NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NANG HỖ TRỢ GIẢM CÂN CHIẾT XUẤT TỪ LÁ DÂU TẰM, LÁ SEN, LÁ TRÀ XANH VÀ QUẢ MƯỚP ĐẮNG

Nguyễn Duy Gia Bảo, Thái Quốc Duy, Ngô Anh Đức, Thái Ngân Hà, Vương Vinh Hưng, Chiêm Ngọc Mai, Lê Cường Nam, Nguyễn Thị Thu Ngân, Nguyễn Thị Huỳnh Như, Nguyễn Ngọc Nhã Thảo*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nnnthao@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 17/5/2023

Ngày phản biện: 23/7/2023

Ngày duyệt đăng: 31/7/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Xu hướng trở về với thiên nhiên, sử dụng các dược liệu để thay thế các thành phần hóa học đang dần được quan tâm. Nhiều nghiên cứu riêng lẻ cho thấy các dược liệu Dâu tằm, lá Sen, Trà xanh, quả Mướp đắng có tác dụng giảm cân. Việc kết hợp các dược liệu để tăng cường hiệu quả đặc biệt đây là các sản phẩm thiên nhiên là điều cần thiết.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Nghiên cứu bào chế viên nang hỗ trợ giảm cân chứa cao khô từ lá Dâu tằm, lá Sen, lá Trà xanh và quả Mướp đắng và kiểm nghiệm tiêu chuẩn sản phẩm.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Đối tượng nghiên cứu là cao khô lá Dâu tằm, cao lá Sen, cao lá Trà xanh, cao quả Mướp đắng. Khảo sát tỷ lệ các tá dược dính, tá dược độn và đánh giá lựa chọn công thức bằng độ ẩm 2-4%, tốc độ chảy 2-6s/100g và tỷ trọng biểu kiến đạt từ 0,64-0,67g/mL. Kiểm tra thành phẩm theo các chỉ tiêu quy định của dược điển Việt Nam V đối với viên nang.* ***Kết quả:*** *Công thức viên nang chứa 15% cao khô lá Dâu tằm, 31% cao khô lá Sen 12,5% cao khô lá Trà xanh, 9% cao khô quả Mướp đắng, 15% lactose, 2% gôm arabic, magie stearat 1% và magie carbonat vừa đủ 100% là công thức bào chế viên nang phù hợp đạt các tiêu chuẩn kiểm nghiệm gồm đồng đều khối lượng, độ rã dưới 30 phút, định tính và định lượng với hàm lượng polyphenol toàn phần đạt 47,3552mg GAE/g cốm.* ***Kết luận:*** *Đã bào chế thành công và đánh giá chỉ tiêu kiểm nghiệm viên nang chứa chiết xuất từ lá Dâu tằm, lá Sen, lá Trà xanh và quả Mướp đắng giúp hỗ trợ giảm cân.*

Từ khóa: *Dâu tằm, lá Sen, Trà xanh, quả Mướp đắng, giảm cân.*

ABSTRACT

FORMULATION OF WEIGHT LOSS CAPSULES CONTAINING EXTRACTS FROM *MORUS ALBA* L. LEAF, *NELUMBO NUCIFERA* GAERTN LEAF, *CAMELLIA SINENSIS* (L). O. KUNTZE LEAF, AND *MOMORDICA CHARANTIA* L. FRUITS

Nguyen Duy Gia Bao, Thai Quoc Duy, Ngo Anh Đuc, Thai Ngan Ha, Vuong Vinh Hung, Chiem Ngoc Mai, Le Cuong Nam, Nguyen Thi Thu Ngan, Nguyen Thi Huynh Nhu, Nguyen Ngọc Nha Thao*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *The trend favoring going back to nature and substituting medical herbs for artificial chemicals is slowly gaining popularity. Numerous solitary investigations revealed that medicinal plants like mulberry, lotus leaf, green tea, and bitter melon fruit have impacts on weight loss. It is crucial to combine medicinal herbs to increase the effect, especially because these are all-natural items. Purpose: To conduct research, create a weight-loss supplement including bitter melon fruit, lotus leaves, green tea leaves, and extracts from mulberry leaves.* ***Objectives:*** *To conduct research, produce, and test product standards for a weight-loss capsule including extracts from mulberry, lotus, green tea, and bitter melon fruit.* ***Material and Methods:*** *Mulberry leaf*

