

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VIÊN NÉN BAO PHIM GLUCOPENTO

*Nguyễn Ngọc Chi Lan^{1,2}, Nguyễn Quốc Bình²
Nguyễn Hoàng Ngân³, Dương Tuyết Ngân^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) cho viên nén bao phim Glucopento, có nguồn gốc từ bài thuốc y học cổ truyền (YHCT) Ngũ vị tiêu khát thang có tác dụng hỗ trợ điều trị đái tháo đường. **Phương pháp nghiên cứu:** Xây dựng các chỉ tiêu chất lượng đáp ứng theo quy định của Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V). **Kết quả:** Viên nén bao phim Glucopento hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi thơm dược liệu, vị đắng. Đạt tiêu chuẩn về độ đồng đều khối lượng ($\pm 5\%$) và độ rã (22,83 phút), định tính Dây thìa canh, Huyền sâm và Núc nác. Giới hạn chất bảo quản natri benzoat là 2,161 mg/viên. Giới hạn nhiễm khuẩn đạt về tổng số vi khuẩn hiếu khí, số nấm men, nấm mốc, vi khuẩn Gram âm dung nạp mật, *Escherichia coli* và *Salmonella*. **Kết luận:** Việc xây dựng thành công TCCS là bước tiến quan trọng trong kiểm soát chất lượng viên nén bao phim Glucopento có nguồn gốc từ dược liệu đạt chất lượng ổn định, an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Tiêu chuẩn cơ sở; Viên nén bao phim; Glucopento.

RESEARCH ON THE ESTABLISHMENT OF IN-HOUSE SPECIFICATIONS FOR GLUCOPENTO FILM-COATED TABLETS

Abstract

Objectives: To establish in-house specifications for Glucopento film-coated tablets, derived from the Vietnamese traditional remedy Ngu vị tiêu khát thang, which has supportive effects in diabetes treatment. **Methods:** Quality parameters were established in compliance with the regulations of the Vietnamese Pharmacopoeia V.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Dương Tuyết Ngân (dtngan@ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 22/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1409>

Results: The Glucopento film-coated tablets are flat, cylindrical, with a white film coating, a light brown cross-section inside, an herbal aroma, and a bitter taste. The tablets meet the standard for weight uniformity ($\pm 5\%$) and have a disintegration time of 22.83 minutes. Furthermore, the components of *Gymnema sylvestre*, *Scrophularia ningpoensis*, and *Oroxylum indicum* were successfully identified. Regarding the preservative limit, sodium benzoate was determined to be 2.161 mg/tablet. Finally, the product also meets the microbial limit requirements, including total aerobic bacterial count, yeasts and molds, bile-tolerant Gram-negative bacteria, *Escherichia coli*, and *Salmonella*. **Conclusion:** The successful establishment of these in-house specifications is an important step in controlling the quality of Glucopento film-coated tablets derived from herbal ingredients, ensuring consistent quality, safety, and effectiveness.

Keywords: In-house specification; Film-coated tablet; Glucopento.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đang trở thành một trong những thách thức lớn đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn cầu. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ĐTĐ không ngừng tăng lên, đặc biệt là ĐTĐ type 2. Việc tìm kiếm các phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn và dễ tiếp cận luôn là ưu tiên hàng đầu [1]. YHCT từ lâu đã đóng vai trò quan trọng trong việc phòng và trị bệnh, đặc biệt là các bệnh mạn tính như ĐTĐ. Bài thuốc cổ truyền Ngũ vị tiêu khát thang có nguồn gốc từ lương y Trần Văn Thoại (An Giang), với sự kết hợp hài hòa của các dược liệu bao gồm Dây thìa canh, Huyền sâm, Tầm bóp, Cây mật gấu, Núc nác đã được ghi nhận trong nhiều tài liệu và thực tiễn lâm sàng về hiệu quả hỗ trợ điều trị ĐTĐ [2 - 5]. Tuy nhiên, các dạng bào chế truyền thống

thường gặp phải một số hạn chế như liều lượng không chuẩn xác, khó bảo quản, và tính tiện dụng chưa cao, gây khó khăn cho người bệnh trong quá trình sử dụng.

