

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.025>

NGHIÊN CỨU MÀNG HYDROGEL CHỨA KEO ONG ĐỊNH HƯỚNG GIÚP LÀM LÀNH VẾT THƯƠNG TRÊN DA

Nguyễn Ngọc Sao Mai^{1,*}, Hoàng Phúc Lợi¹, Nguyễn Thị Xuân Thảo¹, Châu Thị Thu Sương¹,
Hoàng Ngọc Anh², Trần Ngọc Thanh Vân¹, Lê Minh Trí¹, Nguyễn Thái Như¹

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Trường Đại học Tôn Đức Thắng

TÓM TẮT

Bối cảnh: Keo ong, chất giúp bảo vệ tổ ong, còn được biết đến với các đặc tính chống viêm, chống oxy hóa và kháng khuẩn. Tuy nhiên, sự kết hợp giữa keo ong và màng hydrogel để giúp làm lành vết thương vẫn chưa được chú trọng nghiên cứu tại Việt Nam. **Phương pháp:** Điều chế miếng dán hydrogel chứa keo ong 1902 đã được khảo sát các đặc điểm lý hóa, hàm lượng acid phenolic và flavonoid, hoạt tính chống oxy hóa và tính kháng viêm. Miếng hydrogel keo ong sau đó được xác định các đặc tính lý hóa, tính kích ứng trên da và tính kháng khuẩn trên 4 chủng vi khuẩn. **Kết quả:** Mẫu keo ong 1902 có hàm lượng phenolic acid 111.05 mg/g, khả năng chống oxy hóa $IC_{50} = 766 \mu\text{g/mL}$ và khả năng chống viêm $PI_{50} = 581.5 \mu\text{g/mL}$. Hydrogel keo ong 8% và hydrogel keo ong 10% không gây kích ứng da ở thỏ và có tính kháng khuẩn mạnh nhất đối với *E. coli*, *P. aeruginosa*, MRSA và MSSA. Độ ẩm của hydrogel keo ong dao động từ 12.84% đến 13.41%. **Kết luận:** Màng hydrogel chứa keo ong 10% không gây kích ứng da ở thỏ, có tính kháng khuẩn, chống oxy hóa và chống viêm tối ưu, được định hướng sử dụng nhanh làm lành vết thương trên da.

Từ khóa: keo ong Brazil, màng hydrogel HPMC, chống oxy hóa, chống viêm, kháng khuẩn

STUDY OF PROPOLIS HYDROGEL FOR WOUND HEALING ACCELERATION

Nguyen Ngoc Sao Mai, Hoang Phuc Loi, Nguyen Thi Xuan Thao, Chau Thi Thu Suong,
Hoang Ngoc Anh, Tran Ngoc Thanh Van, Le Minh Tri, Nguyen Thai Nhu

ABSTRACT

Background: Propolis, a substance that helps protect the honeycomb, is also known for its anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial properties. However, the combination of propolis and hydrogel films to help heal wounds has not been studied in Vietnam. **Method:** The hydrogel patch containing propolis 1902 was prepared and investigated for its physicochemical characteristics, phenolic acid and flavonoid content, antioxidant activity and anti-inflammatory properties. The propolis hydrogel was then determined for its physicochemical properties, skin irritation and antibacterial properties against 4 bacterial strains. **Results:** Propolis sample 1902 had phenolic acid content of 111.05 mg/g, antioxidant capacity $IC_{50} = 766 \mu\text{g/mL}$ and anti-inflammatory capacity $PI_{50} = 581.5 \mu\text{g/mL}$. propolis hydrogel and 10% propolis hydrogel did not cause skin irritation in rabbits and had the strongest antibacterial activity against *E. coli*, *P. aeruginosa*, MRSA and MSSA. The moisture content of propolis hydrogel ranged from 12.84% to 13.41%. **Conclusion:** The hydrogel film containing 8% propolis did not cause skin irritation in rabbits, had optimal antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory properties, and was oriented to be used for rapid wound healing on the skin.

