



Quy trình bào chế cao lỏng từ bài thuốc Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang

THE PROCESS OF PREPARING LIQUID EXTRACT FROM THE REMEDY TO MOC HUYET GIAC CHI GIAP HOA THANG

Nguyễn Phương Dung, Đặng Thị Nga, Nguyễn Thị Thu Hằng
Học viện Y - Dược Học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát ảnh hưởng của một số yếu tố trong quá trình chiết cao lỏng bán thành phẩm và ảnh hưởng của một số tá dược đến chất lượng và đề xuất công thức, quy trình bào chế cao lỏng Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang (TMHG).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thay đổi tỉ lệ các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết cao bán thành phẩm và lựa chọn thông số dựa trên hàm lượng flavonoid toàn phần. Thay đổi tỉ lệ tá dược Tween 80, NaCMC, hệ đệm citric-citrat trong công thức bào chế, lựa chọn dựa trên chỉ tiêu cảm quan, mùi vị, pH của cao lỏng.

Kết quả: Quy trình chiết xuất cao lỏng bán thành phẩm sử dụng phương pháp sắc (tỷ lệ 1/24, 2,5 giờ x 3 lần). Để bào chế 104 ml thành phẩm, tinh dầu được cất riêng, bã và các dược liệu còn lại được sắc lấy 52 ml dịch chiết. Dịch này được phối hợp với NaCMC 0,3%, hệ đệm (0,08g acid citric; 1,5 ml NaOH 10%) và 0,208g natri benzoat. Cuối cùng, bổ sung 0,35 ml tinh dầu (đã hòa tan trong 0,7 ml Tween 80) và nước RO vừa đủ.

Kết luận: Đã xây dựng được công thức và quy trình bào chế 104ml cao lỏng TMHG từ 24g Ngải cứu, 16g Khương hoàng, 24g Huyết giác, 20g Tô mộc, 20g Lá móng.

Từ khóa: Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang, cao lỏng.

ABSTRACT

Objectives: To investigate the influence of several factors during the extraction of semi-finished liquid extract and several excipients on the quality of the liquid extract, and to propose a preparation formula for To Moc Huet Giac Chi Giap Hoa Thang (TMHG) liquid extract.

Subjects and methods: The study varied the ratio of factors affecting the extraction process of semi-finished extract. Parameters were selected based on the total flavonoid content in the extract. The study also varied the proportions of excipients including Tween 80, NaCMC, and citric-citrate buffer system in the extract preparing formula. Selection was based on sensory evaluation, taste, and pH of the liquid extract.

Results: The semi-finished extract was prepared via decoction with a herb/solvent ratio of 1:24 for 2.5 hours (3 extractions). For the final formulation (104 ml), essential oils were distilled separately, while the remaining herbal materials were decocted to obtain 52 ml of liquid extract. This extract was combined with 0.3% NaCMC, a buffer system (0.08 g citric acid; 1.5 ml 10% NaOH), and sodium benzoate. Finally, 0.35 ml of essential oils, pre-solubilized in 0.7 ml of Tween 80, were added to complete the preparation. The mixture is stirred well, and RO water is added to a final volume of 104 ml.

Conclusion: A formula and a preparation process for 104 ml of TMHG liquid extract have been successfully developed, using 24g of *Artemisiae vulgaris*, 16g of *Curcuma longae*, 24g of *Lignum Dracaenae*, 20g of *Lignum Sappan*, and 20g of *Folium Lawsoniae*.

Keywords: To moc huet giac chi giap hoa thang, liquid extract.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang (TMHG gồm 5 vị Huyết giác, Tô mộc, Lá móng, Khương hoàng, Ngải cứu) được sử dụng với tác dụng hành huyết để điều trị các bệnh huyết ứ động như chấn thương, bong gân, tụ máu, sưng đau [1]. Trong lâm sàng bài thuốc thường được sử dụng dưới dạng sắc. Việc sử dụng dạng bào chế này có một số hạn chế như bất tiện cho người

dùng, khó khăn trong việc bảo quản, hạn sử dụng ngắn, khó chiết được lượng hoạt chất đồng đều khi người dùng tự sắc.... Hiện nay, trên thị trường chưa có sẵn các sản phẩm bào chế từ bài thuốc.

