ cách 5% xung quanh các điểm vừa được ghi nhận để xác định HLB hỗn hợp chất nhũ hóa trong kem bôi da phù hợp.

**Yêu cầu:** đạt yêu cầu về độ ổn định.

#### 2.2.1.4. Khảo sát tỷ lệ chất nhũ hóa

Hỗn hợp chất nhũ hóa được khảo sát ở các tỷ lệ từ 2 - 10%, mỗi tỷ lệ cách nhau 2%. Tỷ lệ của chất nhũ hóa tween 80 và span 80 thay đổi tương ứng với tỷ lệ của hỗn hợp chất nhũ hóa trong kem. Từ kết quả của khảo sát trên, tiếp tục mở rộng khảo sát thêm các tỷ lệ cách 1% xung quanh các điểm vừa được ghi nhận để xác định tỷ lệ hỗn hợp chất nhũ hóa trong kem bôi da phù hợp.

#### 2.2.1.5. Khảo sát tỷ lệ acid stearic

Khảo sát các tỷ lệ khác nhau của acid stearid và giữ nguyên các thành phần còn lại.

#### 2.2.1.6. Khảo sát tá dược hỗ trợ phù hợp

Khảo sát các tỷ lệ khác nhau của các tá dược PEG 400/propylen glycol/glycerin và giữ nguyên các thành phần còn lại.

#### 2.2.1.7. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng kem bôi da

##### **Khảo sát thời gian và tốc độ khuấy trộn**

**Pha dầu:** Khảo sát thời gian khuấy trộn ở 1 phút, 2 phút và 3 phút với tốc độ là 200, 300, 400 vòng/phút.

**Yêu cầu:** pha dầu phải trong, không lắng cặn.

**Pha nước:** Khảo sát thời gian khuấy trộn ở 1 phút, 2 phút và 3 phút với tốc độ là 3000, 4000, 5000 vòng/phút.

**Yêu cầu:** pha nước phải đồng nhất.

**Phối hợp giữa 2 pha:** Khảo sát thời gian khuấy trộn ở 3 phút, 4 phút và 5 phút với tốc độ là 9000, 10000, 12000 vòng/phút.

**Yêu cầu:** không được tách lớp sau khi ly tâm với tốc độ 4000 vòng/phút ở 30 phút.

#### 2.2.2. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của kem bôi da

##### **Cảm quan**

Quan sát bằng mắt thường.

**Yêu cầu:** Kem có thể chất mềm, mịn màng đồng nhất, có màu nâu nhạt đục, mùi dầu dừa đặc trưng, không biến màu, không cứng lại hoặc tách lớp ở nhiệt độ thường trong thời gian

sử dụng, không được chảy lỏng ở 37°C, phải bắt dính được trên da khi bôi.

##### **pH**

Dùng giấy chỉ thị pH để kiểm tra sự đổi màu của chỉ thị theo pH (dùng để đo pH của các mẫu khảo sát).

Cân 10 g kem cho vào becher 100 ml, thêm 50 ml nước đun sôi để nguội (không có khí CO<sub>2</sub>). Khuấy kỹ, tiến hành đo giá trị pH của dịch lọc. Đo 3 lần cho mỗi mẫu và lấy giá trị trung bình.[4]

**Yêu cầu:** pH thu được phải có giá trị phù hợp với sinh lý da từ 4,2 đến 6,5.[7]

##### **Xác định kiểu kem D/N hay Kem N/D**

Phết một ít kem lên phiến kính, sau đó cho một giọt xanh methylen và ép lam kính lên. Quan sát kiểu kem, kích thước và sự phân bố của giọt nhũ tương.

