

FORMULATION OF CAPSULES CONTAINING MOC MIET TU

Nguyen Khac Tung*, Nguyen Thi Hoa, Nguyen Thu Quynh

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 08/12/2021 Revised: 09/3/2022 Published: 04/4/2022	This study aims to develop the formulation of Moc miet tu capsules. Moc miet tu was extracted by the Soxhlet method with 70% ethanol in the following conditions: herbal/solvent 1/10 (w/v), extraction time in 16 hours. Capsules were prepared by granulation method with the presence of Avicel PH101 and lactose diluents, PVP K30 10% mixed with 5% ethanol 50%, magnesium stearate and talc lubricants, capsules zero. The quality assessment process was in accordance with the standards of Vietnamese Pharmacopoeia V, disintegration between 4.4 minutes and 7.8 minutes, mass uniformity within $\pm 10\%$ compared to the average weight, saponin content from 5.2% to 5.4%.
KEYWORDS Capsules Moc miet tu Gastritis Quality standards Semen Momordicae cochinchinensis	

XÂY DỰNG CÔNG THỨC BÀO CHẾ VIÊN NANG CHỨA MỘC MIẾT TỬ

Nguyễn Khắc Tùng*, Nguyễn Thị Hoa, Nguyễn Thu Quỳnh

Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 08/12/2021 Ngày hoàn thiện: 09/3/2022 Ngày đăng: 04/4/2022	Nghiên cứu nhằm mục đích xây dựng công thức bào chế viên nang Mộc miết tử. Mộc miết tử được chiết với dung môi ethanol 70% theo phương pháp Soxhlet, tỷ lệ dược liệu - dung môi 1-10, thời gian chiết 16 giờ. Viên nang được bào chế qua các giai đoạn: cao dược liệu được tạo hạt với tá dược độn Avicel PH101 và lactose, thêm tá dược dính là dung dịch PVP K30 7,5% trong ethanol 50%, sấy hạt đến độ ẩm khoảng 5%. Hạt được đánh giá các chỉ tiêu chất lượng bao gồm: độ ẩm, khối lượng riêng biểu kiến, phân bố kích thước hạt, độ rã. Hạt có chất lượng đạt yêu cầu được trộn với tá dược trơn magnesi stearat và talc, đóng vào nang số 0. Viên nang bào chế đạt yêu cầu chất lượng theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V) về hình thức, độ rã từ 4,4 đến 7,8 phút, độ đồng đều khối lượng trong khoảng $\pm 10\%$ so với khối lượng trung bình, hàm lượng saponin từ 5,2% - 5,4%.
TỪ KHÓA Viên nang Mộc miết tử Viêm loét dạ dày Tiêu chuẩn chất lượng Semen Momordicae cochinchinensis	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5330>

* Corresponding author. Email: tungduoctn@gmail.com

1. Giới thiệu

Viêm loét dạ dày là bệnh phổ biến trên thế giới. Ở Việt Nam, viêm loét dạ dày là một trong các bệnh có tỷ lệ mắc nhiều nhất (0,34%) [1]. Nguyên nhân hàng đầu gây bệnh viêm loét dạ dày, tá tràng là do vi khuẩn *Helicobacter pylori* [2]. Các phương pháp điều trị dựa trên y học hiện đại mặc dù có hiệu quả tốt nhưng còn gặp nhiều bất lợi như: hiện tượng kháng kháng sinh, nhiều tác dụng phụ gặp phải khi điều trị kéo dài [3]. Do vậy, việc tiếp tục tìm kiếm các thuốc có nguồn gốc từ thảo dược có hiệu quả, an toàn luôn cần thiết và đây cũng là hướng nghiên cứu đang được các nhà khoa học rất quan tâm.

