

NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN VÀ TÁC DỤNG GIẢM HO, LONG ĐỜM, GIẢM ĐAU, KHÁNG VIÊM CỦA CHẾ PHẨM S3-ELEBOSIN CHIẾT XUẤT TỪ CÂY SÂM ĐẠI HÀNH (*ELEUTHERINE BULBOSA* (MILL.) URB.)

*Nguyễn Đức Thắng¹, Ngô Thị Phương², Nguyễn Quang Thái³, Đỗ Việt Hà³,
Hà Thị Thanh Hương⁴, Lê Minh Hà^{2*}*
Email: leminhha.inpc@gmail.com

Ngày tòa soạn nhận được bài báo: 04/04/2025
Ngày phản biện đánh giá: 01/10/2025
Ngày bài báo được duyệt đăng: 21/10/2025

DOI: 10.59266/houjs.2025.840

Tóm tắt: Cây Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) đã được sử dụng trong y học dân gian để điều trị các bệnh lý như: viêm, đau họng, long đờm, viêm thanh quản. Trong đó, eleutherin và isoeleutherin được tìm thấy là các hợp chất chính có trong *E. bulbosa*. Nhằm định hướng ứng dụng hiệu quả nhóm hoạt chất này, nhóm nghiên cứu đã chiết xuất và tạo được chế phẩm S3-Elebosin giàu eleutherin và isoeleutherin (hàm lượng trên 10%). Kết quả thử nghiệm cho thấy chế phẩm an toàn, không xác định được LD₅₀. Ở liều 100 mg/kgP và 250 mg/kgP, S3-Elebosin thể hiện rõ 4 tác dụng: chống viêm cấp, giảm đau, giảm ho và long đờm. Tác dụng chống viêm mạnh nhất ở liều 100 mg/kgP vào giờ thứ 6 và 7 sau khi gây viêm (tỷ lệ phù chân chuột lần lượt là 23,28% và 21,09%). Tác dụng giảm đau rõ nhất ở 15-20 phút sau khi gây đau bằng acid acetic 1% (số cơn đau quặn là 4,14 và 5,42, tương ứng với hai liều). Hiệu quả long đờm phụ thuộc liều, với liều 250 mg/kgP cho OD = 0,65 cao hơn liều 100 mg/kgP (OD = 0,43). Tác dụng giảm ho ở cả hai liều tương đương với codein phosphat 100 mg/kgP. Kết quả cho thấy có thể sử dụng chế phẩm S3-Elebosin để phát triển các sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ điều trị ho, viêm họng, viêm đường hô hấp.

Từ khóa: chống viêm, *Eleutherine bulbosa*, giảm đau, giảm ho, S3-Elebosin

I. Đặt vấn đề

Cây Sâm đại hành có tên khoa học là *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb., thuộc họ La đơn (Iridaceae) (Bianchi & Ceriotti, 1975). Từ xa xưa, củ cây Sâm đại hành đã được sử dụng theo phương pháp truyền

thống, được dùng như một vị thuốc có khả năng làm giảm đầy hơi bằng cách điều hòa và kiểm soát các cơn co thắt ruột (Ifesan & cộng sự, 2009). Trong lịch sử, bộ tộc Dayak từng sử dụng củ Sâm đại hành cho nhiều mục đích trị bệnh khác nhau như

¹ Học viên Cao học, Đại học Bách Khoa Hà Nội

² Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³ Công ty Cổ phần dược phẩm Thái Minh

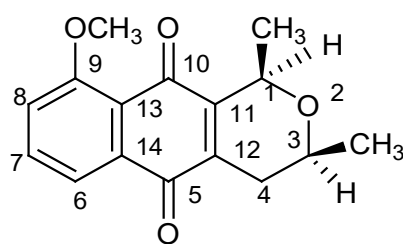
⁴ Trường Đại học Hòa Bình

* Tác giả liên hệ

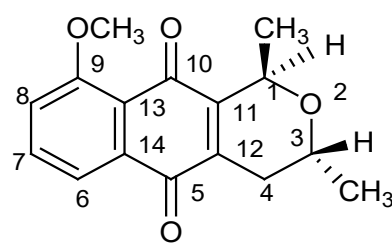
điều trị bệnh tiểu đường, đột quỵ, ung thư vú, tăng huyết áp (Ieyama & cộng sự, 2011). Ở một số quốc gia khác, củ Sâm đại hành còn được sử dụng để điều trị rối loạn nhịp tim, điều hòa kinh nguyệt, giảm đau bụng kinh, chống viêm và chữa lành vết thương (Lans, 2007; Lucena & cộng sự, 2007; Tessele & cộng sự, 2011; Villegas & cộng sự, 1997; Weniger & cộng sự, 1982; Zhengxiong & cộng sự, 1986). Bên cạnh đó, trong y học cổ truyền Việt Nam, củ Sâm đại hành được biết đến với đặc tính kháng khuẩn, chống viêm, bổ máu và được ứng dụng để điều trị ho, cảm cúm, viêm họng, ho gà, ho ra máu (World Health Organization, 1990).