Keywords: Brazilian propolis, HPMC hydrogel film, antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Sao Mai, Email: nnsmai@ntt.edu.vn

(Ngày nhận bài: 22/3/2025; Ngày nhận bản sửa: 11/5/2025; Ngày duyệt đăng: 20/5/2025)

1. GIỚI THIỆU

Keo ong là một chất nhựa thu thập từ chồi cây bởi ong mật, đóng vai trò quan trọng trong các đặc tính chống oxy hóa, chống viêm và kháng khuẩn. Thành phần keo ong thay đổi theo môi trường và phương pháp chiết xuất. Trong y học cổ truyền, keo ong được sử dụng để điều trị nhiễm trùng, vết thương, bỏng, cảm lạnh và các vấn đề về da. Các nghiên cứu quốc tế tập trung vào hợp chất hóa học [1], đặc tính sinh học [2] - [4], và nguồn keo ong [5], hỗ trợ phát triển ngành nuôi ong ở nhiều quốc gia. Keo ong xanh Brazil từ ong Dú nổi bật với nồng độ polyphenol cao, bao gồm flavonoid và phenolic acid [5].

Hydrogel là mạng polymer ba chiều có khả năng giữ nước, tạo môi trường ẩm giúp vết thương mau lành và giảm nguy cơ nhiễm trùng. Hydrogel có thể điều chỉnh theo pH, nhiệt độ, hỗ trợ vận chuyển thuốc. Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) là polymer an toàn, bám dính sinh học, thích hợp cho ứng dụng trên da. Công thức hydrogel chứa keo ong đã được phát triển với polyvinyl alcohol (PVA) kết hợp gelatine để điều trị nhồi máu cơ tim [6]. Các nghiên cứu về hydrogel chứa keo ong đã được mở rộng trong thập kỷ gần đây [7].

Tại Việt Nam, keo ong được sử dụng trong y học cổ truyền để điều trị áp xe, nhiễm trùng miệng, họng, và gần đây mở rộng sang điều trị nhiễm trùng đường hô hấp, bỏng, mụn, herpes, viêm da. Nghiên cứu đã xác định các hợp chất sinh học như δ -tocotrienol, triterpen, pinostrobin (từ rừng nhiệt đới Việt Nam) bằng H-NMR. So với mẫu từ Myanmar, Trung Quốc, Indonesia, Brazil và Mexico, keo ong Việt Nam có hàm lượng polyphenol, flavonoid thấp hơn, dẫn đến hoạt tính chống oxy hóa yếu hơn [1].

Một số nghiên cứu đã đánh giá độc tính và sinh khả dụng của keo ong, cho thấy keo ong (0.025 - 2.5 mg/mL) làm giảm khả năng sống của tế bào keratin theo liều, trong khi tế bào nguyên bào sợi chỉ bị ảnh hưởng ở nồng độ cao [8]; ngoài ra, keo ong từ *Geniotrigona thoracica* được xem là tương đối an toàn khi dùng đường uống ở chuột với liều tới 2,000 mg/kg, dù có xuất hiện tổn thương nhẹ đến trung bình ở thận ở liều cao [9].

Dù thị trường Việt Nam có nhiều sản phẩm keo ong, nhưng nghiên cứu về hydrogel chứa keo ong giúp vết thương mau lành còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này tập trung phân tích mẫu keo ong Brazil sẵn có (mã số 1902), sau đây gọi tắt là mẫu keo ong, và phát triển công thức hydrogel chứa keo ong, kết hợp kiến thức truyền thống với kỹ thuật khoa học hiện đại.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ VẬT LIỆU NGHIÊN CỨU

2.1. Dụng cụ và hóa chất

Keo ong được tài trợ bởi công ty Tracybee. 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) được mua từ công ty Sigma Aldrich (Hoa Kỳ). Quercetin được mua từ Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (Việt Nam), Acid gallic được mua từ Merck (Đức), Dimethyl sulfoxide (DMSO) được mua từ Sigma Aldrich (Hoa Kỳ), Thuốc thử Folin-Ciocalteu mua từ Sigma Aldrich (Hoa Kỳ). Nước cất hai lần được lấy từ nguồn trong nước (Việt Nam). Ethanol 96%, nhôm clorua ($AlCl_3$), acid citric, diclofenac natri, gelatin, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), nipagin M, phosphate buffer saline (PBS), poloxamer 407 (P407), sodium alginate ($C_6H_8NaO_6$), Sodium carbonate (Na_2CO_3), Sodium chloride (NaCl), sodium hydroxide (NaOH), sodium phosphate dibasic heptahydrate ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$), sodium phosphate monobasic monohydrate ($NaH_2PO_4 \cdot H_2O$).

2.2. Đánh giá keo ong nguyên liệu

2.2.1. Xác định độ ẩm

Được xác định bằng máy phân tích độ ẩm Ohaus MB23 (Thụy Sĩ), thực hiện 3 lần.