Mộc miết tử (*Momordica cochinchinensis* (Lour) Spreng, họ bầu bí Cucurbitaceae) từ lâu đã được biết đến với tác dụng chống viêm, giảm nhọt, giảm đau thấp khớp và bệnh trĩ [4], [5]. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chứng minh Mộc miết tử có tác dụng chống viêm loét dạ dày trên động vật và bảo vệ niêm mạc dạ dày tương tự với tác dụng của rebamipid trong bệnh viêm dạ dày cấp tính do ethanol và diclofenac gây ra. Ngoài ra, Mộc miết tử đã được chứng minh tác dụng điều trị viêm dạ dày mãn tính có vi khuẩn *Helicobacter pylori* [6]-[9]. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Xây dựng công thức bào chế viên nang chứa Mộc miết tử” với mục tiêu bào chế được sản phẩm có nguồn gốc thiên nhiên, an toàn và hướng tới ứng dụng trong điều trị viêm loét dạ dày.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên vật liệu và thiết bị

Mộc miết tử đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V (Hình 1). Chất chuẩn Gypenoside XVII (98,9%; Trung Quốc). Các hóa chất gồm: vanilin, acid acetic, acid perchloric, ethanol là loại hóa chất tinh khiết hóa học. Tá dược PVP K30 và lactose đạt tiêu chuẩn BP 2009; các tá dược Avicel PH101, magnesi stearat, talc đạt tiêu chuẩn USP 30-NF34.



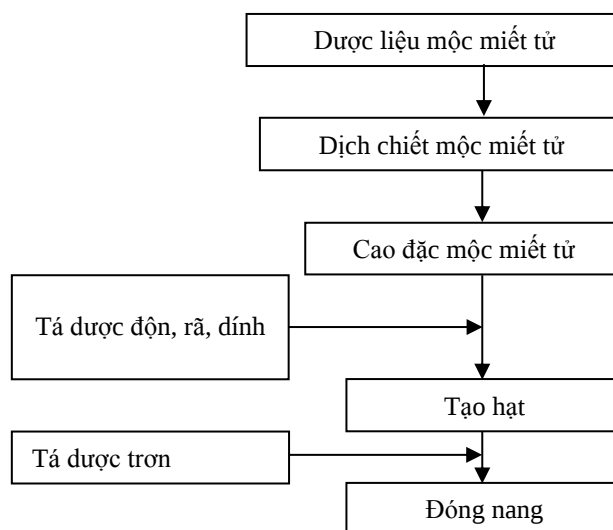
Hình 1. Dược liệu Mộc miết tử

Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu gồm: cân phân tích Sartorius TE 214S (độ chính xác 0,0001 g), cân xác định độ ẩm Sartorius MA 45, máy quang phổ HALO RP10, tủ sấy ETROLAB, bộ rây (kích thước 0,18 – 0,8 mm), máy siêu âm Banson, tủ sấy tĩnh Memmert (Đức), máy cô quay chân không và các dụng cụ thủy tinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bào chế viên nang chứa Mộc miết tử

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viên nang chứa Mộc miết tử được bào chế theo sơ đồ trong Hình 2.



Hình 2. Sơ đồ quy trình viên nang mộc miết tử

Giai đoạn 1: Chiết xuất và điều chế cao đặc mộc miết tử

Mộc miết tử được nghiền nhỏ, rây lấy bột có kích thước tiểu phân từ 0,18 - 0,35 mm, sau đó sấy khô. Cân 30 gam bột Mộc miết tử (đã loại dầu béo bằng cách: Ngâm bột dược liệu với 90 ml ether ethylic trong 6 giờ, sau đó loại bỏ lớp ether, dùng giấy thấm dầu để kiểm tra việc loại bỏ dầu béo, tiếp tục quá trình thêm khoảng 2-3 lần nữa cho đến khi hết dầu béo) cho vào túi vải, gói kỹ để tránh bung bột, rồi cho vào ống chiết Soxhlet, thêm 300 ml dung môi ethanol 70% vào bình cầu, lắp hệ thống chiết, tiến hành chiết xuất trong thời gian 16 giờ, nhiệt độ chiết 80°C. Thu lấy dịch chiết, đem cô đặc bằng thiết bị cô quay dưới áp suất giảm ở nhiệt độ không quá 60°C tới khi tạo thành khối đặc sánh, hàm lượng dung môi sử dụng còn lại trong cao không quá 20%.

Giai đoạn 2: Tạo hạt

Trộn đều cao đặc Mộc miết tử với tá dược độn tạo cao khô, áp dụng kỹ thuật trộn đồng lượng để đảm bảo dược chất được phân phối đồng đều trong viên. Thêm dung dịch tá dược dính PVP K30 7,5% trong EtOH 50% vào cao khô. Nhào trộn cho đến lúc tá dược thấm đều vào khối bột. Khối ẩm được để ổn định rồi xát hạt qua rây có kích thước 0,6 mm. Hạt sau khi xát, dàn thành lớp mỏng và sấy ở nhiệt độ 55°C đến độ ẩm < 5%.

