

NGHIÊN CỨU CÔNG THỨC VÀ QUY TRÌNH BÀO CHẾ CỐM HÒA TAN CHỨA CAO KHÔ SÂM NGỌC LINH

Nguyễn Văn Chính*

TÓM TẮT

Title: Formulation and manufacturing process of instant granules containing dry extract of *Panax vietnamensis* (Ngoc Linh ginseng)

Từ khóa: *Panax vietnamensis*, cốm hòa tan, nghiên cứu công thức và quy trình, sâm Ngọc Linh, cao khô

Keywords: *Panax vietnamensis*, instant granules, formulation and manufacturing process, Ngoc Linh ginseng, dry extract

Lịch sử bài báo

Ngày nhận bài: 27/08/2025

Ngày nhận kết quả bình duyệt: 29/10/2025

Ngày chấp nhận đăng bài: 03/12/2025

Tác giả: Trường Đại học Yersin Đà Lạt

***Email liên hệ:** chinhnv@yersin.edu.vn

Nghiên cứu này nhằm phát triển chế phẩm cốm hòa tan chứa cao khô sâm Ngọc Linh (SNL) và bước đầu xây dựng các chỉ tiêu chất lượng theo Dược điển Việt Nam V. SNL được chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt với dung môi ethanol 30%, sau đó cô đặc và phối hợp cùng tá dược độn lactose monohydrat (LM), Avicel PH102, tinh bột ngô, Aerosil, maltodextrin (MAL) và soluble starch để tạo cao khô. Phương pháp xát hạt ướt được sử dụng với các yếu tố ảnh hưởng chính được khảo sát là tỷ lệ tá dược dính (polyvinylpyrrolidone K30 – PVP K30), tá dược độn (LM) và tá dược điều vị (kali acesulfam), cùng thông số kỹ thuật như nhiệt độ và thời gian sấy. Kết quả cho thấy hiệu suất chiết xuất đạt 49,46%, trong đó tỷ lệ cao đặc SNL/LM là 1/3 (kl/kl) cho cao khô tốt nhất. Công thức cốm hòa tan gồm cao khô SNL (74%), PVP K30 (3%), kali acesulfam (4%), LM (19%) và sấy ở 60°C trong 20 phút. Chế phẩm thu được đạt các chỉ tiêu cảm quan, độ ẩm và khả năng hòa tan. Những kết quả này cho thấy công thức cốm hòa tan từ SNL có tính khả thi cao và có thể được ứng dụng trực tiếp trong sản xuất các chế phẩm hỗ trợ sức khỏe, góp phần mở rộng giá trị kinh tế và sử dụng thực tiễn của dược liệu quý này.

ABSTRACT

This study aimed to develop an instant granule formulation containing the dried extract of Ngoc Linh ginseng (SNL) and to preliminarily establish quality specifications in accordance with the Vietnamese Pharmacopoeia V. The SNL extract was obtained by exhaustive maceration with 30% ethanol, followed by concentration and combination with excipients including lactose monohydrate (LM), Avicel PH102, corn starch, Aerosil, maltodextrin (MAL), and soluble starch to produce the dried extract. Wet granulation was applied, with the main influencing factors investigated being the ratios of binder (polyvinylpyrrolidone K30 – PVP K30), filler (LM), and sweetener (acesulfame potassium), along with technical parameters such as drying temperature and time. The results showed an extraction yield of 49.46%, with the optimal dried extract obtained at an SNL extract to LM ratio of 1:3 (w/w). The final soluble granule formulation consisted of SNL dried extract (74%), PVP K30 (3%), acesulfame potassium (4%), and LM (19%), dried at 60°C for 20 minutes. The prepared granules met the quality criteria for appearance, moisture content, and solubility. These results demonstrate that the developed SNL-based instant granules are feasible for direct application in health-supporting products, highlighting both the practical applicability and economic potential of this valuable medicinal herb.

1. Đặt vấn đề

Tại Việt Nam, có ba loài sâm được phát hiện là Sâm Ngọc Linh (SNL), Sâm Lai Châu và Sâm Langbiang (Trần Huyền Trân et al., 2023). Trong số đó, SNL được xếp vào nhóm có giá trị dược liệu cao nhất và được coi là quốc bảo. Yếu tố then chốt làm nên giá trị đặc biệt của loài sâm này là sự hiện diện của tới 52 loại saponin khác nhau bao gồm 14 loại kiểu Protopanaxadiol (PPD), 9 loại kiểu Protopanaxatriol (PPT), 10 loại kiểu OT (Ocotillol) và 2 loại kiểu Oleanan (Hình 1), trong đó có 26 saponin mang cấu trúc mới, chỉ có ở SNL (Lê Thị Hồng Nghĩa et al., 2020). Đáng chú ý, hàm lượng saponin thuộc nhóm khung dammaran trong SNL đạt mức cao nhất, khoảng 12-15%, vượt trội so với nhiều loài sâm khác vốn chỉ đạt khoảng 10% (Đỗ Tất Lợi, 2004). Một đặc điểm nổi bật khác góp phần làm nên tiềm năng dược lý vượt trội của loài dược liệu này là sự hiện diện của saponin thuộc kiểu ocotillol (OT), đặc biệt là majonoside-R2 (MR2). Hợp chất này đã được chứng minh có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư thông qua việc can thiệp vào cả giai đoạn khởi phát và xúc tiến trong mô hình sinh ung hai giai đoạn (Konoshima et al., 1999). Nhờ đó, SNL không chỉ được khẳng định là loài sâm quý hiếm của Việt Nam mà còn được công nhận là một trong những loài sâm có giá trị cao trên thế giới (Thanh et al., 2023).

Tổng quan các công bố khoa học cho thấy SNL sở hữu nhiều tác dụng dược lý quan trọng, bao gồm: tăng lực (Nguyễn Hoàng Minh et al., 2023), nâng cao sức bền (Dương Tấn Nhựt et al., 2015), chống trầm cảm (Tung Huu Nguyen et al., 2019), giảm stress, phòng ngừa xơ vữa động mạch, điều hòa chức năng tim mạch (Trần Huyền Trân et al., 2023), kích thích miễn dịch và đặc biệt

là khả năng kháng ung thư (Konoshima et al., 1999).

