

Ảnh hưởng của dung môi chiết đến thành phần hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật của cao chiết lá măng cầu xiêm (*Annona muricata* L.)

Phẩm Minh Thu^{1*}, Lưu Lê Khanh¹, Nguyễn Lê Thùy Linh², Nguyễn Văn Chí³

¹Khoa Dược, Trường Đại học Văn Lang, 69/68 Đặng Thùy Trâm, phường Bình Lợi Trung, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Công ty TNHH Sản xuất Dược phẩm Nanogen Lâm Đồng, xã Đức Trọng, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam

³Khoa Công nghệ, Trường Đại học Công nghệ Đồng Nai, 206 Nguyễn Khuyến, phường Trảng Dài, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam

Ngày nhận bài 5/7/2025; ngày chuyển phản biện 7/7/2025; ngày nhận phản biện 26/7/2025; ngày chấp nhận đăng 2/8/2025

Tóm tắt:

Lá măng cầu xiêm (*Annona muricata* L.) chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học, nhưng ảnh hưởng của loại dung môi sử dụng trong quá trình chiết xuất đến hiệu quả thu nhận các hợp chất này vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nghiên cứu này tiến hành phân tích những thành phần hóa học và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của các cao chiết khác nhau từ lá măng cầu xiêm. Kết quả thu được cho thấy, trong tổng số sáu loại dung môi khảo sát thì cao chiết nước có hiệu suất cao nhất (7,33%), cao chiết n-hexane có hiệu suất thấp nhất (3,55%). Các hợp chất alkaloid, flavonoid, polyphenol, saponin, triterpenoid, steroid thay đổi theo từng loại dung môi sử dụng. Hợp chất (Z)-13-docosenamide, (m/z=337) lần đầu tiên được phát hiện trong cao chiết ethanol, acetone, ethyl acetate và n-hexane bằng sắc ký - khối phổ (GC-MS). Bên cạnh đó, cao chiết nước có hoạt tính tốt nhất trong việc kháng *Escherichia coli* ATCC 25922 và *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 với đường kính kháng khuẩn lần lượt là 12,0 và 11,0 mm. Ngược lại, cao chiết n-hexane không thể hiện hoạt tính kháng đối với hai vi khuẩn này. Bên cạnh đó, cao ethyl acetate có hiệu quả vượt trội với *Candida albicans* ATCC 26790 với đường kính kháng nấm là 12,7 mm.

Từ khóa: ảnh hưởng của dung môi, cao chiết lá măng cầu xiêm, hợp chất có hoạt tính sinh học, kháng khuẩn, kháng nấm.

Chỉ số phân loại: 1.4, 1.6, 3.4

Effects of extraction solvents on the chemical composition and antimicrobial activities of soursop (*Annona muricata* L.) leaf extracts

Minh Thu Pham^{1*}, Le Khanh Luu¹, Le Thuy Linh Nguyen², Van Chi Nguyen³

¹Faculty of Pharmacy, Van Lang University, 69/68 Dang Thuy Tram Street, Binh Loi Trung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Nanogen Lam Dong Pharmaceutical Manufacturing Co., Ltd., Duc Trong Commune, Lam Dong Province, Vietnam

³Faculty of Technology, Dong Nai Technology University, 206 Nguyen Khuyen Street, Trang Dai Ward, Dong Nai Province, Vietnam

Received 5 July 2025; revised 26 July 2025; accepted 2 August 2025

Abstract:

Soursop (*Annona muricata* L.) leaves contain various bioactive compounds; however, the effects of different extraction solvents have not been thoroughly studied. This study aims to investigate the chemical composition as well as antibacterial and antifungal activities of soursop leaf extracts obtained using various solvents. The results showed that among the six tested solvents, the aqueous extract exhibited the highest yield (7.33%), whereas the n-hexane extract had the lowest yield (3.55%). The presence of alkaloids, flavonoids, polyphenols, saponins, triterpenoids, and steroids depended on the solvent used. The compound (Z)-13-docosenamide (m/z=337) was identified for the first time in the extracts obtained with ethanol, acetone, ethyl acetate, and n-hexane by gas chromatography - mass spectrometry (GC-MS). Furthermore, the aqueous extract demonstrated the most potent antibacterial activity against *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 with a zone of inhibition of 12.0 and 11.0 mm, respectively, whereas the n-hexane extract displayed no antibacterial activity. Additionally, the ethyl acetate extract showcased the strongest antifungal effect against *Candida albicans* ATCC 26790 with a zone of inhibition of 12.7 mm.

Keywords: antibacterial, antifungal, bioactive compounds, solvent effects, soursop leaf extracts.

