



Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:

4/3/2022

Ngày chấp nhận đăng bài:

01/6/2022

Ngày xuất bản:

23/3/2023

Bản quyền: © 2023

Thuộc Tạp chí Khoa học
và công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác

giả: Tác giả tuyên bố
không có bất kỳ xung
đột nào về quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,

đường Lương Ngọc
Quyến, TP. Thái Nguyên,
tỉnh Thái Nguyên

Email:

tapchi@tnmc.edu.vn

XÂY DỰNG CÔNG THỨC BÀO CHẾ CAO XOA AN CỐT YTD

Lê Thu Trà, Nguyễn Vũ Đức, Nguyễn Thu Quỳnh*,

Lại Thị Ngọc Anh, Dương Ngọc Ngà, Nguyễn Duy Thu

Trường Đại học Y-Dược, Đại học Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: quynhhdytn@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cao xoa An Cốt YTD được xây dựng dựa trên cơ sở bài thuốc dân gian, sử dụng công nghệ hiện đại để bào chế và đánh giá chất lượng sản phẩm nhằm tạo ra một sản phẩm chất lượng, ổn định và hiệu quả trong điều trị các trường hợp viêm, đau do chấn thương, tụ máu, sưng vú sau sinh và đau nhức xương khớp. **Mục tiêu:** Xây dựng công thức bào chế Cao xoa An Cốt YTD từ dược liệu Hạt gấc và Quế chi để tiện lợi khi sử dụng. **Phương pháp:** Dược liệu Hạt gấc được chiết xuất bằng phương pháp Soxhlet. Dược liệu Quế chi được chưng cất, thu được tinh dầu Quế chi và dịch chiết Quế chi. Các dịch chiết được cô đặc dưới áp suất giảm bằng thiết bị cô quay chân không và sấy tĩnh ở nhiệt độ 55°C tạo cao khô dược liệu. Cao xoa An Cốt YTD được bào chế bằng phương pháp trộn đều đơn giản với các tá dược vaselin, parafin, lanolin, sáp ong. **Kết quả:** Xây dựng được công thức Cao xoa An Cốt YTD chứa 0,8g cao khô Hạt gấc; 0,2g tinh dầu Quế chi; 2,0g methyl salicylat; 1,0g dầu parafin; 3,7g vaselin; 1,5g lanolin; 1,0g alcol cetostearic; 2,0g sáp ong. Sản phẩm An Cốt YTD có thể chất mịn, đồng nhất, không tách lớp; bền vững tại thời điểm nghiên cứu. Ngoài ra, sản phẩm đạt yêu cầu về độ đồng nhất, độ đồng đều khối lượng theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và cho phản ứng định tính Hạt gấc bằng sắc ký lớp mỏng. **Kết luận:** Xây dựng được công thức bào chế Cao xoa An Cốt YTD đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Từ khóa: Cao xoa; Hạt gấc; Quế chi; Sáp ong; Dược điển Việt Nam V.

