

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHD.2026.011>

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CỐM HÒA TAN TỪ CAO CHIẾT HOA HÒE VÀ CAO LÁ SEN

Huỳnh Thị Mỹ Duyên¹, Tô Hải Bình², Nguyễn Hữu Nhân¹,

Nguyễn Thị Bích¹, Lê Thị Minh Ngọc^{1,*}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Công ty Cổ phần Dược Hậu Giang

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế trên toàn cầu. Hoa Hòe (giàu rutin) và lá Sen (chứa nuciferin) có tiềm năng hỗ trợ điều trị bệnh tim mạch nhờ tác dụng tạo sức bền mao mạch, hạ huyết áp và giảm mỡ máu. Cốm hòa tan dễ sử dụng, phù hợp cho người cao tuổi và bệnh nhân khó nuốt. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết lá Sen và flavonoid toàn phần theo rutin trong hoa Hoè, bào chế cốm hòa tan và xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho chế phẩm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cốm hoà tan được bào chế bằng phương pháp xát hạt ướt từ cao đặc hoa Hòe và lá Sen. **Khảo sát thành phần tá dược** gồm tá dược hút ẩm, tá dược dính nhằm tạo thành phẩm đạt yêu cầu kiểm nghiệm. **Kết quả:** Công thức chứa cao lá Sen và cao hoa Hoè; tá dược hút ẩm Syloid 244-FP tỷ lệ 1.5%, PVP K30 10% làm tá dược dính, kết hợp glucose và lactose. Cốm thành phẩm đạt các yêu cầu về cảm quan, độ tan rã (< 5 phút), độ ẩm (< 5%), độ đồng đều hàm lượng, định tính, định lượng, giới hạn nhiễm khuẩn và kim loại nặng. **Kết luận:** đã bào chế được cốm hòa tan từ hoa Hòe và lá Sen đáp ứng tiêu chuẩn cơ sở cho sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

Từ khoá: cốm hoà tan, hoa Hoè, lá Sen

FORMULATION STUDY OF INSTANT GRANULES FROM *Sophora japonica* FLOWER EXTRACT AND *Nelumbinis nuciferae* LEAF EXTRACT

Huỳnh Thị Mỹ Duyên, Tô Hải Bình, Nguyễn Hữu Nhân, Nguyễn Thị Bích, Lê Thị Minh Ngọc

ABSTRACT

Background: Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality and disability worldwide. *Sophora japonica* flowers, which are rich in rutin, and lotus leaves, containing nuciferine, have potential benefits in supporting cardiovascular treatment due to their effects on strengthening capillary resistance, lowering blood pressure, and reducing blood lipid levels. Instant granules are convenient for use and are particularly suitable for elderly patients and individuals with swallowing difficulties. **Objectives:** To determine the content of nuciferine in lotus leaf extracts and total flavonoid based on rutin in *Sophora japonica* flower extracts, to formulate instant granules, and to establish in-house quality specifications for the finished product. **Materials and methods:** Instant granules were prepared by the wet granulation method using concentrated extracts of *Sophora japonica* flowers and lotus leaves. Excipients, including adsorbents and binders, were investigated to obtain a formulation that meets quality control requirements. **Results:** The formulation contains lotus leaf extract and sophora flower extract, with the adsorbent excipient Syloid 244-FP at 1.5%, PVP K30 at 10% as a binder, combined with glucose and lactose. The finished granules met the required quality criteria, including organoleptic properties, disintegration time (< 5 minutes),

* Tác giả liên hệ: Lê Thị Minh Ngọc, Email: ltmngoc@ctump.edu.vn

(Ngày nhận bài: 10/01/2026; Ngày nhận bản sửa: 06/3/2026; Ngày duyệt đăng: 12/3/2026)

moisture content (< 5%), content uniformity, identification, assay, microbial limits, and heavy metal limits. Conclusion: An instant granule formulation derived from *Sophora japonica* flowers and lotus leaves has been successfully developed, meeting in-house standards for health supplement products.

Keywords: instant granules, *Flos Styphnolobii japonici imaturi*, *Folium Nelumbinis nuciferae*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, tạo ra gánh nặng chi phí y tế hàng trăm tỷ USD mỗi năm. Theo thống kê năm 2025 của Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2022 toàn cầu ghi nhận khoảng 19.8 triệu ca tử vong do các bệnh lý tim mạch gây ra [1]. Mặc dù y học hiện đại phát triển, việc kết hợp sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc dược liệu vẫn là giải pháp hỗ trợ hiệu quả, giúp tăng cường hiệu quả điều trị và hạn chế nguy cơ tác dụng phụ.

Nụ hoa Hòe (*Flos Styphnolobii japonici imaturi*) là dược liệu cổ truyền với tác dụng lương huyết, chỉ huyết, thanh can và hạ huyết áp. Thành phần chính là rutin (rutozid), chiếm tới 6 - 30%, có hoạt tính vitamin P, giúp tăng cường sức bền mao mạch, đề phòng tai biến do xơ vữa mạch máu, chống kết tập tiểu cầu và hạ cholesterol máu [2]. Lá Sen (*Folium Nelumbinis Nuciferae*) được sử dụng rộng rãi, chứa hoạt chất chính là nuciferin. Nuciferin có tác dụng dưỡng tâm, an thần, làm hạ huyết áp, giảm mỡ máu và phòng chống các bệnh tim mạch [3].

Sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh tim mạch dưới dạng thực phẩm bảo vệ sức khỏe ngày càng được tin dùng do tính an toàn, lành tính. Cốm hòa tan là một dạng bào chế đơn giản, không đòi hỏi máy móc phức tạp, ổn định do ít hút ẩm hơn dạng bột, hạn chế thủy phân dược chất. Đặc biệt, cốm hòa tan dễ uống, thích hợp cho người cao tuổi. Xuất phát từ các thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết lá Sen, flavonoid toàn phần theo rutin trong hoa Hoè từ đó tính lượng cao cần sử dụng, tiếp đến khảo sát loại và lượng tá dược hút, lượng tá dược dính bào chế cốm hòa tan đạt tiêu chuẩn cho sản phẩm thực phẩm hỗ trợ sức khỏe.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ VẬT LIỆU NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là công thức cốm hòa tan chứa cao hoa Hòe và cao lá Sen đạt tiêu chuẩn cơ sở cho sản phẩm thực phẩm chức năng. Hoa Hòe (*Flos Styphnolobii japonici imaturi*) được cung cấp bởi Thảo dược Đại Nam (Thành phố Hồ Chí Minh) và lá Sen (*Folium Nelumbinis nuciferae*) thu hái tại xã Cờ Đỏ, thành phố Cần Thơ. Các quy trình chiết xuất và bào chế được thực hiện tại Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2.2. Nguyên vật liệu, thiết bị

Nguyên vật liệu: Chất chuẩn nuciferin (độ tinh khiết 98.7%, Trung Quốc), rutin (độ tinh khiết 98.7%, Trung Quốc), DPPH (Đức), Aerosil® 200, glucose, lactose (Trung Quốc), PVP K30 (Nhật), Syloid 244 FP (Mỹ), ethanol 70% và một số hóa chất, thuốc thử khác dùng trong kiểm nghiệm.

Thiết bị: hệ thống HPLC (Nhật), máy đo quang phổ UV-Vis JascoV-730 (Nhật), bếp cách thủy (Đức), máy cô quay chân không (Đức), tủ sấy (Đức), cân phân tích ẩm hồng ngoại (Mỹ).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết lá Sen và flavonoid toàn phần theo rutin trong hoa Hoè

Chiết cao lá Sen: Lá Sen được phơi khô trong mát, loại tạp cơ học, xay ra thành bột sau khi thử đạt ẩm $\leq 13\%$ [4]. Dùng 100 g bột lá Sen, làm ẩm trong nước H₂SO₄ 2% trong 30 phút, ngâm lạnh bằng 500 mL cồn 70% trong 12 giờ (chiết 3 lần). Dịch chiết được điều chỉnh đến pH 4 - 5, sau đó tiếp tục hoà trong 100 mL H₂SO₄ 2% (3 lần), để lạnh và lắng trong 8 giờ, thu lấy lớp dịch chiết phía trên, lọc qua giấy lọc, cô quay chân không đến cao đặc ở 70°C (hàm ẩm < 20%) [5, 6]. Hiệu suất thu được

trong khoảng 15 - 18%.

Cao lá Sen được định tính alkaloid (nuciferin) bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM) với hệ dung môi *chloroform - methanol - amoniac* (9:6:1) [6], chất chuẩn là dung dịch nuciferin pha trong chloroform (1 mg/1 mL).

Hàm lượng nuciferin được định lượng bằng phương pháp HPLC-PDA [6], cột RP C18 (150 x 4.6 mm, 5 μ m). Nhiệt độ cột duy trì ở 25°C. Pha động gồm ACN - TEA 0.1% điều chỉnh đến pH 8.5 với tỷ lệ 55:45 (v/v). Tốc độ dòng 1 mL/phút. Bước sóng phát hiện 272 nm. Thể tích tiêm mẫu 20 μ L.

Dung dịch chuẩn gốc nuciferin: Hòa tan 10 mg nuciferin chuẩn trong methanol (MeOH) vào bình định mức 10 mL được dung dịch gốc 1,000 μ g/mL. Xây dựng đường chuẩn của nuciferin (5 - 35 μ g/mL) từ dung dịch chuẩn gốc để xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết.

Mẫu thử: Hoà tan 100 mg gam cao cho vào bình định mức 50 mL. Thêm khoảng 30 mL MeOH, siêu âm trong thời gian 20 phút để hòa tan. Thêm MeOH vừa đủ đến vạch, lắc đều. Hút 1 mL dung dịch cho vào bình định mức 5 mL, bổ sung MeOH vừa đủ, lắc đều và lọc qua màng lọc kích thước 0.45 μ m [6].

Chiết cao hoa Hoè: Hoa Hoè được sấy khô ở nhiệt độ 70°C đến khi đạt độ ẩm dưới 11%, nghiền thành bột thô [4]. Dùng 100 g hoa Hoè cho vào nước với tỉ lệ dược liệu:dung môi là 1:25, chiết hồi lưu (100°C) trong 60 phút. Cô quay chân không dịch chiết đã lọc qua giấy lọc ở nhiệt độ 55°C thu được cao hoa Hoè [7]. Hiệu suất chiết 16.046 \pm 0.03%.

Cao hoa Hoè được định tính flavonoid (rutin) bằng SKLM với hệ dung môi *n-butanol-acid acetic-nước* (4:1:5), chất chuẩn là dung dịch rutin pha trong ethanol 90% (1 mg/1 mL).

Hàm lượng flavonoid toàn phần (quy về rutin) được định lượng bằng phương pháp quang phổ UV-Vis sau khi tạo phức với $AlCl_3$ ở bước sóng 435 nm [7].

Mẫu chuẩn: Pha dung dịch rutin chuẩn (B) có nồng độ 100 μ g/mL. Từ dung dịch chuẩn rutin tiến hành pha giai mẫu ở các nồng độ 10.0; 12.5; 15.0; 17.5; 20.0; 22.5; 25 ppm với 1.5 mL $AlCl_3$, bổ sung vừa đủ bằng MeOH trong bình định mức 50 mL, để yên 30 phút. Tiến hành đo quang tại bước sóng hấp thụ cực đại để xây dựng đường chuẩn độ hấp thụ rutin- $AlCl_3$ theo nồng độ của rutin.

Mẫu thử: Hòa tan 100 mg cao chiết hoa Hoè với MeOH trong bình định mức 100 mL. Rút chính xác 5.5 mL dung dịch này cho vào bình định mức 100 mL, thêm 3 mL $AlCl_3$ 10%, điền đủ bằng MeOH đến vạch, lắc đều, để yên trong 30 phút sau đó tiến hành đo quang. Dựa vào đường chuẩn suy ra nồng độ flavonoid của dung dịch thử tính theo rutin tương đương.

