

Bào chế kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

Nguyễn Thị Kim Liên¹, Đinh Thị Lan Linh², Nguyễn Thị Bảo Châu¹, Chế Quang Minh¹

¹Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. HCM

ntklien@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Tinh dầu Quế có tác dụng tốt trong việc ức chế vi sinh vật và có thể thay thế các tác nhân kháng khuẩn tổng hợp. Tân dụng nguồn nguyên liệu Quế trong nước, kem đánh răng chứa tinh dầu Quế được nghiên cứu nhằm tạo ra một chế phẩm ngừa sâu răng không chứa fluor. Bằng phương pháp trộn đều đơn giản, kết hợp với thay đổi tỉ lệ chất làm dày và chất tạo bọt, công thức kem trắng có thể chất và khả năng tạo bọt phù hợp được xây dựng như sau: calci carbonat 19 %, sorbitol 20 %, natri lauryl sulfat 1,2 %, carboxymethyl cellulose 1 %, gôm xanthan 2 %, glycerin 3 %, methyl paraben 0,15 %, aspartam 0,1 %, và nước cất vừa đủ 100 %. Kem trắng được phối hợp với tinh dầu Quế ở các nồng độ (1, 2, 3, 4 và 5) % để tìm ra nồng độ tinh dầu phù hợp cho chế phẩm. Các công thức được đánh giá về 3 yếu tố: mùi, khả năng kháng khuẩn, kháng nấm *in vitro* trên các chủng MRSA, MSSA, *Candida albicans* và độ bền pha qua 6 chu kì sốc nhiệt. Từ các kết quả thử nghiệm, công thức kem chứa 2 % tinh dầu Quế được chọn để phát triển thành sản phẩm. Chế phẩm kem đánh răng tinh dầu Quế đạt yêu cầu về ngoại quan, vệ sinh an toàn và tính chất hóa lí theo TCVN 5816:1994.

Nhận 29/04/2022

Được duyệt 20/08/2022

Công bố 12/09/2022

Từ khóa

Tinh dầu Quế, kem đánh răng, khả năng kháng vi sinh vật, sâu răng

© 2022 Journal of Science and Technology – NTTU

1 Đặt vấn đề

Sâu răng là một bệnh lí răng miệng phổ biến trên thế giới, làm phá hủy mô răng và ảnh hưởng đến khả năng nhai cũng như gây mùi khó chịu cho hơi thở người bệnh. Nguyên nhân của sâu răng đến từ nhiều yếu tố, trong đó quan trọng nhất phải kể đến vấn đề vệ sinh răng miệng. Khi vi khuẩn gây sâu răng tiếp xúc với đường và tinh bột từ thực phẩm và đồ uống, chúng tạo thành acid tấn công men răng khiến răng mất đi khoáng chất. Kem đánh răng là các sản phẩm vệ sinh răng được điều chế ở dạng bột nhão, kem hoặc gel, có chứa chất mài mòn và hoạt chất. Các chất kháng khuẩn là thành phần phổ biến của kem đánh răng và đóng vai trò tích cực trong việc ngăn ngừa sâu răng. Đặc biệt, các muối fluorid ngoài khả năng ức chế vi khuẩn còn góp phần tái tạo khoáng cho men răng nên luôn tạo được hiệu quả lâm sàng cao [1,2]. Tuy nhiên,

việc sử dụng các chất kháng khuẩn có nguồn gốc tổng hợp lại tiềm ẩn nguy cơ gây hại cho sức khỏe, ví dụ fluorid, clohexidin, cetylpyridin clorid, triclosan có thể gây rối loạn tiêu hóa, làm ố răng và có khả năng gây ung thư [2-4].

Tinh dầu Quế được chiết xuất từ vỏ cây Quế (*Cinnamomum* spp.), một dược liệu quý được trồng phổ biến tại nhiều vùng ở Việt Nam [5]. Với các thành phần kháng khuẩn tự nhiên, tinh dầu Quế có tác dụng tốt trong việc ức chế các vi sinh vật và đã chứng minh được hiệu quả trong nha khoa [6-8]. Tinh dầu Quế có thể được xem như một sự thay thế lí tưởng cho các chất kháng khuẩn tổng hợp trong các chế phẩm chăm sóc răng miệng. Nghiên cứu bào chế kem đánh răng chứa tinh dầu Quế được tiến hành nhằm tạo ra một sản phẩm chăm sóc răng miệng không chứa fluor nhưng vẫn có khả năng kháng khuẩn tốt và an toàn hơn với người sử dụng.



2 Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Vật liệu

Tinh dầu Quế của Công ty TNHH Tràm Thiên Nhiên (Việt Nam); Các hóa chất calci carbonat, sorbitol, gôm xanthan, carboxymethyl cellulose (CMC), glycerin, natri lauryl sulfat (SLS), aspartam, methyl paraben, ethanol do Trung Quốc sản xuất đều thuộc loại tinh khiết.

