

DOI: 10.58490/ctump.2025i86.3859

**KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN
CỦA CAO CHUẨN HÓA LÁ CÂY THÙ LÙ CẠNH
(*PHYSALIS ANGULATA* L., SOLANACEAE)**

**Phan Thị Thu Hương, Dương Xuân Chữ, Nguyễn Thị Ngọc Vân*,
Nguyễn Thị Mỹ Duyên, Trần Thị Tú Oanh**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: ntnvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28/3/2025

Ngày phản biện: 17/4/2025

Ngày duyệt đăng: 25/4/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thù lù cạnh (*Physalis angulata* L.) là một loài thảo dược phổ biến ở Việt Nam. Dữ liệu từ nhiều nghiên cứu cho thấy dịch chiết từ cây thù lù cạnh có khả năng kiểm soát tốt đường huyết. Tuy nhiên, tại Việt Nam, những nghiên cứu về cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh nói chung và những nghiên cứu đánh giá độc tính của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh nói riêng còn hạn chế.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Xác định độc tính cấp của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh theo phương pháp liều cố định. Thử nghiệm độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh trên chuột ở liều 200 mg/kg và 400 mg/kg trong 28 ngày. **Kết quả:** Ở thử nghiệm độc tính cấp, sau 72 giờ cho chuột uống cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh đến liều 10.000 mg/kg, không quan sát thấy biểu hiện độc tính cấp và không có chuột nào chết. Các chỉ số huyết học và sinh hóa của chuột ở các lô không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn, trọng lượng chuột ở các lô uống cao chuẩn hóa liều 200 mg/kg và 400 mg/kg ngày 28 tăng có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số huyết học và sinh hóa ở các lô. **Kết luận:** Cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không thể hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng ở liều 10.000 mg/kg. Khi sử dụng liều 200 mg/kg và 400 mg/kg trong 28 ngày, cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không gây ảnh hưởng đến chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của chuột nhắt trắng.

Từ khóa: Thù lù cạnh, độc tính cấp, bán trường diễn.

ABSTRACT

**EVALUATION OF THE ACUTE AND SUB-ACUTE TOXICITY OF THE
STANDARDIZED *PHYSALIS ANGULATA* L. LEAF EXTRACT**

**Phan Thi Thu Huong, Duong Xuan Chu, Nguyen Thi Ngoc Van*,
Nguyen Thi My Duyên, Tran Thi Tu Oanh**

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Email: ntnvan@ctump.edu.vn

Background: *Physalis angulata* L. (PAL) is a popular medicinal herb in Vietnam. Accumulated studies show that extracts from PAL have an effect on blood sugar control. However, in Vietnam, studies on standardized PAL leaf extract and its toxicity evaluation are still limited. **Objectives:** To evaluate acute toxicity and sub-acute toxicity of standardized PAL leaf extract. **Materials and methods:** Acute toxicity of standardized PAL leaf extract was conducted according to the fixed-dose method of acute oral toxicity. In sub-acute toxicity test, mice were given standardized PAL leaf extract at doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg for 28 days. **Results:** In the acute toxicity test, after 72 hours of giving mice the standardized PAL leaf extract at a dose of 10,000

mg/Kg, no signs of acute toxicity were observed and no mice died. In the sub-acute toxicity test, the body weight of mice in the experimental groups at the dose of 200 mg/kg and 400 mg/kg on day 28 increased significantly compared to the control group; the hematological and biochemical parameters in the groups had no statistically significant differences. **Conclusions:** The standardized leaf extract of *Physalis angulata* L. did not exhibit acute toxicity in mice at the dose of 10,000 mg/kg. Administering doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg for 28 days, the standardized PAL leaf extract did not affect the hematopoietic function, liver and kidney function in mice.

Keywords: *Physalis angulata*, acute toxicity, sub-acute toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thù lù cạnh là một loài thực vật có nguồn gốc ở châu Mỹ và phân bố rộng rãi ở các vùng nhiệt đới cổ ở Việt Nam. Từ lâu, thù lù cạnh đã được người dân sử dụng như một loại thảo dược để điều trị nhiều bệnh như cảm sốt, viêm họng, ho đàm... [1] Nhiều nghiên cứu cho thấy cao chiết thù lù cạnh còn có khả năng kháng khuẩn, kháng viêm, chống ung thư, chống ký sinh trùng... [2] Các nghiên cứu trên cây thù lù cạnh đã ghi nhận sự có mặt của các nhóm hợp chất như flavonoid, alkaloid, phenolic và steroid thực vật, trong đó đáng chú ý là các steroid thực vật với 2 nhóm chất có hoạt tính sinh học tự nhiên là physalin và withanolid. Các physalin có trong cây gồm physalin A, B, D, E, F, G, H và các withanolid được tìm thấy trong cây gồm withangunatin A, B, C, E, F, H, I và các physagulin A, C, H, L, M, I, K, O...[3], [4]

