



Original Article

## Evaluation of Antiplatelet Aggregation and Anticoagulant Effects of *Oxalis Debilis* Kunth Rhizome Extracts

Nguyen Thi Van Anh\*, Nguyen Ngoc Trang

*University of Science and Technology of Hanoi, Vietnam Academy of Science and Technology,  
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 18 December 2023

Revised 22 February 2024; Accepted 18 March 2024

**Abstract:** Cardiovascular disease is one of the leading causes of death globally. The discovery and use of natural products in the prevention and treatment of cardiovascular diseases have achieved great interest. *Oxalis debilis* is traditionally used for the treatment of various ailments. This study aimed to investigate the potential antiplatelet and anticoagulant properties of extracts derived from *O. debilis* rhizome. The rhizome of *O. debilis* was extracted with methanol and then fractionated to obtain four extracts: the total methanol extract, the *n*-hexane, ethyl acetate, and water fraction. These four extracts were then tested for their ability to inhibit platelet aggregation and blood coagulation in human blood samples. This report demonstrated for the first time that *O. debilis* had inhibitory effects on platelet aggregation induced by both adenosine diphosphate and collagen as well as blood coagulation. Moreover, the total methanol extract, the ethyl acetate, and the water fraction had strong antiplatelet aggregation effects. All tested extracts had mild anticoagulant activities. This plant could be a valuable natural source for searching for antithrombotic substances, or for the development of supplementary products for the treatment and prevention of heart diseases and thrombosis.

**Keywords:** Antiplatelet, anticoagulant, cardiovascular disease, *Oxalis debilis*, thrombosis.

\* Corresponding author.

*E-mail address:* [nguyen-thi-van.anh@usth.edu.vn](mailto:nguyen-thi-van.anh@usth.edu.vn)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4578>

# Đánh giá tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu của rễ *Oxalis debilis* Kunth

Nguyễn Thị Vân Anh\*, Nguyễn Ngọc Trang

Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,  
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 18 tháng 12 năm 2023

Chỉnh sửa ngày 22 tháng 02 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 3 năm 2024

**Tóm tắt:** Bệnh tim mạch là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Nghiên cứu và sử dụng các sản phẩm từ thiên nhiên để phòng và điều trị bệnh tim mạch đang thu hút sự quan tâm của các nhà khoa học. *Oxalis debilis* Kunth được sử dụng trong y học cổ truyền để điều trị nhiều bệnh khác nhau. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hoạt tính chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu của các cao chiết từ rễ *O. debilis*. Phần rễ cây *O. debilis* được chiết tổng và phân đoạn với các dung môi thu được bốn cao chiết bao gồm cao tổng methanol, cao phân đoạn *n*-hexane, ethyl acetate và nước. Bốn cao chiết này được đánh giá khả năng chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu. Nghiên cứu cho thấy *O. debilis* có tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu và kéo dài thời gian đông máu. Kết quả chỉ ra rằng cao chiết methanol, phân đoạn ethyl acetate và phân đoạn nước có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu mạnh với cả hai chất kích tập là adenosine diphosphate và collagen. Tất cả các cao chiết đều có khả năng chống đông máu. Đây là nghiên cứu đầu tiên báo cáo tính chống đông máu và chống ngưng tập tiểu cầu của *O. debilis*. Loại cây này có thể là nguồn thảo dược có giá trị để nghiên cứu tìm kiếm các hoạt chất chống huyết khối hoặc để phát triển các thực phẩm chức năng phòng và điều trị bệnh tim mạch.

**Từ khóa:** Bệnh tim mạch, chống đông máu, chống ngưng tập tiểu cầu, huyết khối, *O. Debilis*.

## 1. Mở đầu

Bệnh tim mạch (CVD) là một nhóm bệnh liên quan đến các rối loạn do sự thu hẹp hoặc tắc nghẽn của mạch máu và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Vào năm 2019, căn bệnh này đã gây ra khoảng 18 triệu ca tử vong, chiếm 32% tỉ lệ tử vong trên toàn cầu và ước tính có 23,6 triệu ca tử vong vào năm 2030. Sự hình thành huyết khối trong lòng mạch là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến căn bệnh này [1, 2].

Cầm máu là quá trình điều chỉnh đông máu, đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì sự cân

bằng của hệ thống tuần hoàn, giúp ngăn chặn mất máu khi có tổn thương và giữ cho máu lưu thông một cách bình thường trong cơ thể. Quá trình này bao gồm sự co mạch máu, kích hoạt tiểu cầu và hình thành các sợi fibrin [3]. Khi có sự cân bằng giữa quá trình đông máu và tiểu cầu, máu sẽ lưu thông một cách bình thường. Tuy nhiên, khi sự cân bằng này bị phá vỡ có thể dẫn đến các biến chứng khác nghiêm trọng hơn như hình thành huyết khối [4]. Các huyết khối gây ra tắc nghẽn mạch máu và là một trong những tác nhân chính gây ra bệnh tim mạch [5].