Các chủng vi khuẩn Gram dương: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 43300, Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) ATCC 25923, nấm men *Candida albicans* ATCC 10231 do Bộ môn Vi sinh – Kí sinh trùng, Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành cung cấp.

Trang thiết bị nghiên cứu gồm có cân kỹ thuật Sartorius-TE 412, cân phân tích Ohaus- PA 214, máy khuấy từ Ika RH basic1, tủ sấy Memmert UN110, máy đo pH Mettler Toledo S220-K, tủ ẩm Memmert IN30, cối chày sứ và các dụng cụ thường qui của phòng thí nghiệm.

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Bào chế kem đánh răng trắng

Bào chế 100 g kem đánh răng trắng T1 theo công thức tham khảo từ nghiên cứu của Isabella và cs. (2020) [7] gồm các thành phần: calci carbonat 19 %, sorbitol 20 %, SLS 1,2 %, CMC 2 %, gôm xanthan 1 %, glycerin 3 %, methyl paraben 0,15 %, aspartam 0,1 % và nước cất vừa đủ 100 %.

Sử dụng phương pháp trộn đều đơn giản với dụng cụ là cối chày sứ. Ngâm gôm xanthan, CMC với nước cất cho trương nở hoàn toàn tạo được gel (1); pha dung dịch methyl paraben 20 % trong ethanol; hòa tan natri lauryl sulfat, aspartam với lượng nước cất còn lại; nghiền mịn calci carbonat, sorbitol. Thêm glycerin vào cối chứa calci carbonat, trộn đều, thêm sorbitol vào cối, trộn đều được bột kép (2). Cho (1) vào (2), trộn kỹ tạo khối bột nhão. Phối hợp từ từ dung dịch natri lauryl sulfat vào bột nhão, trộn nhẹ nhàng, tránh tạo bọt đến khi đồng nhất.

Đánh giá thể chất và khả năng tạo bọt của kem T1, so sánh với sản phẩm thương mại là kem đánh răng P/S.

Thể chất: quan sát bằng cảm quan, thể chất kem phải đồng nhất, bóng mịn, không vón cục, không tách nước, không có các tạp chất khác.

Khả năng tạo bọt: cân 5 g mẫu rồi cho vào cốc có mỏ 100 mL, thêm 40 mL nước cất. Dùng máy khuấy từ tạo thành hỗn dịch. Sau đó chuyển sang ống đong 250 mL, tráng cốc có mỏ với nước cất. Bổ sung nước cất vào ống đong đủ 250 mL, lắc 12 lần, để yên 5 phút. Ghi nhận thể tích V_1 (thể tích nước và bọt), V_2 (chỉ thể tích nước). Khả năng tạo bọt được tính bằng công thức: $V = V_1 - V_2$ (mL).

Dựa vào kết quả khảo sát, thay đổi nồng độ chất tạo bọt (natri lauryl sulfat) và tỉ lệ hai chất làm dày (gôm xanthan, và CMC) để tìm ra công thức kem trắng T có độ tạo bọt và thể chất phù hợp nhất.

2.2.2 Bào chế kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

Phối hợp kem trắng T lần lượt với tinh dầu Quế ở các tỉ lệ (1, 2, 3, 4 và 5) % tạo các công thức F1, F2, F3, F4, và F5. Đánh giá mùi, khả năng kháng khuẩn *in vitro* và độ bền pha của các công thức.

Mùi: chế phẩm phải thơm nhẹ, dễ chịu, có mùi Quế đặc trưng, không có mùi lạ.

Khả năng kháng khuẩn *in vitro*: dùng phương pháp giếng khuếch tán để đánh giá khả năng ức chế vi sinh vật của các mẫu thử, từ đó chọn ra công thức kem đánh răng có khả năng kháng vi khuẩn, vi nấm tốt [9]. Môi trường thử nghiệm: thạch MHA được sử dụng cho các chủng vi sinh vật thử nghiệm, riêng *Candida albicans* sử dụng môi trường MHA với 2 % glucose. Đĩa thạch có đường kính 90 mm và sâu 4 mm (khoảng 25 mL MHA).