extract, lotus leaf extract, green tea leaf extract, and bitter gourd fruit extract were the research subjects. Examine the ratios of adhesive and filler excipients and assess the formulation choice using a flow rate of 2–6 s/100 g, a humidity of 2–4%, and an apparent density of 0.64–0.67 g/mL. Check the final items for compliance with Vietnam Pharmacopoeia V's requirements for capsules. ***Results:*** *Capsule formula contains 15% dried mulberry leaf extract, 31% dried lotus leaf extract, 12.5% dried green tea leaf extract, 9% dried bitter gourd fruit extract, 15% lactose, 2% arabic gum, 1% magiesium stearate, and magiesium carbonate, making a total formula of 100% that meets testing standards including weight uniformity, disintegration under 30 minutes, qualitative and quantitative determination, and total polyphenol content reaching 47.3552 mg GAE/g granules.* ***Conclusion:*** *Successfully prepared and evaluated the test criteria for capsules containing extracts from mulberry leaves, lotus leaves, green tea leaves, and bitter melon fruit to help support weight loss.*

Keywords: *Mulberry, lotus leaf, green tea, bitter gourd fruit, weight loss.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xu hướng trở về với thiên nhiên, sử dụng các dược liệu để thay thế các thành phần hóa học đang dần phát triển. Nhiều nghiên cứu riêng lẻ đã chứng minh tác dụng hỗ trợ giảm cân của nhiều dược liệu. Lá Dâu chứa inokosteron, ecdysteron, morocetin, umbelliferon, scopoletin, scopolin, α-, β- hexenal, trigonellin và nhiều acid amin có tác dụng điều trị đái tháo đường lại ức chế trực khuẩn thương hàn, tụ cầu khuẩn, trắng da, giảm cân [1]. Flavonoid ở dịch chiết lá Sen có khả năng ngăn ngừa mỡ máu và giảm nhẹ tác hại đến gan khi ăn chế độ nhiều chất béo, tương tự như các thuốc hay dùng là sillymarin và simvastatin [2]. Với hàm lượng chất chống oxy hóa dồi dào, Trà xanh có tác dụng làm sạch mạch máu và giảm lượng cholesterol trong cơ thể, catechin, vitamin C và khoáng chất trong Trà xanh có tác dụng giảm lượng chất béo triglyceride tích trữ và ổn định chỉ số men gan [2], [4], [5]. Các thành phần của Mướp đắng có thể làm giảm lắng đọng chất béo các trường hợp béo phì trong các điều kiện thí nghiệm khác nhau [6], [7], chống oxy hóa, kháng viêm, bảo vệ tế bào β, ức chế sự hấp thu và chuyển hóa glucose [8]. Chế phẩm nghiên cứu từ dược liệu thường cho tác dụng sau thời gian dài sử dụng do đó thường được phối hợp để nâng cao hiệu quả sản phẩm [9]. Do đó, với mong muốn cung cấp thêm sự lựa chọn tổ hợp các dược liệu thành chế phẩm hỗ trợ giảm cân từ các dược liệu đã được minh chứng hiệu quả kiểm soát cân nặng, nghiên cứu "Bào chế viên nang hỗ trợ giảm cân chiết xuất từ lá Dâu tằm, lá Sen, lá Trà xanh và quả Mướp đắng" đã được thực hiện với mục tiêu: Nghiên cứu bào chế viên nang hỗ trợ giảm cân chứa cao khô từ lá Dâu tằm, lá Sen, lá Trà xanh và quả Mướp đắng và kiểm nghiệm tiêu chuẩn sản phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao khô dược liệu lá Dâu tằm (độ ẩm 3,92%), lá Sen (độ ẩm 3,55%), lá Trà xanh (độ ẩm 4,02%), quả Mướp đắng (độ ẩm 3,41%) được bào chế theo quy trình của các nghiên cứu đã công bố [6], [10], [11], [12] và phối hợp với tá dược hút. Các cao chiết đạt yêu cầu về chỉ tiêu độ ẩm theo yêu cầu dược điển Việt Nam V [13] được đưa vào nghiên cứu bào chế viên nang.

Các tá dược được sử dụng trong nghiên cứu đạt tiêu chuẩn dược dụng. Các hoá chất đạt tiêu chuẩn phân tích. Trong đó, chất chuẩn acid gallic có hàm lượng 98% (Công ty Sigma Aldrich, Mỹ).

Trang thiết bị nghiên cứu: Máy đo quang phổ UV-Vis (Hitachi-Nhật), máy đóng nang bằng tay (KI-Ấn Độ), tủ sấy (Memmert – Đức), bếp cách thuỷ (Memmert – Đức), cân kỹ thuật (Sartorius-Đức), cân phân tích (Sartorius-Đức), cân phân tích ẩm hồng ngoại (AND-Nhật Bản), và các dụng cụ thường quy của phòng thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Xây dựng công thức bào chế viên nang chứa cao khô dược liệu lá Dâu, lá Sen, lá Trà xanh, quả Mướp đắng

Khảo sát các tá dược tạo cốm đóng nang

Quy trình bào chế viên nang (cỡ lô 200 viên nang):

Quy trình chỉ sử dụng máy ở giai đoạn xat hạt và sửa hạt. Thiết bị không đòi hỏi lượng mẫu lớn.

