BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CỐM HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM RUỘT, KIẾT LỴ TỪ DƯỢC LIỆU

Nguyễn Thị Ngần[1]*, Trần Thuỳ Giang[1], Nguyễn Thị Kim Oanh[1], Phạm Đắc Hữu[1], Đào Thị Hồng Vân[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức và quy trình bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ từ dược liệu: diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá; đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được.

Phương pháp: Kiểm tra, đánh giá các dược liệu làm nguyên liệu, chiết hồi lưu bằng ethanol 70%, cô cao đặc, tạo hạt ướt, khảo sát tá dược dính/độn/trơn, đánh giá chất lượng theo DĐVN V.

Kết quả: Xây dựng được công thức và quy trình bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ từ dược liệu: diếp cá (Houttuynia cordata), xuyên tâm liên (Andrographis paniculata), hoàng bá (Phellodendron amurense Rupr.) (tỉ lệ 20:16:8 theo khối lượng) với các thông số được lựa chọn như sau: tỷ lệ dược liệu/dung môi chiết (1:10 khối lượng/thể tích (kl/tt)), hiệu suất chiết (18,21 ± 1,00%); cao đặc đáp ứng các chỉ tiêu chất lượng về cảm quan, độ ẩm, định tính; công thức cốm gồm: lactose, glucose, mannitol (tỉ lệ 1:1:1 theo khối lượng), tá dược dính là cao đặc dược liệu phối hợp với polyvinyl pyrrolidon K30 (PVP K30) 5% (kl/tt) và cốm đạt các chỉ tiêu chất lượng: độ ẩm (1,63 ± 0,08%), chỉ số Carr (14,45 ± 0,31%), thời gian rã (350 giây), độ đồng đều khối lượng (6,3 ± 1,01%).

Kết luận: Xây dựng được công thức và quy trình bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ ở quy mô phòng thí nghiệm, 30 g/mẻ. Cốm được đánh giá và đạt các chỉ tiêu chất lượng về: cảm quan, độ ẩm, đặc tính hạt cốm (chỉ số Carr), độ đồng đều khối lượng, độ rã.

Từ khoá: bào chế, cốm, viêm ruột, kiết lỵ, dược liệu.

PRELIMINARY FORMULATION OF HERBAL GRANULES FOR SUPPORTING THE TREATMENT OF ENTERITIS AND DYSENTERY

ABSTRACT

Objective: To develop a formulation and manufacturing process for granules for the supportive treatment of enteritis and dysentery using medicinal herbs: Houttuynia cordata (diếp cá), Andrographis paniculata (xuyên tâm liên), Phellodendron amurense (hoàng bá); and to evaluate selected quality attributes of the prepared granules.

Methods: The medicinal herbs were examined and evaluated as raw materials, extracted under reflux with 70% ethanol and concentrated to a soft extract. Granules were prepared by wet granulation, and binders, fillers and lubricants were investigated and selected. The quality attributes of the granules were evaluated according to the Vietnamese Pharmacopoeia V.

Results: A formulation and manufacturing process were successfully developed for herbal granules intended to support the treatment of enteritis and dysentery, using Houttuynia cordata, Andrographis paniculata, and Phellodendron amurense Rupr. in a weight ratio of 20:16:8. The selected extraction parameters included a drug-to-solvent ratio of 1:10 (w/v), with an extraction yield of 18.21 ± 1.00%. The concentrated herbal extract met the quality requirements for organoleptic properties, moisture content, and identification. The granule formulation comprised lactose, glucose, and mannitol in a weight ratio of 1:1:1, with a binder consisting of the concentrated herbal extract combined with 5% (w/v) polyvinylpyrrolidone K30 (PVP K30). The resulting granules exhibited a moisture content of 1.63 ± 0.08%, a Carr index of 14.45 ± 0.31%, a disintegration time of 350 s, and a mass variation of 6.3 ± 1.01%.

Conclusion: A formulation and manufacturing process for herbal granules intended to support the treatment of enteritis and dysentery were successfully developed at a laboratory scale, with a batch size of 30 g. The prepared granules met the evaluated quality requirements for organoleptic properties, moisture content, granule flowability (Carr index), mass uniformity, and disintegration.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình
*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngần
Email: ngankd.ydtb@gmail.com
Ngày nhận bài: 15/9/2026
Ngày phản biện: 14/10/2026
Ngày duyệt bài: 24/10/2026

