

## ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH GIẢM ĐAU CỦA CHIẾT XUẤT METHANOL TỪ LÁ CÂY DẠ CẨM (*Oldenlandia capitellata* Kuntze) TRÊN CHUỘT SWISS ALBINO

TRẦN THỊ PHƯƠNG NHUNG

*Viện Công nghệ sinh học và thực phẩm, Trường Đại học Công nghiệp thành phố Hồ Chí Minh  
tranthiphuongnhung@iuh.edu.vn*

DOIs: <https://doi.org/10.46242/jstiuh.v65i05.4968>

**Tóm tắt:** Cây dạ cẩm (*Oldenlandia capitellata* K.) được sử dụng trong y học cổ truyền như một phương thuốc thanh nhiệt, giải độc, giảm đau, tiêu viêm, lợi tiểu, chữa đau dạ dày, viêm loét hành tá tràng, ... Đặc biệt lá dạ cẩm được biết đến với đặc tính giảm các cơn đau do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra, tuy nhiên tác dụng của nó chưa được kiểm chứng bằng thực nghiệm. Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá tác dụng giảm đau của chiết xuất methanol của lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*) (EtOC). Chuột Swiss albino được chia ngẫu nhiên thành 5 nhóm (6 con chuột/nhóm): Nhóm đối chứng được cho uống 10 mL/kg nước muối sinh lý; 10 mg/kg tramadol (thử nghiệm mâm nóng và thử nghiệm vẩy đuôi) hoặc 10 mg/kg aspirin (thử nghiệm quần đau do axit axetic) là thuốc tham chiếu; 100 mg/kg, 150 mg/kg và 200 mg/kg EtOC cho từng nhóm thử nghiệm tương ứng. Thử nghiệm quần đau do axit axetic gây ra, thử nghiệm liềm chân bằng mâm nóng và thử nghiệm vẩy đuôi được sử dụng để đánh giá khả năng chịu đau của động vật. Việc sử dụng EtOC bằng đường uống làm tăng đáng kể độ trễ liềm chân so với nhóm đối chứng ( $p < 0,05$ ). Số lần quần đau trong 50 phút giảm sau khi uống chiết xuất ( $p < 0,05$ ). Tác dụng giảm đau tối đa của EtOC (200 mg/kg) tương đương với tác dụng của aspirin (10 mg/kg) hoặc tramadol (10 mg/kg). Do đó, các thí nghiệm của chúng tôi đã chứng minh tác dụng giảm đau của EtOC. Chiết xuất methanol của lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*) có tiềm năng trong việc kiểm soát cơn đau.

**Từ khóa:** *Oldenlandia capitellata* K., cây dạ cẩm, giảm đau, Swiss albino

### 1. GIỚI THIỆU

Theo Hiệp hội Nghiên cứu Đau Quốc tế (IASP), đau được định nghĩa là “một trải nghiệm cảm giác và cảm xúc khó chịu liên quan đến tổn thương mô thực tế hoặc tiềm tàng” [1]. Các loại thuốc thông thường để giảm đau như aspirin, tramadol, morphin, thuốc chống viêm không steroid (NSAID), ... đã được sử dụng rộng rãi trong những thập kỷ gần đây. Trong hầu hết các trường hợp, các loại thuốc giảm đau này, đặc biệt là morphin, tramadol và thuốc chống viêm không steroid (NSAID) chỉ có thể làm giảm 50% cơn đau ở khoảng 30% bệnh nhân [2]. Ngoài ra, khi sử dụng lâu dài các loại thuốc giảm đau trên có thể gây ra những tác dụng phụ nghiêm trọng ảnh hưởng đến cơ thể động vật. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng morphin gây ra sự phụ thuộc về thể chất, dung nạp và nghiện, NSAID thường gây rối loạn tiêu hóa, tramadol gây nôn, táo bón, khó ngủ, mệt mỏi, nhức đầu [3].

Chính vì vậy, nghiên cứu để khám phá các lựa chọn thay thế khác nhằm điều trị cơn đau là rất quan trọng. Thảo dược đã được sử dụng trong nhiều thế kỷ cho các mục đích điều trị. Nhiều loại thảo mộc có hoạt tính giảm đau đã được sử dụng mà không có bất kỳ tác dụng phụ nào. Cây dạ cẩm (*Oldenlandia capitellata* K. thuộc họ Cà phê (Rubiaceae) là loại cây bụi, thân leo, lá mọc đối hình bầu dục hoặc hình trứng, thân cây có lông, màu tím hoặc xanh. Dạ cẩm phân bố rộng ở vùng núi và trung du của các tỉnh Thái Nguyên, Bắc Giang, Phú Thọ, Đồng Nai, Lâm Đồng, ... Dạ cẩm (*O. capitellata*) nổi tiếng trong Y học cổ truyền Việt Nam với tác dụng thanh nhiệt, giải độc, tiêu viêm, lợi tiểu, giảm các cơn đau, trung hòa axit trong dạ dày, làm lành vết loét [4]. Về mặt khoa học, thực vật thuộc chi Hedyotis đã được báo cáo là trong thành phần chứa nhiều hoạt chất có hoạt tính sinh học như iridoid, antraquinone, flavonoid, alkaloid, sterol và polysaccharid. Các nghiên cứu dược lý gần đây về chi thực vật này đã tiết lộ về tiềm năng của hợp chất thực vật thuộc chi Hedyotis có khả năng kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm, bảo vệ gan, cắt cơn đau và các hoạt động bảo vệ thần kinh [5]. Nghiên cứu hiện tại nhằm mục đích đánh giá hoạt động giảm đau của chiết xuất methanol lá dạ cẩm (*O. capitellata*) trên mô hình động vật.

## 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Hóa chất và thiết bị

Cân điện tử kỹ thuật Entris (Đức); Thiết bị Hot Plate (IITC Inc. Model 39); Đồng hồ bấm giờ điện tử PC2810 10LAP; Tất cả các hóa chất sử dụng trong nghiên cứu đều được mua từ Sigma (St. Louis, MO).

### 2.2. Nguyên liệu thực vật

Dạ cẩm là loại cây bụi, dài từ 1 - 2m, thân hình trụ, chia làm nhiều đốt. Lá dạ cẩm là lá đơn, nguyên, mọc đối, hình bầu dục, đầu nhọn, dài 5 - 15cm, rộng 3 - 6cm, cuống ngắn. Lá non của cây có thể dùng làm thuốc và được thu hái quanh năm. Lá cây dạ cẩm tươi (*O. capitellata*) sử dụng trong nghiên cứu được thu mua tại huyện Cẩm Mỹ, Đồng Nai vào tháng 3 năm 2022 (Hình 1A). Mẫu vật chứng được xác định và ký gửi tại phòng thí nghiệm Công nghệ Sinh học Thực vật, Viện Công nghệ Sinh học - Thực phẩm, trường Đại học Công nghiệp TP. HCM với số chứng từ (Số HC180322VST). Lá cây dạ cẩm được rửa sạch bằng nước máy và được sấy khô trong tủ sấy Memmert ở 60°C cho đến khi độ ẩm < 12% (Hình 1B). Tiếp theo lá khô được nghiền thành từng mảnh nhỏ bằng cối rồi nghiền thành bột thô (qua rây 2000/355) (Hình 1C). Bột lá được bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ phòng sử dụng cho các nghiên cứu tiếp theo.