**Yêu cầu:** Quan sát được những giọt dầu màu trắng trên nền xanh (kem D/N). Kích thước của các giọt nhũ tương nhỏ, đều.

##### **Độ ổn định**

Đo độ ổn định cơ học bằng phương pháp ly tâm: đánh giá độ bền của kem dưới tác động cơ học, cho 5 g chế phẩm vào ống ly tâm 15 ml, ly tâm với tốc độ 4000 vòng/phút trong thời gian 30 phút ghi nhận kết quả.[8]

**Yêu cầu:** Sau khi ly tâm, kem không có sự tách pha, không có sự thay đổi về cảm quan như màu sắc, sự đồng nhất.

##### **Độ dàn mỏng**

Cân 1 g kem cho vào tấm kính thứ nhất. Đặt tấm kính thứ hai lên, để yên 1 phút, đo đường kính (d) do kem tản ra (đo hai chiều, lấy giá trị trung bình). Lần lượt đặt lên tấm kính trên những quả cân theo thứ tự trọng lượng tăng dần từ 50 g, 100 g, 200 g, 500 g và cứ sau 2 phút lại đọc đường kính tản ra của thuốc. Làm 3 lần và lấy kết quả trung bình.[4]

##### **Độ đồng nhất**

Thực hiện theo yêu cầu của phụ lục 1.12 Dược điển Việt Nam V.[4]

##### **Độ đồng đều khối lượng**

Thực hiện theo yêu cầu của phụ lục 11.3 Dược điển Việt Nam V.[4]

##### **Giới hạn kim loại nặng**

Mẫu kem bôi da dự kiến được gửi tới Công ty CP DV Khoa học Công nghệ Chấn Nam để tiến hành đánh giá chỉ tiêu này, dựa trên quy định của

đơn vị kiểm nghiệm về giới hạn kim loại nặng.

**Yêu cầu:** Nồng độ kim loại nặng có mặt trong kem không được vượt quá giới hạn cho phép của đơn vị kiểm nghiệm.

**Giới hạn vi sinh vật**

Mẫu kem bôi da dự kiến được gửi tới Công ty CP DV Khoa học Công nghệ Chấn Nam để tiến hành đánh giá chỉ tiêu này, dựa trên quy định của đơn vị kiểm nghiệm về giới hạn vi sinh vật.

**Yêu cầu:** Chỉ tiêu vi sinh vật không được vượt quá giới hạn cho phép của đơn vị kiểm nghiệm.

**2.2.3. Đánh giá khả năng gây kích ứng da trên động vật thí nghiệm**

Nghiên cứu khả năng gây kích ứng trên da tiến hành theo hướng dẫn của tiêu chuẩn quốc tế ISO 10993 - 10 về việc đánh giá khả năng gây kích ứng da dành cho các sản phẩm sử dụng ngoài da.[5] Mẫu sẽ được gửi đến Viện kiểm nghiệm và kiểm định chất lượng VNTEST để tiến hành đánh giá chỉ tiêu này.

**Yêu cầu:** Sản phẩm không được gây kích ứng trên động vật thí nghiệm (thỏ).

**III. KẾT QUẢ**

**3.1. Xây dựng công thức**

**3.1.1. Khảo sát sự hòa tan của cao rau má**

**Bảng 2.** Kết quả khảo sát tỷ lệ hòa tan cao rau má

Tỷ lệ (kl/kl)	Tốc độ khuấy 1.000 (vòng/phút)		
	1:3	1:5	1:8
Cảm quan	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy còn sót lại những hạt li ti của cao rau má	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy còn sót lại những hạt li ti của cao rau má	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy không còn sót lại cặn của cao rau má
Bông lọc	+	+	-
Kết quả	Không đạt	Không đạt	Đạt

*Chú thích: Trên bông lọc không có cặn: (-), Trên bông lọc có cặn: (+).*

**Chọn tỷ lệ cao rau má:** nước là 1:8 để tiếp tục khảo sát, tiến hành khảo sát với các tốc độ khuấy khác nhau.

**Bảng 3.** Kết quả khảo sát tốc độ khuấy hòa tan cao rau má

Tốc độ khuấy (Vòng/phút)	Tỷ lệ 1:8 (kl/kl)		
	700	1000	1500
Cảm quan	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy còn sót lại những hạt li ti của cao rau má.	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy không còn sót lại cặn của cao rau má.	Dung dịch có màu nâu, dưới đáy không còn sót lại cặn cao của cao rau má.
Bông lọc	+	-	-
Kết quả	Không đạt	Đạt	Đạt

*Chú thích: Trên bông lọc không có cặn:(-), Trên bông lọc có cặn: (+).*

Sử dụng tỷ lệ cao rau má:nước (kl/kl) lần lượt là 1:8 với tốc độ khuấy là 1000 vòng/phút trong thời gian 5 phút để hòa tan hoàn toàn cao rau má.