Giai đoạn 3: Đóng nang

Các hạt cốm Mộc miết tử sau khi sấy khô trộn đều với tá dược trơn và đóng vào nang số 0 bằng dụng cụ đóng nang.

2.2.2. Phương pháp đánh giá chất lượng

- *Hình thức:* Đánh giá bằng cảm quan. Yêu cầu viên nang còn nguyên vẹn, bột thuốc trong nang màu vàng, vị đắng.

- *Độ đồng đều khối lượng:* Tiến hành thử theo phương pháp của ĐDVN V - phụ lục 11.3. Yêu cầu không được quá hai nang vượt giới hạn $\pm 10,0\%$ so với khối lượng trung bình bột thuốc trong nang.

- *Xác định độ ẩm:* Độ ẩm của khối bột thuốc được xác định nhanh bằng cân xác định độ ẩm Sartorius. Lấy chính xác khoảng 1 g bột (hạt), đặt nhiệt độ sấy 105°C, tốc độ độ ẩm tới hạn: 0,01%/phút. Đọc kết quả độ ẩm trên thiết bị.

- *Đánh giá phân bố kích thước hạt bằng phương pháp rây [10]:*

Tiến hành theo phương pháp trình bày trong ĐDVN V - phụ lục 3.5. Cân 10 g hạt cho lên các rây có kích thước khác nhau. Tiến hành rung lắc để hạt qua các lớp rây. Cân khối lượng hạt còn lại trên các mặt rây để đánh giá phân bố kích thước hạt.

- *Đánh giá khối lượng riêng biểu kiến bằng phương pháp gõ đến thể tích không đổi [11]:*

Khối lượng riêng biểu kiến được đánh giá bằng phương pháp gõ đến thể tích không đổi. Thể tích biểu kiến của hạt được đo trên máy đo tỷ trọng. Khối lượng riêng thô d_t và khối lượng riêng biểu kiến d_{bk} được tính theo công thức:

$$d_t = \frac{m}{V_t}$$

$$d_{bk} = \frac{m}{V_{bk}}$$

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

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

Chỉ số Carr biểu thị khả năng trơn chảy của bột và hạt. Giá trị C càng lớn, độ trơn chảy của bột (hạt) càng kém:

$C \leq 15$	Trơn chảy tốt
C trong khoảng từ 16-20	Trơn chảy tương đối tốt
C trong khoảng từ 21-25	Có thể trơn chảy
$C \geq 26$	Trơn chảy kém

- *Độ rã*: thử theo ĐDVN V, phụ lục 11.6. Yêu cầu thời gian rã của viên không quá 30 phút.

- *Định tính*: Phản ứng tạo bọt, thử theo ĐDVN V chuyên luận “Gác (Hạt)”.

Lấy khối lượng bột thuốc tương đương với 1 g bột dược liệu thô, thêm 10 ml ethanol 70% đun trên cách thủy 30 phút, lọc. Lấy 2 ml dịch lọc đem cô trên cách thủy tới gần sệt. Thêm vào cần 20 ml nước nóng, khuấy đều để nguội, lọc. Lấy 10 ml dịch lọc cho vào ống nghiệm, lắc mạnh theo chiều dọc của ống nghiệm 1 phút. Để yên 15 phút thấy có cặn bột bền 5 phút.

- *Định lượng*: Sử dụng phương pháp quang phổ UV-Vis [12].

