

Bài báo nghiên cứu

**NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NÉN BAO PHIM CHỨA CAO CHIẾT
THÂN RỄ CÂY SÂM ĐÁ (*Curcuma Singularis* Gagnep.)**

**La Thị Hồng Lan¹, Lê Thành Long², Hoàng Nghĩa Sơn²,
Bùi Đình Thạch², Vũ Quang Đạo², Nguyễn Thị Thương Huyền³, Đoàn Chính Chung^{2,4*}**

¹Trường Đại học Lạc Hồng, Việt Nam

²Viện Sinh học Nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

³Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Học viện Khoa học và Công nghệ, Khoa học Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Đoàn Chính Chung – Email: doanchinhchung@gmail.com

Ngày nhận bài: 09-7-2022; ngày nhận bài sửa: 20-7-2022; ngày duyệt đăng: 14-10-2022

TÓM TẮT

Cây Sâm đá còn gọi là cây khỏe, tên khoa học là *Curcuma singularis*, thuộc chi Nghệ (*Curcuma*), họ Gừng (*Zingiberaceae*). Theo y học cổ truyền, thân rễ cây Sâm đá thường được sử dụng để bồi bổ sức khỏe, tăng sinh lực. Tuy nhiên, cao chiết Sâm đá thường có vị đắng nhẹ và khó tiêu hoá khi sử dụng làm thuốc. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là xây dựng quy trình bào chế viên nén bao phim có chứa cao chiết thân rễ cây Sâm đá. Cao chiết Sâm đá được kiểm tra và đạt các chỉ tiêu chất lượng cơ sở (theo Dược điển Việt Nam V – ĐDVN V) trước khi sử dụng để bào chế viên nén. Tinh bột bắp được sử dụng để điều chế cao khô Sâm đá. Viên nén chứa cao khô Sâm đá được bào chế bằng kỹ thuật nén trực tiếp và phối trộn cao khô với các tá dược khác nhau. Sau đó, viên nén được phủ lớp màng bao để tạo viên nén bao phim. Kết quả cho thấy nghiên cứu đã xây dựng được công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim chứa cao Sâm đá. Sản phẩm viên nén tạo ra đáp ứng các tiêu chuẩn về chất lượng theo bộ tiêu chuẩn lượng cơ sở xây dựng.

Từ khóa: cây Sâm đá; viên nén bao phim; germacrone

1. Giới thiệu

Cây Sâm đá hay còn gọi là cây Khỏe, tên khoa học là *Curcuma singularis*, thuộc chi Nghệ (*Curcuma*), họ Gừng (*Zingiberaceae*), bộ Gừng (*Zingiberales*). Cây Sâm đá phân bố chủ yếu ở huyện Kbang (Gia Lai) và huyện Kplông (Kon Tum). Một số hợp chất đang chú ý với hàm lượng cao được phát hiện thấy trong thân rễ cây Sâm đá như germacrone, germacrone-4,5-epoxid, caryophyllen oxid và terpinen-4-ol (Nguyen et al., 2017). Gần đây,

Cite this article as: La Thi Hong Lan, Le Thanh Long, Hoang Nghia Son, Bui Dinh Thach, Vu Quang Dao, Nguyen Thi Thuong Huyen, & Doan Chinh Chung (2022). Preparation of film-coated tablets containing *Curcuma singularis* rhizome extract. *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 19(11), 1808-1817.

