

STUDY OF PREPARING THE TINCTURE TREATING TOOTHACHE FROM PIPER LOLOT AND OCIMUM BASILICUM COLLECTED IN THAI NGUYEN

Nguyen Quoc Thinh*, Pham Thuy Linh, Dong Quang Huy, Nguyen Thi Ngoc Linh

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 28/9/2020	This study was done to prepare the tincture from Piper lolot and Ocimum basilicum and to evaluate some quality indicators of the tincture. Herba Piperis lolot and Herba Ocimi were collected, preliminarily processed in Thai Nguyen and met the Vietnam Pharmacopoeia standards. Herba Ocimi were divided into raw powder, extracted by cold soaking with 70% ethanol solvent at room temperature to obtain the extract (Herba Ocimi alcohol). Herba Piperis lolot were divided into medium coarse powder, extracted by impregnation method with 70% ethanol solvent to obtain the extract (Herba Piperis lolot alcohol). 2 tinctures were combined together in the ratio 1: 1 and were added with excipients and filter to obtain mixed tinctures. Finally, some quality indicators of the tincture were evaluated. The research team prepared 1000 ml of the mixed tincture from the ingredients including 100 g Herba Ocimi, 100 g Herba Piperis lolot and excipients. The tincture had light brown color, characteristic odor of medicinal herbs and cool spicy taste. It was uniform, not cloudy and with an average density of 0,951 g/ml. Dry bite after evaporation of tincture was 1,78%. The main chemical ingredients such as essential oils and alkaloids were not lost during the preparation.
Revised: 09/01/2021	
Published: 13/01/2021	

KEYWORDS

Preparation
Tincture
Piper lolot
Ocimum basilicum
Toothache

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CỒN THUỐC CHỮA ĐAU RĂNG TỪ LÁ LÓT VÀ HÚNG QUẾ THU HÁI TẠI THÁI NGUYÊN

Nguyễn Quốc Thịnh*, Phạm Thùy Linh, Đồng Quang Huy, Nguyễn Thị Ngọc Linh

Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 28/9/2020	Nghiên cứu này được thực hiện nhằm bào chế được cồn thuốc từ Lá lốt, Húng quế và đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cồn thuốc. Dược liệu Lá lốt và Húng quế được thu hái, sơ chế tại Thái Nguyên đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Dược liệu Húng quế được chia nhỏ dưới dạng bột thô, sau đó chiết xuất bằng phương pháp ngâm lạnh với dung môi ethanol 70% ở nhiệt độ phòng để thu lấy dịch chiết (cồn Húng quế). Dược liệu Lá lốt được chia nhỏ dạng bột thô vừa, chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt với dung môi ethanol 70% để thu lấy dịch chiết (cồn Lá lốt). Phối hợp 2 cồn thuốc với nhau theo tỉ lệ 1:1 tiếp tục thêm tá dược và lọc thu được cồn thuốc hỗn hợp. Cuối cùng đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cồn thuốc. Nhóm nghiên cứu đã bào chế ra 1000 ml cồn thuốc hỗn hợp từ nguyên liệu gồm 100 g Húng quế và 100 g Lá lốt cùng tá dược. Cồn thuốc có màu nâu nhạt, mùi đặc trưng của dược liệu, vị cay mát. Cồn thuốc đồng nhất, không có vẩn đục, có tỷ trọng trung bình là 0,951 g/ml. Cắn khô sau khi bay hơi của cồn thuốc là 1,78%. Các thành phần hóa học chính như tinh dầu và alkaloid không bị mất đi trong quá trình bào chế.
Ngày hoàn thiện: 09/01/2021	
Ngày đăng: 13/01/2021	

TỪ KHÓA

Bào chế
Cồn thuốc
Lá lốt
Húng quế
Đau răng

* Corresponding author. Email: nqt2787@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Các bệnh lý răng miệng hiện đang rất phổ biến trong xã hội, được coi là tai họa thứ 3 của loài người sau bệnh ung thư và tim mạch. Theo đánh giá của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) thì các bệnh răng miệng ở Việt Nam vào loại cao nhất và là nước thuộc khu vực có bệnh răng miệng đang gia tăng [1]. Qua các công trình nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy có hơn 90% dân số mắc bệnh răng miệng, trong đó có trên 50% bị sâu răng và 90% bị viêm lợi và viêm quanh răng [2]. Trong đó độ tuổi mắc các bệnh lý răng miệng gặp từ trẻ mẫu giáo cho đến người cao tuổi, đặc biệt là độ tuổi của trẻ em học đường [3]-[5]. Các bệnh răng miệng nếu không được khám phát hiện và điều trị kịp thời sẽ gây ra những biến chứng nguy hiểm như: viêm tủy răng, áp xe hàm, nhiễm trùng máu và có thể dẫn đến tử vong. Vì vậy phòng ngừa bệnh lý răng miệng là công tác trọng tâm của ngành Y tế [6].

