

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHD.2026.008>

BÀO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG VIÊN NANG CỨNG CHỨA CAO RAU MÁ (*Centella asiatica*)

Huỳnh Lôi¹, Lý Hồng Hương Hạ¹, Lương Thị Thanh Huyền², Đỗ Yến Nhi^{3,*}¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng²Trường Trung cấp Á Châu³Trường Đại học Bình Dương

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rau má (*Centella asiatica*) là một loại cây thuốc được dùng rộng rãi, có tính chống viêm, bảo vệ mạch máu và làm lành vết thương. Nghiên cứu này nhằm mục đích bào chế và đánh giá viên nang cứng chứa cao chiết từ Rau má. **Nguyên liệu và phương pháp:** Rau má khô được xác định bằng cách so sánh với tài liệu và được đánh giá về mặt lý hóa, bao gồm vi học và xác định độ ẩm. Hàm lượng asiaticosid được định lượng bằng HPLC. Bột Rau má được chiết nóng bằng ethanol 70%. Viên nang cứng được bào chế bằng các tá dược bao gồm Avicel, Aerosil, natri croscarmellose và bột talc. **Có thể được đánh giá về độ ẩm, lưu tính, cảm quan và hàm lượng asiaticosid, viên nang được đánh giá về độ đồng đều về khối lượng, định lượng và độ rã.** **Kết quả:** Hiệu suất chiết cao ethanol 70% là 8.25% và hàm lượng asiaticosid là 1.91%. Viên nang đáp ứng các yêu cầu chất lượng Dược Điển Việt Nam V, bao gồm độ ẩm (2.6%), độ đồng đều khối với RSD 2.20%, và hàm lượng asiaticosid từ 85 - 115%. **Kết luận:** Viên nang cứng chứa cao chiết Rau má đã được bào chế và đánh giá chất lượng thành công theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Kết quả cung cấp cơ sở cho việc phát triển hơn nữa và tiềm năng sản xuất quy mô lớn các chế phẩm viên nang có nguồn gốc từ Rau má.

Từ khóa: Rau má, asiaticosid, viên nang, bào chế, đánh giá chất lượng

FORMULATION AND QUALITY EVALUATION OF CAPSULES CONTAINING *Centella asiatica* EXTRACT

Huynh Loi, Ly Hong Huong Ha, Luong Thi Thanh Huyen, Do Yen Nhi

ABSTRACT

Background: *Herba Centellae asiaticae* is a well-known medicinal plant, which exhibits anti-inflammatory, vascular-protective, and wound-healing properties. This study aimed to formulate and evaluate hard capsules containing a standardized extract of *Centella asiatica*. **Materials and Methods:** The dried *C. asiatica* herb was authenticated through comparison with standard descriptions in the published literature and subjected to physicochemical evaluation, including microscopic examination and moisture determination. asiaticoside content was quantified using high-performance liquid chromatography (HPLC). The powdered herb was subjected to hot extraction using 70% ethanol. Hard capsules were formulated using suitable excipients, including Avicel, Aerosil, sodium croscarmellose, and talc. The prepared granules were evaluated for moisture content, flow properties, sensory properties, and asiaticoside content. The capsules were evaluated for weight uniformity, disintegration time, and asiaticoside content. **Results:** Extraction with 70% ethanol produced a concentrated extract with a yield of 8.25% and an asiaticoside content of 1.91%. The final capsules met quality requirements in Vietnamese Pharmacopoeia V, including moisture content (2.6%), acceptable weight uniformity (RSD 2.20%), rapid disintegration (average 5 min 26

* Tác giả liên hệ: Đỗ Yến Nhi, Email: doyenhi0101@gmail.com

(Ngày nhận bài: 26/3/2026; Ngày nhận bản sửa: 25/4/2026; Ngày duyệt đăng: 05/5/2026)

s), and asiaticoside content within the acceptable range of 85 - 115%. Conclusion: Hard capsules containing *Centella asiatica* extract was successfully formulated and evaluated according to requirements in Vietnamese Pharmacopoeia V. The findings provide a basis for further development and potential large-scale production of herbal capsule formulations derived from *C. asiatica*.

Keywords: *Centella asiatica*, asiaticoside, herbal capsule, formulation, quality evaluation

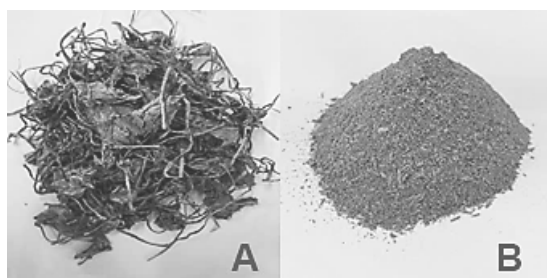
1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rau má (*Centella asiatica*, Apiaceae) có chứa các hợp chất tinh dầu, flavonoid, saponin triterpenoid như asiaticosid và madecassosid. Rau má đã được chứng minh có tác dụng giảm viêm, tăng bền thành mạch, hỗ trợ làm lành tổn thương, rất phù hợp trong điều trị triệu chứng bệnh trĩ. Trong y học cổ truyền, Rau má có công năng thanh nhiệt trừ thấp, giải độc, tiêu sưng, dùng để trị hoàng đản thấp nhiệt, tiêu chảy, thổ huyết, chảy máu cam, nhọt độc sưng, tiểu tiện rất buốt [1 - 3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện nay, các sản phẩm từ Rau má chủ yếu tồn tại dưới dạng cao lỏng, cao mềm hoặc viên uống hỗ trợ nhưng chưa có nghiên cứu công bố về bào chế viên nang cứng từ dược liệu này. Việc nghiên cứu bào chế viên nang chứa cao Rau má không chỉ góp phần đa dạng hóa dạng bào chế mà còn giúp nâng cao tính tiện dụng, an toàn và chất lượng sản phẩm, đáp ứng nhu cầu sử dụng trong cộng đồng. Với mong muốn tạo ra một sản phẩm có nguồn gốc thiên nhiên, tiện dụng cho người dùng và ít tác dụng phụ, nghiên cứu này được thực hiện với các mục tiêu bao gồm kiểm nghiệm và đánh giá chất lượng nguyên liệu, nghiên cứu công thức bào chế viên nang cứng và đánh giá chất lượng viên nang chứa cao chiết Rau má.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Rau má được xác định tên khoa học là *Centella asiatica* bằng cách so sánh hình thái học với hình thái học ghi trong tài liệu [1]. Dược liệu Rau má khô là phần trên mặt đất của Rau má được mua ở cửa hàng thuốc thảo dược vào tháng 6/2025 tại Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh. Sử dụng phần trên mặt đất của cây Rau má, mẫu được kiểm tra cảm quan và loại bỏ những phần không dùng. Sau đó, Rau má được sấy ở 60°C trong 1 giờ và xay thành bột thô. Dược liệu Rau má khô và bột Rau má được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Hình ảnh dược liệu Rau má: (A) Rau má khô (B) Bột Rau má