Chuẩn bị thuốc thử vanilin trong acid acetic băng 5%: Cân 0,5 g vanilin pha trong acid acetic băng vừa đủ 10 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn. Cân lượng bột thuốc tương ứng với 1 g dược liệu, hòa tan trong 100 ml EtOH 70%, lọc thu lấy dịch lọc. Lấy 1 ml dịch lọc cho vào bình định mức 10 ml, thêm EtOH vừa đủ. Hút chính xác 2 ml dung dịch đem cô đến gần cạn, thêm 0,4 ml dung dịch vanilin 5% trong acid acetic băng và 2,4 ml acid perchloric 72%, đun cách thủy ở 80°C trong vòng 20 phút. Làm lạnh trong nước đá. Chuyển dung dịch vào bình định mức 10 ml, thêm ethyl acetat vừa đủ, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Pha chuẩn Gypenoside XVII trong ethanol để thu được dung dịch có nồng độ 0,1 mg/ml. Hút chính xác 2 ml dung dịch trên, cô đến gần cạn, thêm 0,4 ml dung dịch vanilin 5% trong acid acetic băng và 2,4 ml acid perchloric 72%, đun cách thủy ở 80°C trong vòng 20 phút. Làm lạnh trong nước đá. Chuyển dung dịch vào bình định mức 10 ml, thêm ethyl acetat vừa đủ, lắc đều.

Mẫu trắng: Cô cách thủy 2 ml ethanol tới gần cạn, thêm 0,4 ml dung dịch vanilin 5% trong acid acetic băng và 2,4 ml acid perchloric 72%, đun cách thủy ở 80°C trong vòng 20 phút. Làm lạnh trong nước đá. Chuyển dung dịch vào bình định mức 10 ml, thêm ethyl acetat vừa đủ, lắc đều. Đo độ hấp thụ tại bước sóng hấp thụ cực đại 555 nm.

Hàm lượng saponin tổng trong cao được xác định theo công thức sau [12]:

Trong đó:

A_c : độ hấp thụ mẫu chuẩn.

A_t : độ hấp thụ mẫu thử.

m_c : khối lượng chất chuẩn (mg).

$m_{cân}$: khối lượng cao đặc (mg).

V_t : thể tích dung dịch thử (ml).

V_c : thể tích dung dịch chuẩn (ml).

F_t : hệ số pha loãng mẫu thử (ml).

F_c : hệ số pha loãng mẫu chuẩn.

$C\%$: Nồng độ chất chuẩn trên nhãn (98,9%).

$$P = \frac{A_t \times m_c \times C\% \times V_t \times F_t}{A_c \times m_{cân} \times V_c \times F_c} \times 100(\%)$$

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Lựa chọn tá dược độn

Khối lượng cao đặc được ấn định trong khảo sát này là 1 g, khối lượng này được xác định dựa theo khối lượng dược liệu Mộc miết tử dùng trong ngày từ 0,9 - 1,2g [10]. Tá dược độn cần chọn loại thích hợp để thu được cao khô có độ ẩm dưới 5%. Nghiên cứu tiến hành khảo sát ba loại tá dược Avicel PH101, lactose, glucose với tỉ lệ 1/4 như được trình bày Bảng 1.

Bảng 1. Thành phần công thức các loại tá dược độn khác nhau

Thành phần	Công thức		
	CT1	CT2	CT3
Cao đặc	1 g	1 g	1 g
Glucose	4 g		
Lactose		4 g	
Avicel PH101			4 g

Tiến hành nhào trộn khối bột, sấy ở 55°C trong khoảng 1 giờ. Xác định độ ẩm của cao và đánh giá mức độ thuận tiện trong thao tác. Kết quả thu được như trình bày trong Bảng 2.

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

Công thức	CT1	CT2	CT3
Độ ẩm (%); (n=3; TB±SD)	6,45 ± 0,45	2,54 ± 0,37	4,59 ± 0,37
Thế chất của cao và mức độ thuận tiện trong thao tác	Cao hút ẩm nhanh; thế chất cao mềm và ướt nên khó trộn; thời gian sấy dài.	Thế chất cao mềm, dẻo, dễ trộn; thời gian sấy ngắn.	Thế chất cao mềm, dẻo, dễ trộn; thời gian sấy ngắn.

Nhận xét: Từ kết quả cho thấy, mẫu CT1 (glucose) có độ ẩm lớn hơn 5%, quá trình thực nghiệm cần kiểm soát độ ẩm môi trường vì cao dễ hút ẩm, cao khó sấy khô. Công thức CT2 (lactose) và CT3 (Avicel PH101) đều có độ ẩm nhỏ hơn 5%, cao khô nhanh và thời gian sấy ngắn. Do vậy, nghiên cứu lựa chọn loại tá dược độn Avicel PH101 và lactose cho các khảo sát tiếp theo.