Chuẩn bị chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*): Bột mịn của lá cây dạ cẩm được ngâm với dung môi methanol 95% trong 36 giờ ở nhiệt độ phòng và được lắc liên tục. Hỗn hợp này sau đó được lọc qua giấy lọc Whatman No. 4. Dịch lọc thu được sau đó được cô lại dưới áp suất giảm (7,4 kPa) bằng thiết bị cô quay chân không cho đến khi mức chất lỏng (dịch chiết) không thay đổi. Chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm thu được có độ ẩm  $\leq 20\%$ , ở dạng cao lỏng (gọi tên là EtOC) (Hình 1D), được bảo quản trong hộp kín, để ở nơi thoáng, khô, mát và tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 18-20°C để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 1. Chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm (*Oldenlandia capitellata* K.).  
A. Lá dạ cẩm tươi; B. Lá dạ cẩm khô; C. Bột lá dạ cẩm khô; D. EtOC

### 2.3. Định tính thành phần hóa học và xác định hàm lượng các chất chuyển hóa thứ cấp trong EtOC

**Định tính thành phần hóa học:** Định tính thành phần hóa học thực vật của EtOC được thực hiện bằng các phương pháp tiêu chuẩn [6, 7] như mô tả trong bảng 1.

**Xác định hàm lượng polyphenol tổng số:** Hàm lượng polyphenol tổng số của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*) được xác định bằng cách sử dụng thuốc thử Folin-Ciocalteu theo Melkayo và cộng sự (2016) [8]. Axit gallic được sử dụng làm chất chuẩn và tổng hàm lượng polyphenol của EtOC được đánh giá dựa trên đường chuẩn hiệu chuẩn axit gallic và được biểu thị bằng mg axit gallic đương lượng, GAE/100 g chiết xuất thực vật khô. Axit gallic (0,5 g) được cân chính xác vào chuyển vào bình định mức 10 mL, hòa tan trong 10 mL methanol tuyệt đối, tiếp theo dung dịch được pha thành 100 mL với cùng dung môi. 0, 1, 2, 3, 4 và 5 mL dung dịch tiêu chuẩn được thêm vào bình 100 mL và pha loãng để thu được axit galic 0, 50, 100, 150, 400 và 500 mg/L. Sau đó, 0,5 mL của mỗi mẫu được đưa vào các ống nghiệm và trộn với 2,5 mL thuốc thử Folin-Ciocalteu và 2 mL natri carbonate 7,5%. Các ống được phủ bằng lá nhôm và để yên trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, độ hấp thụ được đọc ở bước sóng 765nm bằng máy quang phổ UV/Vis. Các mẫu được thực hiện ba lần cho mỗi lần phân tích.

**Xác định hàm lượng flavonoid tổng số:** Chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*) được đánh giá về tổng hàm lượng flavonoid bằng cách sử dụng đường cong hiệu chuẩn tiêu chuẩn quercetin theo Mahedi và cộng sự (2017) [9]. Chiết xuất thực vật (10 mg) được hòa tan với 10 mL nước cất để thu được nồng độ cuối cùng là 1 mg/1 mL. Quercetin 0,1, 0,08, 0,06, 0,04 và 0,02 mg được trộn trong 1 mL nước cất để tạo ra các nồng độ cuối cùng là 100, 80, 60, 40 và 20  $\mu\text{g/mL}$ . Lấy 1 mL dung dịch quercetin ở mỗi nồng độ

## ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH GIẢM ĐAU CỦA CHIẾT XUẤT ...

(100-200 µg/mL) vào các bình định mức khác nhau và thêm 4 mL nước cất vào đó. Sau đó 0,3 mL 5% dung dịch NaNO<sub>2</sub> đã được thêm vào. Sau 5 phút, thêm 2 mL natri hydroxit 1M (NaOH) và thể tích cuối cùng được tạo thành 10 mL. Cuối cùng, độ hấp thụ được đọc ở bước sóng 510 nm so với dung dịch trắng. Hàm lượng flavonoid tổng số của EtOC được đo bằng cách sử dụng đường chuẩn hiệu chuẩn quercetin và được biểu thị bằng mg quercetin tương đương, QE/100 g chiết xuất thực vật khô.

Bảng 1. Sàng lọc hóa học thực vật cho chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm

Thành phần thực vật	Thử nghiệm	Hiện tượng
Tannins (Thử nghiệm Braymer's)	2 mL EtOC + 2mL H <sub>2</sub> O + 2-3 giọt FeCl <sub>3</sub> (5%)	Kết tủa xanh
Flavonoid	1 mL EtOC + 1mL Pb(OAc) <sub>4</sub> (10%)	Màu vàng
Terpenoid	2 mL EtOC + 2mL (CH <sub>3</sub> CO) <sub>2</sub> O + 2-3 giọt H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Màu đỏ đậm
Saponin (Thử nghiệm Foam)	a. 5 mL EtOC + 5mL H <sub>2</sub> O + nhiệt b. 5 mL EtOC + Dầu ô liu (vài giọt)	Bọt xuất hiện Dạng nhũ tương
Steroid (Thử nghiệm Salkowski)	2 mL EtOC + 2mL CHCl <sub>3</sub> + 2mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Vòng màu nâu đỏ ở 1/3 dung dịch
Glycoside (Thử nghiệm Liebermann's)	2 mL EtOC + 2mL CHCl <sub>3</sub> + 2mL CH <sub>3</sub> COOH	Màu tím đến xanh lam đến xanh lục
Alkaloid (Thử nghiệm Hager's)	2 mL EtOC + Vài giọt thuốc thử Hager	Kết tủa vàng
Phenolic	2 mL EtOC + 2mL FeCl <sub>3</sub>	Xuất hiện màu xanh lục
Carbohydrate (Thử nghiệm Molisch's)	2 mL EtOC + 10mL H <sub>2</sub> O + 2 giọt methanol anaphthol (20%) + 2mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Vòng màu tím đỏ ở đường giao nhau
Protein (Thử nghiệm Xanthoproteic)	1 mL EtOC + 1mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Kết tủa trắng