nhóm nghiên cứu cũng cho thấy cao chiết thân rễ cây Sâm đá có chứa 3 hợp chất sesquiterpen, gồm germacrone, ar-turmeron và curcumol (Doan et al., 2022) Trong đó, germacrone là hợp chất đáng chú ý với hàm lượng khá cao, trên 2% khi phân tích định lượng bằng phương pháp HPLC (Nguyen et al., 2021). Germacrone được chứng minh có khả năng ức chế nhiều loại tế bào ung thư khác nhau như tế bào ung thư vú MCF7, tế bào ung thư gan HepG2; tế bào ung thư thần kinh đệm, tế bào ung thư dạ dày AGS (Zhong et al., 2011; Liu et al., 2013; Liu et al., 2014; Doan et al., 2022). Một nghiên cứu khác cũng cho thấy hiệu quả cộng hợp giữa germacrone và thuốc điều trị ung thư (methotrexat và 5-fluorouracil) trong việc tiêu diệt tế bào ung thư vú (Liu et al., 2013). Hiện nay, trong dân gian, thân rễ cây Sâm đá chủ yếu sử dụng bằng cách ngâm, nhai hoặc ngâm rượu để uống. Trong nghiên cứu gần đây, nhóm tác giả đã tiến hành đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cao chiết thân rễ cây Sâm đá trên mô hình động vật chuột cống trắng (*Sprague-Dawley*). Kết quả cho thấy, trong thử nghiệm độc tính cấp, chế phẩm cao đặc Sâm đá không gây độc, gây chết trên động vật thử nghiệm với chỉ số LD₅₀ > 5000 mg/kg thể trọng. Trong khi đó, với thử nghiệm độc tính bán trường diễn, chế phẩm cao tương đối an toàn ở các liều như 200 và 500 mg/kg thể trọng/ngày (Doan et al., 2022). Do đó, nghiên cứu tiếp tục thực hiện với mục tiêu nghiên cứu bào chế viên nén bao phim chứa cao chiết Sâm đá, tạo sản phẩm hỗ trợ sức khỏe trong hỗ trợ điều trị bệnh ung thư và góp phần nâng cao giá trị sử dụng và giá trị kinh tế của nguồn dược liệu thân rễ cây Sâm đá.

2. Vật liệu và phương pháp

2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

Cao đặc thân rễ cây Sâm đá chuẩn bị theo quy trình được công bố gần đây của nhóm tác giả và đạt tiêu chuẩn cơ sở (ĐDVN V, chuyên luận cao dược liệu), với hàm lượng germacrone là 2,10 mg/100 mg cao đặc (Nguyen et al., 2021).

Các nguyên liệu để điều chế cao khô và xây dựng công thức viên nén bao phim đạt tiêu chuẩn dược dụng bao gồm tinh bột bắp, talc, Avicel 101, HPMC E6, PEG 6000...

2.2. Thiết bị và dụng cụ nghiên cứu

Cân phân tích OHAUS, cân điện tử SHIMADZU 320H, tủ sấy tĩnh, máy trộn đa năng LHU TYPE 04 dung tích 1000 ml, máy trộn lập phương PHARMATEST dung tích 2500ml, máy xát hạt đũa PHARMAG, rây tay 0,25 mm và 0,5 mm, máy dập viên xoay tròn 6 chày, máy bao phim tự động LHU 0,1-0,5 kg, các thiết bị đo các thông số về bào chế, bề siêu âm ELMA, máy HPLC AGILENT 2260 đầu dò PDA.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nghiên cứu điều chế cao khô Sâm đá

Tiến hành lựa chọn các tá dược hút để điều chế cao khô Sâm đá: Lactose, tinh bột bắp, tinh bột mì. Cách tiến hành: Cân 20 g cao đặc, thêm các tá dược hút (đã sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 60°C trong 2 giờ). Trộn đều cao đặc với tá dược hút thành khối dẻo theo tỉ lệ 60%,

80%, 100% (lượng tá dược hút tương ứng 12 g, 16 g và 20 g), sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 60°C trong 4 giờ. Đánh giá dựa vào cảm quan sau khi trộn với tá dược hút (đặc cứng, đồng nhất) và độ ẩm sau khi sấy $\leq 5\%$.

2.3.2. Xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim

Sử dụng phương pháp dập thẳng để dập viên từ cao khô Sâm đá. Hàm lượng cao khô trong môi viên nén được xây dựng dựa trên liều dùng dân gian (khoảng 3-5g bột dược liệu/ngày cho người trưởng thành). Ngoài ra, kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên mô hình chuột cống trắng cho thấy liều an toàn của cao Sâm đá là 200 và 500 mg/kg thể trọng/ngày (Doan et al., 2022). Nghiên cứu lựa chọn hàm lượng 200 mg cao đặc khi xây dựng công thức viên nén cho cỡ lô nghiên cứu (100 viên/lô) (Bảng 1).