- Rây tá dược, cao khô lá Dâu tằm, cao khô lá Sen, cao khô lá Trà xanh và cao khô quả Mướp đắng qua cỡ rây 0,5mm.
- Tính toán lượng tá dược, cao khô lá Dâu tằm, cao khô lá Sen, cao khô lá Trà xanh và cao khô quả Mướp đắng vừa đủ bào chế 200 viên nang.
- Cân và hoà tan lượng gôm arabic trong nước để được các dung dịch gôm arabic tương ứng theo công thức khảo sát.
- Trộn đều tá dược độn, cao khô lá Dâu tằm, cao khô lá Sen, cao khô lá Trà xanh và cao khô quả Mướp đắng theo nguyên tắc đồng lượng được hỗn hợp bột khô.
- Cho từ từ dung dịch gôm arabic vào hỗn hợp bột khô, nhào trộn đều thành hỗn hợp bột ướt.
- Xát hạt qua rây cỡ 1,6 mm, tốc độ 200 vòng/phút, trên máy xát hạt Erweka.
- Sấy hạt: rải hạt thành lớp mỏng và sấy ở 60ºC, trong 2 giờ.
- Sửa hạt qua rây cỡ 1mm, tốc độ 200 vòng/phút, trên máy xát hạt Erweka.
- Tính toán lượng tá dược trơn bóng magnesi stearat vào trộn đều, kiểm nghiệm bán thành phẩm.
- Đóng nang trên máy đóng nang bằng tay.

Tiến hành khảo sát hàm lượng tá dược dính gôm arabic, tá dược độn avicel PH-101 và lactose trong viên nang được tiến hành như sau:

- Cố định hàm lượng tá dược trơn bóng magnesi stearat, cao khô lá Dâu tằm, cao khô lá Sen, cao khô lá Trà xanh và cao khô quả Mướp đắng, thay đổi hàm lượng tá dược dính (lần lượt 1%, 2%, 3% và 4%) và tá dược độn avicel PH-101 (10%, 15% và 20%) và lactose (10%, 15% và 20%) cho các công thức với khối lượng viên cố định là 320mg.
- Tiến hành tạo hạt và đánh giá theo các yếu tố: khả năng bào chế, độ ẩm, độ chảy và tỷ trọng biểu kiến để lựa chọn tỷ lệ tá dược dính phù hợp.

Sau khi lựa chọn được tỷ lệ tá dược dính gôm arabic và tá dược độn phù hợp, tiến hành thực hiện lại quy trình tạo hạt và kiểm nghiệm bán thành phẩm 3 lần để đánh giá độ lặp lại.

Các chỉ tiêu để đánh giá lựa chọn công thức bao gồm:

Độ ẩm: Tiến hành: cân khoảng 3-5g cốm cho vào cân hồng ngoại đảm bảo cốm phủ hết đĩa cân. Vận hành ở chế độ UA, nhiệt độ 105ºC, tốc độ bay hơi nước giới hạn 0,05%, cân tự động dừng lại khi lượng hơi nước ≤0,05%, đọc kết quả. Yêu cầu: 2-4%.

Tốc độ chảy của cốm: Tiến hành: cân một lượng cốm xác định (khoảng 40g) đổ vào phễu của máy với đường kính lỗ phễu là 15mm. Đọc kết quả độ chảy của cốm. Yêu cầu: 2-6s/100g.

Tỷ trọng biểu kiến: Tiến hành: cân chính xác khoảng 40g cốm sao cho thể tích ban đầu V0<100mL vào ống đong 100mL. Gạt bằng mặt trên của khối bột trong ống đong một cách cẩn thận mà không làm bột bị nén. Đọc thể tích V0. Cho máy gõ 500 gõ, sau đó đọc thể tích tới vạch gần nhất. Lặp lại với 750 lần gõ và đọc thể tích. Nếu chênh lệch thể tích giữa 2 lần gõ nhỏ hơn 2% thì dừng lại và thể tích đó là thể tích cuối cùng (Vf), nếu không tiếp tục lặp lại đến khi chênh lệch thể tích cốm giữa 2 lần gõ liền nhau nhỏ hơn 2%. Đọc thể tích tới vạch chia gần nhất và lấy đó làm Vf . Tỷ trọng sau khi gõ được tính theo công thức. $D = \frac{m}{V_f}$ m: khối lượng gốm cân chính xác ban đầu. Vf : thể tích cốm trong ống đong sau khi gõ đợt cuối. Yêu cầu: 0,64-0,67g/mL.

