

# Xây dựng công thức gel nhũ tương Dầu Olive dùng ngoài

Nguyễn Thị Kim Liên\*, Chế Quang Minh

Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành

\*ntkliem@ntt.edu.vn

## Tóm tắt

Dầu Olive được sử dụng khá phổ biến trong ngành mỹ phẩm do chứa nhiều thành phần có tác dụng chống oxy hóa và bảo vệ da. Gel nhũ tương điều chế từ Dầu Olive có thể giúp các dưỡng chất trong dầu thấm vào da một cách tốt hơn. Dầu Olive được khảo sát hệ số cân bằng dầu - nước yêu cầu (Required Hydrophilic Lipophilic Balance – RHLB) với chất nhũ hóa là hỗn hợp span 80 và tween 80, từ đó xây dựng được công thức nhũ tương lỏng chứa Dầu Olive đạt yêu cầu cảm quan và độ bền pha. Nhũ tương Dầu Olive được phối hợp lần lượt với các tác nhân gel hóa là natri alginat, natri carboxymethyl cellulose, hydroxypropylmethyl cellulose và carbopol 940/triethanolamin ở nồng độ phù hợp, để sàng lọc chất có khả năng tạo được gel nhũ tương có thể chất mềm mịn và đồng nhất. Kết quả điều chế được gel nhũ tương Dầu Olive với tác nhân gel hóa là carbopol 940 0,3 %/ethanolamin 0,1 %. Sản phẩm đạt được các yêu cầu về cảm quan, độ đồng nhất, độ đàn mỏng, có pH = 6,3 phù hợp với sinh lý da và ổn định qua 6 chu kỳ sốc nhiệt.

© 2020 Journal of Science and Technology - NTTU

Nhận 01.12.2020  
Được duyệt 22.12.2020  
Công bố 30.12.2020

## Từ khóa

Dầu Olive, nhũ tương, chất nhũ hóa, RHLB, gel nhũ tương

## 1 Đặt vấn đề

Dầu Olive khi sử dụng ngoài da cho được nhiều tác dụng như giảm nhẹ các triệu chứng viêm da, cải thiện vết loét nhờ vào khả năng kháng viêm, chống oxy hóa và thúc đẩy tái tạo da. Các phân tích cho thấy Dầu Olive có thành phần chủ yếu là các ester của acid oleic, ngoài ra còn chứa hơn 200 hợp chất khác bao gồm các tocopherol, beta-caroten, phytosterol, các acid terpenic, các flavonoid, các phenolic [1,2],... Trong đó, thành phần phenolic có nhiều liên quan với các hoạt tính sinh học của dầu như khả năng chống viêm, chống oxy hóa và thúc đẩy tái tạo da [3]. Tuy vậy, cũng như các loại dầu khác, nhược điểm của Dầu Olive là khó thấm sâu vào bên trong da do sức căng bề mặt lớn và độ nhớt cao. Khi bào chế thành nhũ tương, dầu được phân tán thành các vi hạt làm tăng diện tích bề mặt tiếp xúc, đồng thời chất nhũ hóa cũng làm giảm tính đối kháng của lớp sừng, giúp hoạt chất thấm sâu vào bên trong của da [4,5]. Nhưng bản thân nhũ tương lỏng lại có độ nhớt thấp nên rất khó cố định khi dùng trên da, chính điều này góp phần làm giảm thời gian lưu của sản phẩm khiến da khó hấp thụ được hết các hoạt chất trong mỹ phẩm. Để khắc phục điều này, nhũ tương lỏng có thể được gel hóa bằng tác nhân tạo gel thích hợp để tạo ra gel nhũ tương có tính bám dính cao hơn nhưng vẫn đạt được độ đàn mỏng phù hợp và không ảnh hưởng đến sinh lý bình thường của da. Gel nhũ tương (emulgel) có đầy đủ các tính chất nổi trội

của nhũ tương và còn có thêm các ưu điểm của gel nên có thể xem như một dạng bào chế tiềm năng cho các chế phẩm dùng ngoài [6].

## 2 Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

### 2.1 Vật liệu

Dầu Olive extra virgin nhãn hiệu La Espanola xuất xứ Tây Ban Nha; Các hóa chất tween 80, span 80, natri alginat, natri carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, carbopol 940, triethanolamin, soudan III do Trung Quốc sản xuất đều thuộc loại tinh khiết dùng để phân tích.