2.2. Dung môi, hóa chất

Các dung môi, hoá chất, thuốc thử sử dụng để chiết dược liệu, định tính, định lượng và kiểm nghiệm bao gồm EtOH 96% (OPC, Việt Nam), vỏ nang số 0 (Vicancap, Việt Nam), methanol, acid trifluoroacetic, chloroform, avicel, aerosil, natri croscarmellose, talc, vỏ nang, acid hydroclorid, *n*-butanol, acid sulfuric (Trung Quốc), chất chuẩn asiaticosid (ChemFace, 98%, Trung Quốc).

2.3. Trang thiết bị, máy móc và dụng cụ

Tủ sấy (Mettler, Đức), cân phân tích (Mettler Toledo, Thụy Sĩ), cân kỹ thuật (ONE LAB, Trung Quốc), máy xay (Philippe, Thái Lan), bếp cách thủy (Mettler, Đức), máy HPLC (Shimadzu, Nhật

Bản), cột sắc ký lỏng C18 4.6 x 250 mm, 5 μ m GL Sciences, Nhật), bể siêu âm (Elma, Đức), bộ đóng nang thủ công (Trung Quốc), máy đo độ rã (Pharma test, Đức).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Kiểm nghiệm nguyên liệu Rau má

Dược liệu Rau má được kiểm nghiệm theo Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V) gồm các chỉ tiêu như đặc điểm bột dược liệu, độ ẩm, định tính, định lượng [5].

Khảo sát đặc điểm bột dược liệu: Dược liệu được xay thành bột mịn và được quan sát dưới kính hiển vi.

Độ ẩm: Độ ẩm được xác định bằng phương pháp sấy theo phụ lục 9.6 của Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V). Yêu cầu: Độ ẩm bột dược liệu không quá 12.0% [2].

Định tính dược liệu Rau má bằng sắc ký lớp mỏng: Sắc ký lớp mỏng (SKLM) được tiến hành theo tài liệu là ĐĐVN V. Mẫu thử được chiết trong EtOH 70%, hoặc nước [2].

Xác định hàm lượng asiaticosid có trong bột Rau má bằng HPLC

Phương pháp: Sắc ký lỏng hiệu năng cao, sử dụng chuẩn đối chiếu asiaticosid [3].

- Pha động: Methanol - Trifluoroacetic acid 1% (60:40), cột: C18 (4.6 x 250 mm, 5 μ m), tốc độ dòng: 0.7 mL/phút, bước sóng phát hiện là 215 nm (I_{\max} của asiaticosid), thể tích tiêm mẫu: 5 μ L, thời gian khai triển: 30 phút.

- Chuẩn bị mẫu thử: Cân chính xác khoảng 0.20 g bột Rau má cho vào bình nón 50 mL, thêm chính xác 10 mL MeOH, cân, siêu âm 15 phút ở 90°C, cân lại, bổ sung dung môi hao hụt, lọc qua màng lọc 0.45 mm.

- Mẫu chuẩn: Asiaticosid nồng độ 1 mg/mL trong MeOH.

- Hàm lượng asiaticosid có trong bột Rau má được tính theo công thức (CT1).

$$X\% = \frac{S_t \times C_c \times 100}{S_c \times C_t \times (100 - H)} \times 100\% \quad (CT1)$$

Trong đó: X%: hàm lượng asiaticosid có trong bột nguyên liệu RM. S_t : Diện tích pic asiaticosid trong mẫu thử. S_c : Diện tích pic asiaticosid trong mẫu chuẩn. C_c : Nồng độ chuẩn (mg/mL). C_t : Nồng độ thử (mg/mL). H: Độ ẩm của bột RM (%).

2.4.2. Bào chế cao đặc Rau má

Bào chế cao đặc Rau má: Lấy 200 g nguyên liệu dạng bột thô, thêm 1,400 mL dung môi chiết (EtOH 70% hoặc nước), tỷ lệ dược liệu - dung môi (1:7), trộn đều, để yên trong 3 giờ, chiết dược liệu trên bếp cách thủy trong 1 giờ, trộn đều trong quá trình đun, lượng dung môi được chia làm 3 lần chiết, gạn lấy dịch, lọc, dịch lọc được bốc hơi cách thủy đối với dung môi là nước hay bốc hơi dưới áp suất giảm nếu là EtOH 70% thu được cao đặc. Hiệu suất chiết cao (H %) được tính theo công thức (CT2) [2].

$$H = \frac{m_{Cao}}{m_{DL}} \times 100\% \quad (CT2)$$

Kiểm nghiệm cao đặc Rau má

❖ Độ ẩm của cao đặc Rau má

Phương pháp: Xác định mất khối lượng do làm khô theo ĐĐVN V tại Phụ lục 9.6,: Khối lượng cao cân khoảng 0.5 g cao Rau má, yêu cầu: Độ ẩm cao đặc dược liệu không quá 20 % [2].