Cao lỏng có ưu điểm là dễ hấp thu do các hoạt chất thực vật đã hòa tan trong dạng dung dịch, so với dạng rắn như viên nén, viên nang, cần phải rã và hòa tan trong dịch tiêu hóa [2]. Dạng lỏng cũng cho phép cá nhân hóa liều

Tác giả liên hệ: Nguyễn Phương Dung
Điện thoại: 0914610555
Email: dsphuongdung@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/5/2025
Ngày chấp nhận đăng: 15/6/2025
Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v6i2i03.412>



lượng một cách linh hoạt và chính xác, phù hợp với thể trạng của từng người bệnh, điều mà dạng viên chia liều sẵn khó đáp ứng được [3]. Theo lý thuyết về sự tương hợp của Y học cổ truyền, sự tương hợp của các loại thảo dược khác nhau có thể có tác dụng giảm độc tính và tăng cường hiệu quả thông qua đun sôi (sắc) [4].

Việc bào chế cao lỏng từ bài thuốc TMHG không chỉ giúp cải thiện sinh khả dụng của bài thuốc mà còn mang lại sự tiện lợi cho người dùng trong sử dụng hàng ngày, giúp người dùng tiết kiệm thời gian và công sức so với việc sắc thuốc truyền thống. Nghiên cứu bào chế cao lỏng từ bài thuốc TMHG với mục tiêu: Khảo sát ảnh hưởng của một số yếu tố trong quá trình chiết cao lỏng bán thành phẩm và ảnh hưởng của một số tá dược đến chất lượng và đề xuất công thức, quy trình bào chế cao lỏng Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Nguyên liệu:

Bài thuốc Tô mộc huyết giác chỉ giáp hoa thang gồm Huyết giác (*Lignum Dracaenae*) 24g, Tô mộc (*Lignum Sappan*) 20g, Lá móng (*Folium Lawsoniae*) 20g, Ngải cứu (*Herba Artemisiae vulgaris*) 24g, Khương hoàng (*Rhizoma Curcumae longae*) 16g.

Các vị thuốc được cung cấp bởi công ty Dược liệu Bông Sen Vàng đạt TCCS. Vị thuốc được đóng trong túi PE, bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Dung môi, hóa chất: Acid citric, natri hydroxid, natri nitrit, natri benzoat, nhôm clorid - Xilong - Trung Quốc; Tween 80 - GHTECH - Trung Quốc; Quercetin $\geq 95\%$ (Sigma).

Thiết bị, dụng cụ nghiên cứu: Máy đo UV-Vis U3900 (Hitachi, Nhật Bản), cân phân tích GX-224A (AND, Nhật Bản), bếp điện (Magic KOREA A47, Việt Nam), máy hút chân không (WIGGENS V400, Đức).

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Tháng 1 - 5/2025.

- Địa điểm nghiên cứu: Phòng thí nghiệm Bộ môn Hóa Dược, Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

- Thẩm định quy trình định lượng Flavonoid toàn phần trong cao lỏng bán thành phẩm (cao lỏng 2:1).

- Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết cao lỏng bán thành phẩm.

- Khảo sát ảnh hưởng của một số tá dược và đề xuất công thức bào chế cao lỏng.

Các bước tiến hành:

Thẩm định quy trình định lượng Flavonoid toàn phần trong cao lỏng bán thành phẩm:[5]

- Phương pháp quang phổ UV-VIS dựa trên phản ứng tạo màu của flavonoid với muối Al^{3+} trong môi trường

kiềm. Lấy 1ml dung dịch chuẩn quercetin nồng độ 500 μ g/ml thêm vào 4ml nước cất, sau đó thêm vào 0,3ml dung dịch $NaNO_2$ 5%. Sau 5 phút thêm tiếp 0,3ml dung dịch $AlCl_3$ 10%, sau 6 phút cho vào 2ml dung dịch NaOH 1M và định mức đến thể tích 10ml bằng EtOH 70% tinh khiết. Sau 15 phút tiến hành quét phổ hấp thụ của dung dịch trong vùng từ 200nm đến 800nm để lựa chọn bước sóng cực đại. Mẫu trắng chuẩn bị trong cùng điều kiện và không có quercetin chuẩn.

Mẫu thử được chuẩn bị tương tự mẫu chuẩn trong đó 1ml dung dịch chuẩn quercetin được thay bằng 1 ml dung dịch thử (dung dịch cao lỏng 2:1 đã pha loãng theo tỉ lệ khảo sát).

- Các chỉ tiêu thẩm định gồm:

a, Khoảng tuyến tính [6]:

Tiến hành pha dãy dung dịch quercetin chuẩn, xác định phương trình hồi quy $y = ax + b$ và hệ số tương quan R.

Yêu cầu: Hệ số $R^2 \geq 0,995$.

b, Độ lặp lại [6]:

Tiến hành khảo sát độ lặp lại của phương pháp với 6 mẫu thử lấy từ cùng 1 mẫu cao. Xác định độ lệch chuẩn tương đối $RSD \leq 2\%$.