Thành phần hóa học có trong củ Sâm đại hành rất đa dạng, bao gồm nhiều nhóm hợp chất có hoạt tính sinh học cao mà

trong đó, naphthalene, anthraquinone và naphthoquinone là ba thành phần đáng chú ý nhất. Theo các nghiên cứu trong nước và quốc tế, các hợp chất đã được phân lập từ củ Sâm đại hành bao gồm: hongconin, eleutherin, eleutherol, isoeleutherol, isoeleutherin, elecanacin, eleutherinoside A, eleuthoside B và các hợp chất polyketide (Gallo & cộng sự, 2010; Hara & cộng sự, 1997; Zhengxiong & cộng sự, 1986); 9,9'-dihydroxy-8,8'-dimethoxy-1,1'-dimethyl-1H,1H'-[4,4']bis[naphtha[2,3-c]furanyl]-3,3'-dione; 6,8-dihydroxy-3,4-dimethoxy-1-methyl-anthraquinone-2-carboxylic acid methyl ester và 2-acetyl-3,6,8-trihydroxy-1-methyl-anthraquinone (Xu & cộng sự, 2006); acid gallic, acid chlorogenic, quercetin, kaempferol, rutin, epicatechin gallate và myricetin (Kamarudin & cộng sự, 2020).



Eleutherin



Isoeleutherin

Hình 1. Cấu trúc hóa học của eleutherin và isoeleutherin

Trong các công bố trước đây của nhóm nghiên cứu về thành phần hóa học của cây Sâm đại hành (Nguyễn & cộng sự, 2012a; Nguyễn & cộng sự, 2013a; Nguyễn & cộng sự, 2013b), chúng tôi đã tìm ra hai hợp chất chính chiếm hàm lượng lớn trong củ Sâm đại hành là eleutherin và isoeleutherin. Chúng tôi cũng đã xây dựng được phương pháp định lượng eleutherine và isoeleutherine từ cây Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa*) bằng hệ sắc ký lỏng HPLC (Nguyễn & cộng sự, 2012b). Nhằm mục đích định hướng ứng dụng có hiệu quả nhóm hoạt chất trong Sâm đại hành, nhóm nghiên cứu đã tiến hành chiết xuất và tạo được chế phẩm S3-Elebosin giàu hoạt chất eleutherin và isoeleutherin đạt

tiêu chuẩn cơ sở của Công ty cổ phần dược phẩm Thái Minh. Trong đó, hàm lượng hai hoạt chất eleutherin và isoeleutherin trong chế phẩm S3-Elebosin chiếm trên 10% được xác định dựa theo phương pháp phân tích HPLC. Kế thừa các kết quả nghiên cứu trước đây về cây Sâm đại hành, trong nghiên cứu này, chúng tôi đặt ra mục tiêu tiếp tục đánh giá các tác dụng dược lý của chế phẩm S3-Elebosin bao gồm tác dụng giảm ho, long đờm, giảm đau, kháng viêm và độ an toàn của chế phẩm thông qua nghiên cứu đánh giá độc tính cấp để có thêm minh chứng khoa học làm cơ sở cho việc sử dụng chế phẩm này trong hỗ trợ điều trị các bệnh lý như ho, viêm họng.

II. Phương pháp nghiên cứu

❖ **Nguyên liệu:** Chế phẩm S3-Elebosin được nhóm nghiên cứu chiết xuất từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) thu hái tại Hải Dương, chế phẩm ở dạng bột màu vàng nâu với thành phần hoạt chất chính là eleutherin và isoeleutherin chiếm hàm lượng 10%, độ ẩm 5%.

❖ **Động vật dùng trong nghiên cứu:** Chuột cống trắng, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng từ 180-220 g; Chuột nhắt trắng, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng từ 18-22 g. Động vật thí nghiệm sau khi mua về được nuôi 05 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm, được cho ăn bằng thức ăn chuẩn do viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp, cho uống nước tự do.

2.1. Nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm S3-Elebosin

Phương pháp đánh giá tính an toàn thông qua thử độc tính cấp của chế phẩm S3-Elebosin được tiến hành theo Thường quy OECD 420 (Akhila & cộng sự, 2007; Organisation for Economic Cooperation and Development [OECD], 2001; OECD, 2008; Traoré & cộng sự, 2014). Tiến hành thử độc tính cấp tính theo đường uống: Trước tiên, chuột nhắt trắng được cho nhịn ăn khoảng 15 giờ trước khi cho uống thuốc, cho uống nước tự do. Chuột được chia thành các nhóm (mỗi nhóm gồm 10 con) để tiến hành thử nghiệm. Nhóm đối chứng: được cho uống dung môi pha thuốc là Natri carboxyl methyl cellulose (NaCMC 1%). Nhóm 1: cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 3 g/kg thể trọng. Nhóm 2: cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 4 g/kg thể trọng. Nhóm 3: cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 5 g/kg thể trọng. Sau khi cho uống thuốc, chuột được cho ăn trở lại sau 2 giờ, nước uống vẫn duy trì bình thường. Trong vòng 4 giờ đầu tiên sau khi dùng chế phẩm, tiến hành theo dõi chuột để ghi nhận các biểu hiện bất thường. Tỷ lệ tử vong được ghi

