



DOI:10.22144/ctu.jou.2023.165

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HẠ LIPID HUYẾT CỦA VIÊN NANG CỨNG BÀO CHẾ TỪ ĐÀI HOA BỤP GIẤM (*Hibiscus sabdariffa* L.) TẠI ĐẮK LẮK

Phạm Thị Nhật Trinh¹ và Lê Tiến Dũng^{2*}

¹Đại học Tiền Giang

²Viện Khoa học Vật liệu ứng dụng

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Lê Tiến Dũng (email: inpcdung@yahoo.com)

Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 25/02/2023

Ngày nhận bài sửa: 16/03/2023

Ngày duyệt đăng: 16/03/2023

Title:

Evaluation of the blood lipid-lowering effects of hard capsules from hibiscus *sabdariffa* l. in Dak Lak

Từ khóa:

Hibiscus sabdariffa, viên nang cứng, điều hoà lipid huyết

Keywords:

Hibiscus sabdariffa, hard capsules, lipid-lowering effect

ABSTRACT

Dyslipidemia is one of the important risk factors in the development of atherosclerosis and coronary artery disease. Many plants have been proven to show lipid-regulating effects. This paper indicates the evaluation of acute toxicity and acute lipid-lowering effect of hard capsules prepared from hibiscus calyx collected in Dak Lak. The results showed that the capsule did not exhibit acute oral toxicity in mice with the maximum dose was 30 g/kg. The capsules at 155; 310 and 620 mg/kg doses exhibited acute lipid-regulating effects in tyloxapol-induced hyperlipidemia mice. In which, the dose at 155 mg/kg showed pharmacological effects equivalent to that of the reference drug (fenofibrate at a dose of 50 mg/kg) in blood lipid regulation ($p < 0.05$).

TÓM TẮT

Rối loạn lipid huyết là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng trong việc hình thành bệnh xơ động mạch và động mạch vành. Có nhiều loại thực vật đã được chứng minh có tác dụng điều hoà lipid huyết. Bài báo công bố kết quả đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ lipid huyết cấp tính của viên nang cứng bào chế từ đài hoa búp giấm thu hái tại Đắk Lắk. Kết quả cho thấy viên nang cứng không thể hiện độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt với liều tối đa có thể cho uống qua kim là 30 g/kg. Viên nang búp giấm liều 155, 310 và 620 mg/kg thể hiện tác dụng điều hoà lipid cấp trên mô hình chuột nhắt gây rối loạn lipid huyết cấp bằng tyloxapol. Trong đó liều 155 mg/kg thể hiện tác dụng dược lý tương đương so với thuốc đối chứng fenofibrat liều 50 mg/kg trong việc làm thay đổi các chỉ số lipid huyết ($p < 0,05$).

1. GIỚI THIỆU

Búp giấm (*Hibiscus sabdariffa* L.) là một loài cây có khả năng thích nghi với nhiều loại đất khác nhau; bộ phận thường được sử dụng là đài hoa. Các nghiên cứu gần đây cho thấy thành phần chính của đài hoa là anthocyanin, acid phenol đơn vòng, acid hữu cơ; cây thể hiện nhiều hoạt tính sinh học như hỗ trợ điều trị rối loạn lipid huyết, tăng huyết áp, chống

ung thư, chống đái tháo đường... Cây phân bố khắp nước nhưng chủ yếu tập trung ở Bình Thuận và Đắk Lắk (Bích et al., 2004). Ở trong nước, có nhiều công trình nghiên cứu về búp giấm, phần lớn tập trung vào khảo sát điều kiện và quy trình chiết xuất nhóm anthocyanin ứng dụng trong thực phẩm, nước giải khát, làm chất chỉ thị phát hiện hàn the... Một số nhóm nghiên cứu sử dụng dầu hạt tổng hợp chất hoạt động bề mặt (Hoa et al., 2005), hoặc xác định hàm

