

NGHIÊN CỨU ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA CỐM PHA HỖN DỊCH CHỨA GLUCOMANNAN TỪ CỦ NƯA *AMORPHOPHALLUS PAEONIIFOLIUS* (HỌ RÁY – ARACEAE) TRỒNG TẠI THỪA THIÊN HUẾ

Nguyễn Hồng Trang, Nguyễn Thị Hoài
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Với mục đích phát triển một chế phẩm có khả năng ứng dụng vào thực tiễn, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu và bào chế thành công cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá độ ổn định của cốm bào chế được. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan được bảo quản trong bao bì nhôm, hàn kín và bảo quản ở nhiệt độ thường (25°C, độ ẩm 60% - 75%) trong thời gian 6 tháng và ở điều kiện lão hóa cấp tốc (nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$) trong thời gian 4 tháng. Sau từng khoảng thời gian bảo quản nhất định, tiến hành đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm như cảm quan, hàm ẩm, tỷ lệ cặn sau 24 giờ... **Kết quả:** Sản phẩm đạt độ ổn định về các tiêu chí như cảm quan, hàm ẩm, trạng thái phân tán trong ba phút, mức độ phân lớp, tỷ lệ cặn sau 24 giờ. **Kết luận:** Cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan đã ổn định trong thời gian nghiên cứu, đây là tiền đề để nâng quy mô từ nghiên cứu và phát triển sang quy mô sản xuất.

Từ khóa: cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan, độ ổn định, điều kiện lão hóa cấp tốc.

Abstract

STABILITY STUDIES OF GRANULES FOR ORAL SUSPENSION CONTAINING GLUCOMANNAN FROM *AMORPHOPHALLUS PAEONIIFOLIUS* (ARACEAE) IN THUA THIEN HUE PROVINCE

Nguyễn Hồng Trang, Nguyễn Thị Hoài
Faculty of Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Our experiment based on the research and the choice optimal formula containing insoluble component Glucomannan extracted from *Amorphophallus paeoniifolius* species. The aim of this study was to evaluate the stability of granules for oral suspension containing Glucomannan. **Materials and method:** The products were stored in sealed aluminium package at room condition (25°C, RH 60% - 75%) for 6 months or at accelerated condition ($40 \pm 2^\circ\text{C}$, RH $75 \pm 5\%$) for 4 months. After storing, evaluating the physico-chemical characteristics of granules for oral suspension containing Glucomannan such as α - angle, moisture content... **Results:** The results showed that the products were stable at the above conditions about appearance, moisture content, dispersion state in 3 minutes, level of phase separation, residue ratio after 24 hours according to the fourth edition of Vietnamese Pharmacopoeia. **Conclusion:** Granules for oral suspension containing Glucomannan were stable during research time.

Keywords: granule, oral suspension, Glucomannan, stability.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay thừa cân và béo phì đang là một bệnh có tính xã hội hóa ngày càng cao. Vì vậy, thị trường các sản phẩm hỗ trợ giảm cân trở thành đích đến tiềm năng cho nhiều công ty sản xuất thuốc và thực phẩm chức năng trên thế giới cũng như tại Việt Nam.

Do có độ an toàn cao và hiệu quả điều trị tương đương thuốc tân dược nên trong những năm trở lại đây, thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên ngày càng được sử dụng rộng rãi. Trong đó, Glucomannan không tan trong nước được chiết xuất từ loài Nưa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* trồng tại

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Hồng Trang, email: hoai77@gmail.com

- Ngày nhận bài: 15/6/2018; Ngày đồng ý đăng: 5/8/2018, Ngày xuất bản: 20/8/2018

DOI: 10.34071/jmp.2018.4.15

Thừa Thiên Huế là hợp chất đã được nghiên cứu có tác dụng giảm cân trên thử nghiệm *in vivo* [1]. Với mục đích phát triển một chế phẩm để phục vụ cho nghiên cứu lâm sàng cũng như hướng đến khả năng ứng dụng vào thực tiễn nguồn tài nguyên phong phú của tỉnh nhà Thừa Thiên Huế, qua đó góp phần thúc đẩy sự phát triển của nền công nghiệp Dược trong nước, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu và bào chế thành công cốm pha hỗn dịch chứa Glucosamin. Nghiên cứu này được thực hiện để khảo sát độ ổn định của cốm bào chế ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Cốm pha hỗn dịch chứa Glucosamin đạt các tiêu chuẩn chất lượng cơ sở sau:

+ Hình thức, mùi vị: Cốm pha hỗn dịch Glucosamin có dạng hạt tơi xốp, màu trắng hơi vàng, mùi thơm của hương vanillin, được đóng trong bao bì nhôm, hàm lượng hoạt chất 5 gam Glucosamin trong 6 gam cốm/mỗi gói.

