

THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC ĐỘNG CỦA TINH DẦU TÍA TÔ LÊN SỰ PHÁT TRIỂN CỦA MUỖI VẪN

Trần Thanh Hùng⁽¹⁾, Nguyễn Phan Hà Phương⁽¹⁾, Phạm Nhật Minh⁽¹⁾

(1) Trường Đại học Thủ Dầu Một

Ngày nhận bài 25/01/2024; Ngày gửi phản biện 16/2/2024; Chấp nhận đăng 10/3/2024

Liên hệ email: hungtt.khntn@tdmu.edu.vn

<https://doi.org/10.37550/tdmu.VJS/2024.02.528>

Tóm tắt

Muỗi vằn là vật trung gian truyền bệnh sốt xuất huyết ở người. Trong nghiên cứu này, tinh dầu từ cây tía tô được chiết xuất, xác định thành phần hóa học và khảo sát tác động của tinh dầu lên sự phát triển của muỗi vằn. Kết quả ghi nhận tinh dầu tía tô chứa các thành phần hóa học chính gồm limonene (17,00%), perilla aldehyde (48,55%), β -caryophyllene (15,03%) và (Z,E)- α -farnesene (11,07%). Tinh dầu tía tô biểu hiện tác động diệt bọ gây muỗi vằn mạnh, gây chết 85,08% số bọ gây xử lý trong 24 giờ ở nồng độ 200 μ g/mL. Tinh dầu này cũng có tác động làm giảm rõ rệt tỷ lệ bọ gây phát triển thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành, chỉ có 10,00% bọ gây sống sót phát triển thành lăng quăng và không có bọ gây phát triển thành muỗi trưởng thành ở nồng độ 200 μ g/mL. Các nghiên cứu tiếp theo cần được thực hiện để sử dụng hiệu quả tinh dầu cây tía tô trong kiểm soát muỗi vằn, góp phần ngăn chặn sự bùng phát dịch sốt xuất huyết.

Từ khóa: bọ gây, lăng quăng, muỗi vằn, tía tô, tinh dầu

Abstract

CHEMICAL COMPOSITION AND EFFECT OF ESSENTIAL OIL FROM PERILLA FRUTESCENS ON THE DEVELOPMENT OF AEDES AEGYPTI

Aedes aegypti has long been recognised as a vector of dengue virus that causes dengue fever in human. The current study was carried out to determine the chemical composition of the essential oil extracted from *Perilla frutescens* and evaluate its effect on the development of *Aedes aegypti*. The results showed that main chemical compositions of the essential oil were limonene (17.00%), perilla aldehyde (48.55%), β -caryophyllene (15.03%) and (Z,E)- α -farnesene (11.07%). The essential oil was highly effective in killing *Ae. aegypti* larvae, causing the mortality of 85.08% larvae treated with the essential oil at a concentration of 200 μ g/mL after 24 hours. The essential oil also exhibited an inhibitory effect against emergence of the *Ae. aegypti* pupae and adults. Further studies need to be done to effectively use *Perilla frutescens* essential oil in controlling mosquitoes to protect human health.

