

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ KEM IBUPROFEN 5%**Bùi Nhật Hào^a, Huỳnh Quang Huy^b, Triệu Thị Thu Hằng^c, So Thị Bích Hương^d,
Phan Nguyễn Thuỳ Linh^e, Nguyễn Thị Kim Thoa^f****Tóm tắt:**

Đặt vấn đề: Ibuprofen là một hoạt chất thuộc nhóm thuốc NSAID có tác dụng giảm đau, hạ sốt, kháng viêm thông qua ức chế enzym cyclooxygenase. Tuy nhiên, khi sử dụng đường uống, Ibuprofen có thể gây ra các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa như kích ứng hoặc loét dạ dày tá tràng. Do đó, phát triển dạng bào chế dùng ngoài như kem bôi là hướng tiếp cận tiềm năng nhằm tăng hiệu quả tác dụng tại chỗ và giảm tác dụng toàn thân. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng và hoàn thiện công thức và quy trình bào chế quy mô phòng thí nghiệm của Kem Ibuprofen 5%, Đánh giá chất lượng chế phẩm ở điều kiện phòng thí nghiệm. **Kết quả:** Kem Ibuprofen 5% có công thức thành phần chính gồm: Ibuprofen 5%, dầu paraffin 15%, Propylene glycol 5%, Glycerin 5%, Tween 80 3%, Cetyl alcohol 5%, PEG 150 stearat 1.5%. Quy trình bào chế được thực hiện ở tỷ lệ nhiệt độ của pha dầu/nước là 60/65. Kem Ibuprofen 5% đáp ứng các chỉ tiêu về cảm quan, độ đàn mỏng, độ đồng nhất, độ pH, độ bền vật lý. **Kết luận:** Xây dựng và hoàn thiện công thức kem Ibuprofen 5% khả thi, đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng và ổn định. Công thức kem đạt độ ổn định cao ở quy mô phòng thí nghiệm, có tiềm năng ứng dụng thực tiễn.

Từ khóa: *Ibuprofen, kem, bào chế, giải phóng hoạt chất, NSAID.*

Abstract:

Introduction: Ibuprofen is an active ingredient belonging to the NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug) group, with effects including pain relief, fever reduction, and anti-inflammation through inhibition of the cyclooxygenase enzyme. However, when taken orally, Ibuprofen can cause gastrointestinal side effects such as irritation or peptic ulcers. Therefore, developing a topical formulation like a cream is a potential approach to enhance localized efficacy and reduce systemic side effects. **Research Objective:** To develop and optimize the formula and laboratory-scale manufacturing process of 5% Ibuprofen Cream, and to evaluate the quality of the product under laboratory conditions. **Results:** The 5% Ibuprofen Cream has a main composition consisting of: Ibuprofen 5%, paraffin oil 15%, propylene glycol 5%, glycerin 5%, Tween 80 3%, cetyl alcohol 5%, and PEG 150 stearate 1.5%. The formulation process is carried out with the oil/water phase

^a Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: hao98499@donga.edu.vn

^b Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: huy99788@donga.edu.vn

^c Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: hang100997@donga.edu.vn

^d Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: huong100408@donga.edu.vn

^e Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: linh99880@donga.edu.vn

^f Khoa Dược, Trường Đại học Đông Á. e-mail: thoantk@donga.edu.vn

temperature ratio at 60/65°C. The 5% Ibuprofen Cream meets the standards for appearance, spreadability, homogeneity, pH, and physical stability. **Conclusion:** The development and optimization of the 5% Ibuprofen Cream formula is feasible, meeting quality and stability standards. The cream formula demonstrates high stability at laboratory scale and has potential for practical application.

Keywords: *Ibuprofen, cream, preparation, active ingredient release, NSAID.*

Đặt vấn đề

Ibuprofen là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có tác dụng giảm đau, hạ sốt và chống viêm, được sử dụng phổ biến trong điều trị viêm khớp, đau cơ và chấn thương mô mềm (Bộ Y Tế, 2003). Hiện nay, dạng bào chế đường uống của Ibuprofen được lưu hành chủ yếu ở Việt Nam (viên nén, viên nang, viên nén bao phim, viên nang mềm, hỗn dịch, siro) (Cục quản lý dược, 2024). Tuy nhiên, sử dụng Ibuprofen qua đường uống có thể gây tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, gan và thận (Bộ Y Tế, 2003). Trong khi đó, dạng bôi ngoài da giúp tập trung tác dụng tại chỗ, giảm ảnh hưởng toàn thân, an toàn hơn cho người sử dụng. Tại Việt Nam, nghiên cứu về Ibuprofen dạng bôi ngoài da còn ít đề tài (L. T. M. N. Huỳnh Thị Mỹ Duyên, 2022) (Lê Thị Thanh Lan, 2024). Thêm vào đó, chưa có số đăng ký thuốc của dạng dùng ngoài da Ibuprofen tại thị trường Việt Nam (Cục quản lý dược, 2024). Điều này mở ra tiềm năng phát triển công thức kem Ibuprofen tối ưu, giúp cải thiện hiệu quả điều trị và tăng tính ứng dụng thực tiễn. Do đó, nhóm quyết định tiến hành đề tài "Nghiên cứu bào chế Kem Ibuprofen 5%" nhằm mục đích chọn lựa tá dược phù hợp cho công thức hoàn thiện, xây dựng được quy trình bào chế ở quy mô phòng thí nghiệm, và đánh giá chất lượng chế phẩm Kem Ibuprofen 5% ở điều kiện thí nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