Hiện nay, thuốc chống đông máu và thuốc chống ngưng tập tiểu cầu đóng vai trò quan trọng

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: nguyen-thi-van.anh@usth.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4578>

trong điều trị các bệnh tim mạch, giúp giảm nguy cơ đông máu và đột quỵ [6]. Aspirin và clopidogrel là những loại thuốc hiệu quả trong việc ngăn chặn sự ngưng tập tiểu cầu bằng cách ức chế kích hoạt thụ thể glycoprotein IIb/IIIa [7]. Heparin và coumarin là một trong những loại thuốc giúp giảm đông máu bằng cách làm bất hoạt thrombin và kích hoạt yếu tố X [8]. Heparin làm bất hoạt thrombin và yếu tố X hoạt hóa, trong khi coumarin có tác dụng đáng kể lên một số zymogen đông máu [9]. Tuy nhiên, các loại thuốc này đều có nhược điểm là có thể dẫn đến các biến chứng đường tiêu hóa, rối loạn chảy máu hoặc kháng thuốc [10]. Do đó, việc nghiên cứu, phát triển các liệu pháp chống huyết khối với ít tác dụng phụ hơn là cần thiết. Ngày nay, các hợp chất thiên nhiên từ thảo dược là nguồn tiềm năng để phát triển các phương pháp điều trị chống huyết khối an toàn hơn.

Chua me đất hoa tím *Oxalis debilis* Kunth (OD), là một loại thảo dược lâu năm thuộc chi *Oxalis* và họ Oxalidaceae. Trong đông y, loài cây này được sử dụng để điều trị tiêu chảy, kiết lỵ, có tác dụng chống viêm, giảm đau và làm mát, được sử dụng phổ biến ở Trung Quốc và miền bắc Việt Nam [11-13]. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng lá cây OD có chứa các nhóm chất như tannin và terpenoid, thể hiện đặc tính kháng khuẩn, kháng nấm, trị sỏi thận đường và chống viêm [14-16]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có bằng chứng khoa học nào về khả năng phòng và điều trị bệnh tim mạch của OD. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hoạt tính chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu của rễ OD.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu cây được thu hái tại Thanh Hóa, Việt Nam, được xác định tên khoa học là *O. debilis* Kunth và được lưu giữ tại Khoa Khoa học Sự sống, Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (số hiệu tiêu bản: ODR.01). Phần rễ được rửa sạch, để ráo nước và sấy khô hoàn toàn trong máy sấy ở nhiệt độ 45 °C. Phần rễ khô sau đó

được nghiền thành bột và được bảo quản trong túi kín khí ở 4 °C cho đến khi chiết xuất.

### 2.2. Dung môi, hóa chất và dụng cụ.

#### 2.2.1. Dung môi và hóa chất

Dung môi, hóa chất dùng để chiết xuất gồm methanol (MeOH), *n*-hexan, ethyl acetat (EtOAc) và nước. Adenosine diphosphate (ADP) và collagen (Chrono-Log Corp, Mỹ) được sử dụng trong thí nghiệm đo độ ngưng tập tiểu cầu. Thuốc thử kiểm tra thời gian đông máu bao gồm PT (thời gian prothrombin), APTT (thời gian thromplastin hoạt hóa từng phần) và TT (thời gian thrombin) (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Đức). Các chất đối chứng được sử dụng trong thí nghiệm gồm heparin 5000 IU/mL (Belmedpreparaty RUE, Belarus), aspirin, ticagrelor và dimethyl sulfoxide (DMSO) (Sigma-Aldrich)

#### 2.2.2. Thiết bị và dụng cụ

Thiết bị và dụng cụ được sử dụng bao gồm hệ thống máy cô quay bay hơi chân không (BUCHI, Thụy Sĩ), bể siêu âm (DAIHAN Scientific, Hàn Quốc), máy ly tâm eppendorf (Eppendorf, Đức), máy phân tích đông máu ACL TOP 750 LAS (Werfen, Tây Ban Nha) và máy xét nghiệm ngưng tập tiểu cầu Chrono-Log Model 530-VS (Chrono-Log Corp., Hoa Kỳ).

### 2.3. Chuẩn bị cao chiết rễ *O. debilis*

Bột rễ OD (150,00 g) được chiết bằng methanol (80%, v/v) ở 45 °C trong 1 giờ. Quá trình chiết được lặp lại 5 lần và cao chiết được gom chung, lọc cặn rồi cô quay bốc hơi dung môi đến khi loại bỏ hết dung môi thu được cao chiết tổng methanol màu nâu sẫm (OD.R.Me, 30 g). Phần cao chiết thô này được bảo quản kín ở 4 °C cho các bước tiếp theo.

