

RESEARCH ON THE FORMULATION OF HARD CAPSULES FROM GARLIC EXTRACT (ALLIUM SATIVUM EXTRACT)

Pham Thi Hang*, Do Van Khai, Nguyen Thi Thanh Nhai

Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 12/09/2025

Revised: 02/10/2025; Accepted: 08/10/2025

ABSTRACT

Objective: This study aimed to develop a formula and process for producing hard capsules from concentrated garlic extract, while also establishing quality standards for the hard capsules.

Research methods: Hard capsules containing concentrated garlic extract were formulated using the wet granulation method. Excipients used included CaCO_3 , avicel pH 101, lactose, talc, and magnesium stearate, with 96% ethanol as the granulation solvent. Quality control was performed according to the Vietnamese Pharmacopoeia V.

Results: The wet granulation method for preparing hard capsules from garlic extract was optimized. A hard capsule with a total mass of 650 mg was formulated, containing 500 mg of garlic extract, 50 mg of CaCO_3 , 30 mg of avicel pH 101, and 70 mg of lactose. The mixture was dried, ground, and sieved through a 250 μm sieve. Granulation was performed by adding 0.05 mL of 96% ethanol. Lubricants, including 6 mg of magnesium stearate and 3 mg of talc, were then added and uniformly mixed before filling into size 0 capsules. The final capsules met the established quality standards.

Conclusion: The study successfully established both the formulation and the manufacturing process for hard capsules containing concentrated garlic extract, as well as their quality standards. The final product met all specified quality criteria and demonstrated good stability under storage conditions.

Keywords: Hard capsule, garlic, baseline standards.

*Corresponding author

Email: Phamhangdkh@gmail.com **Phone:** (+84) 399628968 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3458**

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NANG CỨNG TỪ CAO ĐẶC TỎI (ALLIUM SATIVUM EXTRACT)

Phạm Thị Hằng*, Đỗ Văn Khái, Nguyễn Thị Thanh Nhài

Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 12/09/2025

Ngày sửa: 02/10/2025; Ngày đăng: 08/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm xây dựng công thức, quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi, đồng thời xây dựng tiêu chuẩn chất lượng viên nang cứng.

Phương pháp nghiên cứu: Viên nang cứng bào chế từ cao đặc tỏi được bào chế bằng phương pháp xát hạt ướt với cao đặc tỏi đạt tiêu chuẩn cơ sở, các tá dược CaCO_3 , avicel pH 101, lactose, talc, magnesi stearat, dung môi xát hạt ethanol 96°. Các chỉ tiêu chất lượng được đánh giá theo Dược điển Việt Nam V.

Kết quả: Quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi bằng phương pháp xát hạt ướt được tối ưu hóa. Một viên nang cứng có khối lượng 650 mg được bào chế từ cao đặc tỏi (500 mg), CaCO_3 (50 mg), avicel pH 101 (30 mg), lactose (70 mg), sấy khô xay, rây hỗn hợp sau sấy qua rây 250 μm , thêm dung môi Ethanol 96° (0,05 ml), xát hạt qua rây, tạo cốm, thêm tá dược trộn magnesi stearat (6 mg), talc (3 mg) trộn đồng nhất, đóng nang số 0. Viên nang đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn cơ sở đã xây dựng.

Kết luận: Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi và tiêu chuẩn chất lượng của viên nang cứng. Sản phẩm đạt tất cả các chỉ tiêu chất lượng, đảm bảo được tiêu chuẩn chất lượng đã xây dựng. Chế phẩm đảm bảo được độ ổn định tốt ở điều kiện bảo quản.

Từ khóa: Viên nang cứng, cao đặc tỏi, tiêu chuẩn cơ sở.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỏi (*Allium sativum* L.) là một trong những dược liệu quen thuộc, đã được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền và hiện đại với nhiều tác dụng sinh học quý như: kháng khuẩn, kháng nấm, chống oxy hóa, hạ huyết áp, điều hòa lipid máu và hỗ trợ phòng chống ung thư. Các hoạt chất chính trong tỏi, đặc biệt là allicin và các hợp chất sulfur hữu cơ, được chứng minh có vai trò quan trọng trong việc tạo nên các tác dụng dược lý này [1-3]. Tuy nhiên, việc sử dụng tỏi ở dạng tươi hoặc chế phẩm thô còn nhiều hạn chế do mùi đặc trưng khó chịu, sự không ổn định của hoạt chất và khó kiểm soát hàm lượng chính xác. Chính vì vậy, việc nghiên cứu bào chế các dạng thuốc hiện đại từ tỏi là cần thiết nhằm cải thiện độ ổn định, dễ sử dụng, đồng thời đảm bảo chất lượng và hiệu quả điều trị [4]. Trong số các dạng bào chế, viên nang cứng được lựa chọn vì có nhiều ưu điểm: che giấu mùi vị, bảo vệ dược chất nhạy cảm, thuận tiện trong sử dụng, dễ kiểm soát chất lượng và phù hợp với sản xuất quy mô công nghiệp [5-6].

