

NGHIÊN CỨU CHUYỂN ĐỔI DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC DƯỢC CAM THẢO THANG SANG DẠNG THẠCH

Nguyễn Thanh Quang*, Lê Phước Khánh Hoài, Phan Thị Thanh Ngân,
Nguyễn Vũ Anh Phương, Nguyễn Cẩm Bình Minh

Trường Đại học Kỹ thuật Y- Dược Đà Nẵng

*Email: ntquang@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận bài: 06/6/2024

Ngày phản biện: 29/7/2024

Ngày duyệt đăng: 10/8/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngày nay, việc điều trị bằng Y học cổ truyền được thế giới công nhận và phát triển mạnh mẽ. Tuy nhiên, so với thuốc tây y, các bài thuốc Y học cổ truyền vẫn còn một số hạn chế như không đồng nhất về chất lượng, mùi vị khó uống, công tác bảo quản khó khăn. Nhằm khắc phục những hạn chế nêu trên, việc ứng dụng các phương pháp bào chế hiện đại vào các phương thuốc Y học cổ truyền là rất cần thiết. **Mục tiêu nghiên cứu:** Bào chế và kiểm nghiệm chất lượng Thuốc dược Cam thảo thang ở dạng thạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thạch có chứa cao chiết từ bài thuốc Thuốc dược Cam thảo thang. Thuốc dược Cam thảo thang được chiết xuất bằng phương pháp chiết nóng, cô thành cao lỏng. Công thức thạch được xây dựng và chọn lựa dựa vào cảm quan, độ cứng của thạch và định tính các vị thuốc có trong bài Thuốc dược Cam thảo thang. **Kết quả:** Cao lỏng Thuốc dược Cam thảo thang được phối hợp với Carrageenan và Agar với hàm lượng mỗi loại 0,5% cho thạch mềm mại, nguyên khối và chắc. Khi cho thêm 0,25% tinh bột, thạch dễ tan rã hơn, đảm bảo cao được phóng thích sau khi tiếp xúc nước. Trên sắc ký đồ của viên thạch có các vết cùng giá trị Rf và cùng màu sắc với các vết trên sắc ký đồ của dược liệu đối chiếu. Viên thạch đạt yêu cầu về cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ cứng theo tiêu chuẩn cơ sở. **Kết luận:** Viên thạch chứa cao Thuốc dược Cam thảo thang đã được bào chế đảm bảo một số yêu cầu về chất lượng của chế phẩm dạng thạch, có thể được ứng dụng để hỗ trợ giảm đau ở chứng phức thống.

Từ khóa: Thuốc dược Cam thảo thang, viên thạch, giảm đau.

ABSTRACT

RESEARCH ON CONVERTING THE MEDICINE FORM OF SHAKUYAKU-KANZO-TO TO JELLY

Nguyen Thanh Quang*, Le Phuoc Khanh Hoai, Phan Thi Thanh Ngan,
Nguyen Vu Anh Phuong, Nguyen Cam Binh Minh

Danang University of Medical Technology and Pharmacy

Background: Nowadays, treatment with Traditional medicine is recognized and strongly developed in the world. However, compared with Western medicine, Traditional medicine still has some limitations such as heterogeneity in quality, difficulty in taste, and difficulty in the work of preservation. In order to overcome the above limitations, the application of modern preparation methods to traditional medicines is essential. **Objectives:** To prepare and test evaluate the quality of Shakuyaku-kanzo-to (SKT) in jelly form. **Materials and methods:** Jelly that contains extracts from SKT, has analgesic effect against the gastrointestinal disorders, and alleviates some symptoms of irritable bowel syndrome. SKT is extracted by hot continuous extraction technique, then condensed into a liquid paste. The formula for producing jelly was developed and selected based on sensations, hardness of the jelly and the quality measurements of the medicinal herbs contained in the SKT. **Results:** The SKT liquid extract was combined with Carrageenan and Agar with the content of 0.5%

each type: soft, monolithic and firm jelly. Starch (0.25%) facilitates the disintegration of jelly and subsequently the release of extract after the contact with. On the chromatogram of the jelly, there are spots of the same Rf value and the same color as the spots in the chromatogram of the reference medicinal material. The agar meets the requirements of organoleptic test/sensory test, mass uniformity, hardness according to given standards. **Conclusions:** The agar containing SKT ensures some quality requirements of agar preparations, which can be applied as pain relievers in gastrointestinal syndromes.