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy cao chiết lá cây thù lù cạnh có thể ức chế enzyme α -glucosidase và α -amilase [5]. Trong một số nghiên cứu *in vivo*, cao chiết thù lù cạnh thể hiện khả năng ổn định và kiểm soát tốt đường huyết nhờ vào các hoạt chất flavonoid có trong cây [6], [7]. Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam chủ yếu sử dụng cao chiết từ quả hoặc toàn cây thù lù cạnh, chưa có các nghiên cứu sử dụng và đánh giá độc tính của cao chuẩn hóa (CCH) lá cây thù lù cạnh. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu: (1) Khảo sát độc tính cấp của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh. (2) Khảo sát độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- **Động vật thử nghiệm:** Chuột nhắt trắng chủng *Swiss Albino* khỏe mạnh, giống đực, 5-6 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 18-22 g do Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột được nuôi ổn định 7 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm trong điều kiện của Đơn vị thực nghiệm động vật thuộc Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Hóa chất thử nghiệm:**

- + Nước muối sinh lý 0,9% (Fresenius Kabi, Việt Nam)
- + Tween 80 (Xilong, Trung Quốc)
- + Nước cất

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Độc tính cấp

Độc tính cấp được thực hiện theo phương pháp Liều cố định theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015, gồm 2 giai đoạn [8]:

Giai đoạn 1: Thử nghiệm sơ bộ:

Theo Sukandar E.Y. và Sheba S.H. (2019), dịch chiết thù lù cạnh liều 5.000 mg/kg không gây độc tính cấp trên chuột, tuy nhiên, trong nghiên cứu này sử dụng CCH lá cây thù lù cạnh có chứa hàm lượng hoạt chất cao hơn so với dịch chiết, vì thế nghiên cứu lựa chọn liều thăm dò khởi đầu thấp hơn là 2.000 mg/kg [9]. Quy trình thử nghiệm như sau:

Thăm dò trên 1 chuột với liều 2.000 mg/kg. Theo dõi biểu hiện độc tính trên chuột trong 72 giờ sau đó:

- Nếu chuột chết, tiếp tục thăm dò 1 con khác với liều 300 mg/kg.
- Nếu chuột sống, tiếp tục thăm dò thêm lần nữa với liều 5.000 mg/kg.
- Nếu chuột còn sống sau khi thăm dò ở liều 5.000 mg/kg, chọn 5.000 mg/kg là liều dùng cho thử nghiệm chính thức.

Giai đoạn 2: Thử nghiệm chính thức:

Chuột được chia ngẫu nhiên thành từng lô, mỗi lô 8 con và cho nhịn ăn 16 giờ trước khi tiến hành thí nghiệm, trong đó:

- Lô sinh lý: chuột được cho uống nước muối sinh lý
- Lô dung môi: chuột được cho uống dung môi pha loãng CCH lá cây thù lù cạnh.
- 2 lô uống còn lại: chuột được cho uống CCH lá cây thù lù cạnh với liều tăng dần lần lượt là 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg.

Theo dõi biểu hiện độc tính, số lượng chuột chết sau 1 giờ, 24 giờ và 72 giờ cho chuột uống CCH. Sau khi kết thúc thí nghiệm, lấy máu tim chuột để xét nghiệm các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin) và sinh hóa (ALT, AST, creatinin, albumin, cholesterol, bilirubin toàn phần), đồng thời thu thập mẫu gan, thận để quan sát hình ảnh đại thể.

2.2.2. Độc tính bán trường diễn

Đánh giá độc tính bán trường diễn được thực hiện theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 [8].

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô gồm 8 con, được cho uống cao trong 28 ngày, mỗi ngày một lần vào buổi sáng:

- Lô 1 (lô sinh lý): uống nước muối sinh lý.
- Lô 2 (lô dung môi): uống dung môi pha loãng CCH lá cây thù lù cạnh.
- Lô 3: uống CCH lá cây thù lù cạnh với liều 200 mg/kg.
- Lô 4: uống CCH lá cây thù lù cạnh với liều 400 mg/kg.