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi (*Allium sativum* extract) với mục tiêu xây dựng được công thức, quy trình bào chế và tiêu chuẩn chất lượng cơ sở cho viên nang cứng từ cao đặc tỏi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và thiết bị

Cao đặc tỏi đạt tiêu chuẩn chất lượng. Các tá dược (avicel pH101, lactose, calci dihydrophosphat, PVP K30, magnesi stearat, talc, aerosil, ethanol 96°) đạt tiêu chuẩn. Vỏ nang số 0 (Suheung, Việt Nam) và các hóa chất cần thiết khác.

Các thiết bị chính sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: cân phân tích (Sartorius, Đức), cân kỹ thuật (Sartorius, Đức), cân sấy ẩm hồng ngoại (AND MF-50, Nhật Bản), tủ sấy (Mettler, Đức), máy đóng

*Tác giả liên hệ

Email: Phamhangdkh@gmail.com Điện thoại: (+84) 399628968 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3458>

nang thủ công khuôn 100 viên (Shakti, Ấn Độ), máy đóng nang bán tự động (Vanguard-VAF-400, Mỹ), máy lau nang (YJP-C, Trung Quốc), máy đo quang phổ UV-VIS (Mỹ) và các máy móc thiết bị, dụng cụ cần thiết khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Viên nang cứng được bào chế bằng phương pháp xát hạt ướt [6] với các thành phần: cao đặc tỏi, avicel pH 101, lactose, calci dihydrophosphat, PVP K30, magnesi stearat, talc, aerosil, ethanol 96o, vỏ nang số 0. Xây dựng công thức và quy trình ở các quy mô 1000 viên/mẻ, 3000 viên/mẻ, 30.000 viên/mẻ [7], [9].

Các chỉ tiêu chất lượng của viên nang cứng thành phẩm được xây dựng và đánh giá theo các phương pháp quy định trong Dược điển Việt Nam V [8]. Định tính bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng. Định lượng xác định hàm lượng polyphenol trong viên bằng phương pháp đo quang phổ UV-VIS.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi

- Nghiên cứu khảo sát từ kết quả thực nghiệm lựa chọn cố định công thức một viên cao đặc tỏi 500 mg, CaCO₃ 50 mg, avicel pH 101 70 mg, lactose 30 mg; dung môi xát hạt là 0,05 ml EtOH 96o.

- Lựa chọn công thức tối ưu cho viên nang chứa cao tỏi bằng cách khảo sát tỷ lệ tá dược trộn theo các công thức T1-T10 với tỷ lệ Mg stearat (mg)/talc (mg) lần lượt là 9:0, 0:9, 6:3, 7:2, 8:1, 5:4, 4:5, 3:6, 2:7, 1:8.

- Xác định độ ẩm cho các công thức vừa thiết kế (T1-T10). Tất cả các công thức khảo sát đều có độ ẩm tương đối của khối cốm < 5%. Kết quả này phù hợp với yêu cầu hàm ẩm của khối cốm trong viên theo chuyên luận Dược điển Việt Nam V.

Kết quả khảo sát góc chảy của bột theo các công thức khảo sát T1-T10 được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Bảng kết quả đo độ chảy theo các công thức khảo sát

Chỉ số	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
H (cm)	33,5	33	32,5	33,5	34,5	38	37,5	36,5	36	36
R (cm)	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Tga	0,67	0,66	0,63	0,67	0,69	0,76	0,75	0,73	0,72	0,72
A	33,8	33,4	32,1	33,7	34,6	37,3	36,9	36,2	35,8	35,7

Các công thức mẫu nghiên cứu từ T5-T10 có góc nghỉ α đều nằm trong khoảng 30-38. Các công thức nghiên cứu từ T1-T5 có góc nghỉ α từ 32-35, tức là độ trơn chảy của khối bột là tốt. Các công thức nghiên cứu từ T6-T10 có góc nghỉ α từ 36-38, tức là độ trơn chảy của khối bột là khá tốt.