Thiết bị nghiên cứu gồm có máy đồng nhất hóa Ika T50 digital, máy khuấy đĩa Ika RW 16 digital, máy khuấy từ Ika RH basic 1, kính hiển vi quang học Carl Zeiss Primo Star, máy đo pH Toledo S220-K và các dụng cụ thường qui của phòng thí nghiệm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Xác định hệ số cân bằng dầu - nước yêu cầu (RHLB) của dầu olive

Các mẫu nhũ tương được điều chế từ pha dầu là Dầu Olive, pha nước là nước cất, sử dụng chất nhũ hóa là hỗn hợp của 2 chất diện hoạt không ion hóa gồm span 80 (HLB = 4,3) và tween 80 (HLB = 15). Các chất diện hoạt được phối hợp theo tỉ lệ phù hợp để tạo ra hỗn hợp chất nhũ hóa có HLB xoay quanh giá trị tham khảo RHLB 7 của Dầu Olive, các



giá trị HLB khảo sát lần lượt là 4,3; 5; 6; 7 và 8. Giá trị HLB của hỗn hợp chất nhũ hóa được tính theo công thức:

$$HLB = a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_n \cdot x_n \quad (1)$$

với  $a_1, a_2, \dots, a_n$ : giá trị HLB của chất nhũ hóa 1, 2, ..., n;

$x_1, x_2, \dots, x_n$ : tỉ lệ % của chất nhũ hóa 1, 2, ..., n trong hỗn hợp chất nhũ hóa [5].

Mỗi mẫu nhũ tương được điều chế 100 g, với tỉ lệ pha dầu / pha nước, chất nhũ hóa được giữ cố định (10 % : 85 % : 5 %). Các mẫu được trộn đều bằng cách đồng nhất hóa với tốc độ 10.000 vòng/phút trong 5 phút. Mỗi thử nghiệm đều thực hiện 3 lần liên tiếp để chứng minh tính ổn định và lặp lại. Quan sát các biến đổi về cảm quan của các mẫu thử trong vòng 24 giờ. Ghi nhận kết quả sau 1 giờ, 3 giờ và 24 giờ với các dấu hiệu nổi kem và tách lớp. Chọn ra giá trị HLB cho nhũ tương bền nhất, đó chính là RHLB của Dầu Olive [7].

### 2.2.2. Xây dựng công thức nhũ tương Dầu Olive

Điều chế các công thức có tỉ lệ pha dầu trên 10 và không quá 30 %, mỗi mẫu 100 g. Chọn tỉ lệ pha dầu thấp vì đề tài hướng đến việc điều chế gel với tá dược thân nước nên cần lượng nước cao để dễ thực hiện quá trình gel hóa. Hơn nữa, tỉ lệ thấp của pha phân tán cũng góp phần làm tăng tính bền của hệ về mặt nhiệt động học. Tiến hành điều chế 4 mẫu nhũ tương F1, F2, F3 và F4 với Dầu Olive lần lượt là 15 %, 20 %, 25 % và 30 %, chất nhũ hóa chiếm 20 % là hỗn hợp span 80 : tween 80 với tỉ lệ khảo sát được ở phần 2.2.1, nước cất vừa đủ 100 %.

Hòa tan tween 80 vào nước cất, hòa tan span 80 vào Dầu Olive. Tiếp theo, cho từ từ pha dầu vào pha nước đồng thời khuấy đều bằng máy khuấy đũa với tốc độ 300 vòng/phút. Sau đó, tăng tốc độ khuấy lên 1.300 vòng/phút và khuấy trong 4 phút, tiếp tục đồng nhất hóa với tốc độ 10.000 vòng/phút trong 5 phút.

Đánh giá độ ổn định các mẫu bằng phương pháp sốc nhiệt qua 6 chu kì, mỗi chu kì được tiến hành ở nhiệt độ 4 °C trong 24 giờ, tiếp theo ở nhiệt độ 50 °C trong 24 giờ, sau đó đặt ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ, các chu kì được tiến hành liên tục [3].