Với mỗi dược liệu, tiến hành chiết lặp lại 3 lần. Xác định độ ẩm và hàm lượng nuciferin có trong cao lá Sen, flavonoid toàn phần theo rutin trong cao hoe Hoè.

2.2.2. Bào chế cốm hòa tan và xây dựng tiêu chuẩn cho chế phẩm

Công thức cơ bản của cốm hòa tan: Dựa vào nghiên cứu trước đây [5], đề xuất công thức cơ bản của cốm hòa tan gồm các thành phần: Cao lá Sen (x gam), cao hoa Hoè (y gam), tá dược hút (1 - 3%), tá dược dính PVP K30 (5 - 10%), hương Sen (0.5%), tá dược độn (glucose, lactose) vừa đủ (vđ) 10 gam.

Bảng 1. Công thức cơ bản của cốm hòa tan

Thành phần	Lượng dùng 1 gói	Vai trò
Cao lá Sen	x g	Hoạt chất
Cao hoa Hoè	y g	Hoạt chất
Syloid 244-FP/ Aerosil 200	1%; 1.5%; 3%	Tá dược hút
Glucose	5.4 g	Tá dược độn, điều vị
PVP K30	5%; 7%; 10%	Tá dược dính
Cồn 96%	vừa đủ	Dung môi hòa tan PVP K30
Lactose	vđ 10 g	Tá dược độn

Cốm được bào chế theo phương pháp xát hạt ướt.

Khảo sát tá dược:

Tá dược hút: Khảo sát loại tá dược hút Syloid 244-FP và Aerosil®200 (sử dụng tỷ lệ tá dược hút là 1.5%) để bào chế cốm hoà tan, từ đó chọn loại tá dược hút đạt yêu cầu. Sau đó, tiến hành khảo sát tỷ lệ tá dược hút ở 3 mức 1.0%; 1.5%; 3.0%.

Yêu cầu: Cốm hoà tan có độ ẩm < 5%, tỷ lệ tá dược hút sử dụng là ít nhất. Độ ẩm được đánh giá qua hai thời điểm, thời điểm vừa bào chế và thời điểm 4 tuần sau khi bảo quản trong túi nhôm kín ở nhiệt độ $25 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$.

Tá dược dính: Sử dụng tá dược PVP K30 với các tỉ lệ 5%, 7%, 10%.

Yêu cầu: Xát hạt dễ, không vón cục; sau khi xát hạt và sấy xong, sợi cốm phải chắc không vỡ vụn.

Sau khi có công thức bào chế cốm hoà tan, tiến hành bào chế lặp lại 2 lần công thức và đánh giá bán thành phẩm.

Chỉ tiêu bán thành phẩm gồm: Chỉ số Hausner (< 1.25) [4], độ ẩm (< 5%) [4], độ tan rã, định lượng nuciferin, flavonoid toàn phần theo rutin.

Độ tan rã: Hoà tan 10 g cốm trong 200 mL nước ở $60 - 70^\circ\text{C}$. Cốm phải tan rã hết trong vòng 5 phút.

Định lượng nuciferin: Thực hiện tương tự quy trình định lượng nuciferin trong cao đặc lá Sen. Cân chính xác khoảng 10 g cốm cho vào bình định mức 100 mL, thêm khoảng 50 mL MeOH, siêu âm trong 20 phút, thêm MeOH vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc bỏ 10 mL dịch lọc đầu, hút 100 μL dịch lọc này cho vào bình định mức 5 mL, bổ sung vừa đủ bằng TEA/MeOH 1% và lọc qua màng lọc kích thước 0.45 μm . Sử dụng đường chuẩn của nuciferin (5 - 35 ppm) từ dung dịch chuẩn gốc để xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết.

Định lượng flavonoid toàn phần theo rutin: Cân lượng cốm khoảng 10 g, cho vào bình định mức 100 mL, thêm khoảng 50 mL MeOH, lắc siêu âm 30 phút. Thêm MeOH đến vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc qua giấy lọc, bỏ phần dịch lọc đầu. Pha loãng 1.0 mL dung dịch thu được thành 100 mL bằng MeOH, trộn đều và lọc qua màng lọc kích thước 0.45 μm . Dựa vào đường chuẩn ở 2.2.1, suy ra nồng độ flavonoid của dung dịch thử tính theo rutin tương đương.

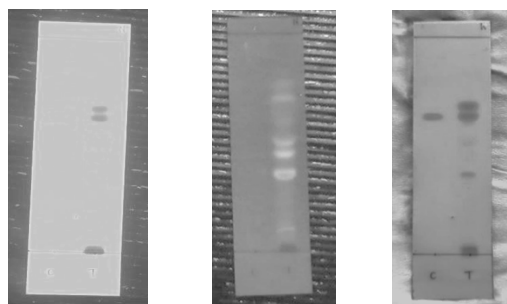
Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở

Đánh giá kết quả các mẻ cốm dựa các chỉ tiêu cơ sở dự kiến từ đó đưa ra mức tiêu chuẩn cho các chỉ tiêu. Các chỉ tiêu cơ sở được xây dựng dựa trên tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [4], TCVN 10912:2015 [11] dùng cho thực phẩm chức năng bao gồm: Cảm quan, định tính, độ ẩm, độ tan rã, độ đồng đều hàm lượng, định lượng, giới hạn nhiễm khuẩn, kim loại nặng (asen, cadimi, chì và thủy ngân).