### 2.4. Động vật thí nghiệm

Chuột Swiss albino trưởng thành, khỏe mạnh được sử dụng cho thí nghiệm, cân nặng 30 - 32 g, 7-8 tuần tuổi, có nguồn gốc từ Viện Pasteur, TP. HCM. Chuột được nuôi trong các lồng kính sạch (dài x rộng x cao = 30 x 30 x 60 = 54 cm<sup>3</sup>) với chất lót chuồng là dăm gỗ bào được trộn chế phẩm sinh học EM (*Effective Microorganisms*) để khử mùi hôi, thay đổi 2 lần/tuần. Các con vật được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm có nhiệt độ phòng 30 ± 2°C, độ ẩm tương đối là 50 - 60%, chu kỳ sáng/tối xen kẽ là 12 giờ. Chúng được cho ăn với thức ăn dành riêng cho động vật gặm nhấm và uống nước uống được khử trùng bằng công nghệ lọc RO. Sức khỏe và hành vi của động vật được theo dõi hàng ngày. Tất cả các phúc lợi động vật đã được xem xét, bao gồm những phương pháp để giảm thiểu các cơn đau và căng thẳng của động vật. Việc điều trị động vật được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) [10]. Quy trình kiểm tra được thực hiện theo đúng Tuyên bố của Helsinki (2014) [11]. Tất cả động vật được con người chăm sóc theo quy định Pháp luật Việt Nam về sử dụng, chăm sóc động vật thí nghiệm và theo Bộ Y tế Việt Nam Hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu y sinh [12].

### 2.5. Thiết kế mô hình nghiên cứu

Những con chuột được phân ngẫu nhiên vào năm nhóm cho mỗi mô hình thí nghiệm, mỗi nhóm sáu con. Nhóm đầu tiên đóng vai trò nhóm đối chứng âm, nhận nước muối sinh lý bình thường (10 mL/kg). Nhóm thứ hai đóng vai trò nhóm đối chứng dương được dùng thuốc tiêu chuẩn aspirin (10 mg/kg) qua đường uống trong mô hình giảm đau ngoại vi (thử nghiệm quặn đau do axit axetic) hoặc tramadol (10 mg/kg) bằng đường uống trong mô hình giảm đau trung ương (thử nghiệm mâm nóng và vẩy đuôi). Các nhóm thử nghiệm với EtOC (nhóm EtOC<sub>100</sub>, EtOC<sub>150</sub> và EtOC<sub>200</sub>) được dùng chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm (*O. capitellata*) với liều 100 mg/kg, 150 mg/kg và 200 mg/kg, tương ứng.

### 2.6. Thử nghiệm mâm nóng

Trong thí nghiệm này, hoạt tính giảm đau trung ương của EtOC được đánh giá ở những con chuột Swiss albino theo phương pháp mô tả bởi Fan và cộng sự (2014) [13]. Những con chuột được đặt trên một đĩa nóng (IITC Inc. Model 39) được duy trì ở 55 ± 0,5°C. Thời gian phản ứng (tính bằng giây) hoặc thời gian trễ được xác định là thời gian để chuột phản ứng với cơn đau nhiệt bằng cách liếm bàn chân hoặc nhảy để cố gắng thoát khỏi cơn đau. Trước khi tiến hành thí nghiệm, động vật trong các nhóm điều trị bởi chiết xuất được cho uống chiết xuất EtOC ở mức liều lần lượt là 100, 150 và 200 mg/kg, động vật ở nhóm đối chứng dương nhận được thuốc tramadol (10 mg/kg) và động vật trong nhóm đối chứng âm nhận được nước muối sinh lý (10 mg/kg). Thời gian phản ứng (độ trễ liếm bàn chân hoặc nhảy) được ghi lại tại các thời điểm 0,

15, 30, 45 và 60 phút. Thời gian phản ứng tối đa được cố định là 45 giây để ngăn ngừa bất kỳ tổn thương nào đối với các mô của bàn chân. Nếu số đọc vượt quá 45 giây sẽ được coi là giảm đau tối đa. Mức giảm đau tối đa (MPA) được tính theo công thức sau:

$$\text{MPA (\%)} = \frac{\text{Thời gian phản ứng sau điều trị với EtHC} - \text{Thời gian phản ứng sau sử dụng nước muối}}{45 \text{ giây} - \text{Thời gian phản ứng sau sử dụng nước muối}} \times 100$$

## 2.7. Thử nghiệm vẩy đuôi

Hoạt động giảm đau trung ương của EtOC được đánh giá bằng phương pháp vẩy đuôi được mô tả bởi Fan và cộng sự (2014) [13]. Khoảng 5 cm tính từ đầu đuôi của mỗi con chuột được ngâm trong nước ấm duy trì ở  $50 \pm 5^\circ\text{C}$ . Thời gian phản ứng (tính bằng giây) là thời gian chuột quẫy đuôi vì đau. Lần đọc đầu tiên bị bỏ qua và thời gian phản ứng được lấy làm giá trị trung bình cho hai lần đọc tiếp theo. Sau khi ghi lại độ trễ cơ bản (0 giờ) trước khi uống thuốc, động vật thuộc nhóm EtOC<sub>100</sub>, EtOC<sub>150</sub> và EtOC<sub>200</sub> được cho uống chiết xuất EtOC ở mức liều lần lượt là 100, 150 và 200 mg/kg. Nhóm đối chứng dương nhận được thuốc tramadol tiêu chuẩn với tỷ lệ 10 mg/kg và nhóm đối chứng âm nhận được một lượng nước muối sinh lý (10 mg/kg). Thời gian phản ứng được ghi lại tại thời điểm 15, 30, 45 và 60 phút sau khi thực hiện các phương pháp điều trị với EtOC và thuốc tiêu chuẩn. Thời gian phản ứng tối đa được cố định là 15 giây để ngăn ngừa tổn thương mô đuôi của chuột. Nếu số đọc vượt quá 15 giây sẽ được coi là giảm đau tối đa. Mức giảm đau tối đa (IPT) được tính toán như sau:

$$\text{IPT (\%)} = \frac{\text{Thời gian phản ứng sau điều trị với EtHC} - \text{Thời gian phản ứng sau sử dụng nước muối}}{15 \text{ giây} - \text{Thời gian phản ứng sau sử dụng nước muối}} \times 100$$

