

HOẠT TÍNH ỨC CHẾ VI KHUẨN CỦA CAO CHIẾT NƯỚC TỪ RỄ CÂY DỪA (*COCOS NUCIFERA* L. VAR *TYPICA*)

Lý Phương Mỹ⁽¹⁾, Trịnh Kiến Nhụy⁽¹⁾, Đoàn Văn Hậu⁽¹⁾, Nguyễn Minh Tuấn⁽¹⁾

(1) Trường Đại học Trà Vinh

Ngày nhận bài 20/8/2022; Ngày phản biện 25/8/2022; Chấp nhận đăng 30/9/2022

Liên hệ Email: dvhau@tvu.edu.vn

<https://doi.org/10.37550/tdmu.VJS/2022.05.339>

Tóm tắt

Cây dừa có nhiều tác dụng với sức khỏe đã được ghi nhận trong các tài liệu y học cổ truyền. Nghiên cứu này đánh giá khả năng ức chế sự sinh trưởng của một số chủng vi khuẩn từ cao chiết nước rễ cây dừa (*Cocos nucifera* L. var *typica*). Cao chiết nước rễ dừa được làm khô, khảo sát thành phần hoá thực vật, đánh giá khả năng ức chế sinh trưởng trên *S. aureus*, *B. cereus*, *P. aeruginosa* và *E. coli* và tìm giá trị nồng độ ức chế vi khuẩn tối thiểu (MIC). Cao rễ dừa có chứa hợp chất phenol, tannin, flavonoid, steroid, và saponin. Hoạt tính ức chế vi khuẩn của cao chiết rễ dừa thể hiện sự phụ thuộc vào nồng độ với đường kính vòng vô khuẩn lớn nhất được ghi nhận trên chủng *S. aureus* ($11,67 \pm 0,58\text{mm}$) khi ở nồng độ cao ở 1000mg/ml . Đường kính này đo được trên chủng *B. cereus* là $8.0 \pm 1.0\text{mm}$. Giá trị MIC được xác định lần lượt là $3,9\text{mg/ml}$ và $15,6\text{mg/ml}$ tương ứng với 2 chủng trên. Ngược lại, không có hoạt tính ức chế của cao đối với *E. coli* và *P. aeruginosa* được ghi nhận. Từ kết quả nghiên cứu này, có thể kết luận rằng cao chiết nước rễ dừa có hoạt tính ức chế đối với vi khuẩn gram dương nhưng không có tác dụng đối với nhóm gram âm.

Từ khoá: *P. aeruginosa*, rễ dừa, *S. aureus*, ức chế vi khuẩn

Abstract

BACTERIAL INHIBITION ACTIVITY OF WATER EXTRACT OF COCONUT TREE ROOT (*COCOS NUCIFERA* L. VAR *TYPICA*)

The health benefits of the coconut tree have been recorded in traditional medicine. The aim of this study was to evaluate the inhibition activity of water extract of *Cocos nucifera* L. var *typica* root on several pathogens. The dried extract was screened for phytochemical components, and the inhibition effect on bacteria was accessed by agar diffusion method. The minimal inhibitory concentration (MIC) was demonstrated by the broth dilution assay. The results showed that the extract contained phenols, tannins, flavonoids, steroids, and saponin. The antibacterial property of the extract was dose-dependent with the zone inhibition diameter increasing with extract concentration. The largest zone inhibition diameter was observed at the concentration of 1000mg/ml of the extract which was $11,67 \pm 0,58\text{mm}$ for *S. aureus* and $8.0 \pm 1.0\text{mm}$ for *B. cereus*. MIC

values were 3,9mg/ml and 15,6mg/ml for two above species, respectively. No inhibitory effect of the extract on gram-negative bacteria (*E. coli* and *P. aeruginosa*) was found. In conclusion, the water extract of coconut tree root has no antibacterial activity on gram-negative but gram-positive species.

