DOI: https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.026

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ VIÊN NANG CHỨA CAO CỎ MỰC *(Eclipta prostrata* (L.) ASTERACEAE)

Trương Thúy Huỳnh*, Nguyễn Thị Mai
Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT
Đặt vấn đề: Ở Việt Nam, cỏ mực là một trong những dược liệu quen thuộc, được sử dụng nhiều trong y học cổ truyền với nhiều công dụng chữa bệnh. Tuy nhiên, việc sử dụng cỏ mực trong các dạng bào chế nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, dễ dàng sử dụng và bảo quản thì còn nhiều hạn chế. Mục tiêu: Xây dựng công thức, bào chế viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực. Đối tượng và phương pháp: Cao đặc cỏ mực được chiết xuất bằng dung môi Ethanol 70% với độ ẩm 18.16%. Phương pháp xát hạt ướt được lựa chọn để khảo sát công thức bào chế. Kết quả: Xây dựng được công thức viên nang chứa cao cỏ mực với các thành phần theo tỷ lệ thích hợp gồm: cao đặc cỏ mực 50%, Syloid 5%, hỗn hợp Lactose và tinh bột bắp với tỷ lệ 3:7 chiếm 44%, Talc 1%. Kết luận: Bào chế thành công viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực với chiếm tỷ lệ 50% trong công thức. Viên nang đáp ứng các tiêu chuẩn về hình thức, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, định lượng.

Từ khoá: *viên nang, Eclipta prostrata L., cao đặc cỏ mực, HPLC, wedelolacton*

PREPARATION OF CAPSULES CONTAINING *Eclipta prostrata* L. ASTERACEAE EXTRACT

Truong Thuy Huynh, Nguyen Thi Mai

ABSTRACT
Background: In Vietnam, Eclipta prostrata is a familiar medicinal herb widely used in traditional medicine for its therapeutic properties. However, the applications of Eclipta prostrata L. in dosage forms to promote its full potential effects and make these forms easy to use and preserve remain limited. Objective: To develop the formulation and preparation of capsules containing Eclipta prostrata Asteraceae extract. Subjects and methods: The concentrated extract was prepared using 70% Ethanol with a moisture content of 18.16%. The wet granulation method was chosen to investigate the formulations. Results: The extract of Eclipta prostrata is formulated in hard capsules at the rate of 50%. The basic formula of hard capsules has been designed with some excipients of 5% Syloid®, Lactose and corn starch mixture (3:7) accounting for 44%, and 1% Talc. Conclusion: A hard capsule formulation containing Eclipta prostrata extract, which accounts for 50% of the total formulation, was successfully developed. Capsules met standards in terms of appearance, weight uniformity, disintegration, qualitative identification, and quantitative analysis.

Keywords: *capsule, Eclipta prostrata L., Eclipta prostrata extract, HPLC, wedelolacton*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ
Cỏ mực (*Eclipta prostrata* L.) là dược liệu có giá trị cao với tất cả các bộ phận đều được sử dụng trong y học cổ truyền. Bên cạnh đó, cỏ mực là nguồn dược liệu gắn liền với người dân Việt Nam từ thời xa xưa. Tác dụng dược lý vượt trội của cỏ mực như tác dụng bảo vệ gan, chống loãng xương, chống viêm, giảm đau, hạ đường huyết, hạ lipid máu, gây độc tế bào, chống vi khuẩn, bảo vệ thần

* Tác giả liên hệ: Trương Thuý Huỳnh, E-mail: truongthuyhuynh2002cm@gmail.com
(Ngày nhận bài: 16/4/2025; Ngày nhận bản sửa: 06/5/2025; Ngày duyệt đăng: 20/5/2025)

kinh, thúc đẩy tăng trưởng tóc và bảo vệ thận, … đã được chứng minh [1 - 4]. Trong cỏ mực sẵn chứa thành phần hoá học chính là các coumestan, flavonid, saponin, triterpen, nhóm thiophen và dẫn chất, terthienyl aldehyde ecliptan, wedelolacton và nhiều hợp chất khác [1, 2, 5]. Một số nghiên cứu mới ở Việt Nam, nhóm tác giả từ Trường Đại học Cần Thơ vào năm 2023 đã phân lập và xác định ba hợp chất có khả năng kháng khuẩn tốt [3]; năm 2024 công bố kết quả nghiên cứu tác dụng kích thích mọc tóc của cao chiết cỏ mực trên mô hình gây rụng lông ở chuột [6]. Trên thị trường các chế phẩm có chứa cỏ mực được dùng dưới nhiều dạng bào chế khác nhau như: tinh dầu, trà, dầu gội, viên nén. Viên nang cứng được lựa chọn trong nghiên cứu vì nhiều ưu điểm vượt trội: Bảo vệ hoạt chất khỏi tác động của ánh sáng, độ ẩm và oxy hóa; che giấu mùi vị đắng đặc trưng của cỏ mực; đảm bảo chính xác liều lượng; đồng thời có quy trình sản xuất đơn giản, dễ mở rộng quy mô công nghiệp và không yêu cầu bao phim như viên nén.

Nghiên cứu bào chế viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực được thực hiện với mục tiêu cụ thể như sau:
1. Nghiên cứu điều chế viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực (*Eclipta prostrata* L.).
2. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực (*Eclipta prostrata* L.).