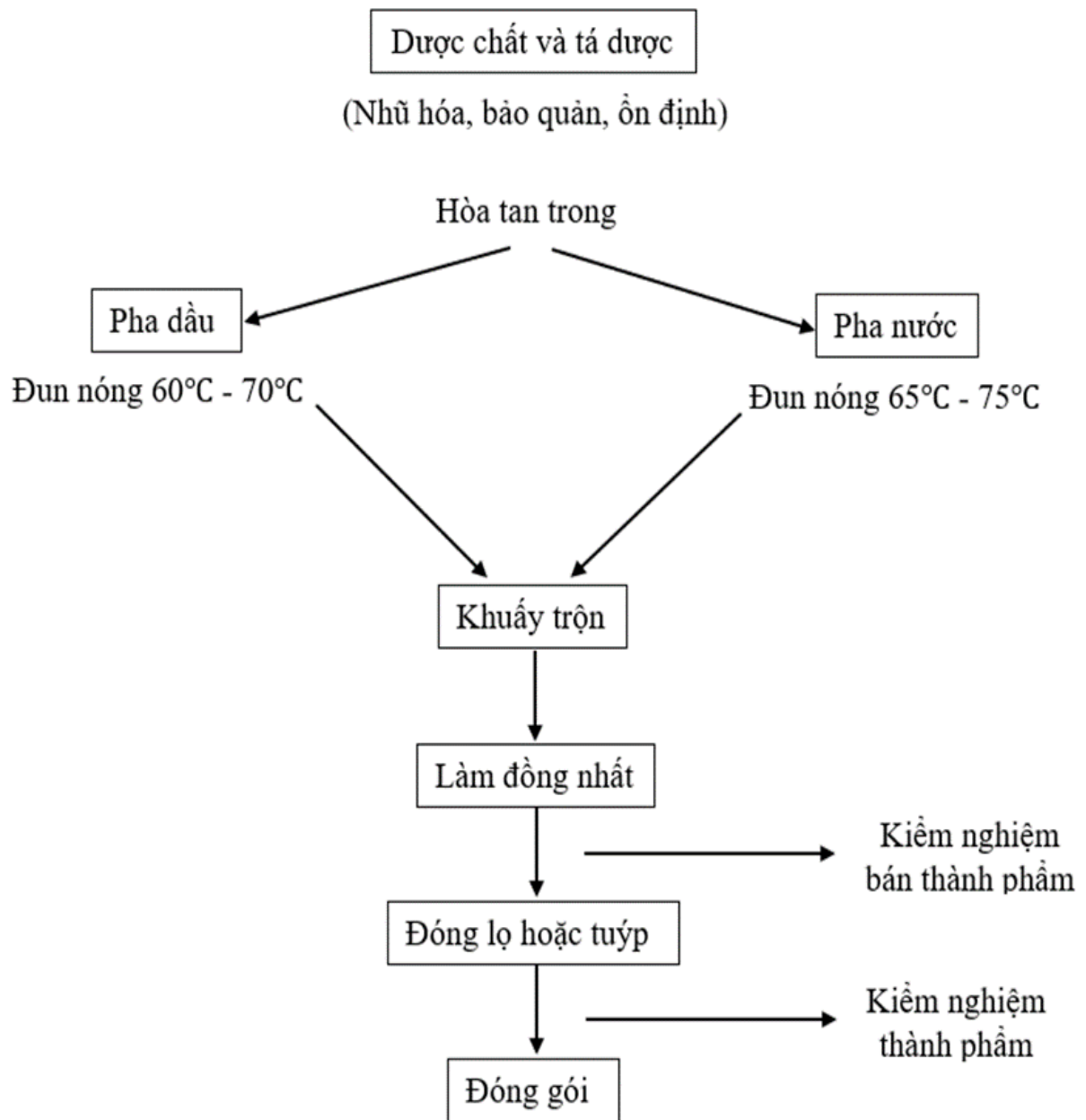
Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: Kem Ibuprofen 5%.

Nguyên liệu và thiết bị: Ibuprofen, cetyl alcohol, dầu paraffin, dầu Oliu, glycerin, propylene glycol, tween 80, span 80, nipagin M, PEG 150 stearat, menthol, nước tinh khiết (được cung cấp bởi Khoa Dược, trường Đại học Đông Á). Thiết bị: Cân kỹ thuật, dụng cụ thủy tinh (đũa thủy tinh, ống nghiệm, nhiệt kế, ống đong, becher, cối, chày...), bếp cách thủy, máy khuấy đũa, máy khuấy từ, máy đo pH, máy giải phóng hoạt chất, máy ly tâm.

Phương pháp nghiên cứu

Từ những tài liệu nghiên cứu khoa học và các công trình nghiên cứu, nhóm lựa chọn bào chế thuốc Kem Ibuprofen 5% theo phương pháp trộn đều nhũ hóa (Hình 1)



Hình 1. Phương pháp trộn đều nhũ hóa

Bảng 1. Dự kiến thành phần tá dược và dược chất được sử dụng

STT	Thành phần	Tên chất	Tỉ lệ khảo sát (%)	Hàm lượng trong 50g
1	Hoạt chất chính	Ibuprofen	5	2,5 g
2	Tá dược điều chỉnh thể chất	Cetyl alcohol	5	2,5 g
3	Pha dầu	Dầu paraffin	15	7,5 g
		Dầu Oliu	15	7,5 g
4	Tá dược tạo ẩm	Glycerin	5	2,5 g
5	Dung môi thân nước	Propylene glycol	15	7,5 g
			10	5 g
			5	2,5 g
6	Tá dược nhũ hóa	Tween 80	1	0,5 g
			3	1,5 g
			5	2,5 g
		Span 80	1	0,5 g
			3	1,5 g
			5	2,5 g
7	Tá dược bảo quản	Nipagin M	0,1	0,05 g
8	Tá dược tạo độ đặc	PEG 150 stearat	1.5	0,75 g
8	Tá dược điều hương	Menthol	Vđ	Vđ
9	Nước tinh khiết	Nước tinh khiết	Vđ	Vđ 50g

Xây dựng công thức bào chế kem

Khảo sát xây dựng đường chuẩn: trong khoảng nồng độ từ 100 µg/mL đến 1500 µg/mL.