Keywords: Shakuyaku-kanzo-to, jelly form, analgesis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hiện nay có khoảng 170 quốc gia thành viên công nhận việc sử dụng y học cổ truyền (YHCT) [1]. Các kinh nghiệm dân gian về sử dụng cây thuốc chữa bệnh được nghiên cứu ở các mức độ khác nhau tùy thuộc vào sự phát triển của từng châu lục, từng quốc gia và từng dân tộc. Ở Việt Nam, việc khám chữa bệnh bằng YHCT là công tác không thể thiếu tại các đơn vị y tế, đồng thời việc phát triển lĩnh vực này cũng đang được toàn ngành quan tâm. Tuy nhiên, so với thuốc tây y, các bài thuốc YHCT vẫn còn một số hạn chế như không đồng nhất về chất lượng, thời gian chuẩn bị dài, mùi vị khó uống, công tác bảo quản khó khăn. Nhằm khắc phục những hạn chế nêu trên, việc ứng dụng các phương pháp bào chế hiện đại vào các phương thuốc YHCT là rất cần thiết, giúp bác sĩ và người bệnh có thể dễ dàng và thuận tiện khi sử dụng, góp phần nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị.

Bài thuốc thực dược cam thảo thang (TDCTT) là một cổ phương thường dùng trong Thương hàn luận do ông tổ của phương thuốc Trương Trọng Cảnh đúc kết. Bài thuốc này gồm 2 vị thuốc là Bạch thược và Cam thảo (6 g mỗi vị), được sử dụng để cắt các cơn đau một cách hiệu quả, nhanh chóng. TDCTT thường dùng để điều trị đối với những chứng cơ cơ đột ngột, đau lưng, căng cơ, chuột rút. Ngoài ra, phương thuốc này còn được sử dụng rộng rãi với mục đích làm dịu đau do cơ của các nội tạng cơ rút chẳng hạn đau dạ dày, đau do sỏi mật, sỏi thận... hay cải thiện một số triệu chứng của hội chứng ruột kích thích [2]. Tại một số nước có nền công nghiệp dược phát triển như Nhật Bản, TDCTT thường được các công ty dược phẩm bào chế ở dạng hiện đại như thuốc cốm, thuốc viên nén... [3]. Tuy nhiên hiện nay ở Việt Nam vẫn chưa có dạng bào chế hiện đại đối với phương thuốc này. Chính vì vậy với mục tiêu nghiên cứu chuyển đổi phương thuốc cổ truyền sang dạng bào chế hiện đại đảm bảo tính sẵn có, tính tiện dụng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, đặc biệt đối với các đối tượng là phụ nữ và trẻ em; nhóm nghiên cứu đã thực hiện đề tài nghiên cứu chuyển đổi dạng bào chế của TDCTT sang dạng thạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là cổ phương Thực dược Cam thảo thang trong Thương hàn luận. Bài thuốc gồm 2 vị là Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) và Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), mỗi vị 6 g.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nguyên liệu: Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*) đạt tiêu chuẩn ĐBVN V. Mỗi thang thuốc gồm 6 g Cam thảo và 6 g Bạch thược.

Agar (Việt Nam), Carrageenan (Việt Nam), Gelatin (Đức), Natri benzoate (Trung Quốc). Một số hóa chất, vật tư tiêu hao phòng thí nghiệm khác.