Với xu hướng tiêu dùng đang ngày càng thay đổi, người tiêu dùng quan tâm nhiều hơn các sản phẩm tốt cho sức khỏe từ thiên nhiên. Vì vậy, tiềm năng phát triển nhóm dược liệu ngày càng tăng (Lê Thị Hồng Nghĩa et al., 2020). Thị trường sản phẩm chăm sóc sức khỏe từ SNL đang ngày càng mở rộng với nhiều dạng bào chế. Trong bối cảnh đó, cốm hòa tan được xem như một giải pháp công nghệ dược phẩm chiến lược, giúp giải quyết đồng thời các vấn đề cốt lõi. Về mặt hóa dược, ưu điểm nổi bật nhất là độ ổn định hóa học vượt trội, nhờ đó kéo dài đáng kể hạn dùng của sản phẩm so với dạng lỏng. Về mặt sinh dược học, việc hoạt chất được hòa tan hoàn toàn trước khi uống giúp bỏ qua giai đoạn rã và hòa tan trong đường tiêu hóa, từ đó có tiềm năng cải thiện sinh khả dụng. Đặc biệt, trên phương diện lâm sàng, cốm hòa tan giúp tăng sự chấp nhận và tuân thủ của người dùng bằng cách tránh được việc phải nuốt các viên thuốc có kích thước quá lớn hoặc liên quan tới chứng khó nuốt, giúp tăng cường sự tuân thủ điều trị ở các đối tượng đặc biệt như người cao tuổi và trẻ em.

2. Tổng quan nghiên cứu, cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

2.1. Tổng quan nghiên cứu

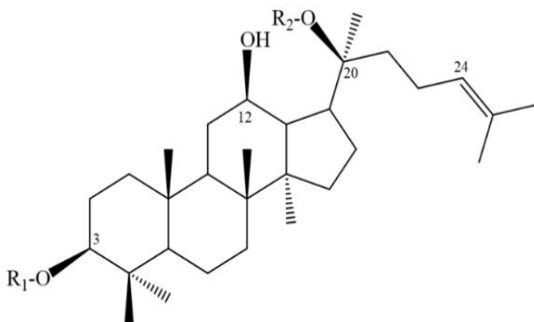
Chuỗi công trình của Nguyễn Minh Đức và cộng sự (1993 - 1994) được xem là nền tảng, lần đầu tiên làm sáng tỏ một cách toàn diện về thành phần hóa học của SNL. Công trình đầu tiên (1993) đã phân lập 18 saponin, trong đó có hai hợp chất mới là vina-ginsenoside-R1 và -R2. Phát hiện đột phá nhất là SNL chứa hàm lượng saponin nhóm OT cực kỳ cao, với MR2 chiếm tới 5,29% khối lượng khô, khẳng định sự khác biệt của nó so với các loài sâm khác

(Nguyễn Minh Đức et al., 1993). Công trình thứ hai, nhóm nghiên cứu đã phân lập và xác định cấu trúc của thêm 7 loại saponin dammaran mới, được đặt tên từ viginoside-R3 đến -R9. Đáng chú ý, viginoside-R5 và -R6 có chứa liên kết α -glucosyl hiếm gặp, cho thấy mối quan hệ hóa thực vật gần gũi giữa SNL và Tam thất (Nguyễn Minh Đức et al., 1994). Công trình thứ ba cũng được công bố trong năm 1994, tiếp tục phát hiện thêm 5 saponin dammaran mới khác, được đặt tên từ viginoside-R10 đến -R14. Điều đặc biệt nhất của công trình này là việc chứng minh năm saponin mới này có nguồn gốc từ bốn loại aglycon (phần khung không đường) hoàn toàn mới đối với khoa học. Chứng tỏ tính độc đáo của SNL nằm ngay trong cấu trúc cốt lõi, chứ không chỉ ở các mạch đường (Nguyễn Minh Đức et al., 1994). Một nghiên cứu được công bố vào năm 2022 của Jing Xie và cộng sự năm 2022 đã làm rõ thêm tiềm năng dược lý của SNL, đặc biệt trong lĩnh vực tim mạch. Nghiên cứu chỉ ra rằng chiết xuất saponin SNL có tác dụng bảo vệ chống lại tổn thương cơ tim, giảm thay đổi S-T và nhịp tim ở chuột. Mười ginsenoside được phân lập gồm bốn loại saponin OT và sáu loại dammarane. Trong số đó, hợp chất

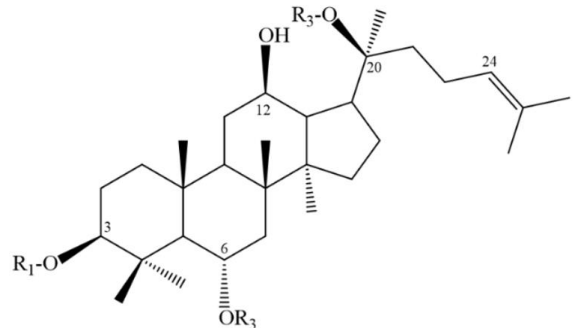
3 (majonoside-R1) thể hiện hoạt tính mạnh nhất. Hợp chất này bảo vệ tế bào cơ tim H9c2 khỏi tổn thương do H_2O_2 bằng cách ức chế quá

trình apoptosis, giảm biểu hiện Bax và caspase-3, đồng thời tăng biểu hiện Bcl-2. Phát hiện này không chỉ làm sáng tỏ cơ chế tác dụng của các saponin OT mà còn mở ra hướng ứng dụng tiềm năng của SNL trong điều trị và phòng ngừa các bệnh lý tim mạch (Jing Xie et al., 2022).

