

- evaluation of renal function in the early course of acute pancreatitis. *Folia Med Cracov*, 56(1): 13-25.
6. **Phan Thị Xuân** (2018). Giá trị của Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin huyết tương trong chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp và tiên lượng ở bệnh nhân điều trị tích cực. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
7. **P. K. Siddappa, R. Kochhar, P. Sarotra, et al.** (2019). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: An early biomarker for predicting acute kidney injury and severity in patients with acute pancreatitis. *JGH Open*, 3(2): 105-110.
8. **M. Haase, R. Bellomo, P. Devarajan, et al.** (2009). Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 54(6): 1012-24.

KHẢO SÁT TÁC ĐỘNG CHỐNG OXY HÓA VÀ TÁC ĐỘNG KHÁNG VIÊM CỦA CAO CHIẾT LÁ SA KÊ (ARTOCARPUS ALTILIS FOSBERG)

Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Nguyễn Ngọc Hồng Hạnh¹,
Lê Thanh Sang¹, Ông Lê Phúc Thịnh¹

TÓM TẮT

Tại Việt Nam, cây sa kê (*Artocarpus altilis* Moraceae) là một cây trồng cho bóng mát và cũng là một dược liệu nhiều triển vọng. Trong dân gian, sa kê để chữa thông phong, đau khớp... Tuy nhiên kinh nghiệm dân gian này vẫn chưa được chứng minh trên mô hình thực nghiệm. Nghiên cứu nhằm đánh giá hoạt tính chống oxy hóa và tác động kháng viêm của cao chiết lá sa kê. Kết quả cho thấy cao chiết lá sa kê có hoạt tính chống oxy hóa với IC 50 là $59,85 \pm 2,24$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. Cao chiết lá sa kê cũng thể hiện tác động kháng viêm trên mô hình ức chế sản sinh NO (in vitro) và mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan 1% (in vivo).

Từ khóa: sa kê, chống oxy hóa, kháng viêm, RAW 264.7, carrageenan

SUMMARY

STUDY ON ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF BREADFRUIT LEAF EXTRACT (ARTOCARPUS ALTILIS FOSBERG)

In Vietnam, breadfruit tree (*Artocarpus altilis*, Moraceae) is a shade tree and also a promising medicinal plant. In folklore, breadfruit is used to treat gout, joint pain, etc. However, this folk experience has not yet been proved on an experimental model. The aim of this study was to evaluate the antioxidant activity and anti-inflammatory effects of breadfruit leaf extract. The results showed that breadfruit leaf extract had antioxidant activity with an IC of 59.85 ± 2.24 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The breadfruit leaf extract also showed anti-inflammatory activity through NO production inhibition and in carrageenan-induced rat paw edema model.

Keywords: Breadfruit, antioxidant, anti-inflammatory, RAW 264.7, carrageenan

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thùy Trang

Email: ntttrang@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 21.8.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xương khớp là bệnh rối loạn khớp gây ra đau đớn, mất chức năng vận động cũng như tàn tật. Các thuốc điều trị cho bệnh viêm xương khớp hiện nay là acetaminophen, NSAIDs, corticoid... có nhiều tác dụng phụ như xuất huyết tiêu hóa, rối loạn chức năng thận, tăng huyết áp hoặc tăng nguy cơ tim mạch [1]. Sa kê có tên khoa học là *Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg, Moraceae là một loại cây trồng khá phổ biến ở Việt Nam, được sử dụng rộng rãi như một loại cây cho bóng mát. Trong dân gian, sa kê được biết đến với công dụng chữa trị đau xương khớp, được đánh giá là một dược liệu có tiềm năng về tác động kháng viêm. Nghiên cứu trước đây đã công bố cho thấy cao chiết lá sa kê không biểu hiện độc tính cấp trên động vật thử nghiệm với liều > 5000 mg/kg và được xếp vào nhóm chất hầu như không độc [2]. Dịch chiết lá sa kê được xác định là có flavonoid, triterpenoid [2], các hoạt chất này được chứng minh là có tác động kháng viêm [3]. Dựa trên cơ sở này, đề tài được thực hiện với mục đích xác định hoạt tính chống oxy hóa và tác động kháng viêm của cao chiết, xây dựng cơ sở khoa học cho các nghiên cứu xác định thành phần hoạt chất có tác động kháng viêm tốt, ít tác dụng phụ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Vật liệu nghiên cứu. Lá sa kê được thu hái tại Tp Thủ Đức vào tháng 3/2022. Lá được rửa sạch, phơi khô, cắt nhỏ, sấy ở nhiệt độ 65-70°C. Sau đó, xay nhỏ lá thành bột. Dược liệu được chiết với ethanol 70% bằng phương pháp ngâm kiệt. Thu dịch chiết và đem cô trên bếp cách thủy ở 70°C đến khi thành cao đặc. Cao chiết được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh.