Bảng 1. Công thức bào chế viên nén chứa cao khô Sâm đá

STT	Thành phần	CT1 (%)	CT2 (%)	CT3 (%)
1	Cao khô Sâm đá	80,00*	80,00*	80,00*
2	Avicel 101	15,00	9,00	12,00
3	SSG	2,00	8,00	5,00
4	Aerosil	1,00	1,00	1,00
5	Magnesi stearat	1,00	1,00	1,00
6	Talc	1,00	1,00	1,00
Tổng số		100,00	100,00	100,00

(*) Hàm lượng không dưới 4 mg germacrone/ 1 viên nén.

CT: công thức

Kiểm soát cốm trộn hoàn tất trước khi dập viên theo các chỉ tiêu được trình bày trong Bảng 2 và Bảng 3.

Bảng 2. Các chỉ tiêu của cốm trộn hoàn tất

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Phương pháp đánh giá
1	Cảm quan	Cốm khô toì, màu nâu đen, có mùi đặc trưng	Quan sát bằng mắt thường
2	Độ ẩm	$\leq 5\%$	Phụ lục 9.6 (ĐĐVN V)
3	Góc chảy	Góc nghi $\alpha \leq 40^\circ$	Theo phương pháp tạo khối chóp
4	Chỉ số Hausner	$\leq 1,25$	Phụ lục 6.13 (ĐĐVN V)
5	Phân bố kích thước hạt	Phân bố kích thước hạt $\geq 60\%$ hạt cốm nằm trong khoảng cỡ rây 250-710 μm	Xác định bằng máy đo phân bố kích thước hạt

Bảng 3. Các chỉ tiêu chất lượng dự kiến của viên nén chứa cao khô Sâm đã

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Phương pháp đánh giá
1	Hình thức cảm quan	Viên nén tròn, màu nâu đen, có mùi đặc trưng, hai mặt khum tròn, không bong mặt, cạnh và thành viên lành lặn	Quan sát bằng mắt thường
2	Độ cứng	8-10 kp	Xác định bằng thiết bị đo độ cứng
3	Độ mài mòn	≤ 1%	Xác định bằng thiết bị độ mài mòn
4	Độ rã	Viên nén không bao phải rã trong vòng 15 phút	Phụ lục 11.6 (ĐĐVN V)
5	Độ đồng đều khối lượng	Không quá 2 viên chênh lệch khối lượng nằm ngoài giới hạn. Không có viên chênh lệch khối lượng nằm gấp đôi giới hạn.	Phụ lục 11.3 (ĐĐVN V)
6	Định tính	Viên nén chứa hoạt chất germacrone	Phương pháp HPLC
7	Định lượng	Hàm lượng germacrone không thấp hơn 4,0 mg/viên	Phương pháp HPLC

Sử dụng phương pháp bao phim (bao màng tăng 3% so với khối lượng của viên nhân).

Bảng 4. Công thức lớp bao phim cho viên nén Sâm đã

STT	Thành phần	Công thức lớp bao phim (mg/viên)
1	HPMC E6	6,79
2	Talc	3,40
3	Titan dioxyd	1,96
4	PEG 6000	1,13
5	Màu oxid sắt đỏ	0,22
6	Ethanol 96% (*)	80,00
7	Nước tinh khiết (*)	40,00

(*) Khối lượng mất đi trong quá trình bao phim.

Tiến hành bao trên máy bao phim theo các thông số như Bảng 5.