+ Độ rã: Phân tán hoàn toàn trong nước trong 5 phút.

+ Độ đồng đều khối lượng: $6g \pm 7,5\%$.

+ Hỗn dịch duy trì được độ ổn định trong 3 phút, hầu như không phân lớp, tỷ lệ cần sau 24 giờ $\leq 85\%$.

+ Góc α : $25^\circ - 40^\circ$.

+ Độ ẩm: Không quá 5,0 %.

+ Chỉ tiêu vi sinh vật:

Vi khuẩn hiếu khí: không quá 10^4 CFU/g chế phẩm.

Coliform: không quá 10 CFU/g chế phẩm.

Escherichia Coli: không được có trong 1g chế phẩm.

Staphylococcus aureus: không được có trong 1g chế phẩm.

Clostridium perfringens: không được có trong 1g chế phẩm.

Nấm mốc men: không quá 10^2 CFU/g chế phẩm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bào chế cốm pha hỗn dịch chứa Glucosamin

Bào chế cốm pha hỗn dịch uống Glucosamin



bằng phương pháp tạo hạt với thiết bị phun sấy tầng sôi. Khối lượng sản phẩm 1 lô: 2kg bột nguyên liệu.

Tiến hành:

- Chuẩn bị hỗn hợp bột cho vào buồng tạo hạt gồm: Glucosamin, tá dược điều vị Aspartam, Isomalt đã được rây qua rây cỡ 0,25 mm.

- Chuẩn bị dịch cho vào bồn chứa dịch phun sấy:

+ Pha ethanol (EtOH) 60°.

+ Hòa tan tá dược dính PVP K30, tá dược gây thấm Natri lauryl sulfate (NaLS) và vanillin vào EtOH 60° thành dung dịch phun sấy.

- Tiến hành vận hành máy phun sấy tầng sôi tạo hạt Semen bắt đầu quá trình tạo cốm. Cài đặt thông số máy: Nhiệt độ (60°C), tốc độ quạt hút (1000-1200 v/ph), tốc độ phun dịch (3,0-3,3 ml/ph).

- Sau khi thu lấy cốm, tiến hành sửa cốm, sấy cốm (nhiệt độ 60°C) và đóng gói sản phẩm.

Hiệu suất tạo hạt: 80%.

2.2.2. Nghiên cứu độ ổn định của chế phẩm

Nghiên cứu độ ổn định của chế phẩm cốm pha hỗn dịch chứa Glucosamin bào chế được tiến hành bằng nhiều phương pháp khác nhau dựa trên nguyên tắc: Cốm được bảo quản trong những điều kiện nhất định, sau từng thời gian xác định, đánh giá lại chế phẩm cốm pha hỗn dịch theo các tiêu chuẩn đề ra.

Đối tượng: 03 lô cốm pha hỗn dịch chứa Glucosamin được đóng trong bao bì nhôm.

Điều kiện bảo quản:

+ Điều kiện thực: Điều kiện phòng, khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ trung bình 25°C , độ ẩm 60% - 75%.

+ Lão hóa cấp tốc: bảo quản cốm trong tủ vi khí hậu Memmert, nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$ [4].

Chỉ tiêu khảo sát: một số chỉ tiêu chất lượng của cốm pha hỗn dịch được mô tả ở mục 2.2.3.

Cách tiến hành: Việc khảo sát độ ổn định của chế phẩm được thực hiện dựa theo quy định của ASEAN và WHO. Trong mỗi điều kiện bảo quản, tiến hành kiểm tra chất lượng thành phẩm tại các thời điểm: trước khi nghiên cứu độ ổn định, tháng đầu tiên kiểm tra chất lượng 02 lần, kể từ tháng thứ hai trở đi kiểm tra các chỉ tiêu chất lượng một lần/một tháng. Mỗi lần đánh giá tiến hành trên 3 lô, mỗi lô làm với ba mẫu và lấy kết quả trung bình.