❖ Định tính asiaticosid có trong cao đặc Rau má bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng

Điều kiện sắc ký tương tự như phần nguyên liệu (2.4.1.3)

Dung dịch thử: Cân 0.5 g cao đặc Rau má hòa tan trong 25 mL MeOH.

❖ Xác định hàm lượng asiaticosid có trong cao đặc Rau má bằng HPLC

Tiến hành định lượng như mục 2.4.1 [3]. Mẫu thử: Cân chính xác khoảng 0.20 g cao Rau má, thêm chính xác 20 mL MeOH, siêu âm 15 phút. Hàm lượng asiaticosid có trong cao Rau má được tính theo tương tự công thức 1 (CT1).

2.4.3. Xây dựng công thức viên nang cứng chứa cao Rau má

Lựa chọn liều dùng: Theo Dược điển Việt Nam V liều dùng của Rau má là 15 - 30 g dược liệu khô [2], kết quả khảo sát để lựa chọn liều dùng hằng ngày, là khối lượng cao tương ứng với khối lượng dược liệu khô cần dùng cho tác dụng hỗ trợ trong điều trị.

Lựa chọn cỡ nang: Nang cứng gelatin, cỡ nang số 0 có dung tích đóng nang là 0.67 mL; khối lượng làm đầy là 530 mg với tỷ trọng là 0.8 g/mL [4].

Lựa chọn và khảo sát tỷ lệ tá dược: Do cao dược liệu có tính dính, việc chọn lựa tá dược có khả năng hút ẩm cao là quan trọng. Aerosil tỷ lệ 10 - 15% phát huy vai trò tá dược hút, đồng thời cải thiện độ toai và giảm độ ẩm của khối bột. Tỷ lệ này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về bào chế viên nang thảo dược, trong đó aerosil được dùng trong khoảng 10 - 20% để hỗ trợ hút ẩm và tăng độ chảy [5]. Natri croscarmellose tỷ lệ 2% đảm bảo viên nang có khả năng rã nhanh theo cơ chế trương nở và mao dẫn, phù hợp với các tiêu chuẩn viên nang dược liệu [6]. Talc với tỷ lệ 1% được sử dụng để giảm ma sát và cải thiện độ chảy tổng thể của công thức, giúp hạn chế hiện tượng kẹt bột trong quá trình đóng nang [7]. Avicel làm tá dược độn vì có khả năng tạo khối, giúp phân tán đồng đều cao dược liệu trong khối bột và hỗ trợ quá trình đóng nang [6]. Các tá dược được lựa chọn để khảo sát công thức được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Các tá dược lựa chọn khảo sát

Tá dược	Tỷ lệ	Vai trò
Aerosil	10% và 15%	Tá dược hút
Avicel	-	Tá dược độn
Natri croscarmellose	2%	Tã dược rã
Talc	1%	Tá dược trơn chảy

Tiến hành xây dựng và bào chế một số công thức viên nang cứng từ cao đặc đã chiết. Trong quá trình xét hạt quan sát bằng cảm quan khối bột được tạo và lựa chọn công thức phù hợp để bào chế và kiểm nghiệm cốm và thành phẩm viên nang cứng Rau má.

Bào chế viên nang cứng Rau má

Chuẩn bị: Cao đặc Rau má, tá dược (aerosil, avicel, natri croscarmellose) và tá dược trơn chảy (bột talc), cỡ rây 1 mm, nang thuốc.

Tiến hành: Trộn cao đặc Rau má với tá dược để tạo thành một khối ẩm không khô, không quá dính, tiến hành xét khối bột nhào qua rây 1 mm để tạo hạt, sấy hạt ở nhiệt độ 60 °C trong vòng 2 giờ cho đến khi độ ẩm đạt yêu cầu là không quá 5%, sau đó sửa hạt khô qua rây 0,5 mm đảm bảo kích thước đồng đều và trộn đều với tá dược trơn chảy talc để tăng khả năng chảy khi đóng nang. Đóng khối hạt vào nang bằng phương pháp thủ công.

2.4.4. Kiểm nghiệm bán thành phẩm

Cảm quan: Quan sát màu sắc, hình dạng, mùi vị của cốm.

Độ ẩm: Phương pháp: Xác định mất khối lượng do làm khô được tiến hành bằng phương pháp sấy [2].

Góc nghỉ, tỷ trọng và chỉ số nén

Tính góc nghỉ α theo công thức (CT3) [8]. Xác định khối lượng riêng trước gõ, khối lượng riêng sau gõ và chỉ số nén theo công thức (CT4-CT6) [2].

$$\alpha = \arctan \frac{2h}{d} \quad (\text{CT3}); \quad d_o = \frac{m}{v_o} \quad (\text{CT4}); \quad d_t = \frac{m}{v_t} \quad (\text{CT5}); \quad \text{CI} = \frac{(v_o - v_t)}{v_o} \times 100 (\%) \quad (\text{CT6})$$

Trong đó: d: Đường kính, h: Chiều cao; m: Khối lượng cân (g). v_o, v_t : Thể tích ban đầu và thể tích gõ cuối cùng. d_o, d_t : Khối lượng riêng trước gõ và sau gõ. CI: Chỉ số nén.

2.4.5. Kiểm nghiệm viên nang cứng Rau má

Cảm quan: Viên nang được quan sát và mô tả về màu sắc, hình dạng, mùi vị.

Độ đồng đều khối lượng: Thực hiện theo phương pháp 2, phụ lục 11.3, ĐĐVN V. Tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang. Khối lượng trung bình của viên nang có khối lượng trên 300 mg có độ chênh lệch 7.5%.

Định tính asiaticosid trong viên nang cứng bằng sắc ký lớp mỏng: Thực hiện theo hướng dẫn ở mục 2.4.1 với dung dịch thử là mẫu cốm RM. Cân 1.0 gam cốm hòa trong 10 mL methanol, siêu âm 15 phút, ly tâm, lọc, sử dụng dịch lọc làm dung dịch thử.