Classification numbers: 1.4, 1.6, 3.4

*Tác giả liên hệ: Email: thu.pm@vlu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Trong nhiều thập kỷ gần đây, các hợp chất tự nhiên có xu hướng được quan tâm nhiều vì bên cạnh các hoạt tính sinh học tốt, chúng ít tác dụng phụ và an toàn hơn. Lá mãng cầu xiêm (*Annona muricata* L.) chứa những hợp chất có hoạt tính sinh học như chống oxy hóa, kháng viêm và kháng khuẩn nên được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền để điều trị và cải thiện các bệnh về da như phát ban, chàm, mụn trứng cá, tăng sắc tố da, ức chế quá trình lão hóa [1]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, lá mãng cầu xiêm chứa nhiều hợp chất thứ cấp như alkaloid, polyphenol, flavonoid, saponin, coumarin và tanin [2, 3]. Ngoài ra, lá mãng cầu xiêm còn chứa một số khoáng chất như K, Ca, Na, Fe và Mg [4]. Các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung vào việc tách chiết, phân lập và đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất trong lá mãng cầu xiêm. Cụ thể, hàm lượng polyphenol tổng và flavonoid tổng đã được xác định trong các nghiên cứu trước. Ngoài ra, từ cao chiết ethyl acetate, nhiều hợp chất như vomifoliol, vomifoliol acetate, 1-O-acetylphytol, trans-phytol và dehydrovomifoliol đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học [5]. Thêm vào đó, kết quả nghiên cứu của N.V. Thuy và cs (2020) [6] đã cho thấy điều kiện tách chiết có ảnh hưởng đáng kể tới hàm lượng polyphenol và flavonoid tổng từ lá mãng cầu xiêm.

Nghiên cứu của G. Haro và cs (2014) [7] cho thấy, dịch chiết methanol từ lá mãng cầu xiêm có hoạt tính kháng vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus* cao hơn dịch chiết từ chloroform. D.R. Ningsih và cs (2016) [8] đã chứng minh rằng, dịch chiết n-hexane, chloroform và methanol của lá mãng cầu xiêm có tác dụng ngăn chặn sự tăng trưởng của *E. coli*. Có thể thấy rằng, các điều kiện chiết tách khác nhau đã làm thay đổi thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cao chiết lá mãng cầu xiêm. Trong đó, ảnh hưởng của các dung môi đến quá trình tách chiết, thu nhận và đánh giá hoạt tính sinh học của các cao chiết thu được từ lá mãng cầu xiêm vẫn chưa được khảo sát một cách toàn diện. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này hướng tới việc khảo sát toàn diện thành phần hóa học cũng như hoạt tính kháng vi sinh vật của các mẫu cao chiết từ lá mãng cầu xiêm được chiết bằng các loại dung môi khác nhau.

2. Đối tượng, vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng và vật liệu

Đối tượng nghiên cứu là lá mãng cầu xiêm trưởng thành (màu xanh đậm, kích thước đồng đều, không bị hư hại bởi sâu rầy hay vi sinh vật), được thu hái tại xã Ka Đơn, tỉnh Lâm Đồng (vào tháng 11/2023). Mẫu thực vật

này được xác định là *Annona muricata* L. dựa trên đặc điểm hình thái và phù hợp với tiêu chuẩn đã được kiểm nghiệm [9, 10].

Các hóa chất được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: n-hexane, acetone, ethyl acetate, ethanol tuyệt đối, methanol, HCl đậm đặc, H_2SO_4 2%, $FeCl_3$ 5% và NaCl 0,9% được mua từ Công ty Xilong (Trung Quốc). Bột magie, thuốc thử dragendorff, thuốc thử Liebermann-Burchard, DMSO được mua từ hãng Sigma-Aldrich (Mỹ). Các loại môi trường Sabouraud Dextrose Agar (SDA), Sabouraud Dextrose Broth (SDB), Mueller Hinton Agar (MHA) và Mueller Hinton Broth (MHB) được mua từ hãng Himedia (Ấn Độ).

Chủng vi sinh vật: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *C. albicans* ATCC 26790 được cung cấp bởi Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chiết cao từ lá mãng cầu xiêm: Mẫu lá trưởng thành được rửa sạch, phơi khô tự nhiên, sấy đạt độ ẩm khoảng 10%, sau đó xay thành bột và lưu trữ cho lần sử dụng kế tiếp.

