

**NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NANG CHỨA CAO CHIẾT NGHỆ VÀNG,
TIÊU ĐEN VÀ GỪNG CÓ TÁC DỤNG KHÁNG VIÊM**

*Huỳnh Thị Mỹ Duyên**, *Phạm Thị Lê*, *Phan Thị Thuỳ Linh*,
Nguyễn Hoàng Mỹ, *Lê Hoàng Kim Ngân*, *Bành Thị Kim Ngân*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

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

Ngày nhận bài: 07/7/2023

Ngày phản biện: 20/11/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh xương khớp ngày càng phổ biến và càng trẻ hóa, sử dụng các thuốc có tác dụng giảm đau, kháng viêm thuộc nhóm NSAIDs hoặc corticoid sẽ gây nhiều tác dụng phụ cho bệnh nhân. Vì vậy, việc tìm những sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên giúp cải thiện tình trạng bệnh đồng thời hạn chế tác dụng phụ cho bệnh nhân đang được quan tâm. Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và Gừng đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có tác dụng kháng viêm xương khớp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu thăm dò tỷ lệ tá dược độn có khả năng hút tốt với lượng tối thiểu và đánh giá tác dụng kháng viêm trên mô hình gây phù chân chuột bởi dung dịch carrageenan 1%. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm với ba loại dược liệu Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và Gừng. Tiến hành chiết xuất và khảo sát lượng và loại tá dược vừa có khả năng độn vừa có khả năng hút ẩm tốt nhất sau đó đánh giá tác dụng kháng viêm của viên nang cứng bào chế được trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp gây phù chân chuột, so sánh với thuốc đối chứng chứa diclofenac. **Kết quả:** Đã bào chế được viên nang cứng chứa cao khô Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và Gừng, với thành phần công thức gồm cốt khô chứa hỗn hợp cao 448 mg; lactose 52,7 mg; Talc 5,5 mg; magnesi stearat 5,5 mg; Chuột sử dụng với liều 70,6 mg/Kg cho kết quả kháng viêm tương đương so với thuốc đối chứng Voltaren® 50 mg với liều sử dụng là 15 mg/Kg ($p > 0,05$). **Kết luận:** Nghiên cứu chứng minh được viên nang cứng chứa cao Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và Gừng hoàn toàn có tác dụng hỗ trợ chống viêm.

Từ khóa: Nghệ vàng, Tiêu đen, Gừng, kháng viêm.

ABSTRACT

**RESEARCH ON THE PREPARATION OF ANTI-INFLAMMATORY
CAPSULES CONTAINING EXTRACTS OF CURCUMA LONGA, PIPER
NIGRUM, ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE**

*Huynh Thi My Duyen**, *Pham Thi Le*, *Phan Thi Thuy Linh*,
Nguyen Hoang My, *Le Hoang Kim Ngan*, *Banh Thi Kim Ngan*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Osteoarthritis has become increasingly prevalent, especially among young people. The use of drugs with analgesic and anti-inflammatory effects in the NSAIDs or corticosteroids group can cause various side effects for patients. Therefore, there is a great concern in finding nature-derived products that can help improve disease conditions and limit side effects for patients. Many studies have shown that *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, and *Zingiber officinale* Roscoe have anti-inflammatory effects. **Objectives:** To explore the proportion of fillers to ensure good absorption and minimize the content of excipients. This would increase the extract content so that capsules with a small size could still have anti-inflammatory effects. Additionally, the study evaluated the anti-inflammatory effects on a rat paw edema model using a 1% solution of carrageenan. **Materials and methods:** *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, and *Zingiber officinale*

Roscoe were extracted by using a suitable method. A survey was conducted on the amount and types of excipients that could function as fillers and absorb moisture to facilitate the filling of granules into the hard capsules. The anti-inflammatory effects of the hard capsules prepared were evaluated on a rat paw edema model and compared with a control drug containing diclofenac. **Results:** A hard capsule containing *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, and *Zingiber officinale Roscoe* was prepared, consisting of 448 mg of dried powder, 52.7 mg of lactose, 5.5 mg of Talc, and 5.5 mg of magnesium stearate. The paw edema test on mice injected at a dose of 70.6 mg/kg showed results of anti-inflammatory effects equivalent to that of the control drug Voltaren® with a dose of 15 mg/kg ($p > 0.05$). **Conclusions:** The research has proven that hard capsules containing extracts of *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, and *Zingiber officinale Roscoe* have significant anti-inflammatory effects.