2.2.2. Bào chế cao từ thang thuốc thực dược cam thảo thang: Sắc thuốc mỗi thang thuốc 2 lần với nước cất. Lần 1 sắc từ 800 mL còn 200 mL, lần 2 sắc từ 500 mL còn 200 mL. Gộp dịch sắc lại và lọc dịch sắc qua bông. Dùng máy cô quay chân không để cô dịch chiết thành cao lỏng. Cao lỏng phải tan hoàn toàn trong nước, phải đồng nhất, phải có màu nâu, mùi vị đặc trưng của dược liệu, không có váng mốc, không có cặn bã và vật lạ [4].

2.2.3. Bào chế viên thạch: Khảo sát khả năng tạo thạch của các tá dược với cao lỏng dược liệu. Các tá dược chọn dùng là Gelatin, Agar và Carrageenan. Tiến hành khảo sát khả năng tạo thạch khi dùng riêng lẻ từng tá dược với cao lỏng dược liệu và khi phối hợp các tá dược với nhau. Viên thạch là dạng bào chế mới nên hiện nay, DĐVN V vẫn chưa có tiêu chí đánh giá yêu cầu kỹ thuật cụ thể cho dạng bào chế này. Thạch có tính chất, dạng dùng và cách sử dụng tương đồng với dạng viên nhai mềm (soft chewable tablets) được đề cập đến trong Dược điển Mỹ 2018 (USP 41 – NF 36). Dựa theo DĐVN V và USP 41 – NF 36, chúng tôi đã bước đầu khảo sát một số tiêu chí kiểm nghiệm dựa vào DĐVN V và USP 41 – NF 36, bao gồm:

- Cảm quan: Cho thạch vào đĩa thủy tinh, soi dưới ánh đèn trắng, nền trắng và nền đen để kiểm tra độ trong, màu sắc và độ đồng nhất. Dùng dao cắt một mẫu thạch để kiểm tra thể chất của thạch. Đánh giá mùi, vị của thạch [5], [6].

- Độ cứng: Tiến hành thử với 6 đơn vị. Cắt mở từng gói, đặt viên thạch theo chiều dài nhất song song với các trục và đo độ cứng. Không có tiêu chuẩn đánh giá độ cứng cụ thể cho dạng viên nhai, nhưng FDA khuyến nghị độ cứng nên được giữ ở mức thấp, thông thường < 117,6 N [7], [8].

- Độ đồng đều khối lượng: DĐVN V

- Định tính:

+ Phương pháp hóa học [4]: Lấy khoảng 1g thạch, nghiền nhỏ, thêm 50 mL ethanol 70%, đun cách thủy 15 phút. Lọc nóng qua bông, lấy dịch lọc để làm các phản ứng sau:

Lấy 10 mL dịch lọc vào chén sứ, cô cách thủy đến khô. Thêm vào cần 1 mL anhydrid acetic và 1 mL cloroform, khuấy kỹ, lọc lấy phần dung dịch trong, cho vào ống nghiệm. Thêm từ từ theo thành ống nghiệm khoảng 1mL acid sulfuric. Giữa 2 lớp chất lỏng có vòng ngăn cách màu nâu đỏ, lớp dung dịch phía trên có màu vàng nâu sẫm (Phản ứng Liebermann – Burchardt). Lấy 2-3 mL dịch lọc cho vào ống nghiệm, thêm một ít bột Magnesi và 0,5 mL HCl, sẽ xuất hiện màu đỏ (Phản ứng Cyanidin).