DEVELOPMENT OF FORMULATION FOR AN COT YDT BALM

Le Thu Tra, Nguyen Vu Duc, Nguyen Thu Quynh,

Lai Thi Ngoc Anh, Duong Ngoc Nga, Nguyen Duy Thu

University of medicine and pharmacy- Thai Nguyen University

* Author contact: quynhhdytn@gmail.com

ABSTRACT

AN COT YDT balm is made of folk remedies, using modern technology to prepare and evaluate product quality to create a quality, stable, and effective product in treatment cases of inflammation, trauma, hematoma, swelling of the breast, and joint pain. The objective of the study was to develop the product formula AN COT YDT from the Gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng.) seeds and cinnamon branches for convenience. The study was carried out by extracting Gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng.) seeds by the Soxhlet method. The extract was concentrated by vacuum evaporation and static drying at 55°C. Cinnamon is distilled to separate essential oils and extracts. The extract was evaporated under a vacuum and statically dried at 55°C. AN COT YDT balm was prepared by simple mixing with excipients vaseline, paraffin, lanolin, beeswax. The results of the study shows that formulation of AN COT YDT balm has been developed containing 0.8g of dried extract of gac seeds; 0.2g of cinnamon essential oil; 2.0g of methyl salicylate; 1.0g of parafin oil; 3.7g of vaseline; 1.5g of lanolin; 1.0g of cetostearic alcohol; 2.0g of beeswax. AN COT YDT products met the requirements of Vietnam Pharmacopoeia V such as smooth, uniform, no separation; sustainable balm at the time of the study. In addition, the product met the requirements of uniformity and uniformity of mass according to the Vietnamese pharmacopoeia V. The qualitative results of Gac seeds in this product by thin-layer chromatography showed that the spots on the chromatogram of the test solution had the same Rf value and the same color as the spots in the chromatogram obtained with the

reference solution. It is concluded from the study that the developed formula for the preparation of AN COT YDT balm met the standard basis.

Keywords: Balm; Gac seed; Cinnamon branch; Beeswax; Vietnam Pharmacopoeia V.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau nhức cơ xương khớp đang là bệnh khá phổ biến ở Việt Nam. Ngày nay, bệnh viêm cơ xương khớp ngày càng gia tăng ở những người trẻ do thói quen ngồi sai tư thế, ít vận động... Các triệu chứng ban đầu của bệnh viêm cơ xương khớp là đau vùng vai gáy, đau ở thắt lưng, đau vùng gót chân, đau ở các khớp. Tình trạng này không chỉ gây đau đớn cho người bệnh mà còn làm ảnh hưởng chất lượng sống, ảnh hưởng đến quá trình làm việc, lao động của người bệnh, thậm chí có thể dẫn đến biến chứng. Điều trị viêm xương khớp bằng thuốc dân gian là cách được khá nhiều người bệnh lựa chọn, với ưu điểm của thuốc hiệu quả và an toàn người bệnh. Do vậy, có khá nhiều các loại thuốc dùng điều trị tại chỗ đau nhức xương khớp trên thị trường được mọi người tin dùng.

Ở Việt Nam, vị thuốc từ dân gian như Hạt gấc và Quế chi đều là những vị dược liệu quý từ lâu đã được sử dụng để chống viêm, giảm đau. Việc nghiên cứu bào chế các thuốc từ vị thuốc này với nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước, giá thành hợp lý vẫn luôn được đặt ra trong công tác điều trị đau nhức xương khớp. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thu Quỳnh và cộng sự đã bào chế thành công sản phẩm Cồn xoa bóp An Cốt YTD có tác dụng giảm đau và chống viêm hiệu quả trên động vật thực nghiệm¹. Nhằm phát triển đa dạng sản phẩm từ 02 loại dược liệu này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu bào chế được Cao xoa bóp An Cốt YTD từ dược liệu Hạt gấc và Quế chi.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hạt gấc (hạt của Quả Cây gấc (*Momordica cochinchinensis* (Lour) Spreng, họ bầu bí Cucurbitaceae)) được thu mua tại nhà dân ở Thái Nguyên, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Quế chi (cành nhỏ của Cây quế (*Cinnamomum cassia* Presl, họ

Long lão Lauraceae)) được thu mua tại nhà dân ở Lạng Sơn, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V.

Trang thiết bị nghiên cứu: Cân phân tích Sartorius TE 214S của Nhật; Cân kỹ thuật Sartorius TE 3102S của Nhật; Tủ sấy ETROLAB của Đức; Máy siêu âm Banson; Thiết bị cô quay chân không Etrolab; Cân xác định hàm ẩm nhanh Sartorius; Nồi cất tinh dầu 220M200; Bếp điện từ và dụng cụ thủy tinh dùng trong phân tích.

Hóa chất nghiên cứu: Các hóa chất ethanol 96%, vaselin, parafin, methyl salicylat, sáp ong đều đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V; lanolin đạt tiêu chuẩn Dược điển Mỹ USP 34-NF39.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 04/2021 đến tháng 12/2021.