lượng nhóm epoxy acid (Long et al., 2003). Năm 2013, 4 dẫn xuất của acid quinic và acid chlorogenic được phân lập, các chất này có hoạt tính ức chế enzyme chuyển angiotensin và trung hòa gốc tự do DPPH được phân lập (Linh et al., 2004). Bột sấy phun đài hoa trồng tại Bình Thuận có tác dụng bảo vệ gan và hạ lipid huyết khi thử nghiệm trên chuột (Phuong et al., 2014, 2018). Các nghiên cứu ở ngoài nước cho thấy thành phần hóa học chính của búp giấm là acid hữu cơ, anthocyanin và hợp chất phenol đơn vòng như acid protocatechic và acid chlorogenic, delphinidin, delphinidin-3-sambubioside, cyanidin-3,5-diglucoside, trong đó chiếm hàm lượng nhiều nhất là cyanidin-3-glucoside, cyanidin-3-sambubioside (Du & Francis, 1973; Khafaga et al., 1980; Eggensperger & Wilker, 1996; Lee et al., 2002; Clifford et al., 2003; Alarcon-Aguilar et al., 2007; Rodriguez-Medina et al., 2009; Lin et al., 2012).

Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu về tác dụng dược lý của búp giấm trồng tại Đắk Lắk, cụ thể là tác dụng điều hòa lipid huyết của các sản phẩm từ đài hoa. Kết quả nghiên cứu của bài báo này chứng minh viên nang cứng bào chế từ đài hoa búp giấm trồng tại tỉnh Đắk Lắk có tác dụng điều hòa lipid huyết của trên mô hình chuột nhắt trắng gây tăng lipid huyết cấp bằng tyloxapol.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu – Hoá chất

Viên nang cứng búp giấm được cung cấp bởi Viện Khoa học Vật liệu ứng dụng, trong khuôn khổ nhiệm vụ khoa học được tài trợ bởi Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Đắk Lắk theo Quyết định số 63/QĐ-UBND ngày 9/1/2018. Viên nang số 0, khối lượng trung bình viên 500 mg, chứa 225 mg cao chiết búp giấm.

Hóa chất: Tyloxapol (Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ), Fenofibrat (Lipanthyl 200 mg, Abbott, Pháp: lô 28084, ngày sản xuất: 17/07/2018; hạn dùng: 17/07/2021), kit định lượng Triglycerid (Erba, Ý), kit định lượng Cholesterol toàn phần (Erba, Ý), kit định lượng LDL-C (Erba, Ý), kit định lượng HDL-C (Elitech, Pháp).

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt chủng *Swiss albino*, 6-7 tuần tuổi, trọng lượng trung bình khoảng 22- 25 g do Viện Vaccin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp. Chuột khỏe mạnh, không có biểu hiện bất thường, được nuôi ổn định trong môi trường thí nghiệm 5 ngày. Chuột được nuôi trong lồng kích thước 25 x

35 x 15 cm và cung cấp thức ăn, nước uống đầy đủ trong thời gian thử nghiệm.

2.3. Phương pháp khảo sát độc tính cấp

Nguyên tắc: cho chuột thử nghiệm dùng cùng liều thuốc trong điều kiện ổn định như nhau, quan sát các phản ứng xảy ra trong vòng 72 giờ.

Tiến hành: Cho 10 chuột (50% đực, 50% cái) nhịn đói ít nhất 12 giờ trước khi cho uống mẩu thử (viên nang được phân tán trong nước) ở nồng độ cao nhất có thể qua kim cho chuột uống với thể tích 20 ml/kg. Theo dõi và ghi nhận cử động tổng quát, biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiểu và số lượng chết của chuột trong vòng 72 giờ. Nếu sau 72 giờ, chuột không có dấu hiệu bất thường hoặc chết thì ta tiếp tục theo dõi trong vòng 14 ngày.

2.4. Phương pháp đánh giá tác dụng điều hòa lipid cấp trên chuột nhắt

Mô hình gây rối loạn lipid huyết cấp tính:

Cách pha thuốc và tính liều thử nghiệm: Viên nang được tách bỏ nang, bột thuốc được hòa tan trong nước cất với tỷ lệ 0,75 g bột thuốc/ml.

Ở nghiên cứu trước đây của nhóm, cao cò búp giấm có tác dụng điều hòa lipid huyết là 70 -140 mg cao khô/kg. Khối lượng bột thuốc 1 viên là 500 mg/viên, tương đương 225 mg cao cò khô búp giấm. Liều dự kiến thử nghiệm trên viên nang: 70 x 500/225 - 140 x 500/225 tương đương 155 – 325 mg bột thuốc/kg. Do đó, liều tiến hành thử nghiệm được chọn là 155, 310 và 620 mg/kg (gấp đôi liều cao nhất).