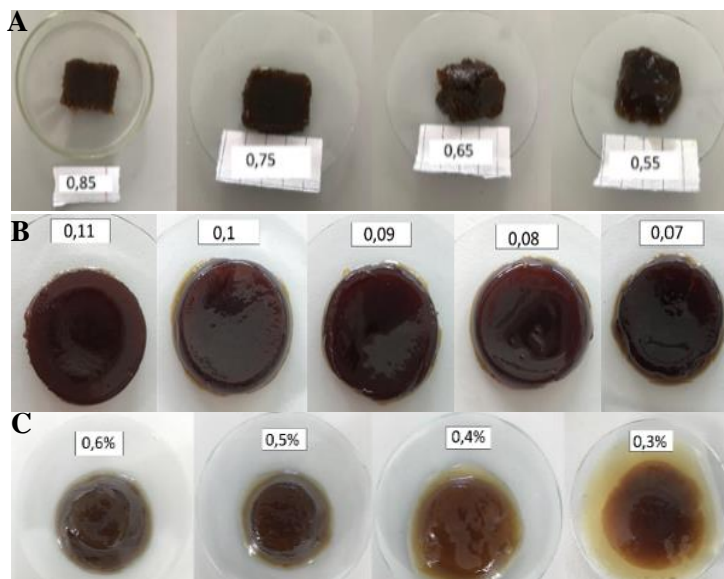
+ Sắc ký lớp mỏng (SKLM): thực hiện định tính theo DĐVN V.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Bào chế cao từ thang thuốc thực dược cam thảo thang

Tiến hành chiết và cô quay chân không 150 thang TDCTT (900 g Cam thảo + 900 g Bạch thực) thu được 1,8 lít cao lỏng. Cao lỏng thu được có màu nâu, lỏng sánh, đồng nhất, hòa tan hoàn toàn trong nước. Cao có mùi đặc trưng của DL, vị ngọt hơi đắng, hậu vị ngọt. Hiệu suất chiết (H% = 8,2) được xác định theo quy trình tại phụ lục 9.6, DĐVN V.

3.2. Kết quả khảo sát khả năng tạo thạch của từng tá dược



Hình 1. Thạch với lượng tá dược khác nhau (Gelatin (A), Agar (B), Carrageenan (C))

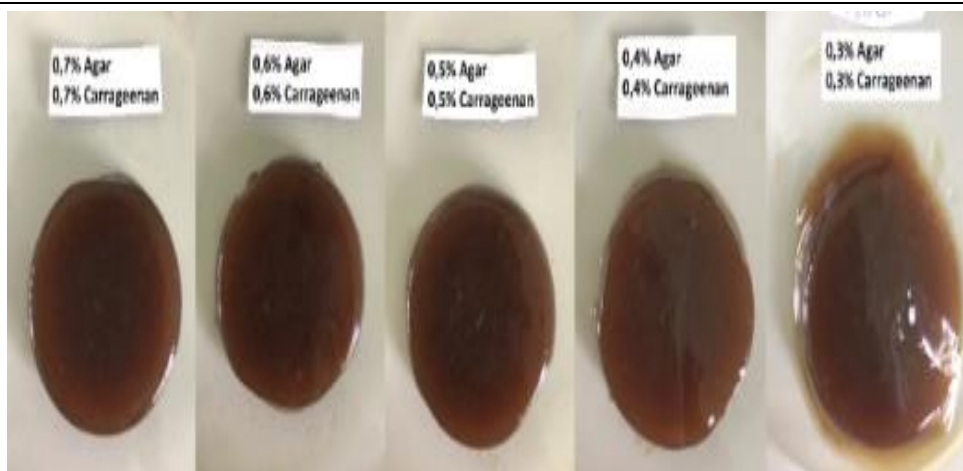
3.2.1. Tá dược Gelatin: Đun 4 mẫu cao lỏng (mỗi mẫu gồm 6 mL CL thêm nước vừa đủ 12 mL) ở 60-65°C, cho Gelatin lần lượt vào các mẫu với khối lượng: 0,55-0,85 g. Khuấy tan hoàn toàn, đun tiếp 30 phút. Để nguội, cho vào tủ lạnh đợi đông tụ 8 giờ. Kết quả cho thấy ở tất cả các mẫu đều cho sản phẩm không đồng nhất, vẫn còn xuất hiện các hạt Gelatin. Các mẫu có 0,55 g và 0,65 g Gelatin cho ra sản phẩm gel dẻo còn các mẫu có 0,75 g và 0,85 g Gelatin cho sản phẩm có thể chất cứng, không tạo thành thạch (Hình 1A).