Khảo sát tính tan của Ibuprofen trong Propylene glycol: ở 3 nồng độ khác nhau 5%, 10%, 15%.

Khảo sát lựa chọn pha dầu: dầu paraffin và dầu oliu.

Khảo sát tỉ lệ chất nhũ hóa: giữa tween 80 và span 80 ở 3 nồng độ khác nhau 1%, 3%, 5%.

Xây dựng quy trình và đánh giá tính ổn định của quy trình sản xuất quy mô phòng thí nghiệm.

Khảo sát nhiệt độ nhũ hóa: Khảo sát và xác định thông số nhiệt độ ảnh hưởng đến quy trình bào chế sản phẩm: Bào chế gồm 03 lô, với các nhiệt độ pha dầu là 60°C, 65°C, 70°C và pha nước 65°C, 70°C, 75°C để đánh giá sự ảnh hưởng của yếu tố nhiệt độ đến quy trình bào chế sản phẩm.

Ghi nhận chỉ tiêu đánh giá chất lượng:

Cảm quan: Chế phẩm kem mịn, đồng nhất, màu trắng, mềm và không có sự tách biệt giữa pha dầu và pha nước. Ngoài ra, nó không chảy lỏng ở 37°C (Võ Xuân Minh, 2014).

Độ đàn mỏng: Đặt lên tấm kính dưới một lượng thuốc mỡ nhất định (khoảng 0,5 - 1 gam) với một đường kính nhất định, sau đó đặt tấm kính kia lên. Đọc đường kính ban đầu của khối thuốc mỡ đã tản ra sau thời gian 1 phút. Lần lượt đặt lên tấm kính trên những quả cân theo thứ tự trọng lượng tăng dần và cứ sau một phút lại đọc đường kính tản ra của khối thuốc mỡ. Diện tích tản ra của khối thuốc mỡ được tính theo công thức:

$S = d^2/4$ (mm²), d: đường kính tản ra của khối kem (L. T. M. N. Huỳnh Thị Mỹ Duyên, Bùi Kim Ngân, 2023).

Độ đồng nhất: Chế phẩm phải đồng nhất màu sắc, không có tiểu phân lợn cợn quan sát được trong phép thử bằng mắt thường (Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017).

Phương pháp tiến hành: Tiến hành theo DĐVN V, phụ lục 1.12, trang PL - 18.

Độ pH: từ 4.0 đến 6.0, Pha loãng 0,5g chế phẩm với 50ml nước ấm, khuấy kỹ, để nguội và đo pH trên máy Mettler Toledo.

Độ bền vật lý:

Ly tâm: Cân chính xác khoảng 10 g chế phẩm kem cho vào ống ly tâm 1, cân chính xác khoảng 10g nước cất vào ống ly tâm 2. Cho hai ống ly tâm vào máy ly tâm với chu kỳ 3000 vòng/phút.

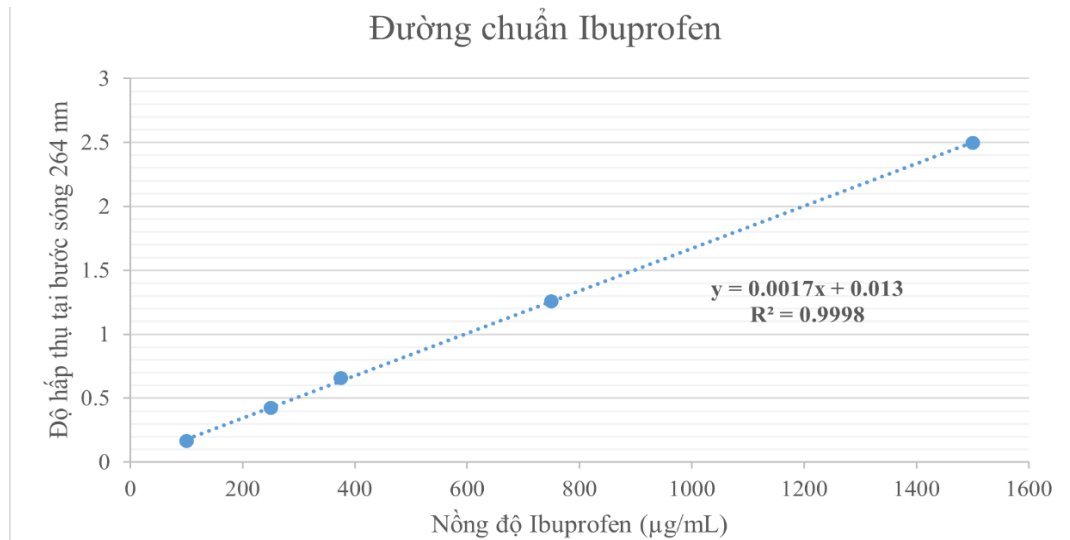
Cưỡng bức bằng nhiệt độ: Cân chính xác khoảng 5g chế phẩm kem cho vào ống nghiệm. Đun ống nghiệm trên bếp cách thủy với nhiệt độ 40°C.