Cao chiết lá mãng cầu xiêm được thực hiện dưới sự hỗ trợ của sóng siêu âm ở điều kiện: 200 W, 45°C, 45 phút, sử dụng 20 g nguyên liệu và 200 ml dung môi (n-hexane, acetone, ethyl acetate, ethanol tuyệt đối, methanol và nước) [11]. Dịch chiết được ly tâm với tốc độ 4000 vòng/phút trong 5 phút, sau đó lọc qua giấy lọc Whatman có kích thước lỗ lọc 0,45 μm để loại bỏ hoàn toàn chất không hòa tan và chất rắn vi mô. Cô quay chân không dịch chiết ở 65°C/1-2 giờ để thu hồi dung môi, sau đó sục khí nitơ loại dung môi tồn dư để thu được cao. Hiệu suất cao thu được tính bằng công thức (1).

$$\text{Hiệu suất cao (\%)} = \frac{\text{Khối lượng cao thu được}}{\text{Khối lượng nguyên liệu ban đầu}} \times 100 \quad (1)$$

Xác định các hợp chất hóa học từ lá mãng cầu xiêm: Dựa trên phản ứng màu đặc trưng để xác định sự hiện diện của alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, polyphenol và steroid trong từng dịch chiết lá mãng cầu xiêm (bảng 1) [12].

Xác định thành phần các hợp chất tự nhiên của các cao chiết bằng GC-MS với các thông số thí nghiệm sau:

Cột sắc ký SH-Rxi-5Sil MS (30 m $\times$ 0,25 mm $\times$ 0,25 μm). Pha động là khí heli tinh khiết 99,99%, với lưu lượng 1 ml/phút. Chương trình nhiệt: khởi đầu ở 80°C, tăng dần đến 90 và 100°C, duy trì 1 phút ở mỗi mức nhiệt độ; tiếp tục nâng tốc độ 20°C/phút đến 200°C, giữ 3 phút

Bảng 1. Phản ứng màu đặc trưng nhận biết các hợp chất hóa học từ lá măng cầu xiêm.

Hợp chất	Thuốc thử	Hiện tượng (+)
Alkaloid	Dragendorff	Kết tủa màu đỏ cam
Flavonoid	Cyanidin	Dung dịch màu đỏ hoặc cam
Polyphenol	FeCl ₃ 5%	Dung dịch màu xanh đậm hoặc xanh đen
Saponin	Thử nghiệm tạo bọt	Cột bọt bền trong 15 phút
Triterpenoid	Liebermann-Burchard	Hình thành lớp chất lỏng phía trên có màu hồng đến đỏ tím
Steroid	Liebermann-Burchard	Hình thành lớp chất lỏng phía trên có màu xanh đậm hoặc xanh đen

(-) không có phản ứng màu hay hiện tượng đặc trưng.

và 40°C/phút đến 280°C và giữ ở mức này trong 17 phút. Thời gian phân tích tổng cộng là 30 phút [13].

Điều kiện phân tích MS: năng lượng ion hóa: 70 eV; nhiệt độ bề mặt: 280°C; nhiệt độ MS: 230°C; nhiệt độ tứ cực: 150°C và các phân tử trung tính bị ion hóa mang lại tỷ lệ khối lượng/điện tích (m/z) cụ thể. Áp dụng tiêu chuẩn hiệu chuẩn C8-C30 Alkanes (Sigma-Aldrich, Mỹ) để xác định các hợp chất chưa biết thông qua các chỉ số lưu giữ của chúng bằng cách so sánh phổ khối của chúng với các phổ có trong cơ sở dữ liệu NIST14. Nồng độ của từng chất phân tích sẽ được tính toán dựa trên diện tích pic của nó trên sắc ký đồ.

Đánh giá hoạt tính kháng khuẩn: Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch Kirby-Bauer với hai chủng vi khuẩn *E. coli* ATCC 25922 và *S. aureus* ATCC 25923 [14]. Cao chiết lá măng cầu xiêm được hòa tan trong dimethyl sulfoxide (DMSO, 3%) với nồng độ ban đầu là 200 mg/ml. Sau đó tiến hành pha loãng để thu được các nồng độ 150, 100 và 50 mg/ml.

Lấy khuẩn lạc thuần (*E. coli* ATCC 25922 hoặc *S. aureus* ATCC 25923) cấy trên MHB, ủ 37°C/24 giờ. Chọn 2-3 khuẩn lạc hòa vào NaCl 0,9% để thu huyền dịch vi khuẩn có độ đục chuẩn McFarland 0,5 ($\approx 1-2 \times 10^8$ CFU/ml). Lấy 10 μ l huyền dịch trải đều trên môi trường MHA (Dịch chiết thịt bò 2,0 g/l, casein hydrolysate 17,5 g/l, tinh bột 1,5 g/l và agar 17,0 g/l; pH 7,3 $\pm$ 0,1) ở 25°C và để khô 10 phút. Dùng dụng cụ đục lỗ vô trùng tạo các lỗ có đường kính 6 mm trên bề mặt thạch. Nhổ 100 μ l dung dịch mẫu ở các nồng độ khác nhau vào từng lỗ, đồng thời bố trí đối chứng dương (tetracyclin 30 μ g/ml) và đối chứng âm là dimethyl sulfoxide DMSO (3%). Các đĩa được ủ ở 37°C trong 18-24 giờ, sau đó dùng thước kẻ đo đường kính vòng ức chế (mm) để xác định hoạt tính kháng khuẩn. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần nhằm đảm bảo độ tin cậy.