## 2.8. Thử nghiệm quặn đau do axit axetic

Hoạt động giảm đau ngoại vi của EtOC đã được nghiên cứu trong thử nghiệm quặn đau do axit axetic gây ra, được mô tả bởi Wani và cộng sự (2012) [15]. Chuột được chia thành 5 nhóm, trong đó nhóm EtOC<sub>100</sub>, EtOC<sub>150</sub> và EtOC<sub>200</sub> được cho uống chiết xuất EtOC ở mức liều lần lượt là 100, 150 và 200 mg/kg (đường uống), nhóm đối chứng dương nhận được thuốc tiêu chuẩn là aspirin (10 mg/kg) và nhóm đối chứng âm nhận được một lượng nước muối sinh lý (10 mg/kg). Tác dụng của EtOC và aspirin đối với hiện tượng quặn đau do axit axetic (0,6%v/v trong nước muối sinh lý, (10 mL/kg) gây ra đã được quan sát và so sánh với nhóm đối chứng. Hiện tượng quặn đau ở động vật được tạo ra bằng cách sử dụng dung dịch axit axetic liều 0,1 mL tiêm vào màng bụng để tạo cảm giác đau như cong lưng, đuối các chi sau và co thắt cơ bụng. Mỗi con chuột sau đó được đặt vào từng lồng thủy tinh riêng biệt và được theo dõi. Số lần quặn đau bắt đầu được đếm 5 phút sau khi tiêm axit axetic và đếm 3 lần (mỗi lần cách nhau 15 phút). Phần trăm ức chế quặn đau (PIW) ở các nhóm được tính theo công thức:

$$\text{PIW (\%)} = 100 - \left( \frac{\text{Số lần quặn đau trung bình trong nhóm được điều trị}}{\text{Số lần quặn đau trung bình trong nhóm kiểm soát}} \right) \times 100$$

## 2.9. Phân tích thống kê

Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần, kết quả nghiên cứu được biểu thị bằng giá trị trung bình  $\pm$  SD. Dữ liệu được phân tích thống kê bằng phân tích phương sai một chiều (ANOVA). Tiến hành kiểm tra so sánh của Tukey bằng phần mềm thống kê Statgraphics Centurion XVIII. Các biểu đồ được thực hiện bằng phần mềm Excel. Mức ý nghĩa được sử dụng để kiểm định sai khác giữa các nghiệm thức là  $p < 0,05$ .

# 3. KẾT QUẢ VÀ BIỆN LUẬN

## 3.1. Sàng lọc các chất chuyển hóa thứ cấp trong EtOC

Sàng lọc định tính hóa chất thực vật trong EtOC: Sàng lọc hóa chất thực vật định tính chiết xuất methanol lá cây dạ cầm (*O. capitellata*) cho thấy sự hiện diện của alkaloid, tannin, terpenoid, carbohydrate, flavonoid, glycoside, phenolic, saponin. Không có sự hiện diện của protein, steroid.

Sàng lọc định lượng các chất chuyển hóa thứ cấp trong EtOC: Định lượng TPC của chiết xuất methanol lá cây dạ cầm là 38,27 mg GAE/100 g. Tương tự, TFC của EtOC là 81,54 mg QE/100 g.

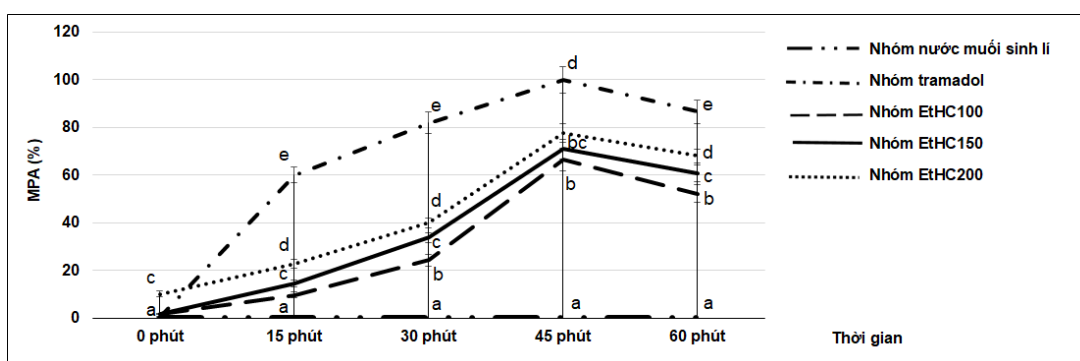
### 3.2. Thử nghiệm mâm nóng

Bảng 2. Tác dụng giảm đau của EtOC ở chuột bằng phương pháp thử nghiệm mâm nóng

Nhóm thí nghiệm	Thời gian phản ứng (giây)				
	0 phút	15 phút	30 phút	45 phút	60 phút
Nhóm nước muối sinh lý	31,89 ± 2,46 <sup>a</sup>	29,37 ± 3,54 <sup>a</sup>	32,72 ± 3,61 <sup>a</sup>	25,29 ± 4,49 <sup>a</sup>	25,98 ± 5,17 <sup>a</sup>
Nhóm tramadol	31,97 ± 3,78 <sup>a</sup>	38,76 ± 6,24 <sup>b</sup>	42,79 ± 4,63 <sup>b</sup>	44,99 ± 3,29 <sup>b</sup>	42,68 ± 2,88 <sup>c</sup>
Nhóm EtOC <sub>100</sub>	32,11 ± 5,29 <sup>a</sup>	30,89 ± 3,44 <sup>ab</sup>	35,72 ± 4,23 <sup>a</sup>	38,39 ± 5,16 <sup>b</sup>	35,93 ± 2,69 <sup>b</sup>
Nhóm EtOC <sub>150</sub>	32,13 ± 3,36 <sup>a</sup>	31,64 ± 4,25 <sup>ab</sup>	36,88 ± 2,68 <sup>ab</sup>	39,27 ± 2,84 <sup>b</sup>	37,54 ± 3,76 <sup>bc</sup>
Nhóm EtOC <sub>200</sub>	33,26 ± 5,22 <sup>a</sup>	32,95 ± 4,36 <sup>ab</sup>	37,64 ± 3,47 <sup>ab</sup>	40,61 ± 5,13 <sup>b</sup>	38,95 ± 2,77 <sup>bc</sup>

Các giá trị được biểu thị bằng Mean ± SD, các chữ cái a, b, c biểu thị sự khác biệt giữa các nhóm ( $p < 0,05$ )

Kết quả về tác dụng giảm đau của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm bằng phương pháp mâm nóng được trình bày trong bảng 1. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về kích thích nhiệt ở chuột được điều trị bằng nước muối sinh lý (kiểm soát âm tính) trong suốt 60 phút quan sát. Có sự gia tăng về thời gian phản ứng tại mọi thời điểm so với giá trị ban đầu (0 phút) trong cùng nhóm điều trị ( $p < 0,05$ ). Khác với các động vật được sử dụng nước muối (25,98 ± 5,17), có sự gia tăng đáng kể về thời gian phản ứng với cơn đau do nhiệt ở các nhóm sử dụng EtOC với các mức liều sử dụng 100, 150 và 200 mg/kg (35,93 ± 2,69, 37,54 ± 3,76 và 38,95 ± 2,77, tương ứng) và tramadol (42,68 ± 2,88) ( $p < 0,05$ ) sau 60 phút.