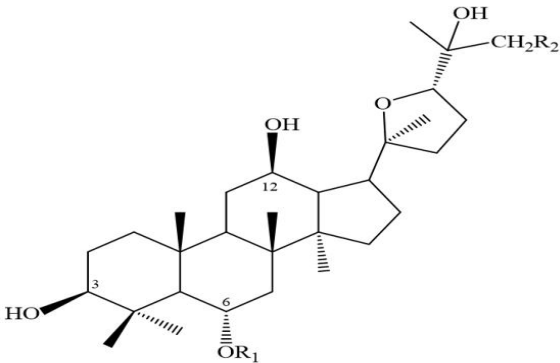
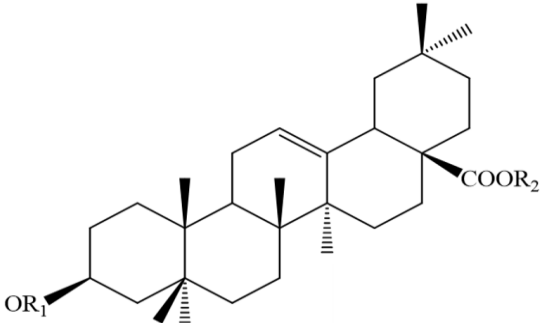
Mặc dù các nghiên cứu bào chế cốm hòa tan chứa SNL còn hạn chế, tuy nhiên nhiều công trình trên các dược liệu khác đã cung cấp những mô hình công nghệ chi tiết và khả thi. Điển hình là nghiên cứu của (Phạm Thị Thủy et al., 2021) về cốm hòa tan từ hoa hòe và của (Đoàn Thị Trà My et al., 2021) về cốm từ bài thuốc Kha tử cam cát thang. Cả hai công trình này đều xây dựng thành công quy trình bào chế dạng cốm thông qua các bước cốt lõi: chiết xuất dược liệu bằng dung môi thích hợp, cô đặc dịch chiết, phối hợp với các tá dược (tá dược đệm, tá dược dính, chất điều vị), và tạo hạt bằng phương pháp xát hạt ướt rồi sấy khô để hoàn thiện sản phẩm.



1. G-Rb₁ (R₁: -Glc²-Glc; R₂: -Glc⁶-Glc)
2. G-Rb₂ (R₁: -Glc²-Glc; R₂: -Glc⁶-Arap)
3. G-Rb₃ (R₁: -Glc²-Glc; R₂: -Glc⁶-Xyl)



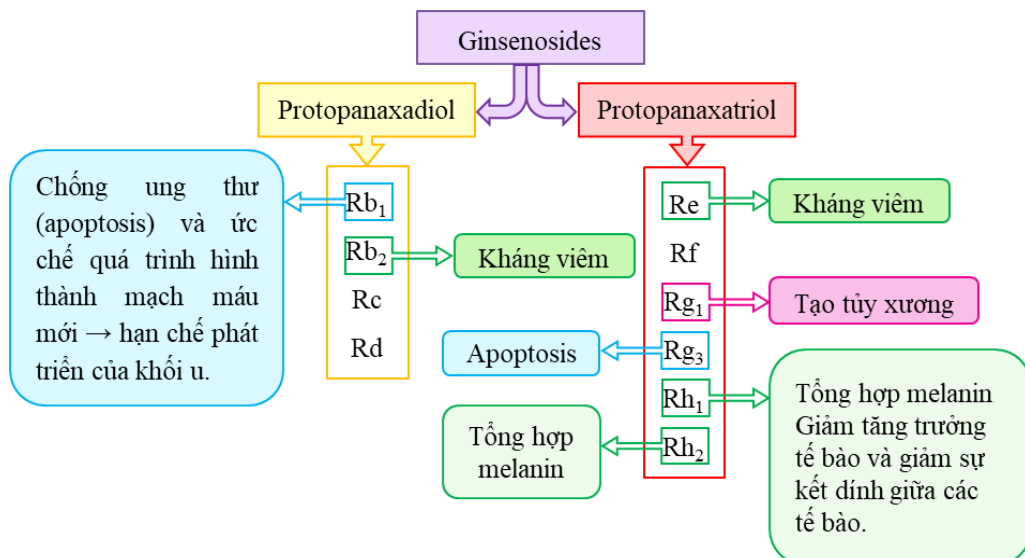
4. G-Re (R₁: -H; R₂: -Glc²-Rha; R₃: -Glc)
5. G-Rg₁ (R₁: -H; R₂: -Glc; R₃: -Glc)
6. G-Rh₁ (R₁: -H; R₂: -Glc; R₃: -H)

Hình 1A. Saponin kiểu PPD	Hình 1B. Saponin kiểu PPT
 7. MR1 (R₁: -Glc²-Glc; R₂: -H) 8. MR2 (R₁: -Glc²-Xyl; R₂: -H) 9. VR1 (R₁: -[Glc(6-Ac)]²-Rha; R₂: -H)	 10. G-Ro (R₁: -GlcA²-Glc; R₂: -Glc) 11. Hemsloside Ma₃ (R₁: -[GlcA(3-Arap)]²-Glc; R₂: -Glc)
Hình 1C. Saponin kiểu OT	Hình 1D. Saponin kiểu Oleanan

Hình 1. Công thức cấu tạo của 4 kiểu saponin và một số loại saponin phân lập từ SNL
(Glc: β-D-glucuronopyranosyl; Arap: α-L-arabinopyranosyl; Xyl: β-D-xylopyranosyl; Rha: α-L-rhamnopyranosyl; Ac: acetyl)

Các nghiên cứu đã chứng minh, *Panax vietnamensis* vượt trội so với các loài *Panax* khác cả về hàm lượng lẫn sự đa dạng của saponin (Aulton Michael, 2022).

Các saponin thuộc nhóm ginsenosids chính như PPD và PPT đã được chứng minh có tác dụng sinh học chuyên biệt (Hình 2) (Escobar-Sánchez, 2015).



Hình 2. Chức năng sinh học của hai nhóm ginsenoside PPD và PPT

2.2. Cơ sở lý thuyết

2.2.1. Sâm Ngọc Linh

Tại Việt Nam, SNL phân bố ở các tỉnh: Quảng Nam, Kon Tum, Gia Lai, Lâm Đồng. SNL là loại cây thảo đặc biệt ưa ẩm và ưa bóng, thường mọc rải rác hay tập trung thành từng đám nhỏ dưới tán rừng kín thường xanh ẩm, nhất là dọc theo hành lang ven suối, ở độ cao từ 1900-2300 m (Nguyễn Tiến Bân, 2007).