Hàm lượng flavonoid toàn phần được tính theo công thức:

$$F = \frac{C.V.100}{m.(100\% - A\%)} k$$

Trong đó:

F: Hàm lượng flavonoid toàn phần trong mẫu (%)

A: Độ ẩm của cao (%)

m: Khối lượng mẫu đem định lượng (mg)

C: Nồng độ flavonoid toàn phần trong dung dịch thử tính theo quercetin(mg/ml)

V: Thể tích dung dịch sau phản ứng (ml)

k: Hệ số pha loãng

c, Độ đúng [7]:

Độ đúng được xác định bằng phương pháp thêm một lượng chính xác chuẩn vào mẫu thử đã xác định hàm lượng sao cho tổng nồng độ nằm trong khoảng tuyến tính đã khảo sát. Tỉ lệ phần trăm tìm lại được xác định theo công thức:

Tỉ lệ (%) tìm lại

$$= \frac{C \text{ tìm lại}}{C \text{ thêm vào}} \times 100 = \frac{C \text{ mẫu thử thêm chuẩn} - C \text{ mẫu thử}}{C \text{ thêm vào}} \times 100$$

Yêu cầu: Độ thu hồi từ 98 - 102%, $RSD \leq 2,0\%$.

Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết cao lỏng bán thành phẩm:

- Ngải cứu (20g), Khương hoàng (16g) chiết tinh dầu bằng phương pháp cất cuốn hơi nước, thu được lần lượt là 0,2 ml và 0,15 ml tinh dầu để riêng, bã dược liệu giữ lại để tiếp tục sắc.



- Thực hiện các thí nghiệm đơn biến đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố thời gian chiết, tỉ lệ dược liệu/dung môi, số lần chiết đến quy trình chiết cao lỏng bán thành phẩm.

+ Chiết bằng phương pháp sắc, thời gian khảo sát là 1 giờ, 1 giờ 30 phút, 2 giờ, 2 giờ 30 phút, 3 giờ; tỉ lệ dược liệu/dung môi là 1/8, 1/12, 1/14, 1/20, 1/24; số lần chiết là 1, 2, 3, 4 lần.

+ Cách tiến hành: Cân chính xác 24 gam Huyết giác, 20 gam Tô mộc, 20 gam Lá móng và thêm bã Ngải cứu, bã

Khương hoàng. Chiết với các thông số theo chỉ tiêu khảo sát. Dịch chiết thu được để lắng chỗ mát qua đêm. Sau đó, gạn lọc dịch chiết thu được để chiết toàn phần. Cô cách thủy dịch chiết cho đến khi thu được tỷ lệ dược liệu/dịch chiết là 2/1 thì dừng lại.

+ Chỉ tiêu đánh giá: Hàm lượng flavonoid toàn phần đo bằng phương pháp đo quang phổ UV-Vis.

Khảo sát ảnh hưởng của một số tá dược và đề xuất công thức bào chế cao lỏng TMHG:

- Công thức bào chế cao lỏng dự kiến:

Công thức bào chế cao lỏng dự kiến

Nguyên liệu Cao bán thành phẩm	Hàm lượng	Đơn vị
(Tương đương Huyết giác (<i>Lignum Dracaenae</i>) 24g, Tô mộc (<i>Lignum Sappan</i>) 20g, Lá móng (<i>Folium Lawsoniae</i>) 20g, Ngải cứu (<i>Herba Artemisiae vulgaris</i>) 24g, Khương hoàng (<i>Rhizoma Curcumae longae</i>) 16g)	52	ml
Tinh dầu Ngải cứu, Khương hoàng	a	ml
Natri benzoat	0,208	gam
NaCMC	b	gam
Acid citric	c	gam
NaOH 10%	d	ml
Tween 80	e	ml
Nước cất	Thêm để vừa đủ đạt 104 ml cao lỏng	ml

Khảo sát thể tích Tween 80 (0,1; 0,3; 0,5; 0,7 ml), nồng độ NaCMC (0,1; 0,2; 0,3; 0,4%), hệ đệm citric-citrat (acid citric 0,08g; NaOH 10% khảo sát ở các thể tích 0,5; 1; 1,5; 2 ml).

- Cách tiến hành:

+ Sắc dược liệu theo tỉ lệ dung môi/dược liệu, thời gian chiết, số lần chiết xuất đã chọn được. Gộp dịch chiết, để lắng, lọc thu lấy dịch chiết toàn phần. Sau đó cô dịch chiết tới 52ml, vừa cô vừa khuấy đều. Để dịch cô nguội.

- Thêm tá dược.

+ Ngâm b gam NaCMC trong nước tới khi trương nở hoàn toàn.

+ Cân 0,08g acid citric hòa tan hoàn toàn trong nước sau đó thêm vào cao, khuấy đều.