3.2. Lựa chọn tỷ lệ cao đặc và tá dược độn

Để khảo sát tỷ lệ cao đặc và tá dược độn, nghiên cứu tiến hành trộn đều cao đặc với hai tá dược độn lactose và avicel PH101 với các tỉ lệ 1/2 ; 1/3; 1/4 (Bảng 3). Tiến hành nhào trộn khối bột, sấy ở 55°C trong 2 giờ. Xác định độ ẩm của cao và đánh giá mức độ thuận tiện trong thao tác. Kết quả được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 3. Thành phần các mẫu có tỷ lệ cao đặc và tá dược độn khác nhau

Thành phần	Mẫu					
	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8	CT9
Cao đặc	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
Lactose	6 g	9 g	12 g	-	-	-
Avicel PH101	-	-	-	6 g	9 g	12 g

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ ẩm các mẫu có tỷ lệ cao đặc và tá dược độn khác nhau

Mẫu	Độ ẩm (%) (n= 3; TB ±SD)
CT4	6,52 ± 0,19
CT 5	1,59 ± 0,57
CT 6	0,79 ± 0,3
CT 7	5,54 ± 0,37
CT 8	3,39 ± 0,31
CT 9	4,00 ± 0,36

Nhận xét: Khi thay đổi tỷ lệ cao đặc và tá dược độn, thế chất cao tạo thành có nhiều khác biệt. Ở các mẫu có tỉ lệ 1/2 (CT4, CT7), cao thu được khá ẩm và độ ẩm sau sấy đều lớn hơn 5%. Ở các

mẫu có tỉ lệ 1/3 (CT5, CT8) và 1/4 (CT6, CT9), cao thu được có thể chất mềm, dẻo. Khi sấy các mẫu cao trong cùng điều kiện nhiệt độ và thời gian, tạo thành cao khô có độ ẩm < 5%. Tuy nhiên, tiêu chí lựa chọn tỷ lệ cao đặc và tá dược độn nhỏ nhất đảm bảo độ ẩm sau sấy $\leq 5\%$ nên nghiên cứu lựa chọn tỷ lệ cao đặc và tá dược độn phù hợp là 1/3.

3.3. Lựa chọn tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành khảo sát sơ bộ nồng độ dung dịch tá dược dính PVP K30 7,5% pha trong dung môi ethanol 50% với nồng độ từ 5% đến 15%. Kết quả quá trình tạo hạt cho thấy, khối bột ẩm có khả năng kết dính kém, không xát được thành hạt. Do vậy, chúng tôi lựa chọn khoảng nồng độ tá dược dính từ 20-40% để đánh giá ảnh hưởng tá dược dính.

3.3.1. Lựa chọn tỷ lệ các tá dược độn

Sau khi chọn loại tá dược độn là Avicel PH101 và lactose; tỷ lệ cao đặc và tá dược độn là 1/3. Công thức viên nang được thiết kế với 2 loại tá dược độn Avicel PH101 và lactose có tỷ lệ 2:1, 1:1, 1:2; đồng thời khảo sát hàm lượng tá dược dính ở các hàm lượng 40%, 30%, 20%. Kết quả được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Thành phần công thức có tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn thay đổi

Mẫu	Cao đặc (%)	Lactose (%)	Avicel PH101 (%)	Dung dịch PVP K30 (%)
CT10		22,5	22,5	
CT11	15,0	15,0	30,0	40,0
CT12		30,0	15,0	
CT13		26,5	26,5	
CT14	17,0	18,0	35,0	30,0
CT15		35,0	18,0	
CT16		30,0	30,0	
CT17	20,0	20,0	40,0	20,0
CT18		40,0	20,0	

Các mẫu được tiến hành tạo hạt. Kết quả cho thấy, các mẫu CT12, CT14, CT16, CT17 đều có thể chất quá ẩm, dẻo hoặc quá khô nên không thể xát hạt.

3.3.2. Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng hạt

Các chỉ tiêu được đánh giá bao gồm hình thức, độ ẩm, khối lượng riêng biểu kiến và chỉ số Carr. Kết quả cho thấy, các hạt có kích thước đồng đều, màu vàng, có mùi đặc trưng của nhân hạt gấc. Kết quả về độ ẩm và đặc tính của hạt được trình bày trong Bảng 6 và Bảng 7.