Một phần cao chiết methanol (20 g) được hòa tan trong nước cất rồi chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan và EtOAc, với mỗi loại dung môi chiết 3 lần. Các cao chiết được bốc hơi dung môi dưới áp suất giảm bằng thiết bị cô quay chân không và thu được ba loại cao chiết phân đoạn tương ứng là cao chiết *n*-hexan (OD.R.H, 700

mg), cao chiết EtOAc (OD.R.E, 6,2 g) và cao chiết nước (OD.R.W, 9,1 g).

#### 2.4. Chuẩn bị mẫu máu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. Mẫu máu được thu thập từ các tình nguyện viên khỏe mạnh trong độ tuổi từ 18 đến 35, đã nhịn ăn trong vòng 8 giờ, không mắc bệnh rối loạn đông máu và không sử dụng bất kỳ loại thuốc nào trong khoảng thời gian từ 2 đến 3 tuần trước khi lấy máu. Sau khi lấy máu, mẫu máu được cho vào các ống chứa natri citrate 3,2% (tỉ lệ máu:citrate = 9:1, v/v). Máu được ly tâm lần lượt ở 170 g trong 10 phút và 1500 g trong 10 phút để tách thành huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) và huyết tương nghèo tiểu cầu (PPP).

#### 2.5. Đánh giá tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu

Xét nghiệm đo độ ngưng tập tiểu cầu được thực hiện theo phương pháp đo độ đục. Thí nghiệm được tiến hành ba lần. Cụ thể, 450  $\mu$ L PRP và 50  $\mu$ L cao chiết được ủ cùng nhau trong cuvet ở 37 °C trong 3 phút. Tiếp theo, sự ngưng tập tiểu cầu được kích thích bằng cách thêm 5  $\mu$ L ADP (10  $\mu$ M) hoặc 1  $\mu$ L collagen (2  $\mu$ g/mL) vào hỗn hợp. Ticagrelor (0,002 mg/mL) được sử dụng làm chứng dương khi sự ngưng tập tiểu cầu được kích hoạt bởi chất kích tập ADP. Aspirin (0,1 mg/mL) được sử dụng làm đối chứng dương khi ngưng tập tiểu cầu được kích hoạt bởi chất kích tập collagen. DMSO 0,1% được sử dụng làm đối chứng âm cho cả hai trường hợp [17-19].

Phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu (%I) của mẫu thử được tính theo công thức sau:

$$\%I = \frac{X-Y}{X} \times 100\%$$

(Trong đó: X là phần trăm ngưng tập tiểu cầu tối đa của đối chứng âm; Y là phần trăm ngưng tập tiểu cầu tối đa của mẫu thử).

#### 2.6. Đánh giá tác dụng chống đông máu

Xét nghiệm đông máu được tiến hành lặp lại ba lần. Đầu tiên, 450  $\mu$ L huyết tương nghèo tiểu cầu (PPP) và 50  $\mu$ L cao chiết được ủ ở 37 °C

trong 3 phút. Các chỉ số xét nghiệm đông máu, bao gồm PT, APTT và TT được đo bằng máy phân tích đông máu ACL TOP 750 LAS. Heparin 2 IU/mL là đối chứng dương cho thí nghiệm PT và heparin 0,2 IU/mL là đối chứng dương cho thí nghiệm APTT và TT. DMSO 0,1% được sử dụng làm đối chứng âm cho cả ba thí nghiệm [20-22].

#### 2.7. Thu thập và phân tích dữ liệu

Dữ liệu được thu thập và biểu thị dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (mean  $\pm$  SD). Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Analysis Toolpak. Phân tích có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$ .

### 3. Kết quả nghiên cứu

#### 3.1. Khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu của các cao chiết từ rễ *O. debilis* khi sử dụng chất kích tập ADP

Kết quả đánh giá hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu của cao chiết tổng và phân đoạn từ phần rễ OD khi sử dụng chất kích tập ADP được trình bày trong Hình 1.

Tất cả các cao chiết của rễ OD đều cho thấy tương quan tỉ lệ thuận giữa khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu và nồng độ thử. Khi nồng độ cao chiết tăng, khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu của các cao chiết cũng tăng theo. Cao chiết methanol OD.R.Me ở nồng độ 0,2 và 0,1 mg/mL có giá trị phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu lần lượt là 83,4 và 76,6%. Kết quả này cho thấy cao chiết methanol ở nồng độ 0,2 và 0,1 mg/mL có khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu cao hơn đáng kể so với chứng dương ticagrelor ( $p < 0,05$ ). Ở nồng độ 0,05 mg/mL, cao chiết methanol có giá trị phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu là 68,4%, thể hiện hoạt tính tương đương đối chứng dương ( $p > 0,05$ ). Các phân đoạn ethyl acetat OD.R.E và nước OD.R.W tại nồng độ 0,2 mg/mL cũng cho thấy hoạt tính cao hơn đáng kể so với chứng dương ( $p < 0,05$ ). Cả hai phân đoạn này ở nồng độ 0,1 mg/mL thể hiện hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu tương tự chứng dương ( $p > 0,05$ ).