Địa điểm nghiên cứu: Phòng thí nghiệm Khoa Dược, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu:

Xác định chất lượng dược liệu: Hạt gấc sau khi thu mua, được xử lý và kiểm nghiệm về hình thức, định tính và hàm ẩm theo tiêu chuẩn Dược Điển Việt Nam V².

Định tính: Lấy 1g bột dược liệu thô, thêm 10ml ethanol 70% (TT), đun cách thủy khoảng 30 phút (nếu cạn thì thêm ethanol 70% vừa đủ thể tích), lọc. Lấy 2ml dịch lọc cô trên cách thủy tới gần sền sệt. Thêm vào cấn 20ml nước nóng, khuấy đều, để nguội, lọc. Lấy 10ml dịch lọc cho vào ống nghiệm, lắc mạnh theo chiều dọc của ống nghiệm 15 phút. Để yên 15 phút, thấy có bột bền cao khoảng 0,6cm. Độ ẩm không quá 10%. Cho khoảng 1,0g dược liệu đã nghiền vào đĩa cân của thiết bị đo hàm ẩm nhanh Sartorius MA45.

Quế chi sau khi thu mua được xử lý và kiểm nghiệm về hình thức, định tính và hàm ẩm theo tiêu chuẩn Dược Điển Việt Nam V².

Định tính: Bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng. Bản mỏng Silicagel 60 F254. Dung môi khai triển n-hexan: cloroform: ethyl acetat (4:1:1). Dung dịch thử bột nguyên liệu trong ether. Dung dịch đối chiếu Bột cành quế (mẫu chuẩn) trong ether. Chấm riêng biệt lên bản mỏng khoảng 10µl dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển

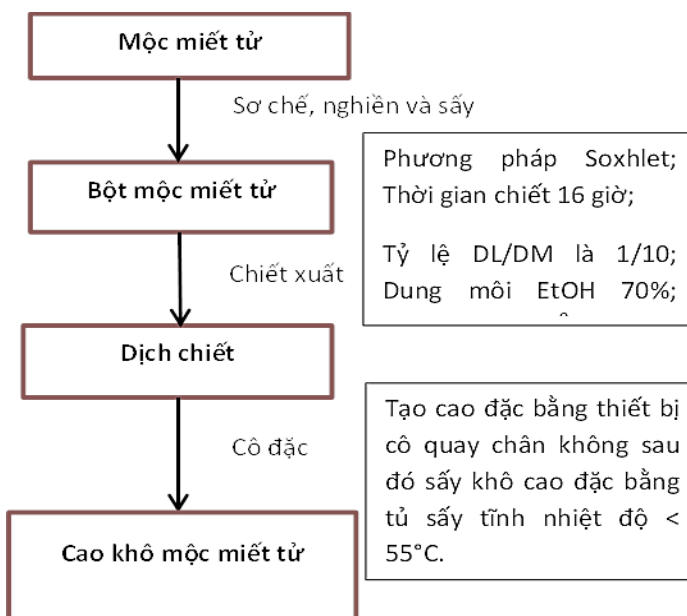
khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10 - 12cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có 5 vết, trong đó có một vết có cùng giá trị Rf với các vết của dung dịch đối chiếu.

Độ ẩm không quá 12,0%. Tiến hành trên thiết bị đo hàm ẩm nhanh Sartorius MA45.

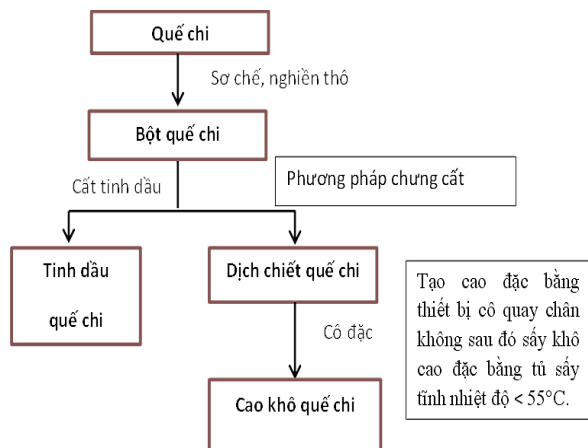
Phương pháp điều chế cao khô dược liệu:

Điều chế Cao khô Hạt gấc: Cân 30g bột dược liệu Hạt gấc, cho bột dược liệu vào bình chiết. Thêm dung môi EtOH 70% với tỉ lệ DL/DM là 1/10. Tiến hành chiết trong bộ chiết Soxhlet trong 8 giờ. Cô đặc dịch chiết thành cao đặc, sau đó đem sấy khô ở nhiệt độ 55°C đến khi Cao khô Hạt gấc^{1,3}.

Điều chế Cao khô Quế chi: Quế chi sau khi xử lý, cân khoảng 10kg nguyên liệu, đem cất tinh dầu bằng phương pháp cất kéo hơi nước, tách riêng tinh dầu. Toàn bộ phần dịch chiết trong nồi cất tinh dầu sẽ được cô đặc và sấy ở nhiệt độ 55°C để thu được Cao khô Quế chi.



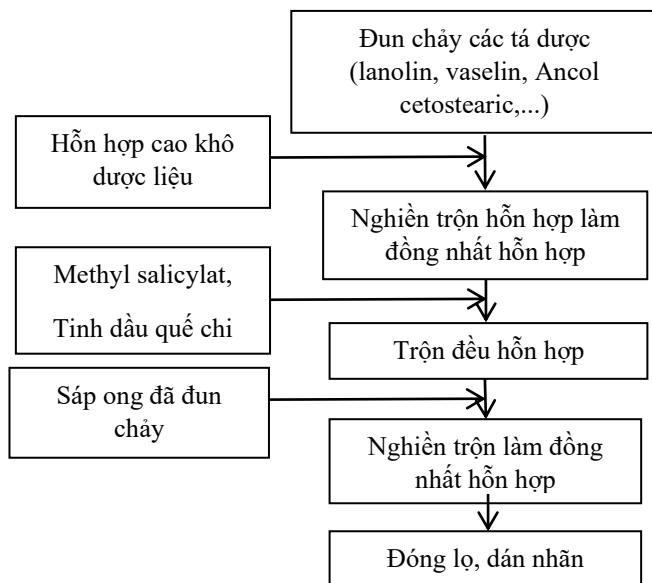
Hình 1. Sơ đồ điều chế Cao khô Hạt gấc



Hình 2. Sơ đồ điều chế Cao khô và Tinh dầu Quế chi

Phương pháp bào chế cao xoa:

Cao xoa được bào chế bằng phương pháp trộn đều đơn giản gồm các bước: đun chảy hỗn hợp tá dược lanolin, vaselin, alcol cetostearic... lọc (nếu cần), thêm cao dược liệu, trộn đều với methyl salicylat và sáp ong (nếu có). Làm đồng nhất sản phẩm, đóng lọ, dán nhãn⁴. Quy trình bào chế cụ thể được thể hiện trong hình 3.



Hình 3. Sơ đồ quy trình bào chế cao xoa

Phương pháp đánh giá chất lượng cao xoa:

Độ đồng nhất (phụ lục 1.12- Dược điển Việt Nam V)²: Lấy 4 đơn vị đóng gói, mỗi đơn vị khoảng 0,02 - 0,03 g, trải đều chế phẩm trên 4 phiến kính. Đặt mỗi phiến kính bằng một phiến kính thứ 2 và ép mạnh cho tới khi tạo thành một vết có đường kính khoảng 2 cm. Quan sát vết thu được bằng mắt thường (cách mắt khoảng 30 cm), ở 3 trong 4 tiêu bản không được nhận thấy các tiểu phân. Nếu có các tiểu phân nhìn thấy ở trong phần lớn số các vết thì phải làm lại với 8 đơn vị đóng gói. Trong số các tiêu bản này, các tiểu phân cho phép nhận thấy, không được vượt quá 2 tiêu bản.