1. Giới thiệu

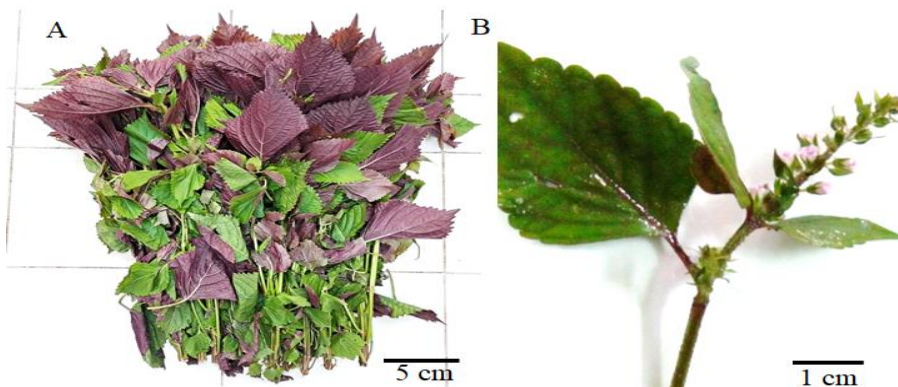
Bệnh sốt xuất huyết ở người do dengue virus gây ra và được lây truyền chủ yếu bởi muỗi vằn (*Aedes aegypti*). Đây là một trong những bệnh truyền nhiễm cấp tính nguy hiểm, gây ra số ca mắc và tử vong cao ở nhiều nước trên thế giới. Hiện tại chưa có thuốc điều trị riêng cho bệnh sốt xuất huyết, do đó các biện pháp kiểm soát muỗi vằn có ý nghĩa rất quan trọng trong phòng ngừa bệnh truyền nhiễm này. Các biện pháp hóa học được sử dụng phổ biến hiện nay và có hiệu quả trong kiểm soát muỗi vằn nhưng tiềm ẩn những tác động xấu đến môi trường và sức khỏe con người (Kalita và cs., 2013; Pavela, 2015; Senthil-Nathan, 2019). Vì vậy, việc sử dụng các hợp chất thiên nhiên như tinh dầu trong kiểm soát muỗi vằn ngày càng được quan tâm.

Tinh dầu chiết xuất từ nhiều loài thực vật khác nhau đã được chứng tỏ có tác động diệt và xua đuổi muỗi vằn (Senthil-Nathan, 2019; De Souza và cs., 2019; Trần Thanh Hùng và cs., 2022). Tía tô (*Perilla frutescens*) là loài thực vật chứa tinh dầu thuộc họ Hoa môi (*Lamiaceae*). Tinh dầu tía tô đã được chứng minh có hoạt tính kháng côn trùng gây hại (You và cs., 2014; Qin và cs., 2010). Tinh dầu này biểu hiện tác động diệt trứng, diệt ấu trùng và xua đuổi muỗi *Culex pipiens* trưởng thành (Zhang và cs., 2023). Do đó, nghiên cứu này nhằm xác định thành phần hóa học của tinh dầu từ cây tía tô được thu hái tại Bình Dương và đánh giá tác động của tinh dầu này đến sự phát triển của ấu trùng muỗi vằn trong điều kiện phòng thí nghiệm.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Lá và cành nhỏ của những cây tía tô trưởng thành trồng tại phường Phú Mỹ, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương được sử dụng làm nguyên liệu cho quá trình thu nhận tinh dầu. Mẫu thực vật được định danh bằng phương pháp so sánh hình thái sử dụng tài liệu *Cây cỏ Việt Nam* của Phạm Hoàng Hộ (2003). Tên khoa học được chuẩn hóa dựa trên Cơ sở dữ liệu The Plant List (theplantlist.org).



Hình 1. Tía tô.

A. Mẫu được dùng làm nguyên liệu để chưng cất tinh dầu, B. Cành mang hoa

Ấu trùng (bọ gây) muỗi vằn được thu nhận từ quá trình nhân nuôi tại phòng thí nghiệm Công nghệ sinh học, Trường Đại học Thủ Dầu Một. Trứng muỗi vằn được cung cấp bởi Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Thành phố Hồ Chí Minh. Trứng muỗi được đặt trong các hộp nhựa ($\varnothing 15 \times 7,5\text{cm}$) chứa nước sạch đã khử Clo và được che một lớp vải màn để tạo điều kiện cho nở thành bọ gây trong điều kiện phòng thí nghiệm. Bọ gây nở từ trứng được nuôi bằng thức ăn viên cho cá và được thay nước sạch hàng ngày. Bọ gây 2-3 ngày tuổi được sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

