



NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC BÀO CHẾ VIÊN NANG CHỨA CAO ĐẶC LÁ ĐẮNG THU HÁI TẠI THÁI NGUYÊN

Tổng Biên tập:
TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:
6/6/2022
Ngày chấp nhận đăng bài:
02/3/2023

Ngày xuất bản:
31/12/2023
Bản quyền: © 2023
Thuộc Tạp chí Khoa học
và công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác giả:
Tác giả tuyên bố không có
bất kỳ xung đột nào về
quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,
đường Lương Ngọc Quyến,
TP. Thái Nguyên,
tỉnh Thái Nguyên

Email:
tapchi@tnmc.edu.vn

**Đoàn Thanh Hiếu*, Nguyễn Thu Quỳnh,
Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Dương Thị Hải Anh,
Nguyễn Thu Hiền**

Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: doanthanhhhieu@tump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dược liệu Lá Đắng *Vernonia amygdalina* Del., họ Cúc (*Asteraceae*) có nhiều hoạt tính sinh học quý đã được chứng minh và được sử dụng phổ biến trên thế giới dưới dạng thực phẩm nhằm hỗ trợ hạ đường huyết, hạ huyết áp, chống oxy hóa. **Mục tiêu:** Bào chế được viên nang chứa hoạt chất chiết từ lá cây Lá Đắng thu hái tại Thái Nguyên. **Phương pháp:** Lá Đắng được chiết xuất bằng phương pháp ngâm lạnh, dưới tác động của siêu âm (dung môi ethanol 70%, tỷ lệ dược liệu : dung môi 1:12). Lọc, bốc hơi dung môi được cao đặc. Bào chế viên nang cao đặc bằng kỹ thuật xát hạt ướt. Đánh giá cao đặc, viên nang theo Dược điển Việt Nam V. Xác định hàm lượng flavonoid bằng phương pháp đo quang, sử dụng luteolin chuẩn. **Kết quả:** Cao đặc Lá Đắng có hàm lượng flavonoid toàn phần mg/g. Xây dựng được công thức và qui trình bào chế nang từ cao đặc (tá dược Avicel, lactose, hồ tinh bột, magnesi stearat và talc). Nang đạt yêu cầu của Dược điển Việt Nam V về hình thức, định tính, độ đồng đều khối lượng, độ rã, hàm ẩm, hàm lượng flavonoid toàn phần 0,4%. **Kết luận:** Đã bào chế được viên nang chứa flavonoid từ cao đặc Lá Đắng.

Từ khóa: Viên nang; Lá Đắng; Luteolin chuẩn

FORMULATION OF CAPSULES CONTAINING ACTIVE COMPONENTS EXTRACT FROM BITTER LEAF HARVESTED IN THAI NGUYEN

Doan Thanh Hieu*, **Nguyen Thu Quynh**,
Nguyen Thi Hong Hanh, **Duong Thi Hai Anh**,
Nguyen Thu Hien

Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

* Author contact: doanthanhhieut@tump.edu.vn

ABSTRACT

Background: Medicinal herbs *Vernonia amygdalina* Del., *Asteraceae* (bitter leaf) has valuable biological activities that have been proven and popularly used in the world in the form of foods to support hypoglycemia, lower blood pressure, anti-inflammatory or oxidize. **Objectives:** Prepare capsules containing active components from “bitter leaf” *Vernonia amygdalina* Del. **Methods:** Microwave-assisted extraction technique was employed using aqueous ethanol 70 % (medicinal herb: solvent ratio 1:12). Filter and evaporate the solvent to obtain a concentrated concentrate. Preparation of concentrated extract capsules using wet granulation technique. Highly rated solids and capsules according to Vietnam Pharmacopoeia V. Determination of flavonoid content by photometric method, using standard luteolin. **Results:** Bitter leaf extract has total flavonoid content mg/g. Developed formula and process for preparing capsules from concentrated extract (excipients Avicel, lactose, starch, magnesium stearate and talc). Capsules meet the requirements of Vietnam Pharmacopoeia V in terms of appearance, quality, mass uniformity, disintegration, moisture content, and total flavonoid content of 0.4%. **Conclusion:** Capsules containing flavonoids from bitter leaf extract have been prepared.