3.2.2. Tá dược Agar: Tiến hành tương tự thí nghiệm trên đối với tá dược Agar với lượng lần lượt từ 0,07 đến 0,11 g. Kết quả cho thấy sự vỡ vụn của viên thạch giảm dần khi tăng hàm lượng Agar. Các mẫu sử dụng Agar không có hiện tượng tương kỵ, kết tủa. Sản phẩm thạch tạo thành đồng nhất nguyên khối nhưng không dẻo dai (Hình 1B).

3.2.3. Tá dược Carrageenan: Tiến hành tương tự thí nghiệm trên đối với tá dược Carrageenan với lượng lần lượt từ 0,036 đến 0,072 g. Với lượng Carrageenan 0,5 - 0,6%, cho kết quả thạch mềm dẻo, đồng nhất, dễ vỡ vụn. Với lượng Carrageenan 0,3 - 0,4%, thạch không nguyên khối, mềm dẻo, chảy nước. Các mẫu sử dụng Carrageenan cho sản phẩm thạch đồng nhất, mềm dẻo, dễ vỡ vụn. Khả năng đông tụ, tạo khối của Carrageenan không tốt bằng Agar. Mặc khác, thạch có Carrageenan cho độ mềm dẻo tốt (Hình 1C).

3.3. Khảo sát khả năng tạo thạch khi phối hợp tá dược

Chuẩn bị 5 mẫu cao lỏng, mỗi mẫu 6 mL, thêm nước vừa đủ 12 mL. Cho lần lượt vào mỗi mẫu Agar và Carrageenan (tỉ lệ 1:1), với hàm lượng mỗi loại lần lượt từ 0,3-0,7%. Để tăng khả năng rã của viên thạch khi hòa tan trong nước, bổ sung thêm một lượng tinh bột với tỷ lệ bằng $\frac{1}{2}$ lượng Agar trong công thức. Khuấy đều, đun nóng ở nhiệt độ 90°C trong 10 phút. Để nguội cho đông tụ ở nhiệt độ thường.



Hình 2. Mẫu thạch kết hợp Carrageenan với Agar và tinh bột

Nhận xét: Mẫu M1 và M2 có sản phẩm thạch đồng nhất, nguyên khối, không vữa và mềm dẻo (Hình 2, Bảng 3). Tiếp tục đánh giá khả năng rã của 2 mẫu này. Chuẩn bị 2 cốc chứa 750 mL HCl 0,001M duy trì nhiệt độ $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Lần lượt lấy 2 mẫu M1 và M2 nghiền sơ cho vào các cốc HCl 0,001M, khuấy đều. Kết quả cho thấy mẫu M2 dễ rã hơn mẫu M1 và rã hoàn toàn trong vòng 15 phút.

Bảng 3. Kết quả mẫu thạch khi kết hợp Carrageenan với Agar và tinh bột

Mẫu	Carrag-eenan (g)	Agar (g)	Tinh bột (g)	Hình thức				
				Nguyên khối	Đồng nhất	Đàn hồi	Bở vữa	Nhát cắt
0,7%	0,084	0,084	0,042	Có	Có	Hơi cứng	Không	Mịn
0,6% (M ₁)	0,072	0,072	0,036	Có	Có	Mềm dẻo	Không	Mịn
0,5% (M ₂)	0,060	0,060	0,030	Có	Có	Mềm dẻo	Không	Mịn
0,4%	0,048	0,048	0,024	Có	Có	Rất mềm	Đẽ	Mịn
0,3%	0,036	0,036	0,018	Không	Có		Có	

Từ kết quả khảo sát, tiến hành bào chế thạch (100 viên) chứa cao lỏng TDCTT như sau:

Cao lỏng TDCTT	600 mL
Agar	6,0 g
Carrageenan	6,0 g
Tinh bột	3,0 g
Natri benzoate	0,07%
Nước cất	Vừa đủ 1200 mL