2.2. Phương pháp chiết xuất và xác định thành phần hóa học của tinh dầu

Lá và cành nhỏ cây tía tô (2500g) được rửa sạch, để ráo nước ở nhiệt độ phòng, sau đó được cắt nhỏ và xay nhuyễn để tạo nguyên liệu cho quá trình chưng cất tinh dầu. Tinh dầu được chiết xuất theo phương pháp lôi cuốn tinh dầu bằng hơi nước sử dụng bộ thiết bị chưng cất tinh dầu Clevenger Apparatus tại phòng thí nghiệm Công nghệ sinh học, Trường Đại học Thủ Dầu Một. Quá trình chưng cất được tiến hành trong 3 giờ thu được 3,5mL tinh dầu. Hiệu suất tinh dầu được tính dựa vào khối lượng tươi của mẫu vật. Tinh dầu được làm khô bằng Na_2SO_4 khan và được bảo quản trong lọ thủy tinh tối màu ở nhiệt độ -20°C . Thành phần hóa học của tinh dầu được xác định bằng phương pháp sắc ký khí GC (Gas chromatography) và sắc ký khí ghép khối phổ (GC-MS, Gas chromatography-mass spectrometry) tại Phòng thí nghiệm phân tích hóa lý, Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Khảo sát tác động của tinh dầu lên tỷ lệ chết của bọ gây muỗi vằn

Đối tượng sử dụng cho khảo sát này là bọ gây muỗi vằn 2-3 ngày tuổi. Các nghiệm thức bố trí trong các lọ nhựa trong suốt ($\varnothing 2,5 \times 5\text{cm}$) và được tiến hành tại phòng thí nghiệm Công nghệ sinh học, Trường Đại học Thủ Dầu Một. Các nghiệm thức sử dụng dung dịch tinh dầu pha loãng trong nước cất chứa 0,005% Tween 20 với các nồng độ khác nhau từ 25-200 $\mu\text{g/mL}$. Đối chứng âm sử dụng nước cất chứa 0,005% Tween 20. Mỗi lọ được cho vào 50mL dung dịch và 20 ấu trùng muỗi vằn 2-3 ngày tuổi. Tiến hành che miệng lọ bằng vải màn. Tỷ lệ chết của ấu trùng được theo dõi sau 24 giờ. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.4. Khảo sát tác động của tinh dầu lên sự hình thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành

Thí nghiệm được bố trí tương tự như thí nghiệm trên. Sau 24 giờ tiếp xúc, bọ gây sống sót ở các lọ thử nghiệm và đối chứng được thay nước sạch và thức ăn hàng ngày. Tỷ lệ (%) bọ gây sống sót phát triển thành lăng quăng và tỷ lệ (%) bọ gây sống sót phát triển thành muỗi trưởng thành được ghi nhận sau 10 ngày khảo sát.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Các thí nghiệm được thiết kế lặp lại 3 lần, và giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn (SE) được trình bày. Phương pháp phân tích phương sai (ANOVA) và phương pháp so sánh nhiều cặp Bonferroni (Bonferroni's Multiple Comparison Test) được sử dụng để phân tích sự khác biệt giữa các nghiệm thức sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5.

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

3.1. Hiệu suất, tỷ trọng và đặc điểm cảm quan của tinh dầu từ cây tía tô

Mẫu lá và cành nhỏ của cây tía tô có độ ẩm 86,56% được sử dụng để chưng cất tinh dầu. Hiệu suất thu nhận tinh dầu từ mẫu tía tô có độ ẩm như trên là 0,12%. Nghiên cứu ở Ấn Độ cũng chứng tỏ hiệu suất thu tinh dầu từ mẫu tía tô dao động từ 0,08% đến 0,5% tùy thuộc vào độ cao (Sharma và cs., 2019). Mẫu thân và lá tía tô trồng ở Trung Quốc có hiệu suất thu nhận tinh dầu là 0,24% (You và cs., 2014).

Tinh dầu cây tía tô có màu vàng nhạt, trong suốt, có mùi thơm đặc trưng của cây tía tô, dịu nhẹ và không hắc. Tỷ trọng của tinh dầu tía tô được xác định ở điều kiện nhiệt độ phòng là 0,89g/mL. Tinh dầu thu được từ mẫu thân và lá tía tô trồng ở Trung Quốc cũng được ghi nhận có màu vàng và có tỷ trọng 0,91g/mL (You và cs., 2014).