**3.1.2. Khảo sát giá trị HLB của hỗn hợp chất nhũ hóa**

**Bảng 4.** Kết quả khảo sát các giá trị HLB mở rộng

TT	Span 80		Tween 80		HLB tính toán	Kết quả
	Tỷ lệ (%)	Khối lượng (g)	Tỷ lệ (%)	Khối lượng (g)		
A0,5	95	1,425	5	0,075	4,84	+
A1	90	1,350	10	0,150	5,37	-
A1,5	85	1,275	15	0,225	5,91	-
A2	80	1,200	20	0,300	6,44	-
A2,5	75	1,125	25	0,375	6,98	+

*Chú thích: (-): Không tách; (+): Tách nhẹ; (++) : Tách trung bình; (+++): Tách hoàn toàn.*

Chọn công thức mẫu số A1 và A2 để tiếp tục tiến hành khảo sát, tiếp tục mở rộng khảo sát thêm các tỷ lệ cách 5% xung quanh các điểm vừa ghi nhận để xác định tỷ lệ chất nhũ hóa phù hợp nhất với kem bôi da. Các mẫu kem A1; A1,5 và A2 đạt yêu cầu, tuy nhiên chọn mẫu A2 để tiếp tục khảo sát (HLB là 6,44 tỷ lệ span 80 và tween 80 là 80:20) để tiếp tục khảo sát vì tỷ lệ span 80 thấp và thuận tiện cho việc tính toán hơn so với mẫu A1 và A1,5.

**3.1.3. Khảo sát tỷ lệ chất nhũ hóa**

Sau khảo sát, mẫu B1 (2%) và B2 (4%) không ổn định. Mẫu B3 (6%), B4 (8%), B5 (10%) không bị tách lớp. Tuy nhiên mẫu B4 và B5 có sự thay đổi, chuyển sang màu đậm hơn.

Chọn công thức mẫu số B3 (6%) để tiếp tục tiến hành khảo sát, tiếp tục mở rộng khảo sát thêm các tỷ lệ cách 1% xung quanh các điểm vừa ghi nhận để xác định tỷ lệ chất nhũ hóa phù hợp nhất với kem bôi da.

**Bảng 5.** Kết quả khảo sát tỷ lệ chất nhũ hóa mở rộng

Chỉ tiêu		B2.5 (5%)	B3 (6%)	B3.5 (7%)
Cảm quan		-	-	-
pH		Khoảng 6	Khoảng 6	Khoảng 6
Kiểu nhũ tương		+	-	-
Độ ổn định		Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp
Độ Dàn mỏng (cm <sup>2</sup> )	0 g	33,03 ± 0,45	24,20 ± 0,36	24,70 ± 1,11
	50 g	43,70 ± 0,62	32,63 ± 1,43	34,83 ± 0,31
	100 g	54,47 ± 0,72	44,63 ± 0,74	43,23 ± 0,71
	200 g	65,93 ± 1,34	56,23 ± 0,63	58,63 ± 0,42
	500 g	83,73 ± 0,45	64,44 ± 0,42	64,97 ± 0,59
Độ dàn mỏng so với mẫu*		0,008	0,02	0,02

*Chú thích: Cảm quan đạt yêu cầu: (-), Cảm quan không đạt yêu cầu: (+).  
Kiểu nhũ tương đạt yêu cầu: (-), Kiểu nhũ tương không đạt yêu cầu: (+).  
\*t - test bắt cặp, dùng giá trị p - value.*

Trong các mẫu kem, mẫu B3 có hàm lượng chất nhũ hóa thấp và sự phân bố của các giọt pha nội đồng đều hơn B3.5 nên mẫu B3 được lựa chọn để tiếp tục khảo sát.