Keyword: Capsules; *Vernonia amygdalina* Del; Standard luteolin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Lá Đắng (*Vernonia amygdalina* Del.) họ Cúc (Asteraceae) là dược liệu quý phân bố chủ yếu ở nhiều nước châu Phi, châu Á¹⁻³. Trên thế giới và ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về thành phần và tác dụng dược lý của *Vernonia amygdalina* Del. ở dạng dịch chiết nước hoặc cồn^{1,3-6}. Các thử nghiệm đã chứng minh cây Lá Đắng có nhiều tác dụng quan trọng như hạ đường huyết, hạ huyết áp, chống ung thư, chống oxy hóa, chống viêm, chống kí sinh trùng, tăng cường chức năng sinh dục^{2,3,5,7-9}. Nhiều công bố về độc tính cũng chỉ ra tính an toàn của dược liệu này ở mức liều thường dùng^{2,5}. Theo kinh nghiệm dân gian, người dân sử dụng lá cây Lá Đắng để đun nước uống nhằm hỗ trợ điều trị đái tháo đường. Nhóm nghiên cứu của Đoàn Thanh Hiếu và cộng sự đã: Xác định tên khoa học của mẫu Lá Đắng thu hái tại Thái Nguyên là loài *Vernonia amygdalina* Del., họ Cúc (Asteraceae); Xác định sơ bộ thành phần hóa học của lá và thân cây Lá Đắng gồm có một số nhóm chất chính như flavonoid, saponin, tanin và đường khử¹⁰; Xây dựng được qui trình chiết xuất flavonoid từ lá cây Lá Đắng¹¹; Xây dựng được qui trình định lượng flavonoid trong dịch chiết Lá Đắng¹²; Đã chứng minh dịch chiết Lá Đắng có tác dụng giảm nồng độ glucose huyết trên chuột thí nghiệm¹³. Hiện nay, Lá Đắng được dùng chủ yếu trong y học cổ truyền dưới dạng thuốc sắc hoặc nước uống. Các dạng có vị rất đắng dùng và khó đảm bảo chính xác về liều lượng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “*Nghiên cứu xây dựng công thức bào chế viên nang chứa cao đặc Lá Đắng thu hái tại Thái Nguyên*”, với mục tiêu: Bào chế được viên nang chứa hoạt chất chiết từ lá cây Lá Đắng thu hái tại Thái Nguyên.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Lá bánh tẻ tươi của cây Lá Đắng *Vernonia amygdalina* Del., họ Cúc (Asteraceae) được thu hái tại Thái Nguyên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Lá non hoặc quá già, bị sâu bệnh, dập nát.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 3/2021 đến tháng 3/2022, tại Khoa Dược, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên.

Vật liệu, trang thiết bị

- Cân phân tích Sartorius TE 214S; Cân kỹ thuật Sartorius TE 3102S; Tủ sấy Froidlabo; Máy siêu âm Branson; Thiết bị cô quay chân không Heidolph Laborota 4000; Cân xác định hàm ẩm nhanh Sartorius; Bếp điện từ; Máy quang phổ UV-Vis Dynamica; Máy đo tỷ trọng Electrolab; Bộ dụng cụ đóng nang thủ công; Các dụng cụ thủy tinh dùng trong phân tích.

- Các hóa chất, dung môi đạt tiêu chuẩn chất tinh khiết dùng cho phân tích từ các nhà cung cấp Trung Quốc, Việt Nam: Ethanol, *n*-hexan, ethyl acetat, methanol, nước cất, nhôm clorid, natri hydroxyd, natri nitrit, nước cất; Avicel PH101, lactose, tinh bột, magnesi stearat, talc, aerosol; chất chuẩn luteolin (Sigma-Aldrich).

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp chiết xuất dược liệu và bào chế cao đặc từ dược liệu Lá Đắng

Lá cây Lá Đắng sau khi thu hái tại Thái Nguyên được phơi khô, sấy ở 60 °C đến khi hàm ẩm đạt dưới 10%, nghiền nhỏ đến kích thước trung bình 1,05 mm. Đóng vào túi nilon hàn kín, bảo quản trong tủ lạnh (khoảng 4 °C). Chiết 3 lần, mỗi lần 30 g dược liệu bằng phương pháp ngâm ở nhiệt độ phòng, dưới tác động của siêu âm, sử dụng dung môi ethanol 70%, với tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/12 (g/ml), trong thời gian 4 giờ. Lấy dịch chiết, lọc, cô dịch lọc đến cao đặc¹¹.