Keywords: formulation, granules, enteritis, dysentery, medicinal herbs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột và kiết lỵ là các bệnh nhiễm trùng đường tiêu hóa phổ biến, có tỉ lệ mắc cao và gây gánh nặng đáng kể về sức khỏe cộng đồng trên toàn cầu [1]. Nền y học cổ truyền Việt Nam có rất nhiều dược liệu có tác dụng hỗ trợ điều trị các rối loạn đường tiêu hóa. Nổi bật trong số đó là diếp cá (Houttuynia cordata Thunb.), hoàng bá (Phellodendron amurense Rupr.), xuyên tâm liên (Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) có tác dụng thanh nhiệt, giải độc và tiêu viêm, dùng trong các chứng kiết lỵ, tiêu chảy, viêm ruột [2], [3]. Tác giả Đỗ Huy Bích và cộng sự đã phối hợp ba dược liệu này thành bài thuốc sử dụng dưới dạng thuốc sắc, để chữa viêm ruột, kiết lỵ [2]. Tuy nhiên, dạng thuốc sắc truyền thống tồn tại khá nhiều hạn chế: thời gian sắc kéo dài, khó bảo quản, khó kiểm soát liều lượng, không thuận tiện sử dụng, mùi vị khó uống, khiến việc đưa vào thực hành lâm sàng và công nghiệp hóa gặp khó khăn. Do đó, việc chuyển đổi dạng bào chế từ thuốc sắc sang dạng cốm được xem là giải pháp thích hợp với xu hướng bào chế hiện đại. Dạng cốm có thể góp phần cải thiện mùi vị khó chịu, dễ chia liều, đóng gói, vận chuyển và bảo quản, thuận tiện sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân và có khả năng mở rộng sản xuất [4], [5]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu hiện tại chưa có nghiên cứu nào đề cập đến việc chuyển dạng bào chế của bài thuốc này. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

- Xây dựng được công thức và quy trình bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ từ dược liệu.

- Đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được (cảm quan, độ ẩm, độ rã, khả năng trơn chảy, độ đồng đều khối lượng).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu, thiết bị, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Nguyên liệu: diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá - Đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (TC -DĐVN V); các hoá chất khác đều đạt tiêu chuẩn Nhà sản xuất, bao gồm: ethanol 50% - 70% (Việt Nam), Avicel (Ấn Độ), tinh bột sắn (Việt Nam); lactose, glucose, mannitol, natri laurylsulfat, natri benzoat và polyvinyl pyrrolidon K30 (Trung Quốc).

- Thiết bị: cân điện tử T0303399 (Nhật); cân phân tích 700405 (Thụy Điển); tủ sấy 9010011 (Nhật); máy xay, bếp hồng ngoại, máy cất nước 2 lần (Trung Quốc); dụng cụ chiết hồi lưu; cân xác định hàm ẩm (Nhật); máy đo tỷ trọng biểu kiến Copley JV 2000 (Anh); các dụng cụ thủy tinh; cốc có mỏ, đũa, bocan.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Thái Bình

- Thời gian nghiên cứu: tháng 02 - 07/2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Kiểm tra nguyên liệu nghiên cứu

Phương pháp cảm quan (mùi, vị, màu sắc); độ ẩm; phương pháp vi học (quan sát đặc điểm vi học của bột dược liệu); phương pháp hoá học (định tính dược liệu) được thực hiện theo hướng dẫn tại DĐVN V [5].

Bảng 1. Các phản ứng định tính ba dược liệu [5]

Dược liệu	Các phản ứng định tính	
	Phép thử	**Yêu cầu**
Diếp cá	Bột dược liệu + thuốc thử (TT) fushin	Bột ướt có màu hồng hoặc màu tím đỏ
	Phản ứng Cyanidin	Dung dịch sau phản ứng có màu vàng đến đỏ
Hoàng bá	*TN1*: dịch chiết/ nước + dung dịch acid sulfuric 1% (TT) + thêm dần dung dịch bão hòa clo trong nước (TT)	Sau phản ứng, vị trí tiếp xúc giữa 2 lớp chất lỏng có 1 vòng màu đỏ sẫm.
	TN2: nhỏ 1 - 2 giọt dịch chiết/ cồn trên lam kính, hơ nhẹ trên đèn cồn đến gần khô, thêm 1 giọt acid hydroclorid (TT), đậy lá kính mỏng lên. Sau 20 phút soi kính hiển vi	Quan sát sưới kính hiển vi thấy những tinh thể hình kim màu vàng tươi
Xuyên tâm liên	Phương pháp sắc ký lớp mỏng	Trên sắc ký đồ: xuất hiện số vết của mẫu thử tương tự mẫu chứng

2.2.2. Chiết xuất dược liệu và bào chế cao dược liệu

- Phương pháp chiết xuất: các dược liệu được phối hợp theo bài thuốc dân gian chữa viêm ruột, kiết lỵ bao gồm: diếp cá (20g), xuyên tâm liên (16g), hoàng bá (8g) [2]. Dung môi: ethanol 50% và ethanol 70% (khảo sát lựa chọn nồng độ với tỉ lệ 1:8, kl/tt). Phương pháp chiết nóng (đun sôi hồi lưu, sau đó duy trì nhiệt độ 60oC); tỉ lệ dược liệu:dung môi thử nghiệm lần lượt 1:8, 1:10, 1:12 (kl/tt), thời gian chiết 3 giờ/lần. Tiến hành chiết xuất 3 lần.

- Kiểm tra các chất chiết được: tiến hành theo PL12.10 - DĐVN V với pháp chiết nóng, (n=3) [5].