Chuẩn bị hỗn dịch vi sinh vật: các chủng vi khuẩn được nuôi cấy trong đĩa thạch TSA khoảng 24 giờ ở 37 °C. Đối với mỗi chủng, chọn 3 đến 5 khuẩn lạc giống nhau về hình thái chuyển vào eppendorf chứa dung dịch NaCl 0,9 % cùng với 0,05 % tween 80, vortex trong 30 giây. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 625 nm, điều chỉnh để độ hấp thụ nằm trong khoảng (0,08-0,13) tương đương với nồng độ 1×10^8 CFU/mL đến 2×10^8 CFU/mL. Nấm men *Candida albicans* được cấy trên đĩa PDA khoảng 24 giờ ở 37 °C. Chọn từ 2 đến 5 khóm nấm phân tán trong 2 mL nước muối vô trùng được bổ sung 0,05 % tween 80, vortex trong 15 giây đến 30 giây, đo độ hấp thụ ở bước sóng 530 nm, điều chỉnh để độ hấp thụ nằm trong khoảng (0,08-0,13) tương đương với nồng độ 1×10^6 CFU/mL đến 5×10^6 CFU/mL.

Sau khi pha loãng, nhúng tấm bông vào hỗn dịch và xoay vào thành ống để loại bỏ huyền phù dư thừa. Toàn bộ bề mặt thạch được quét 3 lần, quay đĩa 60° cho mỗi nửa bề mặt được quét để đảm bảo phân bố

đều. Cuối cùng, quét 1 vòng quanh mép của đĩa thạch. Đĩa đã trải được để khoảng 15 phút cho khô. Dùng que vô trùng đục một lỗ có đường kính 6 mm trên thạch. Điền đầy mẫu thử vào giếng. Sau đó, các đĩa thạch được ủ ở 37 °C trong tủ ẩm. Đĩa được kiểm tra sau 24 giờ với vi khuẩn, 48 giờ đối với *Candida albicans*. Chất kháng vi sinh vật sẽ khuếch tán trong môi trường thạch và ức chế sự phát triển của chủng vi sinh vật được thử nghiệm.

Sau khi ủ, kết quả dương tính được ghi nhận bởi các vùng ức chế rõ ràng xung quanh mẫu thử và đường kính của vùng ức chế được đo bằng thước. Mẫu chứng âm là kem trắng (không có chất bảo quản). Mẫu so sánh là sản phẩm thương mại kem P/S ngừa sâu răng vượt trội.

Độ bền pha: so sánh các công thức về cảm quan và độ bền pha sau 6 chu kỳ sốc nhiệt (mỗi chu kỳ được tiến hành ở nhiệt độ dưới 4 °C trong 16 giờ và chuyển ngay sang 40 °C trong 8 giờ, các chu kỳ được tiến hành liên tục), chọn ra công thức bền vững sau quá trình thử nghiệm.

Từ các kết quả đánh giá, chọn ra công thức có mùi, khả năng kháng vi sinh và độ bền pha tốt nhất với nồng độ tinh dầu thấp nhất. Tiến hành điều chế 200 g sản phẩm. Đóng tuýp 20 g.

2.2.3 Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng thành phẩm
Thành phẩm được đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng theo TCVN 5816:1994 về các chỉ tiêu ngoại quan, vệ sinh an toàn và tính chất hóa lý [10].

2.2.3.1 Các chỉ tiêu về ngoại quan (hình dạng bên ngoài, mùi, vị, màu sắc)

Thế chất kem phải đồng nhất, bóng mịn, không vón cục, không tách nước, không có các tạp chất khác. Mùi thơm nhẹ, dễ chịu, đặc trưng cho từng loại sản phẩm. Vị cay nhẹ, hơi ngọt hoặc hơi mặn, không được có vị lạ. Màu sắc đồng đều, đặc trưng cho từng loại sản phẩm.

2.2.3.2 Các chỉ tiêu vệ sinh và an toàn

Độ pH của dung dịch 2 %

Cân khoảng 2 g mẫu chính xác tới 0,001 g vào cốc thủy tinh 100 mL; hòa tan mẫu bằng một ít nước cất rồi chuyển dung dịch vào bình định mức 100 mL; tráng rửa cốc, đôn toàn bộ dịch rửa vào bình; thêm nước cất tới vạch; lắc kỹ; đo pH; dung dịch 2 % của thành phẩm có pH từ 5,5 đến 10,5.

Hàm lượng kim loại nặng quy ra chì

Cân 5 g kem đánh răng với độ chính xác 0,0002 g vào cốc thủy tinh dung tích 100 mL. Thêm 5 mL dung dịch acid HCl 1/1, đun nhẹ trên bếp cách thủy cho tan hết mẫu. Để nguội, chuyển mẫu vào bình định mức dung tích 50 mL. Thêm nước cất tới vạch mức. Lắc đều. Lọc bằng giấy lọc không tro. Hút 10 mL dung dịch mẫu vừa chuẩn bị ở trên cho vào ống so màu nút mài. Trung hòa mẫu bằng dung dịch NaOH 10 % với chỉ thị phenolphthalein đến khi dung dịch phớt hồng. Lấy 10 mL dung dịch so sánh C chứa 0,0005 mg Pb/mL. Thêm nước cho 2 ống có thể tích bằng nhau. Thêm vào mỗi ống thử 1 mL acid và 2 giọt natri sunfua. Đậy nút và lắc đều. Sau 1 phút so sánh 2 dung dịch. Dung dịch thử phải không được có màu đậm hơn màu của dung dịch mẫu so sánh. Khi so màu phải nhìn từ trên xuống dưới trên nền trắng. Trong 2 dung dịch chỉ được phép đục nhẹ do lưu huỳnh phát sinh ra từ natri sunfua. Hàm lượng kim loại nặng quy ra chì ≤ 3 ppm.