Keywords: *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, *Zingiber officinale Roscoe*, Anti-inflammatory.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), giai đoạn từ 2011- 2020 được WHO xem là "Thập niên xương khớp". Riêng ở Việt Nam, theo ước tính trong một nghiên cứu về tình trạng thoái hóa khớp cho thấy tình trạng này đang ngày càng phổ biến và có dấu hiệu trẻ hóa. Thống kê chỉ ra 30% người trên tuổi 35; 60% người trên tuổi 65 và 85% người trên tuổi 85 gặp vấn đề về thoái hóa khớp [1], nếu không có phương pháp điều trị thích hợp và kịp thời sẽ ảnh hưởng đến sự vận động và cuộc sống của người bệnh. Hiện nay, các thuốc thuộc nhóm NSAIDs được dùng phổ biến để điều trị bệnh viêm khớp tuy nhiên việc sử dụng trong thời gian dài sẽ gây nhiều tác dụng phụ cho người sử dụng như gây viêm loét dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa, nguy cơ suy thận, rủi ro về tim mạch... Chính vì vậy, các nhà nghiên cứu luôn tìm kiếm các liệu pháp mới để tránh các tác dụng phụ như trên, một trong những phương pháp điều trị bệnh xương khớp hiệu quả, an toàn là sử dụng các hoạt chất chiết xuất từ dược liệu. Trong đó, Nghệ vàng (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) với thành phần chính là curcumin đã được nghiên cứu với nhiều công dụng như kháng viêm, chống oxy hóa...[2]. Hạt tiêu đen (*Piper nigrum* L., Piperaceae) chứa piperin là một alkaloid, cũng có tác dụng chống viêm và chống viêm khớp [3]. Nghiên cứu của Umar S và cộng sự (2013) cho thấy piperin có thể được sử dụng thay cho indomethacin như một liệu pháp an toàn hiệu quả và có hữu ích trong điều trị viêm khớp dạng thấp [4]. Gừng (*Zingiber officinale Roscoe*, Zingiberaceae) là một dược liệu phổ biến, với các hợp chất có hoạt tính như gingerols có thể tác dụng chống viêm... [5], đã có nghiên cứu đánh giá hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của Gừng uống trong điều trị triệu chứng viêm xương khớp [6].

Cho đến nay, trên thị trường Việt Nam chưa có dạng viên nang chứa đồng thời Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và Gừng. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: Nghiên cứu thăm dò tỷ lệ tá dược độn có khả năng hút tốt với lượng tối thiểu và đánh giá tác dụng kháng viêm trên mô hình gây phù chân chuột bởi dung dịch carrageenan 1%.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Dược liệu:** Dược thu mua tại quận Ninh Kiều-TP. Cần Thơ tháng 12/2022, được đối chiếu với tài liệu tham khảo để xác định đúng dược liệu. Chiết xuất củ Nghệ, Gừng, hạt Tiêu đen theo các bước tóm tắt như sau:

Củ Nghệ, Gừng làm sạch, thái lát mỏng, phơi khô đến độ ẩm 5-10% và nghiền thành bột mịn. Chiết xuất Nghệ bằng siêu âm với ethanol 90% tỷ lệ 1:6 trong 15 phút ở nhiệt độ phòng [7], ethanol 90% tỷ lệ 1:5 trong 3h ở 60°C với Gừng [8]. Tiến hành lọc dịch chiết rồi cô cách thủy cho đến khi thu được cao đặc có độ ẩm < 20%.

Nghiên hạt Tiêu đen khô thành bột với đường kính khoảng 0,35 mm, cho 50 g bột hạt Tiêu đen với 150 mL ethanol 96% chiết siêu âm ở nhiệt độ 40°C. Sau 1 giờ, gạn lấy dịch chiết. Chiết tiếp tục bã dược liệu với ethanol 3 lần nữa (150 mL x 3 lần). Gộp lấy dịch chiết, bốc hơi và cô đặc tạo thành cao cho tới khi độ ẩm cao < 20% [9].