Chọn ra công thức nhũ tương có tính bền cao nhất. Mẫu nhũ tương được chọn sẽ được kiểm tra sự phân tán tiểu phân qua kính hiển vi để làm căn cứ so sánh sau khi gel hóa.

### 2.2.3. Xây dựng công thức gel nhũ tương Dầu Olive

Do bản thân nhũ tương đã có độ nhớt nhất định nên khi phối hợp với các tác nhân tạo gel sẽ chọn khảo sát từ các nồng độ thấp nhất được khuyến cáo, cụ thể nồng độ của 4 chất tạo gel carbopol 940/triethanolamin (TEA), natri carboxymethyl cellulose (NaCMC), hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC), natri alginat lần lượt là 0,5 %; 2 %; 2 % và 5 % [4,5].

Tiến hành: Chất tạo gel được hòa tan / phân tán trong nước cất, ngâm một thời gian cho trương nở hoàn toàn, khuấy đều để tạo gel (1). Hòa tan các chất hỗ trợ và tween 80 vào lượng nước còn lại, đun nóng đến 70 °C (2). Hỗn hợp Dầu

Olive, span 80 được đun đến 65 °C, khuấy đồng nhất (3). Cho từ từ (2) vào (3), đồng nhất hóa với tốc độ 10.000 vòng/phút trong 5 phút (4). Cho (4) vào (1), khuấy bằng máy khuấy đũa với tốc độ 1.300 vòng/phút trong 3 phút. Trường hợp khảo sát với carbopol 940 sẽ thêm triethanolamin vào và khuấy đều.

Yêu cầu gel nhũ tương phải có màu trắng đục, thể chất mềm mịn, đồng nhất, mùi đặc trưng, không biến màu, không cứng lại hoặc tách lớp ở nhiệt độ thường. So sánh các mẫu và chọn ra tác nhân tạo gel có thể chất phù hợp nhất.

Tiếp tục khảo sát chất tạo gel đã chọn với các nồng độ khác nhau để tìm ra nồng độ tạo gel tốt nhất. Yêu cầu mẫu gel có thể chất phù hợp, với nồng độ chất tạo gel được dùng là nhỏ nhất.

Dựa trên các kết quả thu được, tiến hành xây dựng công thức gel nhũ tương Dầu Olive có đầy đủ các thành phần như đã khảo sát, đồng thời bổ sung thêm chất bảo quản benzalkonium clorid ở nồng độ 0,02 % để ngăn sự phát triển của vi sinh vật trong quá trình lưu mẫu.

### 2.2.4. Điều chế gel nhũ tương Dầu Olive và đánh giá chất lượng thành phẩm

Hoàn chỉnh qui trình điều chế gel nhũ tương và tiến hành điều chế 200 g gel nhũ tương Dầu Olive theo công thức và qui trình đã xây dựng. Thành phẩm được bảo quản nơi khô, mát, tránh ánh sáng.

Thành phẩm gel nhũ tương Dầu Olive được kiểm tra một số chỉ tiêu chất lượng về thể chất và độ ổn định.

**Cảm quan:** Gel có màu trắng đục như sữa, thể chất mềm mịn, mùi đặc trưng, không biến màu, không cứng lại hoặc tách lớp ở nhiệt độ thường, không được chảy lỏng ở 37 °C, phải bắt dính được trên da khi bôi [8].

**Độ đồng nhất:** Gel phải đồng nhất, không vón cục, không có cấu tử lạ. Lấy 4 mẫu gel, mỗi mẫu khoảng 0,02 g - 0,03 g, trải đều trên 4 phiến kính. Đẩy lên mỗi phiến kính bằng một phiến kính thứ hai và ép mạnh cho đến khi tạo thành vết tròn có đường kính khoảng 2 cm. Quan sát vết thu được bằng mắt thường, ở 3 trong 4 tiêu bản không được nhận thấy các tiểu phân [8].

**pH:** Cân 10 g gel cho vào becher 100 mL, thêm 50 mL nước đun sôi để nguội. Khuấy kĩ, lọc qua giấy lọc và tiến hành đo pH dịch lọc. Đo 3 lần, lấy giá trị trung bình. Yêu cầu: pH có giá trị phù hợp với sinh lí da (~ 5 - 7) [3].

