

ẢNH HƯỞNG CỦA TÁ DƯỢC ĐẾN BÀO CHẾ BỘT CAO KHÔ  
DẠ DÀY HD BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHUN SẤY

Nguyễn Trọng Điệp<sup>1\*</sup>, Nghiêm Thị Thanh Hương<sup>2</sup>, Nguyễn Tuấn Anh<sup>2</sup>

Đỗ Nguyên An<sup>1</sup>, Trần Thị Phương Thảo<sup>1</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá ảnh hưởng của tá dược đến bào chế bột cao khô Dạ dày HD bằng phương pháp phun sấy. **Phương pháp nghiên cứu:** Phun sấy cao lỏng Dạ dày HD 1:1 trên thiết bị LPG-5. Khảo sát ảnh hưởng của loại tá dược, tỷ lệ tá dược/chất rắn đến hiệu suất (HS) và chất lượng bột cao khô. Chỉ tiêu đánh giá gồm: Độ ẩm, khối lượng riêng, chỉ số nén Carr Index (CI), HS phun sấy, hàm lượng và HS thu hồi flavonoid, ampelopsin của bột cao khô. **Kết quả:** Các tá dược khảo sát (trừ manitol) đều giúp làm tăng HS phun sấy, giảm độ ẩm, tăng khả năng trơn chảy của bột so với công thức không dùng tá dược. Trong đó, maltodextrin có xu hướng cải thiện tốt nhất. Khi tăng tỷ lệ maltodextrin từ 10 - 30% ít làm thay đổi tính chất của bột nhưng làm giảm hàm lượng hoạt chất và ở tỷ lệ maltodextrin 10% là phù hợp nhất để bào chế bột cao khô Dạ dày HD. **Kết luận:** Tá dược thích hợp để bào chế bột cao khô Dạ dày HD bằng phương pháp phun sấy là maltodextrin với tỷ lệ 10%.

**Từ khóa:** Bài thuốc Dạ dày HD; Bột cao khô; Phun sấy; Flavonoid; Ampelopsin.

EFFECTS OF EXCIPIENTS ON THE PREPARATION OF  
“DA DAY HD” DRY EXTRACT POWDER BY SPRAY DRYING

**Abstract**

**Objectives:** To investigate the effects of excipients on the preparation of “Da day HD” dry extract powder by spray drying. **Methods:** “Da day HD” extract (1:1) was spray-dried by LPG-5 with different excipients and excipient/residue ratios.

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Điệp (diepvmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 11/3/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i3.724>

Evaluating the humidity, tap density, Carr's compressibility index, spray drying yield, flavonoids and ampelopsin contents, and recoveries of products. **Results:** The excipients (except mannitol) help increase spray drying efficiency, reduce humidity, and increase flowability compared to formulas that do not use excipients. Among them, maltodextrin tends to have the best improvement. Increasing the maltodextrin ratio from 10 - 30% makes little change to the properties of the dry extract powder but reduces the active ingredient content, and the maltodextrin ratio of 10% is most suitable for preparing “Da day HD” dry extract powder. **Conclusion:** The suitable excipient to prepare dry extract powder of “Da day HD” by spray drying method is maltodextrin with an excipients/residue ratio of 10%.

**Keywords:** Da day HD formula; Dry extract powder; Spray drying; Flavonoids; Ampelopsin.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày tá tràng (VLDDTT) là bệnh phổ biến trong cộng đồng, chiếm khoảng 5 - 10% dân số thế giới [1]. Bệnh có tính chất chu kỳ, hay tái phát và dễ gây biến chứng nguy hiểm như chảy máu, thủng ổ loét, ung thư dạ dày... Hiện nay, các thuốc y học cổ truyền (YHCT) hoặc thuốc nguồn gốc dược liệu đã được sử dụng trong điều trị VLDDTT như một biện pháp điều trị bổ sung hoặc thay thế cho các thuốc hóa dược để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn.