Động vật thử nghiệm. Chuột nhắt trắng đực chủng Swiss albino, 4 – 6 tuần tuổi, khỏe mạnh và không có dị tật do Viện Vắc xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang cung cấp. Trọng lượng mỗi con khoảng 18 – 22g. Được nuôi ổn định 2-4 ngày trước khi tiến hành.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá tác động chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH. Thử nghiệm được thực hiện theo phương pháp của Yuvaraj và cộng sự

(2013) có cải tiến cho phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm. Cao chiết được pha trong methanol thành các dung dịch có nồng độ 5 – 100 µg/ml. Chất đối chứng là quercetin được pha với nồng độ từ 1 – 6 µg/ml. Hỗn hợp phản ứng gồm có 100µl mẫu và 100µl dung dịch DPPH 0,2mM được ủ trong tối 30 phút. Sau đó, đo độ hấp thụ quang phổ của DPPH ở bước sóng 517 nm bằng máy đọc ELISA.

Bảng 1. Bố trí thí nghiệm khảo sát hoạt tính chống oxy hóa in vitro

	Mẫu chứng	Mẫu chứng trắng	Mẫu thử	Mẫu thử trắng	Mẫu đối chứng	Mẫu đối chứng trắng
Cao chiết			100 µl	100 µl		
Quercetin					100 µl	100 µl
Methanol	100 µl	200 µl		100 µl		100 µl
DPPH	100 µl		100 µl		100 µl	

Khả năng bắt giữ gốc tự do DPPH được tính toán theo công thức:

$$HTCO\% = \left(1 - \frac{OD_{thử} - OD_{thử\ trắng}}{OD_{chứng} - OD_{chứng\ trắng}} \right) \times 100$$

Trong đó: %HTCO: %hoạt tính chống oxy hóa;
 ODchứng: độ hấp thụ của mẫu chứng;
 ODchứng trắng: độ hấp thụ của mẫu chứng trắng;

ODthử: độ hấp thụ của mẫu thử;
 ODthử trắng: độ hấp thụ của mẫu thử trắng.

Thông qua phương trình hồi quy tuyến tính lập được, xác định IC₅₀ của cao chiết lá sa kê

Thử nghiệm MTT. Tế bào RAW 264.7 được cấy vào đĩa 96 giếng với mật độ 5.10⁴ tế bào/giếng trong 100 µL môi trường ở 37 °C trong tủ 5% CO₂ trong 24 giờ.

Thêm 100 µL môi trường có chứa cao chiết ở nồng độ khảo sát SK0 (0 µg/mL), SK1 (7,8 µg/mL), SK2 (15,63 µg/mL), SK3 (31,25 µg/mL), SK 4(62,5 µg/mL), SK5 (125 µg/mL) hoặc Dexamethason 50 µg/mL (DEX)