Bảng 5. Các thông số kỹ thuật của quy trình bao phim

STT	Thông số kỹ thuật	Thời gian	
		30 phút đầu	Thời gian kế tiếp
1	Nhiệt độ gió vào	45-55°C	50-60°C
2	Nhiệt độ gió ra	45-50°C	50-55°C
3	Nhiệt độ khối thuốc	35-40°C	35-40°C
4	Tốc độ lồng bao	3 vòng/phút	5-6 vòng/phút
5	Tốc độ phun dịch	2-3 vòng/phút	4-5 vòng/phút

Kiểm soát viên bao phim theo các chỉ tiêu chất lượng được trình bày trong Bảng 6. Sau khi đã lựa chọn được công thức cho cỡ lô 100 viên/lô, nghiên cứu tiến hành nâng cỡ lô 500-1000 viên/lô, thực hiện 3 lô (001, 002, 003). Giai đoạn trộn hoàn tất trong quy trình bào chế viên nén 1000 viên được thay máy trộn LHU TYPE 04 bằng máy trộn lập phương PHARMATEST. Kiểm soát các chỉ tiêu chất lượng như mẫu nghiên cứu 100 viên.

2.3.3. Xây dựng bộ tiêu chuẩn chất lượng cơ sở của sản phẩm viên nén bao phim

Tiêu chuẩn cơ sở của thành phẩm viên nén có chứa cao chiết Sâm đá được xây dựng dựa trên việc tham khảo một số tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V). Chỉ tiêu chất lượng cơ sở viên nén bao phim chứa cao Sâm đá được trình bày Bảng 6.

Bảng 6. Chỉ tiêu chất lượng dự kiến cho viên nén bao phim Sâm đá

STT	Chỉ tiêu	Yêu cầu	Phương pháp đánh giá
1	Hình thức cảm quan	Viên nén tròn, bao phim màu hồng, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn	Quan sát bằng mắt thường
2	Đồng đều khối lượng viên	Khối lượng trung bình chênh lệch so với khối lượng trung bình của viên: $\pm 5\%$ (khối lượng trung bình ≥ 250 mg) Không quá 2 viên chênh lệch khối lượng nằm ngoài giới hạn	Theo phương pháp cân 20 viên bất kì và xác định khối lượng trung bình viên, Phụ lục 11.3, ĐDVN V
3	Độ ẩm	$\leq 5\%$	Theo phương pháp mất khối lượng do làm khô, ĐDVN V, Phụ lục 9.6, ĐDVN V
4	Độ rã	≤ 30 phút	Theo phép thử Độ rã của viên nén bao phim, ĐDVN V, Phụ lục 11.6, ĐDVN V
5	Định tính	Viên nén bao phim có chứa chất chỉ dấu germacrone	Phương pháp HPLC
6	Định lượng	Hàm lượng chất chỉ dấu germacrone (không thấp hơn 4 mg/viên)	Cân 20 viên bất kì, nghiền mịn, tiến hành định lượng theo phương pháp HPLC.

Trường hợp viên nén được bao phim, bộ chỉ tiêu chất lượng được xây dựng theo Bảng 6 (bao màng mỏng tăng 3% so với khối lượng của viên nhân)

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Điều chế cao khô Sâm đá

Dựa trên kết quả khảo sát tá dược điều chế cao khô, nghiên cứu chọn mẫu 8 chứa 80% tinh bột bắp làm tá dược để điều chế cao khô (Bảng 7). Tỷ lệ gémacrone trong 100 mg cao khô được xác định là không ít hơn 1,11%.

Bảng 7. Kết quả khảo sát tá dược điều chế cao khô

Mẫu	Lactose	Tinh bột lúa mì	Tinh bột bắp	Thế chất cao sau khi trộn với tá dược hút	Độ ẩm sau khi sấy (%) \pm SD
Mẫu 1	60%			Đẻo, đồng nhất	11,46 \pm 0,30
Mẫu 2	80%			Đẻo, đồng nhất	10,85 \pm 0,24
Mẫu 3	100%			Đẻo, đồng nhất	9,34 \pm 0,24
Mẫu 4		60%		Đẻo, đồng nhất	9,52 \pm 0,20
Mẫu 5		80%		Đẻo, đồng nhất	8,79 \pm 0,19
Mẫu 6		100%		Đẻo, đồng nhất	7,19 \pm 0,30
Mẫu 7			60%	Khối đặc mềm, đồng nhất	2,72 \pm 0,33
Mẫu 8			80%	Khối đặc cứng, đồng nhất	2,31 \pm 0,10
Mẫu 9			100%	Khối đặc cứng, đồng nhất	2,17 \pm 0,06