Xác định hàm lượng asiaticosid trong viên nang RM bằng HPLC

❖ Chương trình sắc ký [3]

Chương trình triển khai sắc ký tương tự 2.4.1.

Mẫu thử: Lấy ngẫu nhiên 20 viên nang, cân và xác định khối lượng trung bình cốm trong viên, nghiền và trộn đều cốm. Cân chính xác lượng cốm tương đương khoảng 0.20 g cao vào bình định mức 20 mL, thêm 10 mL MeOH, siêu âm 15 phút ở 90°C, để nguội và pha loãng đến thể tích bằng MeOH.

Tính toán kết quả. Hàm lượng asiaticosid có trong viên nang RM được tính theo công thức (CT7).

$$X\% = \frac{St \times Cc \times 100}{Sc \times Ct \times (100 - H)} \times 100\% \text{ (CT7)}$$

Trong đó: X%: Hàm lượng asiaticosid có trong viên nang RM. S_t: Diện tích pic asiaticosid trong mẫu thử. S_c: Diện tích pic asiaticosid trong mẫu chuẩn. C_c: Nồng độ chuẩn (mg/mL). C_t: Nồng độ cao tương ứng trong mẫu thử (mg/mL). H: Độ ẩm của cốm RM (%).

Yêu cầu: Hàm lượng hoạt chất trong viên nằm trong khoảng 85 - 115% so với hàm lượng cao.

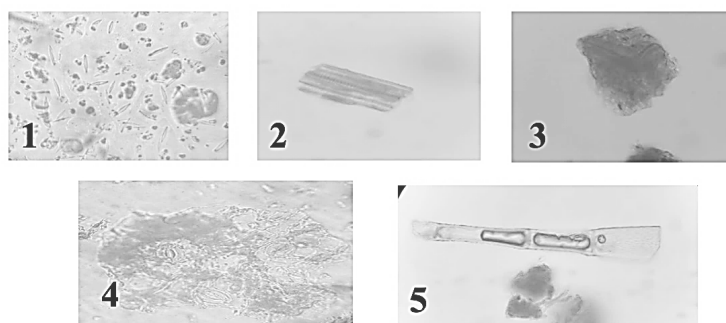
Độ rã: Thực hiện theo phụ lục 11.6, ĐĐVN V. Yêu cầu: Mẫu thử đạt yêu cầu khi tất cả 6 viên đều rã trong vòng 30 phút. Nếu có 1 - 2 viên không rã, lặp lại phép thử với 12 viên khác. Mẫu thử đạt yêu cầu nếu không dưới 16 trong số 18 viên thử rã [2].

3. KẾT QUẢ

3.1 Kiểm nghiệm bột nguyên liệu Rau má

3.1.1. Đặc điểm bột dược liệu

Bột dược liệu có màu xanh hơi nâu, mùi thơm đặc trưng, vị đắng nhẹ. Kết quả soi bột dược liệu RM được thể hiện ở Hình 2. Đặc điểm này phù hợp với các cấu tử nêu trong ĐĐVN V.



Hình 2. Hình ảnh bột Rau má dưới kính hiển vi

Ghi chú: 1: Tinh thể calci oxalate; 2: Mạch dẫn xoắn; 3: Mảnh mô mềm; 4: Mảnh biểu bì mang khí khổng; 5: Lông che chở

3.1.2. Độ ẩm

Độ ẩm: Kết quả 3 mẫu thử được trình bày ở Bảng 3.

Nhận xét: mẫu bột Rau má có độ ẩm là 9.7%, đạt yêu cầu của phép thử độ ẩm theo Dược điển Việt Nam V là không quá 12.0%.

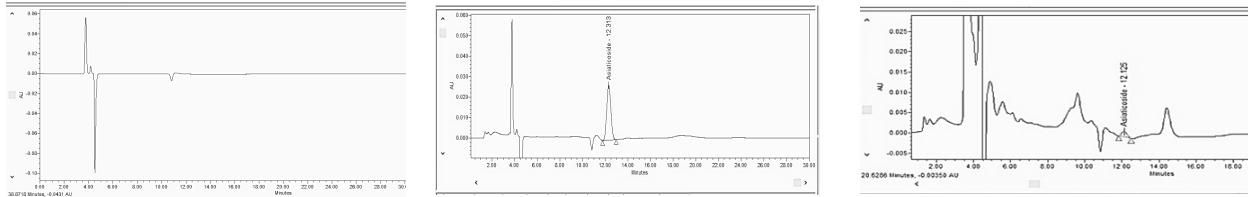
3.1.3 Định tính asiaticosid trong bột nguyên liệu Rau má

Kết quả thu được sau khi triển khai sắc ký mẫu asiaticosid chuẩn và mẫu bột RM được trình bày ở Hình 4. Hệ số di chuyển của dung dịch chuẩn asiaticosid: $R_{f(C)} = 0.3$. Hệ số di chuyển của dung dịch thử: $R_{f(DL)} = 0.3$. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vết có cùng màu và giá trị Rf với vết asiaticosid trên sắc ký đồ của dung dịch chất đối chiếu.

3.1.4 Xác định hàm lượng asiaticosid có trong bột Rau má bằng HPLC

❖ Xác định nồng độ và diện tích pic của chuẩn asiaticosid

Chuẩn asiaticosid được pha với nồng độ 1.05 mg/mL, diện tích pic thu được là 674,705 $\mu\text{V}\cdot\text{s}$. Sắc ký đồ mẫu trắng (methanol) và mẫu chuẩn được trình bày ở Hình 3.



(A) Sắc ký đồ mẫu trắng

(B) Sắc ký đồ mẫu chuẩn

(C) Sắc ký đồ mẫu thử bột Rau má

Hình 3. Sắc ký đồ HPLC phân tích nguyên liệu bột RM

❖ Xác định hàm lượng % asiaticosid có trong bột RM

Sắc ký đồ của mẫu thử dịch chiết bột RM được thể hiện ở Hình 3. Hàm lượng % asiaticosid trong mẫu bột Rau má được trình bày ở Bảng 2.