Để khắc phục những hạn chế trên và phát huy tối đa giá trị của bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang, việc nghiên cứu phát triển dạng bào chế hiện đại, tiện lợi và đảm bảo chất lượng là vô cùng cần thiết. Viên nén bao phim Glucopento là hướng tiếp cận đầy tiềm năng, giúp chuẩn hóa liều dùng, cải thiện khả năng hấp thu và tăng tính ổn định của sản phẩm. Tuy nhiên, để sản phẩm này được lưu hành và sử dụng rộng rãi, xây dựng TCCS là yêu cầu bắt buộc nhằm: *Đảm bảo chất lượng của viên nén, góp phần đưa bài thuốc cổ truyền giá trị này đến gần hơn với người bệnh một cách an toàn và hiệu quả.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu*: Viên nén Glucopento do Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược sản xuất trên cơ sở cải tiến từ bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang, với công thức được hoàn thiện từ kết quả nghiên cứu độc lập của nhóm tác giả, sử dụng các dược liệu gồm: Dây thìa canh (cành và lá), Huyền sâm (Rễ củ), Tầm bóp (Toàn cây), Cây mật gấu (Toàn cây bỏ rễ) và Núc nác (Vỏ thân). Các dược liệu Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác được kiểm soát chất lượng theo tiêu chuẩn của ĐĐVN V. Tầm bóp và Cây mật gấu được kiểm soát chất lượng theo TCCS tại Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược. Công thức viên nén gồm 600mg cao khô dược liệu và các tá dược vừa đủ.

* *Hóa chất*: Ethanol, toluen, ethyl acetat, acid formic, cloroform, methanol (Xilong, Trung Quốc), acetonitril (HPLC, Fisher, Mỹ), methanol (HPLC, Fisher, Mỹ). Dung dịch vanilin 5% trong acid sulfuric, dung dịch sắt (III) clorid 5% trong ethanol (đạt tiêu chuẩn dược dụng).

* *Chất chuẩn*: Harpagoside (Sigma-Aldrich, 98%), natri benzoat (Viện Kiểm nghiệm Thuốc Thành phố Hồ Chí Minh, 99,6%), dược liệu Huyền sâm, Núc nác, Dây thìa canh chuẩn (Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung ương).

* *Dụng cụ, thiết bị*: Bản mỏng silicagel GF254 tráng sẵn (Merck, Đức), buồng soi UV sắc ký (Camag, Thụy Sĩ), cân

phân tích Sartorius (độ chính xác 0,1mg, Anh), hệ thống HPLC/PDA (Shimadzu, Nhật Bản).

2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành khảo sát chỉ tiêu chất lượng của “Viên nén bao phim Glucopento” theo các chỉ tiêu chất lượng viên nén của ĐĐVN V [6], bao gồm:

- Tính chất: Bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu;

- Độ đồng đều khối lượng [6]: Cân riêng biệt 20 đơn vị lấy ngẫu nhiên, tính khối lượng trung bình. Không được có quá hai đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch 5% so với khối lượng trung bình và không được có đơn vị nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

- Độ rã [6]: Dùng nước làm môi trường thử, cho đĩa vào mỗi ống thử. Nếu không có chỉ dẫn khác, viên bao phim phải rã trong 30 phút. Nếu có viên nào không rã thì thử lại với 6 viên khác, thay nước bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1M (TT).

- Định tính:

Định tính Dây thìa canh: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai toluen:ethyl acetat:acid formic (7:5:1), hiện màu bằng dung dịch vanillin 5% trong acid sulfuric. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của Dây thìa canh.

Định tính Huyền sâm: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai cloroform:methanol (5:1), hiện màu bằng dung dịch vanillin 5% trong acid sulfuric. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của dược liệu chuẩn Huyền sâm và chuẩn đối chiếu harpagosid.