Bài thuốc Dạ dày HĐ của Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông được áp dụng trong điều trị tại bệnh viện từ năm 1977 - 1978; năm 2018, được bào chế dưới dạng viên hoàn cứng. Qua thực tiễn điều trị và kết quả thử nghiệm

trên lâm sàng cho thấy, chế phẩm có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng và tình trạng ổ loét ở người mắc bệnh VLDDTT có *Helicobacter pylori* (HP) âm tính [2]. Tuy nhiên, để nâng cao hiệu quả điều trị, đặc biệt là mở rộng tác dụng trên kháng vi khuẩn HP, bệnh viện đã bổ sung thêm vị thuốc chề dây và nghiên cứu chuyển dạng bào chế sang dạng viên nang cứng, đồng thời, tiếp tục đánh giá về tính an toàn và tác dụng của bài thuốc trên động vật thực nghiệm và lâm sàng. Để chuyển dạng bào chế sang viên nang cứng thì bột cao khô là bán thành phẩm quan trọng, có nhiều phương pháp để bào chế bột cao khô, trong đó, phun sấy là kỹ thuật làm khô tiên tiến, có nhiều ưu điểm vượt trội so với các phương pháp làm khô khác như: Sấy khô trực tiếp từ dạng cao lỏng, thời gian làm khô ngắn

(chưa đến 10 giây), sản phẩm tạo thành chủ yếu là dạng bột hình cầu, cải thiện được một số đặc tính hòa tan, thích hợp với các dược chất nhạy cảm với nhiệt... [3]. Tuy nhiên, nhược điểm lớn nhất của phun sấy cao dược liệu là hiện tượng kết dính dẫn đến bột không khô. Để khắc phục nhược điểm này, ngoài khảo sát các thông số quy trình thì việc lựa chọn tá dược thích hợp là một yếu tố quan trọng trong bào chế cao khô dược liệu bằng phương pháp phun sấy. Do đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của tá dược đến bào chế bột cao khô từ bài thuốc Dạ dày HĐ bằng phương pháp phun sấy, trên cơ sở đó lựa chọn dược tá dược thích hợp nhất.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

*\* Nguyên liệu:*

Dược liệu: Chè dây, Lá khôi, Ô tặc cốt, Mộc hương, Hương phụ, Sa nhân do Công ty Sơn Lâm cung cấp đạt tiêu chuẩn ĐDVN V. Các dược liệu Ô tặc cốt, Mộc hương, Hương phụ, Sa nhân được nghiền riêng qua máy nghiền lắp cỡ rây 2mm. Chè dây, Lá khôi được cắt thành đoạn ngắn 2 - 3cm. Bột dược liệu khô được bảo quản trong túi nilon kín, để ở phòng thí nghiệm đến khi sử dụng.

- Hóa chất: Quercetin hàm lượng 86,0% (chuẩn đối chiếu thứ cấp) của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Ampelopsin hàm lượng 99,8% của ChemFaces; tá dược: Aerosil, maltodextrin, manitol, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) E6, polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, lactose đạt tiêu chuẩn dược dụng.

*\* Thiết bị, dụng cụ:*

Hệ thống HPLC Waters-2469 (Waters, Mỹ), cột C18 (5 $\mu$ m, 150 x 3,9mm I.D.), đầu dò UV-Vis; máy quang phổ UV-Vis (Jasco, Nhật); hệ thống chiết xuất, cô đặc đa năng DT-100S 150 lít (Trung Quốc); thiết bị phun sấy LPG-5 (Trung Quốc); cân phân tích Mettler Toledo (Thụy Sĩ), máy đo độ ẩm tự động ADAM (Anh) và một số thiết bị dụng cụ khác.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

Bào chế cao lỏng Dạ dày HĐ 1:1: Nhóm nghiên cứu đã tiến hành khảo sát và xây dựng được quy trình bào chế cao lỏng 1:1 cho bài thuốc Dạ dày HĐ. Công thức bài thuốc gồm Lá khôi 10,91g, Ô tặc cốt 2,36g, Mộc hương 0,91g, Hương phụ 5,45g, Sa nhân 2,18g, Chè dây 12g. Chiết xuất bằng phương pháp hồi lưu trên thiết bị chiết xuất đa năng, quy mô 20 kg/mẻ, chiết 2 lần. Lần 1 chiết với nước tinh khiết, lần 2 chiết với ethanol 50%, tỷ lệ dung môi/dược liệu là 10/1, chiết ở nhiệt độ

sôi của dung môi, thời gian chiết mỗi lần là 2 giờ. Gộp các dịch chiết, lọc qua rây 0,2mm và cô về cao lỏng 1:1. Cao 1:1 có độ ẩm là  $82,67 \pm 1,60\%$ , hàm lượng flavonoid toàn phần là  $70,65 \pm 3,90$  mg/g (định lượng bằng UV-Vis) và hàm lượng ampelopsin  $165,15 \pm 4,49$  mg/g (định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao - HPLC) tính theo nguyên liệu khô kiệt. Cao lỏng 1:1 được sử dụng để nghiên cứu bào chế bột cao khô bằng phương pháp phun sấy.

