



Nghiên cứu bào chế hoàn cứng Độc hoạt tang ký sinh

STUDY ON THE FORMULATION OF HARD PILLS DUHUO TANG JI SHENG

Bùi Thị Ngoan¹, Nguyễn Thị Minh Tâm², Đào Văn Lưu¹, Nguyễn Thị Thu Nga¹,
Vũ Thị Nhung¹, Hoàng Thị Hoa¹, Đặng Đình Cường¹, Lê Thị Thu Hà¹,
Nguyễn Thị Hiền¹, Nguyễn Thị Vân Anh¹, Trần Thị Thu Phương¹

¹Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

²Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình bào chế viên hoàn cứng Độc hoạt tang ký sinh và đánh giá chất lượng viên hoàn đã bào chế.

Đối tượng và phương pháp: Bào chế hoàn cứng từ các dược liệu trong bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh (Dược điển Việt Nam V) bằng phương pháp chia viên và đánh giá chất lượng viên hoàn cứng theo Dược điển Việt Nam V.

Kết quả: Công thức bào chế viên hoàn cứng Độc hoạt tang ký sinh gồm các thành phần dược liệu trong bài thuốc và các tá dược Natri benzoat, than hoạt, mật ong, sáp ong, nước tinh khiết. Quy trình bào chế gồm bào chế bột và cao dược liệu, nhào ẩm, chia viên, bao viên, sấy viên và đóng gói. Viên hoàn đạt tiêu chuẩn theo quy định của Dược điển Việt Nam V về các chỉ tiêu: Cảm quan, mất khối lượng do làm khô, độ rã, độ đồng đều khối lượng, định tính, giới hạn nhiễm khuẩn.

Kết luận: Đã nghiên cứu được công thức và quy trình bào chế viên hoàn cứng Độc hoạt tang ký sinh thang đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, góp phần đa dạng hóa công thức bào chế viên hoàn, ứng dụng trong sản xuất và đào tạo tại cơ sở.

Từ khóa: Viên hoàn, Độc hoạt tang ký sinh, bào chế.

ABSTRACT

Objective: To develop a formulation process for hard pills containing Duhuo Tangki Sinh and to evaluate the quality of the prepared pills.

Subjects and methods: Hard pills were formulated from the medicinal herbs in the Duhuo Tangki Sinh formula (Vietnamese Pharmacopoeia V) using the pill-dividing method. The quality of the hard pills was evaluated according to the standards of the Vietnamese Pharmacopoeia V.

Results: The formulation of the Duhuo Tangki Sinh hard pills includes the medicinal ingredients from the traditional formula along with excipients such as sodium benzoate, activated charcoal, honey, beeswax, and purified water. The preparation process involves powder and extract preparation, moistening, pill forming, coating, drying, and packaging. The pills met the quality standards of the Vietnamese Pharmacopoeia V with respect to the following criteria: appearance, loss on drying, disintegration, uniformity of mass, identification, and microbial contamination limits.

Conclusion: The formulation and preparation process for Duhuo Tangki Sinh hard pills meeting the standards of the Vietnamese Pharmacopoeia V has been successfully developed, contributing to the diversification of pill formulation methods, with potential applications in pharmaceutical production and education.

Keywords: Hard pills, Duhuo Tang ki sinh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang là bài thuốc cổ phương được dùng từ lâu ở cả Trung Quốc và Việt Nam [1],[2]. Hiệu quả về tác dụng của bài thuốc trong điều trị các bệnh về xương khớp đã được chứng minh qua nhiều đề tài nghiên cứu ở trong và ngoài nước [3]. Ở nước ta

việc chuyển dạng từ thuốc y học cổ truyền sang các dạng bào chế khác như thuốc viên, thuốc nước, thuốc cốm.... ngày càng được lưu tâm nhằm tạo sự thuận lợi cho người dùng và nâng cao chất lượng điều trị của các bài thuốc cổ phương, nhờ thế mà tinh hoa của y học cổ truyền được phát huy hiệu quả khi kết hợp cùng công



nghe bào chế hiện đại. Chính vì vậy có nhiều công ty đã tiến hành chuyển dạng bào chế của bài thuốc “Độc hoạt ký sinh thang” từ dạng thuốc thang sang các dạng khác như thuốc viên nén, thuốc nang, thuốc hoàn... [4], [5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có một nghiên cứu chính thức nào về quy trình bào chế khi chuyển bài thuốc “Độc hoạt ký sinh thang” từ thuốc thang sang các dạng thuốc rắn, do đó việc nghiên cứu để đưa ra một quy trình bào chế đầy đủ là cần thiết để góp phần hoàn thiện dạng bào chế, nâng cao chất lượng thuốc khi sử dụng cho người bệnh.