Định tính Núc nác: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai toluen:ethyl acetat:acid formic (7:5:1), hiện màu bằng dung dịch sắt (III) clorid 5% trong ethanol. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của dược liệu Núc nác.

- Giới hạn chất bảo quản: Định lượng natri benzoat bằng phương pháp HPLC

đã được thẩm định theo tiêu chuẩn của USP 2023 Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược [6] với điều kiện sắc ký như sau: Cột RP C₁₈ (5 μ m, 250nm x 4,6mm), Acetonitril. Dung dịch đệm KH₂PO₄ 0,02M (30:70), bước sóng phát hiện 230nm, tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 10 μ L [7].

- Độ nhiễm khuẩn: Tiến hành thử theo DDVN V [6]. Thử giới hạn nhiễm khuẩn bằng phương pháp đĩa thạch.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Học viện Y Dược cổ truyền Việt Nam. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Học viện Y Dược Cổ truyền Việt Nam cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đánh giá về tính chất



Hình 1. Hình ảnh viên nén bao phim Glucopento.

Theo dõi bằng cảm quan cho thấy viên nén bao phim Glucopento có hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi thơm dược liệu, vị đắng.

2. Kết quả đánh giá độ đồng đều khối lượng

Bảng 1. Kết quả độ đồng đều khối lượng viên nén bao phim Glucopento.

STT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KL viên (mg)	1233,5	1242,1	1242,6	1210,5	1236,8	1240,5	1235,7	1238,6	1244,2	1238,7
STT	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
KL viên (mg)	1245,9	1234,6	1242,5	1239,2	1246,9	1243,1	1239,0	1240,6	1243,5	1235,5
KL TB (mg)	1238,7									
Giới hạn (mg)	1176,8 - 1300,6									

Giới hạn cho phép của ĐĐVN V ($\pm 5\%$) từ 1176,8 - 1300,6mg. Như vậy, độ đồng đều khối lượng của viên nén bao phim Glucopento đáp ứng được yêu cầu theo quy định.

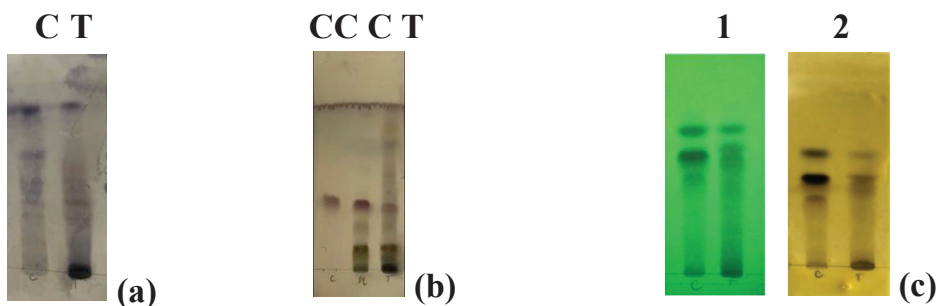
3. Kết quả đánh giá độ rã

Bảng 2. Kết quả độ rã của viên nén bao phim Glucopento.

Viên	1	2	3	4	5	6
Thời gian (phút)	22	22	23	23	22	25
Mean $\pm$ SD	22,83 $\pm$ 1,16					

Thời gian rã trung bình của viên nén bao phim Glucopento đem thử là $22,83 \pm 1,16$ phút, đáp ứng yêu cầu về độ rã của viên nén bao phim theo ĐĐVN V (không quá 30 phút).

4. Kết quả định tính Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác



Hình 2. Sắc ký đồ định tính của cá dược liệu trong viên Glucopento.