Hiệu suất chiết (tính theo dược liệu khô) tính theo công thức:

$$H(\%) = \frac{m_c}{m_{dl}(1-x)} x100$$

Trong đó:

Trong đó:

H (%): hiệu suất chiết

mc: tổng khối lượng cắn thu được.

mdl: khối lượng dược liệu đem chiết.

x: độ ẩm dược liệu đem chiết.

b. Bào chế cao đặc dược liệu

- Phương pháp cô cao: dịch chiết thu được đem cất quay thu hồi dung môi và cô trên bếp đun cách thuỷ ở nhiệt độ không quá 60oC đến khi thu được cao đặc (độ ẩm ≤ 20%).

- Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng cao đặc dược liệu:

+ Cảm quan: quan sát bằng mắt thường: màu sắc, mùi, vị, thể chất cao [5].

Yêu cầu: cao đặc sánh, màu nâu đen, có mùi thơm dược liệu.

+ Độ tan: nhỏ 5 ml cao vào cốc chứa 200 ml nước, khuấy đều và quan sát.

Yêu cầu: cao được phân tán hoặc có thể tan hoàn toàn trong nước.

+ Độ ẩm: phương pháp mất khối lượng do làm khô (PL 9.6 - DĐVN V) [5].

Yêu cầu: độ ẩm ≤ 20%

+ Định tính: các hoạt chất chính: flavonoid, alkaloid, diterpen lacton (bảng 2).

Mẫu thử: lấy 5 ml cao đặc pha loãng với khoảng 20 ml ethanol 70%.

Bảng 2. Các phản ứng định tính một số hoạt chất chính trong cao đặc dược liệu [5]

Hoạt chất	Các phản ứng định tính	
	Phép thử	Yêu cầu
Flavonoid	Phản ứng Cyanidin (bột Mg + acid HCl)	Dung dịch sau phản ứng có màu vàng đến đỏ
	Phản ứng tạo phức với ion kim loại ($FeCl_3$)	Sau phản ứng xuất hiện kết tủa màu xanh đen
	Phản ứng với thuốc thử diazo	Dung dịch sau phản ứng có màu đỏ
Alkaloid	Phản ứng với thuốc thử Dragendorff	Sau phản ứng xuất hiện kết tủa màu từ vàng cam đến đỏ
	Phản ứng với thuốc thử Mayer	Sau phản ứng xuất hiện kết tủa trắng
	Phản ứng với thuốc thử Bouchardat	Sau phản ứng xuất hiện kết tủa màu nâu
Diterpen lacton	Phương pháp sắc ký lớp mỏng	Trên sắc ký đồ: xuất hiện số vết của mẫu thử tương tự mẫu chứng

2.2.3. Bào chế cốm

Tiến hành bào chế cốm theo phương pháp tạo hạt ướt: các tá dược được nghiền thành bột, qua rây 250, sau đó được trộn thành khối bột kép theo nguyên tắc đồng lượng; tiến hành tạo khối ẩm bằng cách thêm dần tá dược dính vào hỗn hợp bột kép đến khi thu được khối ẩm đồng nhất, đủ dẻo dính để xát tạo hạt cốm (vừa đủ); xát hạt qua rây 800 để tạo hạt cốm. Hạt cốm được sấy trong tủ sấy tĩnh (to ≤ 60oC), đến khi độ ẩm cốm dưới 5%. Sửa hạt qua rây 300 và rây 1250. Trộn hạt với tá dược trơn (nếu cần), đo độ trơn chảy của khối hạt cốm. Đóng gói, hoàn chỉnh sản phẩm [4].

Tiến hành khảo sát lựa chọn tá dược độn, dính, trơn và tỉ lệ các loại tá dược. Tiêu chí đánh giá: thực nghiệm khả năng xát hạt tạo cốm và cảm quan cốm bào chế được (thể chất, hình dạng và cảm quan lượng cốm bị vỡ vụn).

2.2.4. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được

Cốm được kiểm tra các chỉ tiêu chất lượng theo DĐVN V:

- Cảm quan: quan sát thể chất, kích thước, màu sắc của hạt cốm.

Yêu cầu: cốm khô tơi, kích thước hạt cốm đồng đều, màu nâu nhạt đồng nhất, không bị biến màu.

- Độ ẩm: phương pháp mất khối lượng do làm khô trên cân phân tích hàm ẩm.

Yêu cầu: độ ẩm không quá 5,0% [5].

- Độ rã: cho 5 g cốm vào cốc chứa 200 ml nước 37oC. Theo dõi và ghi lại thời gian cốm rã hoặc tan.

Yêu cầu: cốm được coi là rã hết nếu phân tán hoặc tan hết trong nước. Thử với 6 gói và yêu cầu cả 6 lần phải rã hết [5].

- Độ đồng đều khối lượng: khối lượng đóng gói 300 mg, thử theo hướng dẫn tại PL 11.3 - DĐVN V.

Yêu cầu: phần trăm chênh lệch khối lượng so với khối lượng trung bình đóng gói ±7,5% [5].