Kể từ khi được công bố khoa học, SNL đã trở thành đối tượng nghiên cứu sâu rộng về thành phần hóa học và hoạt tính dược lý. Các kết quả cho thấy, SNL sở hữu những đặc điểm hóa dược độc đáo khi so sánh với các loài sâm nổi tiếng khác như Sâm Hàn Quốc (*Panax ginseng*) và Sâm Mỹ (*Panax quinquefolium*). SNL đã chứng tỏ sự vượt trội cả về hàm lượng tổng số lần sự đa dạng về cấu trúc saponin. Trong khi Sâm Hàn Quốc và Sâm Mỹ chứa dưới 40 loại saponin, chủ yếu thuộc nhóm dammarane PPD và PPT, thì SNL lại chiếm ưu thế với sự có mặt của các saponin nhóm OT. Các saponin này, điển hình là MR2, vina-ginsenoside-R1 (VR1) và vina-ginsenoside-R2 (VR2), chiếm hơn 50% tổng hàm lượng saponin toàn phần (Tung Huu Nguyen et al., 2019). Đáng chú ý, MR2 có hàm lượng rất cao, đạt khoảng 5% (Thi Hong Van Le et al., 2015).

2.2.2. Dạng bào chế cốt hòa tan

Thuốc cốt hay thuốc hạt là dạng thuốc rắn có dạng hạt nhỏ xộp hay sợi ngắn xộp, thường dùng để uống với một ít nước hay một chất lỏng thích hợp, hoặc pha thành dung dịch, hỗn dịch hay sirô. Thuốc cốt chứa một hoặc nhiều hoạt chất, ngoài ra có thêm các tá dược như tá dược độn, tá dược dính, tá dược điều hương vị, tá dược màu (Bộ Y tế, 2017).

Thuốc cốt thường được bào chế bằng 2 phương pháp chính đó là phương pháp

xát hạt và phương pháp phun sấy (Lê Quan Nghiệm, 2007). Xát hạt khô: các hạt bột sơ cấp được kết dính lại với nhau dưới áp suất cao (Aulton Michael, 2022). Xát hạt ướt: quá trình tạo hạt ướt bao gồm việc phối trộn các hạt bột sơ cấp khô bằng cách sử dụng một chất lỏng tạo hạt. Chất lỏng này chứa một dung môi phải dễ bay hơi để có thể loại bỏ bằng cách sấy khô và không độc hại. Chất lỏng tạo hạt có thể được dùng trực tiếp hoặc là dung môi có chứa chất kết dính hòa tan, giúp đảm bảo sự kết dính của các hạt sau khi cốt khô (Aulton Michael, 2022). Phương pháp phun sấy: thường được áp dụng để bào chế cốt hoà tan, cốt thuốc từ các dịch chiết dược liệu. Phương pháp này có ưu điểm là thời gian làm khô nhanh, do đó, thích hợp với những hoạt chất nhạy cảm với nhiệt (Lê Quan Nghiệm, 2007).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu sử dụng trong nghiên cứu là sinh khối SNL (*Panax vietnamensis*) do Công ty Cổ phần Sâm Quốc Tế cung cấp. Sinh khối được sử dụng ở dạng thô đã phơi khô để làm cơ sở cho quá trình chiết xuất hoạt chất.

2.3.2. Bào chế cao khô SNL

Chiết xuất SNL: sử dụng phương pháp ngâm kiệt để chiết SNL, dung môi được lựa chọn là ethanol 30%, tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/30 (g/ml) để đảm bảo chiết kiệt được hoạt chất.

Khảo sát tá dược bào chế cao khô SNL: để bào chế cao khô SNL, nghiên cứu tiến hành bổ sung các tá dược độn với vai trò làm chất mang. Các tá dược được lựa chọn khảo sát gồm: lactose monohydrat (LM), avicel PH102, tinh bột ngô, aerosil, maltodextrin (MAL) và soluble starch. Khảo sát tỷ lệ khối lượng cao đặc/tá dược lần lượt là 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 và 2/1 (kl/kl).

Bào chế cao khô SNL: Chuẩn bị và cân nguyên liệu: cân chính xác lượng cao đặc và tá dược làm chất mang cho vào cối sứ theo tỷ lệ khối lượng cao đặc/tá dược đã xác định. Phối trộn: dùng chày trộn kỹ và đều hỗn hợp cao đặc và tá dược trong cối cho đến khi thu được một khối đồng nhất về màu sắc và thể chất. Sấy hỗn hợp: dàn mỏng hỗn hợp đã trộn ra khay, sau đó sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 60-80°C trong khoảng 3-6 giờ. Quá trình sấy kết thúc khi kiểm tra độ ẩm của khối cao đặc không quá 5%. Nghiền mịn và rây: để nguội hoàn toàn khối cao sau khi sấy, sau đó tiến hành nghiền thành bột mịn. Rây toàn bộ khối bột để đảm bảo độ đồng nhất. Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ẩm, ánh sáng trực tiếp và nhiệt độ cao.

Đánh giá chất lượng cao khô: các tiêu chí đánh giá chất lượng cao khô được xây dựng dựa trên tiêu chuẩn ĐVN V được trình bày ở Bảng 1 (Bộ Y tế, 2017).