1. Đặt vấn đề

Đề kháng kháng sinh là một vấn đề vô cùng nghiêm trọng mà ngành y tế toàn cầu đã và đang đối mặt nhiều năm qua. Ở Việt Nam, tình hình kháng kháng sinh được ghi nhận ngày càng nhiều. Một nghiên cứu khảo sát các chủng vi khuẩn gây bệnh viêm tai trên bệnh nhi tại Bệnh viện Phụ sản – Nhi Đà Nẵng cho thấy hầu hết các chủng vi khuẩn đều có khả năng đề kháng lại kháng sinh. Trong đó, 86,6% *Staphylococcus aureus* đề kháng với methicillin, 100% kháng với penicillin và đề kháng cao với azithromycin, clindamycin, erythromycin và oxacillin (80,0-91,4%). *H. influenzae* đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh trong nhóm B, một số kháng sinh thuộc nhóm C và O; trong khi đó *S. pneumoniae* có khả năng kháng 100% với erythromycin, kháng cao với trimethoprim/sulfamethoxazole (84,6%) (Trinh, Hoà, Thanh, & Hoàng, 2022). Tình trạng kháng thuốc trên vi khuẩn gram âm như *E. coli*, *A. baumannii*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* ngày càng gia tăng. Vi khuẩn *E. coli* và *Klebsiella spp.* đều có biểu hiện kháng lại cephalosporin thế hệ 3 như kháng cefotaxime, kháng ceftazidime với các tỉ lệ khảo sát được lần lượt là 52,2%-64,4% và 43,2%-56,7%, 32,3%-53,0% và 39,9%-50,8%, theo thứ tự tương ứng với chủng vi khuẩn. *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng kháng sinh khoảng 50% đối với các thuốc thử nghiệm (Ngọc, Hằng, Đức, Cường, & Quỳnh, 2019). Trước sự gia tăng ngày càng nhiều các chủng vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh, việc tìm kiếm và phát triển kháng sinh mới là một nhu cầu vô cùng cấp thiết, trong đó kháng sinh tự nhiên là một nguồn to lớn cho những kháng sinh mới (Moloney, 2016).

Chiết xuất từ các thành phần của cây dừa có chứa nhiều hợp chất phenol, tannin, flavonoid, leucoanthocyanin, triterpen, steroid và alkaloid. Dầu chiết xuất từ cơm dừa có chứa thành phần chủ yếu là lauric axit và α -tocopherol. Rễ dừa có nhiều flavonoid và saponin (Lima và nnk., 2015). Các thành phần hoá thực vật này góp phần tạo nên các hoạt tính sinh học của dừa như chống giun sán, kháng viêm, ức chế ung thư, chống oxy hóa, kháng nấm và kháng khuẩn (Lima và nnk., 2015; Silva và nnk., 2013). Sản phẩm thủy phân của dầu dừa ức chế được vi khuẩn *P. aeruginosa* và *S. aureus* (Đạt, 2017). Trong một nghiên cứu khác đã chứng minh được lauric axit phân lập từ dầu dừa có khả năng ức chế sinh trưởng của *S. aureus*, *B. cereus*, *S. Thypimurium* và *E. coli*. (Nitbani, Jumina, Siswanta, & Solikhah, 2016). Khả năng kháng khuẩn của rễ dừa cũng đã được kiểm chứng trên vi khuẩn *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans* và *A. niger*. Kết quả ghi nhận hiệu quả ức chế của cao ethanol rễ dừa trên vi khuẩn nhưng không có tác dụng trên *A. niger* (Uy và nnk., 2019).