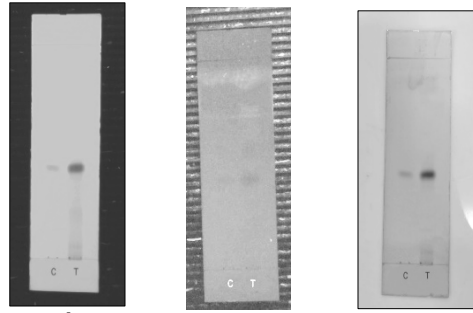
3. KẾT QUẢ

3.1. Xác định hàm lượng nuciferin trong cao chiết lá Sen và rutin trong hoa Hoè

Kết quả định tính cao dược liệu bằng sắc ký lớp mỏng cho thấy: cao lá Sen chiết được có thể hiện vết đặc trưng cùng màu và cùng Rf với nuciferin chuẩn ở 52 mm (Hình 1) và cao nụ hoa Hoè cũng có thể hiện vết đặc trưng của rutin chuẩn ở 34 mm (Hình 2).



Hình 1. Hình ảnh SKLM cao chiết lá Sen trên UV 254 nm, 365 nm và dưới ánh sáng thường (với C: Mẫu nuciferin; T: Mẫu cao lá sen)

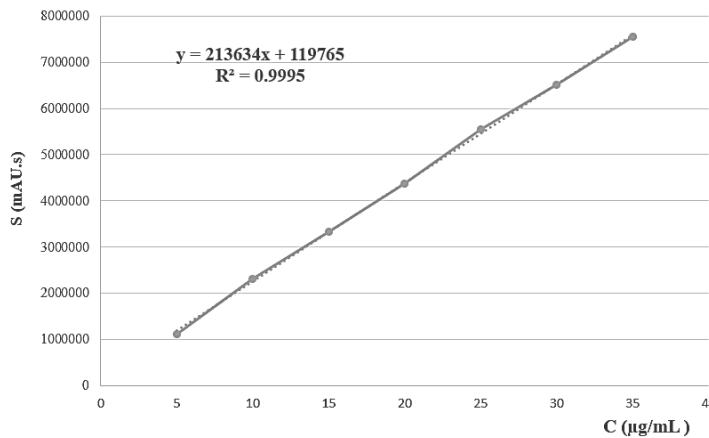


Hình 2. Hình ảnh SKLM cao chiết hoa Hòe trên UV 254 nm, 365 nm và dưới ánh sáng thường (với C: Mẫu rutin; T: Mẫu cao hoa Hòe)

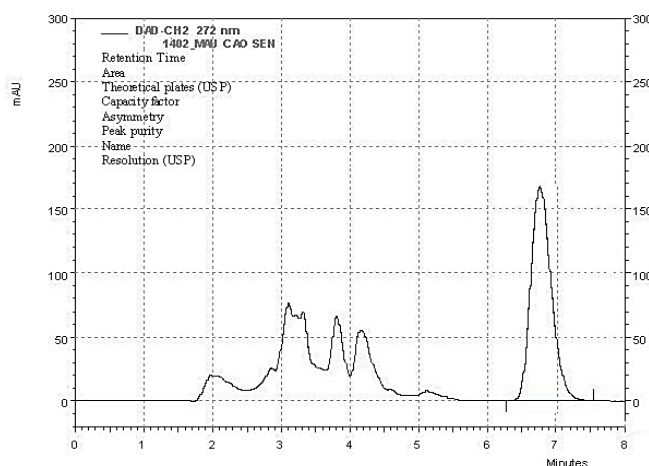
Kết quả định lượng cao dược liệu:

Cao lá Sen: Cao chiết thu được có hàm ẩm là $18.36 \pm 0.17\%$. Quy trình định lượng núciferin đã được xác định đạt tính tương thích hệ thống. Kết quả định lượng cao lá Sen được thể hiện trong Hình 3 và Hình 4.

Đường chuẩn của núciferin: $y = 213,511x + 127,859$, $R^2 = 0.9992$ với LOD là $0.66 \mu\text{g/mL}$ và LOQ là $2.0 \mu\text{g/mL}$. Hàm lượng núciferin trong cao xác định được là $7.14 \pm 0.05\%$.



Hình 3. Đường chuẩn của núciferin

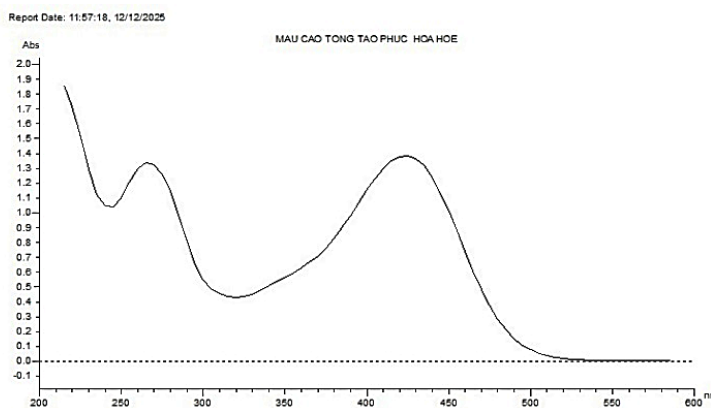


Hình 4. SKĐ cao chiết lá Sen

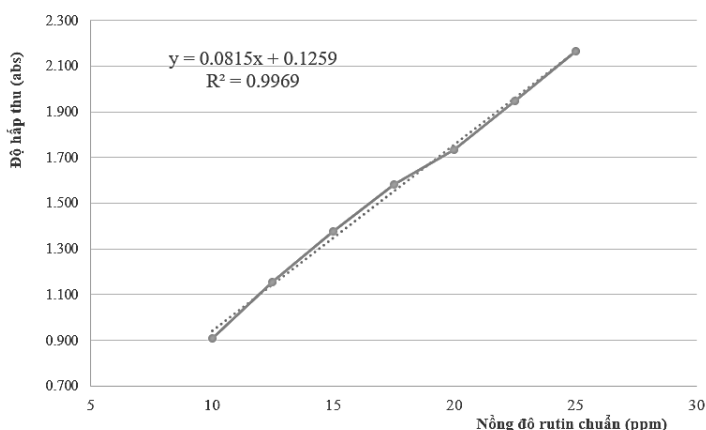
Cao hoa Hòe: Cao chiết thu được có hàm ẩm là $2.61 \pm 0.03\%$.