Phương pháp bào chế viên nang

Khảo sát sự ảnh hưởng của tá dược độn (lactose, Avicel PH101 và tinh bột), tá dược dính (hồ tinh bột 5 % - 15 %), tá dược điều hòa sự chảy (magnesi stearat, talc và aerosil). Bào

chế viên nang Lá Đắng từ cao đặc (CĐ) bằng kỹ thuật xát hạt ướt, gồm các bước:

(1) Điều chế cao khô (CK) từ CĐ: Trộn đều cao đặc với tá dược độn, sấy, nghiền nhỏ để tạo CK.

(2) Tạo hạt ướt: Trộn đồng lượng CK Lá Đắng với tá dược độn; Thêm tá dược dính, nhào trộn để tạo khối ẩm; Xát hạt qua cỡ rây 0,75 mm.

(3) Sấy hạt, sửa hạt ở 45 °C đến khi hàm ẩm < 5 %.

(4) Thêm tá dược trơn.

(5) Đóng nang. Xác định cỡ nang phù hợp bằng cách sử dụng công thức:

Khối lượng thuốc đóng nang = Tỷ trọng biểu kiến x Dung tích nang.

Sử dụng dụng cụ đóng nang thủ công, qui mô mỗi mẻ 100 – 200 nang.

Phương pháp đánh giá chất lượng hạt

Đánh giá khả năng trơn chảy của hạt bằng hệ số trơn chảy Carr từ khối lượng riêng biểu kiến của hạt. Khối lượng riêng biểu kiến được đánh giá bằng phương pháp gõ đến thể tích không đổi. Khối lượng riêng thô và khối lượng riêng biểu kiến được tính theo công thức:

$$d_t = \frac{m}{V_t} \qquad d_{bk} = \frac{m}{V_{bk}}$$

Chỉ số Carr (C) được tính theo công thức:

$$C = \frac{(d_{bk} - d_t)}{d_{bk}} \times 100$$

Chỉ số C biểu thị khả năng trơn chảy của bột và hạt. C càng lớn, độ trơn chảy của bột (hạt) càng kém, hạt trơn chảy tốt khi C ≤ 15.

Phương pháp đánh giá chất lượng CĐ và viên nang

- *Tính chất:* Thử bằng cảm quan. Kiểm tra hình thức, thể chất, màu sắc, mùi, vị của CĐ, CK và thuốc trong nang¹⁴.

- *Độ ẩm*: Thử theo phương pháp mất khối lượng do làm khô, sử dụng thiết bị đo hàm ẩm nhanh. CĐ có độ ẩm không quá 20 %. CK và thuốc trong nang có độ ẩm không quá 5,0 %¹⁴.

- *Định tính*: Định tính flavonoid trong CĐ và hỗn hợp bột trong nang bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, đối chiếu với luteolin chuẩn¹⁴.

Bản mỏng silicagel GF₂₅₄ đã hoạt hoá ở 105°C trong 1 giờ. Dung môi khai triển cloroform – methanol – acid formic (10:1:0,1). Dung dịch thử: Hoà tan một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 10mg luteolin trong 10ml methanol (TT), lọc. Dung dịch đối chiếu: Hoà tan 10mg luteolin chuẩn trong 10 ml methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

- *Định lượng*: Định lượng flavonoid toàn phần bằng phương pháp quang phổ UV- VIS. Đo độ hấp thụ chất thử và chất chuẩn luteolin. Tính nồng độ chất thử bằng phương pháp đường chuẩn³.

- *Độ đồng đều khối lượng*: Tiến hành theo Phụ lục 11.3 của ĐĐVN V¹⁴, thử với 20 nang.

- *Độ rã*: Tiến hành theo phụ lục 11.6 (thử độ rã viên nang) của ĐĐVN V¹⁴, môi trường thử 900 ml nước (TT), thời gian 30 phút.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Chiết xuất dược liệu, bào chế CĐ và khảo sát qui trình bào chế viên nang

Dịch chiết Lá Đắng trong ethanol 70% sau khi lọc, bốc hơi dung môi thu được CĐ có vị đắng sau ngọt, mùi thơm đặc trưng, màu xanh đậm, có chứa 17,8 ±0,05 mg flavonoid trong 1 g cao.