Cây dừa (*Cocos nucifera*) được trồng nhiều ở Việt Nam với giá trị kinh tế cao, đặc biệt nhiều ở tỉnh Bến Tre. Ngoài công dụng trong cung cấp nguyên liệu cho ngành công

nghiệp thực phẩm và công nghiệp nhẹ, các bộ phận từ rễ dừa còn có nhiều ý nghĩa trong y học như chữa đau dạ dày (nước), nóng sốt (hoa), chảy máu cam (sọ), đái khó và vàng da (rễ), ... (Bích và nnk., 2006). Trong nghiên cứu này, cao nước từ rễ dừa được sử dụng để đánh giá tác dụng kháng khuẩn trên cả chủng vi khuẩn gram âm và gram dương với phương pháp chiết xuất truyền thống thường được sử dụng trong đông y (sắc), sử dụng nước làm dung môi có thể giảm thiểu tác hại đối với môi trường và phản ánh được thực tế khi người dân sử dụng rễ dừa trong hỗ trợ điều trị bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Chiết xuất dược liệu

Rễ dừa được thu ở Thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre. Phần rễ thu có độ dài từ 30-40cm tính từ ngọn rễ. Sau khi rửa sạch, nguyên liệu được sấy khô ở 50°C cho đến khi khối lượng không đổi. 200g bột rễ dừa được chiết xuất với nước theo tỉ lệ 1:10 trong thời gian 15 phút ở nhiệt độ sôi của nước. Quá trình được lặp lại 3 lần đến khi màu của dịch chiết nhạt đi. Dịch chiết được cô quay chân không và làm khô đến ẩm độ dưới 5%. cao rễ dừa (CRD) được lưu trữ ở -20°C cho đến khi sử dụng.

2.2 Định tính thành phần hoá học của cao rễ dừa

Thành phần hoá thực vật của CRD được khảo sát sơ bộ bằng các phản ứng hoá học định tính nhóm hợp chất theo mô tả của (Phụng, 2007). Các nhóm hợp chất được khảo sát gồm có phenol, tannin, alkaloid, flavonoid, steroid, saponin.

2.3 Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn

2.3.1 Xác định đường kính vòng kháng khuẩn

Hoạt tính ức chế vi khuẩn được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa theo hướng dẫn của Bộ Y Tế (2017) với một số cải tiến nhỏ. Bốn chủng vi khuẩn được sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm *Staphylococcus aureus* và *Bacillus cereus* (Gram dương), *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa* (Gram âm). 100µl huyền dịch vi khuẩn (10^6 CFU/ml) được trải đều trên mặt thạch MHA có đường kính 90cm. Sau đó, mỗi đĩa thạch được đặt lên các đĩa giấy đã được tẩm với 10µl CRD ở các nồng độ khác nhau (62,5-1000mg/ml), đối chứng âm là dung môi dùng để hoà tan CRD (DMSO 10%), gentamycin 10µg/đĩa được dùng làm đối chứng dương. Các đĩa thạch được để ở 4°C trong 4 giờ để cho cao hấp thu vào thạch trước khi ủ ở 37°C. Đường kính vòng tròn ức chế vi khuẩn được đo sau 24 giờ bằng thước có chia vạch đến mm trừ đi đường kính đĩa giấy.

2.3.2 Xác định MIC

Lần lượt cho 0,5ml của các thành phần sau DMSO 10%, CRD (15,6, 32,3, 62,5, 125, 250, 500mg/ml), gentamycin 1mg/ml vào từng ống nghiệm riêng lẻ có chứa sẵn 1ml vi khuẩn (10^6 CFU/ml) nuôi cấy trong môi trường LB lỏng. Lắc đều và đem ủ ở 37°C trong 24 giờ. Nồng độ ức chế tối thiểu MIC được ghi nhận là nồng độ thấp nhất của CRD mà tại đó nó có thể ngăn cản được sự phát triển của vi khuẩn quan sát được bằng mắt

thường (Bộ Y Tế, 2017). Nồng độ cuối cùng của CRD trong ống nghiệm thử nghiệm là 3,9, 7,8, 15,6, 32,3, 62,5, 125 mg/ml. Gentamycin được sử dụng làm đối chứng dương, mẫu môi trường không có vi khuẩn được dùng để đánh giá sự vô trùng của thí nghiệm.