- **Hóa chất dung môi:** Ethanol, nước cất (Việt Nam); lactose khan, tinh bột bắp, Talc, magnesi stearat (Trung Quốc). Thuốc đối chứng Voltaren® 50 mg (được sản xuất bởi Novartis), còn hạn sử dụng 16 tháng, được mua tại nhà thuốc ở Cần Thơ có hóa đơn chứng minh nguồn gốc xuất xứ.

- **Trang thiết bị:** Cân điện tử Kern ABS 220-4 (Đức), cân sấy ẩm MX-50 (Nhật Bản), máy đo tốc độ chảy Erweka GT (Đức), máy đo tỷ trọng biểu kiến Pharmatest PT-DT2 (Đức), máy đóng nang cứng bằng tay Pharma Chem Industries Ss304 (Ấn Độ).

- **Động vật thí nghiệm:** Chuột nhắt trắng trưởng thành 5-7 tuần tuổi, chủng Swiss albino giống đực và cái, cân nặng 20 g ± 2 g, khỏe mạnh không dị tật, lông bóng mượt, không có biểu hiện bất thường do Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột được cung cấp thức ăn và nước uống đầy đủ, được nuôi ổn định trong vòng 7 ngày trước khi thực nghiệm.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Tại bộ môn Bào chế-Công nghiệp dược, Khoa Dược-Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Xây dựng công thức bào chế viên nang cứng chứa đồng thời cao của Nghệ vàng, Tiêu đen và Gừng

Tham khảo từ các nghiên cứu [3],[4],[6],[10] dự kiến được lượng cao đặc từ Nghệ vàng, Gừng, hạt Tiêu đen sử dụng trong viên nang có tác dụng kháng viêm, được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Lượng cao đặc từ Nghệ vàng, Gừng, hạt Tiêu đen có tác dụng kháng viêm

Cao đặc chiết từ dược liệu	Độ ẩm (%)	Lượng sử dụng (mg)	Tỷ lệ %
Nghệ vàng	10,44	185	61,67
Tiêu đen	9,14	50	16,66
Gừng	9,92	65	21,67
Tổng		300	100

Lựa chọn tá dược độn có khả năng hút tốt

Loại và lượng tá dược (tỷ lệ phần trăm theo khối lượng hỗn hợp cao) khảo sát được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Công thức thăm dò loại và lượng tá dược độn có khả năng hút

Thành phần	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Hỗn hợp cao đặc (mg)	300	300	300	300	300	300
Lactose khan (mg)	140	170	200			
Tinh bột bắp (mg)				140	170	200

Nhận xét: Tá dược lactose khan, tinh bột bắp được sấy trong tủ sấy ở 60°C trong vòng 2h, để nguội, bảo quản trong bình hút ẩm. Cân vào chén sứ chính xác khoảng 30 g hỗn hợp cao đặc theo tỉ lệ tương ứng. Trộn đều hỗn hợp cao với các tá dược theo tỷ lệ, sau đó sấy trong tủ sấy ở 60°C trong vòng 48h, tiến hành đo độ ẩm < 5%. Thực hiện lặp lại ba lần lấy kết quả trung bình để lựa chọn loại và lượng tá dược sử dụng giúp cốm đạt độ ẩm và khô đến khối lượng không đổi. Tiến hành sàng hạt qua rây 0,5 mm, khảo sát: tỷ trọng biểu kiến (d_{bk}) yêu cầu 0,7-0,8 g/mL; Tốc độ chảy: 4-7 s/100 g.

Từ chỉ tiêu d_{bk} đã có, tính và lựa chọn cỡ nang phù hợp, bổ sung tá dược độn cho đầy nang (nếu cần). Thêm tá dược trơn bóng Talc-magnesi stearat (1:1) 2%; đống nang. Bào chế 300 viên/lần. Kiểm tra thành phẩm viên: cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính.

Đánh giá tác dụng chống viêm của viên nang cứng bào chế dược trên động vật thử nghiệm

Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan, theo phương pháp của Winter và CS (1968). Chia ngẫu nhiên chuột nhắt trắng làm 03 lô, mỗi lô 06 con. Cho chuột nhịn đói qua đêm, uống nước tự do. Đo thể tích bàn chân sau (bên trái) của chuột tới khớp cổ chân bằng máy đo thể tích chân chuột (Plethysmometer) lúc ban đầu (V0). Sau đó, cho chuột uống thuốc hoặc nước cất với cùng thể tích 5 mL/kg.