Hàm lượng flavonoid toàn phần theo rutin trong cao hoa Hòe: Sự tương quan nồng độ theo rutin và độ hấp thụ được thể hiện bằng phương trình $y = 0.0815x + 0.1259$ với hệ số $R^2 = 0.9969$ (Hình 5).

Hàm lượng flavonoid toàn phần theo rutin trong cao hoa Hòe là $27.8142 \pm 0.0299\%$.



Hình 5. Đường chuẩn của Rutin



Hình 6. Phổ UV-Vis của cao hoa Hòe

Xác định lượng sử dụng: Tính toán liều trên người theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” (Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Bộ Y tế), bằng cách dựa trên ngoại suy liều tương đương từ nghiên cứu thực nghiệm trên chuột nhắt trắng (sử dụng hệ số 0.085 cho người). Theo các nghiên cứu trước đây, về tác dụng chống nhồi máu cơ tim của nuciferin trên mô hình thực nghiệm ở chuột nhắt trắng với mức liều có tác dụng là 15 mg/Kg [8], tương đương trên người 50kg là 85 mg/ngày và liều rutin ở chuột là 40 mg/Kg, tương 170 mg/ngày trên người [9]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy với liều này không gây độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng [6, 10]. Từ hàm lượng nuciferin và hàm lượng flavonoid theo rutin trung bình tìm được trong cao chiết, tính được khối lượng cao cần dùng cho 1 đơn vị chế phẩm (x,y gam) như sau:

Cao lá Sen: $x = 85 \text{ mg} \times 100/7.14 = 1,190 \text{ mg} = 1.19\text{g}$

Cao hoa Hòe: $y = 170 \text{ mg} \times 100/27.8 = 611 \text{ mg} = 0.61\text{g}$

3.2. Bào chế cốm hòa tan và xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho chế phẩm

3.2.1. Khảo sát tá dược hút

Khảo sát loại tá dược hút: Kết quả khảo sát loại tá dược hút được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Hiệu quả hút ẩm của hai tá dược hút Syloid 244-FP và Aerosil®200

Công thức	Độ ẩm cốm ban đầu	Độ ẩm cốm sau 4 tuần
CT 1 (Syloid)	$3.22 \pm 0.028\%$	$3.28 \pm 0.032\%$
CT 2 (Aerosil®200)	$6.09 \pm 0.025\%$	$6.93 \pm 0.045\%$

Nhận xét: Tá dược Syloid 244-FP (CT 1) cho hiệu quả hút ẩm tốt hơn Aerosil®200 (CT 2). Chọn Syloid 244-FP để khảo sát lượng tá dược hút sử dụng trong công thức với 3 mức tỷ lệ là 1.0%; 1.5% và 3%.

Bảng 3. Kết quả khảo sát tỷ lệ Syloid 244-FP

Công thức	Độ ẩm ban đầu	Độ ẩm sau 4 tuần
CT 3 (1,0%)	5.41 ± 0.090%	5.59 ± 0.053%
CT 4 (1.5%)	3.23 ± 0.035%	3.31 ± 0.062%
CT 5 (3.0%)	2.87 ± 0.029%	2.92 ± 0.074%

Nhận xét: Tá dược Syloid 244-FP với tỷ lệ 1.5% và 3% cho thấy khả năng hút ẩm thấp và duy trì độ ẩm tốt sau 4 tuần bảo quản. Chọn tỷ lệ 1.5% là tỷ lệ tá dược hút sử dụng thấp hơn cho các thí nghiệm kế tiếp.

3.2.2. Khảo sát lượng tá dược dính

Bảng 4. Kết quả khảo sát tỷ lệ PVP K30

Công thức	Tình trạng xát hạt	Thể chất sau sấy
CT 6 (5%)	Khả năng liên kết kém, không thể xát hạt	-
CT 7 (7%)	Liên kết kém, có thể xát hạt	Hạt vỡ vụn
CT 8 (10%)	Liên kết tốt, dễ xát hạt	Sợi cứng chắc, không vỡ vụn

(-) không có kết quả

Nhận xét: PVP K30 với tỷ lệ 10% là phù hợp để xát hạt và tạo sợi cứng chắc, không vỡ vụn.

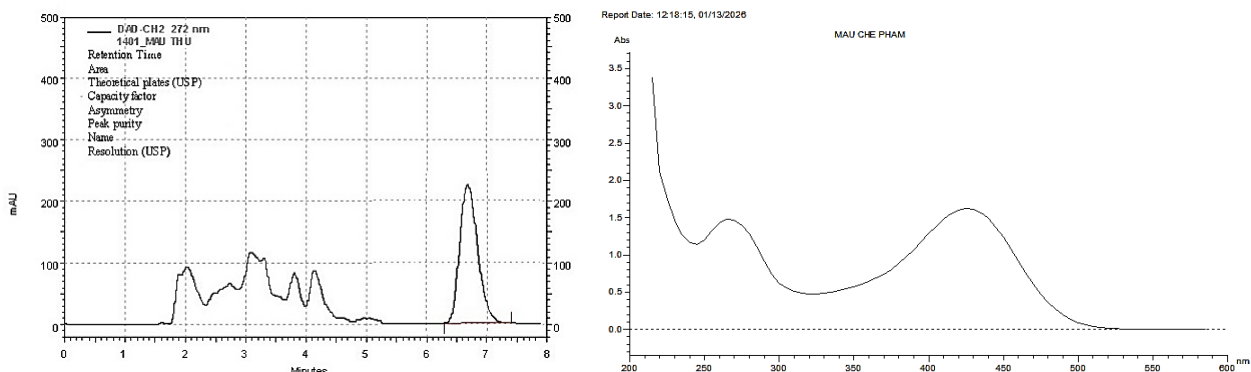
Như vậy, công thức bào chế cho 1 gói cốm hòa tan như sau: Cao lá Sen 1.19 g; cao hoa Hòe 0.61 g; Syloid 244-FP 0.15 g; glucose 5.4 g; PVP K30 1 g; lactose vừa đủ 10 g (Hình 3).