- Độ trơn chảy (chỉ số Carr): xác định khối lượng riêng thô (dt) và khối lượng riêng biểu kiến (dbk) được đánh giá bằng phương pháp gõ đến thể tích không đổi [4], [5].

Yêu cầu: Carr ≤ 15%: hạt cốm có khả năng trơn chảy tốt [5].

2.3. Phê duyệt khoa học

Nghiên cứu được cho phép bởi Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Thái Bình theo Quyết định số 827/QĐ-YDTB ngày 23/4/2026.

2.2.4. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được

Cốm bào chế được được kiểm tra các chỉ tiêu chất lượng theo DĐVN V:

- Cảm quan: quan sát thể chất, kích thước, màu sắc của hạt cốm.

Yêu cầu: cốm khô tơi, kích thước hạt cốm đồng đều, màu nâu nhạt đồng nhất, không bị biến màu.

- Độ ẩm: phương pháp mất khối lượng do làm khô trên cân phân tích hàm ẩm.

Yêu cầu: độ ẩm không quá 5,0 % [5].

- Độ rã: cho 5 gam cốm vào cốc chứa 200 ml nước 37^{0}C. Theo dõi và ghi lại thời gian cốm rã hoặc tan.

Yêu cầu: cốm được coi là rã hết nếu phân tán hoặc tan hết trong nước. Thử với 6 gói và yêu cầu cả 6 lần phải rã hết [5].

- Độ đồng đều khối lượng: thử theo hướng dẫn tại PL 11.2 - DĐVN V.

Yêu cầu: phần trăm chênh lệch khối lượng so với khối lượng trung bình đóng gói theo yêu cầu của DĐVN V [5].

- Độ trơn chảy (chỉ số C): xác định khối lượng riêng thô và khối lượng riêng biểu kiến được đánh giá bằng phương pháp gõ đến thể tích không đổi [4], [5].

Yêu cầu: C ≤ 15 %: hạt cốm có khả năng trơn chảy tốt [5].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xây dựng công thức và quy trình bào chế cốm từ dược liệu

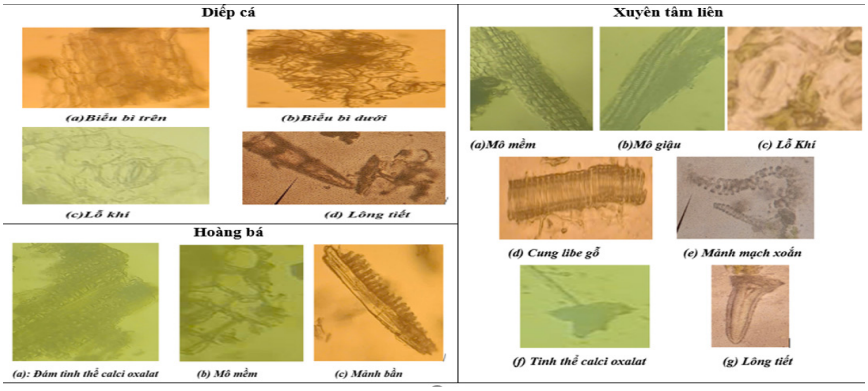
3.1.1. Kết quả kiểm tra nguyên liệu nghiên cứu

Các dược liệu được tiến hành kiểm tra một số chỉ tiêu: cảm quan, độ ẩm, vi học, định tính trước khi sử dụng làm nguyên liệu chiết xuất và bào chế cao đặc. Kết quả cho thấy:

- *Cảm quan*: các dược liệu đều đạt theo yêu cầu của DĐVN V [5].

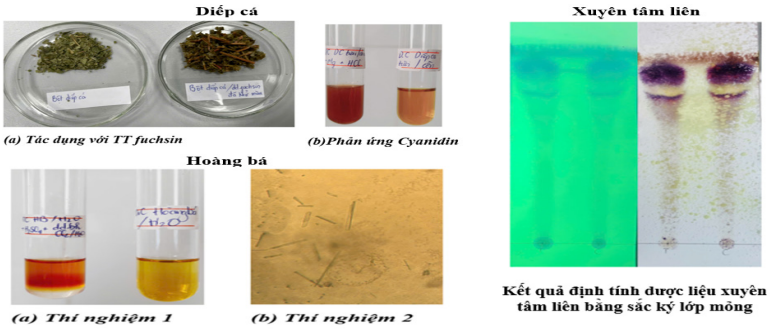
- Độ ẩm: ba dược liệu diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá lần lượt là 11,28%, 9,41%, 10,57%. Kết quả này đạt theo tiêu chuẩn của DĐVN V [5].

- *Vi học*: đặc điểm vi học của ba dược liệu (hình 1) phù hợp với mô tả trong DĐVN V [5].



Hình 1. Hình ảnh soi bột các dược liệu

- Định tính: Kết quả định tính dược liệu diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá được thể hiện ở hình 2. Các phản ứng đều cho kết quả dương tính, đạt yêu cầu theo DĐVN V [5].