**3.1.4. Khảo sát tỷ lệ acid stearic**

**Bảng 6.** Kết quả khảo sát tỷ lệ acid stearic

Chỉ tiêu		C1	C2	C3	C4
Tỷ lệ acid stearic		2%	3%	4%	5%
Cảm quan		+	-	+	+
pH		Khoảng 6	Khoảng 6	Khoảng 6	Khoảng 6
Kiểu nhũ tương		-	-	-	+
Độ ổn định		Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp
Độ Dàn mỏng (cm <sup>2</sup> )	0 g	25,20 ± 1,21	21,27 ± 0,45	18,70 ± 1,14	17,47 ± 0,61
	50 g	33,33 ± 0,40	31,34 ± 1,11	21,95 ± 0,50	20,06 ± 0,95
	100 g	45,67 ± 1,17	32,21 ± 1,08	28,58 ± 0,41	25,87 ± 1,02
	200 g	56,57 ± 0,59	35,50 ± 0,95	32,56 ± 0,98	30,60 ± 0,55
	500 g	65,03 ± 0,84	47,57 ± 0,50	39,87 ± 0,77	37,27 ± 1,17
Độ dàn mỏng so với mẫu*		0,025	0,081	0,016	0,005
<p><i>Chú thích: Cảm quan đạt yêu cầu: (-), Cảm quan không đạt yêu cầu: (+).                      Kiểu nhũ tương đạt yêu cầu: (-), Kiểu nhũ tương không đạt yêu cầu: (+).                      *t - test bất cặp, dùng giá trị p - value.</i></p>					

Kết quả của 3 lần thử nghiệm không nhận thấy có sự khác biệt.

Từ kết quả khảo sát trên: chọn C2 (3%) là công thức phù hợp nhất để điều chế kem bôi da có nguồn gốc tự nhiên. Chọn mẫu C2 tiếp tục tiến hành khảo sát.

**3.1.5. Khảo sát tá dược hỗ trợ phù hợp**

**Bảng 7.** Kết quả khảo sát của tá dược hỗ trợ

Chỉ tiêu		D1	D2	D3	
Tá dược khảo sát và tỷ lệ		PEG 400 (10%)	Propylen glycon (10%)	Glycerin (10%)	
Cảm quan		-	-	-	
pH		Khoảng 6	Khoảng 6	Khoảng 6	
Kiểu nhũ tương		+	-	-	
Độ ổn định		Tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp	
Độ dàn mỏng (cm <sup>2</sup> )	0 g	20,77 ± 0,25	20,14 ± 0,96	20,53 ± 0,41	
	50 g	29,25 ± 0,45	29,17 ± 1,23	28,52 ± 0,45	
	100 g	30,83 ± 0,95	31,73 ± 0,71	30,87 ± 0,87	
	200 g	36,17 ± 1,05	36,50 ± 1,18	35,93 ± 0,70	
	500 g	46,10 ± 0,36	46,70 ± 0,36	45,80 ± 0,20	
Độ dàn mỏng so với mẫu*		0,052	0,078	0,82	
<p><i>Chú thích: Cảm quan đạt yêu cầu: (-), Cảm quan không đạt yêu cầu: (+)                      Kiểu nhũ tương đạt yêu cầu: (-), Kiểu nhũ tương không đạt yêu cầu: (+)                      *t - test bất cặp, dùng giá trị p - value.</i></p>					

Mẫu có chứa D2 và D3 nhìn chung có chất lượng tương đương nhau, vì vậy có thể chọn một trong hai làm tá dược hỗ trợ để làm tăng độ ổn định trong công thức. Chọn mẫu có chứa D3 (glycerin) để hoàn thiện công thức.

Công thức bào chế kem bôi da hoàn thiện được trình bày trong Bảng 8.

**Bảng 8.** Công thức bào chế kem bôi da hoàn thiện

Số TT	Thành phần	Công thức (%)
1	Dầu bơ	10,0
2	Dầu dừa	5,0
3	Cao rau má	5,0
4	Acid stearic	3,0
5	Benzalkonium clorid	0,01
6	Cetyl alcohol	2,0
7	Na2EDTA	0,005
8	Glycerin	10,0
9	Span 80	4,8
10	Tween 80	1,2
11	Vitamin E	0,1
12	Nước cất	Vừa đủ 10,0g

### 3.1.6. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng kem bôi da

**Pha dầu:** Tất cả các mẫu pha dầu đều trong suốt và đồng nhất. Tốc độ khuấy và thời gian khuấy pha dầu được lựa chọn là 200 vòng/phút trong 1 phút vì có thời gian và tốc độ khuấy thấp nhất nhưng vẫn đạt yêu cầu.