Khả năng giải phóng hoạt chất: Xây dựng đường chuẩn tương quan giữa nồng độ và độ hấp thụ của Ibuprofen: Tiến hành pha các mẫu chuẩn Ibuprofen trong dung môi ethanol lần lượt với dãy nồng độ từ 100, 250, 375, 750, 1000 µg/mL và đo độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn ở bước sóng 264 nm. Xác lập đường chuẩn biểu diễn sự tương quan giữa nồng độ Ibuprofen trong mẫu và độ hấp thụ tương ứng. Sử dụng đường chuẩn này để tính toán nồng độ Ibuprofen trong mẫu thử. ***Cách tiến hành:*** Lấy lượng chính xác của chế phẩm kem cần đánh giá cho vào phân chứa mẫu của bình Franz 5mL (sử dụng màng cellulose acetat 0,45µm) đã được kết nối với hệ thống ổn nhiệt (37±0,5°C), kết hợp chế độ khuấy từ ở mức chậm trong 2h30 sau đó thu mẫu và đo độ hấp thụ bằng máy UV-Vis (UH-5300, Hitachi). Tính phần trăm hoạt chất giải phóng được theo đường chuẩn (Võ Xuân Minh, 2014).

Kết quả nghiên cứu

Xây dựng và hoàn thiện công thức

Kết quả xây dựng đường chuẩn



Hình 2. Đồ thị khảo sát sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ của Ibuprofen

Nhận xét: Kết quả cho thấy trong khoảng nồng độ từ 100 µg/mL đến 1500 µg/mL có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ với hệ số tương quan $R^2 = 0,9998$ và được sử dụng để đánh giá khả năng giải phóng hoạt chất Ibuprofen trong sản phẩm.

Khảo sát tính tan của Ibuprofen trong Propylen glycol

Bảng 2. Khảo sát tính tan của Ibuprofen trong Propylen glycol

Nồng độ của Propylene glycol trong công thức (%)	Thời gian (s)	Nhiệt độ (°C)
5%	5	65
10%	3	65
15%	1,5	65

Nhận xét: Tại nhiệt độ 65°C, ở nồng độ 5% của propylene glycol là đã đủ để hoà tan hoạt chất Ibuprofen và tiết kiệm hóa chất trong quá trình bào chế.

Khảo sát lựa chọn pha dầu

Bảng 3. Kết quả khảo sát lựa chọn pha dầu

Công thức	Pha dầu	Cảm quan	Độ đồng nhất	Độ bền vật lý với ly tâm	Độ dàn mỏng (mm ²)	Độ pH	Sốc nhiệt (phút)
F1	Dầu paraffin	Kem mịn, có màu trắng	Đạt	Đạt	2552,5	4,60	10
F2	Dầu oliu	Kem có màu vàng	Đạt	Đạt	2290,7	4,69	8

Bảng 4. Kết quả giải phóng hoạt chất giữa dầu paraffin và oliu

Pha dầu	Khối lượng mẫu (g)	Lượng hoạt chất theo lý thuyết (mg)	Lượng hoạt chất giải phóng được (µg)	Hàm lượng giải phóng (%)
Dầu oliu	4,36	218	2694,17	1,24%
Dầu paraffin	4,23	211,5	2543,24	1,20%

Nhận xét: Kết quả kiểm nghiệm cảm quan, thể chất cùng các thông số liên quan đã cho thấy mẫu dùng dầu paraffin có cảm quan tốt và đạt độ dàn mỏng, độ bền vật lý tốt hơn mẫu dùng dầu oliu. Mẫu dùng dầu oliu giải phóng hoạt chất tốt hơn mẫu dùng dầu paraffin cho bào chế.

Khảo sát tỉ lệ chất nhũ hoá

Bảng 5. Kết quả khảo sát tỉ lệ chất nhũ hoá

Công thức	Thành phần tá dược nhũ hoá	Tỷ lệ trong công thức (%)	Cảm quan	Độ đồng nhất	Độ bền vật lý với ly tâm	Độ dàn mỏng (mm ²)	Độ pH	Sốc nhiệt (phút)
F1	Tween 80	1	Thể chất đặc	Đạt	Đạt	1413,9	4,95	5
F2	Span 80	1	Thể chất hơi lỏng	Đạt	Đạt	2216,1	4,90	5
F3	Tween 80	3	Thể chất đặc	Đạt	Đạt	2642,1	4,89	15
F4	Span 80	3	Thể chất lỏng	Đạt	Không đạt	Không đạt	4,75	5

Công thức	Thành phần tá dược nhũ hoá	Tỷ lệ trong công thức (%)	Cảm quan	Độ đồng nhất	Độ bền vật lý với ly tâm	Độ đàn mỏng (mm ²)	Độ pH	Sốc nhiệt (phút)
F5	Tween 80	5	Thể chất đặc	Không đạt	Đạt	1277,8	4,05	14
F6	Span 80	5	Thể chất lỏng	Không đạt	Không đạt	4757,9	5,06	5

Bảng 6. Hàm lượng giải phóng hoạt chất Ibuprofen theo tỉ lệ chất nhũ hóa

Thành phần tá dược nhũ hoá	Tỷ lệ trong công thức (%)	Khối lượng mẫu (g)	Lượng hoạt chất theo lý thuyết (mg)	Lượng hoạt chất giải phóng được (µg)	Hàm lượng giải phóng (%)
Span 80	1	4,27	213,5	3778,77	1,77
Tween 80	1	4,27	213,5	2691,93	1,26
Span 80	3	4,72	236	3405,96	1,44
Tween 80	3	4,03	201,5	2799,82	1,39
Span 80	5	4,44	222	6239,30	2,81
Tween 80	5	4,37	218,5	3129,65	1,43

Nhận xét: Từ các chỉ tiêu đã đánh giá, công thức có sử dụng Tween 80 cho chất lượng về mặt cảm quan, thể chất và tính chất đã đạt được các chỉ tiêu theo yêu cầu.