Từ ngàn đời xưa, nhân dân ta đã biết sử dụng các cây thuốc để phòng ngừa và điều trị các bệnh lý về răng miệng như: Lá lốt, Bồ kết, Gừng, Hương nhu trắng, Bạc hà, Húng quế... Việc sử dụng các cây thuốc để chữa các bệnh lý về răng miệng phù hợp với tất cả đối tượng từ trẻ nhỏ đến phụ nữ có thai mà các phương pháp hiện đại khác khó sử dụng. Mặt khác, một trong những lĩnh vực ưu tiên phát triển công nghiệp dược của Bộ Y tế là nghiên cứu sản xuất sản phẩm làm thuốc điều trị các bệnh lý răng miệng từ nguồn dược liệu sẵn có tại Việt Nam. Thái Nguyên nằm trong khu vực có khí hậu cận nhiệt đới với nguồn cây thuốc phong phú chữa các bệnh lý về răng miệng như Húng quế, Lá lốt...[7]. Để góp phần hỗ trợ điều trị bệnh cũng như tạo ra sản phẩm bào chế thuận tiện cho người sử dụng, nhóm nghiên cứu thực hiện nghiên cứu bào chế cồn thuốc chữa đau răng từ Lá lốt và Húng quế thu hái tại Thái Nguyên với những mục tiêu cụ thể như sau:

- Bào chế được cồn thuốc chữa đau răng từ Lá lốt và Húng quế.
- Đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của cồn thuốc.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Lá lốt và Húng quế thu hái tại Thái Nguyên. Cồn thuốc bào chế ra.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương pháp bào chế cồn thuốc

- Chuẩn bị nguyên liệu: Lá lốt và Húng quế được thu hái ở Thái Nguyên, sơ chế và chia nhỏ thích hợp.

- Phương pháp bào chế:

+ Dịch chiết Húng quế (cồn Húng quế).

Phương pháp chiết xuất: ngâm lạnh ở nhiệt độ phòng.

Dung môi chiết xuất: ethanol 70%.

Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/5

+ Dịch chiết Lá lốt (cồn Lá lốt).

Phương pháp chiết xuất: ngâm kiệt.

Dung môi chiết xuất: ethanol 70%.

Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/5.

+ Phối hợp dịch chiết Lá lốt và Húng quế với nhau theo tỉ lệ 1:1, thêm tá dược thu được cồn thuốc hỗn hợp.

2.2.2. Phương pháp đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng cồn thuốc

- Hình thức cảm quan: quan sát ở ánh sáng thường, đánh giá màu sắc, mùi vị, độ ổn định.

- Xác định tỷ trọng theo phụ lục 6.5 trong Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V).

- Xác định căn khô sau khi bay hơi theo phụ lục 1.2 trong ĐDVN V.

- Định tính: các nhóm hợp chất trong cồn thuốc bằng phản ứng hóa học thường quy.

3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

3.1. Bào chế cồn thuốc

3.1.1. Chuẩn bị nguyên liệu

Lá lốt được thu hái và sơ chế ở Thái Nguyên. Bộ phận dùng là phần trên mặt đất của cây lá lốt (*Piper lolot* C. DC. - họ Hồ tiêu Piperaceae), gồm những đoạn ngọn cành dài 20 cm đến 30 cm. Lá hình tim dài 5 cm đến 12 cm, rộng 4 cm đến 11 cm. Lá lốt được phơi khô âm can (trong nhà) (Hình 1).



Hình 1. Lá lốt (*Piper lolot* C. DC.)