+ Thêm d ml dung dịch NaOH 10% vào cao.

+ Cân 0,208 gam natri benzoat vào cốc có mỏ, thêm nước ấm 70 - 80°C vào khuấy đều cho đến khi tan hết. Cho natri benzoat đã hoà vào cao, khuấy đều.

+ Cho từ từ hỗn hợp NaCMC đã trương nở hoàn toàn vào mẫu cao, khuấy đều.

+ Hòa a ml hỗn hợp tinh dầu Khương hoàng và Ngải cứu vào e ml Tween 80. Sau đó hoà hỗn hợp này vào cao và khuấy đều.

+ Thêm nước RO vào mẫu cao vừa đủ 104 ml.

- Chỉ tiêu đánh giá:

+ Mùi vị, độ đồng nhất, màu sắc: Cao thuốc có màu sắc, mùi và vị đặc trưng của dược liệu sử dụng. Ngoài ra, cao lỏng còn phải đồng nhất, không có váng mốc, không có cặn bã dược liệu và vật lạ.

+ Độ tan: Cao lỏng phải tan hoàn toàn trong dung môi đã sử dụng để điều chế là nước.

+ pH cao dùng đường uống nằm trong khoảng 6,5 - 8,5.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu thu thập xử lý và phân tích bằng phần mềm Microsoft office 16, sử dụng thống kê mô tả (hàm lượng Flavonoid toàn phần (%)).

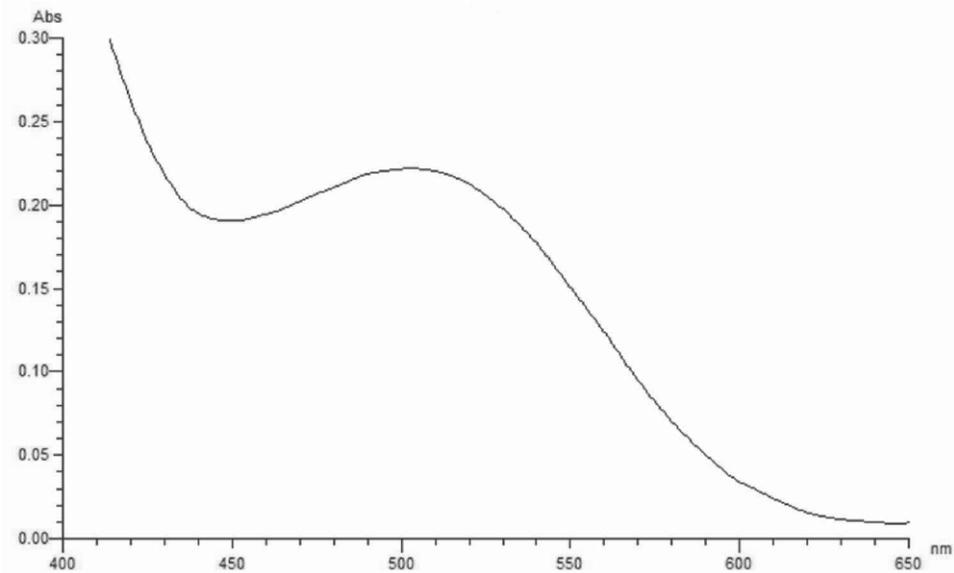
Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ theo các tiêu chuẩn đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Số liệu thu được mang tính trung thực và khách quan, do nhóm tác giả trực tiếp thực hiện.

KẾT QUẢ

Thẩm định quy trình định lượng Flavonoid toàn phần trong cao lỏng bán thành phẩm bằng phương pháp đo quang phổ UV-Vis

Bước sóng hấp thụ cực đại:

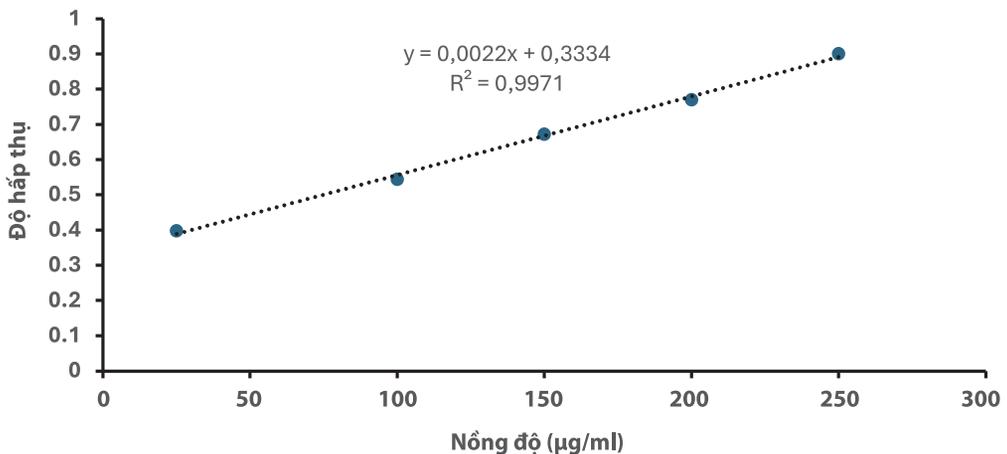


Hình 1. Phổ hấp thụ của chất chuẩn quercetin

Dung dịch chuẩn quercetin có đỉnh hấp thụ tại 507nm. Bước sóng này được sử dụng để nghiên cứu.

Bảng 1. Kết quả khảo sát độ tuyến tính

Nồng độ quercetin (µg/ml)	25	100	150	200	250
Độ hấp thụ (Abs), n=3	0,398	0,544	0,672	0,77	0,901



Hình 2. Đồ thị biểu thị mối tương quan giữa độ hấp thụ với nồng độ quercetin

Trong khoảng nồng độ khảo sát từ 25 – 250 µg/ml, độ hấp thụ quang phụ thuộc tuyến tính có phương trình hồi quy là $y = 0,0022x + 0,3334$ với hệ số $R^2 = 0,9971$. Do đó,

có thể dùng phương pháp quang phổ UV-Vis tại bước sóng 507nm để định lượng Flavonoid toàn phần trong cao lỏng.



Độ lặp lại:

Bảng 2. Kết quả khảo sát độ lặp lại

STT	Khối lượng cao dược liệu (g)	Abs	Hàm lượng flavonoid (%)
1	1,2374	0,427	3,41
2	1,2376	0,431	3,56
3	1,2374	0,427	3,41
4	1,2373	0,427	3,41
5	1,2373	0,429	3,48
6	1,2376	0,426	3,37
$\bar{X} \pm SD$			3,44 \pm 0,06
RSD (%)			1,7

Phương pháp có độ lặp lại cao với giá trị độ lệch chuẩn tương đối RSD = 1,7% < 2% của hàm lượng Flavonoid ngoại suy từ đường chuẩn.

Độ đúng:

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ đúng

STT	Tỷ lệ chuẩn thêm vào (%)	Lượng chuẩn thêm vào (μ g)	Lượng chuẩn thu hồi (μ g)	Tỷ lệ thu hồi (%)
1	100	50,0	49,01	98,02
2		50,0	49,75	99,51
3		50,0	49,01	98,03
4		50,0	49,75	99,51
5		50,0	49,75	99,51
6		50,0	49,02	98,05
TB \pm SD				98,77 \pm 0,81
RSD				0,82%

Phương pháp phân tích có độ thu hồi từ 98,02 – 99,51% với giá trị độ lệch chuẩn tương đối RSD = 0,82% < 2%. Như vậy phương pháp phân tích đạt yêu cầu về độ đúng.

Ảnh hưởng của thời gian chiết, tỷ lệ dược liệu/ dung

môi, số lần chiết đến cao lỏng bán thành phẩm (cao lỏng 2:1)

Hàm lượng Flavonoid toàn phần trong cao lỏng bán thành phẩm là giá trị trung bình sau 3 lần thực hiện.

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian, tỷ lệ dược liệu/ dung môi, số lần chiết

Yếu tố khảo sát	Đơn vị	Khối lượng dược liệu (g)	Hàm lượng flavonoid toàn phần (%) ($\bar{n} \pm SD, n = 3$)
Thời gian	1 giờ	104,06	3,44 \pm 0,05
	1 giờ 30 phút	104,08	5,31 \pm 0,07
	2 giờ	104,09	7,01 \pm 0,10
	2 giờ 30 phút	104,07	8,85 \pm 0,14
	3 giờ	104,07	8,90 \pm 0,03

Tỷ lệ dược liệu/dung môi	1/8	104,06	8,26 ± 0,05
	1/12	104,09	8,54 ± 0,06
	1/16	104,07	8,80 ± 0,14
	1/20	104,10	9,32 ± 0,05
	1/24	104,12	9,59 ± 0,05
Số lần chiết	1	104,07	8,17 ± 0,08
	2	104,10	9,54 ± 0,07
	3	104,13	9,95 ± 0,05
	4	104,12	9,97 ± 0,17

Dựa vào hàm lượng flavonoid toàn phần (%) thu được trong cao lỏng bán thành phẩm các yếu tố khảo sát phù hợp được lựa chọn là thời gian chiết 2 giờ 30 phút, tỉ lệ dược liệu/dung môi là 1/24 và số lần chiết là 3 lần cho nghiên cứu tiếp theo.