- Lô thử (chế phẩm đang nghiên cứu): uống viên nang với liều 70,6 mg/kg pha trong nước cất.

- Lô đối chứng (biệt dược Voltaren® 50 mg): uống liều tương đương 15 mg/Kg diclofenac sodium pha trong nước cất.

- Lô sinh lý (chứng sinh lý): uống nước cất.

Sau dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây phù viêm cấp bằng cách tiêm hỗn dịch carrageenan 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm), liều 0,05 mL/con vào dưới da gan bàn chân sau (bên trái) của chuột. Sau gây phù viêm cấp, đo lại thể tích bàn chân sau (bên trái) ở các thời điểm sau 1 giờ (V1), sau 3 giờ (V3), sau 5 giờ (V5) và sau 7 giờ (V7). Mức độ tăng thể tích chân chuột được tính theo công thức [11]:

$$X\% = \frac{(Vt - v0)}{v0} \times 100 \quad (2.1)$$

Trong đó: Y%: tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột; Mc: tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng so với lô sinh lý; Mt: tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu so với lô sinh lý.

Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và tính theo công thức:

$$Y\% = \frac{(Mc - Mt)}{Mc} \times 100 \quad (2.2)$$

Trong đó: Y%: tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột; Mc: tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng; Mt: tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng công thức bào chế viên nang cứng chứa cao của Nghệ vàng, Tiêu đen và Gừng

Sau khi tiến hành trộn theo tỷ lệ bảng 2, tiến hành sấy ở 60°C trong vòng 48h. Kết quả được trình bày trong bảng 3

Bảng 3. Tính chất cốm sau khi khảo sát lựa chọn tá dược độn

Công thức	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Tiêu chuẩn						
Độ ẩm (%)	8,46	7,84	7,27	5,93	3,51	2,74
Tỷ trọng biểu kiến (g/mL)	0,68	0,69	0,71	0,73	0,75	0,70
Tốc độ chảy (s/g)	6,7	6,5	6,3	6,0	5,5	5,4
Khối lượng cốm sau sấy (mg)	432,8	461,2	489,6	426,2	448	477,4

Nhận xét: Khi trộn hỗn hợp cao đặc với lactose, tinh bột bắp thì thể chất cao thu được có nhiều sự khác biệt: cao trộn với lactose vẫn còn ở thể dẻo còn cao trộn với tinh bột bắp thì ở dạng khối đặc. Sau khi sấy tất cả các mẫu cao ở cùng điều kiện nhiệt độ và thời gian thấy **CT5** và **CT6** có độ ẩm < 5% đạt tiêu chuẩn. Xem xét lựa chọn **CT5** vì lượng sử dụng ít giúp thể tích viên nhỏ, dễ uống.

Kết quả tỷ trọng biểu kiến trung bình của CT 5 là 0,75 g/mL; tốc độ chảy trng bình 5,5 (s/100 g).

Khối lượng cao khô cho một nang là 0,448 g nên thể tích của khối bột thuốc sẽ là:

$$V = \frac{m}{\text{dbk}} = \frac{0,448}{0,75} = 0,6 \text{ mL}$$

Lựa chọn cỡ nang số 0 ($V_{\text{nang}} = 0,67 \text{ mL}$) để sử dụng đóng nang, ta nhận thấy rằng thể tích nang còn lại cần được lấp đầy sẽ là 0,07 mL. Tính toán lượng tá dược độn lactose (52,7 mg) để lấp đầy nang, thêm tá dược trơn bóng Talc- magnesi staerat (5,5:5,5 mg).

Bảng 4. Một số chỉ tiêu kiểm nghiệm viên nang

Stt	Chỉ tiêu	Mức chất lượng	Kết quả
1	Cảm quan	Viên nang cứng màu xanh còn nguyên vẹn, bột thuốc trong nang khô, không vón cục	Đạt
2	Độ đồng đều khối lượng	Theo ĐĐVN V: $m_{tb} \pm 7,5\%$	Đạt $m_{tb} = 0,5129 \text{ g}$ (0,4744-0,5514 g)
3	Độ rã	Theo ĐĐVN V: ≤ 30 phút phải rã hoàn toàn	Đạt (Trung bình 12 phút 42 giây)
4	Định tính (bằng SKLM)	Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có các vết cùng màu sắc và giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chứng	Đạt

