

STABILITY EVALUATION OF CAPSULES MADE FROM CORDYCEPS MILITARIS EXTRACT

Nguyen Thi Huyen*, Pham Thi Bich Dao

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

Received: 12/09/2025

Revised: 03/10/2025; Accepted: 10/10/2025

ABSTRACT

Objective: Study to evaluate the stability of hard capsules from Cordyceps militaris extract under normal conditions (temperature $25 \pm 5^\circ\text{C}$) and accelerated aging conditions (temperature $40 \pm 2^\circ\text{C}$, humidity $75 \pm 5\%$) for 9 months.

Methods: Capsules were prepared by wet granulation method with the following ingredients: Cordyceps militaris extract with moisture content $< 20\%$ (500 mg), avicel pH101 (50 mg), lactose (50 mg), calcium dihydrogen phosphate (18 mg), PVP K30 (2 mg), magnesium stearate (10 mg), talc (10 mg), aerosil (10 mg), ethanol (0.3 ml). Further studies were conducted to evaluate the stability of the preparation over a period of 9 months.

Evaluation of the stability of the prepared tablets (normal conditions, accelerated aging conditions) through the following criteria: sensory appearance, moisture content of the granules in the capsules, mass uniformity, disintegration, qualitative and quantitative.

Results: The stability of 3 batches of hard capsules prepared according to the developed optimal formula was evaluated under normal conditions and accelerated aging conditions for 9 months with established research capsule mechanical standards.

Conclusion: The capsule sample prepared from Cordyceps militaris extract according to the optimized formula was studied for stability over a period of 9 months under normal conditions and accelerated aging conditions. The study results showed that there was no significant change in the variation of adenosine and cordycepin content in the capsule according to the construction standards. However, to have an accurate conclusion about the shelf life of the preparation, it is necessary to monitor the long-term stability of the preparation under normal conditions for a longer period of time.

Keywords: Stability, Cordyceps militaris capsule, adenosine, cordycepin.

*Corresponding author

Email: huyengalaxyhd123@gmail.com Phone: (+84) 987537656 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3459>

ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA VIÊN NANG CỨNG BÀO CHẾ TỪ CAO ĐẶC ĐÔNG TRÙNG HẠ THẢO

Nguyễn Thị Huyền*, Phạm Thị Bích Đào

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: 03/10/2025; Ngày đăng: 10/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá độ ổn định của viên nang cứng từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract) ở điều kiện thường (nhiệt độ $25 \pm 5^\circ\text{C}$) và điều kiện lão hóa cấp tốc (nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$) trong 9 tháng.

Phương pháp nghiên cứu: Viên nang cứng được bào chế bằng phương pháp xát hạt ướt với các thành phần: cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract) hàm ẩm $< 20\%$ (500 mg), avicel pH101 (50 mg), lactose (50 mg), calci dihydrophosphat (18 mg), PVP K30 (2 mg), magnesi stearat (10 mg), talc (10 mg), aerosil (10 mg), ethanol (0,3 ml). Tiến hành nghiên cứu tiếp theo để đánh giá độ ổn định của chế phẩm trong thời gian 9 tháng.

Đánh giá độ ổn định của viên bào chế (điều kiện thường, điều kiện lão hóa cấp tốc) qua các chỉ tiêu: hình thức cảm quan, độ ẩm khối cốm trong nang, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, định lượng.

Kết quả: Đánh giá được độ ổn định của 3 mẻ viên nang cứng bào chế theo công thức tối ưu đã xây dựng ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc trong 9 tháng với các tiêu chuẩn cơ viên nang nghiên cứu đã xây dựng.

Kết luận: Mẫu viên nang cứng được bào chế từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract) theo công thức tối ưu tiến hành nghiên cứu độ ổn định trong thời gian 9 tháng ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự thay đổi đáng kể về biến thiên hàm lượng adenosin và cordycepin trong viên theo tiêu chuẩn cơ sở xây dựng. Tuy nhiên, để có thể có kết luận chính xác về tuổi thọ của chế phẩm, cần theo dõi độ ổn định dài hạn của chế phẩm ở điều kiện thường trong thời gian dài hơn.