2.2. Nguyên liệu, hoá chất và thiết bị

Nguyên liệu: Cao đặc cỏ mực được chiết xuất bằng dung môi ethanol 70%, cung cấp bởi Bộ môn Bào chế Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng.

Dung môi, hoá chất, chất chuẩn: Chất chuẩn wedelolacton (97%), Syloid (Trung Quốc), Magnesium Carbonate (Trung Quốc), Lactose (Trung Quốc), tinh bột bắp (Việt Nam), Talc (Việt Nam), ethanol 70% (Trung Quốc), nước cất (Việt Nam),… Tất cả đạt tiêu chuẩn cơ sở hoặc dược dụng.

Máy móc, thiệt bị dùng trong bào chế: cân kỹ thuật, cân phân tích, tủ sấy, cân xác định độ ẩm, máy đóng nang thủ công, máy sắc ký lỏng hiệu năng cao, máy đo tốc độ chảy, máy đo độ rã,…

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đánh giá nguyên liệu đầu vào

Kiểm tra các tiêu chuẩn cơ sở của cao đặc cỏ mực: Cảm quan, độ ẩm, giới hạn nhiễm khuẩn, định tính, định lượng (hàm lượng % wedelolacton) [7 - 9].

Bảng 1. Các chỉ tiêu đánh giá nguyên liệu đầu vào

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu
1	Cảm quan	Thể chất đặc sệt, màu đen, mùi thơn, vị đắng nhẹ
2	Độ ẩm	< 20%
3	Giới hạn nhiễm khuẩn	Tổng số vi sinh vật hiếu khí (CFU/1 g) không quá 10,000 Tổng số nấm (CFU/1 g) không quá 100. Không quá 100 CFU/ g vi khuẩn gram âm dung nạp mật ong. Không có *Salmonella* trong 10 g. Không có *Escherichia coli*, *Staphylocoscus aureus* trong 1 g.
4	Định tính	A. Phản ứng hoá học. Phản ứng đóng mở vòng lacton. Phản ứng với thuốc thử (TT) diazo. B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng.

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu
5	Định lượng (hàm lượng % wedelolacton) bằng phương pháp HPLC	Không được dưới 0.45% (chế phẩm khan)

2.3.2. Phương pháp xây dựng công thức, điều chế cho viên nang chứa cao đặc cỏ mực

Công thức cốm thuốc trong viên nang chứa cao đặc cỏ mực được xây dựng gồm: Cao đặc cỏ mực, tá dược độn, hút, trơn. Thiết kế công thức qua các bước: khảo sát các loại tá dược hút; khảo sát tỷ lệ cao trong công thức; khảo sát tỷ lệ tá dược hút: Chọn tỷ lệ tá dược hút thấp nhất vẫn đảm bảo độ ẩm lúc cân bằng nhỏ hơn 5%; lựa chọn tá dược độn và tỷ lệ tá dược độn phù hợp: Cố định tá dược trơn là Talc với tỷ lệ 1% trong công thức.

Chọn phương pháp sát hạt ướt để điều chế cốm đóng nang. Đánh giá cốm bán thành phẩm lựa để chọn công thức cho cốm có tỷ trọng biểu kiến lớn và độ ẩm thấp.

2.3.3. Kiểm tra cốm bán thành phẩm

Kiểm tra cốm bán thành phẩm với các chỉ tiêu: độ ẩm, lưu tính và tỷ trọng biểu kiến.

Độ ẩm: Đo độ ẩm bằng cân sấy ẩm hồng ngoại,cân khoảng 3 - 5 g. Vận hành ở chế độ tuỳ chỉnh thông số đo, nhiệt độ 120ºC, tốc độ bay hơi nước giới hạn 0.05%, cân tự động dừng lại khi lượng hơi nước ≤ 0.05%, đọc kết quả. Yêu cầu: ≤ 5%.

Lưu tính: Thực hiện bằng máy đo tốc độ chảy, cân một lượng cốm xác định (khoảng 50 g) đổ vào phễu của máy với đường kính lỗ phễu là 10 mm. Đọc kết quả độ chảy của cốm.

Tỷ trọng biểu kiến: Cân khoảng 40 g cốm cho vào ống đong 100 mL, đọc thể tích gõ 10 giây, tính tỷ trọng biểu kiến theo công thức: P = M/V, trong đó, P: Tỷ trọng biểu kiến của hạt, M: Khối lượng của hạt, V: Thể tích biểu kiến của hạt.

Đóng nang thuốc: Dựa vào hàm lượng cao chứa trong nang, hàm lượng cao trong bột cốm và tỷ trọng biểu kiến của bột cốm để lựa chọn cỡ nang phù hợp.

2.3.4. Quy trình điều chế viên nang chứa cao đặc cỏ mực

Trộn tá dược hút vào cao đặc cỏ mực, trộn đều tá dược độn theo phương pháp đồng lượng, trộn đồng nhất, cho từ từ Ethanol 70% vừa đủ tạo khối bột ẩm. Xát cốm qua rây 1.0 mm. Sấy cốm ở 60ºC đến khi đạt độ ẩm ≤ 5%. Sửa hạt qua rây 0.5 mm. Trộn hoàn tất với tá dược trơn, đóng nang.