Hình 2. Hình ảnh các phép thử định tính ba dược liệu

3.1.2. Kết quả chiết xuất dược liệu

- Lựa chọn dung môi: do các thành phần chính trong ba dược liệu là flavonoid, alkaloid, diterpen lacton đều có khả năng tan khá tốt trong ethanol nên nghiên cứu tiến hành khảo sát lựa chọn dung môi chiết xuất là ethanol 50% và ethanol 70%; tỉ lệ dược liệu:dung môi 1:8 (kl/tt), chiết xuất 3 lần. Tiêu chí đánh giá là lượng chất chiết xuất được. Kết quả thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát lựa chọn nồng độ dung môi chiết xuất (TB±SD, n=3)

Nồng độ ethanol	Hiệu suất chiết (%)
50 %	14,62 ± 0,86
70 %	17,02 ± 0,58

Như vậy, ethanol 70% cho hiệu suất chiết (17,02 ± 0,58 %) cao hơn ethanol 50% (14,62 ± 0,86 %) nên ethanol 70% được lựa chọn là dung môi chiết xuất.

- Lựa chọn tỉ lệ dược liệu - dung môi: khảo sát với các tỉ lệ lần lượt là 1:8; 1:10; 1:12 (kl/tt). Kết quả thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát lựa chọn tỷ lệ dược liệu-dung môi chiết xuất (TB±SD, n=3)

Tỷ lệ dược liệu/ethanol 70 % (kl/tt)	Hiệu suất chiết (%)
1:8	17,02 ± 0,58
1:10	18,21 ± 1,00
1:12	18,74 ± 0,88

Kết quả cho thấy, mẫu sử dụng tỉ lệ dược liệu - dung môi (kl/tt) là 1:10 và 1:12 cho hiệu suất chiết trung bình cao hơn mẫu có tỉ lệ 1:8. Tuy nhiên, hiệu suất chiết giữa mẫu có tỉ lệ 1:10 và 1:12 khác biệt không có ý nghĩa thống kê (theo kiểm định t-Student hai mẫu độc lập, p = 0,54 > 0,05), hơn nữa quá trình chiết xuất với tỉ lệ 1:12 phải sử dụng nhiều dung môi hơn và quá trình cô cất dung môi cần nhiều thời gian hơn. Do đó, nghiên cứu lựa chọn tỉ lệ dược liệu - dung môi là 1:10 (kl/tt) để chiết xuất dược liệu.

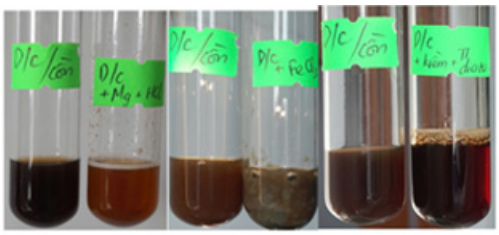
3.1.3. Kết quả bào chế cao đặc dược liệu

Dịch chiết dược liệu được đem cất thu hồi dung môi và cô đến khi thu được cao đặc. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc thể hiện trong bảng 5, so sánh với các yêu cầu trong mục 2.2.2 (b) cho thấy, cao đạt các yêu cầu.

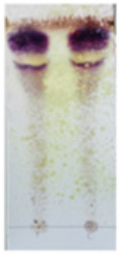
Bảng 5. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc dược liệu

Chỉ tiêu	Kết quả	Kết luận
Cảm quan	Cao đặc sánh, màu nâu đen, đồng nhất, không có váng. Vị đắng, có mùi đặc trưng của dược liệu.	Đạt yêu cầu
Độ ẩm	19,93%	Đạt yêu cầu

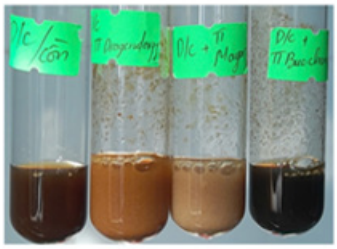
Chỉ tiêu	Kết quả	Kết luận
Độ tan	Cao phân tán nhanh nhưng tan không hoàn toàn trong nước (còn ít cặn nhỏ đáy cốc).	Đạt yêu cầu
Định tính flavo-noid	Phản ứng Cyanidin: dung dịch chuyển từ màu nâu sang nâu đỏ	Đạt yêu cầu
	Phản ứng tạo phức với ion kim loại (FeCl3): xuất hiện kết tủa xanh đen	Đạt yêu cầu
	Phản ứng với thuốc thử diazo: dung dịch chuyển từ màu nâu sang đỏ	Đạt yêu cầu
Định tính alka-loid	Thuốc thử Dragendorff: xuất hiện kết tủa vàng cam.	Đạt yêu cầu
	Thuốc thử Mayer: xuất hiện tủa màu trắng đến vàng nhạt.	Đạt yêu cầu
	Thuốc thử Bouchardat: xuất hiện tủa màu nâu	Đạt yêu cầu
Định tính diter-pen lacton	Phương pháp sắc ký lớp mỏng. Kết quả: số vết của mẫu thử tương đương với số vết của mẫu chứng.	Đạt yêu cầu



Kết quả thử định tính flavonoid



Định tính diterpen lacton



Định tính alkaloid

Hình 3. Hình ảnh các phản ứng định tính các hoạt chất chính trong cao đặc

3.1.4. Kết quả bào chế cốm từ ba dược liệu

- Kết quả xây dựng quy trình bào chế cốm: do sử dụng cao đặc dược liệu nên cốm được bào chế theo phương pháp tạo hạt ướt (mục 2.2.3).