Trong đó, các liều 200mg/kg, 400mg/kg được xác định dựa trên các tài liệu tham khảo và liều thử tác dụng điều trị của CCH lá cây thù lù cạnh trong nghiên cứu, cụ thể:

- Liều 200 mg/kg: liều gây tác dụng hạ đường huyết, tham khảo theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Duyên và cộng sự [6].

- Liều 400 mg/kg: liều dùng gấp đôi liều thử tác dụng hạ đường huyết.

Chuột được theo dõi các biểu hiện độc tính và ghi nhận chỉ tiêu trọng lượng mỗi 7 ngày. Sau khi kết thúc thí nghiệm, lấy máu tim chuột để xét nghiệm các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin) và sinh hóa (ALT, AST, creatinin, albumin, cholesterol, bilirubin toàn phần), thu thập mẫu gan, thận để quan sát hình ảnh đại thể.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm trên chuột được tiến hành hoàn toàn nhằm mục đích phục vụ cho y học, thực hiện đúng các nguyên tắc theo Quyết

định số 1655/QĐ-ĐHYDCT Quy định Quản lý về đạo đức trong thí nghiệm động vật của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ ban hành ngày 28/04/2023 [10].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát độc tính cấp của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh

Giai đoạn thử sơ bộ

Sau khi thăm dò lần lượt ở liều 2.000 mg/kg và 5.000 mg/kg, không có chuột nào chết, do đó, chọn liều 5.000 mg/kg là liều dùng cho thử nghiệm chính thức.

Giai đoạn thử chính thức

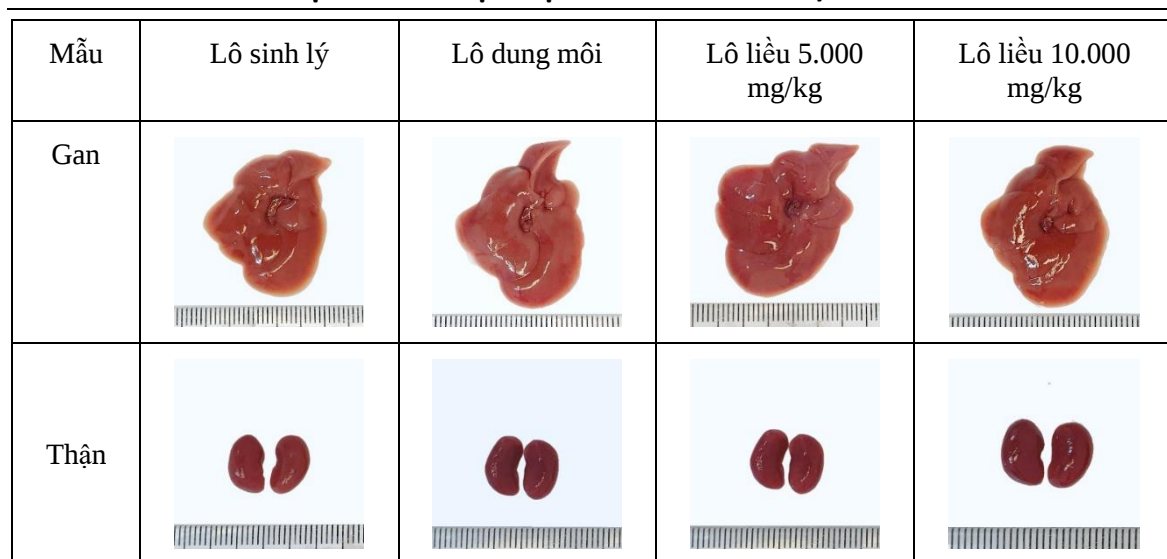
Trong vòng 72 giờ sau khi cho chuột uống CCH lá cây thù lù cạnh liều 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg, không ghi nhận chuột chết. Trong 24 giờ đầu sau khi uống CCH, chuột ở lô 3 và 4 giảm ăn uống và vận động, tuy nhiên không ghi nhận biểu hiện độc tính cấp. Sau 24 giờ đến 72 giờ sau uống CCH, chuột khỏe mạnh, hoạt động bình thường.