Chuột bình thường, khỏe mạnh, được cho nhịn đói 12 giờ, chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 8 con:

– Lô 1 (Lô đối chứng sinh lý): tiêm tĩnh mạch (iv) NaCl 0,9%, thể tích 10 mL/kg. Ngay sau đó, chuột được cho uống nước cất 10 mL/kg/ngày.

Chuột trong các lô còn lại được gây tăng lipid huyết cấp bằng cách tiêm (iv) tyloxapol (pha trong NaCl 0,9%) với liều 250 mg/kg thể trọng, thể tích tiêm 10 mL/kg. Ngay sau đó, chuột được cho uống nước cất, thuốc đối chiếu, mẩu thử nghiệm với liều khác nhau, thể tích uống 10 mL/kg, cụ thể:

– Lô 2 (Lô đối chứng bệnh lý): cho chuột uống nước cất.

– Lô 3 (Lô đối chứng dương): cho chuột uống fenofibrat liều 50 mg/kg.

– Lô 4, 5, 6: cho chuột uống viên nang búp giấm liều 155 mg/kg, 310 mg/kg và 620 mg/kg.

Phương pháp định lượng các chỉ số lipid máu

Sau 24 giờ tiêm tyloxapol, lấy máu tim chuột (chuột đã được cho nhịn đói 12 giờ trước khi lấy máu) và định lượng các chỉ số lipid huyết gồm cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-Cholesterol và LDL-Cholesterol theo nguyên tắc enzym màu.

Tính nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-C theo công thức:

$$C_t = \frac{OD_t - OD_{tr}}{OD_c - OD_{tr}} \times C_c \text{ (mg/dL)}$$

Trong đó: OD_t, OD_{tr}, OD_c: OD của mẫu thử, mẫu trắng và mẫu chuẩn;

C_t, C_c: nồng độ của mẫu thử và mẫu chuẩn.

Bảng 1. Thành phần phản ứng đo triglycerid trong huyết tương

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử (μL)	250	250	250
Nước cất (μL)	2,5		
Chuẩn (μL)		2,5	
Huyết thanh (μL)			2,5

Lắc đều, ủ 10 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD) ở bước sóng 500 nm

Bảng 2. Thành phần phản ứng đo cholesterol toàn phần trong huyết tương

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử (μL)	250	250	250
Nước cất (μL)	2,5		
Chuẩn (μL)		2,5	
Huyết thanh (μL)			2,5

Lắc đều, ủ 10 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD) ở bước sóng 500 nm

Bảng 3. Thành phần phản ứng đo LDL-C trong huyết tương

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử 1 (μL)	187,5	187,5	187,5
Nước cất (μL)	1,5		
Chuẩn (μL)		1,5	
Huyết thanh (μL)			1,5

Lắc đều, ủ 5 phút ở 37 °C.

Thuốc thử 2 (μL)	62,5	62,5	62,5
------------------	------	------	------

Lắc đều, ủ 5 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD) ở bước sóng 600 nm

Bảng 4. Thành phần phản ứng đo HDL-C trong huyết tương

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử 1 (μL)	240	240	240
Nước cất (μL)	2,4		
Chuẩn (μL)		2,4	
Huyết thanh (μL)			2,4

Lắc đều, ủ 4 phút 40 giây ở 37 °C. Đọc mật độ quang ở bước sóng 578 nm

Thuốc thử 2 (μL)	80	80	80
------------------	----	----	----

Lắc đều, ủ 4 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang ở bước sóng 578 nm

Tính nồng độ HDL-C theo công thức:

$$C_t = \frac{OD_{t2} - OD_{t1}}{OD_{c2} - OD_{c1}} \times C_c \text{ (mg/dL)}$$

Trong đó: OD_t, OD_c: OD của mẫu thử và mẫu chuẩn;

C_t, C_c: nồng độ của mẫu thử và mẫu chuẩn.