Cao chiết phân đoạn *n*-hexan OD.R.H cũng thể hiện khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu khi sử dụng chất kích tập ADP, tuy nhiên tác dụng thấp hơn so với chứng dương ticagrelor 0,002 mg/mL ở cả ba nồng độ thử ( $p < 0,05$ ) (Hình 1).

### 3.2. Khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu của các cao chiết từ rễ *O. debilis* khi sử dụng chất kích tập collagen

Kết quả đánh giá hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu của cao chiết tổng và phân đoạn từ phần rễ OD khi sử dụng chất kích tập collagen được trình bày trong Hình 2.

Tất cả các cao chiết tổng và phân đoạn đều cho thấy tương quan tỉ lệ thuận giữa nồng độ thử và khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu khi quá trình ngưng tập tiểu cầu được kích hoạt bởi collagen, với tác dụng ức chế tăng khi nồng độ thử tăng (Hình 2).

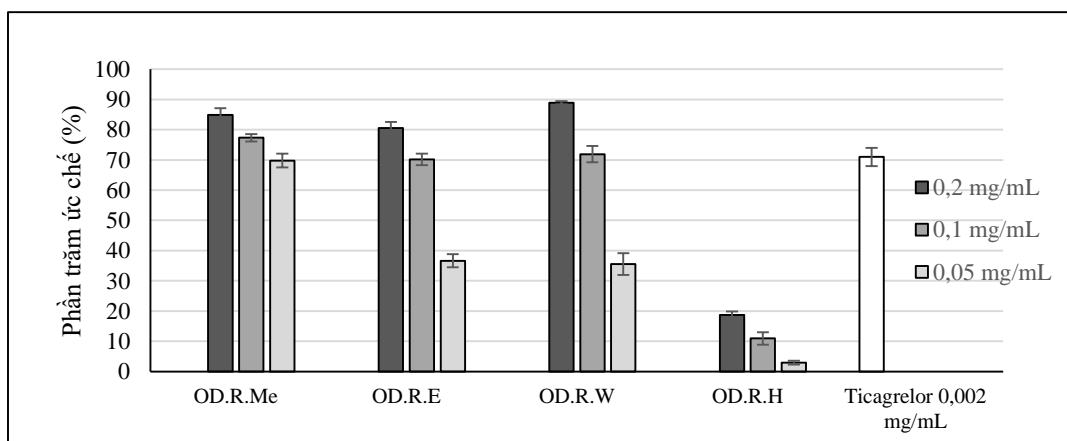
Cao chiết tổng methanol OD.R.Me cho thấy khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu gần như tuyệt đối ở mọi nồng độ thử (%I > 99%). Tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của OD.R.Me mạnh tương đương với chứng dương aspirin ở cả ba nồng độ thử ( $p > 0,05$ ). Cao chiết phân đoạn ethyl acetat cũng thể hiện tác dụng chống ngưng tập mạnh ở cả ba nồng độ thử, đặc biệt ở nồng độ 0,2 và 0,1 mg/mL, OD.R.E có tác dụng ức chế tương đương chứng dương aspirin ( $p > 0,05$ ).

Cao chiết nước OD.R.W cũng thể hiện khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu tốt nhưng thấp hơn so với chứng dương ( $p < 0,05$ ), với phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu ở nồng độ thử nghiệm cao nhất 0,2 mg/mL là 84,95%. Cao chiết phân đoạn *n*-hexan OD.R.H có khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu thấp nhất, thấp hơn đáng kể so với aspirin ở tất cả các nồng độ thử ( $p < 0,05$ ).

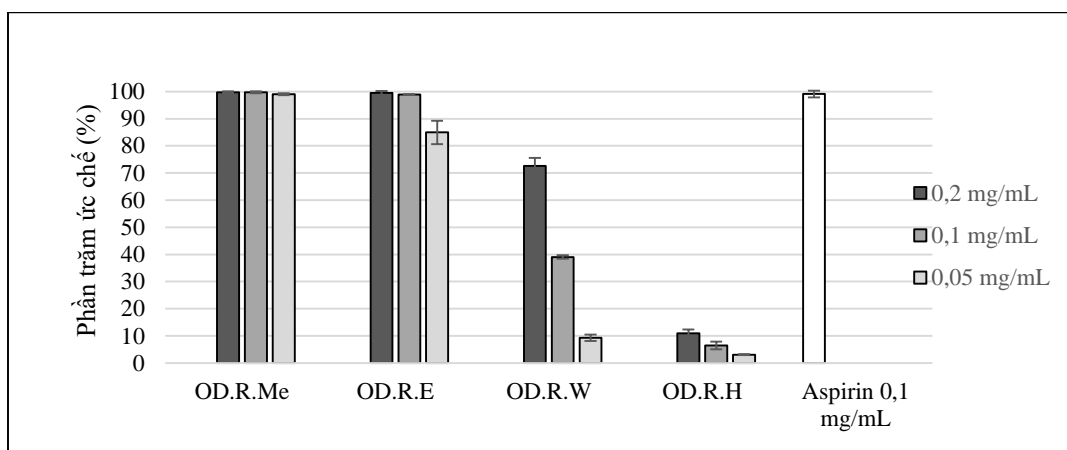
### 3.3. Khả năng chống đông máu của các cao chiết tổng và phân đoạn từ rễ *O. debilis*