Hình 1. Sản phẩm cốm pha hỗn dịch uống chứa Glucosamin

2.2.3. Phương pháp đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cốm pha hỗn dịch Glucomannan

Dựa vào việc đánh giá các chỉ tiêu của sản phẩm thu được để bước đầu khảo sát độ ổn định của chế phẩm:

o **Dạng thuốc cốm:**

- **Tính chất cảm quan:** Thuốc cốm phải khô, đồng đều về kích thước hạt, không hút ẩm, không mềm và không biến màu [3].

- **Độ trơn chảy thông qua xác định góc nghỉ bằng phương pháp tạo khối chóp [5]:**

+ Đổ hạt chảy liên tục để tạo thành khối chóp và xác định góc nghỉ α , biết:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{2h}{D}$$

Trong đó, h: chiều cao của khối bột.

D: đường kính đáy khối bột.

+ Góc nghỉ α càng nhỏ, hạt có tính trơn chảy càng tốt, lực ma sát nhỏ. Yêu cầu giá trị góc α nằm trong khoảng 25° - 40° .

- **Xác định hàm ẩm:**

+ Tiến hành cân một lượng khoảng 1g cốm, sấy ở 105°C trong 4 giờ đến khối lượng không đổi. Hàm lượng nước trong cốm phải đạt [3].

- **Độ đồng đều khối lượng:**

+ Lấy ngẫu nhiên 5 đơn vị đóng gói nhỏ nhất, cân từng đơn vị, cắt mở gói, lấy hết cốm ra, dùng bông lau sạch bột cốm bám ở mặt trong, cân khối lượng vỏ gói. Khối lượng cốm trong gói là hiệu số giữa khối

lượng 1 gói và khối lượng vỏ gói. Tiến hành tương tự với 4 đơn vị còn lại. Yêu cầu: khối lượng của cốm trong từng gói $\pm 7,5\%$ so với khối lượng ghi trên nhãn [3].

o **Dạng hỗn dịch:** - **Xác định độ ổn định:**

+ Lắc hỗn dịch trong 1-2 phút, hỗn dịch phải giữ nguyên trạng thái đó trong 3 phút [3].

- **Mức độ phân tán đồng đều được chất rắn không tan trong nước:**

+ Chia thành từng liều 5ml, ly tâm 3000 vòng/ph trong 20 phút, lấy cặn đem cân. Lượng chất rắn có trong những liều chênh lệch nhau không đáng kể [2].

- **Xác định tỉ lệ cặn sau 24 giờ:**

+ Sau 24h lớp cặn chiếm không quá 85% thể tích so với thể tích biểu kiến của chất rắn có trong lượng hỗn dịch đem xác định. Công thức xác định tỉ lệ cặn 24 giờ (F) [2]:

$$F(\%) = \frac{V}{V_0} \times 100$$

Trong đó,

v: thể tích lớp cặn chiếm.

V_0 : thể tích hỗn dịch ban đầu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá sự ổn định của quy trình sản xuất theo quy mô pilot

Tiến hành bào chế 03 lô cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan theo quy trình được mô tả ở mục 2.2.1. Sau đó, tiến hành đánh giá chất lượng sản phẩm và kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đánh giá độ đồng đều kết quả 03 lô thử nghiệm (n=3).

Chỉ tiêu	Lô 1	Lô 2	Lô 3
Cảm quan	Hạt cốm màu trắng hơi vàng, đồng đều, trơn chảy tốt, không vón cục		
Độ ổn định trong 3 phút	Hỗn dịch duy trì được độ ổn định trong 3 phút, gần như không tạo bọt, bọt nhanh tan hết.		
Hàm ẩm	$\leq 5\%$	$\leq 5\%$	$\leq 5\%$
Mức độ phân lớp	0	0	0
Góc α	$32,33^{\circ} \pm 0,30$	$32,81^{\circ} \pm 0,29$	$32,56^{\circ} \pm 0,50$
Tỷ lệ cặn sau 24 giờ	$80 \pm 0,36$	$81 \pm 0,51$	$81 \pm 0,29$

Nhận xét: Các lô sản xuất đạt sự đồng đều về các tiêu chí đánh giá, như vậy có sự ổn định trong quy trình sản xuất và quy trình này là phù hợp để có thể bào chế cốm pha hỗn dịch đạt các chỉ tiêu chất lượng đề ra.