Đánh giá tiêu chuẩn kiểm nghiệm viên nang: Thành phẩm viên nang bào chế được đánh giá dựa trên các tiêu chuẩn quy định kiểm tra chất lượng viên nang của Dược điển Việt Nam V bao gồm các chỉ tiêu: cảm quan, đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, định lượng.

Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường. Yêu cầu: Viên nang 1 đầu màu đỏ, 1 đầu màu vàng, nang nguyên vẹn không méo mó, vỏ nang khớp với thân nang.

Độ đồng đều khối lượng: Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.3. Yêu cầu: không có nang nào có khối lượng chênh lệch ±7,5% so với khối lượng trung bình cốm thuốc trong nang [12].

Độ rã: Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.6. Yêu cầu: Thời gian rã không quá 30 phút [12].

Định tính: Phương pháp sắc ký lớp mỏng. Pha tĩnh Silica gel GF254. Pha động định tính cao Dâu tằm: n-hexan-ethyl acetate-acetone (5:2:1). Pha động định tính cao lá Sen: cloroform-methanol-amoniac đậm đặc (50:9:1). Pha động định tính cao lá Trà xanh: aceton-toluen-cloroform-amoniac (4:3:3:0,5). Pha động định tính cao Mướp đắng: cloroform-methanol (10:1). Yêu cầu: mẫu thử từ cốm trong nang có các vết có giá trị R_f trùng với R_f của mẫu chuẩn từ cao chiết từ dược liệu (dưới bước sóng 254nm đối với Dâu tằm và Trà xanh; với thuốc thử Dragendorff đối với lá Sen; với thuốc thử vanilin 1% trong acid phosphoric đối với Mướp đắng).

Định lượng:

Phương pháp định lượng polyphenol tổng trong viên nang sau khi bào chế.

Chuẩn bị mẫu thử: Cân 1g cốm thuốc cho vào bình định mức 100mL (bình 1). Tiếp theo cho vào bình khoảng 60mL dung môi ethanol, đánh siêu âm trong 15 phút cho tan hết lượng cốm rồi bổ sung dung môi ethanol đến vạch. Tiếp theo hút 5ml dung dịch từ bình 1 cho vào bình định mức 100ml, bổ sung đến vạch bằng ethanol (bình 1.1). Hút 1mL dung dịch trong bình 1.1 vào bình định mức 10mL, sau đó cho thêm 5mL dung dịch Folin - Ciocalteu 10%, lắc đều, để yên 5 phút rồi bổ sung đến vạch bằng dung dịch Na_2CO_3 7,5%. Để yên trong bóng tối trong 1 giờ, đo độ hấp thu tại bước sóng 760nm.

Chuẩn bị mẫu chuẩn: Cân chính xác 0,1g acid gallic cho vào bình định mức 100mL hòa tan bằng 60mL dung môi ethanol, lắc đều trong 5 phút, bổ sung đến vạch bằng ethanol thu được dung dịch acid gallic có nồng độ 1mg/mL (bình 2). Hút chính xác 10mL dung dịch từ bình 1 cho vào bình định mức 100mL, bổ sung vừa đủ bằng ethanol, thu được dung dịch acid gallic 100µg/mL (bình 3) Hút chính xác dung dịch từ bình 2 vào từng bình định mức

10mL để thu được các nồng độ 10, 20, 30, 40, 50µg/mL. Sau đó cho thêm 5mL dung dịch Folin - Ciocalteu 10% vào từng bình, lắc đều, để yên 5 phút rồi bổ sung đến vạch bằng dung dịch Na_2CO_3 7,5%. Để yên trong bóng tối trong 1 giờ, đo độ hấp thu tại bước sóng 760nm và tiến hành xây dựng đường chuẩn.

Tính toán kết quả: Hàm lượng polyphenol toàn phần chứa trong mẫu cốm được đo lường bằng hàm lượng acid gallic đương lượng (GAE) và được tính bằng công thức: $P = \frac{a\ x\ VxD}{m\ x\ 1000}$. Trong đó: P: hàm lượng polyphenol toàn phần (mg GAE/g cốm). a: giá trị x từ đường chuẩn acid gallic (µg/mL). V: thể tích dịch chiết (mL). D: độ pha loãng. M: khối lượng cốm có trong thể tích (g).

Yêu cầu: Hàm lượng polyphenol toàn phần theo hàm lượng acid gallic đương lượng trong mỗi nang từ 10-20mg GAE/320mg.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng công thức bào chế viên nang chứa cao khô dược liệu lá Dâu, lá Sen, lá Trà xanh, quả Mướp đắng

Kết quả khảo sát các tá dược phù hợp cho bào chế cốm đóng nang được trình bày trong Bảng 1 và 2.