2.2.2. Xác định hàm lượng phenolic acid bằng phương pháp Folin-Ciocalteu

Hàm lượng phenolic trong các mẫu keo ong ở nồng độ 0.2 mg/mL được đo bằng phương pháp Folin-Ciocalteu và biểu thị dưới dạng tương đương acid gallic.

Acid gallic được pha trong ethanol 70% ở các nồng độ 0.01 mg/mL, 0.02 mg/mL, 0.03 mg/mL, 0.04 mg/mL và 0.05 mg/mL để làm chất tham chiếu cho đường chuẩn. Keo ong được pha trong ethanol 70% ở nồng độ 0.001 mL/mL.

Cách tiến hành: 1 mL dịch chuẩn/thử, 1 mL dung dịch Folin-Ciocalteu 10% và 1 mL dung dịch Na_2CO_3 5% được trộn đều. Ủ trong tối ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 760 nm bằng máy quang phổ UV (Shimadzu 1900i, Nhật Bản). Hàm lượng phenolic tổng số được xác định bằng cách sử dụng đường chuẩn từ các giá trị độ hấp thụ của dung dịch acid gallic có nồng độ xác định. Mẫu trắng được tiến hành tương tự với 1 mL ethanol 70%.

Khối lượng riêng của keo ong được xác định bằng pycnometer 10mL và cân phân tích có giá trị 0.9109 (g/mL).

2.2.3. Hoạt tính chống oxy hóa

Đặc tính chống oxy hóa của các mẫu keo ong được kiểm tra *in vitro* bằng phương pháp đánh giá khả năng khử gốc tự do DPPH [10]. Đường chuẩn acid ascorbic được pha ở các nồng độ 0.2 mg/mL, 0.15 mg/mL, 0.1 mg/mL, 0.05 mg/mL và 0.01 mg/mL. Keo ong được pha trong ethanol 70% ở nồng độ 0.5 mg/mL, 1 mg/mL, 2 mg/mL, 4 mg/mL, 6 mg/mL và 8 mg/mL.

Quy trình thử nghiệm: Mỗi dung dịch acid ascorbic hoặc chiết xuất keo ong (0.1 mL) được trộn với 3.9 mL dung dịch DPPH trong ethanol ở nồng độ 6×10^{-5} M/L. Các hỗn hợp được để phản ứng trong 30 phút trước khi đo độ hấp thụ ở bước sóng 517 nm bằng máy quang phổ UV (Shimadzu 1900i, Nhật Bản). Mẫu trắng được tiến hành tương tự với 0.2 mL ethanol 70%.

2.2.4. Tính kháng viêm

Tính kháng viêm của hydrogel keo ong được đánh giá bằng phương pháp ức chế biến tính albumin huyết thanh bò (BSA) [11], nhằm xác định khả năng ngăn chặn sự biến tính của protein do nhiệt ở các nồng độ keo ong khác nhau (0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4% và 0.5% mL/mL). Quá trình thử nghiệm bao gồm việc chuẩn bị các dung dịch keo ong với các nồng độ khác nhau trong dung dịch đệm phosphat (PBS) pH 6.5, đồng thời pha dung dịch albumin huyết thanh bò 0.16% (w/v). Sau đó, trộn 1 mL dung dịch keo ong với 1 mL dung dịch albumin huyết thanh bò và 2 mL PBS, rồi ủ hỗn hợp ở 30°C trong 20 phút. Tiếp theo, gia nhiệt mẫu ở 70°C trong 2 phút, sau đó làm nguội đến nhiệt độ phòng. Cuối cùng, đo độ hấp thụ quang tại bước sóng 660 nm bằng máy quang phổ UV (Shimadzu 1900i, Nhật Bản) để đánh giá khả năng ức chế biến tính protein.

2.3. Điều chế hydrogel keo ong [12]

Cách điều chế: Hòa tan 5 g HPMC trong ethanol 70%, khuấy từ trong 30 phút ở 90°C đến khi trong suốt. Thêm 5 g acid citric, 5 g glycerin, 5 g Poloxamer P-407, 0.5 g nipagin và 77 g ethanol 70%. Hỗn hợp được gia nhiệt trong lò vi sóng công suất trung bình - thấp trong 3 phút. Phối hợp với keo ong với các nồng độ 4%, 6%, 8% và 10% (theo khối lượng khô) trước khi đổ lên đĩa petri. Sấy mẫu ở 45°C trong 8 giờ. Các miếng hydrogel được bảo quản trong bình hút ẩm để phục vụ các nghiên cứu tiếp theo.