Bảng 6. Kết quả khảo sát độ ẩm của các mẫu có tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn thay đổi

STT	CT10	CT11	CT13	CT15	CT18
1	2,59	4,69	2,28	2,46	3,28
2	2,47	2,50	2,55	2,52	1,99
3	2,18	2,31	2,09	2,07	1,53
TB $\pm$ SD	2,41 $\pm$ 0,21	3,17 $\pm$ 1,32	2,31 $\pm$ 0,23	2,35 $\pm$ 0,24	2,27 $\pm$ 0,90

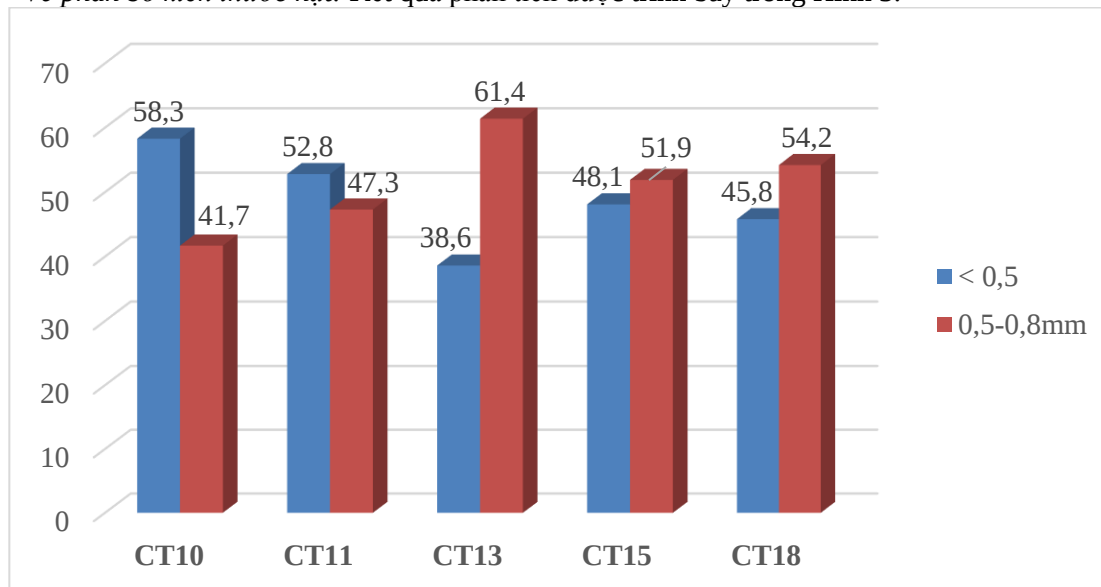
Bảng 7. Khối lượng riêng biểu kiến của các mẫu có tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn thay đổi

Thông số	CT10	CT11	CT13	CT15	CT18
V _t (ml)	23,3	24,4	27,8	30,3	28,8
V _{bk} (ml)	21,3	22,2	25,0	26,7	24,4
d _t (g/ml)	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4
d _{bk} (g/ml)	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4
Chỉ số Carr	8,5	8,9	7,7	13,2	12,5

Nhận xét: Từ kết quả khảo sát độ ẩm cho thấy, các mẫu CT10, CT11, CT13, CT15, CT18 có thể xát hạt, độ ẩm hạt sau khi sấy đều nhỏ hơn 5% với độ lệch chuẩn thấp. Các công thức đều có

khối lượng riêng biểu kiến từ 0,38 - 0,47 và chỉ số Carr < 15, do vậy hạt trơn chảy tốt. Trong các mẫu thực nghiệm, mẫu CT13 có chỉ số Carr thấp nhất, điều này có thể sơ bộ khẳng định mẫu CT13 có độ trơn chảy tốt nhất trong các mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, để khẳng định cần tiến hành đánh giá độ trơn chảy của hạt.

- Về phân bố kích thước hạt: Kết quả phân tích được trình bày trong Hình 3.