3.4. Kiểm nghiệm một số chỉ tiêu thạch

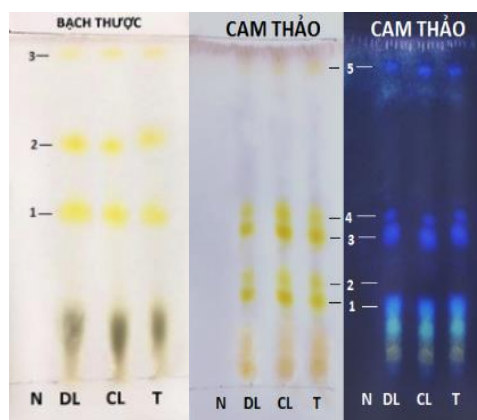
Thạch sau khi được đóng vào bao gói bằng máy hàn bao bì, tiến hành kiểm tra chất lượng thạch theo phương pháp được mô tả ở mục 2.2.3. Kết quả thu được như sau:

- Hình thức: Thạch nguyên khối, đồng nhất, không bở vữa, nhát cắt mịn, bóng; có màu nâu (Cao DL), trong suốt; có mùi thơm đặc trưng của DL; vị ngọt hơi đắng, hậu vị ngọt mát.
- Độ cứng: kết quả đo 6 viên thạch cho thấy thạch có độ cứng TB bằng $57,0 \pm 0,8$.
- Độ đồng đều khối lượng: Khối lượng trung bình của 20 viên thạch là $12,51 \pm 0,26$ g. Không có quá hai đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch số với KLTB $\pm 5\%$ và không có đơn vị nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

- Định tính: Thạch TDCTT cho các phản ứng Liebermann – Burchardt và phản ứng Cyanidine. Sắc ký đồ của thạch thành phẩm và cao lỏng của Bạch thược và Cam thảo lần lượt cho 5 và 3 vết sắc ký có giá trị Rf tương đương với sắc ký đồ của DL.

Bảng 4. Giá trị Rf của các vết tương đương trên sắc ký đồ Bạch thược và Cam thảo trong dược liệu (DL), cao lỏng (CL) và thạch (T)

Vị thuốc	Bạch thược			Cam thảo				
	1	2	3	1	2	3	4	5
N	-	-	-	-	-	-	-	-
DL	0,46	0,65	0,92	0,22	0,25	0,42	0,47	0,94
CL	0,46	0,64	0,93	0,22	0,26	0,42	0,48	0,93
T	0,46	0,66	0,93	0,21	0,25	0,41	0,47	0,93



Hình 3. Sắc ký đồ Bạch thược và Cam thảo trong dược liệu (DL), cao lỏng (CL) và thạch (T)

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay, nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc ứng dụng một số cổ phương trong điều trị mang lại nhiều hiệu quả, điển hình như TDCTT, một cổ phương trong Thương hàn luận của danh y Trương Trọng Cảnh. Một nghiên cứu trên 35 bệnh nhân hội chứng ruột kích thích điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh và Viện Y Dược dân tộc TP Hồ Chí Minh cho thấy sau 7 ngày điều trị 74,29% số bệnh nhân không còn đau bụng, các triệu chứng khác cũng giảm đáng kể khi dùng TDCTT [2]. Khi nghiên cứu tác dụng của TDCTT trên chứng chuột rút – một trong những biến chứng phổ biến nhất của bệnh nhân chạy thận nhân tạo, người ta nhận thấy hai trên năm bệnh nhân chạy thận nhân tạo được cho dùng TDCTT liên tục trong 4 tuần liên tục biến mất hoàn toàn chứng chuột rút, tần suất và mức độ nghiêm trọng cũng giảm trên các bệnh nhân còn lại [9]. TDCTT cũng được chứng minh có hiệu quả đối với chứng chuột rút cơ bắp liên quan đến hẹp đốt sống thắt lưng. Nghiên cứu chỉ ra TDCTT làm giảm tần suất chuột rút ở 14/16 bệnh nhân trong khi eperisone hydrochloride chỉ đạt mức giảm tương tự ở 4/14 bệnh nhân. Hiệu quả điều trị chưa đầy 3 ngày kể từ lúc dùng thuốc. Ngoại trừ chóng mặt ở 1 bệnh nhân thuốc cũng không có thấy tác dụng phụ nghiêm trọng nào. Liều dùng thường xuyên 7,5g/ngày được khuyến nghị giảm đau chuột rút cơ bắp [3].