Bào chế bột cao khô Dạ dày HÐ bằng phương pháp phun sấy: Cao lỏng 1:1 được trộn đều với tá dược, thêm nước để điều chỉnh tỷ lệ chất rắn trong dịch phun (CR/DP) theo tỷ lệ khảo sát. Tiến hành phun sấy trên thiết bị LPG-5. Cài đặt các thông số phun sấy gồm nhiệt độ phun sấy, tốc độ cấp dịch theo từng khảo sát. Các thông số khảo sát gồm: Ảnh hưởng của loại tá dược, tỷ lệ tá dược/chất rắn (TD/CR) trong cao, nhiệt độ đầu vào và tốc độ cấp dịch. Các chỉ tiêu đánh giá gồm: Độ ẩm, khối lượng riêng, chỉ số nén CI, HS phun sấy, hàm lượng và HS thu hồi hoạt chất.

Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô:

- Hình thức: Thử bằng cảm quan.
- Độ ẩm: Thử theo phương pháp mất khối lượng do làm khô của ĐDVN V,

phụ lục 9.6. Cân khoảng 2g chế phẩm sấy ở  $105^{\circ}\text{C}$  ở áp suất thường đến khối lượng không đổi. Mỗi mẫu tiến hành 3 lần.

- Khối lượng riêng (KLR, g/mL) và chỉ số nén [4]: Cân khoảng 3g bột cao khô, cho vào ống đong 25mL khô sạch, đọc thể tích  $V_1$  (mL), gõ đến thể tích không đổi và đọc thể tích  $V_2$  (mL). Khối lượng riêng thô ( $d_b$ ) và khối lượng riêng sau gõ ( $d_t$ ) được xác định là tỷ số giữa khối lượng (g) và thể tích bột tương ứng (mL). Mỗi mẫu tiến hành 3 lần. Chỉ số nén CI được tính theo biểu thức:

$$CI (\%) = \frac{d_t - d_b}{d_t} \times 100$$

Khả năng trơn chảy được đánh giá theo chỉ số CI, chuyên luận “Power flow” của Dược điển Mỹ (USP 40).

- Định lượng flavonoid toàn phần trong bột cao khô bằng phương pháp UV-Vis dựa theo phương pháp của Chang và CS [5]:

Dung dịch làm phản ứng: Dung dịch  $\text{AlCl}_3$  2% pha trong methanol. Dung dịch chuẩn: Từ dung dịch quercetin chuẩn gốc có nồng độ 100  $\mu\text{g/mL}$ , pha dãy chuẩn có nồng độ: 2,5  $\mu\text{g/mL}$ , 5  $\mu\text{g/mL}$ , 7,5  $\mu\text{g/mL}$ , 10  $\mu\text{g/mL}$ , 12,5  $\mu\text{g/mL}$  và 15  $\mu\text{g/mL}$ . Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,3g bột cao khô vào bình định mức 50mL,

thêm ethanol 50% vừa đủ đến vạch, siêu âm ở nhiệt độ thường 30 phút, sau đó ly tâm ở tốc độ 3.000 vòng/phút trong 10 phút rồi lọc qua màng lọc 0,45µm thu được dung dịch A. Hút chính xác 1mL dung dịch A cho vào bình định mức 25mL và thêm ethanol 50% đến vạch, lắc đều (mẫu thử được pha loãng nếu cần để mật độ quan nằm trong khoảng tuyến tính).

Tiến hành phản ứng: 5mL dung dịch chuẩn hoặc thử được trộn đều với 5mL AlCl<sub>3</sub> 2%/methanol, sau 30 phút đem đo quang ở bước sóng 415nm. Mẫu trắng là mẫu chứa cùng lượng dung dịch thử trộn cùng methanol.