Sau đó, tế bào được tiếp tục ủ thêm 24 giờ ở 37 °C trong tủ 5% CO₂. Loại bỏ môi trường nuôi cũ rồi cho 100 µL môi trường mới có chứa 10% MTT vào giếng. Tế bào tiếp tục được ủ thêm khoảng 2 - 4 giờ ở 37 °C trong tủ 5% CO₂ cho đến khi thấy xuất hiện màu tím. Loại bỏ môi trường có chứa 10% MTT, thêm 100 µL DMSO và ủ thêm 15 phút để hòa tan các tinh thể formazan màu tím thu được dung dịch đồng nhất màu tím. Độ hấp thụ của hỗn hợp được đo ở bước sóng 570 nm và giải trừ hấp thụ ở bước sóng 630 nm. Thực hiện song song các mẫu chứng (không chứa chất thử chỉ có môi trường nuôi cấy) với quy trình tương tự như trên. Phần

trăm tế bào sống (%) của mẫu thử được tính theo công thức:

$$\% \text{ tế bào sống} = \left(\frac{Ab_{\text{Tế bào được xử lý với mẫu thử}} - Ab_{\text{chứng trắng}}}{Ab_{\text{Tế bào không được xử lý với mẫu thử}} - Ab_{\text{chứng trắng}}} \right) \times 100 (\%)$$

Tỷ lệ tế bào sống trong mẫu chứng không được xử lý mẫu thử được xem 100%. Các phép đo được lặp lại 3 lần

➤ **Khảo sát hoạt tính kháng viêm in vitro.** Tế bào RAW 264.7 được cấy vào đĩa 96 giếng với mật độ 5.10⁴ tế bào/giếng/100 µL môi trường, ủ trong 24 giờ ở điều kiện 37°C, 5% CO₂. Thêm 50 µL môi trường có chứa cao chiết hoặc dexamethason (DEX) ở nồng độ khảo sát, thêm 50 µL LPS nồng độ 4 µg/ml, ủ tiếp trong 24 giờ. Nồng độ NO trong dịch nuôi tế bào được định lượng bằng bộ thuốc thử Griess. Hút 75 µL dịch nổi trong mỗi giếng sang đĩa 96 giếng khác và bổ sung 10 µL thuốc thử Griess và 65 µL nước cất, ủ 30 phút. Độ hấp thụ của hỗn hợp phản ứng được đo ở bước sóng 540 nm. Phép đo được lặp lại 3 lần.

Khảo sát hoạt tính kháng viêm in vivo. Chuột được chia và nuôi trong các bocal nhựa (10 con/bocal) cho thích nghi với môi trường hai ngày trong điều kiện phòng thí nghiệm, cho chuột ăn uống đầy đủ trong suốt quá trình làm thí nghiệm. Chuột được phân chia ngẫu nhiên vào các lô (10 con/lô):

- Lô chứng: uống nước cất.
- Lô đối chứng: uống Diclofenac liều 5 mg/kg.
- Lô thử nghiệm 1: uống cao chiết ở liều 250 mg/kg.
- Lô thử nghiệm 2: uống cao chiết ở liều 500 mg/kg.
- Lô tá dược: uống tween 6%.

Chuột ở các lô đều được cho uống với thể tích 0,1 ml/10 g thể trọng và uống vào 1 giờ cố định trong 6 ngày liên tiếp.

Vào ngày thứ 7 sau khi dùng thuốc 1 giờ thì tất cả con chuột đưa vào quá trình thử nghiệm đều được gây viêm bằng cách tiêm dưới da gan bàn chân trái sau 0,04 ml carrageenan 1%.

Đo thể tích bàn chân chuột vào các thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ và 24 giờ sau khi gây viêm.

Tác động kháng viêm được đánh giá dựa vào mức độ sưng phù bàn chân chuột giữa các lô thử nghiệm với lô chứng và lô đối chứng.

