

Bào chế và kiểm nghiệm siro thập toàn đại bổ Formulation and evaluation of syrup containing medicinal materials in Shi Quan Da Bu Tang

Hà Kim Phụng, Huỳnh Lôi

Viện Đào tạo và Nghiên cứu Dược học, Trường Đại học Bình Dương

Tác giả liên hệ: Huỳnh Lôi. Email: huynhloi@bdu.edu.vn

Tóm tắt: Thập Toàn Đại Bổ Thang dùng hỗ trợ điều trị cả hội chứng khí và thiếu máu trong y học cổ truyền. Nó cũng được dùng để điều trị chứng mệt mỏi mãn tính. Mục đích của nghiên cứu này là bào chế và kiểm nghiệm siro chứa 10 dược liệu. Nguyên liệu gồm Rễ Đảng Sâm 150 g; thân rễ Bạch truật 100 g; thể quả nấm Phục linh 80 g; rễ Cam Thảo 80 g; rễ Đương quy 100; thân rễ Xuyên khung 80 g; Rễ Bạch thược 100 g; rễ Thục địa 150 g; rễ Hoàng kỳ 150 g; vỏ Quế 100 g. Các loại dược liệu được chiết xuất bằng cách sử dụng nước nóng để thu được dịch chiết lỏng. Chất tạo ngọt là cao chiết từ Cỏ ngọt. Nguyên liệu (1,09 kg) được chiết để thu được dịch chiết lỏng (1,09 kg) được bổ sung dịch chiết từ Cỏ ngọt để thu được Siro. Siro được kiểm nghiệm theo Dược điển Việt Nam V. Siro thảo dược đã được bào chế và đánh giá thành công. Siro rất hữu ích để hỗ trợ điều trị mệt mỏi

Từ khóa: *Bào chế; Kiểm nghiệm; Siro; Thập toàn đại bổ*

Abstract: Thập Toàn Đại Bổ Thang (Sipjeondaebotang, Ten Inclusive Great Tonifying Decoction) has been used for treatment of both qi and blood deficiency syndromes. It is also commonly employed in the management of chronic fatigue syndrome. This study aimed to formulate and evaluate a syrup containing ten tonifying herbs. The formulation consisted of ten medicinal herbs including Radix Codonopsis pilosulae (150 g); Rhizoma Atractylodes macrocephalae (100 g); Poria cocos (80 g); Radix Glycyrrhizae (80 g); Radix Angelicae sinensis (100 g); Rhizoma Ligustici wallichii (80 g); Radix Paeoniae lactiflorae (100 g); Radix Rehmanniae glutinosae praeparata (150 g); Radix Astragali membranacei (150 g); Cortex Cinnamomi (100 g). The herbs were extracted using hot water to get extract which was concentrated to obtain liquid extract. The sweetening agent used was an extract from Stevia rebaudina. A total of 1.09 kg of raw materials was extracted, yielding 1.09 kg of aqueous extract, which was then combined with Stevia rebaudina extract to produce the syrup. The syrup was evaluated in accordance with the Vietnamese Pharmacopoeia V. The herbal syrup was successfully formulated and assessed, demonstrating its potential as an alternative medicine for treatment of fatigue.