3.2. Nghiên cứu công thức và quy trình bào chế viên nén bao phim

Bảng 8. Công thức bào chế viên nén cỡ lô 100 viên

STT	Thành phần	CT1		CT2		CT3	
1	Cao khô Sâm đá	80%	36,000 g	80%	36,000 g	80%	36,000 g
2	Avicel 101	15%	6,750 g	9%	4,050 g	12%	5,400 g
3	SSG	2%	0,900 g	8%	3,600 g	5%	2,250 g
4	Aerosil	1%	0,450 g	1%	0,450 g	1%	0,450 g
5	Magnesi stearat	1%	0,450 g	1%	0,450 g	1%	0,450 g
6	Talc	1%	0,450 g	1%	0,450 g	1%	0,450 g
Tổng số		100%	45,000 g	100%	45,000 g	100%	45,000 g

Qua thăm dò quy trình lô 100 viên được đề xuất như sau:

- Cân và rây cao khô Sâm đá qua rây 1,0 mm; SSG, Avicel 101 qua rây 0,5 mm; Aerosil, magnesi stearat, talc qua rây 0,25 mm trên máy sủi hạt đu đưa.
- Trộn ban đầu: Cho lần lượt cao khô Sâm đá, nguyên liệu SSG, Avicel 101 vào máy trộn lập phương LHU TYPE 04, trộn với tốc độ 100 vòng/ phút trong 3 phút.
- Trộn hoàn tất: Cho tiếp aerosil, magnesi stearat, talc vào thùng trộn đã chứa côm trộn ban đầu, trộn với tốc độ 100 vòng/ phút trong 3 phút.
- Viên được dập bằng máy dập viên xoay tròn với 6 chày, đường kính 11 mm, tốc độ quay của mâm ở mức 10 vòng/ phút.

Kết quả kiểm soát côm hoàn tất của 3 công thức bào chế được trình bày ở Bảng 9.

Bảng 9. Chỉ tiêu côm hoàn tất của 3 công thức cỡ lô 100 viên

STT	Chỉ tiêu chất lượng	CT1	CT2	CT3
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt
2	Độ ẩm (%)	Đạt (4,00)	Đạt (4,03)	Đạt (3,77)
3	Góc chảy α (°)	Đạt (37,51)	Đạt (37,10)	Đạt (36,40)
4	Chỉ số Hausner	Đạt (1,171)	Đạt (1,173)	Đạt (1,159)
5	Phân bố KT hạt ($\geq 60\%$ 250-710 μm)	Đạt (97,72)	Đạt (95,28)	Đạt (96)

CT: công thức

Kết quả kiểm tra cho thấy mẫu côm công thức 3 có độ ẩm, góc chảy, chỉ số nén là tốt nhất (Bảng 9). Sau đó, nghiên cứu tiến hành dập viên nén cỡ lô 100 viên/lô (Bảng 10).

Bảng 10. Kết quả tính chất viên nén cỡ lô 100 viên

STT	Chỉ tiêu chất lượng	CT1	CT2	CT3
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt
2	Độ rã (phút)	Không đạt (17'40")	Đạt (7'66")	Đạt (11'78")
3	Độ cứng (kP)	Đạt (9,49)	Không đạt (3,17)	Đạt (8,55)
4	Độ mài mòn (%)	Đạt (0,19)	Không đạt (2,49)	Đạt (0,16)
5	Đồng đều khối lượng (*)			Đạt
6	Định tính (*)			Đúng
7	Định lượng (*)			4,377 \pm 0,015

CT: công thức

(*) CT 1, CT2 không thực hiện: Đồng đều khối lượng, định tính và định lượng. CT3 cho viên nén có các chỉ tiêu chất lượng đạt yêu cầu nên được chọn để tiến hành bao phim.