Tại Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam, Bệnh viện Tuệ Tĩnh là nơi tiếp nhận nhiều bệnh nhân mắc bệnh xương khớp nên việc cung cấp thuốc điều trị bệnh được bào chế tại cơ sở với giá thành hợp lý và có hiệu quả điều trị cao là rất cần thiết. Bên cạnh đó với hệ đào tạo bác sỹ đa khoa, dược sỹ đại học và dược sỹ chuyên khoa 1 đều cần có bài thực hành với quy trình bào chế dạng thuốc được nghiên cứu và xây dựng bài bản. Vì vậy, để góp phần xây dựng nội dung bài thực hành bào chế trong các chương trình đào tạo, đồng thời kết hợp giữa đào tạo với sản xuất thuốc để phục vụ nhu cầu điều trị tại bệnh viện Tuệ Tĩnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Xây dựng quy trình bào chế viên hoàn cứng Độc hoạt tang ký sinh và đánh giá chất lượng viên hoàn đã bào chế.

NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên vật liệu, hóa chất và thiết bị nghiên cứu

- Các dược liệu: Độc hoạt, Tang ký sinh, Đương quy, Nhân sâm, Phòng phong, Tế Tán, Tần giao, Đỗ Trọng, Ngưu tất, Xuyên khung, Cam thảo, Bạch thược, Thục địa. Quế chi, Phục linh.

- Natri benzoat, đường kính, mật ong, than hoạt, sáp ong.

- Các dược liệu đối chiếu do Trung tâm kiểm nghiệm dược phẩm, thực phẩm Hà Nội cung cấp.

- Máy làm viên hoàn cứng bán tự động, máy thử độ cứng, máy thử độ mài mòn, máy thử độ rã....

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 12-2023 đến tháng 12-2024.

Địa điểm: Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

Xây dựng công thức viên hoàn:

- Căn cứ công thức bài thuốc gốc, bào chế bột dược liệu và cao đặc bán thành phẩm để đưa vào công thức.

- Khảo sát thành phần viên hoàn gồm: Bột dược liệu, cao dược liệu, mật ong, siro, than hoạt, sáp ong, natri benzoat. Lựa chọn công thức và tá dược dựa trên khả năng tạo đũa viên, độ cứng, độ rã, hàm ẩm, độ bóng của viên.

Phương pháp bào chế viên hoàn cứng [1]:

- Chuẩn bị các nguyên vật liệu, dụng cụ, thiết bị theo công thức cho từng lô/mẻ bào chế.

- Chiết xuất, bào chế cao đặc.

- Nghiền, rây bột.

- Trộn đều bột, hỗn hợp cao đặc, tá dược dính thành khối dẻo, đồng nhất.

- Tạo đũa, chia viên, sấy viên.

- Bao màu, bao bóng.

- Đóng lọ, dán nhãn.

- Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Xây dựng quy trình bào chế viên hoàn cứng [2]:

Sau khi xây dựng được công thức bào chế, tiến hành lập công thức và quy trình bào chế cho 50g viên hoàn/mẻ.

Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của viên hoàn, gồm:

- Cảm quan.

- Độ đồng đều khối lượng.

- Độ ẩm.

- Độ cứng.

- Độ rã.

- Độ mài mòn.

- Định tính.

Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của viên hoàn [1],[2]:

Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng, từ đó đề xuất tiêu chuẩn chất lượng phù hợp cho chế phẩm.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm excel 2016.

Sử dụng phương pháp thống kê mô tả trong y học với thuật toán: Tỷ lệ %, tính giá trị trung bình ($BT \pm SD$).

Đạo đức trong nghiên cứu

Sử dụng hóa chất nghiên cứu theo quy định của Thông tư 04/2019/TT-BKHCN ngày 16 tháng 6 năm 2019 về quy định sử dụng hóa chất để thực hiện thí nghiệm, nghiên cứu khoa học.



KẾT QUẢ

Công thức bào chế viên hoàn cứng

Kết quả bào chế cao đặc dược liệu:

Bảng 1. Công thức bào chế cao đặc với 6,4kg dược liệu/mẻ

STT	Thành phần	Khối lượng (g)	Tiêu chuẩn
1	Đương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>)	80	DĐVN V
2	Phòng phong (<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>)	80	DĐVN V
3	Tân giao (<i>Radix Gentianae macrophyllae</i>)	80	DĐVN V
4	Tang ký sinh (<i>Herba Loranthe</i>)	80	DĐVN V
5	Thục địa(<i>Radix Rehmanniae glutinosae praeparata</i>)	80	DĐVN V
6	Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>)	80	DĐVN V
7	Cam thảo (<i>Radix Glycyrrhizae</i>)	80	DĐVN V
8	Ngưu tất (<i>Radix Achysanthis bidentatae</i>)	80	DĐVN V
9	Nước tinh khiết (<i>Aqua purificata</i>)	Vừa đủ	DĐVN V

Quy trình bào chế cao đặc:

Cho dược liệu vào nồi sắc, đổ nước ngập dược liệu, đun sôi. Tổng thời gian sắc là 6 giờ và số lần sắc là 3 lần (lần

1 trong 3 giờ, lần 2 trong 2 giờ, lần 3 trong 1 giờ). Sau khi kết thúc sắc, gộp các dịch chiết lại, để lắng, lọc và cô đặc tới khi hàm ẩm trong cao nhỏ hơn 30%.