**Pha nước:** Tất cả các mẫu pha nước đều đồng nhất. Tốc độ khuấy và thời gian khuấy pha nước được lựa chọn là 3.000 vòng/phút trong 1 phút vì có thời gian và tốc độ khuấy thấp nhất nhưng vẫn đạt yêu cầu.

**Phối hợp giữa 2 pha:** Ở tốc độ nhỏ và thời gian ngắn, pha dầu chưa kịp phân tán hết vào môi trường. Với tốc độ khuấy 10.000 vòng/phút trong 5 phút và tốc độ khuấy 12.000 vòng/phút trong vòng 4 phút và 5 phút đều thu được mẫu kem có thể chất đồng nhất và đạt được độ ổn định nhất định.

### 3.1.7. Quy trình bào chế hoàn chỉnh

<p><b>Bước 1: Hòa tan cao rau má</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sử dụng tỷ lệ cao rau má:nước là 1:8 để hòa tan cao rau má, tạo dịch hòa tan rau má. Cân cao rau má và nước tinh khiết cho vào becher với khối lượng thích hợp bằng cân kỹ thuật sau đó khuấy hỗn hợp ở tốc độ 1000 vòng/phút trong vòng 5 phút.</li> </ul>
<p><b>Bước 2: Chuẩn bị pha dầu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cân dầu bơ, dầu dừa, acid stearid, cetyl alcohol, span 80 với khối lượng thích hợp vào một becher (1), đun chảy hỗn hợp trên bếp cách thủy đến khi tan chảy hoàn toàn ở nhiệt độ 70 0 C.</li> <li>Cân vitamin E vào một becher khác, phối hợp vào (1) tạo thành (2). Khuấy trộn để đồng nhất hỗn hợp (2) với tốc độ 200 vòng/phút trong thời gian 1 phút.</li> </ul>
<p><b>Bước 3: Chuẩn bị pha nước</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cân bằng cân kỹ thuật tween 80, glycerin, dịch hòa tan cao rau má, nước tinh khiết vào một becher khác (3), đun nóng hỗn hợp đến khi đồng nhất ở nhiệt độ 75 0 C. Cân khối lượng benzalkonium, Na 2 EDTA bằng cân phân tích cho vào becher (3). Khuấy trộn để đồng nhất hỗn hợp (3) với tốc độ 3000 vòng/phút thời gian 1 phút.</li> </ul>
<p><b>Bước 4: Đồng nhất pha dầu và pha nước</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Phối hợp 2 pha, thêm từ từ pha dầu vào pha nước, thực hiện đồng nhất 2 pha liên tục với tốc độ cao hơn 10000 vòng/phút trong vòng 5 phút, để nguội</li> </ul>
<p><b>Bước 5. Đóng gói và dán nhãn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dự kiến thành phẩm sẽ được đóng tuýp 10g với nhãn gồm các thông tin như hình 3.2.</li> </ul>

**Hình 1.** Quy trình bào chế hoàn thiện

### 3.2. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở

Cảm quan: kem có thể chất mềm, mịn màng đồng nhất, có màu nâu nhạt, mùi dầu dừa đặc trưng, không biến màu, không cứng lại hoặc tách lớp ở nhiệt độ thường trong thời gian bảo quản, không chảy lỏng ở 37°C, bắt dính được trên da.

**pH:** Mẫu được xử lý và đo pH bằng máy đo pH. Thực hiện phép đo 3 lần lấy giá trị trung bình. Giá trị pH trung bình của kem bôi da là 6,05, giá trị này nằm trong khoảng pH sinh lý da nên phù hợp cho kem dùng ngoài.