**Độ đàn mỏng:** Cân 1 g gel cho vào tấm kính thứ nhất. Đặt tấm kính thứ hai lên, để yên 1 phút, đo đường kính (d) do gel tán ra (đo 2 chiều vuông góc, lấy giá trị trung bình). Lần lượt đặt lên tấm kính trên những quả cân theo thứ tự trọng lượng tăng dần từ (50, 100, 200, 500) g và cứ sau 2 phút lại đọc đường kính tán ra của thuốc [7]. Làm 3 lần và lấy kết quả trung bình. Tính diện tích đàn mỏng theo công thức:

$$S = \pi d^2 / 4 \quad (2)$$

trong đó: S: diện tích vùng đàn mỏng (cm<sup>2</sup>)

d: đường kính trung bình vùng đàn mỏng (cm)

Tiến hành so sánh với chế phẩm thương mại dạng cream (nizoral).

**Độ ổn định sơ bộ:** Cân 10 g gel nhũ tương cho vào ống nghiệm có nắp đậy. Đặt ống nghiệm này lần lượt ở nhiệt độ 4 °C trong 24 giờ, tiếp theo ở nhiệt độ 50 °C trong 24 giờ, sau đó đặt ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ. Các chu kỳ được tiến hành liên tục, thực hiện 6 chu kỳ. Sau mỗi chu kỳ, mẫu thử được kiểm tra về cảm quan. Mẫu gel được công nhận đạt độ ổn định khi không có thay đổi nào về cảm quan sau 6 chu kỳ [5].

**Phân bố tiểu phân:** Mẫu gel được nhuộm soudan III và quan sát qua kính hiển vi. So sánh cỡ hạt và phân bố cỡ hạt với mẫu nhũ tương trước khi gel hóa.

### 3 Kết quả và bàn luận

#### 3.1. Điều chế nhũ tương Dầu Olive

span 80 và tween 80 được phối hợp với nhau theo Bảng 1 để tạo ra các hỗn hợp chất nhũ hóa có các giá trị HLB phù hợp với yêu cầu khảo sát.

**Bảng 1** Tỷ lệ phần trăm chất nhũ hóa ứng với các giá trị HLB

HLB	Span 80 (%)	Tween 80 (%)
4,3	100	0
5	93	7
6	84	16
7	75	25
8	65	35

Dầu Olive điều chế thành 100 g nhũ tương ở các giá trị HLB với thành phần được mô tả như Bảng 2.

**Bảng 2** Thành phần của 100 g nhũ tương ở các giá trị HLB tương ứng

HLB	Dầu olive (g)	Span 80 (g)	Tween 80 (g)	Nước cất (g)
4,3	10	5	0	85
5,0	10	4,65	0,35	85
6,0	10	4,2	0,8	85
7,0	10	3,75	1,25	85
8,0	10	3,25	1,75	85

Sau khi pha chế, quan sát sơ bộ các mẫu đều tạo được nhũ tương trắng đục. Tuy nhiên, trong 24 giờ sau đó, các mẫu dần xuất hiện dấu hiệu không bền từ nổi kem đến tách lớp, kết quả cụ thể được trình bày ở Bảng 3.

**Bảng 3** Cảm quan các mẫu thử trong 24 giờ

HLB	4,3	5	6	7	8
1 giờ	++	+	-	-	+
3 giờ	+++	++	+	++	++
24 giờ	+++	+++	++	+++	+++

Chú thích: - Ổn định; + Nổi kem

++ Tách lớp nhiều (mức độ tách lớp tăng theo số lượng dấu +)

Ghi nhận sau 1 giờ, mẫu HLB 4,3 có dấu hiệu tách lớp của pha dầu, các mẫu 5 và 8 có dấu hiệu nổi kem. Sau 3 giờ, mẫu 6 bắt đầu nổi kem, các mẫu còn lại đều tách lớp, riêng mẫu 4,3 tách nhiều hơn so với thời điểm trước đó. Sau 24 giờ, tất cả các mẫu đều tách lớp nhưng mức độ thấp nhất vẫn ở mẫu có HLB 6. Kết quả của 3 lần thử nghiệm không nhận thấy có sự khác biệt. Như vậy có thể kết luận hỗn hợp chất nhũ hóa có HLB 6 cho được nhũ tương Dầu Olive bền nhất trong các mẫu khảo sát và được xem là RHLB của Dầu Olive. Kết quả này phù hợp với giới hạn RHLB  $7 \pm 1$  so với tài liệu tham khảo [9]. Như vậy, để tạo được nhũ tương bền sẽ sử dụng hỗn hợp hai chất nhũ hóa span 80 và tween 80 với tỉ lệ 84 : 16.