Công thức hoàn thiện

Bảng 7. Thành phần của công thức hoàn thiện

STT	Thành phần	Tỉ lệ (%)	Hàm lượng trong 50g
1	Ibuprofen	5	2,5g
2	Cetyl alcohol	5	2,5g
3	Dầu paraffin	15	7,5g
4	Glycerin	5	2,5g
5	Propylene glycol	5	2,5g
6	Tween 80	3	1,5g
7	Nipagin M	0,1	0,05g
8	PEG 150 stearat	1,5	0,75g
8	Menthol	Vđ	3 giọt
9	Nước tinh khiết	Vđ	Vđ 50g

Xây dựng và đánh giá tính ổn định của quy trình quy trình sản xuất quy mô phòng thí nghiệm

Khảo sát và xác định thông số ảnh hưởng đến quy trình bào chế sản phẩm

Bảng 8. Khảo sát nhiệt độ nhũ hoá của pha dầu/nước

TT	Nhiệt độ nhũ hóa (°C)
Nhóm 1	60/65
Nhóm 2	65/70
Nhóm 3	70/75

Bảng 9. Kết quả đánh giá chất lượng 3 mẫu sản phẩm

Nhiệt độ nhũ hoá	Độ pH	Cảm quan	Độ đàn mỏng (mm ²)	Độ bền với máy ly tâm	Sốc nhiệt (phút)	Độ đồng nhất	Hàm lượng giải phóng (%)
N1 (60/65)	4,89	Thể	2642.079422	Đạt	15	Đạt	1,2
	4,89	chất	2642.079422	Đạt	15	Đạt	1,2
	4,90	đạt	2642.079422	Đạt	15	Đạt	1,2
N2 (65/70)	4,22	Thể	2042.820623	Đạt	15	Đạt	0,8
	4,11	chất	1963.495408	Đạt	15	Đạt	0,8
	4,15	đạt	2042.820623	Đạt	15	Đạt	0,8
N3 (70/75)	4,17	Thể	2206.183441	Đạt	15	Đạt	0,7
	4,16	chất	2123.716634	Đạt	15	Đạt	0,7
	4,15	đạt	2206.183441	Đạt	15	Đạt	0,7

Nhận xét: Từ các chỉ tiêu so sánh trên, nhóm nhiệt độ (60/65) được chọn làm phương án tối ưu cho quy trình bào chế.

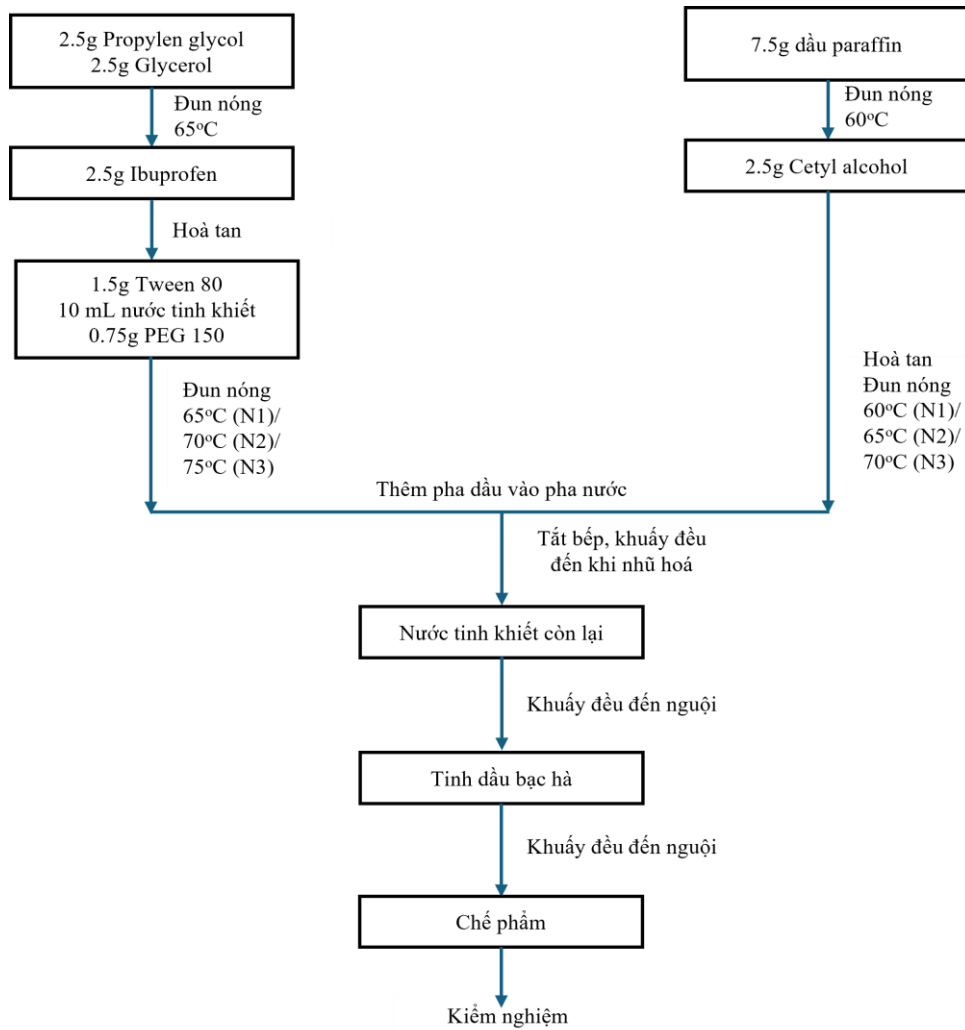
Bảng 10, Phân tích Anova đánh giá ảnh hưởng của nhiệt độ đến chất lượng của 3 mẫu

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	91665,80052	8	11458,22507	0,015252875	0,999999324	2,115223279
Within Groups	40565739,09	54	751217,3906			
Total	40657404,9	62				

Nhận xét: $F < F_{0,05} (0,01518 < 2,1152)$, $p > 0,05 (0,99 > 0,05)$

Kết luận: Dựa trên kết quả ANOVA, thông số nhiệt độ của quy trình bào chế không có ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm.