Kết quả chống đông máu với ba thử nghiệm PT, APTT và TT của các cao chiết tổng và phân đoạn của rễ OD được trình bày trong Bảng 1.

Kết quả cho thấy cao chiết tổng và các cao chiết phân đoạn của rễ OD tại nồng độ 8 mg/mL có khả năng kéo dài thông số APTT cao hơn so với đối chứng âm ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên tác dụng kéo dài APTT của tất cả các cao chiết đều thấp hơn so với chứng dương heparin ( $p < 0,05$ ). Đối với thí nghiệm PT, cao chiết tổng, cao chiết phân đoạn ethyl acetat và nước đều có khả năng kéo dài PT so với chứng âm ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên tác dụng kéo dài PT của ba cao chiết này vẫn thấp hơn đáng kể so với chứng dương heparin ( $p < 0,05$ ). Tất cả các cao chiết tổng và phân đoạn của rễ OD đều không có tác dụng kéo dài thông số TT (Bảng 1).



Hình 1. Phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu được kích hoạt bởi ADP (OD.R.Me: cao chiết methanol; OD.R.E: cao chiết ethyl acetat; OD.R.W: cao chiết nước; OD.R.H: cao chiết *n*-hexan).



Hình 2. Phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu được kích hoạt bởi collagen (OD.R.Me: cao chiết methanol; OD.R.E: cao chiết ethyl acetat; OD.R.W: cao chiết nước; OD.R.H: cao chiết *n*-hexan).

Bảng 1. Hoạt tính chống đông máu của cao chiết *O. debilis* (OD.R.Me: cao chiết methanol; OD.R.E: cao chiết ethyl acetat; OD.R.W: cao chiết nước; OD.R.H: cao chiết *n*-hexan)

Cao chiết	Nồng độ	PT	APTT	TT
OD.R.Me	8 mg/mL	<b>14,03 ± 0,41</b>	<b>30,37 ± 0,84</b>	14,30 ± 0,16
	4 mg/mL	12,37 ± 0,19	26,53 ± 0,82	15,07 ± 0,78
	2 mg/mL	12,40 ± 0,45	27,47 ± 0,45	14,50 ± 0,49
OD.R.E	8 mg/mL	<b>14,47 ± 0,33</b>	<b>30,97 ± 1,36</b>	14,80 ± 0,78
	4 mg/mL	12,47 ± 0,29	26,93 ± 0,45	14,33 ± 0,65
	2 mg/mL	12,60 ± 0,22	27,27 ± 1,07	14,57 ± 0,37
OD.R.H	8 mg/mL	12,27 ± 0,58	<b>34,77 ± 0,94</b>	18,37 ± 0,45
	4 mg/mL	12,17 ± 0,25	26,57 ± 0,48	14,17 ± 0,25
	2 mg/mL	12,83 ± 0,25	26,87 ± 0,49	14,40 ± 0,85
OD.R.W	8 mg/mL	<b>15,40 ± 0,67</b>	<b>32,27 ± 0,58</b>	14,77 ± 0,34
	4 mg/mL	12,70 ± 0,22	27,73 ± 0,56	14,77 ± 0,34
	2 mg/mL	12,87 ± 0,17	28,17 ± 0,25	14,73 ± 0,29
Heparin	0,2 IU/mL		44,80 ± 1,35	31,70 ± 1,90
	2 IU/mL	28,93 ± 0,74		
DMSO	0,1%	12,30 ± 0,50	27,90 ± 0,98	14,45 ± 0,05

#### 4. Bàn luận

Bệnh tim mạch là một nhóm các bệnh lý liên quan đến cấu trúc và hoạt động của tim cũng như các mạch máu, bao gồm bệnh mạch vành (nhồi máu cơ tim), tai biến mạch máu não (đột quỵ), tăng huyết áp, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh thấp tim, bệnh tim bẩm sinh và suy tim. Trong những năm gần đây, xu hướng nghiên cứu về

việc sử dụng thảo dược ứng dụng để phòng và điều trị bệnh tim mạch đang ngày càng được chú trọng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tiềm năng của các loài thảo dược trong việc nghiên cứu phát triển thuốc và thực phẩm chức năng để phòng và điều trị các bệnh tim mạch hiệu quả, an toàn và tiết kiệm chi phí [17, 18, 20, 21, 23].