Khảo sát qui trình bào chế nang bằng cách trộn CD với tá dược và đóng nang. Tuy nhiên, CD có khối lượng nhỏ, thể chất quánh dính, khó lấy chính xác khối lượng cho một mẻ, đồng thời tạo bột vón khi trộn tá dược độn, khó xát hạt, dẫn đến không đảm bảo đồng đều về khối lượng và hàm lượng hoạt chất trong nang. Vì vậy, để thuận lợi cho việc xây dựng công thức bào chế viên nang, CK Lá đắng được điều chế bằng cách trộn đều CD với tá dược độn Avicel PH101 (tỷ lệ 1:1) để tạo khối ẩm, xát hạt qua rây cỡ 1 mm, sấy ở 50 °C đến độ ẩm < 5%, nghiền nhỏ, thu được CK. CK 1:1 có vị đắng sau ngọt, mùi thơm nhẹ, màu xanh nhạt. Kết quả khảo sát sơ bộ cho thấy CK 1:1 có độ trơn chảy kém (C khoảng 18,0), cần được bào chế theo phương pháp tạo hạt để đảm bảo khối bột chảy đều vào nang, đảm bảo đồng đều khối lượng và hàm lượng hoạt chất trong nang.

Như vậy, qui trình bào chế viên nang từ CD Lá Đắng bao gồm các bước: (1) Điều chế CK từ CD; (2) Tạo hạt ướt từ CK, tá dược độn và tá dược dính; (3) Sấy hạt, sửa hạt; (4) Thêm tá dược trơn; (5) Đóng nang.

Khảo sát lựa chọn thành phần tá dược cho công thức viên nang

Thiết kế công thức nghiên cứu

Dựa vào các kết quả đã công bố về hoạt tính sinh học của dịch chiết Lá Đắng^{5,8,9} và hiệu suất chiết CD từ dược liệu¹¹, liều dùng dự kiến cho 24 giờ của sản phẩm khoảng 300 mg CD (Tương đương 1500 mg dược liệu khô đã chuẩn hóa). Nghiên cứu sử dụng cỡ nang số 0 (dung tích 0,67 ml). Nghiên cứu cố định khối lượng CK 1:1 cho công thức là 0,2 g (tương đương 0,1 g cao đặc Lá Đắng). Khảo sát sự ảnh hưởng của tá dược, bằng cách thay đổi loại và tỷ lệ của tá dược độn (Lactose, Avicel PH101 và tinh bột), tá dược dính (Hồ tinh bột nồng độ 5 %, 10 % và 15 %), tá dược điều hòa sự chảy (Magnesi stearat, talc và aerosil được thay đổi theo tỷ lệ trong hỗn hợp tá dược trơn) (Bảng 1).

Bảng 1. Thiết kế nghiên cứu lựa chọn thành phần tá dược

Tá dược	Tá dược độn (g)			Tá dược dính (Hỗ tinh bột, %)			Tá dược trơn (Tỷ lệ trong hỗn hợp)		
Công thức	Lactose	Avicel PH101	Tinh bột	HTB 5 %	HTB 10 %	HTB 15 %	Magie stearat	Talc	Aerosil
CT1	0,1				Vđ				
CT2		0,1			Vđ				
CT3			0,1		Vđ				
CT4	0,2				Vđ				
CT5		0,2			Vđ				
CT6			0,2		Vđ				
CT7	0,05	0,05			Vđ				
CT8		0,05	0,05		Vđ				
CT9	0,05		0,05		Vđ				
CT10	0,1	0,1			Vđ				
CT11		0,1	0,1		Vđ				
CT12	0,1		0,1		Vđ				
CT13	0,1			Vđ					
CT14	0,1				Vđ				
CT15	0,1					Vđ			
CT16	0,1				Vđ		1	1	0
CT17	0,1				Vđ		1	1	0,5
CT18	0,1				Vđ		0,5	1	0,5
CT19	0,1				Vđ		1	0,5	1
CT20	0,1				Vđ		1	2	0
CT21	0,1				Vđ		2	1	0

Khảo sát ảnh hưởng của tá dược độn

Khảo sát ảnh hưởng của loại và tỷ lệ tá dược độn lactose, Avicel PH101 và tinh bột theo các công thức CT1- CT12 (Bảng 1). Đánh giá hình thức, các đặc tính của khối bột hạt sau khi sấy ở 50 °C đến khi độ ẩm < 5 %, được kết quả trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược độn