Đánh giá hoạt tính kháng nấm: Hoạt tính kháng nấm của các cao chiết cũng được đánh giá bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch theo hướng dẫn của Kirby-Bauer với chủng nấm *C. albicans* ATCC 26790 [14].

Lấy khuẩn lạc thuần *C. albicans* ATCC 26790 cấy trên môi trường SDB, ủ 30°C trong 24-48 giờ. Chọn 2-3 khuẩn lạc hòa vào dung dịch NaCl 0,9% để thu huyền dịch nấm men có độ đục chuẩn McFarland 0,5 ($\approx 1-2 \times 10^8$ CFU/ml). Lấy 10 μ l huyền dịch trải đều trên SDA (Peptone 10 g/l, dextrose 40 g/l và agar 15 g/l; pH 5,6 $\pm$ 0,2) ở 25°C và để khô 10 phút, sau đó dùng dụng cụ đục lỗ vô trùng (6 mm) để tạo các lỗ trên đĩa thạch. Tiếp đó, cao chiết ở các nồng độ khác nhau được nhỏ vào từng giếng với thể tích 100 μ l. Mẫu đối chứng âm là DMSO, 3% và đối chứng dương là clotrimazole 218 μ g/ml. Các đĩa sau đó được ủ ở 25 $\pm$ 0,5°C trong 5 ngày. Đường kính vòng ức chế được đo bằng thước kẻ. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm Minitab 16 (One-way ANOVA-Tukey's HSD test). Thí nghiệm được thực hiện độc lập và lặp lại 3 lần. Biểu đồ minh họa được tạo bằng Microsoft Excel 2013.

3. Kết quả

3.1. Hiệu suất thu hồi các loại cao chiết

Quy trình tách chiết sử dụng 20 g lá măng cầu xiêm trong 200 ml dung môi. Hiệu suất cao chiết giảm theo tính phân cực của dung môi, theo thứ tự từ nước (7,33 $\pm$ 0,58%)>methanol (6,10 $\pm$ 0,18%)>ethanol (5,63 $\pm$ 0,35%)>acetone (5,08 $\pm$ 0,14%)>ethyl acetate (3,85 $\pm$ 0,25%)>n-hexane (3,55 $\pm$ 0,11%) (bảng 2). Cao chiết nước có hiệu suất cao nhất, đồng thời nước là dung môi xanh, không độc hại và giá thành thấp. Do đó, chọn nước làm dung môi để chiết xuất các hợp chất lá măng cầu xiêm.

Bảng 2. Hiệu suất cao chiết thu được từ các loại dung môi khác nhau.

Dung môi	H ₂ O	MeOH	EtOH	ACE	EtOAc	N-hexane
Khối lượng cao chiết trung bình (g)	1,47 $\pm$ 0,02	1,22 $\pm$ 0,04	1,13 $\pm$ 0,07	1,02 $\pm$ 0,03	0,77 $\pm$ 0,05	0,71 $\pm$ 0,02
Hiệu suất trung bình (%)	7,33 $\pm$ 0,58	6,10 $\pm$ 0,18	5,63 $\pm$ 0,35	5,08 $\pm$ 0,14	3,85 $\pm$ 0,25	3,55 $\pm$ 0,11

Điều kiện: Khối lượng lá măng cầu xiêm (20 g), thể tích dung môi (200 ml). Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần. MeOH: methanol, EtOH: ethanol, ACE: acetone, EtOAc: ethyl acetate.

3.2. Kết quả định tính các hợp chất có hoạt tính sinh học từ lá măng cầu xiêm

Các phản ứng màu đặc trưng được sử dụng để xác định các hợp chất tự nhiên có trong cao chiết lá măng cầu xiêm.

Bảng 3. Kết quả định tính các nhóm hợp chất trong dịch chiết lá măng cầu xiêm.

Nhóm hợp chất hóa thực vật	Dịch chiết					
	Hợp chất thu được trong các cao chiết					
	H ₂ O	MeOH	EtOH	ACE	EtOAc	N-hexane
Alkaloid	+	+	+	+	+	+
Flavonoid	+	-	-	-	-	-
Polyphenol	+	+	+	+	-	-
Saponin	+	-	-	-	-	-
Triterpenoid	-	-	-	-	+	-
Steroid	-	+	+	+	-	-

(+) có sự hiện diện của hợp chất, (-) không có sự hiện diện của hợp chất. MeOH: methanol, EtOH: ethanol, ACE: acetone, EtOAc: ethyl acetate.