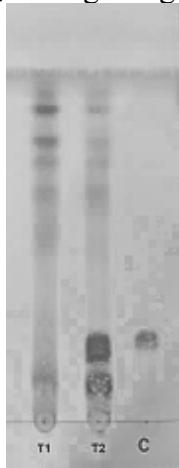
Bảng 2. Kết quả định lượng asiaticosid trong bột Rau má

Lần phân tích	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Khối lượng bột (g)	0.203	0.201	0.198
Diện tích pic của mẫu bột ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	28,049	31,527	29,586
Nồng độ mẫu bột (mg/mL)	10.15	10,05	9.90
Hàm lượng asiaticosid trong mẫu bột Rau má (%)	0.476	0.541	0.515
Hàm lượng trung bình asiaticosid trong bột RM (%)	0.51		

3.2. Bào chế cao Rau má

3.2.1. Lựa chọn dung môi chiết

Tiến hành định tính bằng sắc ký lớp mỏng với chuẩn đối chiếu là asiaticosid để xác định sự có mặt của hoạt chất đặc trưng trong cao chiết Rau má. Kết quả được trình bày ở Hình 4.



Ghi chú:

C: Chuẩn asiaticosid;

T1: Dịch chiết cao Rau má trong nước

T2: Dịch chiết cao RM trong EtOH 70%;

Hệ dung môi: CHCl_3 - MeOH - Nước (7:3:0.5).

Phát hiện: H_2SO_4 10%/EtOH

Hình 4. Kết quả sắc ký lớp mỏng khảo sát dung môi chiết bột Rau má

❖ Dịch chiết nước (T1)

Hệ số di chuyển của asiaticosid dung dịch chuẩn là 0.3, dung dịch thử cao chiết trong nước không cho vết tương ứng với dung dịch chuẩn.

❖ Dịch chiết ethanol 70% (T2)

Hệ số di chuyển của asiaticosid trong chuẩn và thử như nhau và bằng 0.3

Có sự hiện diện của asiaticosid trong cao EtOH 70% nên chọn cao này làm dung môi chiết RM.

❖ Hiệu suất chiết

Từ 200 g nguyên liệu, thu được 16.5 g cao và hiệu suất chiết là 8.25%

$$H\% = \frac{16.5}{200} \times 100 = 8.25\%$$

Cao chiết RM có màu nâu, mùi thơm đặc trưng (Hình 6).

3.2.2. Kiểm nghiệm cao đặc Rau má

❖ Độ ẩm của cao đặc Rau má

Độ ẩm bột Rau má được xác định bằng phương pháp sấy trong tủ sấy Memmert ở 105°C trong 4 giờ, kết quả 3 mẫu thử được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Độ ẩm nguyên liệu và cao EtOH 70% Rau má

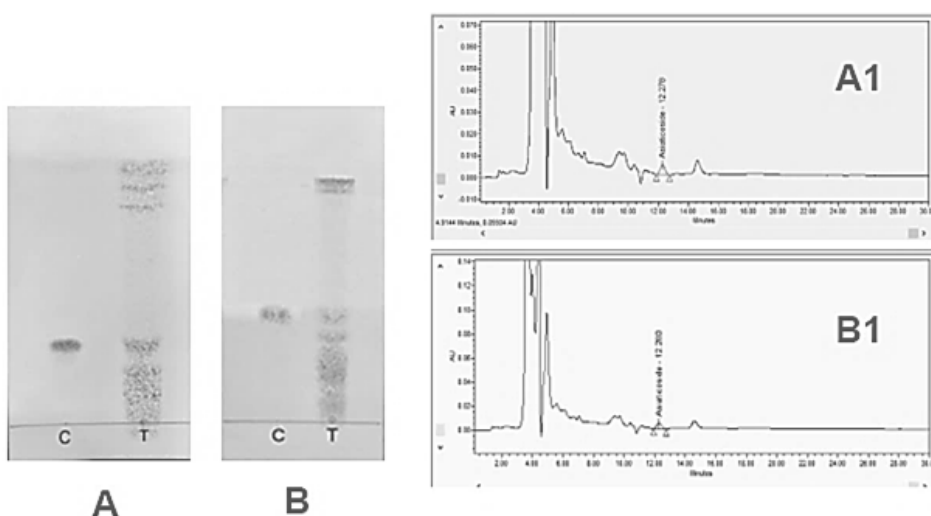
Mẫu thử nguyên liệu	Độ ẩm nguyên liệu (%)	Mẫu thử cao EtOH 70%	Độ ẩm (%) cao EtOH 70%
Mẫu 1	9.84	Mẫu 1	16.31
Mẫu 2	9.87	Mẫu 2	16.09
Mẫu 3	9.52	Mẫu 3	16.68
Trung bình	9.7 ± 0.19	Trung bình	16.4 ± 0.30

Nhận xét: Mẫu cao đặc Rau má có độ ẩm là 16.4% đạt theo yêu cầu của DĐVN V là độ ẩm ≤ 20%.

❖ Định tính asiaticoside trong cao đặc Rau má

Bản mỏng thu được sau khi triển khai sắc ký lớp mỏng mẫu cao đặc Rau má cùng chất chuẩn đối chiếu asiaticosidie được trình bày ở Hình 5. Hệ số di chuyển của dung dịch chuẩn ($R_{f(C)}$) và thử ($R_{f(DL)}$) đều là 0.3.

Nhận xét: vết sắc ký đồ của dung dịch thử có cùng màu sắc và R_f giống với vết của dung dịch chuẩn. Từ đó có thể kết luận rằng cao đặc Rau má có chứa asiaticosid.



Hình 5. Kết quả SKLM cao (A), cốm (B) và Sắc ký đồ HPLC mẫu thử cao (A1) và cốm (B1)

Ghi chú: C: Chuẩn asiaticosid; T: Dịch chiết cốm Rau má

❖ Xác định hàm lượng asiaticosid có trong cao đặc Rau má

Sắc ký đồ của mẫu thử dịch chiết cao RM được thể hiện ở Hình 5.