Bảng 1. Kết quả khảo sát lượng tá dược dính gôm arabic và tá dược độn avicel PH-101

Thành phần	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Cao khô lá Dâu tằm	15%					
Cao khô lá Sen	31%					
Cao khô lá Trà xanh	12,5%					
Cao khô quả Mướp đắng	9%					
Magnesi stearat	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Avicel PH-101	10%	15%	20%	10%	15%	20%
Gôm arabic	2%	2%	2%	4%	4%	4%
Tá dược độn X	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%
Nước (mg) (*)	36,26	36,26	36,26	72,52	72,52	72,52
Tổng khối lượng (mg)	320	320	320	320	320	320
Kết quả đánh giá	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Khả năng xát hạt	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt
Độ ẩm (%)	3,24	2,14	2,09	3,48	2,63	2,33
Độ chảy (s/100g)	2,6	2,7	3,2	2,4	2,6	2,9
Tỷ trọng biểu kiến (mg/mL)	0,6	0,59	0,56	0,61	0,58	0,56

(*): được loại bỏ sau khi bào chế

Nhận xét: Các công thức có khả năng bào chế tốt, bột có thể xát hạt được, độ ẩm dưới 5%, thấp nhất là 2,09%, cao nhất là 3,48%. Độ chảy của cốm nằm trong khoảng 2-6s/100g. Tuy nhiên tỷ trọng biểu kiến của các công thức khá thấp và nằm trong khoảng từ 0,56-0,61mg/mL.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tá dược dính gôm arabic và tá dược độn lactose

Thành phần	CT7	CT8	CT9	CT10	CT11	CT12	CT13	CT14	CT15
Cao khô lá Dâu tằm	15%								
Cao khô lá Sen	31%								
Cao khô lá Trà xanh	12,5%								
Cao khô quả Mướp đắng	9%								
Magnesi stearat	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Lactose	10%	15%	20%	10%	15%	20%	10%	15%	20%
Gôm arabic	1%	1%	1%	2%	2%	2%	3%	3%	3%
Tá dược độn X	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%	Vđ 100%
Nước (mg) (*)	18,13	18,13	18,13	36,26	36,26	36,26	54,39	54,39	54,39
Tổng khối lượng (mg)	320	320	320	320	320	320	320	320	320
Kết quả đánh giá	CT7	CT8	CT9	CT10	CT11	CT12	CT13	CT14	CT15
Khả năng xát hạt	Phù hợp xát hạt	Bột quá khô	Bột quá khô	Bột nhão	Phù hợp xát hạt	Phù hợp xát hạt	Bột nhão	Bột nhão	Bột nhão
Độ ẩm (%)	2,35	X	X	X	3,14	2,63	X	X	X
Độ chảy (s/100g)	2,5	X	X	X	2,5	3,1	X	X	X
Tỷ trọng biểu kiến (mg/mL)	0,61	X	X	X	0,67	0,63	X	X	X

(*): được loại bỏ sau khi bào chế

Nhận xét: các công thức CT8, CT9, CT10, CT13, CT14, CT15 không phù hợp để xát hạt ướt do quá khô hay nhão, do đó chỉ có thể tiến hành với các công thức CT7, CT11, CT12. Độ ẩm của 3 công thức này cũng nằm trong khoảng cho phép là không quá 5%. Độ chảy của cốm tốt, đạt trong khoảng 2-6s/100mg. Tỷ trọng biểu kiến cao hơn các công thức từ CT1-6, trong đó thấp nhất là CT7 (0,61mg/mL), cao nhất là CT11 (0,67mg/mL). Công thức 11 được chọn và thực hiện bào chế đánh giá cho kết quả ổn định với độ ẩm 3,28 ± 0,19%; độ chảy 2,4 ± 0,16 s/100g; tỷ trọng biểu kiến đạt 0,67 ± 0,01 mg/mL.