Độ phù chân chuột (X%) là tỷ lệ phần trăm độ chênh lệch thể tích bàn chân chuột trước và sau khi gây viêm, được tính bằng công thức sau:

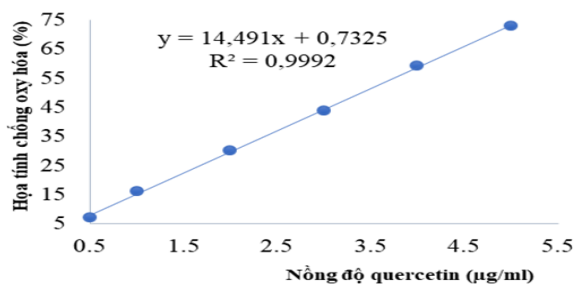
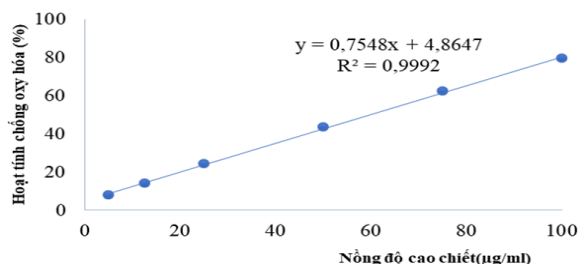
$$X\% = \frac{V_s - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó: X%: Độ phù chân chuột.

V₀: Thể tích bàn chân chuột đo được trước

Bảng 2. % hoạt tính chống oxy hóa của quercetin và cao chiết lá sa kê

Nồng độ (µg/ml)	Hoạt tính chống oxy hóa (%)						IC 50 (µg/ml)
	0,5	1	2	3	4	5	
Quercetin	6,96±0,89	16,18±1,56	30,05±3,28	43,84±2,98	59,18±2,66	72,79±1,05	3,40±0,25
Nồng độ (µg/ml)	Hoạt tính chống oxy hóa (%)						IC 50 (µg/ml)
	5	12,5	25	50	75	100	
Cao chiết	7,80±0,28	14,19±0,46	24,09±0,48	43,44±1,23	62,27±1,75	79,30±0,96	59,85±2,24



Hình 1. Đồ thị biểu diễn % hoạt tính chống oxy hóa của quercetin và cao chiết lá sa kê

Kết quả cho thấy, hiệu quả trung hòa gốc tự do DPPH của cao chiết lá sa kê tăng tuyến tính với nồng độ với giá trị IC₅₀ là 59,85 ± 2,24 µg/ml (phương trình hồi quy tuyến tính Y = 0,7548x + 4,8647, R² = 0,9992). Song song với mẫu thử tiến hành tương tự với quercetin thu được IC₅₀ là 3,40 ± 0,25µg/mL (phương trình hồi quy tuyến

khí tiêm carrageenan.

V_s: Thể tích bàn chân chuột đo được sau khi tiêm carrageenan.

2.3. Phân tích thống kê kết quả. Các số liệu về tác động kháng viêm được trình bày ở dạng số trung bình ± SEM (Standard error of mean – sai số chuẩn của số trung bình). Sự khác biệt giữa các lô thử, lô đối chứng so với lô chứng được kiểm tra, phân tích bằng phép kiểm Mann-Whitney với phần mềm Minitab 16, p < 0,05 được cho là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Biểu đồ được vẽ bằng phần mềm Excel 2022.

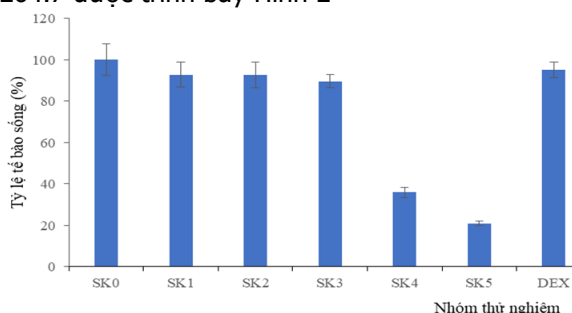
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH. Kết quả khảo sát hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH cao chiết lá sa kê và quercetin được trình bày trong Bảng 3

tính Y = 14,491x + 0,7325, R² = 0,9992). Kết quả nghiên cứu cũng tương đồng với các nghiên cứu của Sikawar và cộng sự [4], Palupi và cộng sự [5]. Từ những kết quả thu được cho thấy cao chiết sa kê có tiềm năng sử dụng như một chất chống oxy hóa tự nhiên. Kết quả nghiên cứu là cơ sở để tiến hành khảo sát hoạt tính kháng viêm của cao chiết sa kê.