3.2. Thành phần hóa học của tinh dầu tía tô

Bảng 1. Thành phần hóa học của tinh dầu tía tô được xác định bằng phương pháp GC-MS

STT	Tên chất	Công thức phân tử	RI ^C	RI ^L	Hàm lượng (%)	MI
1	α -pinene	C ₁₀ H ₁₆	934	939	0,08	MS, RI
2	β -pinene	C ₁₀ H ₁₆	975	979	0,23	MS, RI
3	Limonene	C ₁₀ H ₁₆	1030	1029	17,00	MS, RI
4	1,8-cineole	C ₁₀ H ₁₈ O	1031	1031	0,50	MS, RI
5	Linalool	C ₁₀ H ₁₈ O	1100	1096	0,40	MS, RI
6	L- α -terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	1192	1188	0,11	MS, RI
7	Perilla aldehyde	C ₁₀ H ₁₄ O	1278	1271	48,55	MS, RI
8	Perilla alcohol	C ₁₀ H ₁₆ O	1300	1295	0,69	MS, RI
9	δ -elemene	C ₁₅ H ₂₄	1338	1338	0,08	MS, RI
10	α -copaene	C ₁₅ H ₂₄	1376	1376	0,10	MS, RI
11	β -elemene	C ₁₅ H ₂₄	1392	1390	0,24	MS, RI
12	β -caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	1420	1419	15,03	MS, RI
13	α -humulene	C ₁₅ H ₂₄	1455	1454	1,61	MS, RI
14	(E)- β -farnesene	C ₁₅ H ₂₄	1460	1456	0,19	MS, RI
15	Germacrene D	C ₁₅ H ₂₄	1483	1481	1,61	MS, RI
16	(Z,E)- α -farnesene	C ₁₅ H ₂₄	1497	1505	11,07	MS, RI
17	δ -cadinene	C ₁₅ H ₂₄	1529	1523	0,32	MS, RI
18	Caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	1588	1583	0,17	MS, RI
19	Epi- α -cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	1649	1640	0,15	MS, RI
20	α -cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	1663	1654	0,21	MS, RI
Tổng					98,34	
Monoterpene (1 – 8)					67,56	
Sesquiterpene (9 – 20)					30,78	

MI (Method of Identification): Phương pháp định danh; MS (Mass spectroscopy): Khối phổ; RI (Retention Index): Chỉ số lưu Kovats; RI^C chỉ số lưu Kovats được tính trong nghiên cứu này và so sánh với RI^L chỉ số lưu đã được báo cáo bởi Adams (2017).

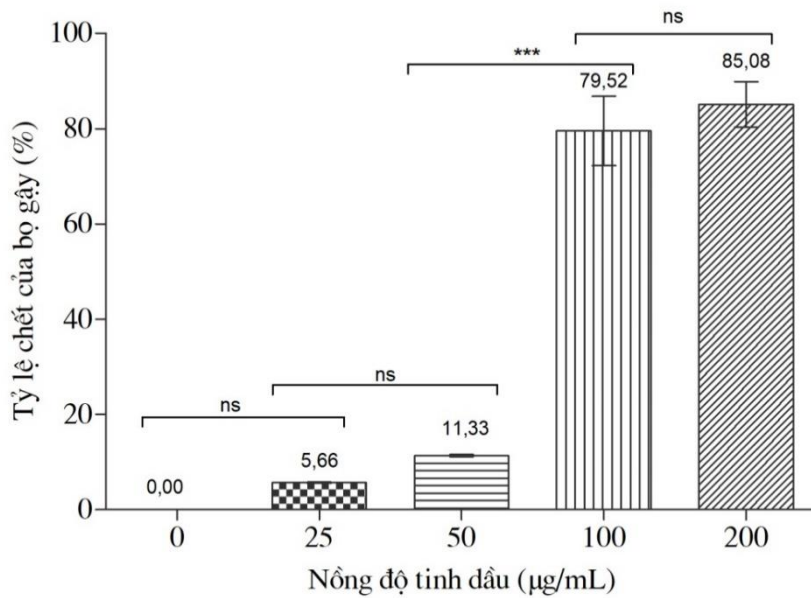
Thành phần hóa học của tinh dầu tía tô được trình bày ở bảng 1. Có 19 chất trong tinh dầu tía tô trồng ở Bình Dương đã được xác định bằng phương pháp GC-MS với các thành phần chính gồm limonene (17,00%), perilla aldehyde (48,55%), β -caryophyllene (15,03%) và (Z,E)- α -farnesene (11,07%). Các thành phần của tinh dầu tía tô chủ yếu là các monoterpene (67,56%), trong khi các thành phần sesquiterpene chiếm tỷ lệ thấp hơn (30,78%).