Keywords: *Evaluation; Formulation; Syrup; Ten inclusive great tonifying syrup*

1. Đặt vấn đề

Thập Toàn Đại Bổ Thang (TTĐB) (Juzentaiho-to trong tiếng Nhật hoặc Sipjeondaebotang trong tiếng Hàn, Shi-Quan-Da-Bu-Tang) là một công thức thảo dược của Trung Quốc lần đầu tiên được báo cáo vào thời nhà Tống (khoảng năm 1.200 sau Công nguyên). Nguồn gốc và cách sử dụng cổ truyền của Thập toàn đại bổ từ Tứ quân tử thang (Si Junzi Tang, Four Gentlemen Decoction or the Decoction of Four Noble Drugs, Shikunshi-to trong tiếng Nhật), bao gồm bốn loại dược liệu (Ginseng Radix, Atractylodes Rhizoma, Poria và Glycyrrhiza Radix) và Tứ vật thang (Si-Wu-Tang (Four Substances Decoction, Tangkuei Four Combination Shimotsu-to trong tiếng Nhật), bao gồm bốn loại dược liệu (Angelicae Radix, Paeoniae Radix, Ligusticum wallichii và Rehmanniae Glutinosa) cộng với hai loại thuốc bổ sung bao gồm vỏ Quế (Cinnamomi Cortex) và rễ Hoàng Kỳ (Astragali Radix) được dùng để tăng cường sức mạnh của cả hai công thức trên. Thập Toàn Đại Bổ là loại thuốc sắc bổ giúp bổ máu, bổ dưỡng, giảm mệt

mỏi, giảm đau, cải thiện sức khỏe, tăng cường miễn dịch, cải thiện bệnh thần kinh ngoại biên, ngăn chặn tỷ lệ mắc bệnh ác tính. chống ung thư. Các tác dụng phụ như tiêu chảy, buồn nôn [1]. Công thức Tứ quân tử thang được sử dụng để tăng cường khí và năng lượng của toàn bộ cơ thể và chống lại các triệu chứng như thiếu năng lượng và sức sống, mệt mỏi và chán ăn. Tứ vật thang được kê đơn để bổ máu và chống lại các dấu hiệu như da khô, rụng tóc, mờ mắt. TTĐB thường được dùng dưới dạng thuốc sắc [2]. Mục tiêu của nghiên cứu này là bào chế Siro Thập Toàn Đại Bổ và kiểm nghiệm được chế phẩm theo tiêu chuẩn Dược Điển Việt Nam V.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Dược liệu (Bảng 1, Hình 1) và Cỏ ngọt ở cửa hàng Minh Phát, đường Hải Thượng Lãn Ông, thành phố Hồ Chí Minh vào tháng 06 năm 2024. Nguyên liệu được xác định tên khoa học bằng cách so sánh đặc điểm mô tả so với tài liệu tham khảo [3, 4].

Bảng 1. Nguyên liệu dùng trong công thức bào chế 1 chai Siro THẬP TOÀN ĐẠI BỔ

STT	Tên Việt Nam	Tên Khoa học	Bộ phận dùng	Khối lượng (g/chai)	Khối lượng 1 thang (g)
1	Đảng sâm	<i>Codonopsis pilosula</i>	<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>	15,75	150
2	Bạch truật	<i>Atractylodes macrocephala</i>	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	10, 51	100
3	Phục linh	<i>Poria cocos</i>	<i>Poria cocos</i>	8,40	80
4	Cam thảo bắc	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	<i>Radix Glycyrrhiza</i>	8,40	80
5	Đương quy	<i>Angelica sinensis</i>	<i>Radix Angelicae sinensis</i>	10, 51	100
6	Xuyên khung	<i>Ligusticum wallichii</i>	<i>Rhioma Ligustici wallichii</i>	8,40	80

STT	Tên Việt Nam	Tên Khoa học	Bộ phận dùng	Khối lượng (g/chai)	Khối lượng 1 thang (g)
7	Bạch thược	<i>Paeoniae lactiflora</i>	<i>Radix Paeoniae lactiflora</i>	10, 51	100
8	Thục địa	<i>Rehmanniae glutinosa</i>	<i>Radix Rehmanniae glutinosae praeparata</i>	15,75	150
9	Hoàng kỳ	<i>Astragalus membranaceus</i>	<i>Radix Astragalus membranaceus</i>	10,51	150
10	Quế nhục	<i>Cinnamomum cassia</i>	<i>Cortex Cinnamomi</i>	10, 51	100
Tổng				109,25	1090



Dang sâm



Bạch truật



Bạch linh



Cam thảo bắc



Đương quy



Xuyên khung



Bạch thược



Thục địa



Hoàng kỳ



Vỏ Quế



Cỏ ngọt

Hình 1. Các nguyên liệu dùng trong bào chế siro

2.2. Dung môi, hóa chất

Chuẩn hesperidin có độ tinh khiết 87,56% do Viện Kiểm Nghiệm Thuốc thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Bột Mg, HCl đậm đặc, $AlCl_3$ do công ty Xilong (Trung quốc) cung cấp. MeOH, EtOH do công ty Chemsol (Việt Nam) cung cấp.