**Kiểu nhũ tương:** Kết quả quan sát các tiểu phân trong kem bôi da cho thấy có những giọt dầu màu trắng trên nền xanh (kem D/N). Kích thước của các giọt nhũ tương nhỏ và đều nhau, sự phân bố các hạt trong pha ngoại trở nên đồng đều hơn.

**Độ ổn định:** Sau khi ly tâm ở tốc độ 4000 vòng/phút trong 30 phút, mẫu kem bôi da đều ở dạng đồng nhất, không xảy ra sự tách pha, không có sự thay đổi về cảm quan như màu sắc, mùi.

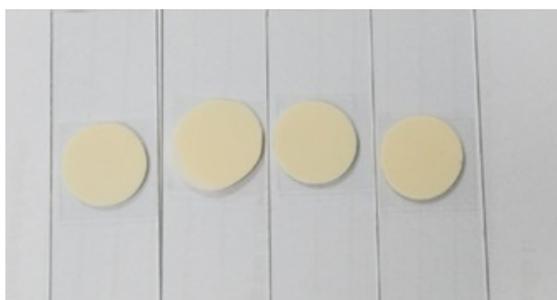
**Độ đàn mỏng:** Tiến hành thử nghiệm 3 lần, lấy giá trị trung bình. Kết quả xác định diện tích đàn mỏng được mô tả trong Bảng 9.

**Bảng 9.** Kết quả độ đàn mỏng

Gia trọng (g)	Diện tích trung bình (cm <sup>2</sup> )	
	Kem thành phẩm	Levigatus
0	20,53 ± 0,41	20,30 ± 0,10
50	28,52 ± 0,45	28,77 ± 0,15
100	30,87 ± 0,87	30,73 ± 0,70
200	35,93 ± 0,70	36,10 ± 0,36
500	45,80 ± 0,20	45,53 ± 0,53

Hai chế phẩm có độ đàn mỏng tương đương nhau. Độ đàn mỏng của kem đạt được yêu cầu của thuốc bôi ngoài da.

**Độ đồng nhất:** Kết quả thử độ đồng nhất lặp lại ở 4 mẫu không phát hiện tiểu phân lạ, đạt yêu cầu về độ đồng nhất theo ĐĐVN V.



**Hình 2.** Độ đồng nhất

**Độ đồng đều khối lượng:** Tất cả 5 đơn vị đóng gói đều có khối lượng nằm trong giới hạn chênh lệch ± 10% (8,5 - 11,5 g).

**Giới hạn về kim loại nặng:** Mẫu kem bôi da được gửi tới Công ty Cổ phần Dịch vụ Khoa học Công nghệ Chấn Nam để kiểm nghiệm chỉ tiêu này. Kết quả kiểm nghiệm đạt yêu cầu.

**Giới hạn vi sinh vật:** Mẫu kem bôi da được gửi tới Công ty Cổ phần Dịch vụ Khoa học Công nghệ Chấn Nam để kiểm nghiệm chỉ tiêu này. Kết quả kiểm nghiệm đạt yêu cầu.

### 3.3. Đánh giá khả năng gây kích ứng trên da

**Bảng 10.** Kết quả kiểm nghiệm độ kích ứng da

Số TT	Chỉ tiêu	Đơn vị	Kết quả	Phương pháp thử
1	Độ kích ứng da	-	Không đáng kể	ISO 10993-10:2021

Mẫu kem bôi da được gửi tới Viện kiểm nghiệm và kiểm định chất lượng VNTEST để kiểm nghiệm chỉ tiêu này. Kết quả kiểm nghiệm mẫu kem bôi da không gây kích ứng da trên động vật thực nghiệm (thỏ).

## IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, các sản phẩm mỹ phẩm tự nhiên đang rất được ưa chuộng trên thị trường. Các nghiên cứu gần đây đã tập trung vào việc phát triển công thức của các sản phẩm này. Ví dụ, Phạm Đình Duy và cộng sự (2019) đã thành công trong việc xây dựng công thức gel nhũ tương dầu dừa bằng cách sử dụng span 80 và tween 80 như chất nhũ hóa và carbopol 940 làm tác nhân tạo gel. Nghiên cứu của Đồng Quang Huy và cộng sự (2020) đã nghiên cứu và phát triển kem trị bỏng từ thảo hoàng liên, lô hội, và rau má.