2.3.5. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở viên nang chứa cao đặc cỏ mực

Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường, viên nang còn nguyên vẹn, cốm thuốc trong nang màu nâu đen, vị đắng, mùi thơm đặc trưng của cỏ mực.

Độ đồng đều khối lượng: Lấy 20 viên nang, thử độ đồng đều khối lượng của viên nang theo phương pháp 2, Phụ lục 11.3, Dược điển Việt Nam V.

Yêu cầu: Chênh lệch khối lượng của từng viên nang so với khối lượng trung bình là ± 7.5%.

Độ rã: Lấy 6 viên nang, thử độ rã của viên nang theo Phụ lục 11.6, Dược điển Việt Nam V. Yêu cầu: Cả 6 viên thử nghiệm đều rã. Nếu có 1 đến 2 viên không rã, lặp lại phép thử với 12 viên khác. Mẫu thử đạt yêu cầu nếu không dưới 16 trong số 18 viên thử rã.

Định tính

Bảng 2. Phản ứng định tính viên nang

Phương pháp	Phản ứng	Tiêu chuẩn
Phương pháp hoá học	Phản ứng tăng màu của nhóm -OH Phenol với dung dịch $FeCl_3$	Màu xanh đen

Phương pháp	Phản ứng	Tiêu chuẩn
	Phản ứng với TT Diazo	Màu vàng cam hay đỏ
	Phản ứng đóng mở vòng Lacton	Chuyển màu đậm đến trong
Phương pháp sắc ký lớp mỏng		Dung dịch thử phải cho một vết tương đương về màu sắc và R_f với dung dịch chuẩn.

Định lượng: Bằng phương pháp HPLC.

Điều kiện sắc ký cột: Cột HiQ Sil RP C18 HSS (250 x 4.6 mm, 5 µm), bước sóng phát hiện 350 nm, tốc độ dòng: 1.0 mL/ phút, thể tích tiêm: 20 µL, pha động methanol - acid acetic 0.5% (55:45, tt/tt), nhiệt độ cột 25 ^oC.

Chuẩn bị mẫu:
Mẫu chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg chất chuẩn wedelolacton hoà tan bằng methanol trong bình định mức 10 mL được chuẩn gốc 1000 µg/mL. Hút 1 ml vào bình định mức 10 mL, thêm pha động đến vạch. Tiến hành pha dãy chuẩn từ 2 - 20 µg/mL. Lọc qua màng lọc 0.45 µm. Xây dựng được chuẩn của Wedelolacton, sử dụng đường chuẩn để xác định hàm lượng Wedelolacton viên nang.

Mẫu thử: Cân 20 viên nang, tính khối lượng trung bình của 1 viên và nghiền mịn thành bột. Cân chính xác khối lượng trung bình một viên, cho vào bình định mức 20 m mL, thêm khoảng 10 mL pha động siêu âm trong 10 phút, và thêm pha động vào bình định mức đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0.45 µm. Hàm lượng wedelolacton được tính bằng % Wedelolacton /khối lượng trung bình viên nang.

$$\text{Hàm lượng wedelolacton (\%)} = \frac{C_T}{m_T \times (100\% - 3.23\%)} \times 10^{-6} \times 20 \times C\% \times 100$$

Trong đó: C_T: Nồng độ Wedelolacton của mẫu thử dựa theo đường chuẩn.
m_T: Khối lượng bột thuốc tương ứng một viên nang.
3.23%: Độ ẩm bột thuốc.
10^{-6}: đổi đơn vị từ µg sang g.
20: Độ pha loãng.
C%: Độ tinh khiết của chất chuẩn (99.27%).

2.3.6. Kiểm nghiệm viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực theo tiêu chuẩn cơ sở.
Kiểm nghiệm thành phẩm viên nang cứng trên các chỉ tiêu về hình thức cảm quan, động đồng đều khối lượng, độ rã, định tính và định lượng (Hàm lượng wedelolacton bằng phương pháp HPLC) [7, 9].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá nguyên liệu đầu vào

Bảng 3. Chỉ tiêu kiểm tra cao đặc cỏ mực theo TCCS

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Kết quả
1	Cảm quan	Thể chất đặc sệt, màu đen, mùi thơn, vị đắng nhẹ.	Đạt
2	Độ ẩm	< 20%	Đạt (18.16%)
3	Giới hạn nhiễm khuẩn	Tổng số vi sinh vật hiếu khí (CFU/1 g) không quá 10,000 Tổng số nấm (CFU/1 g) không quá 100 Không quá 100 CFU/ g vi khuẩn gram âm dung nạp mật ong Không có *Salmonella* trong 10 g Không có *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* trong 1g	Đạt
4	Định tính	A. Phản ứng hoá học Phản ứng đóng mở vòng lacton	Đúng

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Kết quả
		Phản ứng với TT diazo B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng	
5	Định lượng (Hàm lượng % wedelolactone)	Không được dưới 0.45%	Đạt (0.553%)

3.2. Kết quả xây dựng công thức bào chế viên nang chứa cao đặc cỏ mực

3.2.1. Khảo sát loại tá dược hút

Khảo sát công thức với 2 loại tá dược hút là: Syloid, $MgCO_3$.