2.2.3.3 Các chỉ tiêu hóa lý

Tính ổn định ở điều kiện nhiệt độ 40 °C đến 45 °C trong 48 giờ

Lấy 6 ống kem đánh răng để nguyên cả nút cho vào tủ ẩm có nhiệt độ 40 °C đến 45 °C trong 48 giờ. Lấy mẫu ra, để nguội đến nhiệt độ phòng. Mở nút bóp nhẹ cho kem chảy ra tấm kính. Quan sát thể chất, hình dạng của kem theo yêu cầu ở mục ngoại quan. Thế chất kem phải đồng đều, bóng mịn bóp thành thời mềm, có lỗ thoát bọt, không bị khô, không chảy nước, giữ được mùi thơm tự nhiên đặc trưng.

Hàm lượng nước và các chất bay hơi

Cân 2 g mẫu kem với độ chính xác 0,0002 g vào chén cân có khối lượng không đổi. Đem sấy trong tủ sấy có nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 3 giờ. Lấy mẫu ra, để nguội đến nhiệt độ phòng trong bình hút ẩm 30 phút. Cân mẫu và lặp lại quá trình sấy và cân (mỗi lần sấy sau thời gian sấy mẫu là 1 giờ) đến khi đạt khối lượng không đổi. Hàm lượng nước và các chất bay hơi phải từ 40 % đến 50 %.

Hàm lượng nước (X) tính bằng % theo công thức:

$$X(\%) = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100$$

Trong đó: m_1 : khối lượng mẫu trước khi sấy tính bằng gam; m_2 : khối lượng mẫu sau khi sấy tính bằng gam.

3 Kết quả và bàn luận

3.1 Bào chế kem đánh răng trắng

3.1.1 Khảo sát thể chất

Công thức khảo sát T1 có thể chất hơi nhão, định hình kém so với kem chuẩn.

Thay đổi tỉ lệ chất làm dày trong công thức T1 theo hướng ưu tiên tăng gôm xanthan là chất tăng độ nhớt tốt, đồng thời giảm bớt CMC, từ đó thu được 2 công thức T2 và T3 có thành phần như Bảng 1.



T1



T2



T3



Chuẩn

Hình 1 Thể chất của các công thức T1, T2, T3, và kem chuẩn

3.1.2 Khảo sát khả năng tạo bọt

Kết quả khảo sát độ bọt trình bày ở Bảng 2, giá trị cột bọt của T1, T2, T3 lần lượt là 115 mL, 90 mL, và 101 mL. Các số liệu này đều thấp hơn nhiều với cột bọt 204 mL của kem chuẩn, trong đó độ bọt thấp nhất ở T2 và cao nhất ở T1, công thức T3 có độ bọt trung bình.

Bảng 2 Độ bọt của các công thức T1, T2 và T3

Công thức	T1	T2	T3	Chuẩn
V ₁ (mL)	125	90	101	250
V ₂ (mL)	10	0	0	46
V _{bọt} (mL)	115	90	101	204

Từ các thử nghiệm về thể chất và độ bọt có thể nhận thấy khi tỉ lệ gôm xanthan tăng lên thì kem định hình tốt hơn nhưng khả năng tạo bọt lại giảm, đặc biệt khi sử dụng đồng lượng CMC và gôm xanthan. Công thức T3 tuy có thể chất tốt nhất nhưng khả năng tạo bọt chỉ ở mức trung bình và bằng một nửa cột bọt của kem chuẩn. Để chọn ra công thức hợp lí đáp ứng yêu cầu về thể chất và độ bọt, chấp nhận tỉ lệ chất làm dày

Bảng 1 Thành phần các công thức T1, T2 và T3

STT	Hóa chất	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)
1	Calci carbonat	19	19	19
2	Sorbitol	20	20	20
3	Natri lauryl sulfat	1,2	1,2	1,2
4	Carboxymethyl cellulose	2	1,5	1
5	Gôm xanthan	1	1,5	2
6	Glycerin	3	3	3
7	Methyl paraben	0,15	0,15	0,15
8	Aspartam	0,1	0,1	0,1
9	Nước cất vừa đủ	100	100	100

So sánh thể chất của 3 công thức với kem chuẩn, nhận thấy thể chất và khả năng định hình tăng dần từ T1 đến T3 (Hình 1). Trong đó, mẫu T3 có thể chất đồng nhất và khả năng định hình tốt hơn hẳn so với các mẫu T1, T2 và T3 cũng có thể chất gần giống nhất so với kem chuẩn.