Tham chiếu vào nồng độ và diện tích pic chuẩn asiaticosid đã phân tích ở phần xác định hàm lượng asiaticosid trong bột RM. Hàm lượng % asiaticosid trong mẫu cao RM được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả định lượng asiaticosid trong cao Rau má

Lần phân tích	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Khối lượng cao (g)	0.202	0.215	0.218
Diện tích pic của mẫu cao ($\mu V*s$)	103,675	111,705	111,094
Nồng độ mẫu cao (mg/mL)	10.10	10.75	10.90
Hàm lượng asiaticosid trong mẫu cao RM (%)	1.911	1.934	1.897
Hàm lượng trung bình asiaticosid trong mẫu cao RM (%)	1.91		

Nhận xét: Hàm lượng % asiaticosid trong cao RM là 1.91%.

3.3. Xây dựng công thức viên nang cứng Rau má

3.3.1. Lựa chọn liều dùng

Dựa vào hiệu xuất chiết cao liều dùng lựa chọn là 1.2 - 2.5 g cao/ ngày, tương đương 6 - 12 viên/ ngày (mỗi viên nang chứa 0.2 g cao đặc).

3.3.2. Khảo sát tỷ lệ tá dược

Khảo sát tỷ lệ tá dược được trình bày cụ thể ở Bảng 5.

Bảng 5. Công thức khảo sát tỷ lệ tá dược (CT1-CT4)

Thành phần (1 viên)	CT1	CT2	CT3	CT4
Cao Rau má (%)	50	50	40	40
Avicel (%)	38	33	48	43
Aerosil (%)	10	15	10	15
Natri croscarmellose (%)	2	2	2	2

Chuẩn bị nguyên liệu và bào chế cốm theo từng công thức trong Bảng 5, quan sát khối bột trong giai đoạn trộn và sát hạt ướt. Sau khi trộn tất cả tá dược kết quả nhận thấy cả 2 công thức (CT1, CT2) đều cho khối bột nhão ướt và không thể sát hạt qua rây. Tiến hành khảo sát thêm 2 công thức bằng cách giảm lượng cao và tỷ lệ tá dược sau đó tiến hành khảo sát và quan sát khối bột.

Kết quả thu được là sau khi khảo sát CT3 tạo khối bột dẻo, dễ sát hạt qua rây, cốm thành sợi đều; CT4 tạo khối bột hơi khô, sát hạt qua rây dễ dàng nhưng cốm vụn nát không thành sợi. Do đó, chọn CT3 để tiến hành khảo sát các chỉ tiêu tiếp theo. Tiếp tục sấy các thành phần CT3 ở 60°C trong 2 giờ. Sau 2 giờ, cốm CT3 khô và sửa hạt dễ dàng qua rây. Sau khi sửa hạt lại, thêm tá dược trơn chảy (talc) và tiến hành kiểm nghiệm bán thành phẩm.

3.3.3. Bào chế viên nang cứng Rau má

Công thức lựa chọn để bào chế viên nang cứng Rau má được trình bày ở Bảng 6.

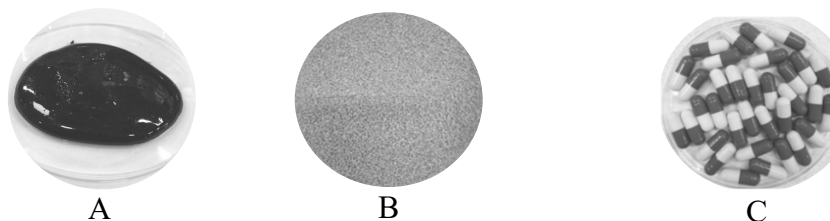
Bảng 6. Công thức bào chế viên nang cứng Rau má được chọn

Thành phần	Công thức 1 viên (%)	Công thức 1 viên (mg)	Công thức 50 viên (g)
Cao Rau má	40	200	10.00
Avicel	48	240	12.00
Aerosil	10	50	2.50
Natri croscarmellose	2	10	0.50
Talc	1	5	0.25
Tổng	100	500	25.00

Tiến hành bào chế viên nang cứng RM theo công thức ở Bảng 6 và kiểm nghiệm các chỉ tiêu cảm quan, độ ẩm, độ trơn chảy, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính và định lượng.

3.4. Kiểm nghiệm bán thành phẩm

3.4.1. Cảm quan



Hình 6. Hình ảnh cao EtOH 70%, cốm và viên nang hoàn chỉnh
(A) Cao EtOH 70%; (B) Cốm; (C) Viên nang cứng Rau má

Cốm bên trong viên có màu vàng nâu, mùi thơm của dược liệu, vị hơi đắng. Hình ảnh cốm Rau má được thể hiện ở Hình 6.

3.4.2. Độ ẩm của cốm

Độ ẩm cốm RM được xác định bằng phương pháp sấy trong tủ sấy Memmert ở 105°C trong 4 giờ, kết quả 3 mẫu thử được trình bày ở Bảng 7.

Bảng 7. Độ ẩm của cốm Rau má

Lần đo	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Trung bình
Độ ẩm (%)	2.50	2.76	2.59	2.6 ± 0.13

Nhận xét: Mẫu cốm Rau má có độ ẩm là 2.6%, đạt theo yêu cầu của DĐVN V là không quá 5%.

3.4.3. Góc nghỉ, chỉ số nén

Kết quả đo độ trơn chảy của cốm được thể hiện Bảng 8.

Bảng 8. Kết quả đo góc nghỉ α của cốm

Lần đo	Độ cao (h)	Đường kính (d)	Góc nghỉ α	Đánh giá
Lần 1	3.4	10	34°22'	Tốt
Lần 2	3.3	9.8	33°96'	Tốt
Lần 3	3.4	9.8	34°76'	Tốt

Kết quả đánh giá chỉ số nén của cốm được thể hiện ở Bảng 9.