Trọng lượng chuột ở các lô vào thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi uống CCH không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Một số chỉ số huyết học và sinh hóa của chuột sau thử nghiệm độc tính cấp

Chỉ số	Lô sinh lý	Lô dung môi	Lô liều 5.000 mg/kg	Lô liều 10.000 mg/kg
Số lượng bạch cầu ($10^9/L$)	$8,22 \pm 1,4$	$8,28 \pm 1,51$	$8,25 \pm 1,65$	$8,24 \pm 2,92$
Số lượng hồng cầu ($10^{12}/L$)	$7,56 \pm 0,54$	$7,57 \pm 0,38$	$7,54 \pm 1,12$	$7,54 \pm 0,95$
Hemoglobin (g/dL)	$11,87 \pm 0,82$	$11,85 \pm 0,39$	$11,87 \pm 1,71$	$11,85 \pm 1,68$
Hematocrit (%)	$35,46 \pm 3,05$	$35,4 \pm 0,91$	$35,4 \pm 4,12$	$35,44 \pm 2,25$
Tiểu cầu ($k/\mu L$)	$857,8 \pm 92,61$	$858,71 \pm 89,71$	$859,00 \pm 99,86$	$856,5 \pm 167,71$
Creatinin ($\mu mol/L$)	$37,00 \pm 6,19$	$37,00 \pm 6,86$	$37,04 \pm 7,28$	$37,07 \pm 7,69$
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	$3,71 \pm 0,48$	$3,73 \pm 0,2$	$3,73 \pm 0,49$	$3,73 \pm 0,41$
AST (UI/L)	$84,12 \pm 5,7$	$84,92 \pm 4,95$	$84,35 \pm 12,06$	$87,36 \pm 3,83$
ALT (UI/L)	$25,6 \pm 2,08$	$25,64 \pm 4,94$	$25,63 \pm 6,81$	$25,62 \pm 5,13$
Bilirubin toàn phần ($\mu mol/L$)	$1,33 \pm 0,21$	$1,3 \pm 0,32$	$1,38 \pm 0,86$	$1,3 \pm 0,38$
Albumin (g/L)	$32,9 \pm 1,42$	$32,1 \pm 1,01$	$32,93 \pm 1,06$	$32,9 \pm 0,96$

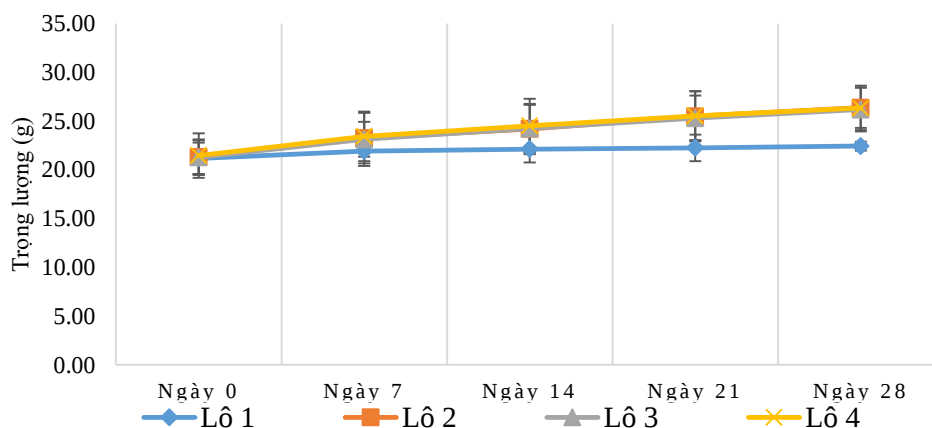
Nhận xét: Các chỉ số huyết học và sinh hóa giữa các lô không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Hình 1. Đại thể gan, thận chuột trong thử nghiệm độc tính cấp của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh

Nhận xét: Hình ảnh đại thể cho thấy gan, thận chuột ở lô dung môi và lô uống CCH lá cây thù lù cạnh liều 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg có màu sắc, hình thái bình thường so với lô sinh lý, không quan sát thấy các đặc điểm bất thường như sưng, teo, phì đại hay xuất huyết.

3.2. Khảo sát độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh đến thể trọng chuột

Nhận xét: Sau 28 ngày uống cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh, trọng lượng chuột ở các lô tăng so với trước khi thí nghiệm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở ngày thứ 28, trọng lượng chuột ở lô 2, 3 và 4 cao hơn lô 1, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Một số chỉ số huyết học, sinh hóa của chuột sau thử nghiệm độc tính bán trường diễn

Chỉ số	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4
Số lượng bạch cầu ($10^9/L$)	$10,60 \pm 1,26$	$10,65 \pm 1,69$	$10,62 \pm 1,73$	$10,76 \pm 1,4$
Số lượng hồng cầu ($10^{12}/L$)	$7,62 \pm 0,38$	$7,64 \pm 0,27$	$7,69 \pm 0,43$	$7,66 \pm 0,37$