Quy trình bào chế cốm hòa tan: Cho khoảng 2 mL cồn 96% hòa tan hoàn toàn PVP K30 trong cối có mỏ (1). Cân cao đặc lá Sen và cao hoa Hoè trong chén sứ, cho Syloid 244-FP vào trộn kỹ. Vét hỗn hợp hai cao vào cối, dùng 1/2 lượng glucose để vét hết cao trong chén sứ (2). Tiếp tục cho phần glucose còn lại vào cối trộn đều, đồng thời thêm laclose vào trộn theo nguyên tắc đồng lượng (3). Cho từ từ dung dịch (1) vào cối nhào trộn kỹ (4). Xát qua rây 1.25 mm (5). Sấy cốm ở 55°C đến khi độ ẩm của cốm dưới 5%.

Thực hiện bào chế lặp lại theo công thức và quy trình đã khảo sát. Tiến hành đánh giá tính chất của bán thành phẩm cốm hòa tan bào chế được, kết quả thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá bán thành phẩm cốm hòa tan

Công thức	CT 8 (lần 1)	CT 8 (lần 2)	CT 8 (lần 3)
Độ ẩm (%)	3.25 ± 0.199	3.27 ± 0.124	3.28 ± 0.209
Chỉ số Hausner	1.21 ± 0.004	1.18 ± 0.003	1.19 ± 0.004
Hàm lượng nuciferin (mg)	89.97 ± 0.310	91.27 ± 0.317	87.24 ± 0.303
Hàm lượng flavonoid toàn phần theo rutin (mg)	198.19 ± 0.665	200.32 ± 0.736	201.51 ± 0.716
Độ tan rã (phút)	2.01 ± 0.019	2.12 ± 0.026	2.17 ± 0.021

**Hình 7.** SKD định lượng nuciferin và phổ UV-Vis của flavonoid toàn phần theo rutin trong cốm hòa tan



Hình 8. Sản phẩm cốm hòa tan và thử nghiệm độ tan rã

Từ kết quả đánh giá bán thành phẩm cho thấy cốm hòa tan đạt các chỉ tiêu về độ ẩm, cốm có khả năng chảy khá tốt, tan rã trong nước nóng ở nhiệt độ 60 - 70°C trong khoảng 2 phút và đồng thời vẫn đảm bảo hàm lượng hoạt chất vẫn nằm trong giới hạn cho phép.

3.2.3. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho cốm hòa tan

TCCS được xây dựng gồm các chỉ tiêu: Cảm quan, định tính, độ ẩm, độ tan rã, độ đồng đều hàm lượng, định lượng, giới hạn nhiễm khuẩn, kim loại nặng (As, Cd, Pb, Hg). Các mức chỉ tiêu dựa trên thực nghiệm, TCVN 10912:2015 và ĐDVN V.

Sản phẩm sau đi đóng gói vào túi nhôm, hàn kín, đóng hộp quy cách 10 gói/hộp. Tiến hành đánh giá chất lượng theo TCCS đã xây dựng (Bảng 6).

Bảng 6. Tiêu chuẩn cơ sở cốm hòa tan và kết quả thực nghiệm lặp lại 3 lần

Chỉ tiêu	Phương pháp kiểm	Yêu cầu	Kết quả		
			Lần 1	Lần 2	Lần 3
Cảm quan	Quan sát	Cốm chắc, khô toi, màu nâu nhạt	Đạt (Cốm chắc, khô toi, màu nâu nhạt)		
Định tính	SKLM	Có vết đặc trưng của rutin và nuciferin	Đúng (Có vết đặc trưng của rutin và nuciferin)		
Độ tan rã	ĐDVN V	Tan rã trong vòng 5 phút	Đạt (2.04 ± 0.021)	Đạt (2.07 ± 0.025)	Đạt (2.18 ± 0.023)
Độ ẩm	ĐDVN V	< 5%	Đạt (3.13 ± 0.193)	Đạt (3.19 ± 0.112)	Đạt (3.21 ± 0.19)
Đồng đều hàm lượng	ĐDVN V	Không quá một đơn vị có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 85% đến 115% và không có đơn vị nào có hàm lượng nằm ngoài giới hạn từ 75% đến 125% của hàm lượng trung bình	Đạt (101% ± 0.348)	Đạt (99% ± 0.321)	Đạt (98% ± 0.297)
Định lượng	TCCS	Hàm lượng nuciferin: 85 mg ± 10%	Đạt (89.97 ± 0.310)	Đạt (91.27 ± 0.317)	Đạt (87.24 ± 0.293)
	TCCS	Hàm lượng flavonoid tính theo rutin: 190 mg ± 10%	Đạt (201.19 ± 0.665)	Đạt (200.92 ± 0.736)	Đạt (201.59 ± 0.716)

Chỉ tiêu	Phương pháp kiểm	Yêu cầu	Kết quả		
			Lần 1	Lần 2	Lần 3
Giới hạn nhiễm khuẩn	ĐĐVN V	<i>E. Coli</i> , <i>Coliforms</i> , <i>C. perfringens</i> : < 10 CFU/g. Tổng số bào tử nấm men-mốc: < 10 ²	<i>E. Coli</i> ; <i>Coliforms</i> ; <i>C. perfringens</i> : không phát hiện. Tổng số nấm mốc, nấm men: <10.		
		Tổng số vi khuẩn hiếu khí không quá 10 ⁴ CFU/g.	3.7 x 10 ²	3.4 x 10 ²	2.6 x 10 ²
Kim loại nặng	TCVN 10912:2015	Asen (As): 5 mg/Kg Cadimi (Cd): 0.3 mg/Kg Chì (Pb): 10 mg/Kg Thủy ngân (Hg): 0.5 mg/Kg	Không phát hiện		