Công thức	Hình thức hạt	Tỷ trọng biểu kiến (TB ± SD)	Chỉ số Carr (TB ± SD)
CT1	Hạt đều, chắc, lượng bột < 5 %	0,47 ± 0,01	18,2 ± 0,5
CT2	Hạt không đều, xốp, lượng bột 30 %	0,56 ± 0,02	20,0 ± 1,3
CT3	Hạt không đều, xốp, lượng bột 20 %	0,46 ± 0,01	20,0 ± 2,9
CT4	Hạt không đều, xốp, lượng bột > 50 %	0,47 ± 0,03	12,8 ± 0,7
CT5	Hạt đều, chắc, lượng bột 10 %	0,46 ± 0,02	21,2 ± 2,1
CT6	Hạt không đều, xốp, lượng bột > 50 %	0,47 ± 0,01	24,4 ± 1,7
CT7	Hạt không đều, xốp, lượng bột 30 %	0,45 ± 0,02	22,4 ± 1,5
CT8	Hạt đều, chắc, lượng bột < 5 %	0,48 ± 0,04	21,8 ± 0,8
CT9	Hạt đều, xốp, lượng bột < 10 %	0,44 ± 0,03	24,6 ± 0,6
CT10	Hạt đều, chắc, lượng bột < 5 %	0,45 ± 0,02	21,2 ± 2,2
CT11	Hạt đều, chắc, lượng bột < 10 %	0,44 ± 0,04	20,0 ± 1,1
CT12	Hạt không đều, xốp, lượng bột > 10 %	0,42 ± 0,04	20,0 ± 1,8

Các công thức (CT) 1, 8, 9 và 10 đạt yêu cầu về hình thức, có khả năng trơn chảy, các CT còn lại đều không đạt yêu cầu về hình thức và có khả năng trơn chảy kém. Trong đó, công thức 1 có hệ số Carr thấp hơn ($18,2 \pm 0,5$), thể hiện khả năng trơn chảy tốt hơn các mẫu còn lại, vì lactose với khối lượng 0,1 g được lựa chọn làm tá dược độn.

Khảo sát ảnh hưởng của tá dược dính

Trộn đều CK với tá dược độn theo CT1, thêm tá dược dính là dung dịch hồ tinh bột ở các nồng độ 5 %, 10 % và 15 %, vừa đủ để tạo hạt, sấy ở 50 °C đến khi độ ẩm < 5 %. Đánh giá hình thức, các đặc tính của khối bột hạt (Bảng 3).

Bảng 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược dính.

Công thức	Hình thức hạt	Tỷ trọng biểu kiến (TB ± SD)	Chỉ số Carr (TB ± SD)
CT13	Hạt không đều, xốp, lượng bột < 5 %	0,45 ± 0,02	24,1 ± 2,4
CT14	Hạt đều, chắc, lượng bột < 5 %	0,45 ± 0,01	20,7 ± 1,5
CT15	Hạt không đều, chắc, lượng bột < 5 %	0,46 ± 0,04	21,9 ± 1,1

Chỉ có CT14 đạt yêu cầu về hình thức, có khả năng trơn chảy với chỉ số Carr thấp nhất, các CT còn lại đều không đạt yêu cầu về hình thức và có khả năng trơn chảy kém, vì vậy hồ tinh bột 10 % được lựa chọn làm tá dược dính trong nghiên cứu.

Khảo sát ảnh hưởng của tá dược trơn

Tạo hạt hỗn hợp CK, tá dược độn và tá dược dính theo CT14, sấy ở 50 °C đến hàm ẩm < 5 %. Thêm tá dược trơn vừa đủ để đóng nang số 0, tá dược trơn là hỗn hợp magie stearat, talc, aerosil theo tỷ lệ khác nhau. Đánh giá các đặc tính của khối bột hạt, độ đồng đều khối lượng của nang (Bảng 4).