#### 3.2. Xây dựng công thức nhũ tương Dầu Olive

Điều chế 4 công thức F1, F2, F3, F4 dùng khảo sát có thành phần như mô tả trong Bảng 4.

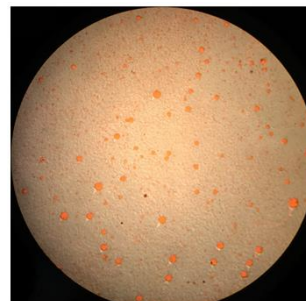
**Bảng 4** Thành phần các công thức nhũ tương khảo sát độ ổn định

Công thức	F1	F2	F3	F4	Đơn vị
Dầu olive	15	20	25	30	%
Span 80	16,8	16,8	16,8	16,8	%
Tween 80	3,2	3,2	3,2	3,2	%
Nước cất	65	60	55	50	%

Về cảm quan, các công thức đều đồng nhất, màu trắng đục giống sữa, tuy nhiên mẫu có màu ngà dần theo chiều tăng của tỉ lệ Dầu Olive.

Kết quả thử độ bền pha ghi nhận sau 6 chu kỳ sốc nhiệt cho thấy F4 bị sạm màu và tăng độ nhớt, F3 có dấu hiệu kết bông, còn hai công thức F1 và F2 vẫn giữ nguyên màu sắc và thể chất như ban đầu. Công thức F2 có hàm lượng dầu cao hơn F1 nên F2 được chọn làm công thức nhũ tương hoàn chỉnh để phát triển thành gel nhũ tương.

Mẫu nhũ tương Dầu Olive được nhuộm soudan III, quan sát qua kính hiển vi với độ phóng đại 400 lần. Kết quả nhận thấy các hạt màu đỏ của pha dầu có phân bố đều trong môi trường nước (Hình 1). Dấu hiệu này khẳng định nhũ tương có cấu trúc kiểu dầu / nước. Ngoài ra, kích thước nhỏ và đồng đều của các hạt pha nội góp phần làm tăng tính bền nhiệt động của mẫu nhũ tương.



**Hình 1** Mẫu nhũ tương Dầu Olive nhuộm soudan III nhìn qua kính hiển vi (độ phóng đại 400 lần)

#### 3.3 Xây dựng công thức gel nhũ tương Dầu Olive

##### 3.3.1 Khảo sát tác nhân tạo gel

Tiến hành khảo sát sự phối hợp của nhũ tương Dầu Olive với 4 tác nhân tạo gel gồm carbopol 940, NaCMC, HPMC và natri alginat lần lượt ở các tỉ lệ 0,5 %; 2 %; 2 % và 5 % theo công thức khảo sát trình bày ở Bảng 5, mỗi công thức điều chế 100 g mẫu thử với phương pháp được trình bày ở phần 2.2.3, trong đó chất tạo gel được ngâm với 1/2 lượng nước trong 4 giờ để trương nở, nhũ tương được điều chế với các thành phần còn lại. Sau đó phối hợp 2 phần với nhau và khuấy đồng nhất bằng máy khuấy.

**Bảng 5** Các thành phần trong công thức gel nhũ tương khảo sát

Thành phần	Tỉ lệ (%)
Dầu Olive	20
Span 80	16,8
Tween 80	3,2
Chất tạo gel	theo khảo sát
Nước cất	vừa đủ 100

Kết quả ở Bảng 6 cho thấy sau khi phối hợp theo qui trình điều chế gel, các chất khảo sát đều tạo được gel nhũ tương. Tuy nhiên, gel tạo với natri alginat có thể chất quá dẻo dính nên không phù hợp để bôi lên da, NaCMC và HPMC tạo được gel có thể chất sệt nhưng không mịn bằng carbopol 940, carbopol 940 tạo được gel mịn nhưng vẫn còn hiện tượng gel chưa phân tán hết làm cho thể chất gel không được đồng nhất.