3.2. Kết quả khảo sát tác động kháng viêm in vitro của cao chiết lá sa kê

Kết quả thử nghiệm MTT. Kết quả thử nghiệm độc tính của cao chiết trên tế bào RAW 264.7 được trình bày Hình 2



Hình 2. Tỷ lệ (%) tế bào sống của các lô thử nghiệm

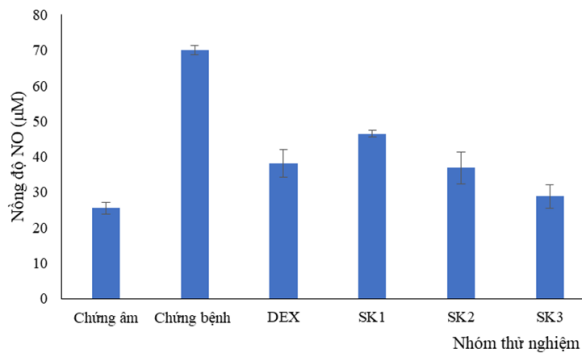
Kết quả thử nghiệm cho thấy cao chiết lá sa kê có gây chết tế bào RAW 264.7 tùy thuộc nồng

độ. Ở nồng độ > 62,5 mg/ml, mật độ tế bào sống < 80%. Ở nồng độ 7,81 – 31,25 mg/ml, độc tính của cao chiết trên tế bào RAW rất thấp với mật độ tế bào sống > 85%. Vì vậy, nồng độ 7,81 – 31,25 mg/ml được lựa chọn cho thử nghiệm hoạt tính kháng viêm thông qua ức chế NO để đảm bảo điều kiện nồng độ cao chiết không quá ảnh hưởng đến mật độ tế bào sống.

Kết quả khảo sát khả năng ức chế sản xuất NO của đại thực bào. Kết quả khảo sát khả năng ức chế sản xuất NO của đại thực bào ở các lô thử nghiệm được trình bày theo bảng 4 và hình 3

Bảng 3. Nồng độ NO của các lô thử nghiệm

Lô thử nghiệm	Nồng độ NO (µM) LPS (-)	Nồng độ NO (µM) LPS (+)
Chứng âm	25,49 ± 1,63	
Chứng bệnh		70,00 ± 1,24
DEX	25,75 ± 2,02	38,06 ± 3,94
SK1	25,84 ± 1,47	46,45 ± 0,94
SK2	26,47 ± 1,74	36,82 ± 4,42
SK3	26,47 ± 1,11	28,79 ± 3,23



Hình 3. Nồng độ NO của các lô thử nghiệm

Kết quả thử nghiệm cho thấy: Các mẫu thử nghiệm khi không được xử lý bằng LPS thì nồng độ NO tương đương nhau.

Bảng 4. Sự thay đổi độ phù bàn chân chuột ở các lô thử nghiệm

Lô	1 giờ (%)	3 giờ (%)	5 giờ (%)	24 giờ (%)
Lô chứng	32,46 ± 3,33	95,75 ± 8,23	118,91 ± 8,48	90,30 ± 9,19
Lô đối chứng	29,29 ± 2,55	69,07* ± 5,79	86,44** ± 5,35	50,36** ± 7,32
Lô cao tổng 250 mg/kg	21,00* ± 3,01	86,59 ± 2,54	102,93 ± 2,67	70,99* ± 2,37
Lô cao tổng 500 mg/kg	17,82* ± 3,84	81,41 ± 3,68	92,87* ± 2,01	50,61** ± 6,17
Lô tá dược	31,67 ± 4,30	94,69 ± 4,96	112,04 ± 5,64	85,22 ± 13,39

Ghi chú: (*) p-value < 0,05; (**) p-value < 0,01; thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở cùng thời điểm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ phù bàn chân chuột giữa lô tá dược và lô chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê trong các thời điểm khảo sát. Điều này chứng tỏ tween không có tác

Mẫu chứng bệnh (được xử lý bằng chất gây viêm LPS, không có cao chiết hoặc dexamethason) có nồng độ NO trung bình là 70 µM, cao hơn 174,62% so với mẫu chứng âm (không được xử lý bằng LPS, cao chiết hay dexamethason).