nhận trong vòng 72 giờ và tiếp tục quan sát thêm trong 7 ngày tiếp theo. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm: tình trạng chung của chuột (mức độ hoạt động, tư thế), màu sắc của các vùng mũi, tai, đuôi, tình trạng lông, phân và nước tiểu. Nếu có trường hợp tử vong, tiến hành mổ khám đại thể để đánh giá tổn thương các cơ quan nội tạng, đồng thời có thể thực hiện xét nghiệm vi thể nếu cần xác định rõ nguyên nhân.

2.2. Nghiên cứu tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin

Tiến hành đánh giá tác dụng giảm ho theo mô hình gây ho bằng acid citric (Lin & cộng sự, 2025). Mô hình thử nghiệm này được thực hiện trên chuột nhắt trắng khỏe mạnh, cả hai giống, có cân nặng 18-20 g. Số lượng chuột được chia ngẫu nhiên thành ba nhóm, mỗi nhóm gồm từ 10 đến 15 con. Nhóm 1 (nhóm đối chứng âm) được cho uống dung dịch NaCMC 1% với liều 0,1 ml/10 g thể trọng. Nhóm 2 (nhóm đối chứng dương) được cho uống codein phosphat 7,5% với liều 0,1 ml/10 g thể trọng, tương đương với 100 mg/kg. Nhóm 3 (nhóm thử nghiệm) được cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 250 mg/kg. Sau một giờ kể từ khi cho uống thuốc, chuột được tiếp xúc với khí dung acid citric 7,5% trong vòng 1 phút để kích thích ho. Số cơn ho được ghi nhận trong 5 phút tiếp theo sau khi tiếp xúc với tác nhân gây ho. Hiệu quả giảm ho của thuốc được đánh giá bằng cách so sánh số lần ho trung bình giữa các nhóm thử nghiệm với nhóm đối chứng âm (NaCMC).

2.3. Nghiên cứu tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin

Tiến hành đánh giá tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin theo mô hình Engler và Szelenyi (Engler & Szelenyi, 1984). Thử nghiệm được tiến hành trên chuột nhắt trắng, khỏe mạnh, cả hai giống, được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm, mỗi nhóm gồm 10 con. Nhóm đối chứng âm (lô 1): được cho uống dung dịch

NaCMC 1% với liều 0,1 ml/10 g thể trọng. Nhóm đối chứng dương (lô 2): được cho uống bromhexin (dung dịch 10 mg/ml) với liều tương ứng. Nhóm thử nghiệm 1 (lô 3): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 100 mg/kg. Nhóm thử nghiệm 2 (lô 4): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 250 mg/kg. Sau khi uống thuốc 30 phút, chuột được tiêm dung dịch phenol đỏ 5% vào xoang bụng với liều 500 mg/kg. Sau 30 phút, tiêm nhắc lại liều tương tự một lần nữa. Khoảng 30 phút sau liều phenol đỏ cuối cùng, chuột được gây mê và tiến hành mổ để bộc lộ khí quản, luồn một kim đầu tù vào trong lòng khí quản để rửa bằng dung dịch NaHCO_3 0,5%. Dịch rửa thu được sẽ được phân tích để xác định hàm lượng phenol đỏ được bài tiết qua đường hô hấp bằng cách đo độ hấp thụ quang tại bước sóng $\lambda = 546 \text{ nm}$. Mức độ tiết phenol đỏ được dùng làm chỉ số phản ánh tác dụng long đờm của chế phẩm thử nghiệm. Lượng phenol đỏ tiết ra càng cao, tác dụng long đờm được đánh giá càng rõ rệt.

2.4. Nghiên cứu tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebosin

Phương pháp xác định hoạt tính giảm đau của chế phẩm S3-Elebosin được tiến hành theo mô hình gây đau quặn của Koster (Koster & cộng sự, 1959). Nghiên cứu sử dụng loài chuột nhắt trắng, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng dao động từ 18-20 g, được chia thành 4 nhóm, mỗi nhóm 10 con. Nhóm đối chứng âm (lô 1): cho uống dung dịch NaCMC 1% với liều 0,1 ml/10 g thể trọng. Nhóm đối chứng dương (lô 2): cho uống dung dịch aspirin 24 mg/ml với liều 0,1 ml/ 10 g thể trọng, tương đương liều 240 mg/kg. Nhóm thử nghiệm 1 (lô 3): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 100 mg/kg. Nhóm thử nghiệm 2 (lô 4): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 250 mg/kg. Sau khi cho chuột uống thuốc, tiến hành gây đau quặn bằng cách tiêm dung dịch acid acetic 1% vào khoang bụng chuột với liều 0,1 ml/10 g thể trọng. Ngay sau khi tiêm, đếm số cơn co thắt bụng trong từng

khoảng thời gian từ 5 phút, kéo dài đến 30 phút sau khi tiêm. Sự giảm số cơn co thắt so với nhóm đối chứng âm được xem là bằng chứng cho tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebosin.