Hình 2. Bột thô Lá lốt

Húng quế được thu hái và sơ chế ở Thái Nguyên. Bộ phận dùng gồm những đoạn ngọn thân, cành và lá của cây Húng quế (*Ocimum basilicum* L. - họ Bạc hà Lamiaceae). Thân có thiết diện vuông, mặt ngoài màu nâu tím. Lá hình trứng mọc đối chéo chữ thập, mép lá có ít răng cưa, màu xanh lục cả ở 2 mặt lá. Hoa dạng xim co màu tím cuống ngắn mọc ở nách lá gần đầu thân hay cành, xếp thành từng vòng 6 đến 8 hoa (Hình 3). Húng quế được phơi khô âm can (trong nhà) (Hình 4).

- Nhận xét: Nguyên liệu thu hái và chế biến phù hợp với mô tả trong tài liệu [8], [9].



Hình 3. Húng quế (*Ocimum basilicum* L.)



Hình 4. Húng quế phơi khô

3.1.2. Bào chế cồn thuốc

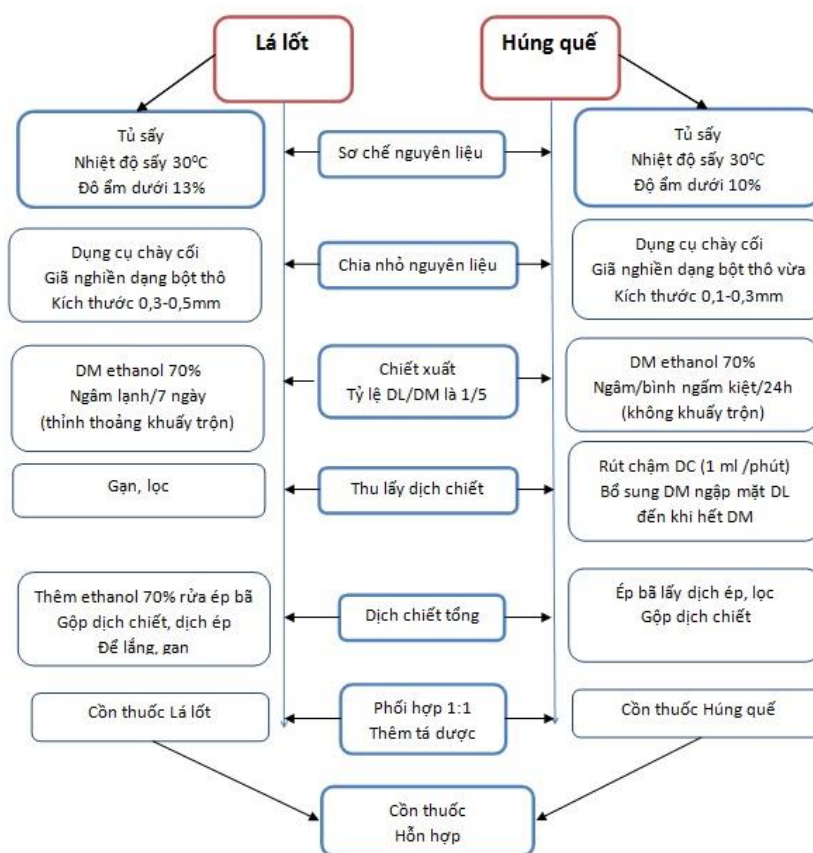
Quy trình chiết xuất cồn Húng quế (theo phương pháp ngâm lạnh) [10], [11]: Cân 100 g dược liệu (DL) Húng quế đã chia thô (Hình 5) vào một dụng cụ thích hợp và thêm 400 ml ethanol 70%. Đậy kín để nhiệt độ thường, ngâm trong 7 ngày, thỉnh thoảng khuấy trộn. Gạn, lọc thu lấy dịch chiết. Rửa và ép bã bằng 100 ml ethanol 70% còn lại thu được dịch ép. Gộp dịch chiết với dịch ép, bổ sung ethanol 70% để thu được 500 ml dịch chiết tổng. Để lắng từ 1 đến 3 ngày, gạn, lọc lấy dịch trong.