**Bảng 6** Kết quả khảo sát các chất tạo gel

Chất tạo gel	Nồng độ khảo sát (%)	Cảm quan
Natri alginat	5	+
NaCMC	2	+
HPMC	2	+
Carbopol 940/TEA	0,5	++, *

Chú thích: + : Tạo được gel  
++ : Tạo gel tốt  
\* : Chất tạo gel chưa phân tán hết

Hiện tượng gel chưa phân tán hết ở mẫu dùng carbopol 940 có thể do lượng chất tạo gel sử dụng đang ở mức cao so với lượng nước và thể chất hiện tại của nhũ tương. Tiếp tục giảm lượng carbopol 940 để khảo sát ở các nồng độ thấp hơn là 0,1 %; 0,2 %; 0,3 % và 0,4 %, với lượng triethanolamin phối hợp là 0,1 %. Kết quả thử nghiệm trình bày ở Bảng 7 cho thấy carbopol 940 được sử dụng ở nồng độ 0,3 % tạo được gel mịn, sệt, đồng nhất; trong khi tỉ lệ 0,4 % vẫn chưa phân tán hết gel, còn 0,1 % và 0,2 % thì thể chất hơi mềm.

Vậy carbopol 940 nồng độ 0,3 % được sử dụng làm tác nhân tạo gel cho chế phẩm, trong quá trình thử nghiệm có sử dụng thêm 0,1 g triethanolamin làm chất trung hòa carbopol 940 để tăng độ nhớt giúp gel đặc lại.

**Bảng 7** Kết quả khảo sát nồng độ tạo gel của Carbopol

Chất tạo gel	Nồng độ khảo sát (%)	Cảm quan
Carbopol 940/TEA	0,4	++, *
	0,3	++
	0,2	+
	0,1	+

Chú thích: + : Tạo được gel  
++ : Tạo gel tốt  
\* : Chất tạo gel chưa phân tán hết

3.3.2 Xây dựng công thức gel nhũ tương Dầu Olive

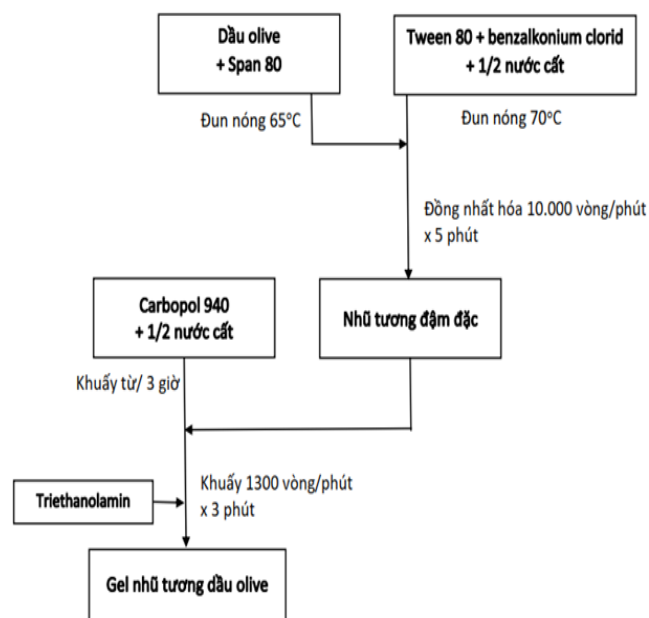
Căn cứ vào các kết quả khảo sát, công thức gel nhũ tương Dầu Olive với hàm lượng Dầu Olive chiếm 20 % được hoàn thiện với các nguyên liệu đã chọn, ngoài ra có bổ sung thêm chất bảo quản benzalkonium clorid ở nồng độ 0,02 %. Công thức hoàn chỉnh của gel nhũ tương Dầu Olive dùng ngoài được trình bày cụ thể ở Bảng 8.