CMC : gôm xanthan (1:2) nhưng cần khảo sát tăng thành phần tạo bọt nhằm cải thiện chỉ tiêu này.

Dựa trên quy định về nồng độ SLS cho kem đánh răng là 0,5 % đến 2 %, tiến hành bào chế thêm 2 công thức T4, T5 với tỉ lệ SLS lần lượt là 1,5 % và 1,8 %.

Bảng 3 Độ bọt của các công thức T3, T4 và T5

Công thức	T3	T4	T5
V ₁ (mL)	101	106	108
V ₂ (mL)	0	0	0
V _{bọt} (mL)	101	106	108

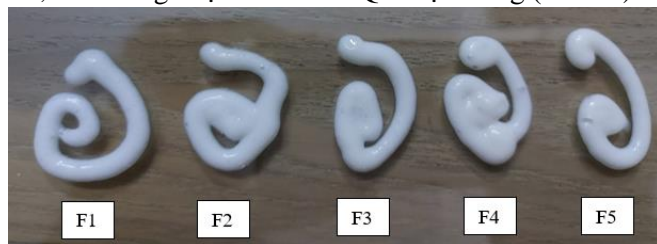
Tuy nhiên, theo kết quả thử độ bọt ở Bảng 3, khi tăng nồng độ SLS thì độ bọt tăng không đáng kể. Điều này cho thấy việc tăng tỉ lệ SLS thật sự không có hiệu quả trong việc tăng cột bọt. Vì vậy, công thức T3 với tỉ lệ SLS 1,2 %, CMC 1 %, gôm xanthan 2 % chọn làm kem đánh răng trắng T để phối hợp với tinh dầu Quế.

3.2. Xây dựng công thức kem đánh răng tinh dầu Quế

3.2.1. Bào chế các mẫu kem có chứa tinh dầu Quế

Các công thức F1, F2, F3, F4, và F5 chứa tinh dầu Quế ở nồng độ từ 1 % đến 5 % đều tạo được các mẫu

kem đồng nhất, bóng mịn, không vón cục, định hình tốt, màu vàng nhạt và có mùi Quế đặc trưng (Hình 2).



Hình 2 Cảm quan các mẫu kem có tinh dầu Quế F1, F2, F3, F4, và F5

3.2 Đánh giá sơ bộ các công thức

Mùi

Cả 5 công thức F1, F2, F3, F4, và F5 đều thơm nhẹ, dễ chịu, có mùi Quế đặc trưng, không có mùi lạ. Mức độ mùi mạnh dần và màu vàng đậm dần theo sự tăng của nồng độ tinh dầu Quế có trong thành phần mẫu thử.

Khả năng kháng khuẩn *in vitro*

Bảng 4 mô tả khả năng ức chế *Staphylococcus aureus* (MS và MR) và *Candida albicans* của các công thức khi khảo sát bằng phương pháp giếng khuếch tán. Kết quả cho thấy mẫu trắng T3 có khả năng kháng khuẩn/nấm tương đương với mẫu so sánh P/S (thành phần không chứa tinh dầu). Công thức F1 chứa tinh dầu Quế có khả năng kháng khuẩn/nấm tốt hơn hẳn so với kem trắng T3 không chứa thành phần này. Các công thức chứa tinh dầu đều cho hiệu quả kháng vi sinh vật tốt hơn so với chế phẩm so sánh.

Có thể nhận thấy đặc tính kháng vi sinh vật phụ thuộc vào sự có mặt của tinh dầu Quế. Khả năng này tăng từ F1 đến F5 theo chiều tăng của hàm lượng tinh dầu trong mẫu thử. Tuy nhiên tương quan giữa hàm lượng tinh dầu và khả năng kháng vi sinh lại không theo tỉ lệ. Cụ thể, mức tăng mạnh nhất là từ F1 lên F2, từ F2 đến F3 tăng rất ít, từ F3 đến F5 khả năng kháng khuẩn kháng nấm gần như không thay đổi.



(a)



(b)

Hình 3 Cảm quan các mẫu trước khi thử độ bền pha (a) và sau khi thử độ bền pha (b)

3.2.3 Xây dựng công thức kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

Như vậy, sự tăng nồng độ tinh dầu Quế chỉ thật sự cho được hiệu quả ở mức 2 % trong công thức F2. Các nồng độ cao hơn của tinh dầu tuy sử dụng lượng hoạt chất nhiều hơn nhưng không mang lại hiệu quả mong đợi. Điều này có thể do tinh dầu Quế có độ tan thấp trong các dung môi sử dụng (hơi tan trong nước, không tan trong glycerin) [11] nên khi tăng nồng độ tinh dầu đến một mức nhất định thì khả năng hòa tan và khuếch tán của tinh dầu sẽ đạt mức tối đa và khó tăng thêm nữa.