2.5. Nghiên cứu tác dụng kháng viêm của chế phẩm S3-Elebosin

Tác dụng kháng viêm của chế phẩm S3-Elebosin được tiến hành dựa trên mô hình gây phù bàn chân bằng carragenin (Winter & cộng sự, 1962). Nghiên cứu sử dụng loài chuột cống trắng, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng dao động từ 180-220 g. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm, mỗi nhóm gồm 10 con. Nhóm đối chứng âm (lô 1): cho uống dung môi pha thuốc (NaCMC 1%) với liều lượng 1 ml/100 g thể trọng. Nhóm đối chứng dương (lô 2): cho uống indomethacin 10 mg/kg (dung dịch có nồng độ 1 mg/ml, liều 1 ml/100 g thể trọng). Nhóm thử nghiệm 1 (lô 3): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 100 mg/kg. Nhóm thử nghiệm 2 (lô 4): cho uống chế phẩm S3-Elebosin với liều 250 mg/kg. Tác dụng kháng viêm được khảo sát bằng mô hình gây phù bằng carragenin 1% tiêm dưới da bàn chân. Các chế phẩm thử được sử dụng một lần duy nhất, cách thời điểm tiêm tiến hành gây viêm 30 phút. Thử nghiệm bàn chân được đo tại các thời điểm: 3 giờ, 5 giờ, 6 giờ, 7 giờ sau khi tiêm carragenin, nhằm đánh giá mức độ chống viêm của thuốc.

III. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

3.1. Kết quả nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm S3-Elebosin

Trong 4 giờ đầu sau dùng thuốc, tất cả chuột đều biểu hiện bình thường: ăn uống tốt, bài tiết ổn định, lông mượt, niêm mạc hồng và phản xạ nhanh với các kích thích. Trong suốt 72 giờ và 7 ngày theo dõi, không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào về hành vi, vận động hay sinh lý ở tất cả các nhóm thử nghiệm, không có chuột chết. Ở liều cao nhất được thử nghiệm (5 g/kg thể trọng), chế

phẩm S3-Elebosin không gây tử vong và không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu độc tính nào trên chuột nhắt trắng. Điều này cho thấy, chế phẩm S3-Elebosin an toàn ở liều khảo sát, không xác định được giá trị LD_{50} , phù hợp với khuyến cáo của OECD về đánh giá độc tính cấp đối với chế phẩm thử nghiệm là an toàn.

3.2. Nghiên cứu tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin

Tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin được đánh giá theo mô hình gây

ho bằng acid citric. Khoảng 1 giờ sau khi uống thuốc, chuột được gây ho bằng cách phun mù acid citric 7,5% trong vòng 1 phút. Sau khi gây ho, tiến hành đếm số cơn ho trong vòng 5 phút. So sánh số cơn ho của các lô dùng thuốc so với lô đối chứng dùng dung môi pha thuốc để đánh giá tác dụng giảm ho của thuốc. Tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin được đánh giá qua số cơn ho đếm được trong vòng 5 phút sau khi gây ho bằng acid citric được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin

STT	Lô	n	Số lần ho trung bình trong 5 phút	p
1	Lô 1 (lô chứng trắng)	10	10,10 ± 1,32	
2	Lô 2 (lô chứng dương) Codein phosphat: 100 mg/kgP	10	1,64 ± 0,50	$p_{2-1} < 0,01$
3	Lô 3 (lô S3-Elebosin liều 1: 100 mg/kgP)	10	3,15 ± 0,55	$p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$
4	Lô 4 (lô S3-Elebosin liều 2: 250 mg/kgP)	10	2,37 ± 0,14	$p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$

Chế phẩm S3-Elebosin với liều 100 mg/kgP và 250 mg/kgP cho kết quả số lần ho trung bình trong 5 phút đạt 3,15 và 2,37, tương ứng. Trong khi đó, số lần ho trung bình trong 5 phút ở lô chứng trắng đạt 10,10. Điều này cho thấy chế phẩm S3-Elebosin có tác dụng giảm ho một cách rõ rệt so với lô chứng. Tác dụng giảm ho của chế phẩm S3-Elebosin liều 100 mg/kgP và 250 mg/kgP là tương đương với codein phosphat 100 mg/kgP ($p_{3-2} > 0,05$).