2.4. Phân tích số liệu

Kết quả thí nghiệm được xử lý bằng phần mềm Minitab 18, phân tích ANOVA và kiểm định LSD để so sánh sự khác biệt giữa các nghiệm thức. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình của 3 lần lặp lại ($\pm$ SD), sự khác biệt có ý nghĩa khi giá trị $P < 0,05$.

3. Kết quả và thảo luận

3.1 Hiệu suất chiết và định tính thành phần hoá thực vật

Từ 200g bột rễ dừa thu được 38,19g CRD khô (ẩm độ $4,91 \pm 0,06\%$), hiệu suất chiết bột rễ khô đạt 19,1%. Trong nghiên cứu này, nước được sử dụng làm dung môi chiết xuất vì theo trong y học cổ truyền, người dân thường sử dụng nước làm dung môi để chiết xuất các hợp chất từ dược liệu bằng phương pháp sắc (Phụng, 2007). Ngoài ra, nước còn được xem như là một dung môi xanh nhất trong số các dung môi dùng trong chiết xuất. Số lượng các nghiên cứu sử dụng nước làm dung môi được công bố ngày càng nhiều (Castro-Puyana, Marina, & Plaza, 2017).

Kết quả định tính cho thấy CRD có chứa các hợp chất phenol, tannin, flavonoid, steroid và saponin nhưng cho kết quả thử nghiệm âm tính với alkaloid (Bảng 1). Đây là những hợp chất hoá học thường gặp trong thực vật. Kết quả này tương đồng với những nghiên cứu được công bố trước đây. Các hợp chất phenol, tannin, flavonoid, steroid, alkaloid được tìm thấy trong chiết xuất ethanol vỏ xơ dừa. Cao ethyl acetat từ sợi dừa, rễ dừa có nhiều flavonoid và saponin (Lima và nnk., 2015; Uy và nnk., 2019). Triterpen, saponin và tannin được xác định trong cao nước và cao phân đoạn butanol từ vỏ thân cây dừa xanh (Costa và nnk., 2010).

Bảng 1. Kết quả định tính thành phần hoá thực vật của CRD

Nhóm hợp chất	Kết quả
Phenol	+
Tannin	+
Flavonoid	+
Steroid	+
Saponin	+
Alkaloid	-

(+): có hiện diện; (-): không hiện diện

Sự hiện diện của các hợp chất hóa học có liên quan đến hoạt tính sinh học của các bộ phận khác nhau của cây dừa. Các hợp chất flavonoid có nhiều tác dụng trong việc phòng chống sự oxy hóa (Lima và nnk., 2015). Tannins, terpenoids, alkaloids, và flavonoids cũng đóng vai trò quan trọng trong khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn thông qua những cơ chế khác nhau (Cowan, 1999) và chống giun sán (Costa và nnk., 2010).

3.2 Khả năng ức chế vi khuẩn in vitro của CRD

CRD ở những nồng độ khác nhau (62,5-1000mg/ml) được hòa tan trong DMSO 10% sử dụng để đánh giá hoạt tính kháng khuẩn trên 4 chủng *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli*, và *P. aeruginosa*. Thông qua phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch với khoanh giấy kháng sinh, CRD biểu hiện hoạt tính ức chế đối với sự phát triển của vi khuẩn *S. aureus* và *B. cereus* nhưng không có tác dụng trên *E. coli* và *P. aeruginosa* (bảng 2, hình 1).