Hình 5. Bột thô vừa Húng quế

Quy trình chiết xuất cỏ Lá lốt (theo phương pháp ngâm kiệt) [10], [11]: Cân 100 g dược liệu Lá lốt đã chia thô vừa (Hình 2), làm ẩm bằng 50 ml ethanol 70%. Đậy kín, để yên trong 2 - 3 giờ. Lót một ít bông xuống đáy bình ngâm kiệt, đặt giấy lọc lên trên bông. Cho dược liệu đã thấm ẩm vào bình, vừa cho vừa san đều. Đặt tờ giấy lọc vừa vặn với đường kính của bình trên mặt dược liệu, chèn một ít sỏi lên trên. Mở khóa bình ngâm kiệt, cho ethanol 70% từ từ vào bình cho đến khi có vài giọt dịch chiết ban đầu chảy ra. Khóa vòi. Cho tiếp ethanol 70% ngập dược liệu 2 - 3 cm, ngâm lạnh trong 24 giờ. Rút dịch chiết với tốc độ 1 ml/phút đồng thời luôn bổ sung dung môi (DM) ngập bề mặt dược liệu đến khi hết 400 ml ethanol 70%. Sau khi thu dược dịch chiết, cho bã dược liệu vào túi vải ép lấy dịch ép. Gộp dịch chiết với dịch ép rồi thêm ethanol 70% vừa đủ 500 ml. Để lắng từ 2 - 3 ngày, gạn lọc lấy dịch trong.

Sau đó khuấy trộn cỏ thuốc Hùng quế và Lá lốt với nhau theo tỉ lệ 1:1. Thêm chính xác 2,0 g menthol vào hòa tan hoàn toàn, để lắng và lọc qua vải gạc thu được cỏn thuốc hỗn hợp. Đóng chai dán nhãn bảo quản ở nhiệt độ phòng. Làm thêm 2 mẫu với quy trình (Hình 6) tương tự như trên.



Hình 6. Quy trình bào chế cỏn thuốc

3.2. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng cỏn thuốc

3.2.1. Hình thức cảm quan:

Quan sát ở ánh sáng thường:

- + Màu sắc: cỏn thuốc có màu nâu nhạt.
- + Mùi vị: mùi đặc trưng của dược liệu, vị cay mát.
- + Độ ổn định: cỏn thuốc đồng nhất, không có vẩn đục và tạp chất.

3.2.2. Xác định tỷ trọng

Việc đánh giá tiến hành trên cơ sở tham khảo phụ lục 6.5 của tài liệu [9].

Hút chính xác 10 ml cồn thuốc cho vào cốc có mỏ đã cân bì (36,39 g). Cân cả cốc đã có cồn thuốc ở nhiệt độ phòng 20 °C được 45,53 g. Khối lượng cồn thuốc là 9,14 g. Trọng lượng của cồn thuốc là 0,914 g/ml. Tiếp tục hút chính xác 10 ml nước cất, cân ở 20°C thu được trọng lượng riêng của nước là 0,968 g/ml. Vậy tỷ trọng của cồn thuốc là $0,914/0,968 = 0,944$ g/ml. Làm tương tự với 2 mẫu cồn thuốc còn lại lần lượt thu được tỷ trọng là 0,976 g/ml và 0,932 g/ml. Vậy tỷ trọng trung bình của 3 mẫu là 0,951 g/ml.

3.2.3. Xác định cân khô sau khi bay hơi

Việc đánh giá dựa theo phụ lục 1.2 trong [9].

Cân chính xác 5,0 g cồn thuốc cho vào một cốc có mỏ đã cân bì trước, làm bay hơi đến khô trên nồi cách thủy và sấy khô ở 100 °C trong 3 giờ, để nguội trong bình hút ẩm và cân. Tính % khối lượng hay số g cân trong 1000 ml cồn thuốc. Làm 3 mẫu thu được kết quả theo Bảng 1.

Bảng 1. Cân khô thu được sau khi bay hơi

Mẫu	Khối lượng cồn thuốc (g)	Khối lượng cân khô (g)	% khối lượng cân khô (%)	Khối lượng cân khô trong 1000 ml cồn thuốc (g)
1	5,09	0,08	1,57	14,95
2	5,34	0,11	2,06	20,11
3	5,22	0,09	1,72	16,07
TB	5,22	0,09	1,78	17,04

Nhận xét: Từ bảng 1 cho thấy phần trăm khối lượng cân khô sau khi bay hơi trung bình của 3 mẫu cồn thuốc là 1,78%.