Tính toán: Từ đường chuẩn của quercetin tính ra hàm lượng flavonoid trong mẫu thử theo công thức sau:

$$HL (mg/g) = \frac{(D_T - b) \times f \times V}{a \times m \times (1 - X\%) \times 1000}$$

Trong đó, D<sub>T</sub>: Độ hấp thụ mẫu thử; f: Hệ số pha loãng; V: Thể tích mẫu; m: Khối lượng cân mẫu thử (g); a: Hệ số chặn phương trình hồi quy tuyến tính; b: Hệ số góc phương trình hồi quy tuyến tính; X%: Độ ẩm mẫu thử.

- Định lượng ampelopsin bằng HPLC:

Điều kiện sắc ký: Cột C<sub>18</sub> 5µm 4,6 x 250mm; Detector: UV, bước sóng 292nm; thể tích tiêm: 10µL; tốc độ dòng: 0,3 mL/phút; dung môi pha động: MeOH/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 0,1% tỷ lệ 40:60.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10mg ampelopsin và hòa tan vừa đủ bằng methanol trong bình định mức 10mL để thu dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 1.000 µg/mL. Từ dung dịch này, tiến hành pha các dung dịch chuẩn làm việc có nồng độ khác nhau.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,3g bột cao khô vào bình định mức 50mL, thêm ethanol 50% vừa đủ đến vạch, siêu âm ở nhiệt độ thường trong 30 phút. Hút chính xác 1mL dịch lọc cho vào bình định mức 5mL và thêm ethanol 50% đến vạch, lắc đều. Lọc dung dịch qua màng lọc 0,45µm trước khi tiêm sắc ký.

Tính kết quả: Từ đường chuẩn tính ra hàm lượng ampelopsin trong mẫu thử theo công thức sau:

$$HL (mg/g) = \frac{(S_{pic} - b) \times f \times V}{a \times m \times (1 - X\%) \times 1000}$$

Trong đó, S<sub>pic</sub>: Diện tích pic đo được của mẫu thử; f: Hệ số pha loãng; V: Thể tích mẫu; m: Khối lượng cân mẫu thử (g); a: Hệ số chặn phương trình hồi quy tuyến tính; b: Hệ số góc phương trình hồi quy tuyến tính; X%: Độ ẩm của mẫu thử.

HS phun sấy và HS thu hồi hoạt chất là tỷ lệ (%) giữa thực tế thu được so với lý thuyết.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**1. Ảnh hưởng của loại tá dược**

Cao lỏng 1:1 được thêm các tá dược theo tỷ lệ 20% so với chất rắn trong cao, thêm nước để điều chỉnh tỷ lệ chất rắn trong dịch phun về tỷ lệ 10%, sau đó phun sấy với nhiệt độ đầu vào là 130°, tốc độ cấp dịch 30 mL/phút. Sản phẩm phun sấy được đánh giá về HS và chỉ tiêu chất lượng cho các kết quả sau:

**Bảng 1.** Ảnh hưởng của loại tá dược đến HS và tính chất của bột cao khô.

Công thức	Tá dược	Hình thức	Hàm ẩm (%) <sup>*</sup>	KLR (g/ml) <sup>*</sup>	CI (%) <sup>*</sup>	HSPS (%)
S0	Không tá dược	Bột màu vàng nâu sẫm, hơi vón, mùi thơm	6,27 ± 0,18	0,55 ± 0,01	44,87 ± 1,30	61,00
S1	Maltodextrin	Bột màu vàng, toí, mùi thơm	2,13 ± 0,20	0,58 ± 0,01	28,13 ± 1,02	88,59
S2	Aerosil	Bột màu vàng, toí, mùi thơm	2,79 ± 0,13	0,55 ± 0,01	23,53 ± 0,57	67,84
S3	Lactose	Bột màu vàng, toí, mùi thơm	4,57 ± 0,11	0,62 ± 0,01	36,53 ± 2,04	73,66
S4	Manitol	Bột màu vàng nâu, toí, mùi thơm	5,27 ± 0,12	0,51 ± 0,01	37,77 ± 0,24	54,59
S5	PVP K30	Bột màu vàng, toí, mùi thơm	3,56 ± 0,16	0,69 ± 0,02	44,56 ± 0,10	74,67
S6	HPMC E6	Bột màu vàng, toí, mùi thơm	5,09 ± 0,13	0,53 ± 0,01	35,90 ± 0,75	67,31