Sơ đồ tổng quát và các bước tiến hành của trình bào chế quy mô phòng thí nghiệm



Hình 3. Sơ đồ bào chế 3 mẫu đánh giá ảnh hưởng của nhiệt độ đến quy trình bào chế

Các bước tiến hành bào chế

Bước 1: Vệ sinh dụng cụ: khô, sạch, vô khuẩn.

Chuẩn bị thiết bị đầy đủ: cân kỹ thuật, bếp gia nhiệt.

Chuẩn bị nguyên liệu, hoá chất đầy đủ

Bước 2: Cân lần lượt các chất sau:

- Cốc 100ml: cân dầu Paraffin 7,5 g (pha dầu)
- Cốc 100ml: cân Propylene glycol 2,5 g + Glycerol 2,5 g (pha nước)
- Cốc 250ml: cân Tween 80 1,5 g + 10ml nước + PEG 0,75 g
- Cân trên giấy: Ibuprofen 2,5 g, Cetyl alcohol 2,5 g, Nipagin M 0,05 g.

Bước 3: Đun nóng pha dầu và pha nước

Đun nóng pha nước (đầu tiên)

Một lúc sau: đun nóng cốc 50ml chứa Tween 80 và nước để hoà tan hoàn toàn

Dùng nhiệt kế kiểm tra nhiệt độ đạt 60°C thì cho Ibuprofen vào hòa tan, sử dụng con cá từ để hoà tan.

Sau khi thấy Ibuprofen đã tan hết -> Phối trộn tiếp tục với hỗn hợp (Tween 80 + nước + PEG 150 stearat (đã hòa tan ở 65⁰ C, 70⁰ C, 75⁰ C).

Tiến hành đun và khuấy tiếp, sau đó canh nhiệt độ:

N1: ở nhiệt độ 65°C

N2: ở nhiệt độ 70°C

N3: ở nhiệt độ 75°C

Đun nóng pha dầu

Sau khi đã phối trộn các chất trong pha nước lại với nhau thì tiến hành đun nóng pha dầu.

Dùng nhiệt kế kiểm tra nhiệt độ khoảng 50°C thì cho Cetyl alcohol vào hòa tan, sử dụng con cá từ để hoà tan.

Tiến hành đun và khuấy tiếp, sau đó canh nhiệt độ:

N1: ở nhiệt độ 60°C

N2: ở nhiệt độ 65°C

N3: ở nhiệt độ 70°C

Sau đó tiến hành nhũ hoá D/N

Bước 4: Sau khi đạt nhiệt độ thích hợp

Tắt bếp và tiến hành nhũ hóa pha dầu và pha nước. Bổ sung nước vừa đủ 50g. Khuấy đều đến khi hỗn hợp đồng nhất.

Để nguội.

Cho 2-3 giọt tinh dầu bạc hà để tạo hương.

Bước 5: Quan sát thành phẩm bào chế và tiến hành kiểm nghiệm các chỉ tiêu đánh giá chất lượng.

Đánh giá độ ổn định của quy trình bào chế

Bảng 11. Đánh giá tiêu chí chất lượng của lô bào chế độc lập

Nhiệt độ	Độ pH	Cảm quan	Độ dày mỏng (mm ²)	Độ bền với máy ly tâm	Sốc nhiệt (phút)	Độ đồng nhất	Hàm lượng giải phóng (%)
N1 (60/65)	4,89	Thể chất đạt	2642,079422	Đạt	15	Đạt	1,2%
	4,89		2642,079422	Đạt	15	Đạt	1,2%
	4,90		2642,079422	Đạt	15	Đạt	1,2%
N2 (60/65)	4,13	Thể chất đạt	2827,433388	Đạt	10	Đạt	0,7%
	4,12		2827,433388	Đạt	10	Đạt	0,7%
	4,13		2827,433388	Đạt	10	Đạt	0,7%
N3 (60/65)	4,45	Thể chất đạt	2827,433388	Đạt	15	Đạt	0,5%
	4,44		2922,466566	Đạt	15	Đạt	0,5%
	4,59		3216,990877	Đạt	15	Đạt	0,5%

Nhận xét: Dựa trên kết quả đánh giá chất lượng của 3 lô bào chế độc lập ở nhiệt độ nhũ hóa 60/65°C chứng minh rằng quy trình bào chế được thiết lập có độ lặp lại cao, đảm bảo tính đồng nhất của sản phẩm trong các lô sản xuất khác nhau.