Độ đồng đều khối lượng²: Đạt yêu cầu phép thử độ đồng đều khối lượng (Phụ lục 11.3- *Dược điển Việt Nam V*). Cân khối lượng của một đơn vị đóng gói nhỏ nhất. Mở đồ chứa lấy hết thuốc ra, cắt mở đồ chứa nếu cần để dễ dàng dùng bông lau sạch thuốc bám ở mặt trong, cân khối lượng của đồ chứa. Hiệu số giữa hai lần cân là khối lượng của thuốc. Tiến hành tương tự với bốn đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tất cả các đơn vị phải có khối lượng nằm trong giới hạn chênh lệch so với khối lượng ghi trên nhãn 15%. Nếu có một đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn đó, tiến hành thử lại với năm đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Không được có quá một đơn vị trong tổng số 10 đơn vị đem thử có khối lượng nằm ngoài giới hạn qui định.

Định tính Hạt gạo: Phương pháp sắc ký lớp mỏng¹:

- Bản mỏng: Silica gel 60 F254 (Merck);
- Dung môi khai triển: Cyclohexan: ethyl acetat (4:1);

Dung dịch thử: Lấy 6g chế phẩm cho vào cốc có mỏ 100ml, thêm 10ml nước cất rồi đem siêu âm trong 15 phút để hòa tan. Sau đó chuyển vào bình chiết, chiết với 20ml diethyl ether, để lắng, chiết lấy dịch ether đầu hỏa, dùng làm dung dịch chấm sắc ký.

Dung dịch chuẩn: Cân khoảng 3,0g bột thô Hạt gạo vào cốc có mỏ 100ml, thêm 20ml ethanol 70%, lắc siêu âm 15 phút, cô đến cạn. Hòa tan cặn bằng 10ml nước, rồi chuyển vào bình chiết, lắc với 20ml diethyl ether, để lắng, chiết lấy dịch ether đầu hỏa, dùng làm dung dịch chấm sắc ký.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng khoảng 20μl dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi

đi được 10 – 12cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, soi đèn tử ngoại ở bước sóng 254nm.

Yêu cầu: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải xuất hiện vết phát quang có cùng màu sắc và giá trị Rf với vết trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Hạt gấc và Quế chi sau khi thu mua được rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ 40°C và kiểm nghiệm theo phương pháp xác định được liệu ở trên. Kết quả thu được các nguyên liệu đều đạt yêu cầu về hàm ẩm, định tính theo Dược Điển Việt Nam V². Các dược liệu được tiến hành chiết xuất và điều chế cao khô theo sơ đồ hình 2 và 3. Kết quả chiết xuất 150g Bột Hạt gấc thu được 6,6g Cao khô Hạt gấc. Chúng cất khoảng 10kg Quế chi bằng thiết bị cất tinh dầu thu được 45ml Tinh dầu Quế và 400g Cao khô Quế chi. Các sản phẩm cao khô dược liệu và Tinh dầu Quế chi được sử dụng trong nghiên cứu khảo sát xây dựng công thức Cao xoa An Cốt YTD.

Qua tham khảo thành phần công thức bào chế cao xoa dược liệu trên thị trường như Cồn xoa bóp An Cốt YTD, Cao xoa Bách xà, gel salonpas, Cao xoa Bạch hồ hoạt lạc cao,... Do vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các công thức Cao xoa An Cốt YTD có chứa 0,8g Cao khô Hạt gấc; 0,14g Cao khô Quế chi và 2,0g methyl salicylat. Các công thức bào chế được thiết kế theo bảng 1:

Bảng 1. Thiết kế công thức bào chế cao xoa An Cốt YTD

Thành phần	Các công thức thực nghiệm							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
Cao khô Hạt Gấc (g)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Cao khô Quế chi (g)	0,14	0,14	0,14	0,14				
Tinh dầu Quế chi (g)					0,2	0,2	0,2	0,2
Methyl salicylat (g)	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Dầu parafin (g)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Vaselin (g)	6,36	4,86	4,66	4,36	4,5	3,7	3,7	3,7