Bảng 4 Kết quả thử khả năng kháng khuẩn, kháng nấm *in vitro*

Tên mẫu	Đường kính vòng kháng (mm)		
	MR	MS	<i>C. albicans</i>
F1	25	27	62
F2	38	37	72 ^a
F3	40	44	74 ^a
F4	43	44 (48*)	75 ^a
F5	44 (46*)	43 (49*)	74 ^a
Mẫu trắng (T3)	18	19	23
P/S	18	18	22

Ghi chú: * kháng không hoàn toàn, a: mẫu được pha loãng 3 lần

Độ bền pha

Sau khi trải qua 6 chu kỳ sốc nhiệt, cả 5 công thức F1, F2, F3, F4, và F5 đều không có thay đổi về mặt thể chất, không ghi nhận dấu hiệu của sự tách lớp. Tuy nhiên, màu sắc các mẫu thử trở nên đậm hơn, đặc biệt ở các mẫu có nồng độ tinh dầu cao (Hình 3). Điều này hoàn toàn phù hợp với tính chất của tinh dầu Quế là sậm màu dần khi tiếp xúc với không khí. Có thể kết luận các công thức kem chứa tinh dầu Quế với nồng độ từ 1 % đến 5 % đều đạt độ bền pha.

Căn cứ vào các kết quả khảo sát, công thức F2 chứa 2 % tinh dầu Quế có nồng độ tinh dầu thấp nhưng vẫn

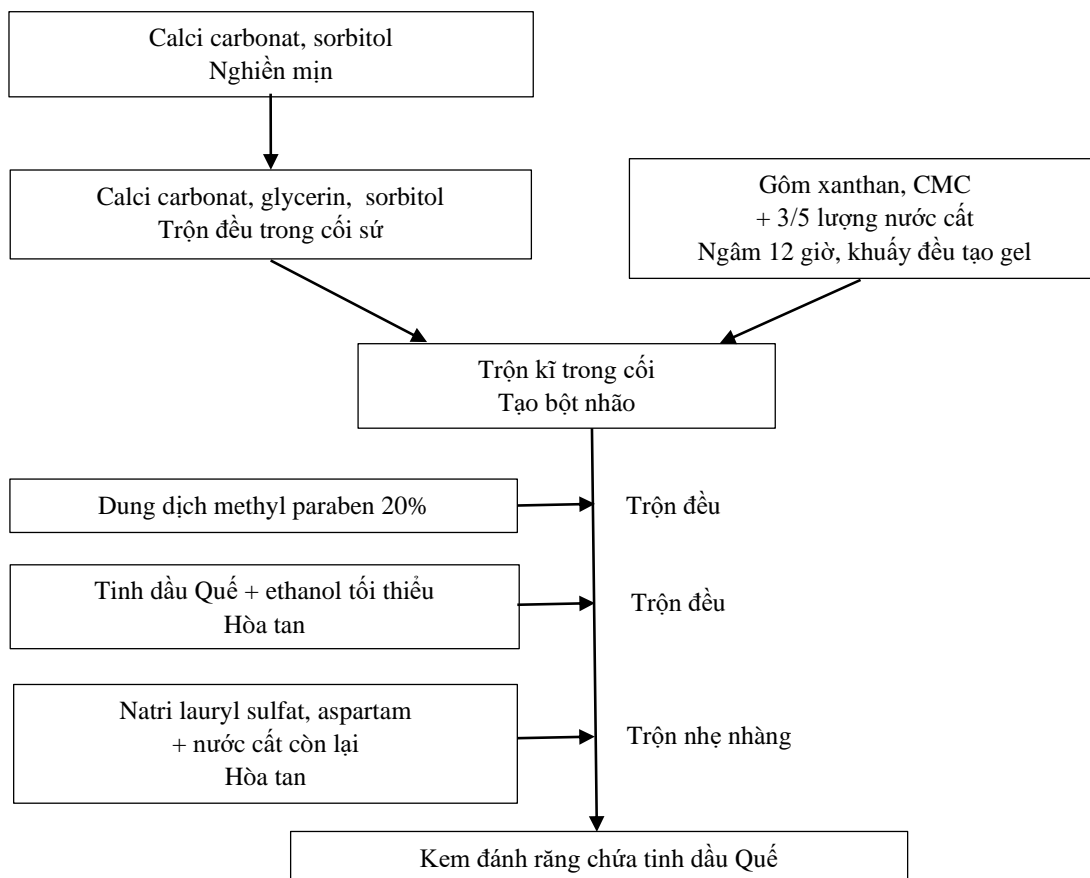
cho hoạt tính kháng khuẩn/nấm tốt, đạt yêu cầu mùi và độ bền pha. Vì vậy, F2 được chọn để phát triển thành sản phẩm. Công thức hoàn chỉnh của kem đánh răng chứa tinh dầu Quế được trình bày cụ thể ở Bảng 5.