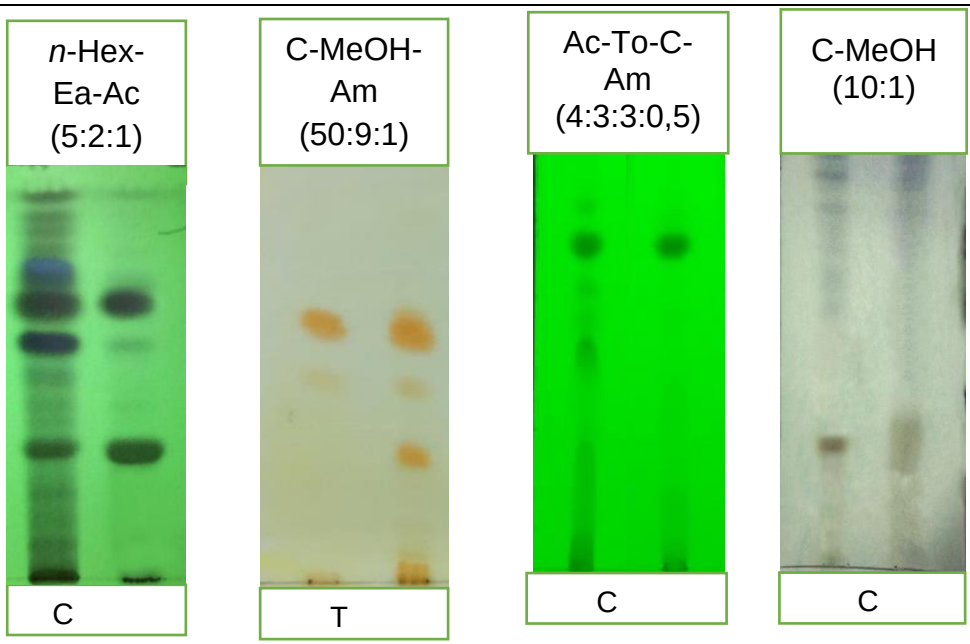
Kết quả kiểm nghiệm viên nang

Cảm quan: Viên nang 1 đầu màu đỏ, 1 đầu màu vàng, nang nguyên vẹn không méo mó, vỏ nang khớp với thân nang.

Độ đồng đều khối lượng: Khối lượng cốm trung bình trong nang của 20 nang thuốc là 318,03mg. trong đó không có nang nào có khối lượng chênh lệch ±7,5% so với khối lượng trung bình. Với nang có khối lượng cao nhất là 333,70mg (104%) và khối lượng nhỏ nhất là 302,30mg (95,1%). SD và RSD đều nhỏ hơn 2%.

Độ rã: Sau quá trình đo độ rã 6 viên trong 30 phút. Cả 6 viên đều rã dưới 30 phút.

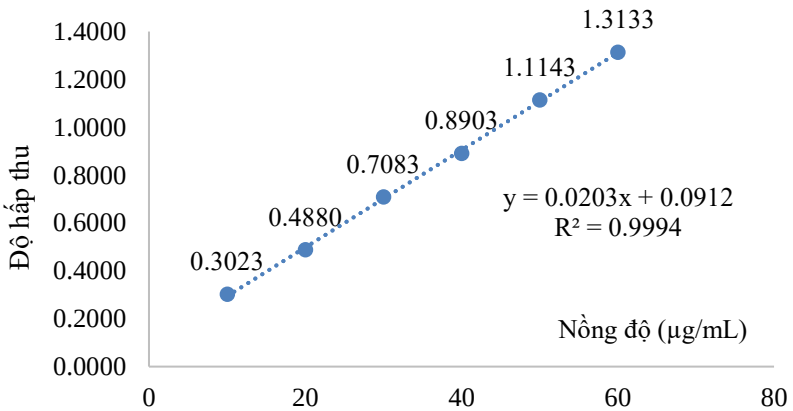
Định tính: Kết quả sắc ký lớp mỏng cho thấy trong mẫu viên nang sau bào chế có xuất hiện các vết tương ứng với mẫu chuẩn dược liệu.



Hình 1. Sắc ký lớp mỏng cốm so với 4 loại cao chiết

Thứ tự các dược liệu lần lượt là (A) lá Dâu tằm, (B) lá Sen, (C) lá Trà xanh và (D) quả Mướp đắng. R_f Dâu tằm: Chuẩn: 0,35; 0,64; 0,74; Thử: 0,35; 0,64; 0,74; R_f lá Sen: Chuẩn: 0,49; 0,63; Thử: 0,49; 0,63; R_f Trà xanh: Chuẩn: 0,65; Thử: 0,65; R_f Mướp đắng: Chuẩn: 0,48; Thử: 0,48.

Định lượng: Thực hiện định lượng hàm lượng polyphenol tổng của viên nang bào chế được dựa trên đường chuẩn đã xây dựng trình bày trong hình 2. Kết quả đinh lượng được trình bày trong bảng 3.



Hình 2. Biểu đồ đường tuyến tính chuẩn acid gallic

Nhận xét: Đường tuyến tính của chuẩn acid gallic có phương trình hồi quy tương quan là y=0,0203x+0,0912. Với hệ số tương quan là 0,9994. Kiểm tra tính tương thích của phương trình hồi quy bằng trắc nghiệm F (phân phối Fisher) sử dụng phần mềm Excel thu được: Vì p-value của F-test < 0,05, nên phương trình hồi quy đã xây dựng có tương thích.