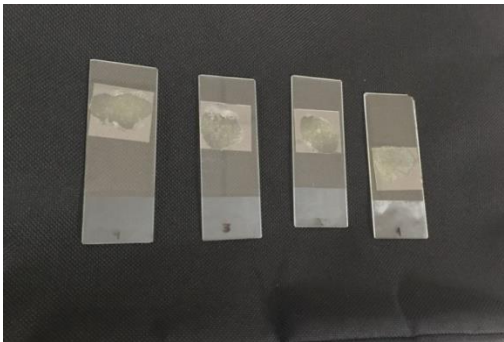
Lanolin (g)	0,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Ancol cetostearic (g)		0,5	0,7	1	1	1	1	1
Sáp ong (g)						0,8	2,0	2,8

Kết quả Bảng 1 cho thấy: Các công thức được tiến hành bào chế, kết quả thu được một số đặc điểm về hình thức cảm quan cũng như sự thuận tiện trong quá trình thực nghiệm như sau: Với CT1 khi quan sát cảm quan thấy hỗn hợp tách lớp, cao dược liệu không đồng nhất và có sự kết dính vào nhau nên cần thêm chất nhũ hóa. Khi thêm lượng chất nhũ hóa ở CT2, CT3 và CT4 cho thấy hỗn hợp có sự đồng nhất với Cao Hạt gấc nhưng các tiểu phân Cao Quế chi không đồng nhất, do vậy nghiên cứu thay Cao khô Quế chi bằng Tinh dầu Quế chi. Khi thay Cao khô Quế chi bằng Tinh dầu Quế ở CT5 cho thấy hỗn hợp dạng nhũ tương đồng nhất, không bền không đạt độ cứng, do vậy cần thêm Sáp ong vào để làm tăng độ cứng của sản phẩm. Khi tăng lượng Sáp ong ở các công thức CT6, CT7 và CT8, về thể chất cho thấy CT6 chưa đạt về độ cứng, CT8 đạt yêu cầu về độ cứng nhưng nhiều Sáp ong làm khó khăn trong quá trình nghiền, trộn và xoa lên da có cảm giác khó chịu, CT7 chế phẩm đạt độ cứng, hỗn hợp dạng nhũ tương bền, đồng nhất, màu đẹp, thoa ra tay mịn và thấm nhanh.



Hình 4. Hình ảnh một số mẫu nghiên cứu

Trên cơ sở khảo sát, chúng tôi lựa chọn công thức CT7 có chất lượng tốt nhất về hình thức, độ đồng nhất để bào chế cao xoa quy mô 100g/mẻ và tiến hành đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng sản phẩm cho thấy: Về hình thức cảm quan, cao xoa có thể chất mịn, đồng nhất, không tách lớp. Về độ đồng nhất thì ở các công thức nghiên cứu cho kết quả hầu như không nhìn thấy tiểu phân trên 4 tiêu bản được thể hiện như hình 5:



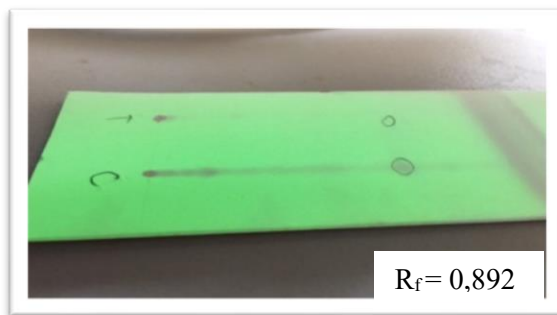
Hình 5. Hình ảnh độ đồng nhất của mẫu nghiên cứu

Về độ đồng đều khối lượng mẫu nghiên cứu đều đạt yêu cầu về chênh lệch khối lượng nằm trong khoảng 15% so với khối lượng trên nhãn, kết quả được thể hiện bảng 2.