Hình 2. Mức giảm đau tối đa (MPA) của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm, tramadol và nước muối sinh lý trên chuột được đánh giá bằng phương pháp thử nghiệm mâm nóng.

Hình 2 minh họa mức giảm đau tối đa (MPA) của EtOC (nhóm EtOC<sub>100</sub>, EtOC<sub>150</sub> và EtOC<sub>200</sub>) và tramadol (nhóm đối chứng dương) so với nước muối sinh lý (nhóm đối chứng âm). Tramadol có tác dụng giảm đau đáng kể trong vòng 15 phút sau khi dùng thuốc (60,08%) và gia tăng dần dần trong 30 và 45 phút tiếp theo (82,01% và 99,95%) ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm hoạt động ức chế đỉnh cao (45 phút), mức giảm đau tối đa (MPA) của tramadol cho thấy là 99,95%. Giá trị MPA của EtOC cũng cho thấy sự tăng ở các thời điểm 15 phút (9,72%, 14,52%, 22,91%), 30 phút (24,43%, 33,88%, 40,07%) và 45 phút (66,46%, 70,93%, 77,73%) sau khi được điều trị so với thời điểm xuất phát (0 phút) (1,68%, 1,83% và 10,26%) ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, đến phút thứ 60 (sau điều trị) giá trị MPA của EtOC và tramadol đều giảm dần, MPA của EtOC<sub>100</sub> đạt 52,31%, EtOC<sub>150</sub> là 60,78% và EtOC<sub>200</sub> là 68,19%. EtOC ở liều 200 mg/kg có tác dụng giảm đau tối đa cao hơn đáng kể so với các mức liều 100 và 150 mg/kg ( $p < 0,05$ ). Điều đó cho thấy tác dụng giảm đau của chiết xuất methanol lá dạ cẩm ở mức liều 200 mg/kg đạt giá trị tốt nhất.

Thuốc thảo dược có tác dụng giảm đau là loại thuốc tác động lên hệ thần kinh ngoại vi hoặc trung ương để giảm đau có chọn lọc mà không làm thay đổi đáng kể ý thức [16]. Thuốc giảm đau tác động lên trung ương thần kinh hoạt động bằng cách nâng cao ngưỡng đau và làm thay đổi phản ứng sinh lý đối với cơn đau. Mô hình mâm nóng được sử dụng để đánh giá tác dụng giảm đau của EtOC bằng cách sử dụng các kích thích nhiệt. Thử nghiệm mâm nóng được thiết lập để đo tác dụng giảm đau trung ương. Phương pháp này rất hữu ích trong việc minh họa các phản ứng thay đổi trên mức tùy sống, tức là liên quan đến các chức năng não bộ [13]. Trong nghiên cứu này EtOC làm tăng thời gian phản ứng của chuột thông qua thử nghiệm bằng

phương pháp mâm nóng. Sự khác biệt về thời gian phản ứng trung bình của các nhóm sử dụng EtOC so với nhóm đối chứng âm (nhóm uống nước muối sinh lý) có ý nghĩa thống kê trong tất cả các lần quan sát. Phương pháp thử nghiệm mâm nóng tạo ra hai loại hành vi (liềm chân và nhảy), các hành vi này thể hiện sự đáp ứng của con vật với cơn đau do nhiệt gây ra. Các phản ứng như liềm chân và nhảy ở chuột được coi là những phản ứng tích hợp trên tủy (những phản ứng do các vùng trên não điều khiển) [17]. Do đó, việc EtOC có thể ức chế các hành vi nhảy và liềm chân ở chuột đã cho thấy rằng EtOC có thể hoạt động giảm đau ở cấp độ trên tủy. Một số alkaloid, flavonoid, steroid và tannin được báo cáo là có hoạt tính giảm đau đáng kể [18] và những hợp chất này cũng có mặt trong EtOC. Một số nghiên cứu cho rằng sự hiện diện của tannin và flavonoid trong chiết xuất sẽ có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin và phát huy tác dụng chống viêm và giảm đau [19].

### 3.3. Thử nghiệm vẩy đuôi

Bảng 3. Tác dụng giảm đau của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩ bằng phương pháp thử nghiệm vẩy đuôi ở chuột.

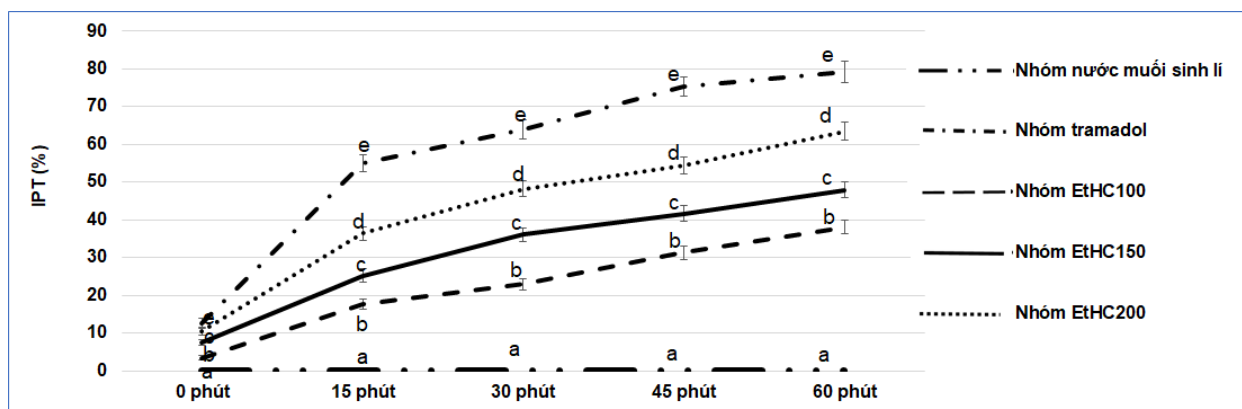
Nhóm thí nghiệm	Thời gian phản ứng (giây)				
	0 phút	15 phút	30 phút	45 phút	60 phút
Nhóm nước muối sinh lý	4,63 ± 0,35 <sup>a</sup>	4,93 ± 0,43 <sup>a</sup>	4,85 ± 0,37 <sup>a</sup>	5,11 ± 0,36 <sup>a</sup>	5,61 ± 0,49 <sup>a</sup>
Nhóm tramadol	5,93 ± 0,84 <sup>c</sup>	10,47 ± 0,68 <sup>b</sup>	11,35 ± 0,55 <sup>b</sup>	12,56 ± 0,69 <sup>d</sup>	13,04 ± 0,53 <sup>d</sup>
Nhóm EtOC <sub>100</sub>	4,99 ± 0,37 <sup>ab</sup>	6,72 ± 0,53 <sup>a</sup>	7,18 ± 0,46 <sup>a</sup>	8,21 ± 0,62 <sup>b</sup>	9,18 ± 0,89 <sup>b</sup>
Nhóm EtOC <sub>150</sub>	5,41 ± 0,45 <sup>abc</sup>	7,47 ± 0,49 <sup>a</sup>	8,51 ± 0,37 <sup>a</sup>	9,23 ± 0,64 <sup>b</sup>	10,11 ± 0,58 <sup>b</sup>
Nhóm EtOC <sub>200</sub>	5,72 ± 0,36 <sup>bc</sup>	8,59 ± 0,44 <sup>a</sup>	9,75 ± 0,54 <sup>a</sup>	10,48 ± 0,71 <sup>c</sup>	11,57 ± 0,42 <sup>c</sup>