Kết quả khảo sát:

Bảng 2. Kết quả thử nghiệm bào chế cao quy mô 6,4kg dược liệu/mẻ

Lần thử nghiệm	Khối lượng dược liệu (g)	Khối lượng cao (g)	Độ ẩm (%)	Hiệu suất (%)
Lần 1	6400	1035,6	28,1	11,63
Lần 2	6401	1036,8	27,8	11,69
Lần 3	6402	1044,1	28	11,74
Lần 4	6400	1040,2	28,2	11,67
Lần 5	6402	1041,3	28,3	11,66
Trung bình	6401	1039,6	28,08	11,68
Hiệu suất trung bình				11,68
SD				0,04
RSD (%)				0,35

Hiệu suất bào chế cao đặc trung bình đạt 11,68%, với độ biến động thấp (RSD = 0,35%), cho thấy quy trình ổn định và có khả năng tái lập tốt giữa các lô. Độ lệch chuẩn nhỏ (SD = 0,04) phản ánh sai số thực nghiệm thấp. Kết quả này cho thấy việc có thể chuẩn hóa và mở rộng quy mô sản xuất cao dược liệu một cách đáng tin cậy. Với kết quả trên, nghiên cứu sử dụng liều lượng là 520mg cao đặc

(tương đương 1/10 dược liệu trong công thức gốc) để đưa vào 1 đơn vị phân liều.

Kết quả bào chế bột dược liệu:

Tiến hành bào chế bột dược liệu với khối lượng 3000g/mẻ. Công thức cho mỗi mẻ thử nghiệm gồm Độc hoạt 600g; Quế chi, Tế tân, Xuyên khung, Bạch thược, Nhân sâm, Bạch linh có khối lượng mỗi dược liệu là 400g.



Kết quả bào chế bột dược liệu:

Bảng 3. Kết quả bào chế bột dược liệu

Mẻ	Khối lượng dược liệu(g)	Khối lượng bột thu được (g)	Độ ẩm bột (%)	Hiệu suất thu hồi
Mẻ 1	3000,20	292,10	9,9	97,37
Mẻ 2	3000,01	292,50	9,8	97,50
Mẻ 3	3000,11	293,40	10	97,76
Mẻ 4	3000,30	295,90	10,1	98,60
Mẻ 5	3000,10	294,00	9,7	97,96
Trung bình	3000,14	293,58	9,9	97,84

Như vậy quy trình bào chế bột thuốc trong nghiên cứu cho hiệu suất thu hồi cao và ổn định. Cụ thể hiệu suất thu hồi là 97,84% cho thấy quy trình có tính khả thi cao để mở rộng quy mô sản xuất. Với kết quả trên, nghiên cứu lựa chọn khối lượng 3000mg dược liệu đem tán bột (tương đương 1/10 dược liệu trong công thức gốc) để đưa vào công thức cho một đơn vị phân liều. Nghiên cứu lựa chọn một đơn vị phân liều có hàm lượng dược liệu tương

đương 1/10 dược liệu trong công thức gốc dựa trên liều dùng của một số chế phẩm có nguồn gốc từ bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh đang được lưu hành trên thị trường [8].

Khảo sát tá dược dính là mật ong:

Mỗi mẻ khảo sát gồm cao đặc, bột dược liệu và tá dược vừa đủ tương ứng với 10 đơn vị phân liều nhỏ nhất. Công thức khảo sát như trong bảng sau:

Bảng 6. Các công thức cho các mẻ khảo sát tá dược dính là mật ong

Công thức	Bột dược liệu (g)	Cao đặc (g)	Mật ong (g)				Nước tinh khiết (g)	Natri benzoat (g)
			15%	20%	25%	30%		
F1	30	5,2	4,5				4,5	0,1
F2	30	5,2		6			6	0,1
F3	30	5,2			7,5		7,5	0,1
F4	30	5,2				9	9	0,1
F5	30	5,2	4,5				9	0,1
F6	30	5,2		6			12	0,1
F7	30	5,2			7,5		15	0,1
F8	30	5,2				9	18	0,1

Công thức cho mỗi mẻ khảo sát tương ứng với 10 đơn vị liều.