3.2. Đánh giá độ ổn định của cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan

Các mẫu cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan sau bào chế được đóng trong bao bì nhôm và nghiên

cứu độ ổn định ở 2 điều kiện khác nhau theo phương pháp mô tả trong mục 2.2.2.

Sau các khoảng thời gian xác định, tiến hành đánh giá cốm về các chỉ tiêu cảm quan, độ ổn định trong 3 phút, hàm ẩm, mức độ phân lớp, góc α và tỷ lệ cặn sau 24 giờ. Kết quả thu được như sau:

Cảm quan của sản phẩm: Sau 4 tháng bảo quản ở điều kiện lão hóa cấp tốc và sau 6 tháng ở điều kiện thường, cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan

hầu như không có thay đổi về mặt cảm quan so với trước khi thử nghiệm: Hạt cốt màu trắng hơi vàng, đồng đều, trơn chảy tốt, không vón cục.

Độ ổn định trong 3 phút: Sau 4 tháng lưu mẫu ở điều kiện nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$ và sau 6 tháng lưu mẫu ở điều kiện thường, hỗn dịch duy trì được độ ổn định trong 3 phút, gần như không tạo bọt, bọt nhanh tan hết.

Kết quả đánh giá một số tiêu chuẩn chất lượng khác được thể hiện ở bảng 2. Yêu cầu của các tiêu chuẩn chất lượng này:

- + Độ đồng đều khối lượng: $6g \pm 7,5\%$.
- + Hàm ẩm: không quá $5,0\%$.
- + Mức độ phân lớp: 0.
- + Góc α : $25^\circ - 40^\circ$.
- + Tỷ lệ cặn sau 24 giờ $\leq 85\%$

Bảng 2. Độ ổn định của cốt pha hỗn dịch chứa Glucomannan (n=3)

Điều kiện	Mẫu	Thời gian	Độ đồng đều khối lượng	Hàm ẩm (%)	Mức độ phân lớp	Góc α	TLC (Tỷ lệ cặn)
Lão hóa cấp tốc	1	Ban đầu	$6 \pm 0,08$	$4,14 \pm 0,11$	0	$31,17^\circ \pm 1,01$	$80 \pm 0,41$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,05$	$4,24 \pm 0,09$	0	$31,51^\circ \pm 0,62$	$80 \pm 0,31$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,42 \pm 0,12$	0	$31,84^\circ \pm 0,55$	$80 \pm 0,47$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,67 \pm 0,09$	0	$32,54^\circ \pm 0,76$	$81 \pm 0,37$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,05$	$4,81 \pm 0,05$	0	$32,79^\circ \pm 0,47$	$81 \pm 0,42$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,91 \pm 0,03$	0	$33,01^\circ \pm 0,37$	$81 \pm 0,27$
	2	Ban đầu	$6 \pm 0,04$	$4,19 \pm 0,08$	0	$32,25^\circ \pm 1,62$	$81 \pm 0,35$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,02$	$4,25 \pm 0,11$	0	$32,47^\circ \pm 0,51$	$81 \pm 0,42$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,38 \pm 0,09$	0	$32,72^\circ \pm 0,45$	$81 \pm 0,43$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,59 \pm 0,02$	0	$33,49^\circ \pm 0,31$	$81 \pm 0,15$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,08$	$4,86 \pm 0,11$	0	$33,65^\circ \pm 0,50$	$81 \pm 0,36$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,92 \pm 0,06$	0	$33,89^\circ \pm 0,29$	$81 \pm 0,15$
	3	Ban đầu	$6 \pm 0,07$	$4,26 \pm 0,12$	0	$31,64^\circ \pm 0,82$	$80 \pm 0,26$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,02$	$4,34 \pm 0,09$	0	$31,92^\circ \pm 0,74$	$80 \pm 0,32$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,50 \pm 0,07$	0	$32,29^\circ \pm 0,72$	$80 \pm 0,49$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,68 \pm 0,07$	0	$32,76^\circ \pm 0,69$	$81 \pm 0,51$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,83 \pm 0,06$	0	$32,98^\circ \pm 0,46$	$81 \pm 0,47$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,94 \pm 0,02$	0	$33,21^\circ \pm 0,31$	$81 \pm 0,22$
Điều kiện	1	Ban đầu	$6 \pm 0,08$	$4,14 \pm 0,11$	0	$31,17^\circ \pm 1,01$	$80 \pm 0,41$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,01$	$4,19 \pm 0,07$	0	$31,39^\circ \pm 0,27$	$80 \pm 0,29$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,28 \pm 0,11$	0	$31,78^\circ \pm 0,35$	$80 \pm 0,21$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,05$	$4,45 \pm 0,08$	0	$31,94^\circ \pm 0,38$	$80 \pm 0,22$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,56 \pm 0,11$	0	$32,53^\circ \pm 0,19$	$80 \pm 0,33$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,09$	$4,69 \pm 0,16$	0	$32,88^\circ \pm 0,27$	$80 \pm 0,12$
		Sau 5 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,78 \pm 0,07$	0	$33,02^\circ \pm 0,12$	$80 \pm 0,11$
		Sau 6 tháng	$6 \pm 0,04$	$4,89 \pm 0,11$	0	$33,32^\circ \pm 0,08$	$81 \pm 0,33$