2.3. Thiết bị, dụng cụ

Các dụng cụ bao gồm bếp ga, bếp cách thủy, bếp điện từ. Các thiết bị bao gồm cân điện tử Ohaus (Germany) 3 số lẻ, máy quang phổ UV-Vis Shimadzu – Nhật, buồng soi tử ngoại UV, máy đo pH.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Kiểm nghiệm nguyên liệu

Các dược liệu được kiểm nghiệm cảm quan theo tài liệu Dược điển Việt Nam V và Dược điển Trung Quốc [3, 4].

2.4.2. Bào chế siro Thập toàn đại bổ

+ Bước 1: Cân 1,09 kg tổng của 10 dược liệu và rửa sạch.

+ Bước 2: Ngâm tất cả dược liệu 6 giờ, cho nước vào ngập 1 cm (lượng nước đưa vào lần 1 là: 3,1 lít), nấu sôi 30 phút, lọc, chiết tương tự thêm 2 lần nữa, gộp

dịch chiết và cô cách thủy để lấy khối lượng khoảng 0,9 kg.

+ Bước 3: Chiết Cỏ ngọt: Cân 10 g dược liệu Cỏ ngọt, rửa sạch, cho vào nồi, cho nước ngập khoảng 1 cm, đun sôi 10 phút, lọc, làm tương tự thêm 2 lần nữa, gộp dịch chiết các lần lại thu được 100 ml dịch chiết cỏ ngọt.

Khi dịch chiết Siro còn nóng cho thêm dịch chiết Cỏ ngọt vào. Đảm bảo dịch chiết Siro về tỉ lệ cao lỏng 1:1.

+ Bước 4: thêm chất bảo quản natri benzoat : 1,09 g (tương ứng 0.1% kl/kl) [3].

2.4.3. Kiểm nghiệm siro Thập toàn đại bổ

Siro được kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V) [3], bao gồm:

a. Cảm quan: Dung dịch Siro trong, màu nâu, mùi đặc trưng, vị ngọt, không có bột.

b. Thể tích: Đáp ứng yêu cầu của phụ lục 11.1 (Giới hạn thể tích các thuốc dạng lỏng)

c. pH: DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM V phụ lục 6.2.

d. Tỷ trọng: DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM V phụ lục 6.5.

e. Định tính:

Lấy 2 g siro bốc hơi tới cạn, cho vào 30 mL EtOH 96%, đun nóng, lọc qua giấy lọc thu được dung dịch A.

e.1. Thử flavonoid: lấy 5 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml dung dịch A.

– Ống 1: cho Mg kim loại bằng hạt đậu xanh, để ống nghiệm trên giá hoặc bercher, thêm HCl đđ, dung dịch sẽ có màu hồng hay đỏ.

– Ống 2: cho 3 giọt NaOH 5%, dung dịch sẽ màu vàng

– Ống 3: cho 3 giọt AlCl₃ 5%, dung dịch sẽ có màu vàng

– Ống 4: 3 giọt FeCl₃ 5%, dung dịch sẽ có màu nâu

– Ống 5: ống chứng

e.2. Thử coumarin

Lấy 2 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml, 1 ống cho NaOH 5%, 1 ống chứng, soi đèn UV 365 nm, sẽ có huỳnh quang.

e.3. Thử alkaloid

Lấy 5 ml dung dịch A, bốc hơi tới cạn, thêm 2 ml dung dịch HCl 1%, khuấy kỹ, lọc, cho 2-3 giọt thuốc thử Dragendorff, sẽ có tủa cam.

e.4. Thử saponin

Lấy 5 ml dung dịch A, bốc hơi tới cạn, hòa vào 3 ml nước, lọc, cho vào ống nghiệm, lắc 30 lần / phút, để yên, sẽ có bọt bền.

e.5. Thử anthranoid

Lấy 3 ml dung dịch A, bốc hơi tới cạn, hòa cạn trong 2 ml ether ethylic, lọc, thêm vào dịch lọc 2 ml NaOH 5%, lớp NaOH sẽ có màu đỏ.

e.6. Thử tannin

Lấy 0,5 g siro, thêm 5 ml nước, đun nóng, lọc.