Quy trình bào chế:

- Đun sôi nước tinh khiết, cho natri benzoat vào hòa tan hoàn toàn. Thêm cao đặc hỗn hợp dược liệu vào khuấy đều cho tan hết, sau đó thêm mật ong, khuấy đều cho đồng nhất.
- Cho hỗn hợp cao dược liệu trên vào khối bột dược

liệu, nhào trộn kỹ, tạo thành khối dẻo. Để khối dẻo ổn định trong khoảng 30 phút.

- Tạo đũa viên.
- Chia thành viên.
- Sấy viên ở nhiệt độ 40-50°C trong thời gian 12h. Trong quá trình sấy thường xuyên đảo viên để viên khô đều.
- Đóng gói, ghi nhãn.



Kết quả khảo sát:

Bảng 7. Kết quả khảo sát bào chế viên hoàn với tá dược dính là mật ong

Mẫu	Cảm quan khối dẻo	Độ cứng (N)	Độ mài mòn (%)	Thời gian rã (phút)	Độ ẩm (%)	Khối lượng trung bình viên (g)	Hiệu suất trung bình (%)
F1	Không tạo được khối dẻo, khối ẩm rời rạc						
F2	Không tạo được khối dẻo, khối ẩm rời rạc						
F3	Khối dẻo đồng nhất	51,40 ± 0,49	1,44 ± 0,14	21,60 ± 1,02	9,40 ± 0,11	0,17 ± 0,01	81,78 ± 0,12
F4	Khối dẻo đồng nhất	52,00 ± 1,58	1,48 ± 0,15	23,00 ± 1,58	9,34 ± 0,21	0,18 ± 0,01	81,26 ± 0,22
F5	Không tạo thành khối dẻo						
F6	Khối dẻo đồng nhất	61,20 ± 1,79	0,68 ± 0,10	21,80 ± 1,30	9,16 ± 0,21	0,18 ± 0,01	84,75 ± 0,11
F7	Khối dẻo đồng nhất	62,20 ± 1,92	0,58 ± 0,10	19,60 ± 0,89	9,44 ± 0,11	0,18 ± 0,08	84,11 ± 0,32
F8	Khối dẻo đồng nhất	68,40 ± 1,14	0,62 ± 0,52	21,40 ± 1,14	9,64 ± 0,15	0,18 ± 0,01	83,52 ± 0,41

Các mẫu F1, F2, F5 khi cho tá dược dính vào khối bột thì lượng tá dược dính không đủ để tạo khối dẻo, các tiểu phân bột khó kết dính để tạo thành viên. Kết quả này cho thấy lượng mật ong sử dụng với tỷ lệ thấp (dưới 25%) được pha loãng với nước theo tỷ lệ mật ong:nước = 1:1 khó đạt được độ dính cần thiết. Vì vậy, để tài loại bỏ ba mẫu F1, F2, F5. Các mẫu còn lại cho viên tạo thành có độ cứng nằm trong khoảng từ 51,4 đến 68,4 N, khoảng độ cứng này là đạt yêu cầu, đảm bảo cho viên có thể chắc chắn, cứng, có thể đưa vào bao viên.

Độ mài mòn của các mẫu dao động trong khoảng từ 0,58 đến 1,48%. Các mẫu F3, F4 có độ mài mòn lớn hơn 1,4%. Giá trị độ mài mòn này khá cao làm cho viên khó đảm bảo thể chất khi đưa vào giai đoạn bao viên, vì vậy để tài loại bỏ các mẫu F3, F4 trong nghiên cứu tiếp theo.

Thời gian rã của các mẫu viên hoàn nằm trong khoảng từ 19,6 đến 23 phút, cho thấy tất cả các mẫu viên đều đạt yêu

cầu về độ rã so với dược điển Việt Nam. Riêng mẫu F7 có thời gian rã nhanh nhất (19,6 phút).

Khối lượng trung bình của các viên hoàn là từ 0,17-0,19g/viên; độ lệch chuẩn nhỏ hơn 12% cho thấy viên đồng đều về khối lượng, đạt yêu cầu quy định trong dược điển.

Độ ẩm viên của các mẫu sau khi sấy đều hơn 9%. Độ ẩm này là đạt yêu cầu tuy nhiên vẫn còn khá cao, cho thấy cần khảo sát thêm về thời gian sấy cho phù hợp để đảm bảo thể chất tốt nhất cho chế phẩm.