(\*: Kết quả biểu thị theo giá trị trung bình ± SD, n = 3; HSPS: Hiệu suất phun sấy)

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Tính chất của bột: Các công thức đều tạo thành dạng bột khô toí, mùi thơm đặc trưng, chỉ riêng công thức không có tá dược (S0) thì bột hơi sẫm màu hơn và bị vón cục nhiều. Công thức S0 có độ ẩm cao nhất, công thức S4, S6 cũng có độ ẩm > 5%. Các công thức còn lại có độ ẩm thấp, đáp ứng được yêu cầu của DĐVN V (độ ẩm < 5%). Khối lượng riêng ở các công thức dao động trong khoảng 0,51 - 0,69 g/mL, cao nhất ở công thức S5 và thấp nhất ở

công thức S4. Khi đánh giá về khả năng trơn chảy theo USP 40, chỉ có công thức S2 sử dụng Aerosil là trơn chảy được, công thức S1 trơn chảy kém, còn các công thức còn lại đều trơn chảy rất kém.

HS phun sấy: Trong phần lớn các công thức khảo sát thì việc thêm tá dược đã cải thiện được HS phun sấy, trừ công thức S4. Công thức S0 có HS chỉ đạt 61%, trong khi công thức S1 dùng maltodextrin làm tăng HS lên 88,59%.

**Bảng 2.** Ảnh hưởng của loại tá dược đến hàm lượng và HS thu hồi hoạt chất của bột cao khô.

Công thức	Loại tá dược	Hàm lượng (mg/g) n = 3		HS thu hồi (%) n = 3	
		Flavonoid	Ampelopsin	Flavonoid	Ampelopsin
S0	Không tá dược	66,65 ± 1,08	138,41 ± 5,19	88,68 ± 1,54	83,81 ± 3,14
S1	Maltodextrin	52,54 ± 0,95	129,20 ± 4,63	89,24 ± 1,61	93,88 ± 3,36
S2	Aerosil	53,97 ± 1,19	120,40 ± 4,66	91,67 ± 2,01	87,48 ± 3,39
S3	Lactose	51,37 ± 1,17	120,93 ± 4,02	87,26 ± 1,98	87,87 ± 2,92
S4	Mannitol	50,97 ± 2,96	128,32 ± 2,48	93,34 ± 1,74	93,24 ± 1,80
S5	PVP K30	49,85 ± 0,59	121,63 ± 2,87	84,67 ± 1,00	88,38 ± 2,09
S6	HPMC E6	56,39 ± 0,69	118,23 ± 3,43	95,78 ± 1,18	85,91 ± 2,49

Flavonoid là nhóm hoạt chất có trong hầu hết các vị thuốc, trong khi ampelopsin (dihydromyricytin) cũng là một flavonoid có nhiều trong Chè dây đã được ĐĐVN V sử dụng làm chất định lượng. Tuy nhiên, chỉ có các flavonoid thuộc nhóm flavon, flavonol mới tạo được phản ứng màu với  $AlCl_3$  để định lượng được bằng phương pháp UV-Vis [5]. Trong khi, ampelopsin (thuộc nhóm flavanolol) không phản ứng với  $AlCl_3$  nên ampelopsin được định lượng bằng phương pháp

HPLC. Kết quả ở bảng 2 cho thấy: Hàm lượng flavonoid và ampelopsin của các mẫu sử dụng tá dược thấp hơn so với công thức không dùng tá dược (S0). Nguyên nhân chính do khi thêm tá dược sẽ làm tăng tỷ lệ chất rắn trong dịch phun, gây giảm hàm lượng hoạt chất bởi hiện tượng pha loãng nồng độ. Tuy nhiên, HS thu hồi hoạt chất ở các công thức có tá dược lại cao hơn, đặc biệt, ở một số công thức như S1, S4. Kết quả này có thể do tá dược làm

giảm sự tiếp xúc của hoạt chất đối với nhiệt và oxy không khí, là tác nhân chính gây suy giảm hàm lượng hoạt chất. Kết quả trên cũng cho thấy ảnh hưởng của loại tá dược đến HS thu hồi hai hoạt chất là không giống nhau.