Chỉ số	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4
Hemoglobin (g/dL)	11,60 ± 0,46	11,66 ± 0,49	11,67 ± 0,64	11,63 ± 0,53
Hematocrit (%)	34,48 ± 1,07	34,46 ± 1,34	34,45 ± 1,58	34,48 ± 1,16
Tiêu cầu (k/ μ L)	541,75 ± 62,69	542,00 ± 112,69	542,67 ± 128,71	542,67 ± 65,86
Creatinin (μ mol/L)	41,30 ± 2,08	41,10 ± 3,49	41,19 ± 3,12	41,00 ± 2,06
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	2,41 ± 0,22	3,21 ± 0,23**	3,21 ± 0,17**	3,21 ± 0,29**
AST (UI/L)	98,48 ± 18,39	98,81 ± 14,61	98,67 ± 14,02	98,73 ± 20,62
ALT (UI/L)	21,94 ± 5,23	21,90 ± 3,44	21,94 ± 3,79	21,93 ± 4,51
Bilirubin toàn phần (μ mol/L)	3,3 ± 0,82	3,31 ± 0,76	3,32 ± 0,55	3,32 ± 0,65
Albumin (g/L)	32,04 ± 2,2	32,03 ± 2,15	32,07 ± 0,83	32,05 ± 1,43

** $: p < 0,01$

Nhận xét: Các chỉ số huyết học, creatinin, AST, ALT, bilirubin toàn phần và albumin giữa các lô chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chỉ số cholesterol toàn phần ở lô 2, 3 và 4 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô 1 ($p < 0,01$).

Mẫu	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4
Gan				
Thận				

Hình 2. Đại thể gan, thận chuột trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh

Nhận xét: Quan sát hình ảnh đại phẫu cho thấy gan, thận chuột ở lô dung môi và lô uống CCH lá cây thù lù cạnh liều 200 mg/kg và 400 mg/kg có hình dạng, kích thước bình thường, tổng thể không khác biệt so với lô sinh lý. Gan chuột ở các lô có màu đỏ tươi, bề mặt láng bóng, không bị vỡ hay xơ cứng. Thận chuột có màu nâu đỏ, bề mặt trơn láng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Khảo sát độc tính cấp của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh

Sau khi cho chuột uống cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh liều 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg, không quan sát thấy biểu hiện độc tính cấp ở chuột và không ghi nhận chuột chết, do đó, chưa tìm thấy được LD₅₀ của cao. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Sukandar E.Y. và Sheba S.H. (2019) khi thử độc tính cấp của cao chiết thù lù cạnh ở liều 5.000 mg/kg [9]. Trọng lượng chuột ở các lô ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau khi uống cao không có sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số huyết học và sinh hóa của chuột ở lô uống cao liều 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg so với lô sinh lý cũng không có sự khác biệt. So sánh hình ảnh đại thể gan, thận của chuột ở các lô có màu sắc, hình thái tương đồng nhau, không xuất hiện đặc điểm bất thường. Những điều này cho thấy cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không gây độc khi cho chuột uống đến liều duy nhất 10.000 mg/kg. Do đó, có thể xếp cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh vào nhóm 6 là nhóm gần như không độc, có $LD_{50} > 5.000$ mg/kg theo bảng phân loại độc tính cấp theo giá trị LD_{50} gần đúng của Bộ Y tế [8].

4.2. Khảo sát độc tính bán trường diễn của cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh

Trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn, ở ngày 28, trọng lượng chuột ở các lô dung môi, lô uống CCH liều 200 mg/kg và 400 mg/kg tăng có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý. Việc thay đổi trọng lượng chuột có thể liên quan đến độc tính của cao, tuy nhiên, việc gia tăng trọng lượng chuột thường cho thấy cao không có độc tính [11], [12]. Các chỉ số huyết học và sinh hóa của chuột ở các lô (ngoại trừ chỉ số cholesterol toàn phần) đều tương đồng nhau và không có sự khác biệt. Riêng chỉ số cholesterol toàn phần ở các lô dung môi, lô uống CCH lá cây thù lù cạnh liều 200 mg/kg và 400 mg/kg cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý có thể do ảnh hưởng của dung môi pha loãng CCH (Tween 80 10%) khi dùng dài ngày đã làm tăng khả năng hấp thu chất béo và dẫn đến tăng nồng độ cholesterol trong máu chuột và tăng trọng lượng chuột [13]. Hình ảnh đại thể gan, thận chuột ở các lô bình thường, không có sự khác biệt về màu sắc và hình dạng, chứng tỏ cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không gây độc lên các cơ quan này. Kết quả thí nghiệm thử độc tính bán trường diễn cho thấy cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không gây ảnh hưởng đến chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của chuột nên cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh an toàn khi sử dụng dài ngày.