Ảnh hưởng của một số tá dược và đề xuất công thức bào chế cao lỏng HGTM:

Bảng 5. Kết quả khảo sát tỉ lệ tá dược Tween 80, NaCMC và NaOH

Tá dược khảo sát (n=3)	Chỉ tiêu	Độ đồng nhất	Mùi	Vị	Màu sắc	pH
		Cao lỏng đồng nhất không tách lớp, tinh dầu được hòa tan hoàn toàn	Mùi thơm dược liệu	Đắng, hậu vị ngọt	Nâu đỏ đậm	
Tween 80	0,1 ml	-	+	+	+	5,33
	0,3 ml	-	+	+	+	5,35
	0,5 ml	-	+	+	+	5,33
	0,7 ml	+	+	+	+	5,30
NaCMC	0,1 %	-	+	+	+	5,32
	0,2%	-	+	+	+	5,34
	0,3%	+	+	+	+	5,30
	0,4%	+	+	+	+	5,31
NaOH	0,5 ml	+	+	+	+	5,33
	1 ml	+	+	+	+	6,25
	1,5 ml	+	+	+	+	6,85
	2 ml	+	+	+	+	7,35

((+): đạt yêu cầu, (-): không đạt yêu cầu)

Lựa chọn tá dược Tween 80: Mẫu cao có lượng Tween 0,7 ml thu được cao có thể chất đồng nhất không tách lớp, tinh dầu được hòa tan hoàn toàn so với 3 mẫu cao lỏng còn lại đều tách lớp do tinh dầu chưa hòa tan. Cả 4 mẫu đều đạt tiêu chuẩn về mùi, vị, màu sắc, pH hơi acid chưa phù hợp pH đường uống. Vì vậy lựa chọn tỉ lệ Tween 80 là 0,7 % để cao ổn định thể chất mà ko tạo cảm giác khó uống.

Lựa chọn tá dược NaCMC: Mẫu NaCMC 0,1% và 0,2%

cao lỏng bị tách lớp do chưa hòa tan tinh dầu và có hiện tượng lắng cặn, mẫu NaCMC 0,3% và 0,4% cao lỏng đồng nhất, không lắng cặn nên nghiên cứu lựa chọn tỉ lệ NaCMC là 0,3%.

Lựa chọn tỉ lệ đệm: Tăng thể tích dung dịch NaOH 10% tới 1,5ml thì pH của cao lỏng trong khoảng 6,5 - 8,5 do đó thể tích dung dịch NaOH 10% là 1,5ml (tương đương 0,15g NaOH trong 104ml cao lỏng) %NaOH = 0,15/104 = 0,144% (kt/tt) được lựa chọn.



BÀN LUẬN

Ảnh hưởng của một số yếu tố đến quá trình chiết xuất cao lỏng bán thành phẩm

Các vị Huyết giác, Tô mộc và Khương hoàng có chứa thành phần nhựa khó tan trong nước đóng vai trò quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp chiết xuất [8],[9],[10]. Trong quá trình nghiên cứu, nhóm đã thử nghiệm chiết cả bài thuốc bằng phương pháp ngâm lạnh với dung môi ethanol 70°, tuy nhiên khi cất quay chân không để giảm nồng độ cồn thì xuất hiện hiện tượng cao bị vón cục. Cục này không thể hòa tan lại trong cồn thấp độ và không hòa tan hoàn toàn lại trong ethanol 70°. Nguyên nhân có thể do ethanol 70°, với vai trò là dung môi đa năng, đã chiết xuất đồng thời nhiều nhóm như nhựa, gôm, chất nhầy. Khi nồng độ dung môi thay đổi trong quá trình cô quay, các nhóm chất này cùng kết tủa, tạo thành một khối hỗn hợp phức tạp, trở và rất khó hòa tan trở lại. Vì vậy nhóm đã chọn phương pháp sắc để chiết xuất, phương pháp có ưu điểm là cao vẫn tan hoàn toàn khi cô đặc thành cao bán thành phẩm 2:1 và gắn với cách sử dụng gốc của bài thuốc, đồng thời dung môi nước rẻ tiền, an toàn với môi trường. Trong nghiên cứu tiếp theo, có thể đánh giá phương án chiết riêng từng vị thuốc và cách phối hợp lại trong cao.