Tinh dầu chiết xuất từ mẫu tía tô ở Bình Dương có thành phần hóa học tương tự với tinh dầu từ mẫu tía tô được thu hái ở Hà Nội và Đài Loan, cả ba đều có limonene, perilla aldehyde và β -caryophyllene là những thành phần chính (Vũ Thị Cương và cs., 2021; Lin và cs., 2016). Tuy nhiên, mẫu tía tô ở Hà Nội có hàm lượng perilla aldehyde (14,07%) thấp hơn nhiều so với mẫu tía tô ở Bình Dương (48,55%) và Đài Loan (54,35%) (Vũ Thị Cương và cs., 2021; Lin và cs., 2016). Tinh dầu từ mẫu tía tô ở Đài Loan và Bình Dương đều có (Z,E)- α -farnesene với hàm lượng lần lượt là 7,02 và 11,07%, trong khi tinh dầu tía tô ở Hà Nội không có thành phần này (Vũ Thị Cương và cs., 2021; Lin và cs., 2016).

Các thành phần chính góp phần lớn vào hoạt tính sinh học của tinh dầu. Theo các nghiên cứu trước, perilla aldehyde biểu hiện độc tính tiếp xúc rất mạnh đối với bọ cánh cứng thuốc lá (*Lasioderma serricorne*) với liều gây chết trung bình $LD_{50} = 3,82\mu\text{g}/\text{con}$ trưởng thành (Lin và cs., 2016). Limonene là thành phần chính trong tinh dầu cam được chứng tỏ có tiềm năng kiểm soát hiệu quả loài *Coptotermes formosanus* (Raina và cs., 2007). β -caryophyllene được phân lập từ dịch chiết hạt cây ngũ trảo *Vitex negundo* biểu hiện hoạt tính kháng ăn mạnh đối với rệp hại cây bông *Aphis gossypii* Glover (Liu và cs., 2010). β -caryophyllene được ly trích từ cây *Thymus capitatus* có hoạt tính tiêu diệt mạnh đối với ấu trùng và con trưởng thành của loài *Culex pipiens* (Mansour và cs., 2000).

3.3. Tác động của tinh dầu tía tô lên tỷ lệ chết của bọ gây muỗi vằn

Kết quả khảo sát tác động của tinh dầu tía tô lên tỷ lệ chết của bọ gây muỗi vằn được ghi nhận ở hình 2. Kết quả cho thấy tỷ lệ phần trăm bọ gây chết sau 24 giờ xử lý tăng dần theo nồng độ của tinh dầu và có sự khác biệt ý nghĩa giữa các nghiệm thức ($P < 0,001$), đặc biệt có sự khác biệt rõ ràng giữa 2 nghiệm thức 25 và $50\mu\text{g}/\text{mL}$ so với 2 nghiệm thức 100 và $200\mu\text{g}/\text{mL}$. Tỷ lệ chết của bọ gây thấp nhất (5,66%) khi xử lý dung dịch tinh dầu tía tô ở nồng độ $25\mu\text{g}/\text{mL}$. Ở nồng độ tinh dầu $50\mu\text{g}/\text{mL}$, tỷ lệ chết của bọ gây muỗi vằn được ghi nhận là 11,33%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ chết của bọ gây ở nồng độ $25\mu\text{g}/\text{mL}$ ($P > 0,05$) (hình 2). Khi tăng nồng độ tinh dầu tía tô lên $100\mu\text{g}/\text{mL}$ thì tỷ lệ chết của bọ gây tăng lên 79,52%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ chết của bọ gây ở nồng độ $50\mu\text{g}/\text{mL}$ ($P < 0,001$) (hình 2). Tỷ lệ chết của bọ gây cao nhất ở nồng độ $200\mu\text{g}/\text{mL}$ là 85,08%, cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ chết ở nồng độ $100\mu\text{g}/\text{mL}$ ($P > 0,05$) (hình 2).



Hình 2. Ảnh hưởng của tinh dầu tía tô ở các nồng độ khác nhau đến tỷ lệ chết của bọ gây muỗi vằn sau 24 giờ khảo sát.