Kết quả kiểm tra các chỉ tiêu chất lượng của viên nén bao phim cỡ lô 100 viên được trình bày ở Bảng 11.

Bảng 11. Kết quả tính chất viên nén bao phim cỡ lô 100 viên

STT	Chỉ tiêu chất lượng	Kết quả
1	Cảm quan	Đạt
2	Đồng đều khối lượng	Đạt
3	Độ ẩm	Đạt (3,51 ± 0,36)
4	Độ rã (phút)	Đạt (21'41" ± 0'62")
5	Định tính	Đúng
6	Định lượng (germacrone không thấp hơn 4,0 mg/viên)*	4,372 ± 0,032

CT: công thức

(*) Kết quả định tính và định lượng germacrone được kiểm tra theo phương pháp HPLC được thẩm định theo hướng dẫn của ICH (European Medicines Agency, 2005; Nguyen et al., 2022)

Dựa trên các kết quả của cỡ lô 100 viên/lô, nghiên cứu tiếp tục tiến hành nâng cỡ lô lên 500-1000 viên (lô 001, 002, 003). Quy trình sản xuất lô 1000 viên như sau:

- Cân và rây cao khô Sâm đá qua rây 1,0 mm; SSG, Avicel 101 qua rây 0,5 mm; Aerosil, magnesi stearat, talc qua rây 0,25 mm trên máy sủi hạt đu đưa.
- Trộn ban đầu: Cho lần lượt cao khô Sâm đá, nguyên liệu SSG, Avicel 101 vào máy trộn lập phương PHARMATEST, trộn với tốc độ 100 vòng/ phút trong 3 phút.
- Trộn hoàn tất: Cho tiếp aerosil, magnesi stearat, talc vào thùng trộn đã chứa côm trộn ban đầu, trộn với tốc độ 100 vòng/phút trong 3 phút.
- Viên được dập bằng máy dập viên xoay tròn với 6 chày, đường kính 11 mm, tốc độ quay của mâm ở mức 10 vòng/phút.

Tất cả các chỉ tiêu kiểm soát côm hoàn tất, viên nhân, viên bao phim đều đạt và lặp lại. Kết quả nâng cỡ lô 500-1000 viên, kiểm tra chất lượng trình bày ở Bảng 12, 13 và 14.

Bảng 12. Chỉ tiêu côm hoàn tất của 3 công thức cỡ lô 500-1000 viên nén

STT	Chỉ tiêu chất lượng	Lô 001	Lô 002	Lô 003
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt
2	Độ ẩm (%)	Đạt (3,67)	Đạt (3,70)	Đạt (3,44)
3	Góc chảy α (°)	Đạt (39,97)	Đạt (36,77)	Đạt (36,54)
4	Chỉ số Hausner	Đạt (1,103)	Đạt (1,108)	Đạt (1,116)
5	Phân bố KT hạt (≥ 60% 250-710 μm)	Đạt (96,4)	Đạt (96,45)	Đạt (96,28)
6	Độ phân tán hàm lượng RSD ≤ 5%	Đạt (2,745)	Đạt (2,315)	Đạt (2,439)

Bảng 13. Kết quả tính chất viên nén cỡ lô 500-1000 viên nén

STT	Chỉ tiêu chất lượng	Lô 001	Lô 002	Lô 003
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt
2	Độ rã (phút)	Đạt (9'20")	Đạt (10'12")	Đạt (10'01")
3	Độ cứng (kP)	Đạt (9,49)	Đạt (10,34)	Đạt (9,39)
4	Độ mài mòn (%)	Đạt (0,18)	Đạt (0,29)	Đạt (0,16)
5	Đồng đều khối lượng	Đạt	Đạt	Đạt
6	Định tính	Đúng	Đúng	Đúng
7	Định lượng	4,361 ± 0,014	4,380 ± 0,016	4,365 ± 0,012