Từ khóa: Độ ổn định, viên nang *Cordyceps militaris*, adenosin, cordycepin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những thách thức quan trọng trong nghiên cứu phát triển sản phẩm từ *Cordyceps militaris* là việc xây dựng công thức bào chế ổn định, đảm bảo duy trì hoạt chất sinh học trong suốt quá trình bảo quản. Các chỉ tiêu chất lượng như độ ẩm, độ rã, độ đồng đều khối lượng, hàm lượng hoạt chất và vi sinh vật đóng vai trò quyết định đến hiệu quả và độ an toàn của chế phẩm [1-2]. Theo hướng dẫn ASEAN và các dược điển quốc tế, nghiên cứu độ ổn định của thuốc và sản phẩm chứa dược liệu cần được tiến hành cả ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp tốc để đánh giá tuổi thọ và hạn dùng của sản phẩm [3-4].

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu

về đặc tính hóa học và tác dụng sinh học của *Cordyceps militaris*, tuy nhiên các nghiên cứu về bào chế và đánh giá độ ổn định của dạng viên nang cứng từ cao đặc đông trùng hạ thảo vẫn còn hạn chế, đặc biệt tại Việt Nam [5-6]. Việc xây dựng công thức viên nang cứng chứa *Cordyceps militaris* extract không chỉ góp phần nâng cao tính tiện dụng, ổn định và khả năng bảo quản của dược liệu mà còn là bước khởi đầu cho việc phát triển các chế phẩm từ đông trùng hạ thảo.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá độ ổn định của viên nang cứng từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract) ở điều kiện thường và điều kiện lão hóa cấp

*Tác giả liên hệ

Email: huyengalaxyhd123@gmail.com Điện thoại: (+84) 987537656 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3459>

tốc trong thời gian 9 tháng, nhằm cung cấp dữ liệu khoa học cho việc xây dựng tiêu chuẩn cơ sở và định hướng phát triển sản phẩm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và thiết bị

Viên nang cứng từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract), 3 mẻ (30.000 viên/mẻ) sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu và Kinh doanh Dược, Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương ngày 22/11/2023; chất chuẩn adenosin, cordycepin (Trung Quốc) và các hóa chất 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 (Memmert, Đức), máy thử độ rã (Labindia DT-1000, Ấn Độ), tủ vi khí hậu, hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC Hitachi L5000, Nhật Bản) và các dụng cụ phòng thí nghiệm khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mẫu viên nang cứng được bào chế thành 3 mẻ (30.000 viên/mẻ), đóng trong lọ thủy tinh nâu 150 ml, nắp vàng 2 line (100 viên/lọ). Sau đó, tiến hành đánh giá độ ổn định viên trong điều kiện thường (nhiệt độ $25 \pm 5^\circ\text{C}$) và điều kiện lão hóa cấp tốc (nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$) trong 9 tháng. Tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng đánh giá 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:

- Cảm quan: quan sát bằng mắt thường hình dạng viên, màu sắc, độ đồng nhất và độ tơi xốp của cốm trong nang.

- Độ ẩm của khối cốm trong nang: xác định hàm ẩm bằng cân sấy ẩm hồng ngoại với các thông số như sau: cân khoảng 3g khối cốm trong viên, nhiệt độ sấy 105°C , tốc độ độ ẩm tới hạn: 0,01%/phút.

- Độ đồng đều khối lượng [1]: phép thử độ đồng đều khối lượng viên theo phụ lục 11.3 Dược điển Việt Nam V.

- Độ rã [1]: phép thử độ rã của viên nén hoặc viên nang theo phụ lục 11.6 Dược điển Việt Nam V.

- Định tính [7-8]: dịch chấm sắc ký (cân chính xác 150 mg cốm viên hòa tan vào 100 ml dung dịch methanol, pha loãng 5 lần, lọc thu dịch chấm sắc ký); hệ dung môi triển khai: cloroform: methanol:nước (v/v/v) 70:20:10; hiện màu bằng thuốc hiện Von's ($\text{Ce}/\text{NH}_4/\text{MoO}_4$). Bản mỏng silicagel 60F254 (Merck). Chất chuẩn: adenosin, cordycepin.

Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 10-12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại bước sóng 366 nm.

- Định lượng [6]: điều kiện phân tích là cột pha đảo C18 (25 cm x 4,6 mm, 5 μm), duy trì nhiệt độ phòng. Pha động gồm methanol và nước (80:20, v/v). Tốc độ dòng 1 ml/phút. Thể tích tiêm mẫu là 10 μl . Detector UV phát hiện ở bước sóng 260 nm.