Bảng 2. Kết quả độ đồng đều khối lượng

Mẫu	1	2	3	4	5
Khối lượng cao (g)	11,3	10,2	10,7	11,4	11,0
Chênh lệch so khối lượng trên nhãn (%)	13	2	7	14	10

Kết quả Bảng 2 cho thấy: Về kết quả định tính hạt gấc trong cao xoa theo phương pháp sắc ký lớp mỏng được thể hiện trên hình 6. Trên sắc ký đồ ta thấy vết trên sắc ký đồ dung dịch thử xuất hiện vết phát quang có cùng màu sắc và giá trị R_f với vết trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.



Hình 6. Hình ảnh sắc ký lớp mỏng định tính hạt gấc

BÀN LUẬN

Công thức Cao xoa An Cốt YTD trong nghiên cứu này được thiết kế trên cơ sở kết quả của nghiên cứu Cồn xoa bóp An Cốt YTD có chứa 9,01g Hạt gấc và 1,81g Quế chi¹. Tuy nhiên, khi tiến hành thực nghiệm sử dụng Cao khô Quế chi thì sản phẩm bị kết dính, vón thành cục. Tham khảo các sản phẩm cao xoa trên thị trường như Bạch hồ hoạt lạc cao⁵ và Bách xà (loại 20g)⁶ đều có chứa 1,5- 2,5% Tinh dầu Quế. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thay Cao khô Quế chi bằng 0,2g (tức 2%) Tinh dầu Quế chi. Kết quả đã tạo được sản phẩm đồng nhất, thể chất mịn tương tự về hình thức và thể chất với sản phẩm Bách xà⁶. Quá trình bào chế cao xoa sử dụng phương pháp trộn đều đơn giản, do vậy trong quá trình bào chế giai đoạn nghiền trộn có vai trò quyết định đến chất lượng sản phẩm, quá trình nghiền trộn cần thực hiện trong cối sứ, lực nghiền mạnh và thời gian dài để tạo hỗn hợp đồng nhất. Thêm vào đó, ở giai đoạn cho Tinh dầu Quế chi vào hỗn hợp tá dược cần phải chú ý kiểm soát nhiệt độ của hỗn hợp tá dược dưới 50°C khi bổ sung Tinh dầu Quế chi nhằm hạn chế sự bay hơi của Tinh dầu Quế chi trong sản phẩm.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được công thức Cao xoa An Cốt YTD chứa Hạt gấc và Quế chi với thành phần công thức gồm Cao khô Hạt gấc 0,8g; Tinh dầu Quế chi 0,2g; methyl salycylat 2,0g; dầu parafin 1,0g; vaselin 3,7g; lanolin 1,5g; alcol cetostearic 1,0g; Sáp ong 2,0g. Sản phẩm có hình thức đồng nhất, màu đẹp, thoa ra tay mịn, đạt yêu

cầu về độ đồng đều khối lượng và cho đúng phản ứng định tính Hạt gấc bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thu Quỳnh. Nghiên cứu sản xuất thử nghiệm chế phẩm dùng ngoài chứa mộc miết tử và quế chi. *Đề tài cấp Đại học Thái Nguyên* (2020).
2. Bộ Y tế. *Dược Điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản y học (2018).
3. Anh V. Le & cộng sự. Optimisation of the microwave- assisted ethanol extraction of saponins from Gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng.) Seed. *Medicines* **5(70)**, 1-12, DOI: 10.3390/medicines5030070, (2018).
4. Bộ môn Bào chế. *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*, Nhà xuất bản y học, **Tập 2**, 71-77, (2006).
5. [https://baolinhco.com.vn/cao xoa bop bach ho hoat lac cao](https://baolinhco.com.vn/cao-xoa-bop-bach-ho-hoat-lac-cao) (2020).
6. [https://namduoc.vn/cao xoa bach xa](https://namduoc.vn/cao-xoa-bach-xa) (2020).