2.4. Đánh giá tính chất lý hóa của hydrogel keo ong

2.4.1. Độ đồng nhất

Các mẫu hydrogel chứa keo ong được quan sát bằng mắt thường để phát hiện bất kỳ dấu hiệu nhiễm tạp chất, bụi hoặc vết nứt.

2.4.2. Độ dày

Độ dày miếng hydrogel keo ong 10% được xác định bằng thước cặp điện tử kỹ thuật số Syntek JS20-1050 (Trung Quốc). Thực hiện 3 lần.

2.4.3. Hình thái bề mặt

Bề mặt của hydrogel keo ong 10% được quan sát bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) Hitachi S-

4800 (Nhật).

2.4.4. Thử nghiệm tính kích ứng [13]

Thử nghiệm kích ứng da của hydrogel keo ong có nồng độ cao nhất 10% được thực hiện trên thử trường thành theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế Việt Nam. Các mẫu hydrogel được đặt trên vùng da đã cạo lông và cố định bằng gạc y tế. Kết quả được quan sát sau 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ để đánh giá mức độ kích ứng theo thang điểm chuẩn. Nếu mẫu hydrogel keo ong 10% không gây kích ứng thì các mẫu hydrogel keo ong còn lại (với nồng độ keo ong thấp hơn) cũng không gây kích ứng. Nếu có, tiếp tục thử nghiệm với các hydrogel keo ong có nồng độ thấp hơn.

2.4.5. Giải phóng hoạt chất

Hydrogel keo ong được đánh giá khả năng phóng thích thuốc, sử dụng máy đo độ hòa tan (PTWS 820-MA, Pharma Test, Đức) và máy đo quang phổ UV-vis (UV-1900i, Shimadzu, Nhật Bản). Theo đó, mỗi miếng hydrogel keo ong, đường kính 8cm, được ngâm trong 500 mL nước cất tại nhiệt độ phòng ($32 \pm 0.5^\circ\text{C}$), với tốc độ quay của máy đo độ hòa tan ở 50 vòng/phút. Một lượng thể tích 5 mL được lấy ra để xác định hàm lượng thuốc đã phóng thích, thông qua lượng acid phenolic đo được, và một lượng nước cất 5 mL được bù lại để không thay đổi thể tích trong giếng tại các thời điểm 5, 10, 15, 30, 45, và 60 phút. Hàm lượng acid phenolic được tính toán dựa trên phương trình đường chuẩn acid gallic, tương tự như đã nêu. Tiến hành 3 lần.

2.4.6. Tính kháng khuẩn [6]

Tính kháng khuẩn của hydrogel keo ong được đánh giá bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch theo tiêu chuẩn CLSI. Để kiểm tra hiệu quả kháng khuẩn, bốn chủng vi khuẩn được sử dụng, bao gồm *Escherichia coli* (ATCC 25922) - vi khuẩn Gram âm, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (ATCC 33591) - vi khuẩn Gram dương kháng methicillin, Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) (ATCC 25923) - vi khuẩn Gram dương nhạy methicillin, và *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) - vi khuẩn Gram âm.

Các mẫu hydrogel được thử nghiệm trên môi trường thạch Mueller-Hinton (MHA) có bổ sung Tween 80. Hydrogel chứa keo ong được cắt thành các đĩa nhỏ có đường kính 6 mm và đặt lên bề mặt thạch đã cấy vi khuẩn. Môi trường được ủ ở 37°C trong 24 giờ. Sau thời gian ủ, đường kính vùng ức chế vi khuẩn xung quanh các mẫu hydrogel được đo bằng thước chính xác để xác định khả năng kháng khuẩn của công thức keo ong hydrogel.

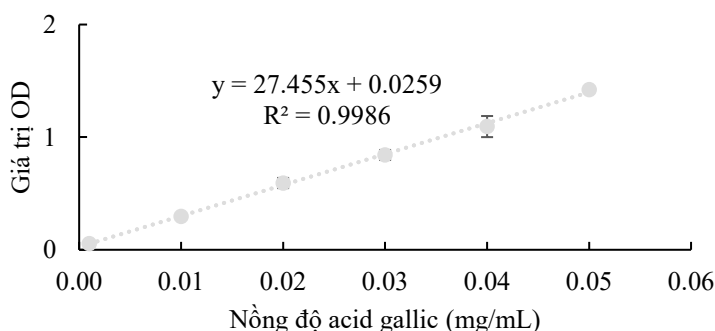
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Xác định đặc tính của keo ong

3.1.1. Độ ẩm keo ong

Độ ẩm của mẫu không thay đổi với độ ẩm trung bình là $70.17 \pm 0.65\%$.