Hiệu suất bào chế viên nằm trong khoảng 81,26% - 84,75%. Đây là mức hiệu suất trung bình, chấp nhận được trong điều kiện thí nghiệm. Tuy nhiên, hiệu suất chưa cao cho thấy có thể xảy ra hao hụt trong quá trình chia viên, sấy khô. Trong các mẫu khảo sát có mẫu F6 và F7 cho hiệu suất bào chế trên 84%, tuy nhiên mẫu F7 có thời gian rã nhanh hơn, vì vậy để tài lựa chọn công thức của mẫu F7 làm công thức bào chế cho các thử nghiệm tiếp theo.

Khảo sát tá dược bao màu:

Bảng 8. Các công thức khảo sát tá dược bao màu

Công thức	Viên nhân (g)	Than hoạt (g)	Mật ong (g)	Nước (g)
CT1	50	0,25	0,45	4,55
CT2	50	0,5	0,45	4,55
CT3	50	0,75	0,45	4,55



Quy trình bao màu:

Cho viên vào nồi bao, bật công tắc nguồn cho nồi bao quay đều với tốc độ khoảng 30 vòng/phút. Phun tá được dính vào nồi bao đang quay sao cho tá được dính bám đều lên bề mặt viên. Rắc một lớp mỏng than hoạt vào nồi bao,

đồng thời cho quay đều trong khoảng 5 phút để than hoạt bám đều lên bề mặt viên. Tiến hành bao thêm 1-2 lần nữa để viên có màu đen đồng nhất.

Kết thúc quá trình bao, viên được đem sấy ở nhiệt độ 40-50°C đến khi khô, độ ẩm viên không quá 9%.

Kết quả khảo sát tá được bao màu:

Bảng 9. Kết quả khảo sát tá được bao màu

Công thức	Màu sắc	Độ cứng (N)	Độ mài mòn (%)	Thời gian rã (phút)
CT1	Màu đen, chưa đồng đều, còn đốm nâu	61,6	0,62	19,8
CT2	Màu đen, đồng đều	62,8	0,68	20,2
CT3	Màu đen, đồng đều	63,2	0,66	22,6



(a)



(b)



(c)

Hình 1. Hình ảnh các mẫu viên nghiên cứu [(a)-CT1; (b)-CT2; (c)-CT3]

Sau khi bao màu, các mẫu viên có độ cứng và độ mài mòn thay đổi không đáng kể so với viên trước khi bao. Công thức CT1 cho kết quả viên không đồng đều về màu sắc, tá được bao chưa che phủ được hết bề mặt ngoài của viên, vì vậy công thức CT1 không phù hợp cho nghiên cứu. Công thức CT2 và CT3 cho kết quả bề mặt viên có màu đen đồng nhất, tuy nhiên mẫu CT3 có thời gian rã lâu hơn. Điều này có thể lý giải là do than hoạt làm tăng độ sơ nước

trên bề mặt viên nên làm tăng thời gian rã. Vì vậy, để tài lựa chọn tỷ lệ tá được bao trong công thức CT2 để bào chế viên hoàn.

Khảo sát tá được bao bóng:

Tá được bao bóng được lựa chọn để khảo sát là sáp ong. Tỷ lệ tá được bao bóng khảo sát lần lượt là 0,25%; 0,5%; 0,75%; 1%; 1,25% so với khối lượng viên nhân. Các công thức khảo sát cụ thể như sau:

Bảng 10. Thành phần các công thức khảo sát tá được bao bóng

Công thức	Khối lượng viên (g)	Sáp ong trắng (g)
B1	50	0,125
B2	50	0,25
B3	50	0,375
B4	50	0,5
B5	50	0,625

Quy trình bao bóng:

Cho viên vào tủ sấy, bật gia nhiệt cho đến khi nhiệt độ viên đạt khoảng 50°C thì chuyển viên vào nồi bao. Bật công tắc nguồn cho nồi bao quay đều, tốc độ khoảng 30

vòng/phút, đồng thời thổi khí nóng vào nồi bao. Cho tá được bao bóng vào nồi bao đến khi tá được bao bóng chảy và bám đều vào viên. Lấy viên ra khỏi nồi bao, để nguội, đóng gói trong bao bì chống ẩm.



Kết quả các mẫu viên sau khi bao bóng:

Bảng 11. Kết quả khảo sát tá dược bao bóng

Công thức	Cảm quan về độ bóng (1-5)	Độ cứng (N)	Thời gian rã (phút)
B1	2	63,8 ± 1,30	18,6 ± 0,55
B2	2	62,2 ± 0,45	19,2 ± 1,14
B3	3-4	61,8 ± 1,30	19,3 ± 1,48
B4	4-5	61,6 ± 1,14	19,6 ± 1,14
B5	5	62,6 ± 0,89	22,6 ± 0,55

(1: Rất mờ; 2: Hơi mờ; 3: Bóng trung bình; 4: Bóng cao; 5: Rất bóng)