Từ kết quả nghiên cứu thực nghiệm trên, nhận thấy công thức T3 có độ trơn chảy tốt nhất trong tất cả các công thức nghiên cứu khảo sát.

Khảo sát phân bố hạt qua các cỡ rây xát hạt công thức nghiên cứu T3 có tỷ lệ hạt mịn nhỏ (< 20%) và phân bố cỡ hạt phù hợp cho đóng nang cứng. Các công thức nghiên cứu còn lại có tỷ lệ hạt mịn tương đối lớn, đa phần đều > 20% và phân bố kích thước hạt chưa đồng nhất, nên việc đóng nang hiệu suất không cao bằng công thức T3.

Kết quả thử độ tan rã của các công thức khảo sát được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát độ rã các công thức viên

Công thức	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Thời gian rã (phút)	18	17,8	15	16	16,3	16,5	17	17,2	17,3	17,5

Trong các công thức nghiên cứu trên, công thức từ T1-T10 đạt yêu cầu về độ rã. Từ các kết quả trên, chọn công thức tối ưu cho viên nang chứa cao đặc tỏi là công thức T3 do có độ trơn chảy tốt, tỷ lệ hạt

mịn thấp và độ rã tốt.

Xây dựng công thức, quy trình sản xuất viên nang cứng ở quy mô 1000 viên/mẻ kết quả thu được như bảng 3.

Bảng 3. Công thức bào chế viên nang ở quy mô 1000 viên/mẻ

Tên nguyên vật liệu	ĐVT	Định mức 1 viên	ĐVT	Định mức 1000 viên
Cao đặc tỏi	mg	500	g	500
CaCO ₃	mg	50	g	50
Lactose	mg	70	g	70
Avicel pH 101	mg	30	g	30
Mg stearate	mg	6	g	6
Talc	mg	3	g	3
Ethanol 96°	ml	0,05	ml	50
Vỏ nang số 0	cái	1	cái	1000

Bào chế viên nang cứng ở quy mô 1000 viên/mẻ theo định mức kỹ thuật trên theo các bước sau:

- Bước 1: Cân chia nguyên liệu theo công thức pha chế ở bảng trên.

- Bước 2: Trộn đều cao đặc tỏi với tá dược hút, độm CaCO₃, avicel pH 101, lactose. Sấy khô hỗn hợp cao và tá dược ở nhiệt độ 50-60°C, sấy cho tới khi độ ẩm của khối hỗn hợp đạt dưới 5%. Hỗn hợp sau sấy xay, rây qua rây 250 µm.

- Bước 3: Thêm lượng vừa đủ ethanol 96o tạo khối ẩm. Xát hạt qua rây (Φ1000), sấy se hạt ở nhiệt độ 55oC trong tủ sấy tĩnh. Sủi hạt qua rây (Φ1000). Kiểm soát độ ẩm của khối cốm sau sấy ở độ ẩm dưới 5%. Cốm đạt tiêu chuẩn được tiến hành đóng nang.

- Bước 4: Đóng nang, đóng gói, bảo quản theo tiêu chuẩn.

- Kết quả nghiên cứu ở trên cho thấy các thông số của sản phẩm trung gian ở quy mô tương ứng 1000 viên/mẻ, 3000 viên/mẻ, 30.000 viên/mẻ đều ổn định. Quy mô 30.000 viên/mẻ, viên nang được đóng trên trên thiết bị đóng nang tự động viên có độ đồng đều khối lượng cao, viên nang đạt tiêu chuẩn.

3.2. Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở viên nang

Kết quả quá trình xây dựng chỉ tiêu chất lượng của viên nang được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả xây dựng tiêu chuẩn cơ sở của viên nang