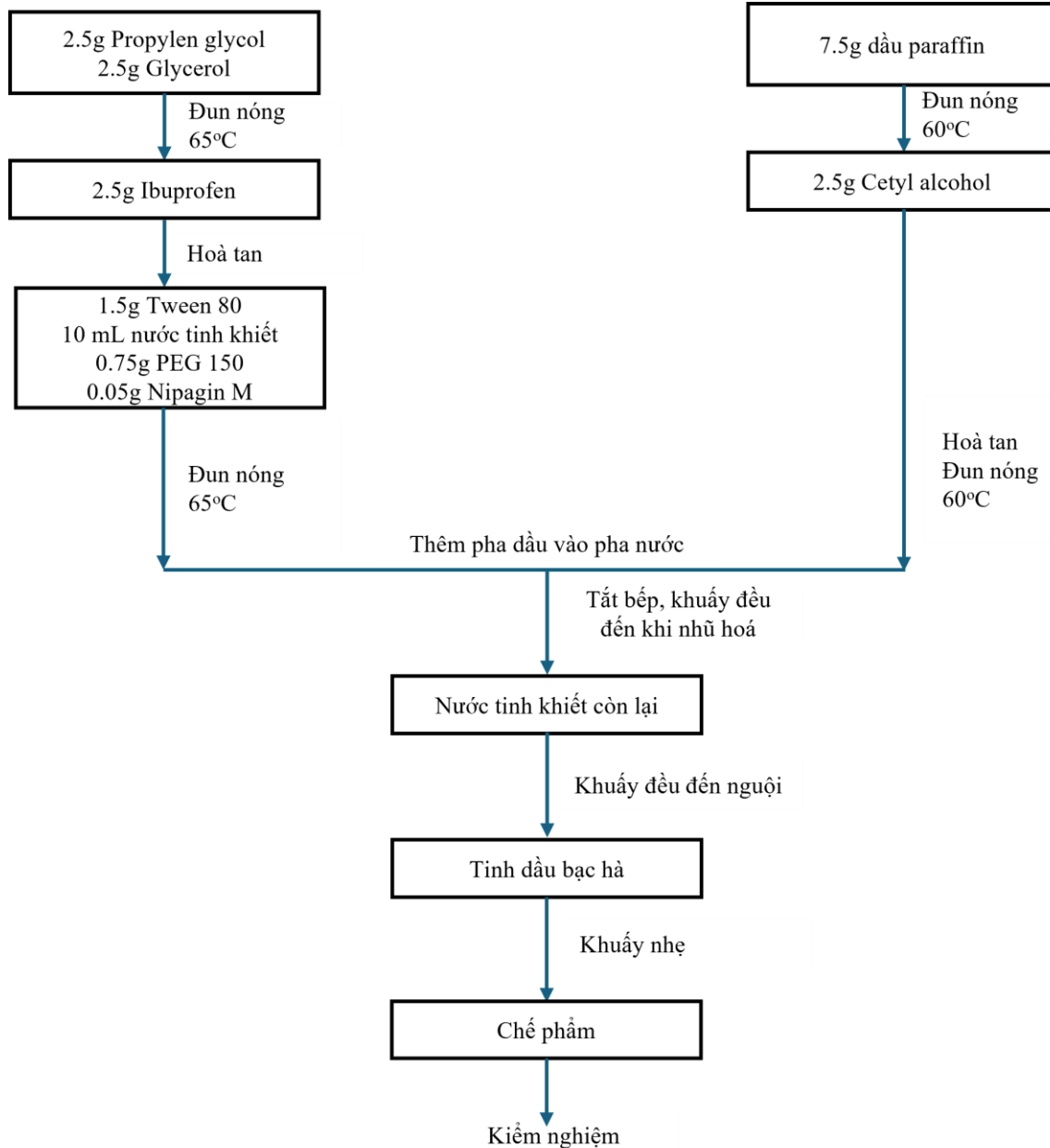
Bảng 12. Phân tích Anova về chỉ tiêu chất lượng giữa 3 lô bào chế độc lập

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	37605,42313	8	4700,677891	0,004128381	0,9999999996	2,115223279
Within Groups	61485750,99	54	1138625,018			
Total	61523356,41	62				

Nhận xét: $F < F_{0,05} (0,0041 < 2,1152)$, $p > 0,05 (0,99 > 0,05)$

Kết luận: Quy trình bào chế đảm bảo tính ổn định và đồng nhất giữa các lô.

Hoàn thiện sơ đồ và quy trình bào chế sản phẩm



Hình 4. Sơ đồ bào chế 3 mẫu độc lập

Các bước tiến hành bào chế

Bước 1: Vệ sinh dụng cụ: khô, sạch, vô khuẩn.

Chuẩn bị thiết bị đầy đủ: cân kỹ thuật, bếp gia nhiệt.

Chuẩn bị nguyên liệu, hoá chất đầy đủ

Bước 2: Cân lần lượt các chất sau:

- Cốc 100ml: cân dầu Paraffin 7,5g (pha dầu)
- Cốc 100ml: cân Propylene glycol 2,5g + Glycerol 2,5g (pha nước)
- Cốc 50ml: cân Tween 80 2,5g + 10ml nước + 0,75g PEG 150 stearat

- Cân trên giấy: Ibuprofen 2,5g, Cetyl alcohol 2,5g, Nipagin M 0,05g

Bước 3: Đun nóng pha dầu và pha nước

Bước 3.1. Đun nóng pha nước (đầu tiên)

Một lúc sau: đun nóng cốc 50ml chứa Tween 80, 0,75g PEG 150 stearat và nước để hoà tan hoàn toàn.

Dùng nhiệt kế kiểm tra nhiệt độ đạt 65°C thì cho Ibuprofen vào hòa tan, sử dụng con cá từ để hoà tan.

Sau khi thấy Ibuprofen đã tan hết -> Phối trộn tiếp tục với hỗn hợp (Tween 80 + nước + PEG 150 stearat (đã hòa tan ở 65°C)). Sau đó thêm Nipagin M vào hòa tan hoàn toàn.

Tiến hành đun và khuấy tiếp.