Sau khi thay đổi tỷ lệ tá dược bóng, nhận thấy độ cứng của viên thay đổi không đáng kể. Thời gian rã của viên có xu hướng tăng khi lượng tá dược bóng tăng, điều này cũng phù hợp với bản chất của tá dược sáp ong là một tá dược sơ nước, làm giảm khả năng thấm nước của viên hoàn nên làm tăng thời gian rã viên. Về cảm quan, các mẫu B1, B2 cho độ bóng mờ; khi tăng tỷ lệ tá dược bao bóng thì độ bóng viên cũng tăng lên, mẫu B5 cho kết

quả độ bóng cao nhất, tuy nhiên thời gian rã cũng tăng nhiều nhất. Mẫu B4 cho kết quả độ bóng cao, thời gian rã thấp hơn, vì vậy đề tài lựa chọn tỷ lệ tá dược bao bóng ở công thức B4 để xây dựng thành phần của viên hoàn.

Hoàn thiện công thức và quy trình bào chế:

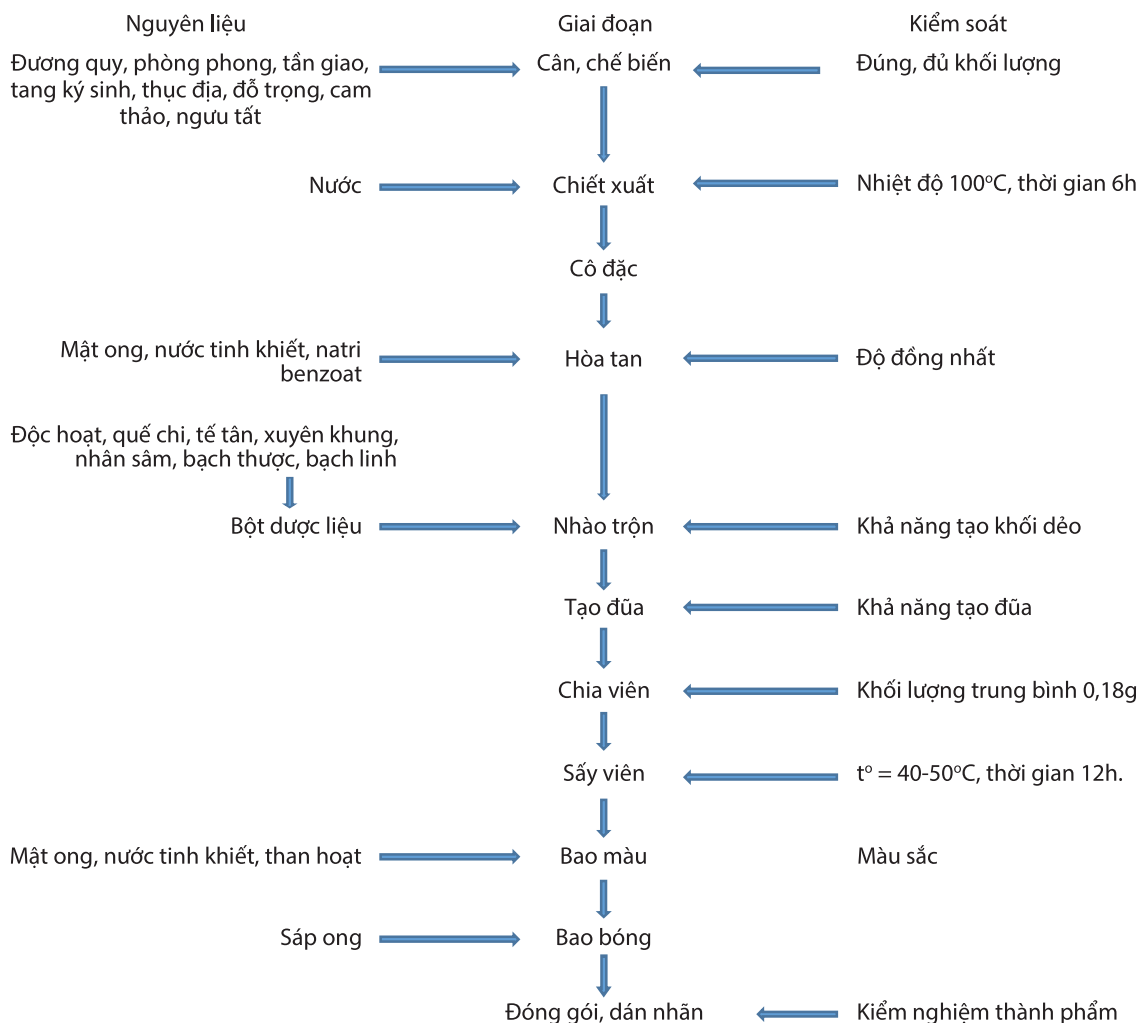
Từ kết quả của các khảo sát ở trên, đề tài xây dựng được công thức bào chế viên hoàn với các thành phần tối ưu như sau:

Bảng 12. Thành phần công thức cho một đơn vị phân liều 5g

STT	Thành phần	Khối lượng cho 5g	Khối lượng cho 5000g
I	Dược liệu:		
1	Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>)	0,6	600
2	Quế chi (<i>Ramuhus Cinnamomi</i>)	0,4	400
3	Tế tân (<i>Radix et Rhizoma Asari</i>)	0,4	400
4	Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>)	0,4	400
5	Bạch thược (<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>)	0,4	400
6	Nhân sâm (<i>Radix Ginseng</i>)	0,4	400
7	Bạch linh (<i>Poria</i>)	0,4	400
8	Đương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>)	0,4	400
9	Phòng phong (<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>)	0,4	400
10	Tần giao (<i>Radix Gentianae macrophyllae</i>)	0,4	400
11	Tang ký sinh (<i>Herba Loranthi</i>)	0,4	400
12	Thục địa (<i>Radix Rehmanniae glutinosae praeparata</i>)	0,4	400
13	Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>)	0,4	400
14	Cam thảo (<i>Radix Glycyrrhizae</i>)	0,4	400
15	Ngưu tất (<i>Radix Achysanthis bidentatae</i>)	0,4	400
II	Tá dược:		
16	Acid benzoic	0,01	10
17	Than hoạt tính	0,05	50
18	Sáp ong trắng	0,05	50
19	Mật ong	0,80	800
20	Nước tinh khiết	Vừa đủ	Vừa đủ



Quy trình bào chế:



Hình 1. Sơ đồ quy trình bào chế viên hoàn cứng

Quy trình bào chế viên hoàn bằng phương pháp chia viên được thiết kế như trên phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm để phục vụ hoạt động thực hành, đồng thời có thể triển khai ở quy mô lớn hơn để đưa vào sản xuất công nghiệp.

Đánh giá chất lượng của viên hoàn

Tiến hành bào chế 3 lô sản xuất thử nghiệm viên hoàn ký hiệu là Lô 01; Lô 02; Lô 03. Kiểm nghiệm các chỉ tiêu chất lượng của viên hoàn theo Dược điển Việt Nam V. Kết quả thử nghiệm như sau:



Kết quả thử nghiệm như sau:

Bảng 13. Kết quả kiểm nghiệm 3 lô viên hoàn cứng

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Kết quả					
			Lô 1		Lô 2		Lô 3	
1	Tính chất	Hoàn cứng hình cầu, màu đen đồng nhất, vị hơi đắng, có mùi thơm của dược liệu.	Đúng yêu cầu	Đạt	Đúng yêu cầu	Đạt	Đúng yêu cầu	Đạt
2	Độ đồng đều khối lượng	Sai số không quá $\pm 12\%$ so với khối lượng trung bình viên.	$0,18 \pm 0,10$	Đạt	$0,17 \pm 0,01$	Đạt	$0,18 \pm 0,09$	Đạt
3	Độ ẩm	Không quá 10%	$7\% \pm 0,13$	Đạt	$6,5\% \pm 0,13$	Đạt	$6,8\% \pm 0,23$	Đạt
4	Độ rã	Không quá 60 phút	$19,5 \pm 0,15$	Đạt	$18 \pm 0,20$	Đạt	$19 \pm 0,16$	Đạt
5	Định tính	Chế phẩm phải thể hiện phép thử định tính của Đương quy, Xuyên khung, Bạch thược, Cam thảo, Thục địa, Ngưu tất.	Dương tính	Đạt	Dương tính	Đạt	Dương tính	Đạt
6	Độ nhiễm khuẩn	Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không quá 10^4 CFU/g	4.10^2	Đạt	5.10^2	Đạt	3.10^2	Đạt
		Tổng số nấm: không quá 10^2 /g	56	Đạt	44	Đạt	47	Đạt
		Tổng số vi khuẩn Gram âm dung nạp mật trong 1g: không quá 10^2 CFU	52	Đạt	61	Đạt	59	Đạt
		Không được có Salmonella trong 10g	Không có	Đạt	Không có	Đạt	Không có	Đạt
		Không được có Escherichia coli, Staphylococcus aureus trong 1g	Không có	Đạt	Không có	Đạt	Không có	Đạt

Như vậy cả ba lô sản xuất đều đạt yêu cầu so với các tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam, chứng tỏ quy trình sản xuất có tính ổn định, có thể triển khai nâng lên quy mô sản xuất lớn hơn.