- Khảo sát ảnh hưởng của tá dược dính: nghiên cứu sử dụng một số tá dược dính sau:

Tá dược dính 1 (TDD 1): cao lỏng dược liệu (độ ẩm 25-30%),

Tá dược dính 2 (TDD 2): cao lỏng + gelatin 7% (kl/tt)

Tá dược dính 3 (TDD 3): cao lỏng + PVP K30 7% (kl/tt)

Tá dược dính 4 (TDD 4): cao đặc (độ ẩm 19,93%) (kl/tt)

Tá dược dính 5 (TDD 5): cao đặc + PVP K30 3% (kl/tt)

Tá dược dính 6 (TDD 6): cao đặc + PVP K30 5% (kl/tt)

Các công thức (CT) được xây dựng để lựa chọn có thành phần như trong bảng 6

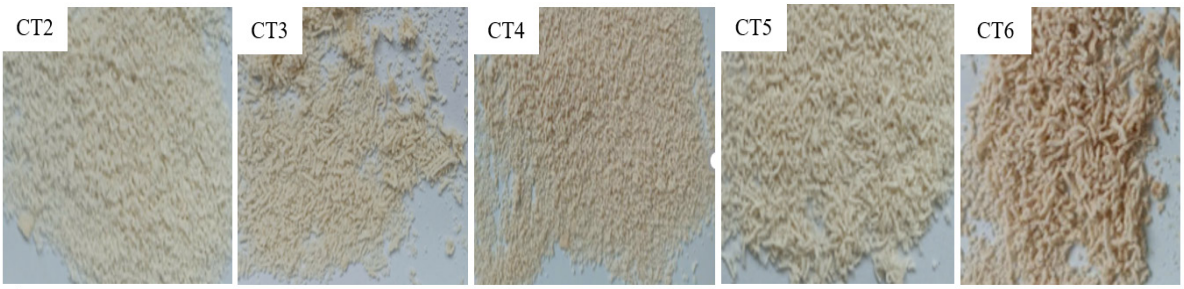
Bảng 6. Công thức cốm khảo sát lựa chọn tá dược dính

Nguyên liệu(%)	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Tinh bột	10	10	10	10	10	10
Lactose	8	8	8	8	8	8

Nguyên liệu(%)	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6
Mannitol	3	3	3	3	3	3
TDD 1	vđ*	-	-	-	-	-
TDD 2	-	vđ*	-	-	-	-
TDD 3	-	-	vđ*	-	-	-
TDD 4	-	-	-	vđ*	-	-
TDD 5	-	-	-	-	vđ*	-
TDD 6	-	-	-	-	-	vđ*

vđ: vừa đủ để tạo khối ẩm có thể xát hạt được*

Kết quả bào chế và đánh giá tính chất cốm thu được như hình 4.



Hình 4. Hình ảnh cốm bào chế được từ khảo sát lựa chọn tá dược dính

Kết quả cho thấy CT6 cho hạt/sợi cốm thu được chắc hơn và ít vụn nát hơn các CT còn lại nên TDD 6 được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

- Khảo sát ảnh hưởng của tá dược độn: các công thức thử nghiệm có thành phần như trong bảng 7.

Bảng 7. Công thức cốm khảo sát lựa chọn tá dược độn

Nguyên liệu (g)	CT6	CT7	CT8	CT9	CT10	CT11
	Phối hợp 2 nhóm tá dược độn (tan và không tan trong nước)			Nhóm tá dược độn tan trong nước		
Tinh bột	10	4	-	-	-	-
Avicel	-	-	3	-	-	-
Lactose	8	11	9	10,5	8	7
Glucose	-	-	9	-	5	7
Manitol	3	6	-	10,5	8	7
TDD 6	vđ*	vđ *	vđ *	vđ *	vđ *	vđ *

vđ: vừa đủ để tạo khối ẩm có thể xát hạt được.*

Kết quả thu được cho thấy, nhóm tá dược độn tan trong nước cho hạt cốm đều, chắc, cốm phân tán và tan nhanh hoàn toàn trong nước. Vì vậy, nghiên cứu lựa chọn nhóm tá dược độn tan trong nước.

Để lựa chọn được tỉ lệ các tá dược độn, nghiên cứu khảo sát với các CT9, CT10, CT11. Kết quả cho thấy, CT11 thu được cốm chắc, khô tơi, hạt cốm có kích thước đồng đều, quá trình xát hạt dễ dàng hơn CT9, CT10 trên thực nghiệm nên CT11 được lựa chọn để khảo sát tiếp.

- Khảo sát ảnh hưởng của tá dược trơn: một số công thức được chọn khảo sát như trong bảng 8.