Dịch lọc chia làm 2 phần, 1 phần cho dung dịch gelatin muối 1%, sẽ có tủa trắng, 1 phần cho 3 giọt dung dịch FeCl₃ 5% sẽ có tủa màu nâu [3, 5].

f. Định lượng

Sản phẩm được định lượng bằng phương pháp UV-Vis với hesperidin làm chuẩn.

Mẫu thử: cân 0,5 g Siro cho vào bình định mức 50 ml, lắc kỹ thu được dung dịch A, lấy chính xác 10 mL dung dịch A cho vào bình định mức 50 mL, thêm 10 ml AlCl₃ 5% và MeOH cho đủ, lắc đều, lọc qua giấy lọc, đo UV ở 415 nm.

Mẫu chuẩn pha ở nồng độ 2 □g/ml, 5 □g/ml; 10 □g/ml; 16 □g/ml, và 20 □g/ml và xây dựng đường chuẩn (đường chuẩn cũng pha với dung dịch AlCl₃ 5% và MeOH).

Tính toán hàm lượng dựa trên phương trình tuyến tính

Tính toán hàm lượng % Hesperidin dựa trên phương trình tuyến tính:

$y = ax + b$ theo công thức sau:

$$X\% = (At \times D) / m \times 100$$

Trong đó: X là phần trăm hàm lượng flavonoid toàn phần tính theo hesperidin, At là nồng độ hesperidin suy từ phương trình tuyến tính, D là độ pha loãng của mẫu thử, m là khối lượng được liệu cân được [3, 6].

g. Xác định độ nhiễm khuẩn

Độ nhiễm khuẩn đạt tiêu chuẩn vi sinh theo quy định của Dược Điển Việt Nam V, phụ lục 13.6 .

Yêu cầu vi sinh các chế phẩm dùng uống :

– Tổng số vi sinh vật hiếu khí: ≤ 104 CFU/ g (ml).

– Tổng số nấm: ≤ 102 CFU/ g (ml).

– Vi sinh vật gây bệnh: Không có *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, Coliforms trong 1 g (ml). Không có *Salmonella* trong 10 g (ml) [3, 7]

2.4.4. Dán nhãn và bảo quản

Dán nhãn theo quy chế về Thực phẩm Chức năng [8].

Bảo quản theo Dược điển Việt Nam V [3]

3. Kết quả

3.1. Kết quả kiểm nghiệm nguyên liệu

– Đảng sâm: màu nâu nhạt, dài khoảng 20 cm, vị ngọt.

– Bạch truật: Dạng phiến, dài khoảng 7 cm, có vị ngọt, đắng, mùi thơm nhẹ.

– Phục linh: Màu trắng, hình vuông, dài khoảng 1 cm, vị ngọt.

– Cam thảo: Thân cây màu vàng nhạt ở trong, vỏ màu nâu, cắt lát, dài khoảng 5 cm, có vị ngọt.

– Đương quy: Lát có gợn vân, dài khoảng 18 cm, vị ngọt cay, mùi thơm.

– Xuyên khung: màu vàng nhạt, viền phiến màu nâu đen, dài khoảng 5 cm, có vị cay thơm.

– Bạch thược: dạng củ nhỏ cứng, dài 5-7 cm, màu vàng sẫm, vị đắng, chua.

– Thục địa: màu đen, dài 5-7 cm, có vị ngọt, đắng, mùi thơm.