Bảng 4. Kết quả khoả sát loại tá dược hút

Thành phần (%)	CT1	CT2
Cao đặc cỏ mực	35	35
Syloid	10	0
MgCO3	0	10
Tinh bột bắp	74	74
EtOH 70%	Vừa đủ (vđ)	vđ
Talc	1	1
Độ ẩm (%)	2.31	3.09
Khả năng xát hạt	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây	Khối bột nhão Cốm hạt bết dính trên rây, hạt vón

Nhận xét: Kết quả khảo sát tá dược hút ẩm Syloid cho thấy khả năng hút ẩm tốt hơn $MgCO_3$. CT1 tạo thành khối ẩm, cốm hạt không bết dính trên rây, độ ẩm nhỏ hơn 5%. CT2 tạo thành khối nhão, quá trình xát hạt, hạt tạo thành vón vào nhau, độ ẩm nhỏ hơn 5%. Chọn tá dược hút ẩm là Syloid cho công thức.

3.2.2. Khảo sát hàm lượng cao

Tiến hành bào chế công thức viên nang chứa cao cỏ mực bằng phương pháp xát hạt ướt với 4 tỷ lệ cao trong công thức là 35%, 40%, 50%, 55%.

Bảng 5. Kết quả khảo sát hàm lượng cao

Thành phần (%)	CT3	CT4	CT5	CT6
Cao đặc cỏ mực	35	40	50	55
Syloid	12	12	12	12
Tinh bột bắp	52	47	42	37
EtOH 70%	vđ	vđ	vđ	vđ
Talc	1	1	1	1
Độ ẩm (%)	2.15	2.31	2.49	2.97
Khả năng xát hạt	Khối bột tơi, các tiểu phân không kết dính	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây	Khối bột nhão Cốm hạt bết dính trên rây, hạt vón

Nhận xét: Mục đích khảo sát lượng cao cỏ mực để tìm ra hàm lượng cao cao nhất có thểo được sử

dụng. Các công thức đều có độ ẩm nhỏ hơn 5% nhưng trong quá trình tạo hạt đã có sự khác biệt. CT3 xát hạt được nhưng khối bột tơi, các tiểu phân không liên kết ảnh hưởng đến việc quyết định hình dạng hạt. CT6 do lượng cao nhiều nên khối bột nhão, cốm hạt bết dính trên rây, hạt tạo thành vón vào nhau. CT4 và CT5 khả năng tạo hạt tốt, khối ẩm đều, cốm hạt không bết dính. Lựa chọn công thức có hàm lượng cao cao hơn. Chọn công thức CT5 với hàm lượng cao 50% cho công thức.

3.2.3. Khảo sát tỷ lệ tá hút

Syloid được dùng làm tá dược hút, thăm dò ở các tỷ lệ 3%, 5%, 7%, 10% trong công thức.

Bảng 6. Kết quả khảo sát tỷ lệ tá dược hút

Thành phần (%)	CT7	CT8	CT9	CT10
Cao đặc cỏ mực	50	50	50	50
Syloid	3	5	7	10
Tinh bột bắp	47	45	43	30
EtOH 70%	vđ	vđ	vđ	vđ
Talc	1	1	1	1
Độ ẩm (%)	3.75	3.32	3.19	3.14
Khả năng xát hạt	Khối bột nhão Cốm hạt bết dính trên rây	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây	Khối bột ẩm đều Cốm hạt không bết dính trên rây

Nhận xét: Thay đổi lượng tá dược hút để tối ưu công thức. CT7 lượng tá dược hút ít nên khối bột nhão, khó xát hạt, độ ẩm nhỏ hơn 5%. CT8, CT9, CT10 khả năng tạo hạt tốt, khối ẩm đều, độ ẩm nhỏ hơn 5%. Lựa chọn công thức đạt về khả năng xát hạt và độ ẩm nhưng có hàm lượng tá dược hút ít nhất. Chọn CT8 cho công thức viên nang cứng.

3.2.4. Khảo sát loại tá dược độn

Tiến hành bào chế công thức và lựa chọn loại tá dược độn theo **Error! Reference source not found.**7.

Bảng 7. Kết quả khảo sát loại tá dược độn

Thành phần (%)	CT11	CT12	CT13
Cao đặc cỏ mực	50	50	50
Syloid	5	5	5
Tinh bột bắp	45	22.5	0
Lactose	0	22.5	45
EtOH 70%	vđ	vđ	vđ
Talc	1	1	1
Độ ẩm (%)	3.09	3.72	5.18
Tỷ trọng (g/ml)	0.69	0.72	0.75
Khả năng xát hạt	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm, hạt cốm bết dính rây
Góc chảy	Trung bình (α = 36.7°)	Tốt (α = 28.5°)	Tốt (α = 26.6°)

Nhận xét: C11 khối ẩm xát hạt được, góc chảy trung bình (α = 36.7°), CT12 và CT13 khối bột ẩm đều góc chảy tốt, nhưng độ ẩm CT13 > 5% (5.18%). Chọn kết hợp giữa tinh bột bắp và latose để cả thiện độ trơn chảy của cốm và đảm bảo khả năng xát hạt, độ ẩm phù hợp.