**Bảng 8** Thành phần công thức gel nhũ tương thành phẩm

Thành phần	Tỉ lệ (%)
Dầu olive	20
Span 80	16,8
Tween 80	3,2
Carbopol 940	0,3
Triethanolamin	0,1
Benzalkonium clorid	0,02
Nước cất	59,58

3.4 Điều chế gel nhũ tương Dầu Olive và đánh giá chất lượng thành phẩm

Điều chế 200 g gel nhũ tương dầu olive theo qui trình được mô tả trong sơ đồ ở Hình 2.



**Hình 2** Sơ đồ các bước điều chế gel nhũ tương dầu olive



Tiến hành đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của gel thành phẩm thu được các kết quả như sau:

#### *Cảm quan*

Gel có màu trắng đục như sữa, thể chất mềm mịn, mùi đặc trưng, không biến màu, không cứng lại hoặc tách lớp ở nhiệt độ thường, không được chảy lỏng ở 37 °C, bắt dính được trên da khi bôi. Thành phẩm gel đạt yêu cầu về cảm quan.

#### *Độ đồng nhất*

Gel đồng nhất, không vón cục, không có cấu tử lạ. Sau khi ép trên phiến kính và quan sát vết thu được bằng mắt thường, nhận thấy ở 4/4 tiêu bản không xuất hiện các tiểu phân. Thành phẩm gel đạt độ đồng nhất theo qui định.

*pH*: Kết quả đo pH ghi nhận pH trung bình của gel nhũ tương là 6,3, giá trị này gần với pH sinh lí da nên phù hợp cho gel dùng ngoài.

#### *Độ đàn mỏng*

Tiến hành thử nghiệm 3 lần, lấy giá trị trung bình. Kết quả xác định diện tích đàn mỏng của 1 g gel khi gia trọng 0 g, 50 g, 100 g, 200 g và 500 g so với chế phẩm cream thương mại chứa ketoconazol (Nizoral) được mô tả trong Bảng 9.

**Bảng 9** Kết quả thử độ đàn mỏng của gel thành phẩm

Gia trọng (g)	Diện tích trung bình (cm <sup>2</sup> )	
	Gel thành phẩm	Nizoral
0	32	38
50	47	54
100	57	61
200	64	68
500	65	71

Khả năng đàn mỏng của gel nhũ tương Dầu Olive hơi thấp hơn chế phẩm đối chứng, nguyên nhân có thể là do nizoral có cấu trúc cream không chứa thành phần tạo gel, còn gel nhũ tương do có tác nhân tạo gel nên tính dính cao hơn và làm hạn chế khả năng đàn mỏng. Tuy nhiên, sự khác nhau này không quá 20 %, vẫn có thể xem như 2 chế phẩm có độ đàn mỏng tương đương nhau. Độ đàn mỏng của gel đạt được yêu cầu của thuốc bôi ngoài da.

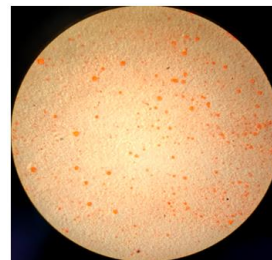
Sau khi thực hiện quá trình gel hóa, thể chất của gel nhũ tương đủ dày để có thể lấy ra khỏi bao bì một lượng mong muốn và bám dính trên vùng bôi trong khoảng thời gian dài hơn so với nhũ tương ban đầu, nhưng vẫn đảm bảo tính đàn mỏng tối ưu để có thể phân phối thuốc trên một diện tích da rộng nhằm làm tăng tốc độ hấp thu.

#### *Độ ổn định sơ bộ*

Sau 6 chu kì nhiệt, mẫu gel nhũ tương Dầu Olive không bị tách lớp và không ghi nhận bất kì sự thay đổi nào về mặt cảm quan. Có thể sơ bộ công nhận gel đạt độ ổn định.

#### *Phân bố tiểu phân*

Các tiểu phân trong gel nhũ tương (Hình 3) không có sự thay đổi về kích thước các hạt dầu của pha nội so với nhũ tương trước khi gel hóa, sự phân bố các hạt trong pha ngoại đồng đều hơn. Như vậy, quá trình gel hóa, với khả năng làm tăng độ nhớt của pha ngoại, đã dẫn đến sự phân bố các tiểu phân đồng nhất hơn so với nhũ tương lỏng ban đầu.