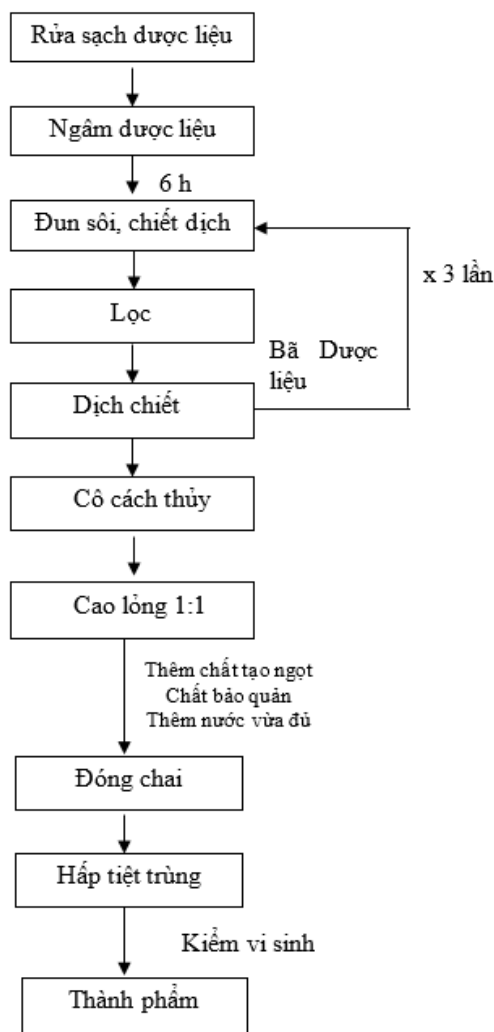
– Hoàng kỳ: màu vàng nhạt, dài khoảng 7 cm, vị ngọt.

– Quế nhục: Vỏ cây màu xám, dài khoảng 20 cm, vị cay, ngọt.

Tất cả đạt yêu cầu về cảm quan mô tả trong tài liệu ĐĐVN V và Dược điển Trung quốc [3, 4].

3.2. Kết quả bào chế siro

Từ 1,09 kg nguyên liệu đã bào chế được 1,09 kg siro. Lượng siro được đóng chai 100 ml (Hình 2). Sơ đồ bào chế (Sơ đồ 1)



Hình 1. Sơ đồ bào chế siro



Hình 2. Sản phẩm siro Thập toàn đại bổ

3.3. Kết quả kiểm nghiệm Siro

Siro được kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [3], bao gồm tính chất:

3.3.1. Cảm quan

Chế phẩm lỏng dùng đường uống, màu nâu có vị ngọt thanh, mùi thơm dược liệu.

3.3.2. Thể tích

Tổng cộng 9 chai siro với thể tích 100 ml. Phương pháp đóng chai thủ công.

3.3.3. pH

pH = 4,13

Kết luận: các chỉ tiêu trên đạt theo yêu cầu ĐDVN V

3.3.4. Tỷ trọng:

Kết quả đo tỷ trọng tương đối đo bằng picromet ở 20oC theo Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả tỷ trọng của siro

Lần	Tỷ trọng
Lần 1	1,1387
Lần 2	1,1388
Lần 3	1,1389
Trung bình	1,1388

Kết quả tỷ trọng trung bình là 1.1388 (Bảng 2)

3.3.5. Định tính siro

Bảng 3. Kết quả định tính siro

Nhóm chất	Phép thử	Kết quả dung dịch thử	Kết luận
Flavonoid	Mg/HCl	Chuyển màu đỏ cam	+
	NaOH 5%	Chuyển màu vàng	+
	FeCl ₃ 5%	Màu nâu	+
	AlCl ₃ 5%	Vàng	+
Coumarin	Huỳnh quang	Phát quang dưới 365 nm	+
Alkaloid	Thuốc thử Dragendorff	Tạo tủa	+
Saponin	Tạo bọt	Có bọt bền	+
Anthranoid	Phản ứng Bortraeger	Lớp kiểm có màu đỏ	+
Tanin	Gelatin muối	Tủa	+
	FeCl ₃ 5%	Tạo phức màu nâu	+