Nghiên cứu quốc tế của Naeimifar A. và đồng nghiệp (2020) đã bào chế và đánh giá kem chống nắng từ chiết xuất nghệ tây và dầu bơ, cho thấy hiệu quả làm trẻ hóa da mặt với sự cải thiện rõ rệt sau 6 và 12 tuần sử dụng.

Đề tài về “Bào chế và xây dựng tiêu chuẩn kem bôi da từ nguồn gốc tự nhiên” đã sử dụng các nguyên liệu như dầu bơ, dầu dừa và rau má với tỷ lệ phù hợp để đảm bảo hiệu quả mong muốn. Công thức kem có tỷ lệ 2 pha dầu/nước là 20/80, giúp sản phẩm ổn định và dễ bảo quản.

Những nghiên cứu này đã đóng góp vào việc phát triển các sản phẩm mỹ phẩm tự nhiên có tính ứng dụng cao, phù hợp với tiêu chuẩn an toàn và hiệu quả trong chăm sóc da.

## V. KẾT LUẬN

Đề tài “Bào chế và xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của kem bôi da có nguồn gốc tự nhiên” đã thành công trong việc phát triển công thức kem bôi da chứa rau má, dầu bơ và dầu dừa. Sản phẩm đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn bao gồm cảm quan, pH, đồng nhất, ổn định, dần mỏng, kiểu nhũ tương, đồng đều khối lượng, và đã vượt qua kiểm tra kim loại nặng và vi sinh theo ISO 10993 - 10. Vì vậy, công thức này có thể tạo ra sản phẩm kem hướng đến tác dụng dưỡng ẩm, kháng viêm, sát khuẩn và liền sẹo. [9-12]. Kem bôi da này được bào chế từ các thành phần hoạt chất và hệ tá dược có nguồn gốc tự nhiên, đáp ứng nhu cầu chăm sóc da ngày càng tăng của người tiêu dùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khan A, Alam M. Cosmetics and their associated adverse effects: A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;2(1):1-6. doi:10.31069/japsr.v2i1.1
2. Rybowska A. Consumers attitudes with respect to ecological cosmetic products. *Zeszyty Naukowe Akademi Morskiej w Gdyni*; 2014. Accessed December 21, 2023. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:167125302>
3. ASEAN. Determination of heavy metals (arsenic cadmium, lead and mercury) in cosmetic products. <https://www.asean.org/wp-content/uploads/images/archive/MRA-Cosmetic/Doc-3.pdf>
4. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học; 2017.
5. International Organisation of Standardization. Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization. ISO 10993-10. 2021;
6. Lê Quang Nghiệm, Huỳnh Văn Hóa. *Bào Chế và Sinh Dược Học*. NXB Giáo dục Việt Nam; 2010.
7. Braun-Falco O, Korting H. Normal pH value of human skin. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*; 1986. Accessed December 21, 2023. <https://europepmc.org/article/med/3700100>
8. Yen TTH, Thu Huong L, Thi Thanh Duyen N, et al. Preparation and SPF Evaluation of Sunscreen Cream Containing Titanium Dioxide. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2019;35(1) doi:10.25073/2588-1132/vnumps.4153
9. Wei C, Cui P, Liu X. Antibacterial Activity and Mechanism of Madecassic Acid against *Staphylococcus aureus*. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2023;28(4)doi:10.3390/molecules28041895
10. Paolino D, Cosco D, Cilurzo F, Trapasso E, Morittu VM, Celia C et al. Improved in vitro and in vivo collagen biosynthesis by asiaticoside-loaded ultradeformable vesicles. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2012;162(1):143-151. doi:10.1016/j.jconrel.2012.05.050
11. Varma SR, Sivaprakasam TO, Arumugam I, Dilip N, Raghuraman M, Pavan KB et al. In vitro anti-inflammatory and skin protective properties of Virgin coconut oil. *Journal of traditional and complementary medicine*. Jan 2019;9(1):5-14. doi:10.1016/j.jtcme.2017.06.012
12. Ziboh V, Miller C, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(1):361-366. doi:10.1093/ajcn/71.1.361s