Hình 3. Biểu đồ phân bố kích thước hạt của mẫu khi thay đổi tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn

Nhận xét: Từ đồ thị có thể thấy, trong các mẫu thực nghiệm, mẫu CT13 có tỉ lệ hạt < 0,5 mm là thấp nhất. Điều này chứng tỏ mẫu CT13 có hạt tương đối chắc, ít vỡ vụn trong quá trình xát hạt và đào hạt.

- Độ rã: Kết quả đánh giá độ rã được trình bày trong Bảng 8:

Bảng 8. Độ rã các mẫu có tỷ lệ tá dược dính và tá dược độn thay đổi

Mẫu	CT10	CT11	CT13	CT15	CT18
Thời gian rã (phút)	6,0	5,5	4,5	7,0	8,5

Nhận xét: Từ kết quả cho thấy, các mẫu thực nghiệm đều có thời gian rã < 30 phút, đạt yêu cầu về độ rã của viên nang theo ĐDVN V. Trong đó công thức CT13 có thời gian rã ngắn nhất.

Như vậy, từ kết quả khảo sát về hình thức, độ ẩm, đặc tính hạt, phân bố kích thước hạt và độ rã. Mẫu CT13 (Bảng 9) được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo, cụ thể như sau:

Bảng 9. Tỷ lệ các thành phần công thức cốm Mộc miết tử

Thành phần	Tỷ lệ (%)
Cao đặc Mộc miết tử	17,0
Avicel PH101	26,5
Lactose	26,5
PVP K30	30,0

3.4. Đóng nang

Dựa theo liều dùng dược liệu Mộc miết tử trong khoảng 0,9 - 1,2 g/ngày, khối lượng cao khô được xác định với liều dùng khoảng 0,9 g/ngày. Như vậy, khối lượng cao trong viên nang là 44,5 mg. Tiến hành xát hạt với tỷ lệ tá dược đã lựa chọn ở trên, kết quả thu được tổng khối lượng hạt cốm là 265 mg. Tiến hành đo khối lượng riêng biểu kiến của hạt, kết quả $d_{bk} = 0,4$ (g/ml).

Áp dụng công thức: $Dung\ tích\ nang = m/d_{bk}$, dung tích nang được xác định là 0,662 ml [13].

Do đó, lựa chọn kích thước nang số 0 (dung tích= 0,67 ml), dung tích này phù hợp để đóng khối lượng hạt Mộc miết tử. Vỏ nang số 0 còn thể tích rỗng 0,008 ml, cần bổ sung tá dược để đảm bảo khối lượng nang, điều hòa sự chảy và chống dính. Trong nghiên cứu này, lựa chọn tá dược là talc và magnesi stearat tỷ lệ 1/1. Thành phần công thức viên nang chứa cao Mộc miết tử được trình bày trong Bảng 10.

Bảng 10. Thành phần công thức đóng nang chứa cao Mộc miết tử

Thành phần đóng nang	d_{bk} (g/ml)	V (ml)	Khối lượng (mg)
Hạt cốt Mộc miết tử	0,40	0,662	265,0
Talc- magnesi stearat (1:1)	0,89	0,008	7,1

Như vậy, qua kết quả khảo sát, lựa chọn thành phần công thức viên nang chứa cao Mộc miết tử như trình bày trong Bảng 11.

Bảng 11. Thành phần công thức viên nang chứa cao Mộc miết tử

STT	Thành phần	Khối lượng (mg)
1	Cao đặc Mộc miết tử	45,0
2	Avicel PH101	67,5
3	Lactose	67,5
4	PVP K30	85,0
5	Talc	3,6
6	Magnesi stearat	3,6
7	Vỏ nang gelatin số 0	



Hình 4. Hình ảnh sản phẩm viên nang

Viên nang thành phẩm (Hình 4) được đánh giá các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn DDVN V, kết quả được trình bày như trong Bảng 12.