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về tính hiệu quả trong điều trị giảm đau của TDCTT trên lâm sàng song bài thuốc này vẫn chưa được dùng phổ biến ở Việt nam. Có thể sự bất

tiện trong sắc thuốc, mùi vị khó chịu, lượng thuốc uống nhiều đã ảnh hưởng đến sự lựa chọn vài thuốc khi điều trị các chứng đau cơ cấp. Để kế thừa và phát huy những điểm mạnh của YHCT, đồng thời tăng cường năng lực chữa bệnh, tính ổn định trong điều trị, việc ứng dụng các phương pháp bào chế hiện đại vào các bài thuốc YHCT là hết sức cần thiết. Chính vì vậy chúng tôi đã nghiên cứu chuyển đổi TDCTT từ thuốc sắc sang dạng thạch tiện dụng, dễ bảo quản và thân thiện với người bệnh hơn, đặc biệt là phụ nữ và trẻ nhỏ.

Trong nghiên cứu này, TDCTT được chiết nóng bằng nước cất mô phỏng theo cách sắc thuốc thang trong YHCT. Để có thể lưu giữ dịch chiết lâu và thuận tiện hơn trong việc bào chế sang dạng thạch, chúng tôi đã cô đặc dịch chiết thành cao lỏng (1mL cao lỏng tương ứng 1g dược liệu) bằng thiết bị cô quay ở nhiệt độ 100°C. Kết quả định tính các dược liệu thành phần cho thấy quá trình cô thành cao lỏng không ảnh hưởng nhiều đến thành phần hóa học vốn có trong dịch sắc thu được. Cao lỏng thu được có màu nâu, lỏng sánh, đồng nhất, hòa tan hoàn toàn trong nước và có mùi đặc trưng của DL, vị ngọt hơi đắng, hậu vị ngọt đảm bảo các yêu cầu đối với cao lỏng được quy định trong Dược điển Việt nam V [4]. Để tạo viên thạch chứa cao lỏng TDCTT có thể chất mềm dẻo, giữ được hình dạng của khuôn, không bị vỡ; nhóm nghiên cứu đã khảo sát một số tá dược tạo thạch đơn lẻ điển hình như Gelatin, Agar và Carrageenan. Khi điều chế với nước cất, 0,2 % Gelatin cho sản phẩm thạch có thể chất phù hợp với yêu cầu song khi phối hợp với cao lỏng TDCTT lại xuất hiện kết vón không đều gây vỡ thạch. Có thể tanin có trong cao xảy ra phản ứng tương kỵ với Gelatin gây kết tủa, làm cho chế phẩm vẩn đục và gây vỡ. Agar cho ra chất lượng thạch rất tốt dù với hàm lượng nhỏ, hiệu quả kinh tế cao, quy trình tiến hành lại đơn giản hơn nhiều khi ở ngay nhiệt độ phòng cũng dễ dàng đông tụ. Sản phẩm thạch Agar có ưu điểm hơn thạch Gelatin sẽ không tan chảy trong miệng. Điều này sẽ góp phần che dấu mùi vị tốt hơn. Nhược điểm chính sản phẩm thạch từ Agar là cứng giòn, không có độ mềm dẻo thích hợp. Khảo sát cho thấy phối hợp Agar với Carrageenan đã khắc phục được nhược điểm trên. Carrageenan với hàm lượng sử dụng nhỏ lại cho hiệu ứng chế biến và bảo quản tốt hơn. Phối hợp 0,5% Agar cùng 0,5% Carrageenan thêm 0,25% tinh bột cho chất lượng thạch đồng nhất, mềm dẻo, không vỡ, lại rất được trong điều kiện pH 2 ở $37 \pm 2^\circ\text{C}$.