3.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin

Tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin được đánh giá dựa trên mô

hình của Engler và Szelenyi. 30 phút sau khi uống thuốc, tiến hành tiêm vào màng bụng chuột dung dịch đỏ phenol 5% với liều 500 mg/kgP. Sau 30 phút tiếp theo, tiêm nhắc lại 1 liều như vậy. Khoảng 30 phút sau khi chuột nhận liều đỏ phenol cuối cùng, giết chuột bằng chloroform, bóc lộ khí quản và luồn vào đó một kim đầu tù. Rửa khí quản bằng dung dịch $NaHCO_3$ 0,5%. Định lượng phenol đỏ tiết ra qua đường hô hấp của mỗi con bằng phương pháp đo độ hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 546$ nm. Kết quả nghiên cứu tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebosin

STT	Tên lô	Mật độ quang OD	p
1	Lô 1 (lô chứng trắng)	0,28 ± 0,06	
2	Lô 2 (lô chứng dương) Bromhexin 100 mg/kgP	0,37 ± 0,06	$p_{2-1} < 0,05$
3	Lô 3 (lô S3-Elebosin liều 1: 100 mg/kgP)	0,43 ± 0,14	$p_{3-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$

STT	Tên lô	Mật độ quang OD	<i>p</i>
4	Lô 4 (lô S3-Elebodin liều 2: 250 mg/kgP)	0,65 ± 0,17	$p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} = 0,05$

Như vậy, chế phẩm S3-Elebodin với liều 100 mg/kgP và 250 mg/kgP sau khi thử nghiệm trên chuột, định lượng phenol đồ tiết ra qua đường hô hấp của mỗi chuột bằng phương pháp đo độ hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 546$ nm cho giá trị mật độ quang (OD) lần lượt đạt giá trị 0,43 và 0,65 và giá trị *p* so sánh với lô chứng trắng đạt $p_{3-1} < 0,05$; $p_{4-1} < 0,01$. Tác dụng này là tương đương với bromhexin liều 100 mg/kgP ($p_{3-2} > 0,05$). Kết quả cho thấy chế phẩm S3-Elebodin thể hiện được tác dụng long đờm sau 1 giờ tiêm đồ phenol 5%.

Tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebodin liều 250 mg/kgP (OD = 0,65

± 0,17) mạnh hơn liều 100 mg/kg (OD = 0,43 ± 0,14). Vì vậy, tác dụng long đờm của chế phẩm S3-Elebodin là phụ thuộc vào liều.

3.4. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebodin

Tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebodin được nghiên cứu và tiến hành dựa trên mô hình gây đau quận của Koster. Kết quả đếm số cơn đau quận trong từng 5 phút một (trong tổng cộng 30 phút) sau khi gây đau cho chuột bằng acid acetic của chế phẩm S3-Elebodin được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebodin

Lô	Số cơn đau quận sau khi tiêm acid acetic (m ± SE)					
	0-5 phút	5-10 phút	10-15 phút	15-20 phút	20-25 phút	25-30 phút
Lô 1 (lô chứng trắng)	1,00 ± 0,40	15,70 ± 1,30	15,54 ± 1,64	12,54 ± 0,91	10,63 ± 0,75	7,18 ± 1,01
Lô 2 (lô chứng dương) Aspirin liều 240 mg/kgP	0,00 ± 0,00 $p_{2-1} > 0,05$	4,55 ± 1,20 $p_{2-1} < 0,01$	6,2 ± 0,79 $p_{2-1} < 0,01$	4,77 ± 0,95 $p_{2-1} < 0,01$	3,1 ± 0,96 $p_{2-1} < 0,01$	0,89 ± 0,30 $p_{2-1} < 0,01$
Lô 3 (lô S3-Elebodin liều 1: 100 mg/kgP)	0,73 ± 0,24 $p_{3-1} > 0,05$	9,72 ± 0,62 $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	9,26 ± 1,47 $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	4,14 ± 1,05 $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$	2,89 ± 0,57 $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$	1,32 ± 0,31 $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$
Lô 4 (lô S3-Elebodin liều 2: 250 mg/kgP)	0,92 ± 0,31 $p_{4-1} = 1,00$ $p_{4-3} = 0,756$	7,10 ± 1,54 $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	6,90 ± 1,18 $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	5,42 ± 1,15 $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	3,11 ± 0,47 $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	2,51 ± 0,67 $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$

Như vậy, chế phẩm S3-Elebodin với liều 100 mg/kgP và liều 250 mg/kgP thể hiện tác dụng giảm đau ở thời điểm 5-10 phút; số cơn đau quận sau khi tiêm acid acetic 1% đạt 9,72 ($p_{3-1} < 0,01$) và 7,10 ($p_{4-1} < 0,01$) thấp hơn so với lô chứng trắng (số cơn đau quận đạt 15,70 ± 1,30). Tác dụng giảm đau này kéo dài đến 30 phút sau khi tiêm và cho kết quả tốt nhất

tại thời điểm 15-20 phút sau khi gây đau bằng acid acetic 1% (số cơn đau quận ở lô chế phẩm S3-Elebodin liều 100 mg/kgP và 250 mg/kgP lần lượt là 4,14 và 5,42); tác dụng này tương đương aspirin 240 mg/kgP (số cơn đau quận đạt 4,77 ± 0,95). Do đó, tác dụng giảm đau của chế phẩm S3-Elebodin liều 100 mg/kgP và liều 250 mg/kgP là tương đương nhau.