- Chuẩn bị dung dịch chuẩn: cân chính xác khoảng 5 mg mỗi chất chuẩn, chuyển vào bình định mức 5 ml, thêm khoảng 3 ml methanol, siêu âm cho tan hết, định mức đến vạch mức bằng methanol, thu được dung dịch chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 1 mg/ml. Tiến hành pha loãng bằng methanol theo các tỷ lệ khác nhau để thu được các dung dịch chuẩn có nồng độ chính xác là 10-50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (adenosin) và 10-50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (cordycepin).

- Chuẩn bị dung dịch mẫu thử: cân chính xác khoảng 200 mg bột viên, thêm methanol, rung siêu âm cho tan hoàn toàn, chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm methanol đến vạch. Lắc đều, thu được dung dịch thử. Lọc qua màng lọc 0,45 μm (bỏ 10 ml dịch lọc đầu). Hút chính xác 10 ml dịch lọc cho vào bình định mức 50 ml, thêm methanol đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μm . Sau đó tiêm mẫu vào cột và chạy HPLC.

Hàm lượng % của các hợp chất adenosin và cordycepin được tính theo cao khô tuyệt đối theo công thức:

$$\text{Hàm lượng (\%)} = \frac{(C \times V \times k \times 100 \times P)}{(1000 \times m \times (100 - B))} \times 100$$

Trong đó: C là nồng độ của adenosin hoặc cordycepin trong dung dịch mẫu thử ($\mu\text{g}/\text{ml}$) tính từ đường chuẩn; V là thể tích pha mẫu thử; k là hệ số pha loãng; m là khối lượng cân mẫu thử (mg) và B là hàm ẩm của mẫu thử (%); P là độ tinh khiết của chất chuẩn.

3. KẾT QUẢ

3.1. Độ ổn định của viên nang cứng bào chế từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) ở điều kiện thường

Cảm quan: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá hình dạng, màu sắc viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả cảm quan mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 1.

Bảng 1. Cảm quan mẫu viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)	Hình thức viên		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	Viên nang cứng không chảy dính. Bột trong viên có màu vàng hơi nâu, không ẩm, không vón cục, không có mùi lạ.		
1			
3			
6			
9			

Độ ẩm khối cốt trong nang: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ ẩm khối bột trong nang tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả độ ẩm khối cốt trong nang mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 2.

Bảng 2. Độ ẩm khối cốt trong viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)	Độ ẩm khối bột trong nang (%) (n = 6)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	3,45 ± 0,21	3,84 ± 0,15	3,21 ± 0,30
1	3,67 ± 0,11	3,49 ± 0,30	4,00 ± 0,10
3	3,55 ± 0,20	4,19 ± 0,17	3,58 ± 0,28
6	3,88 ± 0,21	4,05 ± 0,09	4,21 ± 0,08
9	4,18 ± 0,22	3,77 ± 0,23	3,81 ± 0,28

Độ đồng đều khối lượng viên: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ đồng đều khối lượng viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả độ đồng đều khối lượng viên mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 3.

Bảng 3. Độ đồng đều khối lượng viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)	Độ đồng đều khối lượng viên (mg) (n = 20)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	550 ± 1,26	552 ± 0,80	555 ± 1,86
1	553 ± 2,55	550 ± 1,18	550 ± 3,13
3	555 ± 0,55	556 ± 1,89	550 ± 1,90
6	550 ± 2,71	550 ± 2,56	558 ± 2,11
9	550 ± 2,14	556 ± 1,56	550 ± 0,76

Độ rã: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ rã của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả độ rã mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 4.

Bảng 4. Độ rã của viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)	Độ rã của viên (phút) (n = 6)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	12,6	16,4	15,9
1	15,2	15,1	13,2
3	13,3	11,6	11,2
6	11,8	16,3	15,3
9	12,4	15,1	16,5

Định tính: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để định tính *Cordyceps militaris* của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả định tính mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 5.

Bảng 5. Chỉ tiêu định tính của viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)	Định tính <i>Cordyceps militaris</i>		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	Tất cả các mẫu nghiên cứu đều cho kết quả dương tính với <i>Cordyceps militaris</i>		
1			
3			
6			
9			

Định lượng: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để định lượng adenosin và cordycepin của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện thường. Kết quả định lượng mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 6.