Từ kết quả Bảng 6 cho thấy cốm hòa tan đạt các chỉ tiêu chất lượng đề ra, đảm bảo sử dụng như một sản phẩm thực phẩm hỗ trợ sức khỏe.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao lá Sen thu được có hàm lượng nuciferin trung bình 7.14%, thấp hơn so với nghiên cứu của Đặng Quỳnh Trân và cộng sự (2022), báo cáo hàm lượng nuciferin đạt 10.465% khi sử dụng kết hợp các bước làm giàu alkaloid bằng ethyl acetat [5]. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi số lần chiết cùng việc sử dụng dung môi hữu cơ để lắc chiết nuciferin. Nuciferin là alkaloid có tính kiềm yếu, tan tốt trong dung môi hữu cơ phân cực trung bình như ethanol. Việc sử dụng ethanol 70% để chiết cao có ưu điểm là rẻ tiền, dễ tìm và có thể ứng dụng trên quy mô công nghiệp. Tuy nhiên, việc lựa chọn dung môi hữu cơ ethyl acetat tách phân bố làm giàu alkaloid không đảm bảo tính an toàn và không phù hợp với định hướng sản xuất quy mô công nghiệp, đặc biệt đối với chế phẩm dùng đường uống lâu dài. Ngoài ra, giảm số lần chiết sẽ giúp tiết kiệm thời gian, nguyên liệu, giảm giá thành sản phẩm mà không ảnh hưởng nhiều đến hàm lượng hoạt chất thu được.

Tương tự, hàm lượng rutin trong cao hoa Hòe đạt 27.81%, thấp hơn so với kết quả 30.14% của Phạm Thị Thủy và cộng sự (2021) [7]. Nguyên nhân có thể liên quan đến thời gian chiết hồi lưu ngắn hơn (60 phút so với 90 phút), trong khi rutin là flavonoid glycosid cần thời gian tiếp xúc dung môi đủ dài để đạt cân bằng chiết. Mặc dù quy trình rút ngắn thời gian chiết xuất nhưng hàm lượng rutin thu được vẫn nằm trong khoảng cao so với dược liệu thô (6 - 30%) được mô tả trong Dược điển Việt Nam V [4], cho thấy quy trình chiết đã đảm bảo hiệu quả khai thác hoạt chất. Việc lựa chọn hàm lượng cao lá Sen tương đương 85 mg nuciferin và cao hoa Hòe tương đương 170 mg trong 1 đơn vị cốm hòa tan (sử dụng 1 lần/ngày) được tính toán dựa trên liều có tác dụng trên tim mạch của các nghiên cứu trước đây [8, 9] quy định từ liều dùng trên chuột nhắt trắng sang người, đồng thời cũng phù hợp với liều dùng trong dân gian và các sản phẩm trên thị trường [11].

Trong giai đoạn bào chế, việc lựa chọn tá dược hút đóng vai trò then chốt do cao đặc dược liệu có độ ẩm cao, dễ gây vón cục và giảm độ ổn định của cốm. Kết quả khảo sát cho thấy Syloid® 244 FP cho hiệu quả hút ẩm vượt trội hơn Aerosil® 200, thể hiện qua độ ẩm cốm thấp hơn đáng kể cả ở thời điểm ban đầu và sau 4 tuần bảo quản. Sự khác biệt này có thể được giải thích trên cơ sở cấu trúc vi mô của hai loại silica. Syloid® 244 FP là silica xốp (porous silica) với hệ mao quản phát triển, thể tích lỗ xốp lớn, cho phép hấp phụ và giữ nước trong cấu trúc mao quản, nhờ đó duy trì độ khô ổn định của chế phẩm [12]. Ngược lại, Aerosil®200 là silica keo dạng fumed, không có cấu trúc mao quản, khả năng

hút ẩm chủ yếu dựa trên hấp phụ bề mặt, dễ bão hòa và kém hiệu quả trong trường hợp cao dược liệu có hàm ẩm cao [13]. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã công bố về vai trò của silica xốp trong các hệ phân tán rắn và chế phẩm chứa cao dược liệu. Một số tác giả cho rằng silica xốp không chỉ cải thiện khả năng kiểm soát ẩm mà còn giúp phân tán đồng đều hoạt chất, hạn chế tái kết tụ và cải thiện độ rã của chế phẩm [14].

Về tá dược dính, kết quả khảo sát cho thấy PVP K30 ở nồng độ 10% cho khả năng tạo hạt tốt nhất, hạt cứng chắc và ít vỡ vụn. PVP K30 là polymer tan tốt trong ethanol, khi bay hơi nhanh sẽ tạo liên kết cơ học giữa các tiểu phân mà không làm tăng đáng kể thời gian rã. Điều này phù hợp với nhận định trong Handbook of Pharmaceutical Excipients, cho rằng các tá dược dính tan trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi giúp rút ngắn thời gian sấy và hạn chế kéo dài thời gian rã, so với các tá dược dính thân nước như hồ tinh bột hoặc gelatin [15].

Hàm lượng flavonoid toàn phần theo rutin được xác định vào khoảng 200 mg. Sự chênh lệch hàm lượng flavonoid ở đây có thể được giải thích do cốt hòa tan được chiết bằng methanol, trong đó có chứa hỗn hợp cao hoa Hòe và cao lá Sen. Khi chiết cao lá Sen bằng cồn 70%, sẽ có một lượng các hợp chất khác như polyphenol, saponin triterpenoid, steroid và đặc biệt là các flavonoid aglycon và flavonoid gắn đường bên trong làm cho hàm lượng flavonoid toàn phần của chế phẩm tăng lên. Với liều sử dụng 1 gói/ngày, liều 200 mg vẫn nằm trong ngưỡng an toàn cho người sử dụng theo nghiên cứu trước đây [11].