Bảng 8. Công thức cốm khảo sát lựa chọn tá dược trơn

Nguyên liệu	CT11	CT12	CT13	CT14
Lactose	7	7	7	7
Glucose	7	7	7	7
Manitol	7	7	7	7
TDD 6	vđ*	vđ*	vđ*	vđ*
Natri benzoat	0	0,5%	-	0,2%
Natri laurylsulfat	-	-	0,5%	0,3%

vđ: vừa đủ để tạo khối ẩm có thể xát hạt được.*

Kết quả đánh giá độ trơn chảy của cốm được trình bày ở bảng 9.

Bảng 9. Đặc tính cốm của các công thức bào chế khảo sát lựa chọn tá dược trơn (TB±SD, n=3)

Thông số	CT11	CT12	CT13	CT14
d_t (g/ml)	0,35	0,37	0,39	0,40
d_{bk} (g/ml)	0,41	0,44	0,46	0,47
Chỉ số C (%)	14,45 ± 0,31	15,13 ± 0,42	14,58 ± 0,51	15,24 ± 0,38

Nhận xét: cốm CT11 có chỉ số Carr thấp nhất (14,45 ± 0,31%) và cùng CT13 đạt mức trơn chảy tốt (Carr ≤ 15%). Kết quả chỉ số Carr của CT11 và CT13 khác biệt không có ý nghĩa thống kê (theo kiểm định t-Student hai mẫu độc lập, p = 0,065 > 0,05), nguyên nhân giả thiết có thể do khi dùng thêm natri laurylsulfat ở công thức CT13 làm tăng nhẹ thể tích cốm sau trộn nên Carr thay đổi theo. Việc sử dụng thêm tá dược trơn không giúp cải thiện độ trơn chảy của cốm nên nghiên cứu lựa chọn CT11 để bào chế cốm.

3.2. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được

Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm bào chế được thể hiện qua bảng 10.

Bảng 10. Kết quả đánh giá các chỉ tiêu chất lượng cốm (TB±SD, n=3)

TT	Chỉ tiêu	Kết quả
1	Tính chất	Cốm khô tơi, kích thước hạt đồng đều, cốm có màu nâu nhạt đồng nhất, không bị biến màu.
2	Độ ẩm (%)	1,63 ± 0,08%
3	Đặc tính hạt cốm (chỉ số Carr) (%)	14,45 ± 0,31%
4	Độ rã*(giây)	350 giây ± 1,53%
5	Đồng đều khối lượng (%)	6,3 ± 1,01%

Độ rã*: kết quả thử 6 mẫu (n=6)

Cốm bào chế được đáp ứng các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn của DĐVN V [5].

IV. BÀN LUẬN

Việc lựa chọn ethanol 70% làm dung môi chiết xuất phù hợp với các nghiên cứu đã công bố về ba dược liệu [6], [7], [8]. Tuy nhiên, hiệu suất chiết hỗn hợp diếp cá, xuyên tâm liên và hoàng bá còn phụ thuộc vào tỉ lệ dược liệu/dung môi, thời gian và nhiệt độ chiết. Tỉ lệ dược liệu:dung môi 1:10 (kl/tt) được lựa chọn dựa trên thực nghiệm khi tiến hành chiết hỗn hợp ba dược liệu, không chiết xuất đơn lẻ từng dược liệu như các nghiên cứu trước đó (tỉ lệ 1:16 đối với diếp cá [6], 1:10 đối với xuyên tâm liên [7] và 1:6 đối với hoàng bá [8]). Vì vậy, cần khảo sát thêm các thông số này để nâng

cao hiệu suất chiết và bảo đảm khả năng thu hồi các hoạt chất chính. Trong quá trình cô cao, việc kiểm soát nhiệt độ và thời gian có ý nghĩa lớn ảnh hưởng trực tiếp đến các thành phần hóa học và bảo đảm tính đồng nhất của cao đặc. Kết quả định tính hóa học mới cung cấp bằng chứng sơ bộ về sự hiện diện của các nhóm chất đặc trưng; do đó, cần bổ sung định lượng các hoạt chất chính và xác định hiệu suất thu cao để đánh giá đầy đủ hơn chất lượng nguyên liệu trung gian.

Phương pháp tạo hạt ướt được lựa chọn phù hợp với đặc điểm nguyên liệu là cao đặc dược liệu, tương đồng với các công bố trước đó về nghiên cứu bào chế chế phẩm từ cao dược liệu [9], [10]. Trong công thức, PVP K30 phối hợp cùng với cao đặc dược liệu đóng vai trò tá dược dính, góp phần tăng liên kết giữa các tiểu phân; hỗn hợp glucose, lactose và mannitol giúp đảm bảo khối lượng, độ bền, hỗ trợ hòa tan trong nước và cải thiện cảm quan của cốm. Tỉ lệ tá dược được lựa chọn trên cơ sở cân bằng giữa độ bền hạt cốm và khả năng phân rã: liên kết quá yếu làm tăng vụn nát, trong khi liên kết quá chặt có thể kéo dài thời gian rã. Bên cạnh đó, độ ẩm của khối tạo hạt và điều kiện sấy ảnh hưởng trực tiếp đến độ bền và khả năng trơn chảy của cốm. Vì vậy, cần kiểm soát lượng tá dược dính, thời gian sấy và nhiệt độ sấy nhằm hạn chế sự không đồng đều giữa các mẻ và nguy cơ ảnh hưởng đến các thành phần nhạy cảm với nhiệt.