Bảng 9. Kết quả đánh giá chỉ số nén của cốm

Lần đo	m (g)	V ban đầu (v ₀) (mL)	V gỗ cuối cùng (v _t) (mL)	Khối lượng riêng trước gỗ (d ₀) (g)	Khối lượng riêng sau gỗ (d _t) (g)	Chỉ số nén (CI)	Đánh giá CI
Lần 1	10	19.6	19.2	0.510	0.521	2.04	Rất tốt
Lần 2	10	19.8	19.4	0.505	0.515	2.02	Rất tốt
Lần 3	10	19.5	19.0	0.513	0.521	2.56	Rất tốt

Nhận xét: Theo kết quả đo góc nghỉ ở Bảng 8 và chỉ số nén của cốm ở Bảng 9 cho thấy công thức được lựa chọn đạt độ trơn chảy. Do đó, cốm đạt độ trơn chảy và tiến hành đóng nang để tiến hành các kiểm nghiệm tiếp theo.

3.5. Kiểm nghiệm thành phẩm viên nang cứng Rau má

3.5.1. Cảm quan

Viên nang số 0, có hình dạng đồng nhất, nguyên vẹn, màu xanh trắng, viên nhẵn, khô, chứa cốm có

mùi đặc trưng, vị hơi đắng của dược liệu.

3.5.2. Độ đồng đều khối lượng

Kết quả độ đồng đều khối lượng được thể hiện ở Bảng 10.

Bảng 10. Kết quả độ đồng đều khối lượng viên nang

STT	Khối lượng cốm trong nang (g)	STT	Khối lượng cốm trong nang (g)	STT	Khối lượng cốm trong nang (g)	STT	Khối lượng cốm trong nang (g)
1	0.362	6	0.353	11	0.366	16	0.361
2	0.360	7	0.371	12	0.357	17	0.367
3	0.351	8	0.365	13	0.363	18	0.353
4	0.363	9	0.370	14	0.374	19	0.351
5	0.378	10	0.351	15	0.359	20	0.355
Khối lượng cốm trung bình (g): 0.3615 ± 0.008							
RSD (%): 2.20; m_{\max} : 0.378; m_{\min} : 0.351							

Ghi chú: KL: Khối lượng, KLTB \pm SD: Khối lượng trung bình \pm độ lệch chuẩn, RSD: Độ lệch chuẩn tương đối, KLLN: Khối lượng lớn nhất, KLNN: Khối lượng nhỏ nhất

Nhận xét: Giới hạn cho phép $m_{TB} = \pm 7.5\%$, khối lượng trung bình viên trong giới hạn 0.334 - 0.388 g; sau khi kiểm nghiệm về độ đồng đều không có viên nào nằm ngoài giới hạn cho phép. Vì vậy viên nang cứng RM đạt chỉ tiêu về độ đồng đều khối lượng.

3.5.3. Định tính asiaticosid trong viên nang Rau má

Kết quả định tính thể hiện ở Hình 5. Hệ số di chuyển của chuẩn asiaticosid và asiaticosid trong mẫu thử là tương đương và bằng 0.3.

3.5.4. Xác định hàm lượng asiaticosid trong viên nang Rau má

Sắc ký đồ mẫu thử dịch chiết cốm Rau má được thể hiện ở Hình 5.

Tham chiếu vào nồng độ và diện tích pic chuẩn asiaticosid đã phân tích ở phần xác định hàm lượng asiaticosid trong bột RM. Hàm lượng asiaticosid trong viên nang Rau má được trình bày ở Bảng 11.

Bảng 11. Kết quả định lượng asiaticosid trong viên nang Rau má

Lần đo	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Khối lượng cân (g)	0.373	0.368	0.364
Khối lượng cao tương ứng (g)	0.206	0.204	0.201
Diện tích pic mẫu viên nang ($\mu V \cdot s$)	107,129	103,766	106,531
Nồng độ mẫu viên nang (mg/mL)	18.65	18.40	18.20
Hàm lượng asiaticosid trong mẫu viên nang (%)	1.662	1.625	1.694
Phần trăm hàm lượng asiaticosid	87.007	85.102	88.673

Nhận xét: Hàm lượng hoạt chất trong viên nang RM nằm trong khoảng 85 - 115% so với hàm lượng cao Rau má. Viên nang Rau má đạt yêu cầu chỉ tiêu về định lượng.

3.5.5. Độ rã

Độ rã viên nang cứng RM được trình bày ở Bảng 12.

Bảng 12. Độ rã của viên nang Rau má

Mẫu thử	1	2	3	4	5	6	Trung bình
Thời gian rã (phút)	5'19"	5'27"	5'04"	5'55"	5'42"	5'10"	5'26"

Nhận xét: Thời gian rã của 6 viên nang cứng Rau má đều dưới 30 phút. Do đó, viên nang cứng Rau má đạt yêu cầu về chỉ tiêu về độ rã.

3.3. Bảo quản

Viên nang cứng chứa dược liệu Rau má được bảo quản ở nơi khô ráo, thoáng mát và tránh ánh sáng trực tiếp, nơi có nhiệt độ, độ ẩm cao.

3.4. Liều dùng

Trong một viên nang Rau má có chứa 200 mg cao, với hiệu suất chiết cao 8.25% sẽ tương ứng với 2,424 mg dược liệu. Ngày dùng 15 - 30 g dược liệu tương ứng với 6 - 12 viên mỗi ngày.

4. BÀN LUẬN

Hiện nay đã có nhiều đề tài nghiên cứu về các chế phẩm từ dược liệu Rau má, tuy nhiên đa số đều là dạng bôi hoặc dùng ngoài da trong lĩnh vực da liễu [9, 10], thực phẩm [11]. Mặc dù có nhiều đề tài nghiên cứu về Rau má nhưng ở Việt Nam gần như chưa có công bố nào về viên nang chứa dược liệu Rau má. Việc thiếu các nghiên cứu về viên nang cho thấy chưa có sự đầu tư vào các dạng bào chế đường uống có kiểm soát liều, trong khi đây lại là xu hướng quan trọng trong hiện đại hóa dược liệu, giúp đảm bảo tính ổn định, độ an toàn và hiệu quả điều trị. Mặc khác, trên thế giới cũng đã có những nghiên cứu lâm sàng về tác dụng của viên nang Rau má [12, 13].