Bảng 1. Tiêu chí đánh giá chất lượng cao khô SNL

TT	Tiêu chí	Yêu cầu	Phương pháp
1	Cảm quan	Bột có màu vàng nâu đến nâu, thể chất khô, tơi, đồng nhất, mùi đặc trưng	Quan sát ở điều kiện thường
2	Khả năng hòa tan	Tạo dung dịch đồng nhất, không xuất hiện các tiểu phân không tan	Lấy 1 g cao khô hòa tan với nước, khuấy và quan sát ở điều kiện thường sau 3 phút
3	Độ ẩm	Không quá 5%	Mất khối lượng do làm khô

2.3.3. Nghiên cứu xây dựng công thức và quy trình bào chế cốm hòa tan SNL

Khảo sát các công thức (Bảng 2) với các tỷ lệ tá dược khác nhau để tìm ra tỷ lệ thích hợp của từng loại tá dược. Các mẫu quan sát được thực hiện trong cùng một điều kiện, đánh giá lựa chọn công thức theo các tiêu chí như sau: dễ trộn đều, dễ sát hạt. Yêu cầu hình thức cảm quan: cốm đẹp, tơi xốp, mùi vị dễ chịu. Sau khi xác định được công thức, tiến hành khảo sát quy trình bao gồm nhiệt độ sấy và thời gian sấy cốm. Dựa theo ĐVN V (phụ lục 1.8) với các tiêu chuẩn về thuốc cốm, tiến hành đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của sản phẩm cốm hòa tan SNL.

Bảng 2. Công thức cơ bản bào chế cốm hòa tan SNL

Vai trò	Thành phần	Tỷ lệ %
Hoạt chất	Cao khô SNL	-
Tá dược dính	PVP K30	Thăm dò
Tá dược điều vị	Kali acesulfam	Thăm dò
Tá dược trơn chảy	PEG 6000	Thăm dò
Dung môi	Ethanol 70% (*)	Vừa đủ
Tá dược độn	Lactose monohydrat	Vừa đủ
<i>*Mất đi trong quá trình bào chế</i>		

3. Kết quả

3.1. Kết quả bào chế cao khô SNL

3.1.1. Kết quả chiết xuất SNL

Sau khi kết thúc quá trình cô đặc dịch chiết thu được cao đặc có hàm lượng nước 18-20%. Hiệu suất của quy trình chiết xuất đạt 49,46% (Hình 3).



Hình 3. Cao đặc SNL

3.1.2. Kết quả khảo sát tá dược bào chế cao khô SNL

Quá trình khảo sát cho thấy tá dược mang có ảnh hưởng quyết định đến thể chất, độ ẩm và khả năng hòa tan của cao khô SNL. Kết quả ở Bảng 3 cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm tá dược.

Avicel PH102 và aerosil mặc dù tạo được cao khô, toi, dễ nghiền, nhưng đều để lại nhiều tiểu phân không tan khi hòa tan. Đặc tính không tan trong nước của hai tá dược này khiến sản phẩm không đạt yêu cầu về độ hòa tan, do đó không phù hợp cho mục tiêu bào chế cốm hòa tan.

Tinh bột ngô và soluble starch cho kết quả khả quan hơn, với thể chất khô, toi và dễ nghiền mịn ở một số tỷ lệ (1/2 – 1/3).

Tuy nhiên, một số mẫu vẫn xuất hiện lớp bột lắng trắng mịn ở đáy dung dịch sau hòa tan, chứng tỏ quá trình phân tán chưa hoàn toàn triệt để. Do đó, nhóm tá dược này chỉ mang tính tham khảo, chưa đảm bảo độ ổn định lâu dài cho sản phẩm.

MAL cho khả năng hòa tan tốt, tất cả các mẫu đều tan hoàn toàn, thể chất khô và toi ở tỷ lệ từ 1/2 – 1/4. Tuy nhiên, do đặc tính vô định hình và dễ hút ẩm, MAL có nguy cơ gây vón cục và giảm độ ổn định trong bảo quản, đặc biệt đối với cao dược liệu vốn nhạy cảm với độ ẩm.

Trong khi đó, LM tỏ ra vượt trội hơn cả. Ở tỷ lệ 1/3 (kl/kl), cao khô đạt độ ẩm 4,41% (< 5%), thể chất khô, toi, dễ nghiền mịn và tan hoàn toàn trong nước. So với các tỷ lệ khác, 1/3 vừa đảm bảo hiệu quả tạo cấu trúc khô, toi xốp, vừa tránh lãng phí tá dược. Cấu trúc tinh thể bền của LM còn giúp ổn định sản phẩm, hạn chế hiện tượng hút ẩm và vón cục, nhờ đó kéo dài tuổi thọ và chất lượng cảm quan của cốm.

Tóm lại, LM ở tỷ lệ cao đặc/tá dược 1/3 (kl/kl) được lựa chọn là tá dược mang tối ưu cho bào chế cao khô SNL. Sự lựa chọn này vừa đảm bảo các tiêu chí kỹ thuật (độ ẩm, thể chất, khả năng nghiền mịn, hòa tan), vừa phù hợp với yêu cầu ổn định và khả năng sản xuất ở quy mô công nghiệp.

Bảng 3. Kết quả khảo sát tá dược bào chế cao khô SNL

Tá dược	Mẫu	Tỷ lệ cao đặc/ tá dược (kl/kl)	Độ ẩm (%)	Thể chất cao	Khả năng nghiền mịn	Khả năng hòa tan
LM	1	1/1	14,65	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
	2	1/2	8,28	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
	3	1/3	4,41	Khô, toi	Dễ	Tan hoàn toàn
	4	1/4	3,79	Khô, toi	Dễ	Tan hoàn toàn

Tá được	Mẫu	Tỷ lệ cao đặc/ tá được (kl/kl)	Độ ẩm (%)	Thế chất cao	Khả năng nghiền mịn	Khả năng hòa tan
	5	2/1	16,29	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
Avicel PH102	6	1/1	2,03	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	7	1/2	0,95	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	8	1/3	1,35	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	9	1/4	1,45	Khô, tơi	Khó	Còn tiểu phân không tan
	10	2/1	3,69	Ấm, dính	Không thể	Còn tiểu phân không tan
Tinh bột ngô	11	1/1	12,42	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
	12	1/2	4,01	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	13	1/3	3,98	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	14	1/4	4,02	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	15	2/1	11,51	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
Aerosil	16	1/1	5,43	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	17	1/2	4,91	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	18	1/3	3,91	Khô, tơi	Dễ	Còn tiểu phân không tan
	19	1/4	3,92	Khô, tơi	Khó	Còn tiểu phân không tan
	20	2/1	5,10	Khô, tơi	Khó	Còn tiểu phân không tan
MAL	21	1/1	2,64	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
	22	1/2	1,95	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	23	1/3	1,38	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	24	1/4	1,18	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	25	2/1	4,36	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
Soluble starch	26	1/1	3,77	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn
	27	1/2	1,77	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	28	1/3	1,06	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	29	1/4	0,79	Khô, tơi	Dễ	Tan hoàn toàn
	30	2/1	5,64	Ấm, dính	Không thể	Tan hoàn toàn

3.1.3. Đánh giá chất lượng cao khô SNL

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy cao khô SNL đạt các chỉ tiêu về cảm quan, khả năng hòa tan và độ ẩm.