Kiểm tra ý nghĩa của các hệ số trong phương trình bằng kiểm định T (phân phối Student) sử dụng phần mềm Excel thu được kết quả: Vì p-value của T-test của hệ số a và b < 0,05, nên hệ số a và b có ý nghĩa thống kê.

Kết quả sau ba lần đo, hàm lượng polyphenol toàn phần trong cốm thuốc là 47,36 ± 0.29 mg GAE/g cốm thuốc.

Cao hơn yêu cầu: không cao hơn vì yêu cầu là cho 320mg.

IV. BÀN LUẬN

Việc xác định lượng cao dược liệu tham gia công thức bào chế là quan trọng. Với cao dược liệu lá Dâu tằm theo đề tài nghiên cứu của Vũ Đức Lợi đã xác định lượng cần dùng một ngày cho tác dụng giảm cân là 250mg ở dạng cao đặc [12]. Các nghiên cứu trước đây, các loại cao dược liệu còn lại cho tác dụng hỗ trợ giảm cân trong đó cao đặc lá Sen cần dùng là 500mg/ngày [12], cao đặc lá Trà xanh cần dùng 200mg/ngày [10] và cao đặc quả Mướp đắng là 150mg/ngày [6]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu hiện tại do các loại cao đặc đã được trộn với tá dược hút để tạo thành cao khô với tỷ lệ 1:1, do đó lượng cao khô dược liệu cần thiết của tường loại dược liệu sử dụng trong ngày để cho hiệu quả trắng da, giảm cân là: Cao khô lá Dâu tằm: 500mg/ngày. Cao khô lá Sen: 1000mg/ngày. Cao khô lá Trà xanh: 400mg/ngày. Cao khô quả Mướp đắng: 300mg/ngày. Trong bào chế dược liệu, bào chế cao khô từ cao đặc dược liệu giúp ổn định độ ẩm và bảo quản cao dược liệu được dễ dàng hơn. Tuy nhiên, sau quá trình khảo sát, tỷ trọng của bột cốm là khá thấp chỉ từ 0,5-0,67mg/mL nên sẽ chiếm một thể tích lớn hơn 0,5mL (cỡ nang số 1 được lựa chọn) nếu khối lượng viên từ 340-500mg sẽ không tải đủ hoạt chất. Vì vậy, đề tài lựa chọn giảm lượng cao chiết trong mỗi viên, mỗi lần uống 3-4 viên, mỗi ngày dùng 3 lần, để quá trình bào chế được dễ dàng, kiểm soát tốt tỷ trọng biểu kiến của hạt trong viên. Như vậy thành phần cao chiết trong mỗi viên được xác định như sau: Cao khô lá Dâu tằm: 50mg; Cao khô lá Sen: 100mg; Cao khô lá Trà xanh: 40mg; Cao khô quả Mướp đắng: 30mg. Khi khảo sát công thức đóng nang: Tỷ trọng biểu kiến khi tạo hạt ở 6 CT đầu chỉ đạt từ 0,56-0,61mg/mL không phù hợp để đóng vào nang số 1. Điều này có thể được giải thích do tỷ trọng của avicel PH-101 là khá thấp, vì vậy khi tăng lượng tá dược này trong công thức từ CT1-CT3 hay CT4-CT6 tỷ trọng biểu kiến của cốm giảm dần. Và từ đây có thể thấy rằng avicel PH-101 không phù hợp để xây dựng công thức bào chế cho viên nang do sẽ không chứa đủ hàm lượng hoạt chất bên trong. Kết quả này cũng tương tự như kết quả công bố của Adi Yugatama và cộng sự (2015) về tỷ trọng khối được tạo từ tá dược độn avicel PH-101 [13]. Tỷ trọng của các công thức chưa lactose đã được nghiên cứu thay thế cho thấy cao hơn các công thức sử dụng avicel PH-101, tỷ trọng cao nhất đạt được là 0,67mg/mL và thấp nhất đạt 0,61mg/mL. Từ đó, lactose được lựa chọn làm tá dược độn để tăng tỷ trọng biểu kiến là điều hợp lý. Và trong 3 công thức này chỉ có công thức CT11 có tỷ trọng nằm trong khoảng 0,64-0,67mg/mL, phù hợp để đóng vào nang số 1 có thể tích là 0,5mL. Viên nang đã được bào chế thành công và được đánh giá các chỉ tiêu kiểm nghiêm dành cho dạng bào chế này. Kết quả định lượng polyphenol toàn phần cốm thuốc là 47,36mg GAE/g cốm, vậy trong mỗi nang thuốc 320mg chứa hàm lượng polyphenol toàn phần là 15,15mg GAE, đạt theo tiêu chuẩn đặt ra.