Aspirin và ticagrelor là hai loại thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu được sử dụng phổ biến trong

y học. Aspirin ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa, một thụ thể quan trọng trong quá trình kết tập tiểu cầu với collagen [7]. Ticagrelor ức chế quá trình ngưng tập tiểu cầu gây ra bởi ADP nhờ khả năng ức chế thụ thể  $P_2Y_1$  và  $P_2Y_{12}$  trên tiểu cầu [24]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, aspirin được sử dụng làm đối chứng dương cho thí nghiệm đánh giá ngưng tập tiểu cầu với chất kích tập collagen và ticagrelor được sử dụng làm đối chứng dương cho thí nghiệm ngưng tập tiểu cầu với chất kích tập ADP.

Đây là nghiên cứu đầu tiên báo cáo tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu của cao chiết từ rễ OD, sử dụng hai chất kích tập tiểu cầu là ADP và collagen. Thông số phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu (%I) được tính dựa vào phần trăm ngưng tập tiểu cầu tối đa của mẫu thử so với chứng âm. Thông số này có ý nghĩa cho biết khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu của mẫu thử [17, 18, 20, 21, 25]. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng tất cả các chất cao chiết từ rễ OD đều có khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu tốt đối với cả hai chất kích tập là ADP và collagen. Điều này đã chứng minh tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu tiềm năng của rễ OD. Cao chiết tổng methanol thể hiện khả năng ức chế ngưng tập mạnh tương đương với chứng dương đối với cả hai chất kích tập ADP và collagen. Phân đoạn ethyl acetat OD.R.E và nước OD.R.W cũng cho thấy tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu tốt với cả hai chất kích tập. Đặc biệt ở nồng độ 0,2 mg/mL, OD.R.E thể hiện giá trị phần trăm ức chế đối với ADP và collagen lần lượt là 80,5% và 88,9%, trong khi OD.R.W thể hiện giá trị phần trăm ức chế đối với ADP và collagen lần lượt là 99,0% và 70,5%. Cao chiết tổng methanol từ *Allium cepa L.* cũng cho thấy khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu [26]. Trong nghiên cứu về tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của các loài dong riềng *Canna*, phân đoạn ethyl acetat được báo cáo là có tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu mạnh nhất [19-22]. Fuentes và cộng sự cũng nghiên cứu và báo cáo hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu của phân đoạn nước chiết xuất từ *Solanum lycopersicum L.* [27]. Do đó, nghiên cứu này chỉ ra rằng methanol, ethyl acetat và nước đều là những dung môi tốt để nghiên cứu

và phân lập các hoạt chất có hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu từ rễ OD.

ADP và collagen là hai chất có tác dụng kích hoạt quá trình ngưng tập tiểu cầu, được sử dụng nhiều trong xét nghiệm đánh giá đông máu trên lâm sàng. Đồng thời, cả hai chất này cũng được sử dụng trong nhiều nghiên cứu để đánh giá tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của dược liệu [18-21]. Collagen kích hoạt tiểu cầu bằng cách liên kết với các thụ thể glycoprotein VI và Ia/IIa; trong khi ADP có thể kích hoạt tiểu cầu bằng cách liên kết với các thụ thể ADP ( $P_2Y_1$  và  $P_2Y_{12}$ ) trên bề mặt tiểu cầu [24, 28]. Tác dụng tốt với chất kích tập ADP của các cao chiết rễ OD gợi ý rằng các hoạt chất có trong cao chiết có thể ức chế thụ thể  $P_2Y_1$  và  $P_2Y_{12}$  của tiểu cầu. Đặc biệt, kết quả phần trăm ức chế ngưng tập tiểu cầu của các cao chiết khi sử dụng chất kích tập collagen cao hơn so với ADP. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi các cơ chế khác nhau của các hoạt chất có trong các cao chiết. Có thể là các hoạt chất có hoạt tính trong cao chiết của rễ OD đã ức chế ngưng tập tiểu cầu thông qua các thụ thể Ia/IIa hoặc qua thụ thể trung gian glycoprotein mạnh hơn. Nghiên cứu này đã chứng minh rằng rễ cây OD có tiềm năng trong việc nghiên cứu tìm kiếm và phát triển các hợp chất có hoạt tính chống ngưng tập tiểu cầu. Tuy nhiên những nghiên cứu sâu hơn là rất cần thiết để hiểu rõ cơ chế tác dụng và xác định các hợp chất có hoạt tính sinh học quan trọng có mặt trong phần rễ của OD.

Đây cũng là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tác dụng chống đông máu của rễ OD thông qua đánh giá thời gian prothrombin PT, thời gian kích hoạt thromboplastin từng phần APTT và thời gian thrombin TT. Thí nghiệm PT đánh giá con đường đông máu ngoại sinh, thể hiện tác động của mẫu thử lên yếu tố đông máu V, VII và X. Trong khi đó, thí nghiệm APTT đánh giá con đường đông máu nội sinh, thể hiện tác động lên yếu tố đông máu VIII, IX, XI và XII. Thí nghiệm TT đánh giá con đường chuyển fibrinogen thành fibrin. Việc kéo dài bất kỳ thông số nào kể trên đều cho thấy khả năng ức chế quá trình đông máu của mẫu thử.

Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy các cao chiết rễ OD có khả năng kéo dài giá trị PT và APTT ở nồng độ 8 mg/mL so với chứng âm ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, tác dụng này vẫn yếu hơn đáng kể so với chứng dương heparin ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu trước đây trên các loài dong riềng *Canna* cũng chỉ ra tác dụng kéo dài thời gian đông máu trên các thông số này [17, 18, 20, 21]. Kết quả này gợi ý rằng các cao chiết rễ OD có khả năng tác động trên cả hai con đường đông máu nội sinh và ngoại sinh. Tuy nhiên, các cao chiết của rễ OD không có tác dụng đến thông số TT. Kết quả này gợi ý rằng các cao chiết rễ OD không có tác dụng đến quá trình chuyển fibrinogen thành fibrin.

## 5. Kết luận

Tóm lại, đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu của các cao chiết từ phần rễ OD. Kết quả cho thấy cao chiết tổng methanol, phân đoạn ethyl acetat và phân đoạn nước thể hiện hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu mạnh. Đồng thời các cao chiết từ rễ OD cũng có khả năng ức chế quá trình đông máu. Đây là kết quả có ý nghĩa khoa học chỉ ra rằng OD là loài thảo dược tiềm năng trong nghiên cứu tìm kiếm các hoạt chất có hoạt tính chống huyết khối. Đồng thời đây cũng là loài thảo dược tiềm năng trong nghiên cứu và phát triển các sản phẩm từ thiên nhiên ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch. Trong tương lai cần tiến hành các nghiên cứu sâu hơn để làm rõ cơ chế tác dụng và nghiên cứu thành phần có hoạt tính chống huyết khối từ loài này.

## Tài liệu tham khảo

- [1] WHO, Cardiovascular Diseases (CVDs), [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), 2021 (accessed on: April 8<sup>th</sup>, 2023).
- [2] M. Lefevre, P. M. K. Etherton, G. Zhao, R. P. Tracy, Dietary Fatty Acids, Hemostasis, and Cardiovascular Disease Risk | continuing Education Questionnaire, Page 492 Meets Learning Need Codes 4040, 4050, 5160, and 9020, J Am Diet Assoc, Vol. 104, No. 3, 2004, pp. 410-419, <https://doi.org/10.1016/j.jada.2003.12.022>.
- [3] H. H. Versteeg, J. W. M. Heemskerk, M. Levi, P. H. Reitsma, New Fundamentals in Hemostasis, Physiol Rev, Vol. 93, No. 1, 2013, pp. 327-358, <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2011>.
- [4] G. Alkarithi, C. Duval, Y. Shi, F. L. Macrae, and R. A. S. Ariens, Thrombus Structural Composition in Cardiovascular Disease, Arterioscler Thromb Vasc Biol, Vol. 41, No. 9, 2021, pp. 2370-2383, <https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.315754>.
- [5] M. Lefevre, P. M. K. Etherton, G. Zhao, R. P. Tracy, Dietary Fatty Acids, Hemostasis, and Cardiovascular Disease Risk | continuing Education Questionnaire, Page 492 Meets Learning Need Codes 4040, 4050, 5160, and 9020, J Am Diet Assoc, Vol. 104, No. 3, 2004, pp. 410-419, <https://doi.org/10.1016/j.jada.2003.12.022>.
- [6] D. P. Faxon, Use of Antiplatelet Agents and Anticoagulants for Cardiovascular Disease: Current Standards and Best Practices, Rev Cardiovasc Med., Vol. 6, No. 4, 2005, pp. S3-S14.
- [7] A. Manolis, S. Tzeis, G. Andrikopoulos, S. Koulouris, H. Melita, Aspirin and Clopidogrel: A Sweeping Combination in Cardiology, Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents, Vol. 3, No. 3, 2005, pp. 203-219, <https://doi.org/10.2174/1568016054368188>.
- [8] D. Wardrop, D. Keeling, The Story of the Discovery of Heparin and Warfarin, Br J Haematol, Vol. 141, No. 6, 2008, pp. 757-763, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07119.x>.
- [9] S. Wessler, S. N. Gitel, Pharmacology of Heparin and Warfarin, J Am Coll Cardiol, Vol. 8, No. 6, 1986, pp. 10B-20B, [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80003-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80003-1).
- [10] R. I. Handin, The History of Antithrombotic Therapy, Hematol Oncol Clin North Am, Vol. 30, No. 5, 2016, pp. 987-993, <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.06.002>.
- [11] Đ. T. Loi, Medicinal Plants and Remedies of Vietnam Medical Publishing House, Hanoi, 2015 (in Vietnamese).
- [12] N. B. Tinh, Tue Tinh Collection Medical, Publishing House, Hanoi, 2015 (in Vietnamese)
- [13] S. Luo, D. Zhang, S. S. Renner, Oxalis Debilis in China: Distribution of Flower Morphs, Sterile Pollen and Polyploidy, Ann Bot, Vol. 98, No. 2, 2006, pp. 459-464, <https://doi.org/10.1093/aob/mcl121>.
- [14] J. A. Junejo, K. Zaman, M. Rudrapal, Hepatoprotective and Anti-inflammatory