Theo Bảng 2, *S. aureus* nhạy cảm với CRD từ nồng độ 62,5mg/ml với đường kính vòng kháng khuẩn đo được 0,33mm. Đường kính này tăng dần khi nồng độ CRD sử dụng tăng lên. Điều này chứng tỏ sự nhạy cảm của vi khuẩn với CRD phụ thuộc vào nồng độ. Sự khác biệt giữa các nồng độ đều mang ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Vòng tròn kháng khuẩn rộng nhất ghi nhận được với nồng độ CRD 1000mg/ml ($11,67 \pm 0,58$ mm). Kết quả này cũng tương tự như khi thử hoạt tính của CRD trên vi khuẩn *B. cereus*. Tuy nhiên độ nhạy cảm của *B. cereus* kém hơn so với *S. aureus*. Vòng tròn kháng khuẩn chỉ thấy được khi nồng độ CRD ở mức 250mg/ml (đường kính 2,00mm) và ở 1000mg/ml CRD đường kính vòng kháng khuẩn đạt được tối đa là $8,00 \pm 0,58$ mm. Ở cùng mức nồng độ, CRD cho vòng kháng khuẩn rộng hơn trên *S. aureus* so với *B. cereus*. Khi so sánh hoạt tính kháng khuẩn của CRD trên cùng một chủng vi khuẩn, hiệu quả ức chế của cao ở các nồng độ khác nhau có sự khác biệt ($P < 0,05$) (Bảng 2). CRD kháng mạnh đối với *S. aureus* ở tất cả các nồng độ nghiên cứu. CRD có khả năng ức chế sinh trưởng vi khuẩn có ý nghĩa bắt đầu từ nồng độ 125mg/ml ($P < 0,05$). Nồng độ MIC của *S. aureus* là 3,9mg/ml, trong khi đó MIC của *B. cereus* lên đến 15,6mg/ml (Bảng 3). Như vậy, có thể kết luận rằng CRD cho hoạt tính ức chế *S. aureus* mạnh hơn *B. cereus*.

Bảng 2. Khả năng ức chế vi khuẩn của CRD (10µl CDR/khoanh giấy)

Nồng độ (mg/ml)	Đường kính vòng kháng khuẩn của CRD (mm)			
	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
0 (DMSO 10%)	0.00 ± 0.00^a	0.00 ± 0.00^a	-	-
62,5	0.33 ± 0.58^b	0.00 ± 0.00^a	-	-
125	$1.67 \pm 0.58^{c,*}$	0.00 ± 0.00^a	-	-
250	$3.67 \pm 0.58^{d,*}$	2.00 ± 0.58^b	-	-
500	$8.33 \pm 0.58^{e,*}$	5.67 ± 0.58^c	-	-
1000	$11.67 \pm 0.58^{f,*}$	8.00 ± 0.58^d	-	-
Gentamycin	16.00 ± 1.00^g	16.67 ± 0.58^e	20.67 ± 1.53	16.1 ± 1.00

Các ký tự alphabet khác nhau biểu diễn sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nồng độ trong cùng nhóm vi khuẩn khảo sát ($P < 0,05$).

(*) thể hiện sự khác biệt giữa *S. aureus* với *B. cereus* ở cùng nồng độ ($P < 0,05$).

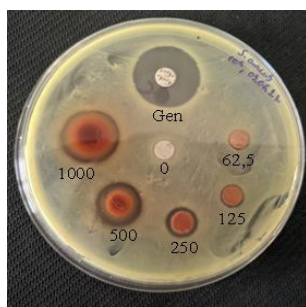
Bảng 2 cũng thể hiện sự đề kháng cao của *E. coli* và *P. aeruginosa* với CRD. Ở tất cả các nồng độ thử nghiệm, vòng kháng khuẩn không xuất hiện sau 24 giờ nuôi cấy với đĩa tẩm CRD. Kết quả này phù hợp với công bố của Silva và nnk. (2013), khi kiểm tra tính kháng khuẩn của cao nước vỏ quả dừa trên *E. coli* cho kết quả âm tính. Tuy nhiên, khi chiết xuất với benzen thì cao vỏ quả lại có hiệu quả trên *E. coli* (Verma, Bhardwaj & Rathi, 2012). Sự khác biệt này có thể do việc sử dụng dung môi chiết xuất khác nhau, nên thành

phần các hợp chất thu được trong cao cũng khác nhau, trong đó có những hợp chất có khả năng ức chế chủng vi khuẩn gram âm hòa tan trong dung môi kém phân cực (benzen). Mặt khác, nước không thể chiết xuất các hợp chất có trọng lượng phân tử nhỏ - ái nước nếu như các chất này được bảo vệ (Phụng, 2007). Hơn nữa phương pháp chiết của Verma và nnk. (2012) không sử dụng nhiệt độ, nên có khả năng hoạt chất được bảo tồn.