Bảng 4. Kết quả đánh giá chất lượng cao khô SNL

STT	Tiêu chí	Kết quả	Đánh giá
1	Cảm quan	Bột có màu vàng nâu đến nâu, thể	Đạt

		chất khô, tơi, đồng nhất, mùi đặc trưng	
2	Khả năng hòa tan	Dung dịch đồng nhất, không xuất hiện các tiểu phân không tan	Đạt
3	Độ ẩm	Kết quả trung bình 3 lần đo là $3\% < 5\%$.	Đạt



Hình 2. Cao khô SNL trước và sau khi hòa tan (a) Cao khô SNL trước giai đoạn nghiền; (b) Cao khô SNL; (c) Cao khô SNL sau khi hòa tan

3.2. Kết quả xây dựng công thức bào chế cốm hòa tan SNL

Sau khi tính toán lượng SNL cần sử dụng và kết quả hiệu suất của quá trình chiết xuất, thu được công thức bào chế ở Bảng 5.

Bảng 5. Công thức bào chế cốm hoà tan SNL

Thành phần	Khối lượng (g)	Tỷ lệ (%)
Cao khô SNL	2,96	74
PVP K30 (3%)	0,12	3
Kali acesulfam (4%)	0,16	4
LM	0,76	19
Ethanol 70% (*)	Vừa đủ	Vừa đủ
Tổng	4	100
(*) Mất đi trong quá trình bào chế		

3.2.1. Kết quả khảo sát lượng tá dược dính PVP K30

Kết quả khảo sát lượng tá dược dính PVP K30 sử dụng được trình bày ở Bảng 6. Cả 3 tỷ lệ PVP K30 đều cho độ ẩm và độ trơn chảy tốt, nhưng ở 1% cao bị khô, thiếu độ dính, nhiều vụn; ở 5% khó sửa hạt dù độ ẩm đạt. Tỷ lệ 3% cho độ ẩm đạt, hạt không dính chày cối, dễ xát và sửa hạt, ít vụn. Vì vậy, nghiên cứu chọn hàm lượng PVP K30 ở mức 3% cho các khảo sát tiếp theo.

Bảng 6. Kết quả khảo sát tá dược dính PVP K30

Tiêu chí đánh giá	Tỷ lệ PVP K30		
	1%	3%	5%
Cảm quan	Khô, tơi, hạt đều, hơi vụn	Khô, tơi, hạt đều, ít vụn	Khô, tơi, hạt đều, nhiều vụn

Độ ẩm (%)	4,00	2,00	2,00
Góc nghỉ (°)	26,57	28,18	29,98
Chỉ số Carr	13,64	13,11	13,24
Tỷ số Hausner	1,16	1,15	1,15
Khả năng hòa tan	Nhanh, không cặn	Nhanh, không cặn	Nhanh, không cặn

3.2.2. Kết quả khảo sát tá dược điều vị kali acesulfam

Kết quả đánh giá cảm quan ở Bảng 7 cho thấy có mối tương quan rõ rệt giữa nồng độ kali acesulfam và khả năng che vị. Ở 1%, hiệu quả che vị rất thấp, 80% người thử vẫn cảm nhận vị đắng. Khi tăng lên 2% và 3%, tỷ lệ cảm nhận vị đắng giảm còn 30% và 10%, vị ngọt nhẹ nhưng chưa che phủ hoàn toàn. Ở 4%, hiệu quả che vị đạt tối ưu. Nồng độ 5% cũng loại bỏ hoàn toàn vị đắng nhưng không khác biệt đáng kể so với 4%. Như vậy, 4% kali acesulfam được xác định là nồng độ tối ưu, vừa che vị hoàn toàn, vừa tạo vị ngọt dễ chịu.

Bảng 7. Kết quả khảo sát tá dược điều vị kali acesulfam

Tỷ lệ kali acesulfam (%)	Tỷ lệ cảm nhận vị đắng	Thang điểm vị	Nhận xét
0	100%	Đắng (--)	Vị đắng tự nhiên của SNL
1	100%	Đắng nhẹ (-)	Chưa có hiệu quả che vị rất thấp, chưa đạt yêu cầu

2	40%	Ngọt nhẹ (+)	Bắt đầu che được vị đắng nhưng chưa triệt để
3	10%	Ngọt nhẹ (+)	Hiệu quả tốt hơn nhưng chưa tối ưu
4	0%	Ngọt vừa (++)	Che vị đắng hoàn toàn. Vị ngọt được đa số đánh giá là cân bằng, dễ chịu
5	0%	Ngọt vừa (+++)	Hiệu quả tương tự nồng độ 4% nhưng có xu hướng ngọt đậm hơn

3.2.3. Kết quả khảo sát tá dược trơn chảy PEG 6000

Mẫu đối chứng (không chứa PEG 6000) có góc nghỉ 28,61°, đạt độ trơn chảy rất tốt ($\alpha < 30^\circ$). Khi bổ sung PEG 6000, góc nghỉ giảm nhẹ xuống 26,56° ở nồng độ 0,5% (CT1) và 25,46° ở nồng độ 1,0% (CT2), cho thấy độ trơn chảy được cải thiện nhưng không đáng kể so với mẫu đối chứng vốn đã đạt tiêu chuẩn. Do đó, hướng tiếp cận tối ưu là không sử dụng PEG 6000, nhằm giữ công thức đơn giản, ổn định và tiết kiệm, đồng thời hạn chế nguy cơ tương tác tá dược và đảm bảo an toàn. Lựa chọn này phù hợp với nguyên tắc “tối giản” trong bào chế, góp phần tối ưu hóa sản xuất ở quy mô công nghiệp.