Một số chỉ tiêu kiểm nghiệm đã được thực hiện đối với thành phẩm viên thạch chứa cao lỏng TDCTT như cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ cứng và định tính các vị thuốc có trong bài thuốc nghiên cứu. Kết quả cho thấy chế phẩm thạch được bào chế theo công thức khảo sát có hình thức đạt yêu cầu như mềm dẻo, nguyên khối, không bị vỡ hoặc vỡ khi tháo bao bì; đồng thời có khả năng rã hoàn toàn trong nước trước 15 phút sau khi tiếp xúc với nước. Độ cứng trung bình của viên thạch khi đo bằng máy đo độ cứng thu được là $57,0 \pm 0,8\text{N}$ nhỏ hơn nhiều so với giới hạn là 117,6N do FDA khuyến nghị [7], [8] nhưng vẫn đủ cứng để đảm bảo hình thể của chế phẩm. Kết quả định tính bằng phản ứng hóa học và sắc ký lớp mỏng cũng cho thấy một số thành phần tiêu biểu của các vị thuốc Cam thảo và Bạch thực vẫn được đảm bảo qua quá trình bào chế từ dịch sắc sang cao lỏng và cuối cùng sang dạng thạch. Kết quả này phần nào cho thấy các thành phần quan trọng của các vị thuốc không chịu ảnh hưởng nhiều qua các công đoạn bào chế, đảm bảo bài thuốc có thể duy trì tác dụng giảm đau vốn có của nó khi ở dạng bào chế mới.

V. KẾT LUẬN

Nhóm nghiên cứu đã điều chế cao lỏng của bài thuốc TDCTT và xây dựng công thức bào chế viên thạch có chứa cao này. Chế phẩm đã được đánh giá thông qua một số chỉ

tiêu về cảm quan, hình thức, độ đồng đều khối lượng và định tính các vị thuốc có trong bài thuốc. Để tạo được thạch đạt các tiêu chí về hình thức cần phối hợp hai tá dược tạo thạch là Agar và Carrageenan với lượng bằng nhau là 0.5% kết hợp với 0.25% tinh bột để tăng khả năng rắn khi tiếp xúc với nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global report on traditional and complementary medicine 2019. Luxembourg. 2019.
 2. Đoàn Quang Huy và Nguyễn Tiên Chung. Tác dụng của bài thuốc “cam thảo thực dược thang” ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích. Tạp chí Y học dự phòng. 2017.27(7), 184-191.
 3. Takao Y., Takaoka Y., Sugano A., Sato H., Motoyama Y., et al. Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as treatment of painful muscle cramps in patients with lumbar spinal stenosis and its minimum effective dose. Kobe J Med Sci. 2015.61(5), 132-137.
 4. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2017. Tập 2.
 5. Bộ Y tế. Kiểm nghiệm dược phẩm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2005.
 6. Hà Duyên Tư. Kỹ thuật phân tích cảm quan thực phẩm. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. 2010.
 7. United States Pharmacopeial Convention. United Book Press. USP 41 – NF 36. volume 5. 2018.
 8. Food and Drug Administration. Quality Attribute Considerations for Chewable Tablets – Guidance for Industry. 2018. <https://www.fda.gov/media/98598/download>.
 9. Hinoshita F., Ogura Y., Suzuki Y., Hara S., Yamada A., et al. Effect of orally administered shao-yao-gan-cai-tang (Shakuyaku-kanzo-to) on muscle cramps in maintenance hemodialysis patients: a preliminary study. *The American journal of Chinese medicine*. 2003.31(03), 445-453, doi: 10.1142/S0192415X03001144.
-