- Activities of Hydro-alcoholic Extract of *Oxalis Debilis* Kunth, Leaves, Letters in Applied NanoBioScience, Vol. 11, No. 3, 2021, pp. 3626-3633, <https://doi.org/10.33263/lianbs113.36263633>.
- [15] E. Panda, C. Pradhan, A. B. Das, Variations in Phytoconstituents and Antimicrobial Activities in Ecotypes of *Oxalis Corniculata* L. and *Oxalis Debilis* Kunth, Int J Pharm Pharm Sci, Vol. 8, No. 10, 2016, pp. 270, <https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i10.14069>.
- [16] J. A. Junejo, Antidiabetic and Antioxidant Activity of Hydro-Alcoholic Extract of *Oxalis Debilis* Kunth Leave in Experimental Rats, Biosci Biotechnol Res Commun, Vol. 13, No. 2, 2020, pp. 860-867, <https://doi.org/10.21786/bbrc/13.2/71>.
- [17] T. V. A. Nguyen, T. M. H. Nguyen, H. L. Le, D. H. Bui, Potential Antithrombotic Effect of Two New Phenylpropanoid Sucrose Esters and Other Secondary Metabolites of *Canna Indica* L. Rhizome, Nat Prod Res, 2023, <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2262712>.
- [18] T. V. A. Nguyen, T. M. H. Nguyen, H. L. Le, D. H. Bui, Antithrombotic Activity of the Steroids and Ent-Kaurane Diterpenoids from *Canna Indica* Rhizomes, Revista Brasileira De Farmacognosia, 2023, <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00472-w>.
- [19] T. M. H. Nguyen et al., Inhibitory Effect on Human Platelet Aggregation and Coagulation and Antioxidant Activity of *C. Edulis* Ker Gawl Rhizome and Its Secondary Metabolites, J Ethnopharmacol, Vol. 263, 2020, pp. 113136, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113136>.
- [20] L. Luyen, V. Thom, L. T. Huong, D. L. Huong, N. V. Anh, Inhibitory Effect on Human Platelet Aggregation, Antioxidant Activity, and Phytochemicals of *Canna Warszewiczii* (A. Dietr) Nb. Tanaka, Pharmacognosy Res, Vol. 12, No. 1, 2020, [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_72\\_19](https://doi.org/10.4103/pr.pr_72_19).
- [21] H. L. Le et al., Potent Antiplatelet Aggregation, Anticoagulant and Antioxidant Activity of Aerial *Canna x Generalis* L.H Bailey & E.Z Bailey and Its Phytoconstituents, South African Journal of Botany, Vol. 147, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.03.035>.
- [22] T. Van et al., Novel Finding on Anticoagulant Activity of *Canna Warszewiczii* Extracts, 2018.
- [23] A. G. Atanasov, S. B. Zotchev, V. M. Dirsch, C. T. Supuran, Natural Products in Drug Discovery: Advances and Opportunities, Nat Rev Drug Discov, Vol. 20, No. 3, 2021, pp. 200-216, <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>.
- [24] M. H. Periyah, A. S. Halim, A. Z. M. Saad, Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis., Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, Vol. 11, No. 4, 2017, pp. 319-327.
- [25] A. A. Hanke et al., Impact of Platelet Count on Results Obtained from Multiple Electrode Platelet Aggregometry (Multiplate™), Eur J Med Res, Vol. 15, No. 5, 2010, pp. 214, <https://doi.org/10.1186/2047-783X-15-5-214>.
- [26] E. Y. Ko, S. H. Nile, Y. S. Jung, Y. S. Keum, Antioxidant and Antiplatelet Potential of Different Methanol Fractions and Flavonols Extracted from Onion (*Allium Cepa* L.), 3 Biotech, Vol. 8, No. 3, 2018, <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1184-4>.
- [27] E. J. Fuentes et al., Fractions of Aqueous and Methanolic Extracts from Tomato (*Solanum Lycopersicum* L.) Present Platelet Antiaggregant Activity, Blood Coagulation and Fibrinolysis, Vol. 23, No. 2, 2012, <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e32834d78dd>.
- [28] A. Cuker, Light Transmission Aggregometry, The Hematologist, Vol. 11, No. 2, 2014, <https://doi.org/10.1182/hem.V11.2.2555>.