Bảng 14. Kết quả tính chất viên nén cỡ lô 500-1000 viên nén bao phim

STT	Chỉ tiêu chất lượng	Lô 001	Lô 002	Lô 003
	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt
1	Đồng đều khối lượng	Đạt	Đạt	Đạt
2	Độ ẩm	Đạt (3,51 ± 0,36)	Đạt (3,70 ± 0,20)	Đạt (33,44 ± 0,17)
3	Độ rã (phút)	Đạt (21'41" ± 0'62")	Đạt (22'49" ± 1'46")	Đạt (21'57" ± 0'50")
4	Định tính	Đúng	Đúng	Đúng
5	Định lượng (mg)	4,374 ± 0,038	4,377 ± 0,034	4,353 ± 0,038

Kết quả cho thấy, cả 3 lô công thức bao phim 500-1000 viên đều đạt các chỉ tiêu của viên bao phim (Hình 1).



Hình 1. Viên nén bao phim chứa cao cây Sâm đá

4. Kết luận

Tá dược tinh bột bắp được lựa chọn khi điều chế cao khô Sâm đá dựa vào khả năng hút nước mạnh khi tiếp xúc với cao đặc Sâm đá. Nghiên cứu xây dựng được công thức bào chế (với tỉ lệ phối trộn các tá dược và cao khô Sâm đá theo công thức 3) viên nén chứa cao khô Sâm đá. Ngoài ra, với cỡ lô sản xuất 500-1000 viên, viên nén bao phim chứa cao khô Sâm đá đạt các chỉ tiêu chất lượng theo các tiêu chuẩn cơ sở đề xuất.

- ❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.
- ❖ **Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề tài hợp tác giữa Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST), mã số: UDNGDP.02/20-21 và Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Gia Lai, mã số: KHGL-05-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Doan, C. C., Le, T. L., Ho, N. Q. C., La, T. H. L., Nguyen, V. C., Le, V. D., Nguyen, T. P. T., & Hoang, N. S. (2021). Bioactive chemical constituents, *in vitro* anti-proliferative activity and *in vivo* toxicity of the extract of *Curcuma singularis* Gagnep rhizomes. *Journal of Ethnopharmacology*, 5, 114803.
- European Medicines Agency. (2005). ICH Topic Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures. Text and Methodology, International Conference on Harmonization.
- Lim, M. S., Chung, S. Y., & Jeong, K. W. (2016). Germacrone inhibits estrogen receptor α -mediated transcription in MCF-7 breast cancer cells. *Phytotherapy Research*, 30(12), 2036-2043.