“ns” chỉ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$); “***” chỉ sự khác biệt có ý nghĩa ở mức $P < 0,001$ được xác định bằng phương pháp so sánh nhiều cặp Bonferroni.

Tinh dầu thực vật được chứng tỏ có hoạt tính kháng nhiều loài côn trùng gây hại, trong đó có muỗi vằn (Aksorn Chantawee, 2018; Trần Thanh Hùng và cs., 2020; Trần Thanh Hùng và cs., 2022). Tinh dầu tía tô đã được các nghiên cứu trước chứng tỏ có tác động kháng các loài côn trùng *Plutella xylostella*, *Tribolium castaneum* và *Lasioderma serricorne* (Hyun và cs., 2018; You và cs., 2014). Tinh dầu tía tô và hợp chất chính của nó cũng được cho thấy có tác động diệt ấu trùng muỗi *Culex pipiens* (Zhang và cs., 2023).

3.4. Tác động của tinh dầu lên sự hình thành lăng quăng và muỗi trưởng thành

Bảng 2 trình bày kết quả khảo sát tác động của tinh dầu tía tô ở các nồng độ khác nhau lên sự hình thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành sau 10 ngày xử lý. Tỷ lệ (%) bọ gây sống sót phát triển thành lăng quăng giảm dần khi tăng nồng độ tinh dầu tía tô từ 25 đến 200µg/mL. Tỷ lệ (%) lăng quăng được hình thành ở nghiệm thức 25 và 50µg/mL thấp hơn không đáng kể so với đối chứng. Ở nồng độ 100µg/mL, phần trăm bọ gây hình thành lăng quăng giảm rõ rệt và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các nghiệm thức có nồng độ thấp hơn (bảng 2). Tỷ lệ (%) bọ gây sống sót phát triển thành lăng quăng ở nồng độ 200µg/mL thấp hơn không có ý nghĩa thống kê so với nồng độ 100µg/mL (bảng 2). Tương tự, tỷ lệ (%) bọ gây sống sót phát triển thành muỗi vằn trưởng thành được giảm dần phụ thuộc vào nồng độ tiếp xúc. Tỷ lệ muỗi trưởng thành này giảm đáng kể (từ 70,00% xuống còn 38,33%) khi tăng nồng độ xử lý từ 25 lên 50µg/mL. Tỷ lệ bọ gây phát triển thành muỗi trưởng thành rất thấp (3,33%) ở nồng độ 100µg/mL và không có muỗi vằn trưởng thành được hình thành trong nghiệm thức 200µg/mL (bảng 2).

Bảng 2. Ảnh hưởng của tinh dầu tía tô ở các nồng độ khác nhau lên sự hình thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	Tỷ lệ (%) bọ gây sống sót thành lăng quăng	Tỷ lệ (%) bọ gây sống sót thành muỗi trưởng thành
ĐC	$91,67 \pm 1,67^a$	$91,67 \pm 1,67^a$
25	$80,00 \pm 2,89^{ab}$	$70,00 \pm 0,00^b$
50	$73,33 \pm 1,67^b$	$38,33 \pm 6,01^c$
100	$13,33 \pm 4,41^c$	$3,33 \pm 1,67^d$
200	$10,00 \pm 2,89^c$	$0,00 \pm 0,00^d$

Giá trị trung bình $\pm$ SE trong mỗi cột được theo sau bởi các chữ cái khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$)

Tinh dầu thực vật chiết từ các loài thực vật khác nhau đã được chứng tỏ có tác động ức chế sự phát triển của côn trùng. Tinh dầu cúc leo (*Mikania cordata*) và tinh dầu quýt (*Citrus reticulata*) biểu hiện tác động ức chế sự hình thành nhộng và bướm ở sâu khoang (*Spodoptera litura*) (Trần Thanh Hùng và cs., 2017; Trần Thanh Hùng và cs., 2019). Tinh dầu từ thân rễ cây riềng nếp (*Alpinia galanga*), quả khô của cây thì là (*Anethum graveolens*), cây tiểu hồi (*Foeniculum vulgare*) và tiểu hồi cần (*Pimpinella anisum* L.) đã được báo cáo có tác động tăng tỷ lệ chết và gây biến đổi hình thái của bọ gây muỗi vằn, làm giảm tỷ lệ (%) muỗi trưởng thành bình thường (Chantawee và Soonwera, 2018). Trong nghiên cứu này, tinh dầu tía tô có biểu hiện tác động ức chế mạnh đối với sự hình thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành.