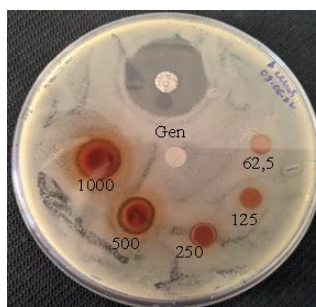
Bảng 3. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của CRD

Chủng vi khuẩn	MIC (mg/mL)
<i>S. aureus</i>	3.9
<i>B. cereus</i>	15.6

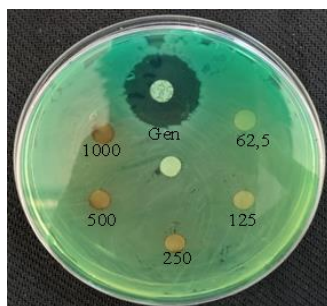
Hiệu quả tác động của CRD lên các chủng vi khuẩn có được do các hợp chất hóa thực vật tạo nên. Trong đó, flavonoid có khả năng ức chế quá trình tổng hợp nucleic axit, ức chế chức năng của màng tế bào chất, ức chế porin màng, làm thay đổi tính thấm của màng dẫn đến làm giảm khả năng gây bệnh và tiêu diệt vi khuẩn (Xie, Yang, Tang, Chen, & Ren, 2015). Tannin có thể vô hiệu hóa chất kết dính của vi khuẩn, làm thay đổi protein vận chuyển màng tế bào, làm phá vỡ cấu trúc tế bào vi khuẩn (Cowan, 1999). Thêm vào đó, saponin cũng là nhóm các hợp chất có thể liên kết với steroid bề mặt của màng trong tế bào có thể phá vỡ hệ thống màng sinh học của tế bào. Saponin tạo ra các hạt micell trong dung dịch. Khi nồng độ của micell đạt tới một giới hạn nào đó nó sẽ tạo ra những sự thay đổi trong cấu trúc của các đại phân tử sinh học trong tế bào (Dong và nnk., 2020).



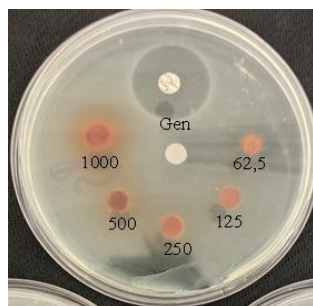
S. aureus



B. cereus



P. aeruginosa



E. coli

Hình 1. Đường kính vòng kháng khuẩn của CRD trên các chủng vi khuẩn

* Đĩa giấy đối chứng (trung tâm), CRD nồng độ 62,5, 125, 250, 500, 1000mg/ml, và gentamycin (Gen).