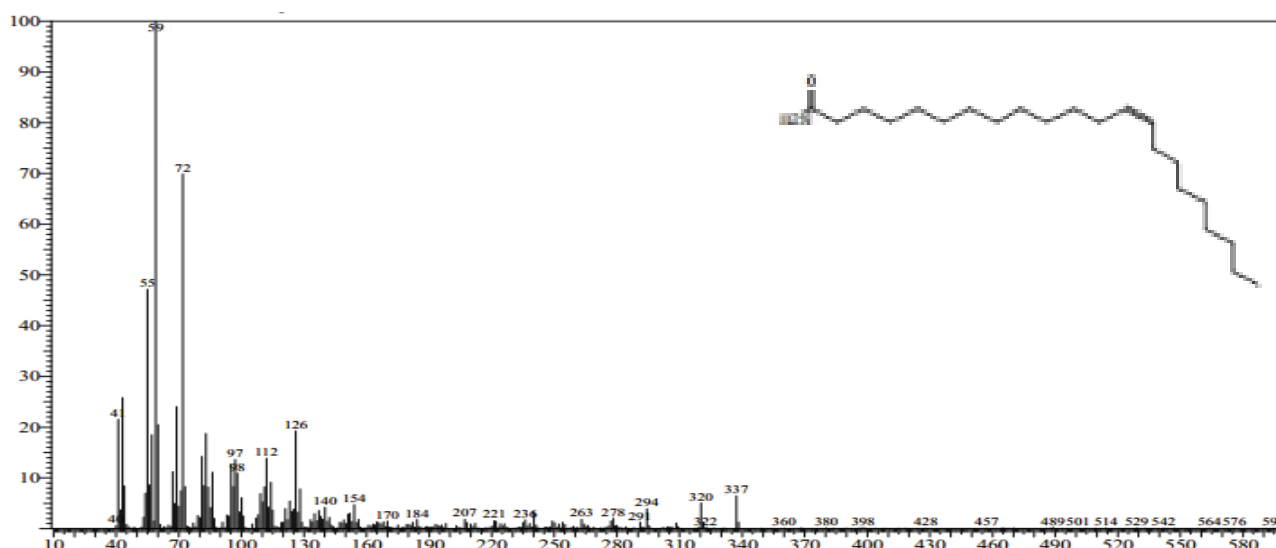
Kết quả phân tích định tính cho thấy, lá măng cầu xiêm chứa alkaloid, flavonoid, polyphenol, saponin, triterpenoid và steroid. Dung môi H₂O phù hợp cho chiết xuất các hợp chất có độ phân cực cao như alkaloid, flavonoid, polyphenol và saponin; cao chiết MeOH, EtOH và ACE đều có chứa alkaloid, polyphenol và steroid. Cao EtOAc chứa alkaloid và steroid; và cao n-hexane chứa alkaloid và triterpenoid (bảng 3).

Hơn thế nữa, kết quả GC-MS cho thấy, thành phần hóa học của các loại cao có sự thay đổi rõ rệt. Cao nước phát hiện được 12 hợp chất, cao MeOH có 22 hợp chất, cao EtOH có 19 hợp chất, cao ACE có 18 hợp chất, cao EtOAc có 17 hợp chất và cao n-hexane có 19 hợp chất. Trong tổng số các hợp chất được phát hiện thì có 29 hợp chất đã xác định là có hoạt tính sinh học. Đáng chú ý là hợp chất (Z)-13-docosenamide ($m/z = 337$) lần đầu được phát hiện từ lá măng cầu xiêm (hình 1). Hợp chất này có trong các cao chiết EtOH (1,5%), ACE (1,19%), EtOAc (0,8%) và n-hexane (2,91%).

3.3. Hoạt tính kháng khuẩn của các cao chiết

Đối với *Escherichia coli* ATCC 25922: Cao chiết nước cho đường kính vòng kháng khuẩn đối với *E. coli* ATCC 25922 là $12,0 \pm 1,0$ mm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với các cao MeOH, EtOH, ACE và EtOAc ở cùng nồng độ 200 mg/ml (bảng 4). Riêng cao n-hexane không thể hiện khả năng ức chế vi khuẩn ở bất kỳ nồng độ khảo sát nào.

Đối với *Staphylococcus aureus* ATCC 25923: Tại nồng độ 200 mg/ml, vòng kháng khuẩn của các cao chiết nước, methanol, ethanol lá măng cầu xiêm có đường kính lần lượt là $11,0 \pm 1,0$; $10,0 \pm 1,0$ và $9,0 \pm 1,0$ mm. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với cao chiết acetone, ethyl acetate (bảng 5). Cao chiết n-hexane không có hiệu quả kháng khuẩn ở tất cả nồng độ thử nghiệm. Hơn nữa, vi khuẩn *S. aureus* ATCC 25923 không bị ức chế ở nồng độ 50 mg/ml đối với các cao EtOH, ACE, EtOAc.