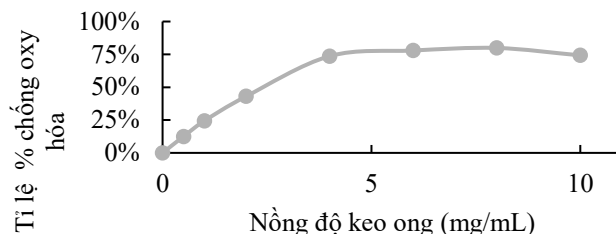
3.1.2. Xác định acid phenolic



Hình 1. Đường chuẩn acid gallic

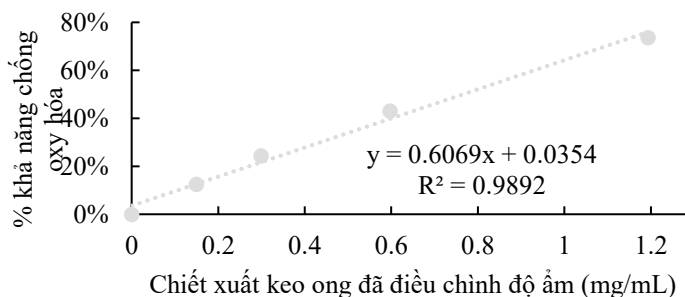
Đường chuẩn acid gallic $y = 27.455x + 0.0259$ ($R^2 = 0.9986$, hệ số chặn b có $p\text{-value} = 0.171 > 0.05$) từ 0 - 0.05 mg/mL (Hình 1). Hàm lượng acid phenolic trung bình của chiết xuất keo ong là 111.05 ± 0.62 (mg/g).

3.1.3. Tính chất chống oxy hóa



Hình 2. Tính chất chống oxy hóa của chiết xuất keo ong

Tính chất chống oxy hóa của chiết xuất keo ong được thể hiện trong Hình 2. Giá trị PI_{50} có xu hướng giảm ở nồng độ cao hơn. Ở nồng độ thấp, keo ong gần như không màu. Giá trị PI_{50} mẫu chiết keo ong kết quả được hiển thị trong phạm vi hồi quy tuyến tính từ 0 mg/mL đến 1.19320 mg/mL.



Hình 3. Tính chất chống oxy hóa của chiết xuất keo ong đã điều chỉnh độ ẩm

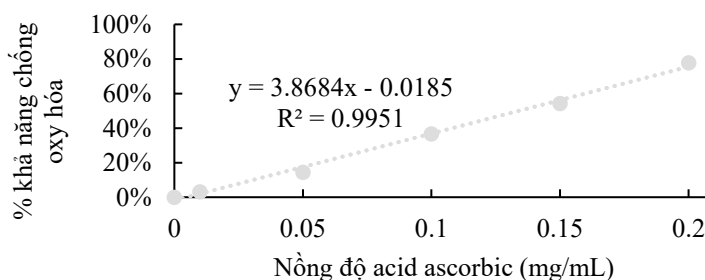
Phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0.6069x + 0.0354$ ($R^2 = 0.9892$, hệ số chặn b có $p\text{-value} = 0.21316 > 0.05$) ở nồng độ từ 0-1.2 mg/mL (Hình 3). Thông qua đường chuẩn này, giá trị PI_{50} (x) của chiết xuất keo ong khô với $y = 50\% = 0.5$ là:

$$x = PI_{50 \text{ keo ong}} = \frac{0.5 - 0.0354}{0.6069} = 0.766 \text{ mg/mL}$$

Do đó, giá trị PI_{50} chống oxy hóa của chiết xuất keo ong khô là 0.766 mg/mL.