Bước 3.2. Đun nóng pha dầu

Sau khi đã phối trộn các chất trong pha nước lại với nhau thì tiến hành đun nóng pha dầu.

Dùng nhiệt kế kiểm tra nhiệt độ khoảng 50°C thì cho Cetyl alcohol vào hòa tan, sử dụng con cá từ để hoà tan.

Tiến hành đun và khuấy tiếp, sau đó canh nhiệt độ ở 60°C thì tiến hành nhũ hoá D/N.

Bước 4: Sau khi đạt nhiệt độ thích hợp

Tắt bếp và tiến hành nhũ hóa pha dầu và pha nước. Bổ sung nước vừa đủ 50g. Khuấy đều đến khi hỗn hợp đồng nhất.

Để nguội.

Cho 2-3 giọt tinh dầu bạc hà để tạo hương.

Bước 5: Quan sát thành phẩm bào chế và tiến hành kiểm nghiệm các chỉ tiêu đánh giá chất lượng.

Bàn luận

Nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc tính vật lý, hóa học ổn định và khả năng giải phóng hoạt chất của kem Ibuprofen 5%, với mục tiêu tối ưu hóa công thức nhằm nâng cao hiệu quả điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy chế phẩm có độ ổn định vật lý và hóa học tốt, với độ pH 4,89 nằm trong khoảng phù hợp cho da (4,0 – 6,0). Quá trình giải phóng hoạt chất theo xu hướng tăng dần theo thời gian, từ 1,2% sau 2,5 giờ lên 4,8% sau 24 giờ, tuy nhiên tốc độ giải phóng diễn ra chậm và chưa đạt mức cao, cho thấy tốc độ giải phóng còn hạn chế. Để cải thiện hiệu quả giải phóng Ibuprofen, cần tiếp tục nghiên cứu điều chỉnh công thức, bao gồm việc điều chỉnh tỷ lệ pha dầu-nước hoặc sử dụng các chất diện hoạt thích hợp để cải thiện sự phân tán hoạt chất.

Ngoài ra, hạn chế của nghiên cứu này chưa đánh giá được khả năng thẩm thấu qua da của chế phẩm, yếu tố quan trọng quyết định sinh khả dụng và hiệu quả điều trị

của thuốc. Ngoài ra, nghiên cứu cũng chưa được thực hiện thử nghiệm trên mô hình sinh học hoặc lâm sàng để xác định tác động thực tế của sản phẩm.

Để nâng cao hiệu quả của chế phẩm, cần tiến hành thử nghiệm trên mô hình da hoặc thử nghiệm lâm sàng để đánh giá mức độ thẩm thấu và tác dụng thực tế của sản phẩm. Việc mở rộng phạm vi nghiên cứu sẽ giúp tối ưu hóa công thức, nâng cao chất lượng sản phẩm và đáp ứng tốt hơn yêu cầu điều trị thực tiễn.

Kiến nghị

Nhóm nghiên cứu đã cố gắng để thực hiện nghiên cứu một cách hoàn thiện dựa trên điều kiện thực tế và đã đạt được mục tiêu nghiên cứu đề ra. Tuy nhiên, nếu được tiếp tục mở rộng nghiên cứu, nhóm nghiên cứu có một số đề xuất như sau:

Đánh giá thêm một số chỉ tiêu chất lượng về độ ổn định của chế phẩm theo điều kiện bảo quản và giới hạn vi sinh vật của chế phẩm.

Thực nghiệm đánh giá khả năng giải phóng hoạt chất trên các màng sinh học có cấu trúc gần hơn với da thật.

Đánh giá khả năng giảm đau, kháng viêm tại chỗ trên mô hình động vật để có cải tiến phù hợp với thành phần công thức.

Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng được công thức bào chế cream Ibuprofen 5% với thành phần Ibuprofen (5%), cetyl alcohol (5%), dầu paraffin (15%), glycerin (5%), propylene glycol (5%), tween 80 (3%), nipagin m (0,1%), PEG 150 stearat (1.5%), tinh dầu bạc hà (vđ), nước tinh khiết (vđ). Chế phẩm cho thấy khả năng giải phóng ibuprofen hiệu quả trong điều kiện in vitro, đáp ứng các yêu cầu về đặc tính cảm quan, độ đồng đều và độ ổn định ban đầu.

Tài liệu tham khảo

Bộ Y Tế. 2003. "Ibuprofen". *Dược thư quốc gia Việt Nam*. Hà Nội: Khoa học và Kỹ thuật.

Cục quản lý dược. 2024. *Danh mục số đăng ký thuốc của hoạt chất Ibuprofen*. Retrieved 3/27,2025.

Hội đồng Dược điển Việt Nam 2017. *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: Y học.

Huỳnh Thị Mỹ Duyên, Lê Thị Minh Ngọc. 2022. *Formulation Of Cream Containing Ibuprofen 5%*. *Can Tho University of Medicine and Pharmacy*.

Huỳnh Thị Mỹ Duyên, Lê Thị Minh Ngọc, Bùi Kim Ngân. 2023. *Xây dựng công thức bào chế kem hỗ trợ kháng viêm từ dược liệu trà xanh (camellia sinensis l. Theaceae), ổi (psidium guajava l. Myrtaceae) và rau má (centella asiatica l. Apiaceae)*. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*.

Lê Thị Thanh Lan, Đoàn Nhật Minh Anh. 2024. *Nghiên cứu đánh giá các đặc tính sinh học của gel Ibuprofen. Tạp chí Khoa học Đại Học TP HCM, 19.*

Võ Xuân Minh, Nguyễn Văn Long. 2014. *Kỹ thuật điều chế và sản xuất thuốc mỡ.* In (Vol. Tập 2). Hà Nội: Y học.