Hình 1. Phổ khối (Z)-13-docosenamide.

Bảng 4. Khả năng kháng E. coli ATCC 25922 của các cao chiết.

Vi khuẩn	Dung môi chiết cao	Nồng độ cao chiết				Đường kính vòng kháng khuẩn (mm)
		200 mg/ml	150 mg/ml	100 mg/ml	50 mg/ml	
<i>E. coli</i> ATCC 25922 (Gram -)	Nước	12,0 ^{±1,0}	10,7 ^{±1,2}	9,7 ^{±0,6}	9,3 ^{±0,6}	
	Methanol	10,0 ^{b±1,0}	9,0 ^{ab±1,0}	8,3 ^{a±1,5}	8,0 ^{±1,0}	
	Ethanol	9,3 ^{b±0,6}	8,7 ^{ab±1,2}	8,3 ^{a±0,6}	8,0 ^{±1,0}	
	Acetone	8,7 ^{b±0,6}	8,3 ^{b±0,6}	8,0 ^{±1,0}	7,7 ^{a±0,6}	
	Ethyl acetate	8,7 ^{b±0,6}	8,3 ^{b±0,6}	8,0 ^{±1,0}	7,7 ^{a±0,6}	
	N-hexane	-	-	-	-	
Tetracyclin 30 µg/ml		29,7 ^{±0,6}				

±độ lệch chuẩn (SD); các chữ cái theo sau trong cùng một cột giống nhau thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức 5% (kiểm định Tukey); (-) là không kháng khuẩn. Đường kính kháng khuẩn đã trừ với đường kính lỗ đục (d=6 mm).

Bảng 5. Khả năng kháng S. aureus ATCC 25923 của các loại cao chiết.

Vi khuẩn	Dung môi chiết cao	Nồng độ cao chiết				Đường kính vòng kháng khuẩn (mm)
		200 mg/ml	150 mg/ml	100 mg/ml	50 mg/ml	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 (Gram +)	Nước	11,0 ^{±1,0}	10,3 ^{±0,6}	9,0 ^{±1,0}	8,7 ^{±0,6}	
	Methanol	10,0 ^{ab±1,0}	8,7 ^{ab±0,6}	8,3 ^{±0,6}	7,7 ^{b±0,6}	
	Ethanol	9,0 ^{ab±1,0}	8,3 ^{b±0,6}	8,0 ^{±1,0}	-	
	Acetone	8,3 ^{b±1,2}	8,0 ^{b±1,0}	7,7 ^{a±0,6}	-	
	Ethyl acetate	8,3 ^{b±0,6}	8,0 ^{b±1,0}	7,7 ^{a±0,6}	-	
	N-hexane	-	-	-	-	
Tetracyclin 30 µg/ml		29,7 ^{±0,6}				

±độ lệch chuẩn (SD); các chữ cái theo sau trong cùng một cột giống nhau thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức 5% (kiểm định Tukey); (-) là không kháng khuẩn. Đường kính kháng khuẩn đã trừ với đường kính lỗ đục (d=6 mm).

3.4. Hoạt tính kháng nấm của các cao chiết

Cao chiết EtOAc và cao nước có hiệu quả kháng nấm cao, đường kính vòng ức chế lần lượt là 12,7^{±0,6} và 12,3^{±0,6} mm tại nồng độ 200 mg/ml (bảng 6). Với các mức nồng độ khác, kích thước vòng kháng nấm đối với chủng *C. albicans* ATCC 26790 có xu hướng tăng dần theo nồng độ cao chiết, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở ngưỡng 5%.

Bảng 6. Khả năng kháng C. albicans ATCC 26790 của các loại cao chiết.

Vi sinh vật	Dung môi chiết cao	Nồng độ cao chiết				Đường kính vòng kháng nấm (mm)
		200 mg/ml	150 mg/ml	100 mg/ml	50 mg/ml	
<i>Candida albicans</i> ATCC 26790	Nước	12,3 ^{ab±0,6}	11,0 ^{ab±1,0}	10,3 ^{ab±0,6}	9,3 ^{a±0,6}	
	Methanol	10,7 ^{bc±0,6}	10,3 ^{ab±0,6}	9,3 ^{ab±0,6}	9,0 ^{a±1,0}	
	Ethanol	10,0 ^{c±1,0}	9,3 ^{ab±0,6}	9,0 ^{ab±1,0}	8,7 ^{a±0,6}	
	Acetone	9,7 ^{c±0,6}	9,0 ^{b±1,0}	8,7 ^{ab±0,6}	8,3 ^{a±0,6}	
	Ethyl acetate	12,7 ^{a±0,6}	11,3 ^{a±0,6}	10,7 ^{a±1,2}	9,7 ^{a±0,6}	
	N-hexane	9,3 ^{±0,6}	9,0 ^{b±1,0}	8,3 ^{b±0,6}	8,0 ^{±1,0}	
Clotrimazole 218 µg/ml		29,7 ^{±0,6}				