V. KẾT LUẬN

Cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh không thể hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng ở liều uống duy nhất 5.000 mg/kg và 10.000 mg/kg. Khi cho chuột sử dụng cao chuẩn hóa lá cây thù lù cạnh liều 200 mg/kg và 400 mg/kg trong 28 ngày, không quan sát thấy biểu hiện độc tính ở chuột và cao không ảnh hưởng đến chức năng gan, thận và chức năng tạo máu của chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Đỗ Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm và cộng sự. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2006. 1255. Tập II.
2. Novitasari A., Rohmawaty E., Rosdianto A.M. *Physalis angulata* Linn. as a medicinal plant (Review). *Biomedical Reports*. 2024. 20, <https://doi.org/10.3892/br.2024.1735>.
3. Dias F.G.B., Ferreira M.J.G., Silva L.M.R., Menezes R. C. S. and Figueiredo E. A. T. Bioaccessibility of the bioactive compounds and antimicrobial activity of aqueous extracts of *Physalis angulata* L. *Revista Ciência Agronômica*. 2020. 51, <https://doi.org/10.5935/1806-6690.20200053>.
4. Poojari S., Porika R., and Mamidala E. Phytochemical analysis and *in vitro* antidiabetic activities of *Physalis angulata* fruit extracts. *National journal of integrated research in medicine*. 2014. 5 (2), 35-38, <https://doi.org/10.70284/njirm.v5i2.697>.
5. Nguyễn Minh Chon và Dương Duy Dương. Ảnh hưởng ức chế của dịch trích cây lồng đèn (*Physalis angulata* L.) lên hoạt tính của α -amylase và α -glucosidase. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*. 2019. 55 (2), 126-132, <https://doi.org/10.22144/ctu.jsi.2019.053>.

6. Nguyễn Thị Mỹ Duyên, Dương Xuân Chữ, Đặng Duy Khánh, Nguyễn Thị Ngọc Vân, Võ Thanh Toàn và cộng sự. Nghiên cứu tác dụng ổn định đường huyết trên mô hình *in-vitro* và *in-vivo* của cao chiết thù lù cạnh (*Physalis angulata* L.). *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024. 72/2024, 199-205, <https://doi.org/10.58490/ctump.2024i72.2811>.
 7. Đặng Minh Quân, Nguyễn Thanh Thi, Phạm Thị Bích Thủy. Đa dạng nguồn tài nguyên cây thuốc được sử dụng trong chữa trị bệnh đái tháo đường ở vùng Bảy Núi, tỉnh An Giang. *Tạp chí Khoa học Lâm nghiệp*. 2022. 2.
 8. Bộ Y tế. Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”. 2015.
 9. Sukandar E.Y., Sheba S.H. Acute and sub-chronic toxicity studies of combination of *Physalis angulata* L. (Cecendet) extract and methylprednisolone on animals. *International Journal of Integrated Health Science*. 2019. 7 (1), 48-55, <http://doi.org/10.15850/ijihs.v7n1.1619>.
 10. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Quyết định số 1655 Quy định Quản lý về đạo đức trong thí nghiệm động vật của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2023.
 11. Kifayatullah M., Mustafa M. S., Sengupta P., Sarker M. M. R., Das A. et al. Evaluation of the acute and sub-acute toxicity of the ethanolic extract of *Pericampylus glaucus* (Lam.) Merr. in BALB/c mice. *Journal of Acute Disease*. 2015. 4(4), 313, <https://doi.org/10.1016/j.joad.2015.06.010>.
 12. Okoye T. C., Akah P. A., Ezike A. C., Okoye M. O., Onyeto C. A. et al. Evaluation of the acute and sub acute toxicity of *Annona senegalensis* root bark extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2012. 281, [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60039-X](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60039-X).
 13. Daher C. F., Baroody G. M., Howland R. J. Effect of a surfactant, Tween 80, on the formation and secretion of chylomicrons in the rat. *Food and Chemical Toxicology*. 2002. 41, 575, [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00299-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00299-5).
-