**Hình 3** Mẫu gel nhũ tương Dầu Olive nhuộm Sudan III nhìn qua kính hiển vi (độ phóng đại 400 lần)

## 4 Kết luận và đề xuất

Dầu Olive extra virgin La Espanola được sử dụng có xuất xứ Tây Ban Nha được xác định RHLB là 6, tương ứng với hỗn hợp span 80 : tween 80 (84 : 16). Gel nhũ tương Dầu Olive được điều chế từ 20 % Dầu Olive, với 20 % chất nhũ hóa, 0,3 % Carbopol, 0,1 % triethanolamin, 0,02 % benzalkonium clorid, còn lại là nước cất. Thành phẩm gel đạt các chỉ tiêu về cảm quan, độ đồng nhất, độ bền pha, có pH = 6,3 –phù hợp với sinh lí da và độ đàn mỏng của chế phẩm bôi da.

Sản phẩm có thể được cải tiến thêm về tính giữ ẩm bằng cách tiếp tục khảo sát ảnh hưởng của các thành phần giữ ẩm đến thể chất gel, vì các gel thân nước có xu hướng bị khô do mất nước trong quá trình bảo quản. Bên cạnh đó, các thử nghiệm về khả năng chống oxi hóa của Dầu Olive trong chế phẩm cũng rất cần thiết để chứng minh tác dụng sinh học của gel nhũ tương Dầu Olive.

#### *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 2020.01.087/HĐ-KHCN

## Tài liệu tham khảo

1. de la Lastra Romero CA., *An up-date of olive oil and bioactive constituents in health: molecular mechanisms and clinical implications*, Curr Pharm Des., 2011; 17(8):752-753.
2. Visioli F, Poli A, Gall C., *Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil*, Med Res Rev., 2002; 22(1):65-75.
3. Donato-Trancoso, A., Monte-Alto-Costa, A., & Romana-Souza, B., *Olive oil-induced reduction of oxidative damage and inflammation promotes wound healing of pressure ulcers in mice*, Journal of Dermatological Science, 2016, 83(1): 60-69.
4. Linda Felton, *Remington: Essentials of pharmaceuticals*, Pharmaceutical Press, USA, 2013, pp.448-450.
5. Lê Quang Nghiệm, Hụỵnh Văn Hóa (2010), *Bào chế và Sinh dược học – Tập 2*, NXB Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, tr. 12-36.
6. Rachit Khullar et al. (2011), *Emulgels: a surrogate approach for topically used hydrophobic drugs*, International Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 2011, 1(3):117-128.
7. Phạm Đình Duy, Đoàn Duy Quốc, “*Xây dựng công thức gel nhũ tương dầu dừa (coconut oil) ứng dụng trong mỹ phẩm*”, Tạp chí Khoa học Công nghệ Việt Nam, 2019, 61(7) tr.14-20.
8. Bộ Y tế, *Dược điển Việt Nam IV*, NXB. Y học, Hà Nội, 2015, tr.PL-18-20.
9. David J. Hauss, *Oral lipid-based formulations : Enhancing the Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs*, CRC Press, USA, 2007, p.23.

## Formulation of topical olive oil emulsion-based gel

Nguyen Thi Kim Lien\*, Che Quang Minh

<sup>1</sup> Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

\* ntklien@ntt.edu.vn

**Abstract** Olive oil is widely used in the cosmetics industry because it contains many ingredients that have antioxidant and protective effects on the skin. Emulgel made from olive oil can help the nutrients in the oil to penetrate the skin better. Olive oil was examined for the Required Hydrophilic Lipophilic Balance (RHLB) with the mixture of Span 80 and Tween 80 emulsifiers, from which the liquid emulsion formula containing olive oil was established, meeting the organoleptic requirements and phase stability. Olive oil emulsions are combined with some gelling agents such as sodium alginate, sodium carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose and Carbopol 940/triethanolamine at suitable concentrations to screen for the one capable of creating emulgel that having a smooth and homogeneous consistency. Olive oil emulsion-based gel was prepared with gelling as 0.3 % Carbopol 940 / 0.1 % ethanolamine. The final product meets the organoleptic properties, uniformity, spreadability and is stable through 6 heat shock cycles. It also has pH of 6.3 that suitable for applying on the skin.

**Keywords** Olive oil, emulsion, emulsifier, RHLB, emulgel