Bảng 4. Bảng độ hấp thụ hesperidin theo nồng độ

Nồng độ (µg/ml)	2	5	10	16	20
Độ hấp thụ (Abs)	0,059	0,157	0,300	0,464	0,591

Kết luận: Trong siro có chứa flavonoid, tanin, saponin, anthranoid, alkaloid, và coumarin (Bảng 3)

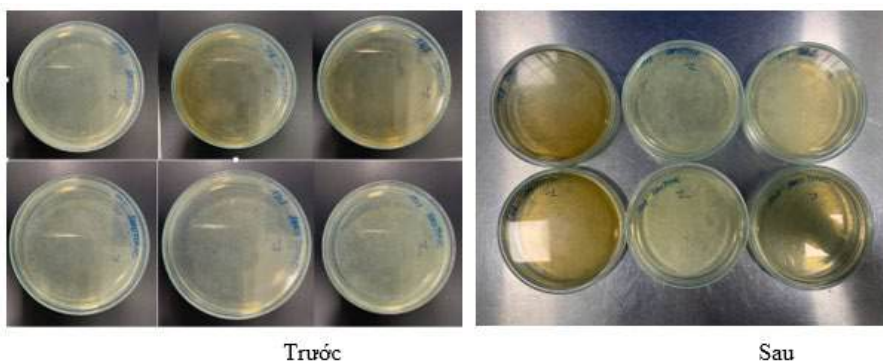
3.3.6. Định lượng



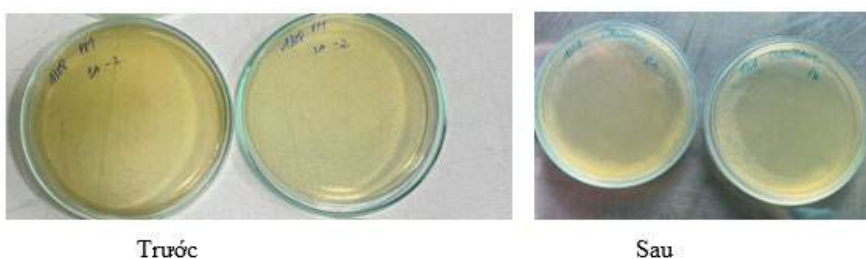
Hình 3. Biểu đồ phương trình đường chuẩn Hesperidin

Bảng 5. Kết quả định lượng flavonoid toàn phần trong siro

Mẫu thử	Mẫu thử 1	Mẫu thử 2	Mẫu thử 3
Lượng cân (g): m	0,4990	0,5150	0,5117
Độ pha loãng (ml): D	50		
Độ hấp thụ (Abs)	0,372	0,398	0,379
Nồng độ suy từ phương trình đường chuẩn (µg/ml): At	12,59	13,48	12,83
Hàm lượng Flavonoid (%)	0,1104	0,1146	0,1097
Hàm lượng Flavonoid trung bình (%)	0,1116		



Hình 4. Hình ảnh vi khuẩn hiếu khí trước và sau khi cấy



Hình 5. Hình ảnh nấm trước và sau khi cấy

Kết quả: Hàm lượng trung bình Flavonoid toàn phần tính theo hesperidin là 0,1116% (Hình 3 và Bảng 4, 5)

3.3.7. Xác định độ nhiễm khuẩn

Theo Hình 4 và Hình 5, rút ra kết luận: Đạt (không phát hiện nhiễm).

3.4. Liều dùng

Căn cứ theo liều dùng chế phẩm viên hoàn thập toàn đại bổ theo Dược Điển Việt Nam V là mỗi lần uống 6 g hoàn cứng hoặc 1 hoàn mềm, ngày dùng 2 đến 3 lần [9]. Người lớn uống mỗi lần 5 ml (1 muỗng cà phê), ngày 2-3 lần vào buổi sáng sớm và tối trước khi đi ngủ.