Như vậy, loại tá dược có ảnh hưởng nhất định đến HS, tính chất và hàm

lượng hoạt chất trong bột cao khô tạo thành. Trong đó, maltodextrin và manitol có xu hướng cải thiện về hàm lượng và HS phun sấy tốt hơn. Tuy nhiên, manitol có HS phun sấy thấp nhất và độ ẩm của bột > 5%. Do đó, đề tài lựa chọn maltodextrin (công thức S1) cho các khảo sát tiếp theo.

## 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược

Tiến hành phun sấy cao Dạ dày HĐ với các điều kiện như ở công thức S1 nhưng với tỷ lệ tá dược/chất rắn trong cao khác nhau, lần lượt là 10%, 15%, 25%, 30%.

**Bảng 3.** Ảnh hưởng của tỷ lệ maltodextrin đến HS và tính chất của bột cao khô.

Công thức	Tỷ lệ TD/CR (%)	Hình thức	Hàm ẩm (%), *	KLR (g/mL), *	CI (%),*	HSPS (%)
S7	10		3,22 ± 0,09	0,60 ± 0,01	37,02 ± 0,71	88,51
S8	15	Bột	3,77 ± 0,08	0,62 ± 0,004	27,59 ± 1,84	92,77
S1	20	màu vàng, khô toi,	2,13 ± 0,20	0,58 ± 0,01	28,13 ± 1,02	88,59
S9	25	mùi thơm	4,01 ± 0,09	0,63 ± 0,01	28,93 ± 1,59	91,14
S10	30		3,07 ± 0,13	0,61 ± 0,01	34,71 ± 1,92	90,81

(\*: Kết quả biểu thị theo giá trị trung bình ± SD, n = 3; HSPS: Hiệu suất phun sấy)

Kết quả bảng 3 cho thấy: Tính chất của bột: Các công thức đều tạo thành dạng bột khô toi, màu vàng, mùi thơm đặc trưng và không nhận thấy sự khác biệt khi quan sát về cảm quan. Các công thức đều có độ ẩm thấp, đáp ứng được yêu cầu của DDVN V (< 5%). Khối lượng riêng của các mẫu bột dao động trong khoảng 0,58 - 0,63 g/mL nên về cơ bản ít có sự khác biệt. Ở các công thức có tỷ lệ maltodextrin từ 15 - 25% (S1, S8, S9) có chỉ số CI tương đương nhau và ở mức kém trơn chảy, còn ở công thức S7 và S10 rất kém trơn chảy. Giảm chỉ số CI nghĩa là tăng khả năng trơn chảy của bột.



HS phun sấy: Khi tăng dần tỷ lệ maltodextrin trong khoảng 10 - 30% có xu hướng làm tăng HS phun sấy, nhưng ít có sự khác biệt (trong khoảng 88,51 - 92,77%). Tuy nhiên, ở các công thức dùng maltodextrin đều có HS phun sấy cao hơn công thức không dùng tá dược (công thức S0, HS phun sấy 61%). Như vậy, thêm maltodextrin với tỷ lệ từ 10% trở lên đã giúp cải thiện rõ rệt HS phun sấy.

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của tỷ lệ maltodextrin đến hàm lượng và HS thu hồi hoạt chất.

Công thức	Tỷ lệ TD/CR (%)	Hàm lượng (mg/g), n = 3		HS thu hồi (%), n = 3	
		Flavonoid	Ampelopsin	Flavonoid	Ampelopsin
S7	10	59,69 ± 2,15	131,87 ± 2,02	86,71 ± 3,34	87,83 ± 1,34
S8	15	56,61 ± 1,30	130,56 ± 2,56	91,98 ± 2,11	90,91 ± 1,78
S1	20	52,54 ± 0,95	129,20 ± 4,63	89,24 ± 1,61	93,88 ± 3,36
S9	25	54,44 ± 2,57	125,16 ± 1,36	96,32 ± 4,54	94,73 ± 1,03
S10	30	51,36 ± 1,77	121,29 ± 0,82	94,51 ± 1,77	95,48 ± 0,64