Theo Nam y nghiệm phương, tỉ lệ sắc là 104 gam dược liệu/ 800ml nước, xấp xỉ 1/8 nên để tài tiến hành khảo sát từ tỷ lệ 1/8 trở lên (từ 1/8 đến 1/24). Tăng lượng dung môi sẽ làm tăng chênh lệch nồng độ và thúc đẩy hiệu suất chiết. Tuy nhiên, hiệu ứng này sẽ giảm dần và tiệm cận một giá trị cực đại khi lượng hoạt chất trong dược liệu gần được chiết kiệt. Hàm lượng flavonoid tăng mạnh ở tỉ lệ 1/8→1/20, và ở tỉ lệ 1/24 tuy có tăng nhưng khoảng cách tăng bắt đầu xu hướng giảm. Dự đoán tăng tỉ lệ lên 1/28–1/32 có thể còn cải thiện tăng nhẹ hàm lượng flavonoid. Nhưng lượng dung môi tăng sẽ kéo dài thời gian cô loại dung môi, tăng tiêu tốn năng lượng vì vậy tỉ lệ 1/24 được lựa chọn.

Tăng thời gian và số lần chiết thì hàm lượng Flavonoid toàn phần trong cao có xu hướng tăng do các quá trình xảy ra trong chiết xuất dược liệu như quá trình khuếch tán, quá trình thẩm thấu, quá trình thẩm tích tăng, tuy nhiên hàm lượng flavonoid toàn phần thu được giữa khoảng thời gian 2 giờ 30 phút ($F = 8,85 \pm 0,14\%$) và 3 giờ ($F = 8,9 \pm 0,03\%$) và số lần chiết 3 lần ($F = 9,95 \pm 0,05\%$) và 4 lần ($F = 9,97 \pm 0,17\%$) không chênh lệch nhiều nên thời gian 2 giờ 30 phút và 3 lần chiết được chọn.

Ảnh hưởng của một số tá dược trong công thức cao lỏng Huyết giác tô mộc chỉ giáp hoa thang

Tá dược NaCMC: NaCMC được thêm với tỉ lệ thích hợp để tăng độ ổn định, tăng độ đồng nhất cho cao, hạn chế hiện tượng lắng cho sản phẩm. Dựa vào chỉ tiêu đánh giá cảm quan (màu sắc, mùi, vị, độ tan), pH của cao lỏng nhận thấy hai mẫu có tỉ lệ NaCMC là 0,3% và 0,4%(kl/tt) đã cho

cao lỏng có thể chất đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp so với các mẫu có tỉ lệ là 0,1% và 0,2%. Do đó, lựa chọn tỉ lệ NaCMC 0,3% (kl/tt) vừa đảm bảo thể chất cho cao và lượng tá dược sử dụng thấp [11].

Tá dược NaOH 10%: Theo tiêu chuẩn dung dịch uống, pH dung dịch uống phải nằm trong khoảng 6,5 – 8,5. Cao lỏng TMHG khi không có hệ đệm có tính acid ($pH = 5,32$), vị đắng. Để sản phẩm có pH phù hợp với đường uống hệ đệm citric-citrat trong đó cố định lượng acid citric là 0,08g và khảo sát thể tích NaOH 10% thêm vào để thu được cao lỏng có pH trong khoảng 6,5 – 8,5. Nghiên cứu lựa chọn được thể tích NaOH 10% là 1,5ml cho kết quả cao lỏng đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp, vị đắng, hậu vị ngọt, mùi thơm dược liệu và pH là 6,85 và giúp ổn định hoạt chất flavonoid – dễ bị phân hủy khi $pH > 7$.

Tá dược Tween 80: Tinh dầu kém tan trong nước nên không hòa tan lại trong dung dịch cao lỏng với dung môi nước. Tween 80 là chất hoạt động bề mặt được lựa chọn để hòa tan tinh dầu, giúp phối trộn tinh dầu vào cao lỏng. Tween 80 được lựa chọn vì phổ biến và hiệu quả, an toàn, phù hợp với các chế phẩm đường uống. Nồng độ sử dụng 0,7% tương đương 0,7ml Tween 80 không vượt quá 3% trong các chế phẩm uống tuân thủ theo hướng dẫn trong Handbook of Pharmaceutical về giới hạn hàm lượng và không gây ra mùi vị khó chịu cho người dùng [11].

Liều dùng: Theo cuốn Nam y nghiệm phương là 1 thang thuốc sắc uống ngày chia 2 lần [1], 104ml cao lỏng TMHG tương đương 1 thang thuốc. Vì vậy liều sử dụng cao lỏng phù hợp là 52 ml/ lần, uống 2 lần/ ngày. So sánh với phương pháp sắc thuốc truyền thống, việc bào chế sẵn dạng cao lỏng đem lại sự tiện lợi cho người bệnh, tăng khả năng tuân thủ điều trị, đảm bảo sự ổn định về liều lượng và đem lại sinh khả dụng tốt. Với liều dùng 104 ml/ngày có thể đóng gói dạng túi 52ml để dùng một lần hoặc chai lớn 520ml dùng trong 5 ngày. Mặc dù dạng cao lỏng thuận tiện và chuẩn hóa liều tốt nhưng vẫn còn một số nhược điểm như vấn đề ổn định của dược chất sau thời gian dài, chi phí vận chuyển lớn do cồng kềnh nên có thể nghiên cứu tiếp theo để cải tiến sang dạng bào chế khác như viên hoàn (hoàn mềm/hoàn cứng), thuốc cốm,... hoặc các dạng bào chế hiện đại.