3.3. Kết quả xây dựng quy trình bào chế cốm hòa tan SNL

3.3.1. Kết quả khảo sát giai đoạn sấy se

Quá trình sấy se được tiến hành ở 50°C và 60°C trong 10 phút (Bảng 8). Ở 50°C, hạt cốm chưa đủ khô, dễ dính vào nhau và vào

mặt rây khi sửa hạt, dẫn đến kích thước không đồng đều và độ ẩm cuối cùng chưa đạt yêu cầu (<5%). Ngược lại, ở 60°C, lượng ẩm tự do được loại bỏ hiệu quả, hạt cốm to, rời, không bột dính, dễ sửa hạt và cho kích thước đồng đều với độ ẩm đạt 4,5%. Do đó, điều kiện sấy se tối ưu được xác định là 60°C trong 10 phút.

Bảng 8. Kết quả khảo sát giai đoạn sấy se

Nhiệt độ sấy (°C)	Thời gian sấy (phút)	Đánh giá khả năng sửa hạt	Cảm quan	Độ ẩm (%)
50	10	Hạt cốm còn hơi ẩm, xuất hiện tình trạng dính nhẹ vào rây khi sửa hạt	Kích thước hạt chưa đồng đều do còn vón cục	6,8
60	10	Khả năng sửa hạt tốt, hạt to, rời, không bột dính rây, không văng ra ngoài	Hạt cốm sau sửa hạt có kích thước đồng đều	4,5

3.3.2. Kết quả khảo sát giai đoạn sấy hoàn tất

Cốm sau khi sửa hạt được sấy ở 50°C và 60°C với thời gian 10-20 phút (Bảng 9). Hai điều kiện đạt yêu cầu độ ẩm <5% là 50°C trong 20 phút và 60°C trong 10 phút. Ở 50°C/20 phút, cốm có màu vàng sáng, mùi thơm đặc trưng nhưng thời gian kéo dài, độ ẩm (4,9%) gần với giới hạn cho phép là 5%. Trong khi đó, 60°C/10 phút giúp rút ngắn 50% thời gian, độ ẩm đạt 3,0% tạo

khoảng an toàn cho bảo quản, mặc dù màu hơi sẫm hơn nhưng vẫn chấp nhận được. Do đó, điều kiện tối ưu được lựa chọn là 60°C trong 10 phút, đảm bảo cân bằng giữa năng suất sản xuất và chất lượng sản phẩm, phù hợp quy mô công nghiệp.

Bảng 9. Kết quả khảo sát giai đoạn sấy hoàn tất

Nhiệt độ sấy (°C)	Thời gian sấy (phút)	Độ ẩm (%)	Đánh giá cảm quan
50	10	5,2	Cốm khô, màu vàng sáng, mùi thơm đặc trưng
50	20	4,9	Cốm khô, màu vàng sáng, mùi thơm đặc trưng, không bị sẫm màu
60	10	3,0	Cốm khô, màu hơi ngả vàng sẫm hơn so với sấy ở 50°C
60	20	2,0	Cốm khô kiệt, màu vàng sẫm, có dấu hiệu caramen hóa, mùi thơm bị giảm

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, quy trình được tiếp cận hệ thống từ khâu chiết xuất đến tối ưu hóa tá dược mang. Phương pháp ngâm kiệt với ethanol 30% được lựa chọn dựa trên cơ sở hòa tan saponin, nhóm hoạt chất chính của SNL. Bổ sung nước cất ở cuối quy trình chiết giúp tận thu hợp chất phân cực cao, nâng cao hiệu suất mà không cần tăng lượng dung môi.

Giai đoạn chuyển cao đặc sang cao khô cho thấy vai trò quan trọng của tá dược mang. Avicel PH102 và aerosil không phù hợp do tính không tan trong nước. So sánh giữa LM và MAL, LM được chọn nhờ tính ổn

định lâu dài, tránh hiện tượng hút ẩm và vón cục thường gặp ở MAL. Với cấu trúc tinh thể, LM tạo “bộ khung” bảo vệ, giúp sản phẩm tươi, khô và ổn định. Tỷ lệ cao đặc/tá được 1/3 (kl/kl) được xác định tối ưu, vừa đảm bảo thể chất khô tươi vừa hạn chế hao phí nguyên liệu. PEG 6000 không được sử dụng vì cốm nền đã có độ chảy tốt ($\alpha < 30^\circ$), tuân thủ nguyên tắc tối giản và giảm nguy cơ tương tác.

Trong công thức, PVP K30 3% được xác định là tá dược dính tối ưu, vừa tạo hạt chắc, vừa đảm bảo độ tươi xốp. Kali acesulfam 4% loại bỏ hoàn toàn vị đắng mà không gây ngọt gắt, nâng cao tính chấp nhận cảm quan. Quy trình sấy ở 60°C trong 10 phút được lựa chọn thay vì $50^\circ\text{C}/20$ phút nhờ rút ngắn thời gian 50%, đạt độ ẩm 3,0% (an toàn cho bảo quản), dù màu sắc sản phẩm có sẫm hơn nhưng vẫn trong giới hạn chấp nhận.

Tổng thể, nghiên cứu khẳng định vai trò quyết định của loại và tỷ lệ tá dược trong bào chế cao khô và cốm hòa tan từ SNL. LM và PVP K30 cải thiện tính chất công nghệ, trong khi kali acesulfam tăng khả năng chấp nhận cảm quan. Quy trình được tối ưu hóa hướng đến tính hiệu quả, an toàn, đồng thời tạo cơ sở ứng dụng SNL trong các chế phẩm hiện đại, góp phần khai thác bền vững nguồn dược liệu tại Việt Nam.