Bảng 5 Thành phần công thức kem đánh răng tinh dầu Quế

Thành phần	Tỉ lệ (%)
Tinh dầu Quế	2,00
Calci carbonat	19,00
Sorbitol	20,00
Natri lauryl sulfat	1,20
Carboxymethyl cellulose	1,00

Gôm xanthan	2,00
Glycerin	3,00
Methyl paraben	0,15
Aspartam	0,10
Nước cất	51,55

3.2.4 Điều chế kem đánh răng chứa tinh dầu Quế
 Kem đánh răng chứa tinh dầu Quế được điều chế bằng phương pháp trộn đều đơn giản. Ở qui mô thử nghiệm, qui trình sử dụng cối chày sứ với các bước được mô tả trong sơ đồ ở Hình 4. Sản phẩm được đóng tuýp 20 g, bảo quản nơi khô, mát, tránh ánh sáng.



Hình 4 Sơ đồ điều chế kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

3.3 Đánh giá chất lượng thành phẩm kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

3.3.1 Các chỉ tiêu về ngoại quan

Bằng cảm quan nhận thấy thành phẩm đạt yêu cầu ngoại quan, với thể kem đồng nhất, bóng mịn, không vón cục, không tách nước, không có các tạp chất khác. Màu sắc đồng đều, có màu vàng nhạt đặc trưng. Mùi thơm nhẹ, dễ chịu, đặc trưng của Quế, vị cay nhẹ, hơi ngọt, không có vị lạ (Hình 5).

Giá trị pH trung bình của kem đánh răng là 7,547. Giá trị này thuộc khoảng quy định pH từ 5,5 đến 10,5.



Hình 5 Cảm quan kem đánh răng chứa tinh dầu Quế

3.3.2 Các chỉ tiêu về vệ sinh và an toàn

Trong thử nghiệm hàm lượng kim loại nặng quy ra chì, dung dịch thử có màu không đậm hơn màu của dung dịch mẫu so sánh. Mẫu kem thành phẩm đạt giới hạn kim loại nặng ≤ 3 ppm.

3.3.3 Các chỉ tiêu hóa lí

Sau thời gian thử nghiệm tính ổn định ở điều kiện nhiệt độ 40 °C đến 45 °C trong 48 giờ, kem vẫn có thể chất đồng đều, bóng mịn bóp thành thời mềm, có lỗ thoát bọt, không bị khô, không chảy nước, giữ được mùi thơm tự nhiên đặc trưng. Mẫu kem đạt yêu cầu về tính ổn định.

Hàm lượng nước và các chất bay hơi thu được sau 3 lần thử nghiệm có giá trị trung bình là 42,45 %. Kết quả này nằm trong giới hạn quy định 40 % đến 50 %. Chế phẩm đạt yêu cầu về hàm lượng nước và các chất bay hơi.

4 Kết luận và đề xuất

Nghiên cứu đã bào chế được kem đánh răng chứa tinh dầu Quế với công thức gồm các thành phần: tinh dầu Quế 2 %, calci carbonat 19 %, sorbitol 20 %, SLS 1,2 %, CMC 1 %, gôm xanthan 2 %, glycerin 3 %, methyl paraben 0,15 %, aspartam 0,1 %, và nước cất vừa đủ 100 %.

Thành phẩm kem đánh răng đạt yêu cầu về ngoại quan về thể chất, màu sắc, mùi vị; đạt các chỉ tiêu về vệ sinh an toàn: pH = 7,547, hàm lượng kim loại nặng quy ra chì ≤ 3 ppm; đạt các chỉ tiêu về hóa lí: ổn định ở điều kiện nhiệt độ 40 °C đến 45 °C trong 48 giờ, hàm lượng nước và các chất dễ bay hơi 42,45 % nằm trong khoảng quy định của TCVN 5816:1994. Thành phẩm thể hiện tốt khả năng kháng vi sinh vật trong thử

thử nghiệm *in vitro* trên các chủng vi khuẩn MRSA, MSSA và nấm men *Candida albicans*. Với hiệu quả ức chế các vi sinh vật, kem đánh răng chứa tinh dầu Quế có thể bảo vệ răng miệng khỏi các tác nhân gây sâu và viêm.

Sản phẩm được điều chế bằng phương pháp trộn đều đơn giản. Đây là một phương pháp dễ thực hiện và phù hợp với nhiều qui mô từ nghiên cứu thử nghiệm đến nâng cấp cỡ lô để sản xuất trong nhà máy.