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược trơn

Công thức	Tỷ trọng biểu kiến (đbk, g/ml) (TB ± SD)	Chỉ số Carr (TB ± SD)	Khối lượng trung bình (mg) (TB ± SD)	Độ đồng đều khối lượng
CT16	0,68 ± 0,03	16,7 ± 1,55	456,7 ± 3,1	Đạt
CT17	0,71 ± 0,01	11,1 ± 0,67	449,4 ± 2,5	Đạt
CT18	0,71 ± 0,03	15,9 ± 0,96	462,9 ± 5,3	Đạt
CT19	0,70 ± 0,05	11,1 ± 1,01	448,6 ± 7,2	Đạt
CT20	0,74 ± 0,02	21,1 ± 2,14	447,2 ± 6,5	Đạt
CT21	0,66 ± 0,03	10,5 ± 0,45	448,0 ± 4,4	Đạt

Tỷ lệ tá dược tron ảnh hưởng đến mức độ tron chảy của khối bột. Trong các mẫu nghiên cứu, mẫu CT21 (Tỷ lệ magnesi stearat và talc tương ứng là 2:1) có chỉ số Carr thấp nhất, các chỉ tiêu về hình thức, độ đồng đều khối lượng, độ ẩm đều đạt yêu cầu, có d_{bk} $0,66 \pm 0,03$ g/ml (Gần với dung tích nang 0,67 ml), do vậy được lựa chọn là tá dược tron trong nghiên cứu.

Từ các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi lựa chọn công thức bào chế viên nang với thành phần như sau:

Thành phần	Khối lượng (mg)
Cao đặc Lá đắng	100
Avicel PH101	100
Lactose	200
DD hồ tinh bột 10%	Vừa đủ
Magnesi stearat	14,28
Talc	7,14

Đánh giá chất lượng viên nang

Bào chế viên nang Lá Đắng theo công thức đã chọn (Bào chế 3 mẻ, mỗi mẻ 200 viên). Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của viên nang, kết quả được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá chất lượng viên nang

Nội dung	Yêu cầu	Kết quả			Kết luận
		Mẻ 1	Mẻ 2	Mẻ 3	
Tính chất	Nang nhẵn bóng, không méo mó, bột thuốc bên trong đồng nhất	Nang nhẵn bóng, không méo mó, bột thuốc bên trong đồng nhất, màu xanh nhạt, vị đắng, mùi thơm nhẹ.			Đạt
Độ ẩm	Không quá 5,0 %	3,6 %	3,6 %	3,6 %	Đạt
Định tính	Vết chính thu được	Vết chính thu được trên sắc ký đồ			Đúng

	trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết của luteolin chuẩn thu được trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.	của dung dịch thử tương ứng về vị trí và màu sắc với vết của luteolin chuẩn thu được trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.				
Định lượng	Hàm lượng flavonoid toàn phần (% , n=6, TB $\pm$ SD)	0,41 $\pm$ 0,43	0,45 $\pm$ 0,15	0,38 $\pm$ 0,05		
Độ đồng đều khối lượng	Khối lượng trung bình bột thuốc trong nang chên lệch không quá 7,5 % (% , n=20)	$\pm$ 4,55	$\pm$ 6,34	$\pm$ 5,78	Đạt	
Độ rã	Cả 6 nang phải rã trong vòng 30 phút (phút, n=6, TB $\pm$ SD)	7,5 $\pm$ 1,5	8,7 $\pm$ 2,6	9,6 $\pm$ 1,7	Đạt	

KẾT LUẬN

Cao đặc Lá Đắng được điều chế qua các giai đoạn: Ngâm lạnh trong ethanol 70% (Tỷ lệ 1:12) dưới tác động của siêu âm, cô cao bằng phương pháp cô quay chân không, sấy ở 40 °C đến khi thu được cao đặc. Cao đặc Lá Đắng có màu xanh đậm, mùi thơm, vị đắng sau ngọt đặc trưng của Lá Đắng. Định lượng flavonoid toàn phần trong cao đặc là 17,8 $\pm$ 0,05 mg trong 1 g cao.

Viên nang Lá Đắng được bào chế với các thành phần: 100 mg cao đặc, 100 mg Avicel PH101, 200 mg lactose, 14,28 mg magnesi stearat, 7,14 talc, dung dịch hồ tinh bột 10% (Vừa đủ), nang số 0. Cao khô được bào chế từ cao đặc và Avicel (Tỷ lệ 1:1) bằng cách tạo hạt, sấy, nghiền nhỏ, sau đó được trộn và tạo hạt với các tá dược còn lại để đóng nang.