Mẫu DEX (được xử lý bằng chất gây viêm LPS và dexamethason) có nồng độ NO trung bình 38,06 µM, giảm 45,63% so với mẫu chứng bệnh. Vì vậy, dexamethason được chọn làm chất đối chứng trong thử nghiệm.

Các mẫu SK1, SK2, SK3 (được xử lý bằng chất gây viêm LPS và cao chiết lá sa kê ở các nồng độ khác nhau có nồng độ NO trung bình thấp hơn mẫu chứng bệnh. Cụ thể là:

Mẫu SK1 (được xử lý bằng chất gây viêm LPS và cao chiết lá sa kê 7,81 µg/ml) có nồng độ NO trung bình là 46,45 µM, giảm 33,64% so với mẫu chứng bệnh. So với mẫu DEX, nồng độ NO mẫu SK1 cao hơn DEX 22,04%. Mẫu SK2 (được xử lý bằng chất gây viêm LPS và cao chiết lá sa kê 15,63 µg/ml) có nồng độ NO trung bình là 36,82 µM, giảm 47,40% so với mẫu chứng bệnh. So với mẫu DEX, nồng độ NO mẫu SK2 thấp hơn DEX 3,26%. Mẫu SK3 (được xử lý bằng chất gây viêm LPS và cao chiết lá sa kê 31,25 µg/ml) có nồng độ NO trung bình là 28,79 µM, giảm 58,87% so với mẫu chứng bệnh. So với mẫu DEX, nồng độ NO mẫu SK3 thấp hơn DEX 24,36%.

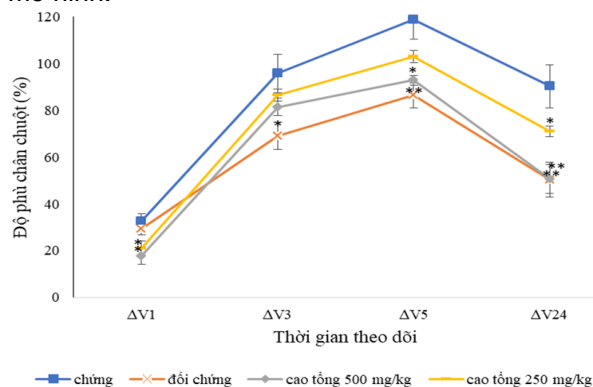
Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết lá sa kê có tác động kháng viêm trên mô hình ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW 264.7. Vì vậy, kết quả nghiên cứu là cơ sở cho thử nghiệm khảo sát tác động kháng viêm in vivo trên chuột nhắt trắng

3.3. Kết quả khảo sát tác động kháng viêm in vivo của cao chiết lá sa kê. Kết quả thử nghiệm về sự thay đổi độ phù bàn chân chuột theo thời gian giữa các lô được trình bày trong Bảng 4.

dụng kháng viêm hay gây viêm nên có thể sử dụng làm tá dược trong thử nghiệm.

Lô chuột sử dụng diclofenac liều 5 mg/kg có độ phù bàn thấp hơn so với lô chứng ở tất cả các thời điểm khảo sát. Đặc biệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) ở thời điểm 3 giờ, 5 giờ và 24 giờ. Điều này chứng tỏ

diclofenac 5 mg/kg có tác động kháng viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan 1%. Vì thế, có thể sử dụng diclofenac liều 5 mg/kg làm chất đối chứng trong mô hình.



Hình 4. Độ phù bàn chân chuột ở lô thử nghiệm tại các thời điểm khảo sát

Cao chiết liệu 250 mg/kg có tác động làm giảm độ phù chân chuột so với lô chứng ở tất cả các thời điểm khảo sát. Đặc biệt ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau khi gây viêm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với lô đối chứng, độ phù chân chuột ở lô cao chiết liệu 250 mg/kg khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm khảo sát.