Kết quả bảng 4 cho thấy: Khi tăng tỷ lệ maltodextrin so với chất rắn trong cao có xu hướng làm giảm hàm lượng hoạt chất, đồng thời, làm tăng dần HS thu hồi đối với cả flavonoid và ampelopsin. Điều này do càng tăng tỷ lệ tá dược thì về mặt lý thuyết sẽ làm giảm nồng độ hoạt chất trong bột cao khô do hiện tượng pha loãng nồng độ, tuy nhiên, sự suy giảm hàm lượng hoạt chất còn có thể liên quan đến quá trình phân hủy hoạt chất trong quá trình phun sấy. Hiện tượng suy giảm hàm lượng hoạt chất cũng đã quan sát thấy trong các nghiên cứu trước đây của chúng tôi đối với flavonoid khi phun

sấy cao cúc hoa vàng sử dụng maltodextrin/Aerosil (4/6) làm chất mang [6] và hàm lượng phyllanthin khi phun sấy cao Diệp hạ châu đẳng sử dụng Aerosil/ PVP K30 (1:1) làm chất mang [7]. Khi tăng tỷ lệ tá dược càng làm hạn chế sự tiếp xúc của hoạt chất với nhiệt và oxy không khí nên làm tăng HS thu hồi hoạt chất.

Như vậy, khi tăng tỷ lệ tá dược, làm giảm hàm lượng hoạt chất, trong khi HS và các chỉ tiêu chất lượng của bột ít có sự thay đổi. Ở tỷ lệ matodextrin 10 - 15% cho HS phun sấy và các chỉ tiêu chất lượng của bột khá tương đồng với công thức còn lại, nhưng hàm lượng

hoạt chất có xu hướng cao hơn. Do đó, để phun sấy tạo bột cao khô Dạ dày HÐ có thể sử dụng matodextrin với tỷ lệ 10 - 15%. Tuy nhiên, để giảm thiểu tối đa lượng tá dược sử dụng nên chúng tôi lựa chọn matodextrin 10% (công thức S7) làm chất mang để bào chế bột cao khô Dạ dày HÐ.

### **KẾT LUẬN**

Nghiên cứu đã đánh giá được ảnh hưởng của loại tá dược, tỷ lệ tá dược đến HS phun sấy và một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô, từ đó, lựa chọn được tá dược thích hợp để bào chế bột cao khô Dạ dày HÐ bằng phương pháp phun sấy là maltodextrin với tỷ lệ 10%. Với công thức lựa chọn thu được bột cao khô khô tới, màu vàng, mùi thơm đặc trưng, HS phun sấy 88,51%, độ ẩm < 5%, hàm lượng flavonoid  $59,69 \pm 2,15$  mg/g, hàm lượng ampelopsin  $131,87 \pm 2,02$  mg/g.

**Lời cảm ơn:** Tập thể tác giả xin cảm ơn Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện nội dung nghiên cứu này, và xin cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến nội dung bài báo.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet* 390 (10094). 2017; 613-624. DOI: 10.1016/s0140-6736 (16)32404-7.

2. Nguyễn Thị Thanh Tú, Phạm Thị Huệ. Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HÐ” trong điều trị loét dạ dày có helicobacter pylori âm tính. *Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. 2023; 85:73-79.

3. Woo MW, Mujumdar AS, Daud WRW. Spray Drying Technology, Volume 1, Chapter 5: Spray drying of food and herbal products. ISBN - 978-981-08-6270-1. *Published in Singapore*. 2010:113-156.

4. United states pharmacopoeia 40, 2017:1174.

5. Chang CC, Yang MH, Wen HM, et al. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2002;10(3):178-182.

6. Nguyễn Trọng Điệp, Vũ Bình Dương, Nguyễn Thanh Hải. Nghiên cứu ảnh hưởng của tá dược đến chất lượng bột cao khô cúc hoa vàng (*Chrysanthemum indicum* L) bào chế bằng phương pháp phun sấy. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 01/2015; 40:11-18.

7. Phạm Văn Vượng, Nguyễn Hoàng Hiệp, Trần Võ Hồng Phúc, Phạm Ngọc Bình, Nguyễn Trọng Điệp. Ảnh hưởng của tá dược đến bào chế bột cao khô Diệp hạ châu đắng bằng phương pháp phun sấy. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. Số chuyên đề Dược học. 2023; 48:167-176.