4. Kết luận

Tinh dầu từ cây tía tô ở Bình Dương có các thành phần hóa học chính gồm limonene (17,00%), perilla aldehyde (48,55%), β -caryophyllene (15,03%) và (Z,E)- α -farnesene (11,07%). Tinh dầu tía tô biểu hiện tác động diệt bọ gây muỗi vằn mạnh, gây chết 85,08% số bọ gây xử lý trong 24 giờ ở nồng độ $200\mu\text{g/mL}$. Tinh dầu này cũng có tác động làm giảm rõ rệt tỷ lệ bọ gây phát triển thành lăng quăng và muỗi vằn trưởng thành, chỉ có 10,00% bọ gây sống sót phát triển thành lăng quăng và không có bọ gây phát triển thành muỗi trưởng thành ở nồng độ $200\mu\text{g/mL}$. Các nghiên cứu tiếp theo cần được thực hiện để sử dụng hiệu quả tinh dầu cây tía tô trong kiểm soát muỗi vằn, góp phần ngăn chặn sự bùng phát dịch sốt xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Adams, R. P. (2017). *Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry*. 5 online ed. Gruver. TX USA: Texensis Publishing.
- [2] Aksorn Chantawee, M. S. (2018). Efficacies of four plant essential oils as larvicide, pupicide and oviposition deterrent agents against dengue fever mosquito, *Aedes aegypti* Linn. (Diptera: Culicidae). *BASIC RESEARCH*, 217-225.

- [3] Chantawee, A., & Soonwera, M. (2018). Efficacies of four plant essential oils as larvicide, pupicide and oviposition deterrent agents against dengue fever mosquito, *Aedes aegypti* Linn.(Diptera: Culicidae). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 8(4), 217.
- [4] De Souza, M. A., da Silva, L., Macêdo, M. J. F., Lacerda-Neto, L. J., dos Santos, M. A. C., Coutinho, H. D. M., & Cunha, F. A. B. (2019). Adulticide and repellent activity of essential oils against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)—A review. *South African Journal of Botany*, 124, 160-165.
- [5] Trần Thanh Hùng, Nguyễn Thanh Bình (2017). Ảnh hưởng của tinh dầu cúc leo (*Mikania cordata*) đến sự phát triển và tính ngán ăn của sâu khoang (*Spodoptera litura*). *Tạp chí khoa học Đại học Thủ Dầu Một*, 4(35), 73-77.
- [6] Trần Thanh Hùng, Nguyễn Thị Mỹ Hào, Phạm Thị Thùy Linh (2019). Ảnh hưởng của tinh dầu vỏ quả Quýt (*Citrus reticulata*) đến sự phát triển của sâu khoang (*Spodoptera litura*). *Tạp chí khoa học Đại học Thủ Dầu Một*, 3(42), 105-110.
- [7] Trần Thanh Hùng, Lương Thị Mỹ Ngân, Bùi Văn Lê, Trần Trung Hiếu (2020). Khảo sát hoạt tính kháng ăn và diệt ấu trùng của tinh dầu từ lá tía tô dại (*Hyptis suaveolens* (L.) Poit.), cỏ lào (*Chromolaena odorata* (L.) RM King & H. Rob) và ngũ sắc (*Lantana camara* L.) lên sâu khoang *Spodoptera litura* Fab.(Lepidoptera: Noctuidae). *Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ – Khoa học Tự nhiên*, 3(4), 244-251.
- [8] Trần Thanh Hùng, Bùi Thị Quyên, Nguyễn Thanh Trang, Lê Thị Diệu Hiền (2022). Hoạt tính kháng muỗi vằn (*Aedes aegypti*) của tinh dầu lá hồ tiêu (*Piper nigrum* L.) và trà không (*Piper betle* L.). *Tạp chí Khoa học Đại học Thủ Dầu Một*, số 2(57), tr. 87-95.
- [9] Hyun K. K., Sun R. C., and Gil H. K.(2018). Insecticidal and antifeeding activity of *Perilla frutescens*-derived material against the diamondback moth, *Plutella xylostella* L. *Entomological Research*, 49(1), 55-62.
- [10] Kalita, B., Bora, S., & Sharma, A. K. (2013). Plant essential oils as mosquito repellent-a review. *IJRDP*, 3, 143-150.
- [11] Lin, L. Y., Peng, C. C., Wang, H. E., Liu, Y. W., Shen, K. H., Chen, K. C., & Peng, R. Y. (2016). Active volatile constituents in *Perilla frutescens* essential oils and improvement of antimicrobial and anti-inflammatory bioactivity by fractionation. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(8), 1957-1983.
- [12] Liu, Y., Xue, M., Zhang, Q., Zhou, F., & Wei, J. (2010). Toxicity of β -caryophyllene from *Vitex negundo* (Lamiales: Verbenaceae) to *Aphis gossypii* Glover (Homoptera: Aphididae) and its action mechanism. *Acta Entomologica Sinica*, 53(4), 396-404.
- [13] Mansour, S. A., Messeha, S. S., & El-Gengaihi, S. E. (2000). Botanical biocides. 4. Mosquitocidal activity of certain *Thymus capitatus* constituents. *Journal of natural toxins*, 9(1), 49-62.
- [14] Pavela, R. (2015). Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: a review. *Industrial crops and products*, 76, 174-187.
- [15] Phạm Hoàng Hộ (2003). *Cây cỏ Việt Nam*. NXB Trẻ, TP. Hồ Chí Minh.
- [16] Qin, W., Huang, S., Li, C., Chen, S., & Peng, Z. (2010). Biological activity of the essential oil from the leaves of *Piper sarmentosum* Roxb.(Piperaceae) and its chemical constituents on *Brontispa longissima* (Gestro)(Coleoptera: Hispididae). *Pesticide biochemistry and physiology*, 96(3), 132-139.