Kết quả so sánh cho thấy ethanol 70% có nhiều ưu điểm vượt trội so với nước trong chiết xuất dược liệu. Trước hết, độ phân cực trung gian của ethanol 70% cho phép hòa tan đồng thời các hợp chất phân cực và bán phân cực, từ đó tạo ra dịch chiết có thành phần hóa học đa dạng hơn. Thứ hai, ethanol 70% hạn chế sự đồng chiết các đại phân tử không mong muốn như polysaccharid, protein và chất nhầy. Một ưu điểm quan trọng khác là tính kháng vi sinh tự nhiên của ethanol, giúp cải thiện độ ổn định vi sinh trong quá trình chiết và bảo quản. Ngoài ra, ethanol 70% còn góp phần tăng độ ổn định hóa học của một số hoạt chất bằng cách làm giảm các phản ứng thủy phân và oxy hóa. Sự hiện diện của ethanol làm giảm hoạt độ nước, từ đó hạn chế các quá trình phân hủy thường gặp trong hệ dung môi nước. Từ góc độ công nghệ, ethanol có độ bay hơi cao hơn nước, giúp quá trình cô đặc và thu hồi dung môi trở nên dễ dàng hơn [14].

Việc bào chế viên nang từ dược liệu Rau má giúp tận dụng hiệu quả nguồn nguyên liệu sẵn có của nước ta. Công thức viên nang cứng được xây dựng dựa trên các nhóm tá dược thông dụng, có sẵn. Kết quả nghiên cứu cho thấy quy trình chiết xuất và bào chế viên nang Rau má đã được xây dựng thành công. Tuy vậy, cần có thêm nhiều nghiên cứu tiếp theo nhằm tối ưu hóa công thức, hoàn thiện quy trình và hướng đến khả năng sản xuất ở quy mô lớn trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tiến hành xác định độ ẩm, định tính và xác định hàm lượng saponin (theo asiaticosid) có trong mẫu bột RM. Nghiên cứu đã bào chế thành công cao đặc với dung môi là ethanol 70%. Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức bào chế viên nang bao gồm Cao Rau má 40%, avicel 48%, aerosil 10%, natri croscarmellose 2%. Thành phẩm đã được đánh giá chất lượng bao gồm các chỉ tiêu về cảm quan, độ ẩm, độ trơn chảy, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng và độ rã theo ĐDVN V.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn chân thành đến DS. Nguyễn Hồng Sơn (cựu sinh viên K21, BDU), chị Đỗ Thị Mỹ Yên, chị Trương Thị Hoài Linh, anh Nguyễn Công Bằng, anh Phạm Hồng Tuấn và các anh chị đồng nghiệp khác tại Công ty Dược Davipharm đã nhiệt tình hỗ trợ, chia sẻ kinh nghiệm thực tiễn và tạo điều kiện thuận lợi cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đ. H. Bích, B. i. X. Chương, and Đ. T. Đàm, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. Hà Nội: NXB Khoa học và Kỹ thuật, pp. 582-586, 2006.
- [2] Hội đồng Dược điển Việt Nam, *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2017.
- [3] Đ. T. C. Minh, N. V. Khấn, and N. H. Tiến, "Nghiên cứu quy trình định lượng asiaticosid từ Rau má (*Centella asiatica* (L.) Urb. – Apiaceae) trồng tại xã Quảng Thọ, Quảng Điền, Thừa Thiên Huế," *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*, vol. 26, no. 26, 2015.
- [4] V. X. Minh and N. V. Long, *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, pp. 204-226, 2004.
- [5] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook of pharmaceutical excipients*. London, Grayslake, Washington: The Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association, 2009.
- [6] L. Allen and H. C. Ansel, *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- [7] L. Lachman, H. A. Lieberman, and J. L. Kanig, *The theory and practice of industrial pharmacy*. Lea & Febiger Philadelphia, 1976.
- [8] L. Q. Nghiệm and H. V. Hóa, *Bào chế và sinh dược học*. Hà Nội: Nhà xuất bản Giáo dục, pp. 308-335, 2007.
- [9] W. Bylka, P. Znajdek-Awizeń, E. Studzińska-Sroka, and M. Brzezińska, "Centella asiatica in cosmetology," *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, vol. 30, no. 1, pp. 46-49, 2013.
- [10] W. Bylka, P. Znajdek-Awizeń, E. Studzińska-Sroka, A. Dańczak-Pazdrowska, and M. Brzezińska, "Centella asiatica in dermatology: an overview," *Phytotherapy research*, vol. 28, no. 8, pp. 1117-1124, 2014.
- [11] Đ. T. C. Vân, P. T. M. Hương, and Đ. T. Khánh, "Nghiên cứu chế biến rau má thành sản phẩm snack dạng miếng tẩm vị ăn liền," *Tạp chí khoa học và công nghệ lâm nghiệp*, vol. 13, no. 2, pp. 031-039, 2024.
- [12] U. Jana, T. Sur, L. Maity, P. Debnath, and D. Bhattacharyya, "A clinical study on the management of generalized anxiety disorder with Centella asiatica," *Nepal Med Coll J*, vol. 12, no. 1, pp. 8-11, 2010.
- [13] S. Tiwari, S. Singh, K. Patwardhan, S. Gehlot, and I. Gambhir, "Effect of Centella asiatica on mild cognitive impairment (MCI) and other common age-related clinical problems," *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, vol. 3, no. 4, pp. 215-220, 2008.
- [14] W. C. Evans, *Trease and Evans' pharmacognosy*. Holland: Elsevier Health Sciences, 2009.