5. Kết luận

Quy trình chiết xuất SNL bằng phương pháp ngâm kiệt với dung môi ethanol 30% đã được xây dựng, cho hiệu suất chiết cao đạt 49,46%. Nghiên cứu đã khảo sát và lựa chọn được tá dược phù hợp để bào chế cao khô là LM với tỷ lệ (cao đặc/ tá dược) tối ưu là 1/3 (kl/kl), giúp tạo ra sản phẩm có thể chất khô, tươi xốp, hòa tan hoàn toàn và ổn định. Cao khô thành phẩm đạt các tiêu chuẩn về cảm quan, khả năng hòa tan và độ ẩm (trung bình $3\% < 5\%$). Công thức bào chế cốm hòa tan cho một đơn vị gói đã được hoàn thiện, bao gồm: Cao khô SNL (74%); PVP K30 (3%); kali acesulfam (4%); LM (19%); ethanol 70% (vừa đủ). Quy trình bào chế cốm bằng phương pháp xát hạt ướt đã được xây dựng với các thông số chính: sấy se ở 60°C trong 10 phút; sấy hoàn tất ở 60°C trong 10 phút. Các kết quả trên đã chứng minh tính khả thi của việc phát triển sản phẩm cốm hòa tan từ SNL, mở ra tiềm năng ứng dụng nguồn dược liệu quý này dưới dạng bào chế hiện đại, tiện dụng. Như vậy, nghiên cứu này đã cung cấp một công thức bào chế khả thi cho sản phẩm cốm hòa tan chứa cao chiết SNL, mở ra tiềm năng phát triển một dạng bào chế tiện lợi, dễ sử dụng và có chất lượng ổn định từ nguồn dược liệu của Việt Nam. Các kết quả này là cơ sở quan trọng cho các nghiên cứu tiếp theo về độ ổn định, sinh khả dụng và hiệu quả dược lý của sản phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aulton Michael. (2022). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. Sixth edition*. London: Elsevier.
- Bộ Y tế. (2017). *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: NXB Y học.
- Đỗ Tất Lợi. (2004). *Những Cây thuốc và Vị thuốc Việt Nam*. Hà Nội: NXB Y học.
- Đoàn Thị Trà My et al. (2021). Xây dựng công thức bào chế cốm hòa tan trị ho từ bài thuốc kha tử cam cát thang. *TNU Journal of Science and Technology*, 226(14), 214-221.
doi:<https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5103>
- Dương Tấn Nhựt et al. (2015). Effect on physical endurance of saponin in transgenic hairy roots of *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. *Vietnam Journal of Biotechnology*. Retrieved from <https://vjs.ac.vn/vjbt/article/view/8541>
- Escobar-Sánchez. (2015). *Steroidal saponins and cell death in cancer*. Cell death-autophagy, apoptosis and necrosis.
- Jing Xie et al. (2022). Ocotillo-type ginsenosides from the *Panax vietnamensis* ha et grushv protect H9c2 cardiomyocytes against H2O2-induced apoptosis. *Pharmacognosy Magazine*, 36-43.
doi:10.4103/pm.pm_253_21
- Konoshima et al. (1999). Cancer chemopreventive activity of majonoside-R2 from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis*. *Cancer Letters*, 11-16.
doi:[https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(99\)00257-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(99)00257-8)
- Lê Quan Nghiêm. (2007). *Bào chế và sinh dược học - Tập 2*. Hà Nội: NXB Giáo Dục.
- Lê Thị Hồng Nghĩa et al. (2020). Các yếu tố ảnh hưởng đến ý định mua sản phẩm Sâm Ngọc Linh của người tiêu dùng tại thị trường Kon Tum. *Nghiên cứu Tài chính - Marketing*, 42-51.
doi:<https://doi.org/10.52932/jfm.vi57.111>
- Nguyễn Hoàng Minh et al. (2023). Tác dụng tăng lực và tăng cường miễn dịch của chế phẩm từ Sâm Ngọc Linh và Đông trùng hạ thảo. *Tạp Chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*, 25-32.
doi:<https://doi.org/10.59294/HI UJS.24.2023.309>
- Nguyễn Minh Đức et al. (1993). Saponins from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. Collected in central Vietnam. I. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 41(11), 2010-2014.
doi:<https://doi.org/10.1248/cpb.41.2010>
- Nguyễn Minh Đức et al. (1994). Saponins from vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha

- et Grushv. collected in central Vietnam. II. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 42(1), 115-122.
doi:<https://doi.org/10.1248/cpb.42.115>
- Nguyễn Minh Đức et al. (1994). Saponins from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. collected in central Vietnam. III. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 42(3), 634-640.
doi:<https://doi.org/10.1248/cpb.42.634>
- Nguyễn Tiến Bân. (2007). *Sách Đỏ Việt Nam - Phần II: Thực vật*. Hà Nội: NXB Khoa học Tự nhiên và Công nghệ.
- Phạm Thị Thủy et al. (2021). Nghiên cứu hoàn thiện quy trình chế biến cốt rễ hòa tan thảo dược hoa hòe có tác dụng ổn định huyết áp. *TNU Journal of Science and Technology*, 226(10), 268-276.
doi:<https://doi.org/10.34238/tnu-jst.4530>
- Thanh et al. (2023). Bioactive Compounds and Biological Activities of Vietnamese Ginseng (*Panax Vietnamensis* Ha et Grushv.). *Bioactive Compounds in the Storage Organs of Plants*, 1-25.
doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-29006-0_23-1
- Thi Hong Van Le et al. (2015). Ginseng saponins in different parts of *Panax vietnamensis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 63(11), 950-954.
doi:<https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00369>
- Trần Huyền Trân et al. (2023). Tác dụng dược lý điển hình của Sâm Ngọc Linh (*Panax Vietnamensis* Ha & Grushv.). *Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô*, 167-182. Retrieved from <https://vjol.info.vn/index.php/tc-daihoctaydo/article/view/93200>
- Tung Huu Nguyen et al. (2019). Vietnamese Ginseng (*Panax vietnamensis* Ha and Grushv.): Phylogenetic, Phytochemical, and Pharmacological Profiles. *Pharmacognosy Reviews*, 13(26), 59-62.
doi:<https://phcogrev.com/article/2019/13/26/105530phrev201925>