V. KẾT LUẬN

Đã bào chế và đánh giá công thức viên nang chứa 15% cao khô lá Dâu tằm, 31% cao khô lá Sen 12,5% cao khô lá Trà xanh, 9% cao khô quả Mướp đắng, 15% lactose, 2% gôm arabic, mange stearat 1% và tá dược độn vừa đủ 100% là công thức bào chế viên nang phù hợp đạt các

tiêu chuẩn kiểm nghiệm gồm đồng đều khối lượng, độ rã dưới 30 phút, định tính và định lượng với hàm lượng polyphenol toàn phần đạt 47,3552mg GAE/g cốm trong nang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. *Nhà xuất bản Y học*. 2004, 720-723.
2. Cheng L. M., Hsuan K. S., Jun C. P., Chuan C. K., Yuan Y. M. et al. Improvement foe High Fat Diet-Induce Hepatic Injuries and Oxidative Stress by Flavonoid – Enriched Extract from *Nelumbo nucifera* Leaf. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. 57 (3), 5925-5932, https://doi.org/10.1021/jf901058a.
3. Chung-Hua Hsu, Tung-Hu Tsai, Yung-Hsi Kao, Kung-Chang Hwang, Ting-Yu Tseng et al. Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition.* 2008. 27 (3), 363-370, https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.007.
4. Jin Tae Hong, Seung Rel Ryu, Hye Jin Kim, Jong Kwon Lee, Sun Hee Lee, et al. Neuroprotective effect of green tea extract in experimental ischemia-reperfusion brain injury. *Brain Research Bulletin*. 2000. 53 (6), 743-749, https://doi.org/10.1016/s0361-9230(00)00348-8.
5. Jian L, Xie LP, Lee AH, Binns CW. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. *Int J Cancer*. 2004, 108(1), 130-5, https://doi.org/doi: 10.1002/ijc.11550.
6. Bin Bao, Yan-Guang Chen, Lei Zhang, Yan Lin Na Xu, Xin Wang, et al. *Momordica charantia (*Bitter Melon) Reduces Obesity Associated Macrophage and Mast Cell Infiltration as well as Inflammatory Cytokine Expression in Adipose Tissues. *PLoS One*. 2013. 8(12). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084075.
7. Meiqi Fan, Eun-Kyung Kim, Young-Jin Choi, Yujiao Tang and Sang-Ho Moon. The Role of *Momordica charantia* in Resisting Obesity. *International Journal of Environment Research and Public Health*. 2019. 16(18), 3251, https://doi.org/10.3390/ijerph16183251.
8. Zhuo Liu, Jing Gong, Wenya Huang, Fuer Lu, Hui Dong. The Effect of *Momordica charantia* in the Treatment of Diabetes Mellitus: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021. 3796265, https://doi.org/10.1155/2021/3796265.
9. Fallon E, Zhong L, Furne JK, Levitt M. A mixture of extracts of black and green teas and mulberry leaf did not reduce weight gain in rats fed a high-fat diet. Altern Med Rev. 2008 Mar;13(1):43-9. PMID: 18377102.
10. Vuong QV, Golding JB, Stathopoulos CE, Nguyen MH, Roach PD. Optimizing conditions for the extraction of catechins from green tea using hot water. J Sep Sci. 2011 Nov;34(21):3099-106. doi: 10.1002/jssc.201000863.
11. Ume Kalsoom Dar, Farah Owais, Manzoor Ahmad, Ghazala H Rizwani. Biochemical analysis of the crude extract of *Momordica charantia* (L.). *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2014. 27(6(Special)), 2237-2240. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045386/.
12. Sim, Wan-Sup. Anti-Obesity Effect of Extract from *Nelumbo nucifera* L., *Morus alba* L., and *Raphanus Sativus* Mixture in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice. *Foods*. 2019. 8(5), 170. https://doi.org/10.3390/foods8050170.
13. Bộ Y Tế. *Dược điển Việt Nam V*. NXB Y học. Hà Nội. 2018.
14. Adi Yugatama, Laksmi Maharani, Hening Pratiwi, Lingga Ikaditya. Characteristics Testing of Microcrystalline Cellulose from Nata de Coco Compared to Avicel pH 101 and Avicel pH 102 Proceeding - ICB Pharma II "Current Breakthrough in Pharmacy Materials and Analyses. *Pharmaceutical technology*, ISSN: 9-772476-969006. 2015. https://www.semanticscholar.org/paper/Characteristics-Testing-of-Microcrystalline-from-de-Yugatama-Maharani/dbf03b4c7a0676364702c76bc378db0da3ab7c35.