Kết quả về đặc tính chống oxy hóa của acid ascorbic minh họa trong Hình 4 với phương trình hồi quy $y = 3.8684x - 0.0185$ ($R^2 = 0.9951$, hệ số chặn b có $p\text{-value} = 0.289 > 0.05$) ở nồng độ từ 0-0.2 mg/mL. Với $y = 50\% = 0.5$; x = PI_{50} được tính:

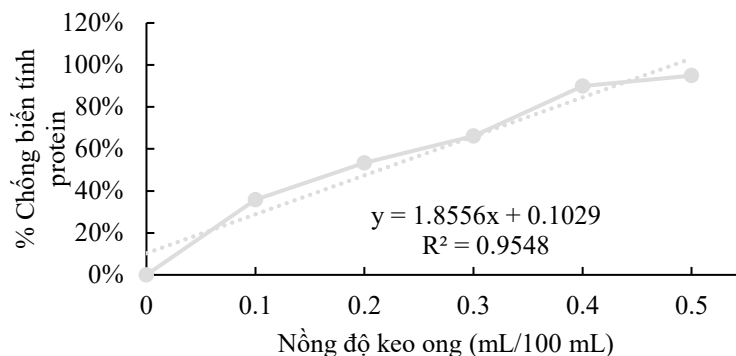
$$PI_{50 \text{ acid ascorbic}} = \frac{0.5 + 0.0185}{3.8684} = 0.134 \text{ mg/mL}$$



Hình 4. Tính chất chống oxy hóa của acid ascorbic

Keo ong thử nghiệm PI_{50} cao hơn URU ($0.766 \text{ mg/mL} > 0.585 \text{ mg/mL}$), gần với đặc tính chống oxy hóa của keo ong URU (0.585 mg/mL) và mạnh hơn keo ong Romania 5 (0.630 mg/mL) [10].

3.1.4. Đặc tính chống viêm



Hình 5. Tính chất chống biến tính protein của keo ong

Hình 5 cho thấy đường chuẩn $y = 1.8556x + 0.1029$ ($R^2 = 0.9548$, hệ số chặn b có $p\text{-value} = 0.168 > 0.05$), giá trị PI_{50} chống biến tính của chiết xuất keo ong được tính bằng công thức:

$$PI_{50 \text{ chiết lỏng}} = x (y = 50\% = 0.5)$$

$$PI_{50 \text{ chiết lỏng}} = \frac{0.5 - 0.1029}{1.8556} = 0.214 \left(\% \frac{\text{mL}}{\text{mL}} \right) = 0.214 \left(\frac{\text{mL}}{100 \text{ mL}} \right)$$

Giá trị $PI_{50 \text{ chiết khô}}$ mg/mL được tính:

$$PI_{50 \text{ chiết khô}} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right) = \frac{0.214 \times 0.9109 \times (1 - 0.7017)}{100} \times 1000$$

$$PI_{50 \text{ chiết khô}} = 0.5815 \text{ (mg/mL)}$$

$$PI_{50 \text{ chiết khô}} = 581.5 \text{ (}\mu\text{g/mL)}$$

3.2. Đánh giá tính chất lý hóa hydrogel keo ong

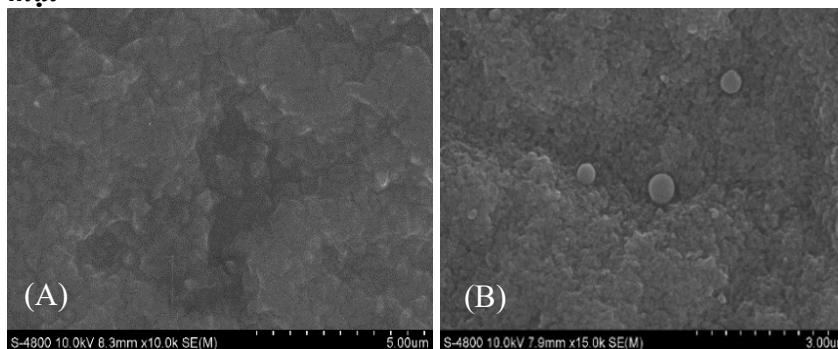
3.2.1. Độ đồng nhất

Các miếng hydrogel màu trắng hơi đục, không có vết nứt và các bọt khí, không có bụi bẩn.

3.2.2. Độ dày

Độ dày của hydrogel keo ong 10% có độ dày trung bình là $0.62 \pm 0.03 \text{ mm}$. Đây là độ dày lớn nhất có thể có của các miếng hydrogel keo ong do hydrogel này chứa lượng keo ong lớn nhất (10%).