- [17] Raina A., Bland J., Doolittle M., Lax A., Boopathy R., & Folkins M., (2007). Effect of orange oil extract on the Formosan subterranean termite (Isoptera: Rhinotermitidae), *Journal of economic entomology*, 100(3), 880-885.
- [18] Senthil-Nathan, S. (2019). A Review of Resistance Mechanisms of Synthetic Insecticides and Botanicals, Phytochemicals, and Essential Oils as Alternative Larvicidal Agents Against Mosquitoes. *Frontiers in Physiology*, 10.
- [19] Sharma, S., Arunachalam, K., & Phondani, P. (2019). Variation in yield and composition of *Perilla frutescens* essential oil across altitudinal gradients in the Indian Himalayan Region. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 43, 369-378.
- [20] Verma, R. S., Padalia, R. C., Verma, S. K., Chauhan, A., & Darokar, M. P. (2015). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of *Laggera crispata* (Vahl) Hepper & Wood, *Cyclospermum leptophyllum* (Pers.) Eichler and *Perilla frutescens* (L.) Britton. *Analytical Chemistry Letters*, 5(3), 162-171.
- [21] Vũ Thị Cương, Nguyễn Quang Tùng, Hoàng Thanh Đức, Phạm Thị Hương Quỳnh (2021). Nghiên cứu hoạt tính sinh học trong tinh dầu tía tô ở Việt Nam (*Perilla frutescens* var. *crispa*) và ứng dụng trong chế biến thực phẩm. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, 57(6), 124-128.
- [22] You, C. X., Yang, K., Wu, Y., Zhang, W. J., Wang, Y., Geng, Z. F., ... & Liu, Z. L. (2014). Chemical composition and insecticidal activities of the essential oil of *Perilla frutescens* (L.) Britt. aerial parts against two stored product insects. *European Food Research and Technology*, 239(3), 481-490.
- [23] Zhang, R., Zhang, W., Zheng, J., Xu, J., Wang, H., Du, J., ... & Shen, B. (2023). Toxic Effects of *Perilla frutescens* (L.) Britt. Essential Oil and Its Main Component on *Culex pipiens pallens* (Diptera: Culicidae). *Plants*, 12(7), 1516.