2.5. Xử lý kết quả và phân tích thống kê

Kết quả được trình bày ở dạng giá trị trung bình ± SEM (sai số chuẩn của số trung bình). Sự khác biệt giữa các lô được phân tích bằng phép kiểm Kruskal-Wallis và Mann-Whitney với phần mềm SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Độc tính cấp đường uống

Độc tính cấp đường uống của viên nang được khảo sát trên 10 chuột nhắt trắng (5 đực, 5 cái). Viên nang được phân tán trong nước ở nồng độ cao nhất có thể qua được kim cho chuột uống là 0,75 g/ml. Sau khi cho chuột uống viên nang với thể tích 20 ml/kg (tương đương liều 30 g/kg), chuột giảm di chuyển trong vòng 10 - 15 phút, sau đó tất cả chuột di chuyển bình thường, khỏe mạnh, ăn cám, uống nước, tiêu tiêu, cử động bình thường, không có dấu hiệu bất thường nào. Trong thời gian 72 giờ (03 ngày) quan sát, không có chuột nào bị chết. Tiếp tục theo dõi chuột trong 14 ngày ở điều kiện chăm sóc bình thường, kết quả cho thấy không có chuột nào chết; chuột sống không có bất thường về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiêu. Như vậy, viên nang búp giảm không thể hiện độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt với liều tối đa có thể cho uống qua kim là 30 g/kg (bảng 5).

Bảng 5. Kết quả khảo sát độc tính cấp đường uống của viên nang bup giám

Chuột thử nghiệm	Viên nang bup giám									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Phái	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀	♀
Trọng lượng (g)	21,0	17,6	18,8	21,2	16,2	20,1	22,6	21,5	23,0	23,3
V cho uống (ml)	0,84	0,70	0,75	0,85	0,65	0,80	0,90	0,86	0,92	0,93
Tổng trọng lượng (g)	205,3									
Tổng thể tích (ml)	8,21									
Tổng khối lượng cao (g)	6,16									
Liều cho uống (g cao/kg)	30,0									
Số chuột thử nghiệm	10									
Số chuột chết sau 72 giờ	0									
Số chuột chết sau 14 ngày	0									
Trọng lượng sau 72 giờ (g)	22,7	19,4	20,3	23,7	18,6	21,4	26,2	23,5	25,4	25,4
Trọng lượng sau 7 ngày (g)	30,7	27,1	27,7	27,4	25,5	27,3	32,5	31,2	31,2	25,0
Trọng lượng sau 14 ngày (g)	30,3	27,9	26,5	24,1	27,0	28,2	29,6	30,0	33,0	30,1

3.2. Tác dụng điều hòa lipid huyết

Sau khi điều trị với thuốc đối chiếu và viên nang bup giám, chuột được lấy máu và định lượng các thông số lipid (Bảng 6). Phân tích tỷ lệ % thay đổi các chỉ số lipid huyết ở lô dùng thuốc đối chiếu và lô dùng mẫu thử nghiệm so với lô đối chứng bệnh lý được trình bày ở Bảng 7. Số liệu cho thấy trên mô hình gây rối loạn lipid huyết cấp tính, lô đối chứng bệnh lý có nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-C tăng và HDL-C giảm đáng kể so với lô đối chứng sinh lý ($p < 0,01$); cụ thể nồng độ triglycerid tăng 7,62 lần, cholesterol toàn phần tăng 3,22 lần, LDL-C tăng 5,31 lần và HDL-C giảm 2,9 lần. Điều đó cho thấy việc tiêm tĩnh mạch tyloxapol liều 250 mg/kg đã gây được tình trạng rối loạn lipid huyết cấp trên mô hình chuột nhất. Thuốc đối chứng fenofibrat 50 mg/kg làm giảm 49,27% nồng độ triglycerid ($p < 0,05$), 37,98% cholesterol toàn phần ($p < 0,01$), 41,82% LDL-C ($p < 0,01$) và tăng 169,85% HDL-C ($p < 0,01$) so với lô đối chứng bệnh lý.