Các giá trị được biểu thị bằng Mean ± SD, các chữ cái a, b, c, d biểu thị sự khác biệt giữa các nhóm ( $p < 0,05$ )

Kết quả kiểm tra phản ứng vẩy đuôi (Bảng 2) cho thấy rằng thời gian phản ứng của chuột tăng đáng kể khi sử dụng EtOC ở liều 100 mg/kg ( $9,18 \pm 0,89$  giây) đến liều cao nhất 200 mg/kg ( $11,57 \pm 0,42$  giây) ( $p < 0,05$ ). Chuột được uống nước muối sinh lý (nhóm đối chứng âm) không cho thấy bất kỳ sự khác biệt nào về thời gian phản ứng trong các thời điểm quan sát ( $p > 0,05$ ). Thời gian phản ứng ở động vật được sử dụng tramadol và EtOC<sub>100</sub>, EtOC<sub>150</sub>, EtOC<sub>200</sub> cao gấp 1,64 lần, 1,8 lần và 2,06 lần, tương ứng so với động vật được sử dụng nước muối ( $p < 0,05$ ). Thời gian phản ứng cao nhất đối với nhóm được uống EtOC là 11,57 giây sau 60 phút, trong khi lần lượt là 5,61 giây và 13,04 giây đối với nhóm sử dụng nước muối sinh lý và tramadol.

Mức giảm đau tối đa của EtOC và tramadol đã được nhìn thấy từ biểu đồ giảm đau tối đa (Hình 3). Hiệu quả giảm đau tối đa của tramadol và EtOC<sub>100</sub> EtOC<sub>150</sub> EtOC<sub>200</sub> thể hiện rõ ngay ở phút thứ 15 sau khi được điều trị (55,01%, 17,78%, 25,22% và 36,35 %, tương ứng) và tăng nhanh qua các thời điểm 30 và 45 phút ( $p < 0,05$ ), ở phút thứ 60 mức độ tăng của IPT đã có xu hướng chậm lại. Ở nhóm sử dụng EtOC hoạt động giảm đau tối đa đạt cực đại ở phút thứ 60 (EtOC<sub>100</sub> là 38,02%, EtOC<sub>150</sub> là 47,92%, EtOC<sub>200</sub> là 63,47%), nhóm sử dụng tramadol, IPT cũng đạt cực đại sau 60 phút thí nghiệm (79,13%). Chiết xuất methanol lá cây dạ cẩ đã cho thấy hoạt tính giảm đau hiệu quả ở mọi thời điểm, điều này đã được thể hiện rõ qua kết quả khảo sát mức giảm đau tối đa của EtOC trên chuột.

Não và tủy sống đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế giảm đau trung ương. Phần lưng của tủy sống chứa nhiều chất P (neuropeptide-chất dẫn truyền thần kinh, tham gia vào quá trình dẫn truyền cảm giác đau trong tủy sống), opioid nội sinh (enkephalin và endorphin-chất điều hòa thần kinh), somatostatine và các hormone ức chế khác, là nguyên nhân gây ra các cơn đau và viêm nhiễm. Những cơn đau do kích thích nhiệt là trạng thái sinh lý bệnh đau trong hội chứng đau trung ương. Các xung đau được truyền đến sừng sau của tủy sống thông qua các sợi hướng tâm sơ cấp và tại vị trí này được điều biến bởi các tế bào thần kinh nội tạng hoặc các sợi đi xuống [20]. Mô hình thử nghiệm vẩy đuôi là phương pháp được thiết lập tốt để đo tác dụng giảm đau trung ương của thuốc thông qua thụ thể opioid [21]. Phương pháp này cũng hữu ích trong việc đánh giá thuốc giảm đau có tác dụng tập trung làm tăng ngưỡng chịu đau của động vật đối với nhiệt [13]. Do đó, tác dụng giảm đau của chất chiết xuất trên mô hình trạng thái đau này cho thấy rằng nó có thể tác động tập trung. Tác dụng giảm đau tăng dần của EtOC thông qua độ trễ vẩy đuôi của động vật trong thử nghiệm vẩy đuôi phù hợp với cách giải thích rằng đặc tính giảm đau của EtOC có hiệu quả trong các trường hợp giảm đau trung ương.



Hình 3. Mức giảm đau tối đa (IPT %) của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm, tramadol và nước muối sinh lí trên chuột được đánh giá thông qua phương pháp thử nghiệm vẩy đuôi.

### 3.4. Thử nghiệm quần đau do axit axetic

Bảng 4. Tác dụng giảm đau của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm bằng phương pháp thử nghiệm vẩy đuôi ở chuột.

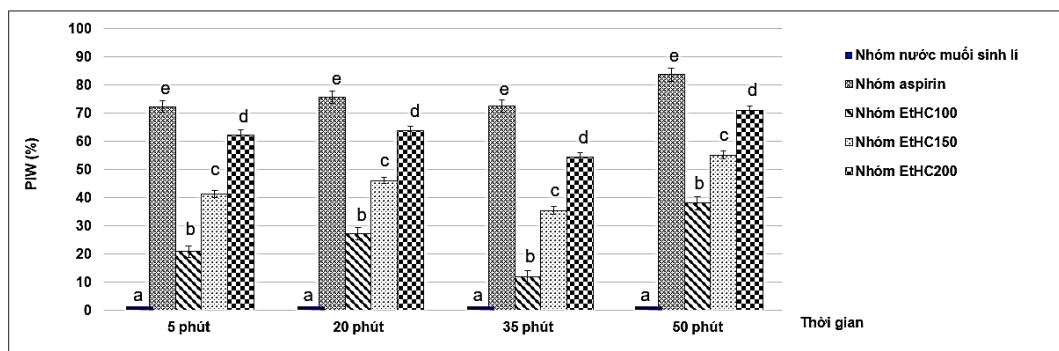
Nhóm thí nghiệm	Số lần co thắt vùng bụng (lần)			
	5 phút	20 phút	35 phút	50 phút
Nhóm nước muối sinh lí	31,17 ± 1,47 <sup>e</sup>	29,33 ± 1,86 <sup>e</sup>	27,17 ± 1,47 <sup>e</sup>	26,33 ± 1,51 <sup>e</sup>
Nhóm aspirin	8,67 ± 0,52 <sup>a</sup>	7,17 ± 0,75 <sup>a</sup>	5,83 ± 0,75 <sup>a</sup>	4,33 ± 0,82 <sup>a</sup>
Nhóm EtOC <sub>100</sub>	24,67 ± 1,63 <sup>d</sup>	21,33 ± 1,37 <sup>d</sup>	18,67 ± 1,63 <sup>d</sup>	16,33 ± 1,21 <sup>d</sup>
Nhóm EtOC <sub>150</sub>	18,33 ± 1,21 <sup>c</sup>	15,83 ± 1,17 <sup>c</sup>	13,67 ± 1,63 <sup>c</sup>	11,83 ± 1,47 <sup>c</sup>
Nhóm EtOC <sub>200</sub>	11,83 ± 1,47 <sup>b</sup>	10,67 ± 1,63 <sup>b</sup>	9,67 ± 1,03 <sup>b</sup>	7,67 ± 1,63 <sup>b</sup>