Tên chỉ tiêu	Phương pháp	Yêu cầu
Hình thức cảm quan	Cảm quan	Viên không chảy dính. Bột trong viên có màu vàng hơi nâu, không ẩm, không vón cục, mùi đặc trưng của tỏi, không có mùi lạ
Độ ẩm của khối bột trong nang	Mất khối lượng do làm khô theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6	Không quá 5%
Đồng đều khối lượng	Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.3.	- 650 mg ± 7,5% (tính cả vỏ nang) - 550 mg ± 7,5% (không bao gồm vỏ nang)
Độ rã	Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 11.6.	Viên phải rã hoàn toàn trong 30 phút thử nghiệm
Định tính	Sắc ký lớp mỏng	Mẫu thể hiện phép thử định tính của tỏi
Định lượng	Quang phổ UV-VIS	Hàm lượng polyphenol trong 1 viên nang không thấp hơn 24 mg.
Vì sinh	Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 13.6.	- Tổng số vi khuẩn hiếu khí ≤ 10 ⁴ CFU/g - Tổng số bào tử nấm men, nấm mốc ≤ 10 ² CFU/g - <i>Escheria coli</i> ≤ 10 CFU/g - <i>Coliforms</i> ≤ 10 CFU/g - <i>Cl.perfringens</i> ≤ 10 CFU/g
Giới hạn kim loại nặng	Phương pháp quang phổ AAS theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 4.4	- Pb ≤ 3,0 ppm - Hg ≤ 0,1 ppm - Cd ≤ 1,0 ppm

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, công thức viên nang cứng cao đặc tỏi đã được xây dựng với hàm lượng dược chất 500mg/viên, kết hợp các tá dược độm (calci carbonat, avicel pH 101, lactose) và tá dược trơn (magnesi stearat, talc). Công thức này cho thấy sự cân đối giữa

khả năng tạo khối, độ chảy, độ rã và tính ổn định của viên nang. Trong thành phần viên có sử dụng cao đặc tỏi nên việc dùng tá dược hút như calci carbonat, avicel pH 101, lactose là các tá dược độn, hút giúp cho việc sấy khô cao được nhanh, tránh dính bột chảy cồi, đồng thời giúp cho độ ẩm khối cốm trong viên đạt yêu cầu chất lượng. Kết quả kiểm nghiệm cho thấy chế phẩm đạt đầy đủ các tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam V: cảm quan đạt yêu cầu, độ ẩm $\leq 5\%$, độ đồng đều khối lượng nằm trong giới hạn cho phép, độ rã dưới 15 phút, định tính dương tính, định lượng polyphenol quy đổi đạt trong giới hạn 90-110%, không phát hiện kim loại nặng và vi sinh vật trong giới hạn cho phép. Điều này chứng tỏ quy trình bào chế đã được tối ưu và sản phẩm đảm bảo chất lượng. So sánh với các nghiên cứu trước đó về chế phẩm từ tỏi, kết quả nghiên cứu này có sự tương đồng về khả năng ổn định và đảm bảo tiêu chuẩn chất lượng. Việc sử dụng viên nang cứng đã khắc phục được nhược điểm mùi vị khó chịu của tỏi tươi, đồng thời nâng cao tính tiện dụng cho người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức và quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc tỏi. Công thức tối ưu gồm: 500 mg cao đặc tỏi, 50 mg calci carbonat, 30 mg avicel pH 101, 70 mg lactose, 6 mg magnesi stearat và 3 mg talc. Chế phẩm viên nang thu được có chất lượng đạt yêu cầu theo Dược điển Việt Nam V và tiêu chuẩn cơ sở, đảm bảo các chỉ tiêu cảm quan, độ ẩm, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, định lượng, giới hạn kim loại nặng và vi sinh. Sản phẩm ổn định sau thời gian bảo quản, che giấu được mùi khó chịu của tỏi và thuận tiện trong sử dụng. Kết quả nghiên cứu này là cơ sở khoa học quan trọng để phát triển chế phẩm viên nang cứng

từ cao đặc tỏi, có thể ứng dụng trong thực tiễn sản xuất và góp phần đa dạng hóa các sản phẩm dược liệu có nguồn gốc tự nhiên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Lawrence R, Lawrence K. Antioxidant activity of garlic essential oil. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2011.
- [2] Prakash A, Rigelhof F, Miller E. Antioxidant activity. Analytical Progress, Medallion Laboratories, 2000.
- [3] Othman S.F.C, Idid S.Z, Koya M.S, Rehan A.M, Kamarudin K.R. Antioxidant study of garlic and red onion. Universiti Putra Malaysia Press, 2011.
- [4] Trường Đại học Dược Hà Nội. Một số chuyên đề về bào chế hiện đại. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2005.
- [5] Trần Đáng. Thực phẩm chức năng. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2017, tr. 605-608.
- [6] Bộ môn Bào chế, Trường Đại học Dược Hà Nội. Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc, tập 2. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008, tr. 165, 213-214.
- [7] Nguyễn Ngọc Chiến. Nâng cấp quy mô và thẩm định quy trình sản xuất. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2019.
- [8] Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2017.
- [9] The Food and Drug Administration. Process validation: general principles and practices. FDA, 2011.