3.2.3. Hình thái bề mặt



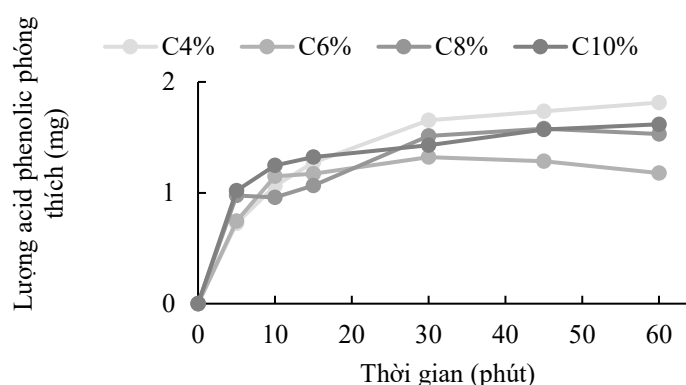
Hình 6. Hình ảnh bề mặt hydrogel quan sát bằng SEM
(A) Màng hydrogel trắng (B) Màng hydrogel keo ong 10%

Lượng keo ong lớn (10%) được tải lên hydrogel sẽ khó đồng đều nhất nên việc đánh giá hình ảnh của hydrogel này có thể đánh giá được mức độ đồng nhất của keo ong lên trên bề mặt các hydrogel. Hình ảnh của màng hydrogel trắng không cho thấy dấu hiệu của các hạt tròn màu trắng (Hình 6A) trong khi hình ảnh của màng hydrogel keo ong 10% xuất hiện các hạt tròn, nhỏ màu trắng, được phân bố đều trên bề mặt (Hình 6B). Các hạt này là hạt keo ong được phân bố trên bề mặt màng hydrogel với kích thước 2-10 μm . Glycerin làm tăng độ ẩm bề mặt bằng cách hình thành các lớp chồng lên nhau giữ chất lỏng bên trong các hydrogel. Các lớp glycerin chồng lên nhau có thể nhìn thấy bằng các hoa văn ngẫu nhiên trên bề mặt hydrogel.

3.2.4. Tính kích ứng

Hydrogel keo ong ở nồng độ 10% được sử dụng cho thí nghiệm kích ứng da này với các kết quả trên. Điểm phù nề và ban đỏ của hydrogel keo ong trắng và 10% cho hai con thỏ ở các khoảng thời gian khác nhau. Kết quả cho thấy hydrogel keo ong 10% không gây kích ứng da.

3.2.5. Giải phóng hoạt chất



Hình 7. Lượng acid phenolic phóng thích (mg)

Lượng acid phenolic giải phóng từ miếng hydrogel keo ong được thể hiện trong Hình 7. Việc giải phóng acid phenolic dường như đã bão hòa sau khi nghiên cứu tới 45 phút mà không có sự tăng hoặc giảm về lượng acid phenolic giải phóng trong môi trường. Hydrogel keo ong 4% giải phóng keo ong nhiều nhất trong khoảng thời gian 30 phút. Ngoài ra, nồng độ keo ong càng cao thì lượng acid phenolic được giải phóng vào môi trường trong vòng 20 phút đầu tiên càng nhiều.

3.2.6. Tính chất kháng khuẩn

Bảng 1. Đường kính của các vòng tròn kháng khuẩn của các công thức hydrogel keo ong (mm)

Hydrogel	4%	6%	8%	10%	Chứng dương (10 μg Amikacin)	Chứng âm
Chủng vi khuẩn						
<i>E. coli</i>	15	20	20	13	24	9
<i>MRSA</i>	20	16	25	20	18	12
<i>MSSA</i>	15	20	25	25	24	15
<i>P. aeruginosa</i>	14	15	20	21	23	13

Hydrogel, chứa keo ong, cho thấy hoạt tính kháng khuẩn mạnh nhất với vòng tròn kháng khuẩn 25 mm đối với MSSA (8% và 10%) và MRSA (8%). *E. coli* bị ức chế trong phạm vi đường kính 20 mm ở mức 6% và 8%. Tuy nhiên, các đối chứng âm tính cũng ức chế các chủng vi khuẩn trong phạm vi 12-15 mm. *P. aeruginosa* là chủng kháng thuốc nhất và chỉ có nồng độ 8% trở lên mới có thể biểu hiện hoạt tính kháng khuẩn.

4. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

4.1. Kết luận

Dịch keo ong có hoạt tính chống oxy hóa $PI_{50} = 0.766$ mg/mL và chống viêm $PI_{50} = 0.5815$ mg/mL, độ ẩm là 70.17%. Hydrogel keo ong không gây kích ứng da và có hoạt tính kháng khuẩn với *E.coli*, *P. Aeruginosa*, *MRSA* và *MSSA*, hiệu quả nhất ở nồng độ 8%. Giải phóng thuốc *in vitro* cho thấy nồng độ keo ong cao hơn giúp tăng hoạt tính sinh học mà không thay đổi tốc độ giải phóng.