	2	Ban đầu	$6 \pm 0,04$	$4,19 \pm 0,08$	0	$32,25^0 \pm 1,62$	$81 \pm 0,35$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,01$	$4,22 \pm 0,10$	0	$32,39^0 \pm 0,72$	$81 \pm 0,31$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,33 \pm 0,15$	0	$32,55^0 \pm 0,59$	$81 \pm 0,25$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,48 \pm 0,06$	0	$32,75^0 \pm 0,27$	$81 \pm 0,32$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,05$	$4,60 \pm 0,09$	0	$33,29^0 \pm 0,39$	$81 \pm 0,29$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,02$	$4,73 \pm 0,11$	0	$33,71^0 \pm 0,42$	$81 \pm 0,22$
		Sau 5 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,89 \pm 0,06$	0	$33,94^0 \pm 0,21$	$81 \pm 0,19$
		Sau 6 tháng	$6 \pm 0,06$	$4,92 \pm 0,04$	0	$34,22^0 \pm 0,19$	$81 \pm 0,22$
	3	Ban đầu	$6 \pm 0,07$	$4,26 \pm 0,12$	0	$31,64^0 \pm 0,82$	$80 \pm 0,26$
		Sau 2 tuần	$6 \pm 0,03$	$4,30 \pm 0,05$	0	$31,89^0 \pm 0,46$	$80 \pm 0,22$
		Sau 1 tháng	$6 \pm 0,06$	$4,42 \pm 0,05$	0	$32,01^0 \pm 0,72$	$80 \pm 0,31$
		Sau 2 tháng	$6 \pm 0,07$	$4,58 \pm 0,11$	0	$32,52^0 \pm 0,42$	$80 \pm 0,39$
		Sau 3 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,66 \pm 0,04$	0	$32,71^0 \pm 0,33$	$80 \pm 0,35$
		Sau 4 tháng	$6 \pm 0,06$	$4,77 \pm 0,09$	0	$33,04^0 \pm 0,15$	$81 \pm 0,29$
		Sau 5 tháng	$6 \pm 0,01$	$4,87 \pm 0,11$	0	$33,44^0 \pm 0,27$	$81 \pm 0,32$
		Sau 6 tháng	$6 \pm 0,03$	$4,94 \pm 0,04$	0	$33,74^0 \pm 0,35$	$81 \pm 0,15$



Hình 2. Hình ảnh của cốm pha hỗn dịch Glucomannan ở thời điểm ban đầu và sau 4 tháng bảo quản ở điều kiện lão hóa cấp tốc