Ở lô chuột cho uống viên nang liều 155 mg/kg, các chỉ số lipid huyết thay đổi đáng kể so với lô đối chứng bệnh lý. Cụ thể, nồng độ triglycerid giảm 31,59% ($p < 0,05$), cholesterol toàn phần giảm 35,06% ($p < 0,01$), LDL-C giảm 37,96% ($p < 0,01$) và HDL-C tăng 70,20% ($p < 0,05$). Lô sử dụng liều 310 mg/kg có nồng độ triglycerid và cholesterol toàn phần lần lượt giảm 7,68% và 16,84% không có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng bệnh lý ($p > 0,05$). Tuy nhiên, nồng độ LDL-C giảm 26,94% và

nồng độ HDL-C tăng 196,75% có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng bệnh lý (lần lượt với $p < 0,01$ và $p < 0,05$).

Viên nang ở liều 620 mg/kg làm giảm nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-C không đáng kể so với lô đối chứng bệnh lý, khoảng từ 2-16% ($p > 0,05$), riêng nồng độ HDL-C tăng 121,15% có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng bệnh lý ($p < 0,05$). Trong ba mức liều thử nghiệm của viên nang bup giám, liều 155 mg/kg thể hiện tác dụng dược lý tương đương so với thuốc đối chứng fenofibrat liều 50 mg/kg trong việc làm thay đổi các chỉ số lipid huyết ($p < 0,05$); liều 310 mg/kg và 620 mg/kg làm giảm triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-C thấp hơn so với liều 155 mg/kg và đối chứng fenofibrat, tuy nhiên làm tăng HDL-C cao hơn liều 155 mg/kg và tương đương với đối chứng. Kết quả trên cho thấy viên nang ở liều 155 mg/kg và 310 mg/kg đã thể hiện tác dụng điều hòa lipid cấp trên mô hình chuột nhất gây rối loạn lipid huyết cấp bằng tyloxapol. Việc giảm các giá trị cholesterol ở 3 nhóm điều trị với viên nang ở các mức độ khác nhau chứng tỏ viên nang đã có tác dụng điều trị đối với chuột thử nghiệm gây tăng lipid huyết bằng tyloxapol. Kết quả trên cũng tương đồng với nghiên cứu trên bột sáy phun (BSP) đài hoa bup giám ở Bình Thuận, theo đó trong các liều BSP từ 15, 30, 45, 60, 75 và 90 mg/kg, liều có hiệu quả điều hòa lipid huyết là 30 mg/kg (Phuong, 2022). Như vậy, hiệu lực và tác dụng ưu tiên trên thông số lipid huyết nào còn phụ thuộc vào liều sử dụng của viên nang bup giám.

Bảng 6. Nồng độ lipid huyết tương của các lô chuột thử nghiệm

Lô thử nghiệm (n = 8)	Lipid huyết tương (mg/dL)			
	Triglycerid	Cholesterol tổng	LDL-C	HDL-C
Lô 1: Đối chứng sinh lý	123,33 ± 9,09	71,12 ± 6,31	30,95 ± 2,52	79,87 ± 8,04
Lô 2: Đối chứng bệnh lý	939,82 ± 82,35**	229,29 ± 17,45**	164,30 ± 13,25**	27,51 ± 4,79**
Lô 3: Đối chứng dương Fenofibrat. 50 mg/kg	476,75 ± 109,58***	142,21 ± 15,60***	95,59 ± 9,49***	74,24 ± 10,34##
Lô 4: Liều 155 mg/kg	642,92 ± 82,25***	148,91 ± 10,52***	101,94 ± 8,31***	46,82 ± 7,87*#
Lô 5: Liều 310 mg/kg	867,61 ± 131,81**	190,68 ± 6,80**&&	120,03 ± 7,38***	81,64 ± 20,15#
Lô 6: Liều 620 mg/kg	792,53 ± 127,45**	234,81 ± 22,08**\$\$&&	150,46 ± 13,98***&	60,84 ± 9,19#

*p < 0,05 và **p < 0,01: so với lô đối chứng sinh lý ở cùng thời điểm khảo sát

#p < 0,05 và ##p < 0,01: so với lô đối chứng bệnh lý ở cùng thời điểm khảo sát

\$p < 0,01 và \$\$p < 0,01: so với lô chứng dương fenofibrat ở cùng thời điểm khảo sát

&p < 0,01 và &&p < 0,01: so với liều thấp nhất của cùng thuốc điều trị ở cùng thời điểm khảo sát