3.2.5. Khảo sát tỷ lệ tá dược độn

Cố định hàm lượng cao và tỷ lệ tá dược hút, hỗn hợp tá dược độn được chọn, tiến hành bố trí các công thức với tỷ lệ tá dược độn khác nhau.

Bảng 8. Kết quả khảo sát tỷ lệ tá dược độn

Thành phần (%)	CT14	CT15	CT16	CT17	CT18	CT19
Cao đặc cỏ mực	50	50	50	50	50	50
Syloid	5	5	5	5	5	5
Tinh bột bắp	8.8	13.2	17.6	26.4	30.8	35.2
Lactose	35.2	30.8	26.4	17.4	13.2	8.8
EtOH 70%	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ
Talc	1	1	1	1	1	1
Độ ẩm (%)	5.41	4.95	4.92	3.57	3.24	3.36
Tỷ trọng (g/mL)	0.74	0.75	0.72	0.70	0.71	0.69
Khả năng xát hạt	Khối bột ẩm, hạt cốm bết dính rây	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm đều	Khối bột ẩm đều
Góc chảy	Tốt ($\alpha = 26.2°$)	Tốt ($\alpha = 26.1°$)	Tốt ($\alpha = 27.4°$)	Tốt ($\alpha = 26.6°$)	Tốt ($\alpha = 28.8°$)	Trung bình ($\alpha = 33.7°$)

Nhận xét: Thay đổi tỷ lệ trong tá dược độn trong hỗn hợp tinh bột bắp và Lactose theo các tỷ lệ 2:8, 3:7, 4:6, 6:4, 7:3, 8:2. CT14 độ trơn chảy phù hợp, nhưng khi xát hạt cốm bết dính rây, độ ẩm lớn hơn 5%. CT19 độ chảy của cốm không quá tốt. CT15, CT16, CT17, CT18 khối ẩm đều, độ ẩm nhỏ hơn 5%, trơn chảy tốt và tỷ trọng biểu kiến phù hợp. Vì giá thành của Lactose cao hơn tinh bột bắp nên chọn CT18 để tối ưu chi phí. Chọn CT18 gồm: 50% cao đặc cỏ mực, 5% Syloid, 30.8% tinh bột bắp, 13.2% Lactose, 1% Talc và Ethanol 70% vừa đủ làm công thức cho viên nang cứng từ cao đặc cỏ mực.