4. Bàn luận

Cho đến nay chưa tìm thấy tài liệu khác công bố về Sirô THẬP TOÀN ĐẠI BỔ. Kết quả định tính siro cho thấy có flavonoid, tanin, saponin, anthranoid, alkaloid, coumarin. Các thành phần này có trong các dược liệu ban đầu. Flavonoid có trong Cam thảo, Bạch truật, Hoàng kỳ, Bạch thược. Saponin có trong Cam thảo, Hoàng kỳ. Coumarin có trong Đương quy, Xuyên khung. Alkaloid có trong Đảng sâm. Tanin có

trong Bạch thược. Anthranoid có trong Đảng sâm [10, 11]. Phương pháp định lượng sirô đơn giản, rẻ tiền, dễ áp dụng cho các cơ sở sản xuất. Ưu điểm chế phẩm trong nghiên cứu này là sử dụng dược liệu từ Cỏ ngọt tạo độ ngọt tự nhiên nên người tiểu đường có thể an toàn trong sử dụng và ít có khả năng nhiễm khuẩn hơn so với dùng làm đường sucrose làm chất tạo ngọt. Trong Dược điển Việt Nam V, THẬP TOÀN ĐẠI BỔ có dạng viên hoàn, đó là viên hoàn từ thang thuốc Thập Toàn Đại Bổ. Dạng sirô dễ sử dụng hơn đối với bệnh nhân khó nuốt.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã thiết lập thành công phương pháp bào chế và kiểm nghiệm siro Thập toàn đại bổ. Siro đã được kiểm nghiệm với các chỉ tiêu bao gồm cảm quan, thể tích, pH, tỷ trọng, định tính, độ nhiễm khuẩn và định lượng. Các chế phẩm siro có chứa các thành phần rất đa dạng bao gồm flavonoid, tanin, saponin, anthranoid, alkaloid, coumarin. Chế phẩm có chứa 0,1116% flavonoid toàn phần tính theo hesperidin.

Tài liệu tham khảo

- [1] H. Yamada and I. Saiki, *Juzen-taiho-to (shi-quan-da-bu-tang): Scientific Evaluation and Clinical Applications*. Wiley, 2005.
- [2] I. Bisogno, G. Musumeci, and V. Nardone, "A narrative review of the immunomodulatory and anticancer activity of some components of Shi-Quan-Da-Bu-Tang," *Longhua Chinese Medicine*, vol. 4, 2021.
- [3] Hội Đồng Dược Điển - Bộ Y Tế, *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: NXB Y Học, 2017.
- [4] China Pharmacopoeia Committee, *Chinese pharmacopoeia*. Beijing, China: China Medical Science Press:, 2015.
- [5] T. N. Hùng và T. N. T. V. Anh, *Thực tập dược liệu*. Tp. HCM: NXB Y Học, 2021.

- [6] R. Mare *et al.*, "Assessment of Mediterranean Citrus Peel Flavonoids and Their Antioxidant Capacity Using an Innovative UV-Vis Spectrophotometric Approach," *Plants*, vol. 12, no. 23, p. 4046, 2023.
- [7] ISO. (Ngày truy cập 11-Mar-2025). *ISO 22000: Food safety management*. Available: <https://www.iso.org/iso-22000-food-safety-management.html>
- [8] Cục Vệ Sinh An Toàn Thực Phẩm. (2014, Ngày truy cập 24-Dec-2024). *Thông tư quy định về quản lý thực phẩm chức năng 43/2014/tt-byt*. Available: <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Thong-tu-43-2014-TT-BYT>
- [9] Hội đồng dược điển - Bộ Y Tế, *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: Y học, 2018.
- [10] V. V. Chi, *Tự điển cây thuốc Việt Nam*. Hà Nội: NXB Y Học, 2012.
- [11] S. M. Gao *et al.*, "Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Codonopsis*: A review," *Journal of ethnopharmacology*, vol. 219, pp. 50-70, 2018.

Ngày nhận bài: 29/01/2025

Ngày hoàn thành sửa bài: 11/3/2025

Ngày chấp nhận đăng: 12/3/2025