Bảng 12. Đánh giá chất lượng viên nang thành phẩm theo tiêu chuẩn DDVN V

Các chỉ tiêu	Kết quả phân tích	Kết quả
Hình thức	Viên nang cứng, hạt trong nang có màu vàng, khô toét, mùi đặc trưng Mộc miết tử	Đạt
Độ đồng đều khối lượng	20 viên có khối lượng nằm trong khoảng < 10,0% so với khối lượng trung bình	Đạt yêu cầu
Độ rã	18 mẫu phân tích có thời gian rã từ 4,4 đến 7,8 phút	Đạt yêu cầu
Định tính	Các mẫu thử đều cho đúng phản ứng định tính saponin (Hình 5)	Đúng
Định lượng	Hàm lượng saponin tất cả các mẫu phân tích nằm trong khoảng từ 5,2% - 5,4%	Đạt yêu cầu



Hình 5. Kết quả định tính saponin trong chế phẩm

4. Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng được công thức bào chế viên nang chứa Mộc miết tử đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn ĐĐVN V.

Công thức cho một viên nang chứa Mộc miết tử như sau:

Cao đặc Mộc miết tử	45,0 mg
Tá dược Avicel PH101	67,7 mg
Tá dược Lactose	67,5 mg
Povidon K30 7,5%	85,0 mg
Talc	3,7 mg
Magnesi tearat	3,7 mg
Vỏ nang gelatin số 0	

Các chỉ tiêu chất lượng của chế phẩm như hình thức, độ ẩm, độ rã, độ đồng đều khối lượng đều đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn ĐĐVN V.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Ministry of Health, *Health statistics yearbook*, Ha Noi, 2018.
- [2] K. Robinson and J. C. Atherton, "The Spectrum of Helicobacter-Mediated Diseases," *Annu Rev Pathol*, vol. 16, pp. 123-144, Jan 24, 2021.
- [3] T. T. Binh, S. Shiota, L. T. Nguyen, D. D. Ho, H. H. Hoang, L. Ta, and Y. Yamaoka, "The incidence of primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Vietnam," *J Clin Gastroenterol*, vol. 47, no. 3, pp. 233-8, Mar 2013.
- [4] H. B. Do, Q. C. Dang, and X. C. Bui, *Medicinal plants and medicinal animals in Vietnam*, vol. 1, Science and Technology Publisher, 2006.
- [5] T. L. Do, *Medicinal plants and materials of Vietnam*. Publishing house of Hong Duc, Hanoi, Vietnam, 2019.
- [6] J. S. Yu, J. H. Kim, S. Lee, K. Jung, K. H. Kim, and J. Y. Cho, "Src/Syk-Targeted Anti-Inflammatory Actions of Triterpenoidal Saponins from Gac (*Momordica cochinchinensis*) Seeds," *Am J Chin Med*, vol. 45, no. 3, pp. 459-473, 2017.
- [7] K. Jung, Y. W. Chin, K. D. Yoon, H. S. Chae, C. Y. Kim, H. Yoo, and J. Kim, "Anti-inflammatory properties of a triterpenoidal glycoside from *Momordica cochinchinensis* in LPS-stimulated macrophages," *Immunopharmacol Immunotoxicol*, vol. 35, no. 1, pp. 8-14, Feb 2013.
- [8] K. Jung, Y.-W. Chin, Y. H. Chung, Y. H. Park, H. Yoo, D. S. Min, and J. Kim, "Anti-gastritis and wound healing effects of *Momordicae Semen* extract and its active component," *Immunopharmacol Immunotoxicol*, vol. 35, no. 1, pp. 126-32, Feb 2013.
- [9] J. M. Kang, N. Kim, B. Kim, J. -H. Kim, B. -Y. Lee, J. H. Park, and H. C. Jung, "Enhancement of gastric ulcer healing and angiogenesis by cochinchina *Momordica* seed extract in rats," *J Korean Med Sci*, vol. 25, no. 6, pp. 875-81, Jun 2010.
- [10] Ministry of Health, *Vietnam Pharmacopoeia V*. Ha Noi: Medical Publishing House, 2017.
- [11] G. Auriemma, A. Cerciello, and R. P. Aquino, *NSAIDS: Design and Development of Innovative Oral Delivery Systems*, INTECH, pp. 33 – 65, 2017.
- [12] T. Q. Nguyen, T. L. A. Nguyen, B. T. Bui, and D. T. Nguyen, "Content determination of total saponins from *momordica cochinchinensis* by the uv-vis spectrophotometric method," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 188, no. 12/1, pp. 39-43, 2018.
- [13] Ministry of Health, *Preparation Technology and Biopharmaceuticals*, vol. II, Medical Publishing House, Ha Noi, 2014.