3.3. Kết quả kiểm tra cốm bán thành phẩm

Độ ẩm

Bảng 9. Kết quả độ ẩm

Lần 1	Lần 2	Lần 3	TB
3.27%	3.14%	3.29%	3.23%

Lưu tính

Bảng 10. Kết quả tốc độ chảy

Lần 1	Lần 2	Lần 3	TB
11.2 s/100 g	11.4 s/100 g	11.2 s/100 g	11.3 s/100 g

Tỷ trọng biểu kiến

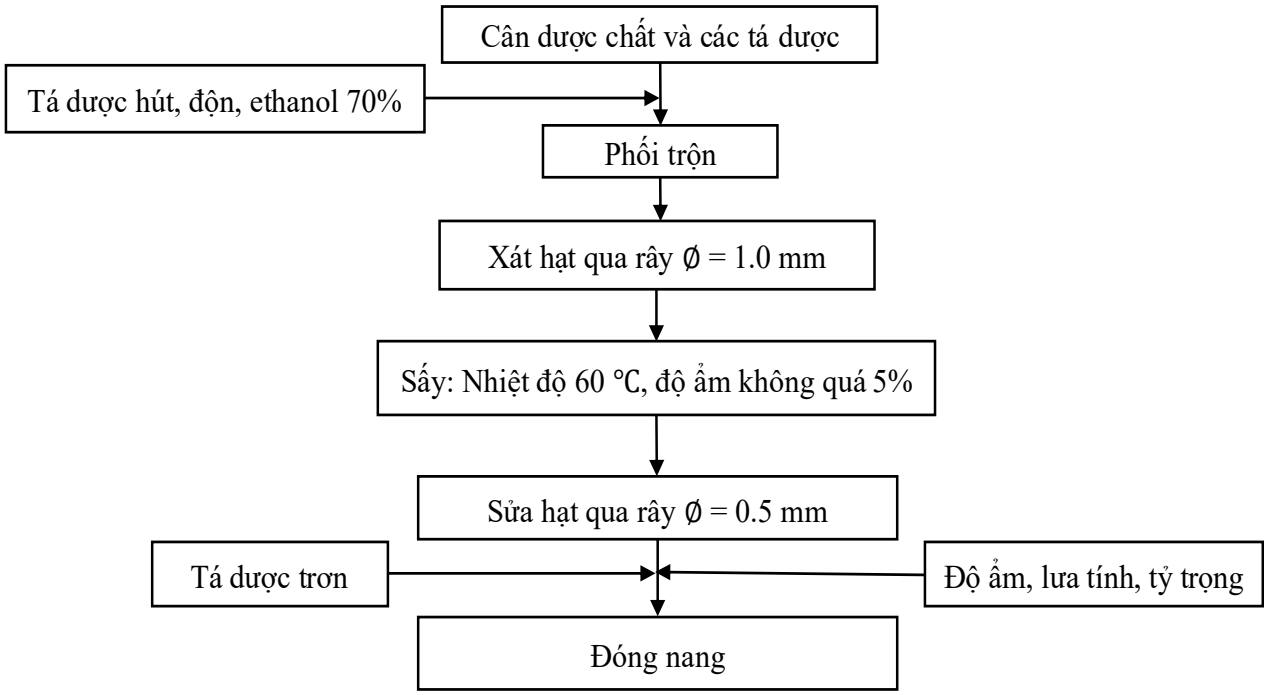
Bảng 11. Kết quả tỷ trọng biểu kiến

Lần 1	Lần 2	Lần 3	TB
0.71 g/mL	0.71 g/mL	0.73 g/mL	0.72 g/mL

Đóng nang thuốc

Mỗi viên nang chứa 175 mg cao cỏ mực với hàm lượng cao trong công thức là 50%, tỷ trọng biểu kiến của bột cốm đóng nang khoảng 0.7 g/mL, nên thể tích cốm đóng nang khoảng 0.48 mL. Chọn cỡ nang số 1 để đóng nang thuốc.

3.4. Quy trình bào chế



Hình 6. Sơ đồ điều chế viên nang chứa cao cỏ mực

3.5. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở viên nang cỏ mực

Bảng 12. Tiêu chuẩn cơ sở viên nang chứa cao đặc cỏ mực

Chỉ tiêu thử	Yêu cầu	Tiêu chuẩn
Hình thức	Viên nang cứng số 1, đầu cam, đầu trắng. Bột thuốc trong nang màu nâu đen, khô tơi đông nhất, mùi đặc trưng	TCCS
Độ đồng đều khối lượng	Chênh lệch ± 7.5% so với khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang	DĐVN V
Độ rã	Không quá 30 phút	DĐVN V
Định tính	Phương pháp hoá học Phương pháp sắc ký lớp mỏng	TCCS
Định lượng	Hàm lượng wedelolacton không dưới 0.10% trong 1 viên nang	TCCS

3.6. Kiểm nghiệm viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực

Hình thức cảm quan: Viên nang cứng số 1, đầu cam, đầu trắng. Bột cốm thuốc trong nang màu nâu đen, mùi đặc trưng.

Độ đồng đều khối lượng

Bảng 13. Kết quả độ đồng đều khối lượng

STT	Khối lượng nang thuốc	Khối lượng nang rỗng	Khối lượng bột cao dược liệu	% So với KLTB	% Chênh lệch so với KLTB
1	0.4327	0.0783	0.3544	100.23%	0.23%

STT	Khối lượng nang thuốc	Khối lượng nang rỗng	Khối lượng bột cao dược liệu	% So với KLTB	% Chênh lệch so với KLTB
2	0.4298	0.0783	0.3515	99.41%	0.59%
3	0.4249	0.0783	0.3466	98.02%	1.98%
4	0.4401	0.0783	0.3618	102.32%	2.32%
5	0.4330	0.0783	0.3547	100.31%	0.31%
6	0.4309	0.0783	0.3526	99.72%	0.28%
7	0.4464	0.0783	0.3681	104.10%	4.10%
8	0.4256	0.0783	0.3473	98.21%	1.79%
9	0.4344	0.0783	0.3561	100.71%	0.71%
10	0.4211	0.0783	0.3428	96.95%	3.05%
11	0.4360	0.0783	0.3577	101.16%	1.16%
12	0.4236	0.0783	0.3453	97.65%	2.35%
13	0.4519	0.0783	0.3736	105.66%	5.66%
14	0.4173	0.0783	0.3390	95.87%	4.13%
15	0.4383	0.0783	0.3600	101.81%	1.81%
16	0.4325	0.0783	0.3542	100.17%	0.17%
17	0.4273	0.0783	0.3490	98.70%	1.30%
18	0.4225	0.0783	0.3442	97.34%	2.66%
19	0.4347	0.0783	0.3564	100.79%	0.79%
20	0.4347	0.0783	0.3564	100.79%	0.79%
KLTB = 0.3536					

Nhận xét: Khối lượng trung bình của viên nang chứa cao đặc cỏ mực là 353.1 mg. Tất cả 20 viên đem thử đều có chênh lệch < 7.5% so với khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang.

Độ rã

Bảng 14. Kết quả độ rã

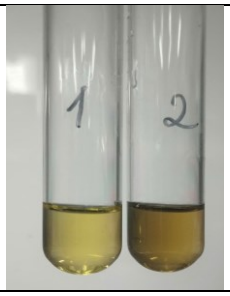
Lần 1	Lần 2	Lần 3	TB
11 phút 56 giây	12 phút 29 giây	10 phút 53 giây	11phút 46 giây

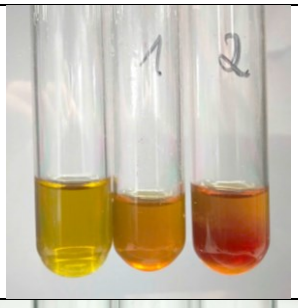
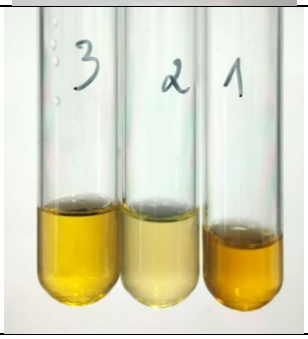
Nhận xét: thời gian rã trung bình là 11 phút 46 giây < 30 phút. tất cả 6 viên đem thử đều đạt yêu cầu về độ rã.