Các giá trị được biểu thị bằng Mean ± SD, các chữ cái a, b, c, d, e biểu thị sự khác biệt giữa các nhóm ( $p < 0,05$ )

Tác dụng của EtOC đối với phản ứng quần đau ở chuột được thể hiện trong bảng 3. Việc sử dụng chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm ở mức 100, 150 và 200 mg/kg làm giảm đáng kể số lần co thắt vùng bụng do axit axetic gây ra ở chuột so với nhóm đối chứng âm (nhóm sử dụng nước muối sinh lí) ( $p < 0,05$ ). Hiệu quả giảm đau phụ thuộc vào thời gian sử dụng EtOC. Số lần co thắt vùng bụng ở phút thứ 50 đã giảm xuống còn  $7,67 \pm 1,63$  ở mức liều EtOC 200 mg/kg, thuốc tham chiếu aspirin cũng ức chế đáng kể các cơn co thắt bụng ( $4,33 \pm 0,82$ ) so với nước muối sinh lí ( $26,33 \pm 1,51$ ) ( $p < 0,05$ ).

Hình 4 cho thấy các phản ứng đau do axit axetic gây ra, tiêm axit axetic vào màng bụng tạo các cơn quần đau. Mức giảm đau tối đa trong nhóm đối chứng âm sau 50 phút là 0%, giá trị này đã tăng đáng kể khi điều trị bằng EtOC (37,98% ở mức liều 100 mg/kg; 55,07% ở mức liều 150 mg/kg và 70,87% ở mức liều 200 mg/kg) hoặc aspirin (83,55% ở mức liều 10 mg/kg) ( $p < 0,05$ ).

Phản ứng co thắt vùng bụng do axit axetic gây ra là một mô hình nhạy cảm để thiết lập cơ chế tác dụng giảm đau ngoại vi của thuốc. Trong thử nghiệm quần đau do axit axetic, axit axetic đã kích hoạt các cơ quan thụ cảm đau ngoại vi sau khi tiêm. Phản ứng này liên quan đến các thụ thể phức tạp cục bộ, gây ra sự gia tăng nồng độ  $\text{PGE}_2$  và  $\text{PGF}_{2\alpha}$  trong dịch màng bụng [22]. Tiêm axit axetic gây kích ứng tại chỗ và giải phóng các chất trung gian như bradykinin, chất P, PG, cytokine ( $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{TNF-}\alpha$  và  $\text{IL-8}$ ). Những chất trung gian này kích hoạt các thụ cảm đau nhạy cảm với hóa chất góp phần vào sự phát triển của chứng đau do viêm [13]. Các kết quả thu được trong mô hình thí nghiệm này chỉ ra rằng chiết xuất methanol của lá dạ cẩm đã làm giảm mức prostaglandin, làm giảm độ nhạy cảm của các cơ quan thụ cảm đau với các tác nhân gây đau như bradykinin, từ đó làm giảm số lượng các cơn quần đau. Khi sàng lọc hóa chất thực vật sơ bộ trong EtOC đã tìm thấy các hợp chất flavonoid. Flavonoid được biết là nhắm mục tiêu đến prostaglandin, có liên quan đến giai đoạn cuối của quá trình viêm cấp tính và nhận thức về cơn đau [23]. Do đó, sự hiện diện của flavonoid có thể góp phần vào các hoạt động chống viêm và giảm đau của EtOC.



Hình 4. Mức giảm đau tối đa (PIW) của chiết xuất methanol lá cây dạ cẩm, tramadol và nước muối sinh lí trên chuột đánh giá bằng phương pháp thử nghiệm quận đau do axit axetic.

#### 4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hiện tại cho thấy chiết xuất methanol lá dạ cẩm (*O. capitellata*) ở các mức liều 100, 150 và 200 mg/kg có tác dụng kéo dài độ trễ liếm chân, tăng thời gian vẫy đuôi và giảm số lần quận đau trong các mô hình thử nghiệm. Những kết quả này cho thấy hiệu quả ức chế các cơn đau của EtOC do sự hiện diện của các chất chuyển hóa thứ cấp như alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, tannin, ... Những phát hiện hiện tại đã cung cấp bằng chứng khoa học về việc sử dụng thảo dược tự nhiên để giảm đau. Xét về nhu cầu sử dụng các liệu pháp mới, an toàn và hiệu quả trong điều trị đau, EtOC đại diện cho một giải pháp quan trọng, đầy hứa hẹn, và là nguồn thảo dược tiềm năng để điều trị các bệnh lý về đau. Kết quả của nghiên cứu này sẽ là bằng chứng hỗ trợ cho việc sử dụng loại thảo dược trong y học truyền thống.

#### LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin cảm ơn các đồng nghiệp và cộng sự từ Viện Pasteur Tp.HCM, Phòng Thí nghiệm Công nghệ Động vật, Viện Công nghệ Sinh học và Thực phẩm, Trường Đại học Công nghiệp Tp. HCM đã hỗ trợ chúng tôi trong dự án này. Tác giả cũng gửi lời cảm ơn đến các anh anh Tô Minh Quân, anh Trần Hoài Ninh, chị Quảng Trần Phương Tuyên đã tham gia, hỗ trợ, giúp dự án thành công.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. H. J. P. Merskey, "Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy", *Pain*, 6(3), 249-252, 1979. DOI: 10.1016/0304-3959(79)90175-1
2. D. J. Hewitt, R. J. Hargreaves, S. P. Curtis, D. Michelson, "Challenges in analgesic drug development", 86(4), 447-450, 2009. DOI: 10.1038/clpt.2009.161
3. G. Hanson, P. Venturelli, A. Fleckenstein, "*Drugs and society*", Jones & Bartlett Learning, 2022| 660 pages. ISBN:9781284197853
4. R. Ahmad, K. Shaari, N. Lajis, A. S. Hamzah, N. H. Ismail, M. Kitajima, "Anthraquinones from *Hedyotis capitellata*", *Phytochemistry*, 66(10), 1141 - 1147, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.02.023>
5. N. H. J. Lajis, R. Ahma, "Phytochemical studies and pharmacological activities of plants in genus *Hedyotis/oldenlandia*", *Studies in Natural Products Chemistry*, 33, 1057-1090. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(06\)80046-3](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(06)80046-3)
6. I. P. Ogbuewu, M. C. Uchegbu, I. C. Okoli, M. U. Iloje, "Assessment of blood chemistry, weight gain and linear body measurements of pre-puberal buck rabbits fed different levels of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss.) leaf meals", *Chilean Journal of Agricultural Research*, 70(3), 515-520, 2010. DOI: 10.4067/S0718-58392010000300020
7. M. Yadav, S. Chatterji, S. K. Gupta, G. Watal, "Preliminary phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine", *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(5): 539-42, 2014. ISSN- 0975-1491
8. M. Geremu, Y. B. Tola, A. Sualeh. "Extraction and determination of total polyphenols and antioxidant capacity of red coffee (*Coffea arabica* L.) pulp of wet processing plants, *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 3(25), 1-6, 2016. DOI:10.1186/s40538-016-0077-1
9. M. Hasan, A. Hossain, A. Shamim, M. Rahman, "Phytochemical and pharmacological evaluation of ethanolic extract of *Lepisanthes rubiginosa* L. leaves", *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(496), 1-11, 2017. DOI: 10.1186/s12906-017-2010-y

10. Organization, W.H., "General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine", World Health Organization, 2000.
11. S. A. J. J.Hurst, "Declaration of Helsinki and protection for vulnerable research participants", *JAMA*, 311(12):1252. doi: 10.1001/jama.2014.1272.
12. Vietnam, M. O. H., "National guideline on ethics in biomedical research", Hà Nội, 2013.
13. F. Sook-Ha, N. A. Ali, D. F. Basri, "Evaluation of analgesic activity of the methanol extract from the galls of *Quercus infectoria* (Olivier) in rats". 2014, Article ID 976764, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/976764>
14. T. A. Wani, D. Kumar, R. Prasad, P. K. Verma, K. K. Sardar, S. K. Tandan, D. Kumar, "Analgesic activity of the ethanolic extract of *Shorea robusta* resin in experimental animals". *Indian J Pharmacol*, 44(4), 493-9, 2012. doi: 10.4103/0253-7613.99322.
15. A. Saha, M. A. Masud, S. C. Bachar, J. K. Kundu, B. K. Datta, L. N., S. D. Sarker, "The analgesic and anti-inflammatory activities of the extracts of *Phyllanthus reticulatus*. In mice model", *Pharmaceutical Biology*, 45(5), 355-359, 2007. <https://doi.org/10.1080/13880200701212973>
16. K. D. Tripathi, "Essentials of medical pharmacology", JP Medical Ltd, 2013.
17. H.G. Vogel, "Drug discovery and evaluation: pharmacological assays", Springer, 1997:.
18. R. Sengupta, S. D. Sheorey, M. A. Hinge, "Analgesic and anti-inflammatory plants: an updated review", *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 12(2): p. 114-119, 2012. ISSN 0976 – 044X
19. A. Mali, D. Bandawane, M. Hivrale, "Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activity of methanol extract of *Cassia auriculata* leaves", *Pharmacologia*, 4(2), 117-125, 2013. DOI: 10.5567/pharmacologia.2013.117.125.
20. A. Rastegarian, H. Abedi, H. K. Jahromi, S. Zarei, A. Nematollahi, E. Mansouri, H. Sameni, "Analgesic Effect of Intrathecal *Melissa officinalis* in the Rat Model of Hot-Water and Formalin-Induced Pain", *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 13(1): p. 19-24, 2020. DOI: 10.1016/j.jams.2019.11.001.
21. C. R. McCurdy, S. S. Scully, "Analgesic substances derived from natural products (natureceuticals)", *Life sciences*, 78(5), 476-484, 2005. doi: 10.1016/j.lfs.2005.09.006
22. S. Srivastava, P. Singh, K. K. Jha, G. Mishra, S. Srivastava, R. L. Khosa, "Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of aerial parts of *Costus speciosus* Koen", *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 75(1), 83, 2013. doi: 10.4103/0250-474X.113532
23. H. O. Collier, L. C. Dinneen, C. A. Johnson, C. Schneider, "The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse", *British journal of pharmacology and chemotherapy*, 32(2), 295, 1968. doi: 10.1111/j.1476-5381.1968.tb00973.x

## EVALUATION OF THE ANALGESIC ACTIVITY OF THE METHANOL EXTRACT OF *Oldenlandia capitellata* Kuntze LEAVES IN SWISS ALBINO MICE

PHUONG-NHUNG TRAN THI

*Institute of Food and Biotechnology, Industrial University of Ho Chi Minh City  
tranthiphuongnhung@iuh.edu.vn*

**Abstract.** The *Oldenlandia capitellata* K. the plant has been used in traditional medicine as a remedy for fever, detoxification, pain relief, anti-inflammatory, diuretic, treatment of stomach pain, inflammation, and ulceration of the intestinal tract, among others. In particular, the leaves of *O. capitellata* are known for their ability to alleviate pain caused by various factors, although its effects have not been experimentally validated. The aim of this study was to evaluate the pain-relieving effects of methanol extract of *O. capitellata* leaves (EtOC). Swiss albino mice were randomly divided into 5 groups (6 mice/group): The control group was given 10 mL/kg of normal saline; the reference drugs group was treated with 10 mg/kg of tramadol (hot plate test and tail-flick test) or 10 mg/kg of aspirin (acetic acid-induced writhing test); test groups treated with 100 mg/kg, 150 mg/kg, and 200 mg/kg of EtOC, respectively. The acetic acid-induced writhing test, hot plate test, and tail flick test were used to assess the animals' pain response. Administration of EtOC orally significantly increased the latency time of licking the paw compared to the control group ( $p < 0.05$ ). The number of writhing episodes in 50 minutes decreased after extract administration ( $p < 0.05$ ). The maximum pain-relieving effect of EtOC (200 mg/kg) was equivalent to that of aspirin (10 mg/kg) or tramadol (10 mg/kg). Therefore, our experiments demonstrated the pain-relieving effects of EtOC. Methanol extract from *O. capitellata* leaves has the potential to control pain.

**Keywords:** *Oldenlandia capitellata* K., analgesic, Swiss albino

Ngày gửi bài: 25/02/2023

Ngày chấp nhận đăng: 22/05/2023