±độ lệch chuẩn (SD); các chữ cái theo sau trong cùng một cột giống nhau thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức 5% (kiểm định Tukey); (-) là không kháng nấm. Đường kính vòng kháng nấm đã trừ với đường kính lỗ đục (d=6 mm).

4. Bàn luận

Hiệu suất cao chiết thu được phụ thuộc vào độ phân cực của dung môi sử dụng. Cao chiết với dung môi nước có hiệu suất cao nhất (7,33%) và dung môi n-hexane có hiệu suất thấp nhất (3,55%). Điều này chứng minh rằng dung môi phân cực có khả năng trích ly nhiều hợp chất hơn so với dung môi kém phân cực [15]. Kết quả này cho thấy, nước là dung môi phù hợp để chiết tách các hợp chất từ lá măng cầu xiêm.

Thành phần hóa thực vật cho thấy, trong lá măng cầu xiêm thu hái tại Lâm Đồng có các nhóm hợp chất: alkaloid, flavonoid, polyphenol, saponin, triterpenoid và steroid-tương đồng với những báo cáo trước đó về thành phần hóa học của loài cây này [15]. Kết quả cũng cho thấy, các hợp chất phân cực như alkaloid, glycoside và polyphenol hiện diện chủ yếu trong các dung môi phân cực. Hơn nữa, kết quả phân tích GC-MS đã định danh cụ thể các hợp chất có hoạt tính sinh học. Đáng chú ý, nghiên cứu đã phát hiện một hợp chất mới trong lá măng cầu xiêm (Z)-13-docosenamide. Hợp chất này có trong cao chiết với ethanol, acetone, ethyl acetate và n-hexane, nhưng không có trong cao chiết nước và methanol. Đây là hợp chất đã được chứng minh có hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm, chống viêm và hỗ trợ điều trị tiểu đường [1]. Trong tương lai, cần có thêm các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của (Z)-13-docosenamide góp phần vào việc phát triển thuốc từ nguồn dược liệu cụ thể từ cây *A. muricata* L.

Bên cạnh sự thay đổi thành phần hóa học theo độ phân cực của dung môi, hiệu quả hoạt tính sinh học cũng có sự khác biệt đáng kể. Kết quả thực nghiệm cho thấy, hiệu quả ức chế *E. coli* ATCC 25922 và *S. aureus* ATCC 25923 tốt nhất đối với cao chiết nước (200 mg/ml), ngược lại cao n-hexane không thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tại cùng nồng độ. Điều này có thể do các hợp chất kháng khuẩn trong lá măng cầu xiêm chủ yếu là các chất phân cực (alkaloid, glycoside, polyphenol...) nên hòa tan tốt trong các dung môi phân cực như nước, methanol và ethanol. Ngoài ra, cao chiết măng cầu xiêm thể hiện tính kháng nấm *C. albicans* ATCC 26790 vượt trội hơn so với hoạt tính kháng khuẩn, với khả năng ức chế rõ rệt ở tất cả các cao chiết thu được. Những kết quả này tương đồng với công bố của một số nghiên cứu trước đó về hiệu quả kháng khuẩn và kháng nấm [16, 17].