Kết quả kiểm nghiệm bán thành phẩm cho thấy với công thức và quy trình bào chế đề ra, sản phẩm cốt hòa tan không làm ảnh hưởng đến hàm lượng hoạt chất hướng tới. Cốt đạt thời gian tan rã trung bình khoảng 2 phút, thấp hơn so với giới hạn cho phép (≤ 5 phút). Dung dịch sau hòa tan khá trong, còn rất ít cặn mịn. Công thức cốt cho khả năng hòa tan khá tốt chủ yếu nhờ sự hiện diện của các tá dược tan mạnh trong nước như glucose và lactose, giúp nước nhanh chóng thấm vào hạt cốt và thúc đẩy quá trình rã. Các tá dược này khi tiếp xúc với nước sẽ hòa tan nhanh, tạo môi trường thuận lợi để các thành phần dược liệu phân tán đồng đều trong dung dịch. PVP K30 là tá dược dính tan trong nước nên sau khi hạt cốt tiếp xúc với nước cũng hòa tan, góp phần hỗ trợ quá trình rã và làm tăng khả năng phân tán của các tiểu phân cao chiết. Ngoài ra, Syloid 244-FP với cấu trúc xốp và diện tích bề mặt lớn giúp hấp phụ cao chiết, làm khối bột tơi xốp hơn, từ đó tăng khả năng thấm ướt của hạt cốt. Sự phối hợp của các tá dược này tạo điều kiện để cốt nhanh chóng phân tán khi pha với nước. Bên cạnh đó, khi pha trong nước nóng khoảng 70°C, độ hòa tan của các thành phần trong cao dược liệu cũng tăng lên, góp phần làm dịch pha đồng nhất và trong hơn.

Độ ẩm cốt duy trì ổn định dưới 5% đồng thời các chỉ tiêu về vi sinh, kim loại nặng cũng nằm trong giới hạn cho phép cho thấy công thức có khả năng ổn định tốt, phù hợp cho bảo quản và phân phối thương mại.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy việc kết hợp cao chiết dược liệu - silica xốp - tá dược dính thích hợp đã tạo ra chế phẩm cốt hòa tan đạt yêu cầu về chất lượng, ổn định và khả năng sử dụng. Các kết quả này phù hợp với xu hướng nghiên cứu và ứng dụng các tá dược đa chức năng trong bào chế thực phẩm hỗ trợ sức khỏe có chứa dược liệu, đồng thời tạo tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn về độ ổn định dài hạn và sinh khả dụng của chế phẩm.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã bào chế thành công cốt hòa tan chứa cao chiết lá Sen và hoa Hòe bằng phương pháp xát hạt ướt. Công thức tối ưu sử dụng Syloid 244-FP 0.75% làm tá dược hút ẩm và PVP K30 10% làm tá dược dính, kết hợp glucose, maltodextrin và lactose làm tá dược độn. Sản phẩm đạt các yêu cầu về cảm quan, đồng đều hàm lượng, định tính, định lượng, thời gian tan rã, độ ẩm, giới hạn nhiễm khuẩn và kim loại nặng theo tiêu chuẩn cơ sở. Kết quả cho thấy dạng cốt hòa tan là hướng bào chế phù hợp để phát triển các sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe từ cao chiết hoa Hòe và lá Sen.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này theo Quyết định số 1737/QĐ-ĐHYDCT ngày 09 tháng 5 năm 2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization, *Cardiovascular diseases (CVDs)*, 2025.
- [2] Đ. T. D. Hằng, Đ. T. K. Oanh và cs., “Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp trên thực nghiệm của một số dạng chế biến theo y học cổ truyền từ nụ hòe (*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott),” *Tạp chí Dược học*, vol. 60, No. 2, 2020.
- [3] Đ. H. Bích và cs., *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập I. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, 2006.
- [4] Bộ Y tế, *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2018, tr. 1314-1317, PL-1, PL-11.
- [5] Đ. Q. Trân, “Xây dựng quy trình bào chế và tiêu chuẩn kiểm nghiệm cho viên nang cứng chứa cao định chuẩn kiểm soát hàm lượng nuciferin từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp”, *Luận văn thạc sĩ*, 2023.
- [6] P. T. Thủy, D. T. Á. Tuyết và cs., “Nghiên cứu hoàn thiện quy trình chế biến cốm hòa tan thảo dược hoa hòe có tác dụng ổn định huyết áp,” *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên*, vol. 226, no. 10, tr. 268-276, 2021.
- [7] Đ. C. M. V. Thọ, *Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sắc ký để phân tích thành phần alkaloid, flavonoid của lá, tâm Sen và các chế phẩm*, Luận án tiến sĩ Dược học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2015.
- [8] H. K. R. Harish Kumar and C. I. Selvaraj, “Nuciferine from *Nelumbo nucifera* Gaertn. attenuates isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats,” *Biotechnology and Applied Biochemistry*, vol. 69, no. 3, pp. 1176-1189, 2022.
- [9] M. Karthick and P. S. Mainzen Prince, “Preventive effect of rutin, a bioflavonoid, on lipid peroxides and antioxidants in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats,” *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2006.
- [10] Hasumura M, Yasuhara K, Tamura T, Imai T, Mitsumori K, Hirose M. Evaluation of the toxicity of enzymatically decomposed rutin with 13-weeks dietary administration to Wistar rats. *Food Chem Toxicol.* 2004 Mar;42(3):439-44.
- [11] Đ. T. Lợi, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr.298-300, 783-787, 2015.
- [12] W. R. Grace & Co., *SYLOID® 244 FP: Porous Silica for Pharmaceutical and Nutraceutical Applications*. Columbia, MD, USA: Grace Davison, 2019.
- [13] Evonik Industries AG, *Aerosil® 200 - Technical Data Sheet*. Hanau, Germany: Evonik Industries AG, 2020.
- [14] Y. Zhang, Y. Law, and S. Chakrabarti, “Physical stabilization of amorphous drugs by porous silica: adsorption mechanism and formulation aspects,” *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 566, pp. 59-69, 2019.
- [15] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed. London, UK: Pharmaceutical Press, 2009.