3.2.4. Định tính các nhóm chất

Các nhóm hợp chất hữu cơ trong cồn thuốc được định tính bằng các phản ứng hóa học với thuốc thử chung và thuốc thử đặc hiệu của từng nhóm chất, tiến hành theo các tài liệu số [9], [12]-[14] thu được kết quả theo bảng 2.

Bảng 2. Tóm tắt kết quả định tính của cồn thuốc

STT	Nhóm chất	Phản ứng định tính	Kết quả	Kết luận
1	Saponin	Hiện tượng tạo bọt	-	Không có
		PU Liberman Buchardart	-	
		PU Salkowski	-	
2	Flavonoid	PU Cyanidin	-	Không có
		TT FeCl ₃	-	
		NaOH	-	
		TT Diazo	-	
3	Alcaloid	TT Mayer	++	có
		TT Bouchardat	+++	
		TT acid picric 1%	+++	
4	Anthranoid	PU Borntrager	-	Không có
		PU vi thăng hoa	-	
5	Tanin	PU với gelatin 1%	-	Không có
		TT FeCl ₃	-	
		TT đồng acetat 10%	-	
		TT chì acetat 10%	-	
6	Chất béo	PP xác định chất béo	-	Không có
7	Tinh dầu	Cất dưới áp suất giảm, thử bay hơi ở nhiệt độ thường trên tờ giấy lọc [15].	+++	Có

Chú thích: (-): Phản ứng âm tính; (++) : Phản ứng dương tính rõ; (+++): Phản ứng dương tính rất rõ

Nhận xét: Từ bảng 2 cho thấy trong cồn thuốc có chứa Alcaloid và tinh dầu.

3.3. Bàn luận

Về phương pháp bào chế, nhóm nghiên cứu sử dụng phương pháp ngâm lạnh dược liệu Húng quế với dung môi là ethanol 70% có nhiều ưu điểm: dễ thực hiện và thiết bị đòi hỏi đơn giản khi tiến hành với qui mô nhỏ trong phòng thí nghiệm, dung môi có thể cất thu hồi sử dụng lại được để giảm bớt chi phí. Dược liệu Lá lốt được dùng vì trong thành phần hóa học có chứa alcaloid nên nhóm nghiên cứu sử dụng phương pháp ngâm kiệt với dung môi ethanol 70% có ưu điểm chiết kiệt được hoạt chất, thời gian chiết xuất ngắn. Quy trình bào chế sử dụng dung môi là ethanol 70% có khả năng hòa tan chọn lọc rất tốt nhóm chất chính như tinh dầu trong Húng quế [16], tinh dầu và alcaloid trong Lá lốt [17]. Bên cạnh đó còn tồn tại nhược điểm là dung môi chiết đắt tiền nếu làm ở quy mô lớn, dễ cháy nổ.

Trong quá trình bào chế cồn thuốc, nhóm nghiên cứu sử dụng tá dược methol, là một chất có vị cay mát, có khả năng hòa tan tốt trong cồn thuốc, ngoài ra cũng có tính sát khuẩn nên phù hợp với các bệnh lý răng miệng.

Ngoài phương pháp bào chế trên thì để tăng hàm lượng tinh dầu trong cồn thuốc, nhóm nghiên cứu đề xuất cất riêng tinh dầu của 2 dược liệu rồi dùng bã dược liệu chiết xuất thêm bằng phương pháp ngâm lạnh và ngâm kiệt. Tuy nhiên phương pháp này đòi hỏi cần thêm dụng cụ như bộ cất tinh dầu và thời gian nghiên cứu.

Về cách sử dụng cồn thuốc: Cồn thuốc có tác dụng chữa đau răng, sâu răng, viêm lợi, chảy máu chân răng, ê buốt răng... Lấy tăm bông nhúng vào cồn thuốc rồi chấm đều vào chỗ đau răng, sâu răng (tránh phần lưỡi). Ngày chấm 2 lần sáng và tối sau ăn, chấm trong vòng 1 tuần. Hoặc lấy 10 ml cồn thuốc pha với 100 ml nước ấm để súc miệng ngày 2 lần. Cồn thuốc được bào chế với dung môi ethanol 70% nên không được uống.

Để đánh giá đầy đủ thêm về chất lượng cần có thêm các nghiên cứu về các chỉ tiêu như xác định tạp chất, hàm lượng hoạt chất và hàm lượng ethanol trong cồn thuốc.