5. Kết luận

Từ các số liệu thu được cho thấy, thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cao chiết lá măng cầu xiêm (*A. muricata* L.) phụ thuộc vào sự phân cực của dung môi sử dụng. Cao chiết của các dung môi phân cực như nước, ethanol, methanol chứa hàm lượng lớn các hợp chất alkaloid, flavonoid. Trong khi đó, alkaloid và triterpenoid chiếm phần lớn trong cao chiết không phân cực n-hexane. Phân tích GC-MS xác định 29 hợp chất có hoạt tính sinh học, đặc biệt hợp chất (Z)-13-docosenamide ($m/z=337$) được phát hiện lần đầu tiên trong lá măng cầu xiêm. Hơn thế nữa, các cao chiết nước, EtOH, MeOH, acetone và EtOAc đều có hoạt tính kháng vi khuẩn *E. coli* ATCC 25922 và *S. aureus* ATCC 25923, nhưng cao chiết n-hexane không có hoạt tính. Tất cả các loại cao chiết đều có hoạt tính kháng nấm *C. albicans* ATCC 26790, tăng dần theo nồng độ cao chiết lá măng cầu xiêm. Kết quả của nghiên cứu này góp phần định hướng cho việc lựa chọn dung môi thích hợp trong việc chiết tách các hợp chất tự nhiên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Mutakin, R. Fauziati, F.N. Fadhillah, et al. (2022), "Pharmacological activities of Soursop (*Annona muricata* L.)", *Molecules*, **27**(4), DOI: 10.3390/molecules27041201.
- [2] C. Vijayameena, G. Subhashini, M. Loganayagi, et al. (2013), "Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in *Annona muricata*", *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.*, **2**(1), pp.1-8.
- [3] Y. Gavamukulya, F.A. Elella, F. Wamunyokoli, et al. (2014), "Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola)", *Asian Pac. J. Trop. Med.*, **7**(7), pp.s355-s363, DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60258-3
- [4] K. Gyamfi, D.K. Sarfo, B.J.B. Nyarko, et al. (2011), "Assessment of elemental content in the fruit of graviola plant, *Annona muricata*, from some selected communities in Ghana by instrumental neutron activation analysis", *Elixir Food Sci.*, **41**, pp.5671-5675.
- [5] T.N.V. Do, H.X. Nguyen, T.Q. Truong, et al. (2024), "Some terpenoid compounds from the ethyl acetate extract of *Annona muricata* L. leaves and their α -glucosidase inhibitory activity", *VNU HCM Journal of Advanced Research in Natural Sciences*, **8**(4), pp.3230-3237, DOI: 10.32508/stdjns.v8i4.1410.
- [6] N.V. Thuy, N.N. Quy, P.V. Thinh, et al. (2020), "Effect of extraction conditions on total polyphenol and flavonoid content of Soursop leaves (*Annona muricata* Linn.)", *J. Sci. Tech-NTTU*, **3**(1), pp.52-56, DOI: 10.55401/xxjyzw77. (in Vietnamese).
- [7] G. Haro, N.P. Utami, E. Sitompul (2014), "Study of the antibacterial activities of soursop (*Annona muricata* L.) leaves", *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, **6**(2), pp.575-581.
- [8] D.R. Ningsih, Z. Zufahair, D. Kartika (2016), "Identification of secondary metabolites compounds and antibacterial activities on the extract of Soursop leaf", *Molekul*, **11**(1), pp.101-111, DOI: 10.20884/1.jm.2016.11.1.199.
- [9] V.V. Chi (2002), *Dictionary of Plant Names*, Science and Technics Publishing House, 395pp (in Vietnamese).
- [10] P.H. Ho (2003), *An Illustrated Flora of Vietnam*, Youth Publishing House, 378pp (in Vietnamese).
- [11] Y.N. González, M.A.C. López, R.I.O. Basurto, et al. (2022), "Annona muricata leaves as a source of bioactive compounds: Extraction and quantification using ultrasound", *Horticulturae*, **8**, DOI: 10.3390/horticulturae8070560.
- [12] R. Djamil, T. Anelia (2009), "Phytochemical screening, BSLIT test, and methanol extract antioxidant test of several Papilionaceae species", *Indonesian. J. Phar. Sci.*, **7**(2), pp.64-78.
- [13] F.F. Yirankinyuki, B. Magaji, W.L. Danbature, et al. (2020), "Identification of active compounds of *Annona muricata* (Soursop) leaf wax extract using GC-MS", *Archives of Current Research International*, **20**(4), pp.17-21, DOI: 10.9734/ACRI/2020/v20i430186.
- [14] T.G. Gini, G.J. Jothi (2015) "In vitro screening of antibacterial and antifungal activity of *Marsilea quadrifolia* (Marsileaceae) Linn. extract", *Am. J. Phytomed Clin. Therap.*, **3**, pp.313-329.
- [15] S.A. Yahaya (2019), *Antimicrobial Investigation of Annona Muricata (Soursop) Leaves Against Bacteria Causing Skin Infection*, Bachelor of Science Biology, Mara Technology University.
- [16] F. Ajayi, F. Akinruli, S. Fabunmi (2022), "Phytochemical analysis and antibacterial activities of aqueous and ethanolic crude extracts of soursop (*Annona muricata*) leaves against selected clinical pathogens", *World J. Adv. Res. Rev.*, **15**, pp.353-359, DOI: 10.30574/wjarr.2022.15.1.0681.
- [17] N. Badrie, A. Schauss (2010), "Soursop (*Annona muricata* L.): Composition, nutritional value, medicinal uses, and toxicology", *Bio. Foods in Pro. Health*, **39**, pp.621-643, DOI: 10.1016/B978-0-12-374628-3.00039-6.