@p < 0,01 và @@p < 0,01: so với liều trung bình của cùng thuốc điều trị ở cùng thời điểm khảo sát

Bảng 7. Tác động của thuốc đối chiếu và mẫu thử trên lipid huyết thông qua tỷ lệ % làm thay đổi các chỉ số lipid huyết so với lô chứng bệnh

Lô thử nghiệm	Mức độ thay đổi lipid so với lô đối chứng bệnh lý			
	Triglycerid	Cholesterol tổng	LDL-C	HDL-C
Lô 3: Fenofibrat 50 mg/kg	-49,27%	-37,98%	-41,82%	+169,85%
Lô 4: 155 mg/kg	-31,59%	-35,06%	-37,96%	+70,20%
Lô 5: 310 mg/kg	-7,68%	-16,84%	-26,94%	+196,75%
Lô 6: 620 mg/kg	-15,67%	-2,41%	-8,42%	+121,15%

Kết quả độc tính cấp và điều hòa lipid huyết cho thấy viên nang búp giấm không độc qua đường uống trên thử nghiệm ở chuột nhắt. Khả năng điều hòa lipid huyết của viên nang ở liều 155 mg/kg (tương đương 70 mg cao dược liệu khô) tương đương với thuốc đối chiếu fenofibrat liều 50 mg/kg. So sánh với các nghiên cứu trước, đài hoa búp giấm chiết bởi các dung môi khác nhau (nước, dung môi không phân cực, ethanol 50%, ethanol 80%) đều cho tác dụng hạ lipid huyết với những mức độ khác nhau và phụ thuộc vào liều, ở liều 400 mg/kg có tác dụng cao hơn liều 200 mg/kg (Pooja & Priscilla, 2009; Yang et al., 2010). Nghiên cứu của Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh đã chứng minh bột sấy phun đài hoa búp giấm trồng tại Bình Thuận đã thể hiện tác dụng hạ lipid huyết trên mô hình tiêm tyloxapol trên chuột nhắt. Liều 0,45 g/kg làm giảm cholesterol 7%,

triglycerid 32%, LDL-C 63%; liều 0,9 g/kg giảm triglycerid 78% và không có tác dụng trên các chỉ số còn lại (Phuong, 2018).

4. KẾT LUẬN

Viên nang bào chế từ đài hoa búp giấm trồng tại Đắk Lắk không thể hiện độc tính cấp với liều cao nhất là 30 g/kg. Trên mô hình gây tăng lipid huyết cấp bằng tyloxapol, cả 3 liều thử nghiệm là 155, 310 và 620 mg/kg có tác dụng điều hòa lipid huyết, trong đó liều 155 mg/kg có tác dụng tương đương thuốc đối chiếu fenofibrat 50 mg/kg.