4. Kết luận

Nhóm nghiên cứu đã bào chế ra 1000 ml cồn thuốc hỗn hợp từ 200 g nguyên liệu đạt tiêu chuẩn gồm 100 g Húng quế, 100 g Lá lốt theo phương pháp ngâm lạnh và ngâm kiệt với dung môi ethanol 70%. Cồn thuốc hỗn hợp có màu nâu nhạt, mùi đặc trưng của dược liệu, vị cay mát, đồng nhất và không có vẩn đục. Cồn thuốc có tỷ trọng trung bình là 0,951 g/ml. Cẩn khô sau khi bay hơi của cồn thuốc là 1,78%. Đa số các thành phần hóa học chính như tinh dầu và alcaloid không bị mất đi trong quá trình bào chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Q. T. Do, H. Nguyen, and B. T. Do, "The oral health situation of junior high school students in Dong Hoi city, Quang Binh province in 2014," *Quang Binh Science and Technology Information Magazine*, vol. 3, pp. 42-46, 2015.
- [2] D. K. Ngo, and T. K. D. Vu, "Investigate the oral health, knowledge, attitude, and practice of disease prevention and treatment of the people," *Proceedings of scientific research in Dental Institute at Ho Chi Minh City*, 1990, pp. 13-16.
- [3] T. N. Tran, and T. H. Hoang, "Tooth decay situation and its effect on height and weight among preschool children (survey in District 7, Ho Chi Minh City)," *Collection of scientific research works on Oral in university of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City*, 2004, pp. 12-16.
- [4] D. T. Tran, T. H. Hoang, T. H. Q. Dao, and T. T. H. Nguyen, "The oral health situation of 12-year-olds in areas with fluoride-infected teeth," *Collection of scientific research works on oral in university of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City*, pp. 181-184, 2003.

-
- [5] V. T. Vu, H. N. Nguyen and Q. T. Hoang, "Dental Caries Situation of Preschool Children Aged from 3 to 6 in Van Xuan commune, Vinh Tuong district, Vinh Phuc province", *Viet Nam university journal of science*, vol. 33, no. 2S, pp. 134-139, 2017.
- [6] T. H. Hoang, and G. K. Stookey, "Current situation of tooth decay prevention," *Dental updates Journal in university of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City*, vol. 5, no. 2, pp. 29-37, 2000.
- [7] Q. T. Nguyen, T. L. Pham, T. H. T. Ngo, and Q. H. Dong, "Study of conserving the medicinal plant resources in Phu Luong Thai Nguyen province," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 194, no. 1, pp. 47-52, 2019.
- [8] T. L. Do, *Vietnamese medicinal plants and herbs*. Medical Publishing House, 1999, pp. 516, 659.
- [9] Ministry of Health, *Vietnam Pharmacopoeia V*, Hanoi, 2017, p. 1225, PL-166, PL-10.
- [10] Ministry of Health, *Pharmaceutical engineering and biopharmaceuticals*, volume 1, Medical Publishing House, 2017, pp. 222-228.
- [11] Department of Machining, *Practicing Practices*. Hanoi University of Pharmacy, 2012, pp. 47-50.
- [12] Department of Medicinal Materials, *Literature practice materials 1*, Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, 2017, pp. 42-43, 51-52, 57-58, 64-71.
- [13] Department of Medicinal Materials, *Literature practice materials 2*, Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, 2017, pp. 24-30.
- [14] Department of Medicinal Materials, *Methods of Medicinal Research*, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 2012, pp. 26-50.
- [15] Ministry of Health, *Research on herbal medicines*, Science and Technics Publishing House, Hanoi, 2006, pp. 230-234.
- [16] T. Mehdizadeh, M. Hashemzadeh, A. Nazarizadeh, M. Neyriz-Naghadehi, M. Tat, M. Ghalavand, and R. Dorostkar, "Chemical composition and antibacterial properties of *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis* and *Trachyspermum ammi* essential oils alone and in combination with nisin," *Research Journal of Pharmacognosy*, vol. 3, no. 4, pp. 51- 58, 2016.
- [17] X. D. Nguyen, T. Le, T. K. Ta, and A. L. Piet, "Compositional Analysis of the Leaf, Stem and Rhizome Oils of *Piper lolot* C. DC. from Vietnam," *Journal of Essential Oil Research*, vol. 8, no. 6, pp. 649-652, 1996.