KẾT LUẬN

Công thức cho 104ml cao lỏng TMHG gồm cao lỏng bán thành phẩm 52 ml; tinh dầu Khương hoàng, Ngải cứu 0,35 ml; acid citric 0,08g; NaOH 10% 1,5 ml; NaCMC 0,312g; Tween 80 0,7 ml; Natri benzoat 0,208 g; nước RO vừa đủ 104ml.

Quy trình bào chế cao lỏng TMHG như sau: Thực hiện cất cuốn hơi nước, thu riêng phần tinh dầu từ 16g Khương hoàng và 24g Ngải cứu, tách lấy bã dược liệu Khương hoàng và Ngải cứu. Chuẩn bị Huyết giác 24g, Tô mộc 20g, Lá móng 20g và bã dược liệu Ngải cứu và Khương hoàng cho vào bình sắc với tỉ lệ dược liệu/dung môi là 1/24 trong

2 giờ 30 phút, sắc 3 lần. Dịch chiết để nguội, lắng sau đó lọc qua giấy lọc và cô đến thể tích 52ml. Thêm tá dược: ngâm 0,312 gam NaCMC trong nước cất cho đến khi trương nở hoàn toàn; cân 0,08 gam acid citric hòa tan hoàn toàn trong nước, thêm từ từ vào cao, khuấy đều; thêm 1,5ml dung dịch NaOH 10% vào cao, khuấy đều; cân 0,208 gam natri benzoat vào cốc có mở thêm nước ấm 70-80°C, khuấy đều tới khi tan hoàn toàn; thêm natri benzoat đã hòa tan vào cao, khuấy đều; cho từ từ hỗn hợp NaCMC đã trương nở hoàn toàn vào cao, khuấy đều; hòa 0,35ml hỗn hợp tinh dầu Khương hoàng, Ngải cứu vào 0,7ml dung dịch Tween 80, khuấy đều. Cho hỗn hợp vào cao, khuấy đều; thêm nước RO vào các mẫu cao vừa đủ 104ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Đức Đoàn.** *Nam Y nghiệm phương*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018.
2. **Kerry Bone.** *A Clinical Guide to Blending Liquid Herbs*, Missouri: Churchill Living Stone, 2003.
3. **Robert G. Strickley, Quynh Iwata, Sylvia Wu, et al.** Pediatric drugs: A review of commercially available oral formulations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 97(5), pp.1731-1774.
4. **Ruijin Qiu, Xiaoyu Zhang, Chen Zhao, et al** (2018). Comparison of the efficacy of dispensing granules with traditional decoction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*, 2018, 6(3), pp.38.
5. **D. Marinova, F. Ribarova, M. Atanassova.** Total phenolics and total flavonoids in bulgarian fruits and vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, 2005, 40 (3), pp 255-260.
6. **Cát Huy Khôi, Nguyễn Ngọc Vân Anh, Nguyễn Thanh Đẹp và cộng sự.** 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 Trường đại học quốc tế Hồng Bàng*, 2024, 27, pp.115-122.
7. **International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).** *ICH Harmonised Guideline: Validation of Analytical Procedures Q2(R2)*. Geneva: ICH, 2023 from [https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2\(R2\)_Guideline_2023_1130.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2(R2)_Guideline_2023_1130.pdf). Accessed: 31/3/2025.
8. **Zheng QA, Xu M, Yang CR. et al.** Flavonoid oligomers from Chinese dragon's blood, the red resins of *Dracaena cochinchinensis*. *Nat Prod Bioprospect*, 2012, 2(3), pp.111-116.
9. **Le-Tan, H., Fauster, T., Haas, K. et al.** Aqueous Extraction of Curcuminoids from *Curcuma longa*: Effect of Cell Disintegration Pre-treatment and Extraction Condition. *Food Bioprocess Technol*, 2022, 15, pp.1359-1373.
10. **Febriyenti, F., Suharti, N., Lucida, H. et al.** Characterization and antioxidant activity study of sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) ethanol extract. *Journal Sains Farmasi & Klinis*, 2018, 5(1), pp.23-27.
11. **Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn.** *Handbook of Pharmaceutical Excipients-Sixth edition*, Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association, Washington, 2009.