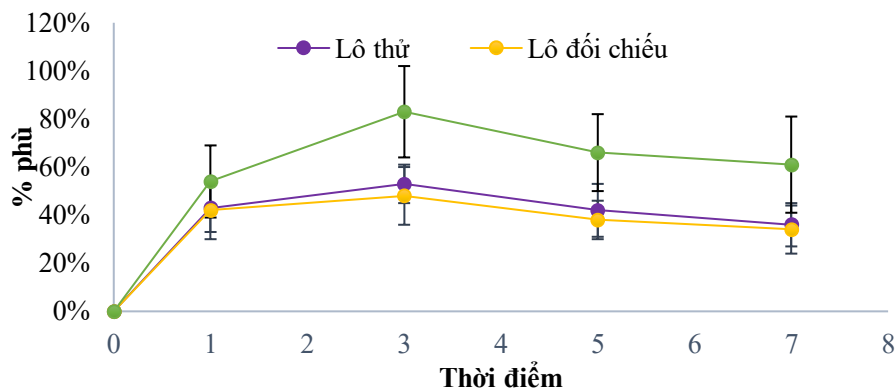
3.2. Đánh giá tác dụng chống viêm của viên nang cứng bào chế được trên động vật thử nghiệm

Kết quả về thể tích chân chuột được trình bày trong *bảng 5*

Bảng 5. Mức độ phù bàn chân trái của chuột qua các thời điểm

Lô	Thời điểm 0h		Thời điểm 1h		Thời điểm 3h		Thời điểm 5h		Thời điểm 7h	
	Độ phù (%)	SD (%)	Độ phù (%)	SD (%)	Độ phù (%)	SD (%)	Độ phù (%)	SD (%)	Độ phù (%)	SD (%)
Lô sinh lý	0	0	54	15	83	19	66	16	61	20
Lô đối chứng	0	0	42	12	48	12	38	8	34	10
Lô thử	0	0	43	10	53	8	42	11	36	9

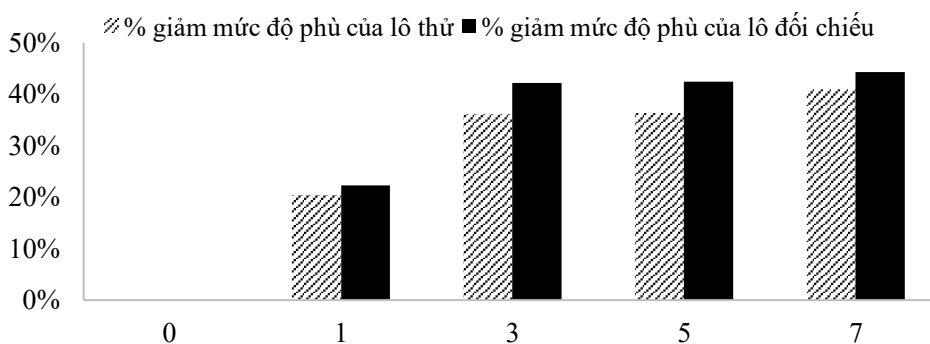
Nhận xét: Sau khi tiêm carrageenan, tất cả chuột đều xuất hiện phù bàn chân rõ. Ở tất cả các lô, chân chuột phù to nhất tại thời điểm sau tiêm carrageenan 3 giờ và tại thời điểm sau 5 giờ đã giảm dần.



Hình 1. Biểu đồ thể hiện % phù của chân chuột tất cả các lô qua các thời điểm nghiên cứu
Bảng 6. Tỷ lệ % ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột của các lô nghiên cứu

Thời điểm đo	Lô thử (%)	Lô đối chứng (%)	p
Sau 1 giờ	20,37	22,22	> 0,05
Sau 3 giờ	36,14	42,17	
Sau 5 giờ	36,36	42,42	
Sau 7 giờ	40,98	44,26	
$X_{tb} \pm SD$	$33,47 \pm 15$	$37,77 \pm 9$	