3.5. Kết quả nghiên cứu tác dụng kháng viêm của chế phẩm S3-Elebosin

Tác dụng kháng viêm của chế phẩm S3-Elebosin được khảo sát thông qua mô hình viêm cấp bằng carrageenin trên chuột cống. Viêm được gây ra bằng cách tiêm dung dịch carrageenin 1% dưới da bàn

chân sau của chuột. Hiệu quả chống viêm được đánh giá thông qua mức độ ức chế phù nề tại vị trí tiêm carrageenin bằng cách đo thể tích phù bàn chân chuột tại các thời điểm 3 giờ, 5 giờ, 6 giờ và 7 giờ sau khi gây viêm. Kết quả chi tiết về tác dụng kháng viêm của S3-Elebosin tại các thời điểm thử nghiệm được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Tác dụng kháng viêm cấp của chế phẩm S3-Elebosin

Lô	Tỷ lệ phù chân chuột (%) tại các thời điểm nghiên cứu ($m \pm SE$)			
	X3	X5	X6	X7
Lô 1 (lô chứng trắng)	$60,40 \pm 5,02$	$60,20 \pm 2,52$	$51,72 \pm 3,71$	$45,58 \pm 3,32$
Lô 2 (lô chứng dương) Indomethacin 10 mg/kgP	$17,04 \pm 1,82$ $p_{2-1} < 0,01$	$17,62 \pm 2,12$ $p_{2-1} < 0,01$	$23,28 \pm 4,18$ $p_{2-1} < 0,01$	$21,09 \pm 1,32$ $p_{2-1} < 0,01$
Lô 3 (lô S3-Elebosin liều 1: 100 mg/kgP)	$44,33 \pm 3,73$ $p_{3-1} > 0,05$	$37,79 \pm 3,48$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	$34,82 \pm 3,71$ $p_{3-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$	$31,11 \pm 3,25$ $p_{3-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
Lô 4 (lô S3-Elebosin liều 2: 250 mg/kgP)	$67,81 \pm 7,4$ $p_{4-1} > 0,05$	$52,8 \pm 8,29$ $p_{4-1} > 0,05$	$48,16 \pm 7,15$ $p_{4-1} > 0,05$	$41,07 \pm 5,13$ $p_{4-1} > 0,05$

Trong đó:

X_3, X_5, X_6, X_7 : tỷ lệ phù chân chuột ở các thời điểm 3, 5, 6, 7 giờ sau khi gây viêm

$p_{x/y}$: so sánh giữa lô thứ x và lô thứ y

Như vậy, chế phẩm S3-Elebosin với liều 100 mg/kgP cho kết quả tỷ lệ phù chân chuột (%) tại các thời điểm nghiên cứu 5,6,7 giờ sau khi gây viêm lần lượt là 37,79%; 34,82%; 31,11% với giá trị p so sánh giữa các lô đều nhỏ hơn 0,05. Vì vậy, chế phẩm S3-Elebosin thể hiện được tác dụng chống viêm cấp, tuy nhiên tác dụng này yếu hơn Indomethacin liều 10 mg/kgP tại thời điểm 5 giờ sau khi gây viêm (tỷ lệ phù chân chuột tại 5 giờ đạt 17,62%, $p < 0,01$). Tác dụng chống viêm cấp của chế phẩm S3-Elebosin lại tương đương Indomethacin 10 mg/kgP tại thời điểm 6 giờ và 7 giờ sau khi gây viêm (tỷ lệ phù chân chuột tại 6 giờ là 7 giờ lần lượt đạt 23,28% và 21,09%, $p < 0,01$, tương ứng). Chế phẩm S3-Elebosin với liều 250 mg/kgP chưa thể hiện tác dụng chống viêm cấp; tỷ lệ phù chân chuột ở cả 4 thời điểm nghiên cứu đều đạt giá

trị khá cao, lần lượt là 67,81%; 52,8%; 48,16%; 41,07%. Do đó, tác dụng chống viêm cấp của chế phẩm S3-Elebosin là không phụ thuộc vào liều.