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về tiềm năng kháng sinh của cây dừa nhưng công bố nghiên cứu về rễ dừa còn hạn chế. Trong nghiên cứu của Dabesor, Asowata-Ayodele, and Umoiette (2017) xác định chiết xuất ethanol của cơm dừa có tác dụng ức chế vi khuẩn với đường kính vòng kháng khuẩn lần lượt như sau trên vi khuẩn trên *B. cereus* ($18,00 \pm 0,13\text{mm}$), *K. pneumonia* ($15,00 \pm 0,18\text{mm}$) và *S. aureus* ($12,00 \pm 0,40\text{mm}$). Chiết xuất nước từ cơm dừa cũng thể hiện tác động kháng khuẩn trên *B. cereus* với đường kính vòng kháng khuẩn là $16,00 \pm 0,60\text{mm}$, *S. aureus* là $15,70 \pm 0,90\text{mm}$ và *E. coli* là $15,00 \pm 0,10\text{mm}$. Nồng độ cao nhất tác giả sử dụng là 50mg/ml . Như vậy, CRD trong nghiên cứu này có tác dụng ức chế vi khuẩn nhưng so với cơm dừa thì hoạt tính này còn yếu hơn. Hiệu quả ức chế *S. aureus* chuẩn và *S. aureus* phân lập từ bệnh viện của cao nước vỏ xơ dừa cũng đã được khẳng định (Esquenazi và nnk., 2002). Bảng 3 thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu của CRD trên *B. cereus* là $\text{MIC} = 15,6\text{mg/ml}$ cao hơn so với chủng *S. aureus* ($3,9\text{mg/ml}$) và cao hơn so với chiết xuất nước từ vỏ quả dừa trong nghiên cứu của Akinpelu, Alayande, Aiyegoro, Akinpelu, and Okoh (2015) ($\text{MIC} = 6,25\text{mg/ml}$). Tuy đã được nghiên cứu nhưng chưa có những đánh giá hoàn chỉnh nào đối với các chiết xuất từ các bộ phận khác nhau của cây dừa như nghiên cứu sâu về hợp chất tinh khiết có hoạt tính kháng sinh và chưa có những khám phá về cơ chế tác dụng của nó. Công trình nghiên cứu hoạt tính sinh học về rễ dừa còn hạn chế, điều này cho thấy giá trị của nghiên cứu này trong việc đánh giá tổng quan tác dụng sinh học của rễ cây dừa so với các phần khác của cây. Hơn nữa, dừa có thể cung cấp nguồn nguyên liệu rễ phong phú do bộ rễ dừa có sinh khối rất lớn.

4. Kết luận

Cao nước rễ dừa có chứa các hợp chất hóa thực vật như phenol, tannin, flavonoid, saponin, và steroid nhưng không có alkaloid. Cao có hoạt tính kháng sinh đối với 2 chủng vi khuẩn gram dương thử nghiệm *S. aureus* và *B. cereus* nhưng không có tác dụng đối với vi khuẩn gram âm (*E. coli* và *P. aeruginosa*). Khả năng ức chế vi khuẩn của CRD phụ thuộc vào nồng độ, nồng độ càng cao đường kính vòng kháng khuẩn càng rộng, khả năng ức chế vi khuẩn càng cao. Đường kính vòng kháng khuẩn lớn nhất ghi nhận trên 2 chủng vi khuẩn lần lượt là $11,67 \pm 0,58$ và $8,00 \pm 1,00\text{mm}$ trên *S. aureus* và *B. cereus* theo thứ tự. Hiệu quả tác động của CRD trên *S. aureus* mạnh hơn trên *B. cereus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Akinpelu, D. A., Alayande, K. A., Aiyegoro, O. A., Akinpelu, O. F., & Okoh, A. I. (2015). Probable mechanisms of biocidal action of Cocos nucifera Husk extract and fractions on bacteria isolates. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1), 116.
- [2] Bích, Đ. H., Chung, Đ. Q., Chương, B. X., Dong, N. T., Đàm, Đ. T., Hiền, P. V., . . . Toàn, T. (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam* (Vol. 1). NXB Khoa học và kỹ thuật.
- [3] Bộ Y Tế. (2017). *Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh lâm sàng*. NXB Y học.
- [4] Castro-Puyana, M., Marina, M. L., & Plaza, M. (2017). Water as green extraction solvent: Principles and reasons for its use. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 5, 31-36.