Định tính

Phương pháp hoá học

Bảng 15. Kết quả định tính bằng phương pháp hoá học

Phản ứng	Kết quả	Cách thực hiện	Kết luận
Phản ứng tăng màu của nhóm -OH Phenol		Ống 1: Ống chứng (dịch chiết cao đặc cỏ mực) Ống 2: Ống thử. (dịch chiết cao cỏ mực thêm dd $FeCl_3$).	Dương tính

Phản ứng	Kết quả	Cách thực hiện	Kết luận
Phản ứng với TT Diazo		Ống 0: Ống chứng (dịch chiết cao đặc cỏ mực) Ống 1: Dịch chiết cao đặc cỏ mực kiềm hoá bằng NaOH 10% (đến pH 7 - 8), đun nóng nhẹ 2 - 3 phút. Ống 2: Ống thử. Ống 1 để nguội và thêm 2 - 4 giọt TT Diazo.	Dương tính
Phản ứng đóng mở vòng Lacton		Dịch chiết cao đặc cỏ mực thêm vài giọt NaOH 10%, đun nóng nhẹ trong 2 - 3 phút. Ống 1: Ống chứng Ống 2: Acid hoá bằng HCl 10% (đến pH 3 - 5) Ống 3: Kiềm hoá bằng NaOH 10% (đến pH 7 - 8)	Dương tính

Phương pháp sắc ký lớp mỏng

Hình 7. Kết quả định tính bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng
1: DD thử từ cao đặc cỏ mực; 2: DD chuẩn wedelolacton; 3: DD thử từ viên nang

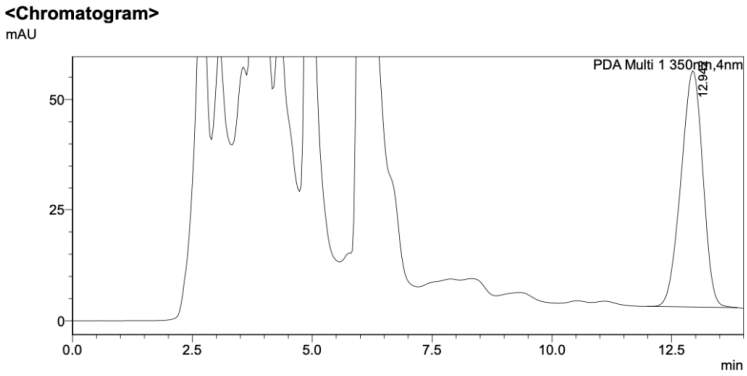
Nhận xét: Sắc ký đồ của dung dịch thử có cùng màu sắc, số lượng vết và Rf các vết dung dịch thử là viên nang giống với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Bảng 16. Kết quả định lượng viên nang cỏ mực

Lô	m cân (g)	Diện tích peak	Hàm lượng wedelolacton (%)	Trung bình	RSD (%)
1	0.3501	1691406	0.112	0.112	1.36
2	0.3537	1681535	0.110		
3	0.3598	1759358	0.113		

Lô 1

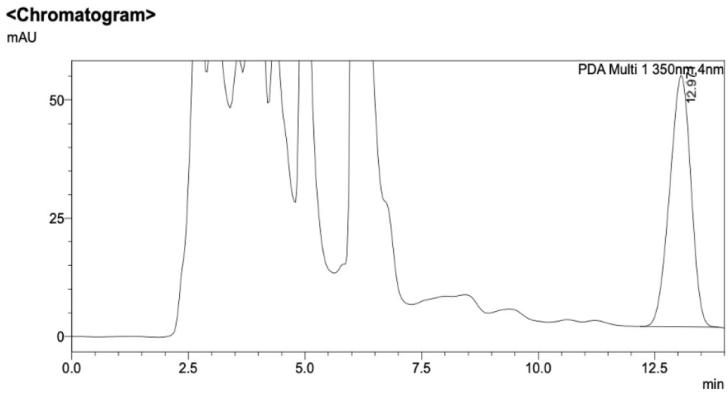


<Peak Table>

PDA Ch1 350nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	12.942	1691405	53355	0.000	mg/L		Wedelolacton
Total		1691405	53355				

Lô 2

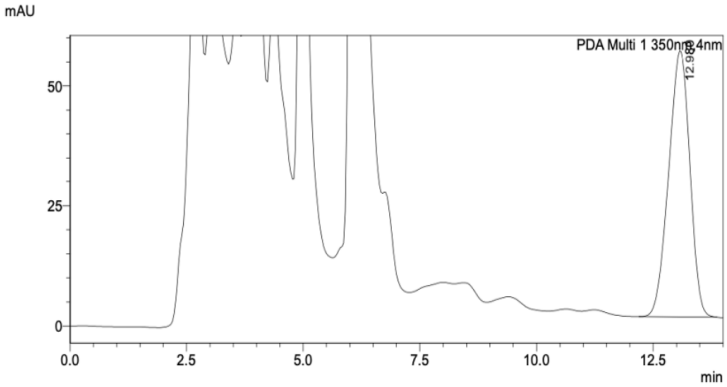


<Peak Table>

PDA Ch1 350nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	12.971	1681535	53091	0.000	mg/L		Wedelolacton
Total		1681535	53091				