Nhận xét: So với lô sinh lý, tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột của lô đối chứng giảm rõ ($p < 0,05$ tại thời điểm 3 giờ sau tiêm carrageenan). So sánh giữa lô đối chứng và lô thử không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau gây phù viêm 1 giờ, lô dùng chế phẩm đang nghiên cứu cũng như lô dùng thuốc chuẩn diclofenac đã thể hiện tác dụng ức chế phù viêm. Tác dụng này thể hiện rõ nhất ở thời điểm sau gây phù viêm 3 giờ, với tỷ lệ % ức chế phù viêm ở lô dùng chế phẩm và diclofenac lần lượt là 36,14% và 42,17%. Tại thời điểm sau gây phù viêm 5 giờ và 7 giờ, tỷ lệ % ức chế phù viêm ở các lô dùng thuốc vẫn được duy trì. So sánh tỷ lệ % ức chế phù bàn chân chuột ở lô dùng chế phẩm đang nghiên cứu và lô dùng diclofenac không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Hình 2. Biểu đồ thể hiện tỷ lệ ức chế phù của lô đối chiếu và lô thử

IV. BÀN LUẬN

4.1. Xây dựng công thức bào chế viên nang cứng chứa cao của Nghệ vàng, Tiêu đen và gừng

Hai loại tá dược độn có khả năng hút được chọn là tinh bột bắp và lactose khan vì có ưu điểm là gần như không gây tác dụng dược lý riêng, không gây kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa, không có mùi vị khó chịu. So với lactose khan, tinh bột bắp có nhiều ưu điểm hơn như không mùi, không vị, có bản chất ổn định, không bị biến màu giúp sản phẩm ổn định chất lượng trong quá trình bảo quản. Đồng thời thực nghiệm cũng cho thấy khi sử dụng cùng lượng, kết quả khả năng hút ẩm của tinh bột bắp tốt hơn so với lactose khan. Nghiên cứu cũng lựa chọn dạng bào chế viên nang cứng do có nhiều ưu điểm như dễ rã khi tiếp xúc với dịch tiêu hóa, vỏ nang còn giúp che dấu mùi vị dược chất, bảo vệ dược chất tránh ảnh hưởng các yếu tố bên ngoài như ánh sáng, độ ẩm... Ngoài ra, sản xuất viên nang cứng đơn giản, dễ tự động hóa nhưng sinh khả dụng cao hơn và giúp bảo quản chế phẩm chứa dược liệu tốt hơn so với dạng bào chế viên khác.

4.2. Đánh giá tác dụng chống viêm của viên nang cứng bào chế được trên động vật thử nghiệm

Carrageenan là polysaccharid cấu tạo từ các polyme của β -(1,3)-D- galactose và β -(1,4)-3,6- hydro D-galactose. Do là hợp chất cao phân tử, khi vào trong cơ thể carrageenan trở thành kháng nguyên thông qua cơ chế miễn dịch kháng nguyên - kháng thể. Mức độ viêm tối đa ở trong thời gian 3-5 giờ. Carrageenan gây viêm cấp theo 2 pha: pha 1 giải phóng histamin, serotonin; pha 2 giải phóng bradykinin, protease, prostaglandin, lysosom[12]. Mẫu có tác dụng kháng viêm sẽ làm giảm mức độ phù chân chuột. Mô hình gây viêm bàn chân chuột bằng carrageenan là mô hình thử tác dụng kháng viêm kinh điển, đơn giản, thuận tiện, thời gian tiến hành nhanh, tạo độ phù ổn định nên đề tài đã chọn mô hình này.

Chuột thí nghiệm được chia thành ba lô, tất cả các số liệu đều được xử lý bằng phương pháp thống kê theo t-test-Student trên phần mềm Excel. Sau dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây phù viêm cấp bằng cách tiêm hỗn dịch carrageenan 1% vào dưới da gan bàn chân trái của chuột do tại thời điểm này nồng độ thuốc trong máu đạt ngưỡng cho tác dụng chống viêm (tác dụng của diclofenac xuất hiện 60-120 phút sau khi uống), đo thể tích xác định độ phù chân chuột sau các khoảng thời gian như trong bài nghiên cứu thì thu được các kết quả về độ phù chân chuột ở cả ba lô đều diễn tiến theo một đường đi lên tại thời điểm từ 1h cho đến 3h và từ thời điểm 5h trở đi kết quả độ phù bắt đầu giảm dần, khác biệt là ở hai lô có dùng thuốc so với lô uống nước cất thì tỷ lệ phù nhỏ hơn khác biệt có ý nghĩa thống kê. Từ kết quả thử tác dụng dược lý của chế phẩm ta có thể thấy việc sử dụng mức liều kết hợp như trong bài nghiên cứu cũng như phương pháp bào chế phù hợp không làm ảnh hưởng tới hiệu quả của chế phẩm, hoàn toàn có thể đem lại kết quả chống viêm tương tự như khi sử dụng thuốc kháng viêm NSAIDs nhưng ít tác dụng không mong muốn hơn do chế phẩm có nguồn gốc tự nhiên, thích hợp và an toàn hơn để sử dụng hàng ngày.