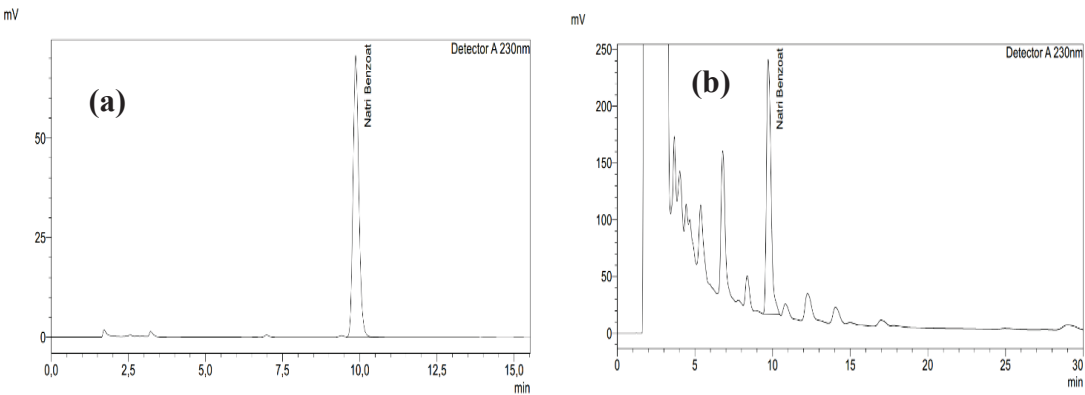
(a): Dây thìa canh (C: Dung dịch đối chiếu dược liệu Dây thìa canh; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ: Quan sát dưới ánh thường, sau phun thuốc thử hiện vết)

(b) Huyền sâm (CC: Dung dịch chất chuẩn đối chiếu Harpagosid; C: Dung dịch dược liệu chuẩn Huyền sâm; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ: Quan sát dưới ánh sáng thường sau phun thuốc thử hiện vết)

(c) Núc nác (C: Dung dịch đối chiếu dược liệu Núc nác; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ 1: Soi dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254nm; Ảnh sắc ký đồ 2: Soi dưới ánh sáng thường sau phun thuốc thử hiện vết)

Trên hình 2a, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 1 vết đen với $R_f = 0,76$ (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Dây thìa canh). Trên hình 2b, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 1 vết đen với $R_f = 0,28$ (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Huyền sâm và chuẩn đối chiếu Harpagosid). Trên hình 2c, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 2 vết đen chính với $R_{f1} = 0,42$, $R_{f2} = 0,55$ sau khi phun thuốc thử và $R_{f3} = 0,67$ ở bước sóng 254nm (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Núc Nác).

5. Kết quả xác định hàm lượng chất bảo quản natri benzoat



Hình 3. Sắc ký đồ định lượng natri benzoat.
(a) Mẫu chuẩn; (b) Mẫu thử Glucopento.

Bảng 4. Kết quả xác định hàm lượng chất bảo quản natri benzoat trong viên Glucopento.

Kết quả	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Hàm lượng natri benzoat/viên	2,159	2,162	2,161
Mean ± SD	2,161 ± 0,0016		

Hàm lượng natri benzoat trong viên Glucopento qua ba lần thử nghiệm, với giá trị trung bình là 2,161 mg/viên. Theo Thông tư 24/2019/TT-BYT, giới hạn của natri benzoat trong thực phẩm (nhóm thực phẩm ăn kiêng khác) với mức tối đa có thể là 0,2% (tương đương 2.000 mg/kg) tính theo trọng lượng sản phẩm [8].

6. Kết quả độ nhiễm khuẩn

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ nhiễm khuẩn của viên nén bao phim Glucopento.

Tên chỉ tiêu	Kết quả	Giới hạn
Tổng số vi khuẩn hiếu khí (CFU/g)	Đạt (350)	10^4
Tổng số nấm men, nấm mốc (CFU/g)	Đạt (không có)	10^2
Tổng số vi khuẩn Gram âm dung nạp mật (CFU/g)	Đạt (không có)	10^2
<i>Escherichia coli</i> (1g hoặc 1mL)	Đạt (không có)	Không có
<i>Salmonella</i> spp. (10g hoặc 10mL)	Đạt (không có)	Không có

Tổng số vi khuẩn hiếu khí là 350 CFU/g nhưng vẫn rất thấp so với giới hạn cho phép. Không phát hiện sự hiện diện của các nhóm vi sinh vật gây bệnh như tổng số nấm men, nấm mốc, vi khuẩn Gram âm dung nạp mật, *Escherichia coli* và *Salmonella*. Điều này chứng tỏ viên nén Glucopento được kiểm soát chặt chẽ về mặt vi sinh trong quá trình sản xuất, đảm bảo an toàn cao cho người sử dụng theo quy định của DDVN V về “Thuốc uống có nguồn gốc tự nhiên (động, thực vật, khoáng chất); cao thuốc, cồn thuốc dùng để sản xuất thuốc uống từ dược liệu” [6].