Lô 3



<Peak Table>

PDA Ch1 350nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	12.980	1759358	55323	0.000	mg/L		Wedelolacton
Total		1759358	55323				

Hình 8. Đồ thị kết quả HPLC của 3 lô

Nhận xét: Kết quả định lượng hàm lượng wedelolacton có độ lệch chuẩn tương đối RSD là 1.36% (< 2%). Do đó, kết quả định lượng hàm lượng wedelolacton trong viên nang thành phẩm có tính lặp lại.

4. BÀN LUẬN

Việc nghiên cứu lựa chọn viên nang cứng nhằm tăng khả năng bảo vệ các thành phần có tác dụng dược lý trong cao cỏ mực khỏi các tác động ngoại sinh như ánh sáng và độ ẩm, đồng thời che giấu

mùi vị đắng đặc trưng của cao cỏ mực. So với viên nén, quy trình sản xuất viên nang không yêu cầu công đoạn bao phim phức tạp, qua đó giảm thiểu nguy cơ tương tác giữa tá dược và hoạt chất và thuận tiện cho tự động hóa ở quy mô công nghiệp. Tiêu chuẩn cơ sở của sản phẩm được xây dựng dựa trên chuyên luận thuốc viên nang trong Dược điển Việt Nam V, bao gồm các chỉ tiêu về hình thức cảm quan, độ đồng đều khối lượng, độ ẩm, độ rã, định tính, và nghiên cứu bổ sung thêm tiêu chuẩn định lượng. Kết quả kiểm nghiệm cho thấy các lô viên nang điều chế đều đạt các mức chỉ tiêu, khẳng định tính khả thi và ổn định của công thức.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức viên nang cứng chứa 50% cao đặc cỏ mực (*Eclipta prostrata* L.) với tỷ lệ tá dược hút (Syloid® 5%) và 44% tá dược độn (Lactose và tinh bột bắp 3:7). Sản phẩm đạt độ ẩm < 5%, độ chảy tốt (11.3 s/100 g) và tỷ trọng biểu kiến phù hợp (0.72 g/mL), khắc phục được vấn đề hút ẩm thường gặp ở dược liệu. Viên nang đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng như độ đồng đều khối lượng (± 7.5%), thời gian rã nhanh (11 phút 46 giây), và định lượng chính xác hàm lượng Wedelolacton (0.112%).

5.2. Kiến nghị

Nghiên cứu đã thiết lập công thức viên nang cứng chứa cao đặc cỏ mực đạt tiêu chuẩn chất lượng, mở ra tiềm năng ứng dụng trong hỗ trợ điều trị. Để phát triển sản phẩm, cần thử nghiệm dược lý trên mô hình động vật, tối ưu hóa quy trình sản xuất tự động và mở rộng ứng dụng công thức cho các dược liệu khác có đặc tính tương tự.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] L. Feng *et al.*, "A review on traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Eclipta prostrata* (L.) L.," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 245, p. 112109, 2019.

[2] Viện Dược Liệu, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Tập 2, tr. 462-467, 2006.

[3] L. T. Bach, T. M. T. Nam, N. T. Tuan, H. T. Vinh, L. T. Dung, L. T. T. Xuan and B. T. B. Hue, "Chemical composition and antibacterial property of *Eclipta prostrata* (L.) L.," *CTU J. Innov. Sustain. Dev.*, vol. 15, no. 1, pp. 79-83, 2023.

[4] Z. He *et al.*, "Procoagulant substances and mechanisms of hemostatic herb *Eclipta alba*," *Process Biochem.*, vol. 122, pp. 103-114, 2022.

[5] D. Timalsina and D. Neupane, "*Eclipta prostrata* (L.) L. (Asteraceae): Ethnomedicinal Uses, Chemical Constituents, and Biological Activities," *Biomolecules*, no. Figure 2, pp. 1-18, 2021.

[6] T. T. H. Ngọc *et al.*, "Đánh giá tác dụng kích thích mọc tóc của cao chiết cỏ nhọ nồi trên động vật thực nghiệm," *Tạp chí nghiên cứu Y học*, vol. 176, no. 3, 2024.

[7] B. Y tế, *Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học, 2017.

[8] C. H. Khôi, N. N. V. Anh, N. T. Đẹp, T. T. Huỳnh, T. N. Ngọc, N. Thị Mai, "Định lượng flavonoid toàn phần trong cao đặc cỏ mực *Eclipta prostrata* L . (Asteraceae) bằng phương pháp quang phổ UV - Vis," *Tạp chí khoa học HIU*, vol. 27, pp. 115-122, 2024.

[9] C. H. Khôi and P. N. T. Xuân, "Định lượng wedelolactone trong cao đặc cỏ mực *Eclipta prostrata* L. (Asteraceae) bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao," *Tạp chí khoa học HIU*, vol. 29, pp. 153-160, 2024.