- Liu, B., Gao, Y. Q., Wang, X. M., Wang, Y. C., & Fu, L. Q. (2013). Germacrone inhibits the proliferation of glioma cells by promoting apoptosis and inducing cell cycle arrest. *Molecular Medicine Reports*, 10(2), 1046-1050
- Liu, Y., Wang, W., Fang, B., Ma, F., Zheng, Q., Deng, P., Zhao, S., Chen, M., Yang, G., & He, G. (2013). Anti-tumor effect of germacrone on human hepatoma cell lines through inducing G2/M cell cycle arrest and promoting apoptosis. *European Journal of Pharmacology*, 698(1-3), 95-102.
- Liu, Y., Wang, W., Fang, B., Ma, F., Zheng, Q., Deng, P., Zhao, S., Chen, M., Yang, G., & He, G. (2013). Anti-tumor effect of germacrone on human hepatoma cell lines through inducing G2/M cell cycle arrest and promoting apoptosis. *European Journal of Pharmacology*, 2698(1-3), 95-102.
- Nguyen, M. C., Vu, T. H., Pham, N. K., Doan, T. V., To, D. C., Tran, T. H., ... Nguyen, Q. B. (2017). Chemical compositions and antimicrobial activity of essential oil from the rhizomes of *Curcuma singularis* growing in Vietnam. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 5, 20-25.
- Nguyen, V. C., La, T. H. L., Le, T. L., Hoang, N. S., & Doan C. C. (2021). Xay dung quy trinh dinh luong germacrone trong cao chiet tu re cu csy Sam da (*Curcuma singularis*) bang phuong phap sac ki long hieu nang cao. [High performance liquid chromatography determination of gemacrone in the root extract of *Curcuma singularis*]. *Journal of Medicine and Pharmacy*, 20, 32-36.
- Nguyen, V. C., Tran T. K. V., Le, T. L., Hoang, N. S., & Doan, C. C. (2022). Xay dung quy trinh dinh luong germacrone trong vien nen bao phim chua cao chiet tu than re cay Sam đa (*Curcuma singularis*) bang phuong phap sac ki long hieu nang cao. [Determination of germacrone in film-coated tablet containing *Curcuma singularis* extract by high performance liquid chromatography-HPLC]. *Journal of Medicine and Pharmacy*, 42, 34-40.
- Vietnamese Pharmacopoeia V. (2018). Monographs on medicinal plant extracts, oils and essential oils. Retrieved from <https://vnras.com/wp-content/uploads/2018/04/VNRAS-22-DDVN-5-TAP-2-CHUYEN-LUAN-CAO-DUOC-LIEU-DAU-TINH-DAU.pdf>
- Vietnamese Pharmacopoeia V. (2018). Appendix 3, 4, 5 ,6, 7 and 8. (<https://vnras.com/wp-content/uploads/2018/04/VNRAS-27-DDVN-5-TAP-2-PHU-LUC-PHU-LUC-345678.pdf>)
- Vietnamese Pharmacopoeia V. (2018). Appendix 9, 10 and 11. Retrieved from <https://vnras.com/wp-content/uploads/2018/04/VNRAS-28-DDVN-5-TAP-2-PHU-LUC-PHU-LUC-91011.pdf>
- Zhong, Z., Chen, X., Tan, W., Xu, Z., Wu, T., Cui, L., & Wang, Y. (2011). Germacrone inhibits the proliferation of breast cancer cell lines by inducing cell cycle arrest and promoting apoptosis. *European Journal of Pharmacology*, 667(1-3), 50-55.

**PREPARATION OF FILM-COATED TABLETS CONTAINING
CURCUMA SINGULARIS RHIZOME EXTRACT**

**La Thi Hong Lan¹, Le Thanh Long², Hoang Nghia Son²,
Bui Dinh Thach², Vu Quang Dao², Nguyen Thi Thuong Huyen³, Doan Chinh Chung^{2,4*}**

¹Faculty of Pharmacy, Lac Hong University, Vietnam

²Institute of Tropical Biology, VAST, Vietnam

³Faculty of Biology, Ho Chi Minh City University of Education, Vietnam

⁴Faculty of Biotechnology, Graduate University of Science and Technology, VAST

*Corresponding author: Doan Chinh Chung – Email: doanchinhchung@gmail.com

Received: July 09, 2022; Revised: July 20, 2022; Accepted: October 14, 2022

ABSTRACT

Curcuma singularis (CS) Gagnep is commonly known in Vietnam as “Sam da” or “cay khoe,” which belongs to the *Curcuma* genus, Zingiberaceae family. CS rhizomes were extensively used as a folk medicine for boosting health. However, CS rhizome extract has a bitter taste and is unpleasant for consumption as a medicinal agent. Therefore, this study aimed to formulate and prepare film-coated tablets containing CS rhizome dried extract. In this study, CS rhizome extract meets medicinal quality requirements of in-house standards based on the latest version of Vietnam Pharmacopoeia V. Corn starch was used to produce a dried extract. The core tablets of CS rhizome were prepared by direct compression technique with the combination of various excipients in the formula and then coated with HPMC-E6 and PEG-6000 to obtain film-coated tablets. Our results showed that the formulation and preparation process for film-coated tablets containing CS rhizome extract was successfully established. The product met the quality standards in accordance with the proposed specifications.

Keywords: *Curcuma singularis*; film-coated tablets; germacrone