- [5] Costa, C. T., Bevilaqua, C. M., Morais, S. M., Camurça-Vasconcelos, A. L., Maciel, M. V., Braga, R. R., & Oliveira, L. M. (2010). Anthelmintic activity of *Cocos nucifera* L. on intestinal nematodes of mice. *Res Vet Sci*, 88(1), 101-103.
- [6] Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*, 12(4), 564-582.
- [7] Dabesor, A., Asowata-Ayodele, A., & Umoiette, P. (2017). Phytochemical compositions and antimicrobial activities of *Ananas comosus* peel (M.) and *Cocos nucifera* kernel (L.) on selected food borne pathogens. *American Journal of Plant Biology*, 2(2), 73-76.
- [8] Đạt, P. T. (2017). *Nghiên cứu chiết tách dầu dừa tinh khiết từ dừa tươi và đánh giá khả năng kháng khuẩn của dầu dừa tơi một số loại vi khuẩn gây bệnh* (Luận án tiến sĩ). Trường Đại học Bách khoa Hà Nội.
- [9] Dong, S., Yang, X., Zhao, L., Zhang, F., Hou, Z., & Xue, P. (2020). Antibacterial activity and mechanism of action saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. husks against foodborne pathogenic bacteria. *Industrial Crops and Products*, 149, 112350.
- [10] Esquenazi, D., Wigg, M. D., Miranda, M. M. F. S., Rodrigues, H. M., Tostes, J. B. F., Rozental, S., . . . Alviano, C. S. (2002). Antimicrobial and antiviral activities of polyphenolics from *Cocos nucifera* Linn. (Palmae) husk fiber extract. *Research in Microbiology*, 153(10), 647-652.
- [11] Lima, E. B., Sousa, C. N., Meneses, L. N., Ximenes, N. C., Santos Júnior, M. A., Vasconcelos, G. S., . . . Vasconcelos, S. M. (2015). *Cocos nucifera* (L.) (Arecaceae): A phytochemical and pharmacological review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48(11), 953-964.
- [12] Moloney, M. G. (2016). Natural Products as a Source for Novel Antibiotics. *Trends in Pharmacological Sciences*, 37(8), 689-701.
- [13] Ngọc, H. T. B., Hằng, N. T., Đức, T., Cường, H. Q., & Quỳnh, L. T. (2019). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm thường gặp phân lập từ bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng. *Tạp chí Y học Dự phòng*, 29(11), 131.
- [14] Nitbani, F. O., Jumina, Siswanta, D., & Solikhah, E. N. (2016). Isolation and Antibacterial Activity Test of Lauric Acid from Crude Coconut Oil (*Cocos nucifera* L.). *Procedia Chemistry*, 18, 132-140.
- [15] Phụng, N. K. P. (2007). *Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ*. NXB Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh.
- [16] Silva, R. R., Oliveira e Silva, D., Fontes, H. R., Alviano, C. S., Fernandes, P. D., & Alviano, D. S. (2013). Anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities of *Cocos nucifera* var. *typica*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 107.
- [17] Trinh, N. T. Đ., Hoà, H. T. M., Thanh, B. T., & Hoàng, N. H. (2022). Khảo sát tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh viêm tai thường gặp ở bệnh nhi tại Bệnh viện phụ sản - nhi Đà Nẵng. *Tạp chí Y học lâm sàng*, 77, 31-39.
- [18] Uy, I. A., Dapar, M. L. G., Aranas, A. T., Mindo, R. A. R., Manting, M., Torres, M. A. J., & Demayo, C. (2019). Qualitative assessment of the antimicrobial, antioxidant, phytochemical properties of the ethanolic extracts of the roots of *Cocos nucifera* L. *Pharmacophore*, 10(2), 63-75.
- [19] Verma, V., Bhardwaj, A., & Rathi, S. A. (2012). A potential antimicrobial agent from *Cocos nucifera* mesocarp extract; Development of a new generation antibiotic. *ISCA Journal of Biological Sciences*, 1(2), 48-54.
- [20] Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Curr Med Chem*, 22(1), 132-149.