BÀN LUẬN

Quy trình bào chế viên hoàn cứng từ bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh trong nghiên cứu này được thực hiện bằng phương pháp chia viên thủ công, với khối lượng mỗi viên là 0,18g và mỗi đơn vị phân liều tương đương 5g. Như vậy, mỗi lần dùng tương ứng với khoảng 28 viên hoàn, phù hợp với liều dùng truyền thống của bài thuốc trong y học cổ truyền.

Việc lựa chọn phương pháp chia viên có nhiều ưu điểm, đặc biệt phù hợp với các cơ sở sản xuất quy mô nhỏ hoặc học thực hành trong phòng thí nghiệm. Phương pháp này đơn giản, không yêu cầu thiết bị phức tạp và dễ kiểm soát về mặt hình thái và khối lượng viên. Tuy nhiên, hạn chế chính là độ chính xác phân liều và tính đồng đều giữa các viên có thể kém hơn so với các phương pháp hiện đại như tạo hạt ướt kết hợp dập viên hoặc phương pháp ép đùn - tạo cầu.

Tuy nhiên vẫn còn một số hạn chế trong tiêu chuẩn chất lượng viên hoàn, đó là thiếu tiêu chí định lượng theo nhóm hoạt chất đặc trưng của bài thuốc như saponin, polyphenol... Một số nghiên cứu tại Trung quốc đã đưa ra tác dụng của một số hợp chất trong bài thuốc độc hoạt ký sinh thang như getianine có tác dụng chống lại viêm khớp trên chuột[9]. Ligusticum thúc đẩy sự biệt hóa tạo xương và làm chậm quá trình lão hóa của tế bào gốc trung mô ở người[10], cinamic aldehyde có tác dụng chống viêm, cải thiện tình trạng viêm khớp do collagenase II và monosodium iodoacetate gây ra [11]. Vì vậy, trong các nghiên cứu tiếp theo, có thể định lượng các thành phần hoạt chất này trong dịch chiết và trong chế phẩm, bổ sung vào nội dung của tiêu chuẩn cơ sở để góp phần kiểm soát chất lượng viên hoàn tốt hơn.

KẾT LUẬN

Đã xây dựng được quy trình bào chế viên hoàn cứng từ bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh. Thành phần công thức cho 5g viên hoàn cứng với tá dược dính là mật ong, tá dược bao màu là than hoạt và tá dược bao bóng là sáp ong. Đã đánh giá được tiêu chuẩn chất lượng của viên hoàn theo hướng dẫn của Dược điển Việt Nam V.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **National Medical Products Administration (NMPA), Chinese Pharmacopoeia Commission.** *Chinese Pharmacopoeia 2020 Edition*, 2023.
2. **Bộ Y tế.** *Dược điển Việt Nam V*, 2017.
3. **Nguyễn Thị Minh Tâm, Trần Lưu Văn Hiền, Hoàng Minh Chung.** *Bào chế Đông dược*, Nhà xuất bản Y học, 2005.
4. **Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương 3.** *Độc hoạt tang ký sinh TW3*, nguồn: <https://duocphamtw3.com/san-pham/doc-hoat-tang-ky-sinh-tw3/>, truy cập: 5/9/2024
5. **Công Ty TNHH Dược Phẩm FITOPHARMA.** *Độc hoạt tang ký sinh*, nguồn: <https://fito.vn/product/doc-hoat-tang-ky-sinh/>, truy cập: 5/9/2024
6. **Xuân Minh, Vũ Văn Điển, Phùng Hoà Bình.** *Kỹ thuật bào chế và chế biến thuốc cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, 2024.
7. **Aulton MEJ.** *Pharmaceutics: The science of dosage form design*, Churchill Livingstone, 2002.
8. **Trung tâm thuốc Cental Pharmacy.** *Độc hoạt tang ký sinh Traphaco*. Nguồn: <https://trungtamthuoc.com/doc-hoat-tang-ky-sinh-traphaco>, truy cập ngày 5/9/2024.
9. **Chen Wenjin & Wang Jianwei.** Protective Effect of Gentianine, a compound from Du Huo Ji Sheng Tang, against Freund's Complete Adjuvant-Induced Arthritis in Rats, *Inflammation*, vol. 40, pp. 1401–1408, May 2017.
10. **Wei-Ming Chen Jir-You Wang.** Du-Huo-Ji-Sheng-Tang and its active component Ligusticum chuanxiong promote osteogenic differentiation and decrease the aging process of human mesenchymal stem cells, *Journal of Ethnopharmacology*, 2017. vol. 198, pp. 64-72.
11. **Chia-Jung Lee Sung-Hui Tseng.** Cinnamic aldehyde, an anti-inflammatory component in Du-Huo-Ji-Sheng-Tang, ameliorates arthritis in II collagenase and monosodium iodoacetate induced osteoarthritis rat models, *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2023. vol. 13, no. 1, pp. 51-56.