V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được công thức bào chế viên nang cứng chứa cao khô Nghệ vàng, hạt Tiêu đen và gừng, với thành phần công thức gồm cốt khô chứa hỗn hợp cao (448 mg); lactose (52,7 mg); Talc 5,5 (mg); magnesi stearat (5,5 mg). Qua phân tích kết quả so sánh

giữa lô thử và lô dùng diclofenac không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), chứng minh được viên nang cứng bào chế có tác dụng kháng viêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anh Ngọc. Thoái hóa khớp. 2022. <https://vnexpress.net/thoai-hoa-khop-4431045.html>, ngày truy cập 3/7/2023.
 2. Senthil Kumar A., et al. Anti-inflammatory Effects of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Extract on Acute and Chronic Inflammation Models. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2014. 43(4), 612-617, <https://doi: 10.2147/DDDT.S327378>.
 3. Bang J.S., et al. Anti-inflammatory and antiarthritic effects of Piperin in human interleukin 1beta-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. *Arthritis Res Ther*. 2009. 11(2),1-9. <https://doi:10.1186/ar2662>.
 4. Umar S., et al. Piperine ameliorates oxidative stress, inflammation and histological outcome in collagen induced arthritis. *Cell Immunol*. 2013, 284 (1-2), 51-59, <https://doi: 10.1016/j.cellimm.2013.07.004>.
 5. Leach M.J, Kumar S. The clinical effectiveness of Ginger (*Zingiber officinale*) in adults with osteoarthritis. *Int J Evid Based Healthc*. 2008, 6(3), 311-320, <https://doi: 10.1111/j.1744-1609.2008.00106.x>.
 6. Bartels E.M., et al. Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. 23(1), 13-21, <https://doi: 10.1016/j.joca.2014.09.024>.
 7. Trần Trung Kiên, Nghiêm Xuân Sơn, Phùng Lan Hương, Phạm Văn Thiêm. Nghiên cứu tách curcumin từ củ Nghệ vàng bằng phương pháp trích ly siêu âm. *Tạp chí Hóa học*. 2007, 45, 52-57.
 8. Lê Nguyễn Tường Vi. *Nghiên cứu tách chiết và nâng cao hàm lượng hoạt chất 6-shogaol trong cao Gừng (zingiber officinale), fucoïdan trong cao Rong nâu (sargassum mcclurei) và apigenin trong cao Cần tây (apium graveolens)*. Luận văn thạc sĩ. Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng-Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam; 2021.
 9. Phạm Thị Mai Hiên, Nguyễn Minh Chính, Đỗ Văn Bình, Đào Văn Đôn, Nguyễn Thị Thanh Hương. Xây dựng quy trình chiết xuất piperin trong hạt Tiêu đen bằng dung môi ethanol từ hạt Tiêu đen. *Tạp chí Y- Dược học Quân sự*. 2014, 3, 7-12.
 10. Heidari-Beni, M., et al. Herbal formulation “turmeric extract, black pepper, and ginger” versus Naproxen for chronic knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2020, 34(8), 2067-2073, <https://doi: 10.1002/ptr.6671>.
 11. Purnima Ashok, et al. Evaluation of Antiinflammatory Activity of *Centratherum anthelminticum* (L) Kuntze Seed. *Indian J Pharm Sci*. 2010, 72(6), 697-703, <https://doi: 10.4103/0250-474X.84577>.
 12. Amdekar, S., et al. Anti-inflammatory activity of lactobacillus on carrageenan-induced paw edema in male wistar rats. *International Journal of Inflammation*. 2012, 2012(1), 1-6, <https://doi: 10.1155/2012/752015>.
-