Các chỉ tiêu chất lượng của cốm cần được xem xét trong mối liên hệ với nhau. Cốm bào chế được đạt yêu cầu về cảm quan, độ ẩm, độ rã, khả năng trơn chảy, độ đồng đều khối lượng theo DĐVN V, chứng tỏ công thức và quy trình bào chế được lựa chọn là phù hợp. Cảm quan giúp đánh giá sơ bộ màu sắc, mùi vị, trạng thái và tính đồng nhất của cốm, qua đó hỗ trợ nhận diện những bất thường có thể phát sinh trong quá trình chiết xuất, tạo hạt và sấy, góp phần theo dõi sự ổn định. Độ ẩm liên quan đến khả năng bảo quản và khả năng trơn chảy. Độ rã phản ánh khả năng phân tách của cốm trong môi trường thử. Khả năng trơn chảy và độ đồng đều khối lượng có ý nghĩa đối với quá trình đóng gói và phân liều.

Tuy nhiên, nghiên cứu mới dừng lại ở bước ban đầu, còn khá nhiều hạn chế như: điều kiện chiết xuất chưa được tối ưu hóa đầy đủ, chưa xác định được hàm lượng các hoạt chất chính trong cao, ảnh hưởng của các thông số tạo hạt, sấy chưa được khảo sát có hệ thống, cốm bào chế được chưa được đánh giá đầy đủ các chỉ tiêu chất lượng (phân bố kích thước hạt, định lượng, độ ổn định, giới hạn nhiễm khuẩn). Do đó, để hoàn thiện công thức, chuẩn hóa quy trình và nâng cao khả năng kiểm soát chất lượng chế phẩm, cần các nghiên cứu tiếp theo để khắc phục những hạn chế này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức và quy trình bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ từ dược liệu gồm diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá bằng phương pháp tạo hạt ướt ở quy mô phòng thí nghiệm. Công thức bào chế được lựa chọn như sau: lactose, glucose, mannitol (tỉ lệ 1:1:1 theo khối lượng), tá dược dính là cao đặc dược liệu phối hợp với PVP K30 5% (kl/tt).

Cốm bào chế được đạt yêu cầu một số chỉ tiêu chất lượng theo yêu cầu của DĐVN V: cảm quan (cốm khô tơi, kích thước hạt đồng đều, màu nâu nhạt đồng nhất), độ ẩm (1,63%), độ rã (350 giây), khả năng trơn chảy (chỉ số Carr 14,45%), độ đồng đều khối lượng (6,3 ± 1,01%). Kết quả này cho thấy, việc bào chế cốm hỗ trợ điều trị viêm ruột, kiết lỵ từ dược liệu diếp cá, xuyên tâm liên, hoàng bá là khả thi và phù hợp với hướng phát triển hiện đại hoá các bài thuốc cổ truyền; cần tiếp tục đánh giá độ ổn định, định lượng hoạt chất và tác dụng của chế phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** 2024. Diarrhoeal disease. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease

2. **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự.** 2006. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Tập 1. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội. tr. 672–675, 930–934.

3. **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự.** 2006. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Tập 2. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội. tr. 1138–1143.

4. Phạm Thị Minh Huệ. 2025. Bào chế và sinh dược học, Tập 2. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. tr. 135–138.

5. Bộ Y tế. 2018. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

6. Hung TV, Thang PNT, Phuong NTT et al. 2023. Extractions, Standardizations, and In-Vivo Toxicological Investigations of The Vietnamese Fish Mint (Houttuynia cordata Thunb.). Tropical Journal of Natural Product Research. 7(10): 4215–4225.

7. Masaenah E, Elya B, Setiawan H et al. 2021. Antidiabetic activity and acute toxicity of combined extract of Andrographis paniculata, Syzygium cumini, and Caesalpinia sappan. Heliyon. 7(12): e08561.

8. Kim YJ, Lim HS, Kim Y et al. 2017. Phytochemical quantification and the in vitro acetylcholinesterase inhibitory activity of Phellodendron chinense and its components. Molecules. 22(6): 925.

9. Nguyễn Thu Quỳnh, Nguyễn Thị Hồng Thúy, Đỗ Thị Huyền. 2020. Nghiên cứu bào chế cốm tan Đông trùng hạ thảo. Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Thái Nguyên. 225(01): 24–28.

10. Hadisoewignyo L, Soegianto L, Ervina M et al. 2016. Formulation development and optimization of tablet containing combination of salam (Syzygium polyanthum) and sambiloto (Andrographis paniculata) ethanolic extracts. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 8(3): 267–273.