Bảng 6. Định lượng adenosin và cordycepin của viên nghiên cứu ở điều kiện thường

Thời gian (tháng)					
Mẻ I (n = 6)		Mẻ II (n = 6)		Mẻ III (n = 6)	
Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)	Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)	Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)
0					
0,51 ± 0,09	1,52 ± 0,09	0,52 ± 0,18	1,54 ± 1,03	0,51 ± 0,09	1,52 ± 0,08
1					
0,53 ± 0,10	1,52 ± 0,08	0,52 ± 0,02	1,54 ± 2,01	0,51 ± 0,08	1,52 ± 0,10
3					
0,55 ± 0,02	1,51 ± 0,05	0,51 ± 0,01	1,52 ± 0,10	0,54 ± 0,02	1,55 ± 0,21
6					
0,52 ± 0,01	1,51 ± 0,06	0,52 ± 0,07	1,56 ± 0,20	0,52 ± 0,01	1,54 ± 0,20
9					
0,52 ± 0,02	1,52 ± 0,11	0,54 ± 0,01	1,51 ± 0,06	0,51 ± 0,01	1,52 ± 0,10

3.2. Độ ổn định của viên nang cứng bào chế từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Cảm quan: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá hình dạng, màu sắc viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả cảm quan mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 7.

Bảng 7. Cảm quan mẫu viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)	Hình thức viên		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	Viên nang cứng không chày dính. Bột trong viên có màu vàng hơi nâu, không ẩm, không vón cục, không có mùi lạ.		
1			
3			
6			
9			

Độ ẩm khối cốm trong nang: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ ẩm khối cốm trong nang tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả độ ẩm khối bột trong nang mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 8.

Bảng 8. Độ ẩm khối cốm trong viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)	Độ ẩm khối bột trong nang (%) (n = 6)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	3,53 ± 0,19	3,86 ± 0,13	3,34 ± 0,21
1	3,87 ± 0,21	3,52 ± 0,31	3,90 ± 0,16
3	3,53 ± 0,25	4,02 ± 0,23	3,68 ± 0,25
6	3,68 ± 0,21	3,90 ± 0,12	4,27 ± 0,06
9	3,80 ± 0,11	3,88 ± 0,09	4,00 ± 0,12

Độ đồng đều khối lượng viên: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ đồng đều khối lượng viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả độ đồng đều khối lượng viên mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 9.

Bảng 9. Độ đồng đều khối lượng viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)	Độ đồng đều khối lượng viên (mg) (n = 20)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	550 ± 1,01	555 ± 1,76	550 ± 1,20
1	550 ± 1,12	550 ± 2,50	552 ± 2,35
3	550 ± 2,07	550 ± 1,87	555 ± 0,50
6	550 ± 2,50	560 ± 1,50	560 ± 1,03
9	552 ± 1,07	558 ± 1,33	556 ± 1,11

Độ rã: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để kiểm tra, đánh giá độ rã của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả độ rã mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 10.

Bảng 10. Độ rã của viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)	Độ rã của viên viên (phút) (n = 6)		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	13,2	17,3	16,1
1	16,1	15,2	15,2
3	14,6	12,7	10,5
6	10,5	15,5	15,5
9	11,2	12,3	15,0

Định tính: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để định tính *Cordyceps militaris* của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều

kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả định tính mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 11.

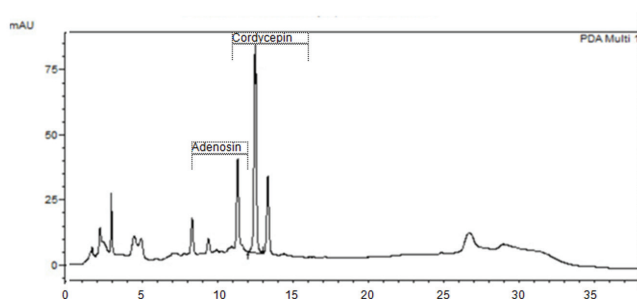
Bảng 11. Chỉ tiêu định tính của viên nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)	Định tính <i>Cordyceps militaris</i>		
	Mẻ I	Mẻ II	Mẻ III
0	Tất cả các mẫu nghiên cứu đều cho kết quả dương tính với <i>Cordyceps militaris</i> .		
1			
3			
6			
9			

Định lượng: các mẫu viên 3 mẻ (mẻ I, mẻ II, mẻ III) được lấy ngẫu nhiên để định lượng adenosin và cordycepin của viên tại các thời điểm 0, 1, 3, 6, 9 tháng ở điều kiện lão hóa cấp tốc. Kết quả định lượng mẫu viên nghiên cứu được trình bày tại bảng 12.