Viên nang đạt các yêu cầu chất lượng theo tiêu chuẩn quy định trong Dược điển Việt Nam V về hình thức, định tính, độ đồng đều khối lượng, độ rã, hàm ẩm, định lượng được hàm lượng flavonoid toàn phần là 0,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alara O.R., Abdurahman N.H., Olalere O.A. Ethanolic extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from *Vernonia amygdalina* leaf using two-level factorial design. *Journal of King Saud University – Science* xxx (2017) xxx–xxx.
2. Flora O. U., Bob I. A. M., Godwin O. I. and Patrick E. E. The flavonoid-rich fraction of *Vernonia amygdalina* leaf extract reversed diabetes-induced hyperglycemia and pancreatic beta cell damage in albino wistar rats. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* **vol 4**, 1788-1802 (2015).
3. Kadiri O., Babatunde O. *Ve rnonia amygdalina: An Underutilized Vegetable with Nutraceutical Potentials – A Review*. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology* **4(9)**, 763-768 (2016).
4. Ifeoma I. I. and Chukwunonso E. C. C. E. Current perspectives on the medicinal potentials of *Vernonia amygdalina* Del. *Journal of Medicinal Plants Research* **Vol. 5(7)**, pp. 1051-1061, 4 April (2011).
5. Adikwu U. M., Uzuegbu B. D., Okoye C. T.e, et. al. Antidiabetic effect of combined aqueous leaf extract of *Vernonia amygdalina* and metformin in rats. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy* **Vol-001**, Issue-003 (2010).
6. Phạm Việt Cường. *Nghiên cứu phát triển cây dược liệu mới Vernonia amigdalina Delile (cây Lá đắng) tại tỉnh Thừa Thiên Huế và định hướng ứng dụng* Đề tài NCKH cấp tỉnh, Viện Nghiên cứu khoa học miền Trung, (2019).
7. Nguyễn Khoa Hiền, Hoàng Phan Diễm Trân, Hoàng Lê Tuấn Anh, Phạm Việt Cường. *Cây Lá đắng (Vernonia*

amygdalina Del) và hoạt tính sinh học. *Tạp chí Công Thương* số **14 - 11/2018**, 412-419 (2018).

8. Hoang Le Tuan Anh, Le Ba Vinh, Le Thi Lien, Pham Viet Cuong, Masayoshi Arai, Tran Phuong Ha, Hoang Ngoc Lin, Ton That Huu Dat, Le Canh Viet Cuong, Young Ho Kim. In vitro study on α -amylase inhibitory and α -glucosidase of a new stigmastane-type steroid saponin from the leaves of *Vernonia amygdalina*. *Natural Product Reseach*. (2019), DOI: 10.1080/14786419.2019.1607853.

9. Hoang Le Tuan Anh, Le Thi Lien, Pham Viet Cuong, Masayoshi Arai, Tran Phuong Ha, Ton That Huu Dat, Le Canh Viet Cuong. Sterols and flavone from the leaves of *Vernonia amygdalina* Del. growing in Thua Thien Hue. *Vietnam Journal of Science and Technology* **56(6)**: 681-687, (2019).

10. Đoàn Thanh Hiếu, Nguyễn Thị Mai Hồng, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Thu Huyền. Nghiên cứu đặc điểm vi học và định tính sơ bộ thành phần hóa học của cây Lá đắng thu hái tại Thái Nguyên. *Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Thái Nguyên* **225(01)**, 150 – 154 (2020).

11. Triệu Thị Mỹ Hạnh, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đoàn Thanh Hiếu. Xây dựng qui trình chiết xuất flavonoid từ lá cây Lá đắng *Vernonia amygdalina* Del. thu hái tại Thái Nguyên. *Bản tin Y – Dược học Miền Núi*, (2020).

12. Nguyễn Thị Mai Hồng, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đoàn Thanh Hiếu. Xây dựng qui trình định lượng flavonoid toàn phần trong lá cây Lá đắng *Vernonia amygdalina* Del. thu hái tại Thái Nguyên bằng UV-Vis. *Bản tin Y – Dược học Miền Núi*, (2020).

13. Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đoàn Thanh Hiếu, Trần Thị Hồng. Tác dụng hạ glucose huyết của dịch chiết Lá đắng *Vernonia amygdalina* Del. trên chuột nhắt trắng. *Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Thái Nguyên* **225(01)**, 144 – 149 (2020).

14. Bộ Y tế, Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ năm, (2010).