➤ Tóm lại, sau 6 tháng bảo quản ở điều kiện thường hay sau bốn tháng bảo quản ở điều kiện lão hóa cấp tốc, hạt cốm vẫn giữ nguyên màu sắc như ban đầu màu trắng hơi vàng, không vón cục. Một số các chỉ tiêu chất lượng khác hầu như không thay đổi hoặc có xu hướng tăng lên nhưng vẫn nằm trong giới hạn cho phép. Tuy nhiên, hàm ẩm đã tiệm cận tới giới hạn trên của tiêu chuẩn chất lượng.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu độ ổn định để có cơ sở chứng minh sự thay đổi chất lượng cốm do tác động của yếu tố môi trường và yếu tố thuộc về thành phẩm cốm từ đó có thể tính được tuổi thọ của chế phẩm. Các yếu tố thuộc về môi trường là nhiệt độ, độ ẩm và ánh sáng. Việc nghiên cứu độ ổn định là cần thiết nhằm hạn chế đến mức tối đa những tác dụng phụ liên quan đến sự phân hủy hoạt chất. Các yếu tố

thuộc về chế phẩm có thể tác động đến độ ổn định của cốm như tính chất lý hóa của hoạt chất, tá dược, dạng bào chế, quy trình sản xuất, mức độ kín và bản chất của bao bì đóng gói trực tiếp.

Trong nghiên cứu này, nhận thấy sau 6 tháng theo dõi độ ổn định của 3 mẫu ở điều kiện thường và sau 4 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc, các chỉ tiêu chất lượng như cảm quan, độ ổn định trong 3 phút, mức độ phân lớp, tỷ lệ cần sau 24 giờ hầu như không thay đổi hoặc có thay đổi nhưng vẫn nằm trong giới hạn cho phép.

Tuy nhiên, hàm ẩm của tất cả các mẫu dù ở điều kiện thường hay điều kiện lão hóa cấp tốc thay đổi đáng kể và đã tiệm cận tới giới hạn trên của tiêu chuẩn chất lượng. Với điều kiện phòng thí nghiệm hiện có tại cơ sở nghiên cứu chưa đảm bảo cho việc bào chế cốm theo một quy trình sản xuất khép kín có sự kiểm soát đặc biệt về nhiệt độ, độ ẩm

nên mặc dù đã cố gắng nhưng vẫn không loại bỏ được hoàn toàn ảnh hưởng của các yếu tố này. Ngoài ra, do thiết bị đóng gói chưa hiện đại nên quy trình đóng gói chưa loại được hoàn toàn không khí ra khỏi bao bì. Bên cạnh đó, bản chất Glucomanan hút ẩm và trong công thức lượng hoạt chất sử dụng tương đối lớn 5g/6g cốm, do đó mặc dù bào chế dưới dạng cốm pha hỗn dịch, một dạng bào chế tương đối độ ổn định so với các dạng khác nhưng sau 6 tháng đã đạt đến hàm ẩm tiệm cận.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện để đánh giá độ ổn định của cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan bào chế được. Kết quả cho thấy cốm được bảo quản

trong bao bì nhôm, ở nhiệt độ phòng thí nghiệm trong thời gian 6 tháng và ở điều kiện lão hóa cấp tốc trong thời gian 4 tháng đã đáp ứng được các yêu cầu chất lượng theo ĐĐVN IV (2008) về hàm ẩm, độ ổn định trong ba phút, mức độ phân lớp, tỷ lệ cặn sau 24 giờ. Tuy nhiên, thời gian này tương đối ngắn so với các chế phẩm khác. Có nhiều nguyên nhân ảnh hưởng đến độ ổn định của cốm như tính chất rất dễ hút ẩm của bột Glucomannan cũng như quy trình sản xuất, đóng gói không khít kín ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng chế phẩm bào chế.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí thuộc đề tài KHCN cấp Tỉnh Thừa Thiên Huế, mã số TTH.2015-KC.10.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hoài (2011-2013), “Nghiên cứu hàm lượng, chất lượng, tác dụng dược lý và xây dựng quy trình sản xuất glucomannan trong củ Nưa – *Amorphophallus* sp. (họ Ráy – Araceae) trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế”, Đề tài Khoa học công nghệ tỉnh Thừa Thiên Huế.

2. Bộ Y tế (2016), “Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc”, NXB Y học, Tập I, tr. 286.

3. Bộ Y tế (2008), Dược Điển Việt Nam IV, NXB Y học, Hà Nội, phụ lục 1.5, phụ lục 1.7, phụ lục 9.6.

4. ASEAN (2005), Guideline on Stability Study of Drug Products, pp. 11-15.

5. Mehedi Hasan Munna (2016), “Determination of Variation in Flow Property of Different Sets of PVP along with Amlodipine and Propranolol”, East West University, Dhaka, Bangladesh, pp. 38-43, 110.