Bảng 12. Định lượng adenosin và cordycepin của viên nghiên cứu ở điều kiện lão hóa cấp tốc

Thời gian (tháng)					
Mẻ I (n = 6)		Mẻ II (n = 6)		Mẻ III (n = 6)	
Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)	Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)	Adenosin (mg/viên)	Cordycepin (mg/viên)
0					
0,52 ± 0,16	1,52 ± 0,10	0,51 ± 0,08	1,51 ± 0,36	0,51 ± 0,16	1,52 ± 0,10
1					
0,52 ± 0,19	1,55 ± 0,20	0,53 ± 0,09	1,51 ± 0,23	0,51 ± 0,08	1,55 ± 0,20
3					
0,51 ± 0,09	1,54 ± 0,21	0,55 ± 0,13	1,51 ± 0,070	0,52 ± 0,13	1,54 ± 0,20
6					
0,52 ± 0,16	1,55 ± 0,18	0,52 ± 0,19	1,52 ± 0,11	0,54 ± 0,13	1,52 ± 0,05
9					
0,51 ± 0,08	1,53 ± 0,10	0,51 ± 0,16	1,52 ± 0,97	0,53 ± 0,08	1,51 ± 0,06



Hình 1. Sắc ký đồ (HPLC) adenosin và cordycepin trong mẫu nghiên cứu

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang cứng bào chế từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) có độ ổn định tốt trong điều kiện bảo quản thường (nhiệt độ 25 ± 5oC) và điều kiện lão hóa cấp tốc (nhiệt độ 40 ± 2oC, độ ẩm 75 ± 5%) trong thời gian 9 tháng. Các chỉ tiêu về cảm quan, khối lượng, độ rã, độ ẩm, hàm lượng hoạt chất đặc trưng và vi sinh vật đều nằm trong giới hạn cho phép theo quy định của

Dược điển Việt Nam V.

So sánh giữa hai điều kiện cho thấy: ở điều kiện thường, viên nang hầu như không có sự thay đổi đáng kể về các chỉ tiêu chất lượng trong suốt 9 tháng nghiên cứu. Ở điều kiện lão hóa cấp tốc, một số chỉ tiêu có xu hướng biến đổi nhẹ sau 6-9 tháng, đặc biệt là độ ẩm và hàm lượng cordycepin, tuy nhiên vẫn duy trì trong giới hạn chấp nhận được. Điều này cho thấy sản phẩm có độ ổn định cao, có thể ước đoán thời hạn sử dụng tối thiểu 24 tháng ở điều kiện thường. Như vậy, việc lựa chọn tá dược hút ẩm, bao bì kín ẩm (ví dụ alu-alu hoặc lọ thủy tinh có gói hút ẩm) đóng vai trò quan trọng nhằm duy trì độ ổn định lâu dài cho viên nang.

5. KẾT LUẬN

Đánh giá dược độ ổn định của viên nang từ cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris* extract) trong điều kiện thường (nhiệt độ $25 \pm 5^\circ\text{C}$) và điều kiện lão hóa cấp tốc (nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$) trong thời gian 9 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự thay đổi về cảm quan, độ ẩm khối cốm trong nang, độ đồng đều khối lượng, độ rã, định tính, hàm lượng adenosin và cordycepin trong viên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2017.
- [2] Bộ Y tế. Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008, 205-216.
- [3] ASEAN Secretariat. ASEAN Stability Guideline, version 6.0. Jakarta, 2006.
- [4] Leon Lachman, Herbert A Lieberman, Joseph L Kaning. The theory and practice of industrial pharmacy (third edition). Lea & Febiger Philadelphia, 1986, 374-396, 760-804.
- [5] Nguyễn Thành Đạt. Xác định hàm lượng adenosin và cordycepin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe lưu hành trên thị trường Hà Nội. Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm, 2022, 5 (2), 390-401.
- [6] Nguyễn Thị Huyền. Xây dựng phương pháp định lượng đồng thời adenosin và cordycepin trong cao đặc đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Đại Nam, 2024, 4 (4), 87-92.
- [7] Nguyễn Thị Huyền. Nghiên cứu phát triển sản phẩm hỗ trợ hạ đường huyết và tăng cường miễn dịch từ đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) nuôi trồng tại Hải Dương. Sở Khoa học và Công nghệ Hải Dương, 2024.
- [8] Pharmacopeia of the people's republic of China, 2020, Cordyceps, 141.
- [9] Martindale. The Extra Pharmacopoeia. London the Pharmaceutical Press, 1898, 106, 186-192.