4.2. Kiến nghị

Theo dõi độ ổn định của hydrogel keo ong ở các điều kiện bảo quản khác nhau. Thực hiện thêm các nghiên cứu để tối ưu hóa công thức hydrogel keo ong, tối ưu hoạt tính của keo ong, đồng thời kéo dài thời gian bảo quản của công thức.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Khoa Dược và các giảng viên Bộ môn Bào chế - Công nghiệp Dược đã hỗ trợ và tạo điều kiện học tập. Nhóm nghiên cứu cũng cảm ơn sự hỗ trợ từ Bộ môn Vi sinh, Hóa dược và Dược lý. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Công ty TracyBee đã cung cấp mẫu keo ong cho nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A. Zohreh, N. Mandana, and V. Farzaneh, "Propolis: Chemical Composition and Its Applications in Endodontics", *Iran Endodontic Journal*, 13, 3, pp. 285-292, 2018.
- [2] M.A. Mendez-Encinas, D. Valencia, J. Ortega-García, ..., and C. Velazquez, "Anti-Inflammatory Potential of Seasonal Sonoran Propolis Extracts and Some of Their Main Constituents", *Molecules*. 28, 11, pp. 4496, 2023, doi: 10.3390/molecules28114496.
- [3] H. Sashiwa and H. Izawa, "Antifungal and Antioxidant Properties of Chitosan Polymers Obtained from Nontraditional Polybius Henslowii Sources", *Marine Chitins*. 17 (4), pp. 89-104, 2019, doi: 10.3390/md17040239.
- [4] R.P.D. Silva, B.A.S. Machado, G.A. Barreto, ..., and J.D.V. Barbosa, "Antioxidant, Antimicrobial, Antiparasitic, and Cytotoxic Properties of Various Brazilian Propolis Extracts", *PLUS ONE*, 12, 3, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0172585.
- [5] R. Woisky, and A. Salatino, "Analysis of Propolis: Some Parameters and Procedures for Chemical Quality Control", *Journal of Apiculture Research*. 37, pp. 99-105, 1998, doi: 10.1080/00218839.1998.11100961.
- [6] A.I. Pangesty, C.S. Dwinovandi, Sunarso, ..., and A.H. Abdulla, "PVA/Gelatin Hydrogel Loaded with Propolis for the Treatment of Myocardial Infarction", *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 9, 3, 100732, 2024, doi: 10.1016/j.jsamd.2024.100732.
- [7] E.S. Mohamed, A. Salama, and H.A.S. Tohami, "Applications of Propolis-Based Materials in Wound Healing", *Archives of Dermatological Research*, 316, 1, pp. 61, 2024, doi: 10.1007/s00403-023-02789-x.
- [8] M. Brai, M. Truzzi, M. Giardino, A. Ferraris, E. Cirioni, and F. Orlando, "Antimicrobial, Antibiofilm, and Toxicological Assessment of Propolis: A Novel Natural Product for Biofilm Prevention and Treatment of Wound Infections", *Antibiotics*, 12, 2, pp. 347, 2023, doi: 10.3390/antibiotics12020347.
- [9] A.N.A. Rahman, N. Yaacob, R. Sulaiman, and A.S. Othman, "In Vivo Toxicity Study on the Effects of Aqueous Propolis Extract from Malaysian Stingless Bee (*Geniotrigona Thoracica*) In Mice", *Malaysian Applied Biology*, 51, 4, pp. 179-185, 2022.
- [10] A. Kurek-Góreck, S. Keskin, O. Bobis, ..., and A. Rzepecka-Stojko, "Comparison Of The

Antioxidant Activity Of Propolis Samples From Different Geographical Regions”, *Plants* (Basel), 11, 9, pp. 1203, 2022, doi: 10.3390/plants11091203.

[11] L.A.D. Williams, H. Rösner, J. Conrad, ..., and W. Kraus , “Selected Secondary Metabolites from Phyto-Laccaceae and Their Biological/Pharmaceutical Significance”, *Phytochemistry*, 6, pp. 13-68, 2002.

[12] C.T.T. Suong, “Study Hydrogel Containing Papain Extracted from *Carica Papaya* for Wound Healing”, *Nguyen Tat Thanh University thesis*, 2023.

[13] B. Y tế, “Quyết định: ban hành tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm và phương pháp thử kích ứng trên da”, 3113/1999/QĐ-BYT, 1999.