Bên cạnh ưu điểm về hoạt lực kháng vi sinh vật, sản phẩm vẫn còn điểm cần phải cải thiện là cọt bọt thấp so với chế phẩm thương mại. Điều này có thể ảnh hưởng đến cảm nhận của phần lớn người dùng vốn đã quen với các loại kem đánh răng tạo bọt nhiều. Để tăng độ bọt, có thể thực hiện thêm các nghiên cứu về phối hợp SLS với các chất tạo bọt khác hoặc cân nhắc khả năng thay thế SLS bằng các tác nhân an toàn và hiệu quả hơn.

Ngoài ra, khi so sánh với tác dụng của các muối fluorid trong kem đánh răng, tinh dầu Quế chỉ thể hiện được khả năng kháng khuẩn mà không có vai trò tái cấu trúc men răng. Do đó, để bảo vệ mô răng một cách toàn diện hơn, việc phối hợp kem đánh răng chứa tinh dầu Quế hiện có với các thành phần làm chắc răng khác cũng là hướng nghiên cứu sắp tới của nhóm tác giả.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành đề tài mã số 2021.01.79/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Özgü Ilkcan Karadağlıoğlu et al. (2019). Antibacterial activities of herbal toothpastes combined with essential oils against *Streptococcus mutans*. *Pathogens*, 8(1): 20
2. Virdi, M. (Ed.). (2015). *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*. BoD-Books on Demand.
3. Knoll-Köhler, E., & Stiebel, J. (2002). Amine fluoride gel affects the viability and the generation of superoxide anions in human polymorphonuclear leukocytes: an in vitro study. *European Journal of Oral Sciences*, 110(4), 296-301.
4. Neumegen, R. A., Fernández-Alba, A. R., & Chisti, Y. (2005). Toxicities of triclosan, phenol, and copper sulfate in activated sludge. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 20(2), 160-164.
5. Đỗ Tất Lợi. (2015). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Hồng Đức, tr.857-863.
6. Andrade, M. A., dasGraças Cardoso, M., Batista, L. R., Mallet, A. C., & Machado, S. M. (2012). Essential oils of *Cinnamomum zeylanicum*, *Cymbopogon nardus* and *Zingiber officinale*: composition, antioxidant and antibacterial activities. *Revista Ciência Agronômica*, 43(2), 399-408.
7. de Oliveira Carvalho, I., Purgato, G. A., Pícolo, M. S., Pizziolo, V. R., Coelho, R. R., Diaz-Muñoz, G., & Diaz, M. A. N. (2020). In vitro anticariogenic and antibiofilm activities of toothpastes formulated with essential oils. *Archives of Oral Biology*, 117, 104834.
8. Yanakiev, S. (2020). Effects of cinnamon (*Cinnamomum* spp.) in dentistry: A review. *Molecules*, 25(18), 4184.
9. Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79.
10. TCVN 5816:1994 (Kem đánh răng – Tooth pastes), 5816-1994/ SĐ 1:1998.
11. Haddi, K., Faroni, L. R., & Oliveira, E. E. (2017). Cinnamon oil. *Green Pesticides Handbook: Essential Oils for Pest Control*, 117-150.

Preparation of Cinnamon Toothpaste

Nguyen Thi Kim Lien¹, Dinh Thi Lan Linh², Nguyen Thi Bao Chau¹, Che Quang Minh¹

¹ Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

² Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

ntklien@ntt.edu.vn

Abstract Cinnamon oil is extracted from the bark of cinnamon trees (*Cinnamomum* spp.) which has good antimicrobial activities and is considered a substitute for synthetic antibacterial agents. Based on abundant domestic raw material supply of cinnamon, toothpaste containing cinnamon oil was formulated to prevent tooth decay without using fluoride. By using a simple mixing method, in addition to changing the ratio of thickeners and foaming agent, a base-paste having suitable physical and foaming ability was prepared from 19 % calcium carbonat, 20 % sorbitol 20 %, 1.2 % sodium lauryl sulfate, 1 % carboxymethyl cellulose, 2 % xanthan gum, 3 % glycerin, 0.15 % methyl paraben, 0.1 % aspartame and distilled water adding up to 100 %. The base-paste was mixed with Cinnamon oil at concentrations of (1, 2, 3, 4 and 5) % to find the suitable quantity of the active ingredient. The 5 formulations were compared on 3 factors: smell; *in vitro* antibacterial and antifungal activities on strains of MRSA, MSSA, *Candida albicans* and phase stability over 6 cycles of thermal shock. The most optimal formula that was chosen contained 2 % Cinnamon oil. The final Cinnamon toothpaste meets the requirements for organoleptic properties, hygiene and safety criteria and physicochemical properties according to TCVN 5816:1994.

Keywords Cinnamon oil, toothpaste, antimicrobial activities, tooth decay