Cao chiết liệu 500 mg/kg thể hiện tác động giảm sưng phù chân chuột so với lô chứng ở tất cả cá thời điểm khảo sát. Đặc biệt, tại thời điểm 1 giờ, 5 giờ và 24 giờ sau khi gây viêm, sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với lô đối chứng, độ phù chân chuột ở lô cao chiết liệu 500 mg/kg khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm khảo sát. So với cao chiết liệu 250 mg/kg, cao chiết liệu 500 mg/kg có độ sưng phù chân chuột thấp hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm khảo sát.

Vậy cao chiết lá sa kê liều 250 mg/kg và 500 mg/kg thể hiện tác động kháng viêm tương đương nhau và tương đương với lô đối chứng diclofenac liều 5 mg/kg.

Trong dân gian, cao chiết lá sa kê được dùng để trị thống phong, viêm xương khớp. Các nghiên cứu trước của chúng tôi cho thấy dịch chiết lá sa kê được xác định là có flavonoid, triterpenoid [2], các hoạt chất này được chứng minh là có tác động kháng viêm [3]. Kết quả thử nghiệm chứng tỏ dịch chiết lá cây sa kê liều 250 mg/kg và 500 mg/kg thể hiện tác động kháng

viêm, tương đương với diclofenac liều 5 mg/kg. Kết quả nghiên cứu tương đồng với các nghiên cứu về cao chiết lá sa kê của Palupi và cộng sự [5], Hesti Riasari và cộng sự [6], [7]. Kết quả nghiên cứu cho thấy lá sa kê là một dược liệu tiềm năng kháng viêm tốt.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng tỏ cao chiết lá sa kê có tác động chống oxy hóa và kháng viêm. Kết quả nghiên cứu này đã góp phần khẳng định kinh nghiệm dân gian điều trị viêm khớp của lá cây sa kê, tạo tiền đề nghiên cứu, phát triển các chế phẩm từ cao chiết lá sa kê ứng dụng trong dự phòng các bệnh viêm khớp trên lâm sàng cũng như là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu sâu hơn về phân tách các chất tinh khiết thực sự có tác động kháng viêm.

V. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sinusas, Keith (2012), "Osteoarthritis: diagnosis and treatment", American family physician. 85(1), pp. 49-56.
2. Nguyễn Thị Kỳ Duyên, Nguyễn Thị Thùy Trang, Nguyễn Linh Việt, Nguyễn Đức Hạnh (2020), Khảo sát thành phần hóa thực vật và độc tính cấp của cao chiết lá Sa kê (*Artocarpus altilis* Moraceae), Tạp chí y học và công nghệ Đại học Nguyễn Tất Thành, tr.56-60 "
3. Küpeli, Esra and Yesilada, Erdem (2007), "Flavonoids with anti-inflammatory and antinociceptive activity from *Cistus laurifolius* L. leaves through bioassay-guided procedures", Journal of ethnopharmacology. 112(3), pp. 524-530.
4. Sikarwar, Mukesh S and Hui, Boey Jia (2014), "Antioxidant activity of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg leaves", Free Radicals and Antioxidants. 4(2), pp. 33-39.
5. Palupi, DHS, et al. (2020), "Leaf extract of *artocarpus altilis* [park.] fosberg has potency as antiinflammatory, antioxidant, and immunosuppressant", Rasayan J Chem. 13, pp. 636-46.
6. Riasari, Hesti, Fitriansyah, Sani N, and Putra, Oktamuman (2018), "Comparison of Anti-Inflammatory Activity between Fermented and Dried Breadfruit Leaves Extract (*Artocarpus Altilis*)".
7. Riasari, Hesti, Nurlaela, Sani, and Gumilang, Ginanjar C (2019), "Anti-Inflammatory Activity of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg in Wistar Male Rats", Pharmacology and Clinical Pharmacy Research. 4(1), pp. 22-26