IV. Kết luận

Chế phẩm S3-Elebosin giàu hoạt chất eleutherin và isoeleutherin được chiết xuất từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) được chứng minh là an toàn, không xác định được giá trị LD_{50} trong nghiên cứu độc tính cấp. Chế phẩm S3-Elebosin ở liều nghiên cứu đã thể hiện tác dụng giảm ho, long đờm, giảm đau rõ rệt và tác dụng kháng viêm ở mức độ trung bình trên mô hình chuột thực nghiệm. Các kết quả nghiên cứu thu được gợi ý việc sử dụng chế phẩm S3-Elebosin như nguồn nguyên liệu để phát triển các sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ điều trị ho, viêm họng, và viêm đường hô hấp.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Công ty cổ phần dược phẩm Thái Minh đã tài trợ kinh phí thực hiện các nghiên cứu này.

Tài liệu tham khảo

- [1]. Akhila, J. S., Deepa, S., & Alwar, M. C. (2007). Acute toxicity studies and determination of median lethal dose. *Current Science*, 93, 917-920. Retrieved from <https://www.jstor.org/stable/24099255>.
- [2]. Bianchi, C., & Ceriotti, G. (1975). Chemical and pharmacological investigations of constituents of *Eleutherine bulbosa* (Miller) Urb. (Iridaceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 64(8), 1305-1308. <https://doi.org/10.1002/jps.2600640809>.
- [3]. Engler, H., & Szelenyi, I. (1984). Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *Journal of Pharmacological Methods*, 11(3), 151-157. [https://doi.org/10.1016/0160-5402\(84\)90033-0](https://doi.org/10.1016/0160-5402(84)90033-0).
- [4]. Gallo, F. R., Palazzino, G., & Federici, E. (2010). Polyketides from *Eleutherine bulbosa*. *Natural Product Research*, 24, 1578-1586. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.500007>.
- [5]. Hara, H., Maruyama, N., & Yamashita, S. (1997). Elecanacin, a novel new naphthoquinone from the bulb of *Eleutherine americana*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 45, 1714-1716. <https://doi.org/10.17615/sexq-2e27>.
- [6]. Ieyama, T., Gunawan-Puteri, M. D., & Kawabata, J. (2011). α -Glucosidase inhibitors from the bulb of *Eleutherine americana*. *Food Chemistry*, 128, 308-311. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.021>.
- [7]. Ifesan, B. O. T., Joycharat, N., & Voravuthikunchai, S. P. (2009). The mode of antistaphylococcal action of *Eleutherine americana*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 57, 193-200. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2009.00599.x>.
- [8]. Kamarudin, A. A., Esa, N. M., & Saad, N. (2020). Heat-assisted extraction of phenolic compounds from *Eleutherine bulbosa* (Mill.) bulb and its bioactive profiles using response surface methodology. *Industrial Crops and Products*, 144, 112064-112071. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.112064>.
- [9]. Koster, R., Anderson, M., & De Beer, E. J. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*, 18, 412-417. Retrieved from <https://www.sid.ir/paper/585432/en>.
- [10]. Lans, C. (2007). Comparison of plants used for skin and stomach problems in Trinidad and Tobago with Asian ethnomedicine. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3(3), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-3-3>.
- [11]. Lin, M., Zhan, C., & Xu, T. (2025). Establishment of a mouse model with cough hypersensitivity via inhalation of citric acid. *Journal of Visualized Experiments*, 215. <https://doi.org/10.3791/67462>.
- [12]. Lucena, G. M. D. S., Franco, J. L., & Ribas, C. M. (2007). *Cipura paludosa* extract prevents methyl mercury-induced neurotoxicity in mice. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 101, 127-131. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00091.x>.
- [13]. Nguyễn, T. H. V., Đỗ, T. T. H., Ngô, T. P., Nguyễn, T. H. A., Bùi, K. A., Nguyễn, M. C., Nguyễn, T. A., & Lê, M. H. (2012a). Một số dẫn xuất naphthopyran phân lập từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa*) ở Việt Nam. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, 50(3A), 8-13.
- [14]. Nguyễn, T. H. V., Ngô, T. P., Đinh, T. T. T., Lê, M. H. & Phạm, Q. L. (2012b). Xây dựng phương pháp định lượng eleutherine và isoeleutherine từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa*) bằng hệ sắc ký lỏng HPLC. *Tạp chí Hóa học*, 50(4A), 395-398.
- [15]. Nguyễn, T. H. V., Lê, M. H., Ngô, T. P., Lư, T. A., Phạm, C. B., Nguyễn, Q. B., Trịnh, A. V., & Phạm, Q. L. (2013a). Một số dẫn xuất naphthalene lactone phân lập từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa*) ở Việt Nam. *Tạp chí Hóa học*, 51(2AB), 30-33.