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi xây dựng TCCS của viên nén bao phim Glucopento" gồm 6 chỉ tiêu với các giới hạn như sau: (1) Tính chất: Viên nén hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi

thơm dược liệu, vị đắng; (2) Độ đồng đều khối lượng: Nằm trong giới hạn. Khối lượng trung bình viên là $\pm 5\%$; (3) Độ rã: Không quá 30 phút; (4) Định tính: Chế phẩm phải thể hiện phép thử định tính Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác; (5) Giới hạn chất bảo quản: Mức tối đa là 0,2% natri benzoat (tương đương 2.000 mg/kg) tính theo trọng lượng sản phẩm; (6) Độ nhiễm khuẩn: Đạt yêu cầu theo DDVN V về “Thuốc uống có nguồn gốc tự nhiên (động, thực vật, khoáng chất); cao thuốc, cồn thuốc dùng để sản xuất thuốc uống từ dược liệu”.

KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu các phương pháp để đánh giá chất lượng của viên nén bao phim Glucopento qua các tiêu chuẩn gồm hình thức cảm quan, độ đồng đều

khối lượng, độ rã, định tính, giới hạn chất bảo quản và độ nhiễm khuẩn. TCCS này được hình thành trên cơ sở kết quả nghiên cứu độc lập của nhóm tác giả, nhằm phục vụ mục đích kiểm nghiệm và kiểm soát chất lượng sản phẩm viên nén bao phim Glucopento, với định hướng phát triển sản phẩm ứng dụng từ bài thuốc cổ truyền trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dũng, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thy Khuê. Tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường và rối loạn dung nạp glucose ở người trưởng thành tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2015; 19(5):18-24.

2. Sầm Huyền Sanh, Lê Ngọc Diễm, Nguyễn Ngọc Chi Lan, Nguyễn Hoàng Ngân, Lê Minh Hoàng. Đánh giá độc tính cấp của bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 519(2).

3. Lê Minh Hoàng, Tôn Chi Nhân, Huỳnh Thanh Vũ, Võ Trọng Tuấn, Lê Ngọc Diễm. Nghiên cứu tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết của bài thuốc ngũ vị tiêu khát trên bệnh nhân đái tháo đường

típ 2. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024;(73):103-109.

4. Minh Hoang Le, Huyen Sanh Sam, Duy Toan Pham, NCL Nguyen, NDL Nguyen, Tran Nhat Phong Dao. Single-dose and 90-day repeated-dose toxicity study of Ngu-Vi-Tieu-Khat (NVTK), A Vietnam traditional remedy, in swiss mice and wistar rats. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2023; 58(3): 226-233.

5. Le MH, Sam HS, Pham DT, Nguyen NCL, Le ND, Dao TNP. Ngu-Vi-Tieu-Khat decoction, a Vietnamese traditional medicine, possesses hypoglycemic and hypolipidemic effects on streptozotocin-induced type-2 diabetic rat model. *Pharmacia*. 2023; 70:943-950.

6. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2018.

7. United States Pharmacopeia. USP 46-NF 41. The United States pharmacopeia, 46th Revision, and the national formulary, 41st Edition. Rockville, MD, USA: United States pharmacopeial convention. *Monograph Sodium Benzoate*. 2023.

8. Bộ Y tế. Thông tư 24/2019/TT-BYT, Quy định về quản lý và sử dụng phụ gia thực phẩm. Hà Nội: Bộ Y tế. 2019.