LỜI CẢM Ạ

Công trình được tài trợ bởi Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Đắk Lắk trong Quyết định số 63/QĐ-UBND ngày 9/1/2018.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alarcon-Aguilar, F. J., Zamilpa, A., Perez-Garcia, M. D., Almanza-Perez, J. C., Romero-Nunez, E., & Campos-Sepulveda, E. A. (2007). Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice, *Journal of Ethnopharmacology*, *114*(1), 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.020>
- Bích, Đ. H., Chung, Đ. Q., Chương, B. X., Dong, N. T., Đàm, Đ. T., Hiền, P. V., Lộ V. N., Mai, P. D., Mãn, P. K., Nhu, Đ. T., Tập, N., & Toàn, T. (2004). Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (tập 1). NXB. Khoa học và Kỹ thuật, 271-273.
- Clifford, M. N., Johnston, K. L., Knight, S., Kuhnert, N. (2003). Hierarchical scheme for LC-MS identification of chlorogenic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *51*(10), 2900-2911. <https://doi.org/10.1021/jf026187q>
- Du, C. T., Francis, F. J. (1973). Anthocyanins of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*, L.). *Journal of Food Science*, *38*(5), 810-812. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1973.tb02081.x>
- Eggensperger, H., Wilker, M. (1996). Hibiscus-Extrakt: Ein hautverträglicher Wirkstoffkomplex aus AHA's und polysacchariden. *Parfumerie und Kosmetik*, *9*, 540-543.
- Hoa, T. T. V., Anh, P. T. H., Quang, P. V. (2005). Nghiên cứu ứng dụng dầu béo Hibiscus sabdariffa L. Tuyển tập các công trình hội nghị khoa học và công nghệ hoá hữu cơ toàn quốc lần thứ 3, 481-486.
- Khafaga, E. R., Koch, H., El Afry, M. M. F., & Prinz, D. (1980). Stage of maturity and quality of karkadeh (*Hibiscus sabdariffa* L. var. sabdariffa). 1. organic acids. 2. anthocyanins. 3. mucilage, pectin and carbohydrates. 4. improved drying and harvesting systems. *Angewandte Botanik*, *54*(5/6), 287-318.
- Lee, M. J., Chou, F. P., Tseng, T. H., Hsieh, M. H., Lin, M. C., Wang, C. J. (2002). Hibiscus protocatechuic acid or esculetin can inhibit oxidative LDL induced by either copper ion or nitric oxide donor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *50*(7), 2130-2136. <https://doi.org/10.1021/jf011296a>
- Lin, H. H., Chan, K. C., Sheu, J. Y., Hsuan, S. W., Wang, C. J., Cheng, J. H. (2012). *Hibiscus sabdariffa* leaf induces apoptosis of human prostate cancer cells in vitro and in vivo. *Food Chemistry*, *132*(2), 880-891. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.057>
- Linh, P. T., Châm, B. T., Hà, N. T. T., Trà, N. T. T., Anh, L. T. T., Nguyệt, N. T. M., Tiên, Đ. D., Anh, N. Q., & Tuyền, N. V. (2014). Phân lập các hoạt chất từ rau chua (*Hibiscus sabdariffa*) có tác dụng ức chế enzyme chuyển hóa Angiotensin I. *Tạp chí Hóa học*, *3*, 334-339.
- Long, P. Q., Phương, Đ. L., Ính, C. T., Hương, T. T. T., Mạnh, Đ. V., Truyền, C. Q., Matthau, B., & Vosmann, K. (2003). Các epoxy axit trong dầu hạt dâm bụt *Hibiscus sabdariffa* Lin và hạt cải *Chrsanthemum coronarium* L. của Việt Nam. *Tuyển tập hội nghị Hóa học toàn quốc lần thứ IV*, 211-216.
- Phuong, L. T. L. (2013). Nghiên cứu tác dụng hạ cholesterol và bảo vệ gan của bột sấy phun từ đài hoa Bụp giấm (*Hibiscus sabdariffa* L. Malvaceae). (Báo cáo tổng kết đề tài). Sở KHCN Tp.Hồ Chí Minh.
- Phuong, L. T. L., Tài, P. H. K., Dung, N. P. (2014). Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của bột sấy phun từ đài hoa búp giấm (*Hibiscus sabdariffa* l. Malvaceae) trên chuột nhắt tởn thương tế bào gan cấp tính bằng ethanol, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, *18*, 75-79.
- Phuong, L. T. L. (2022). Nghiên cứu tác dụng điều hòa lipid máu của chế phẩm từ đài hoa của cây Búp giấm (*Hibiscus sabdariffa* L., Malvaceae) (Luận án tiến sĩ). Đại học Y dược Tp.Hồ Chí Minh.
- Pooja, C. O., & Priscilla, D'M. (2009). Antioxidant and antihyperlipidemic activity of *Hibiscus sabdariffa* Linn. leaves and calyces extracts in rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, *47*, 276-282
- Rodriguez-Medina, I. C., Beltran-Debon, R., Molina, V. M., Alonso-Villaverde, C., Joven, J., Menendez, J. A. (2009). Direct characterization of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* using HPLC with diode array detection coupled to ESI and ion trap MS. *Journal of Separation Science*, *32*(20), 3441-3448. <https://doi.org/10.1002/jssc.200900298>
- Yang, M. Y., Peng, C. H., Chan, K. C., Yang, Y. S., Huang, C. N., & Wang, C. J. (2010). The hypolipidemic effect of Hibiscus sabdariffa polyphenols via inhibiting lipogenesis and promoting hepatic lipid clearance. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *58*(2), 850-859. <https://doi.org/10.1021/jf903209w>