- [16]. Nguyễn, T. H. V., Luru, T. A., Lê, M. H., Ngô, T. P., Trinh, A. V., & Phạm, Q. L. (2013b). Phân lập và xác định cấu trúc của một số dẫn xuất naphthoquinone từ củ Sâm đại hành (*Eleutherine bulbosa*). *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, 51(4), 475-480.
- [17]. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2001). *OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, Health effects: Test No. 420: Acute oral toxicity - Fixed dose procedure*. <https://doi.org/10.1787/9789264070943-en>.
- [18]. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2008). *OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, Health effects: Test No. 425: Acute oral toxicity: Up-and-down procedure*. <https://doi.org/10.1787/9789264071049-en>.
- [19]. Tessele, P. B., Delle Monache, F., & Quintão, N. L. (2011). A new naphthoquinone isolated from the bulbs of *Cipura paludosa* and pharmacological activity of two main constituents. *Planta Medica*, 77, 1035-1043. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250745>.
- [20]. Traoré, A., Ouedraogo, S., & Kabore, A. (2014). The acute toxicity in mice and the in vitro anthelmintic effects on *Haemonchus contortus* of the extracts from three plants (*Cassia sieberiana*, *Guiera senegalensis* and *Sapium grahamii*) used in traditional medicine in Burkina Faso. *Annals of Biological Research*, 5(2), 41-46. Retrieved from <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/the-acute-toxicity-in-mice-and-the-in-vitro-anthelmintic-effects-onhaemonchus-contortus-of-the-extracts-from-three-plan.pdf>.
- [21]. Villegas, L. F., Fernández, I. D., & Maldonado, H. (1997). Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of Ethnopharmacology*, 55, 193-200. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01500-0](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01500-0).
- [22]. Weniger, B., Haag-Berrurier, M., & Anton, R. (1982). Plants of Haiti used as antifertility agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 6, 67-84. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(82\)90072-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(82)90072-1).
- [23]. Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 111, 544-547. <https://doi.org/10.3181/00379727-111-27849>.
- [24]. World Health Organization. (1990). *Medicinal plants in Viet Nam*. WHO Regional Office for the Western Pacific. <https://www.who.int/publications/i/item/9290611014>.
- [25]. Xu, J., Qiu, F., & Duan, W. (2006). New bioactive constituents from *Eleutherine americana*. *Frontiers of Chemistry in China*, 1, 320-323. <https://doi.org/10.1007/s11458-006-0032-7>.
- [26]. Zhengxiong, C., Huizhu, H., & Chengrui, W. (1986). Hongconin, a new naphthalene derivative from Hong-Cong, the rhizome of *Eleutherine americana* Merr. et Heyne (Iridaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 34(7), 2743-2746. <https://doi.org/10.1248/cpb.34.2743>.

STUDY ON ANTITUSSIVE, EXPECTORANT, ANALGESIC, ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES AND TOXICITY OF THE S3-ELEBOSIN PREPARATION EXTRACTED FROM THE RHIZOMES OF *ELEUTHERINE BULBOSA* (MILL.) URB.

Nguyen Duc Thang⁵, Ngo Thi Phuong⁶, Nguyen Quang Thai⁷, Do Viet Ha⁷, Ha Thi Thanh Huong⁸, Le Minh Ha^{6}*

Abstract: *The rhizomes of Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb have been used in folk medicine to treat various conditions such as inflammation, sore throat, expektoration, and laryngitis. Eleutherin and isoeleutherin were found to be the major compounds isolated from E. bulbosa. To effectively orient the application of these two bioactive components, the preparation of S3-Elebosin with a total content of the two compounds over 10% was produced. The safety of S3-Elebosin was evaluated using an acute toxicity study, with no detectable LD₅₀. At doses of 100 and 250 mg/kg bwt, S3-Elebosin exhibited anti-inflammatory, analgesic, antitussive, and expectorant activities. At a dose of 100 mg/kg bwt, S3-Elebosin preparation showed the best anti-inflammatory activity at 6 and 7 hours post-inflammation induction (the paw edema rates at 6 and 7 hours were 23.28% and 21.09%, respectively). The analgesic effect of S3-Elebosin preparation at doses of 100 and 250 mg/kg bwt was observed at 15-20 minutes after acetic acid 1% induction (number of writhing responses was 4.14 and 5.42, respectively). The expectorant effect of S3-Elebosin was dose-dependent, with the optical density (OD) value reaching 0.65 at 250 mg/kg bwt, higher than the OD of 0.43 at 100 mg/kg bwt. The antitussive effect of S3-Elebosin preparation at both doses was comparable to that of codeine phosphate at 100 mg/kg bwt. These findings suggest that S3-Elebosin may be a promising candidate for the development of health supplements to support the treatment of cough, sore throat, and respiratory tract inflammation.*

Keywords: *analgesic, anti-inflammatory, antitussive, Eleutherine bulbosa, S3-Elebosin*

⁵ Postgraduate student, Hanoi University of Science and Technology

⁶ Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology

⁷ Thai Minh Pharmaceuticals

⁸ Hoa Binh University

* Corresponding author