

Khảo sát thay đổi hàm lượng flavonoid và hoạt tính chống oxy hóa của dược liệu Ngải cứu chế biến chích rượu, chích giấm và thán sao

Investigation into alterations in flavonoid levels and antioxidant activity of *Herba Artemisiae vulgaris* processed into wine, vinegar and charred stirring

Đoàn Thị Ái Nghĩa^{a*}, Lê Thị Bảo Yến^a, Phạm Thị Hiền Thư^a, Trần Xuân Phú^a,
Nguyễn Thị Ngọc Kiều^a, Trần Thị Khánh Huyền^a
Doan Thi Ai Nghia^{a*}, Le Thi Bao Yen^a, Pham Thi Hien Thu^a, Tran Xuan Phu^a,
Nguyen Thi Ngoc Kieu^a, Tran Thi Khanh Huyen^a

^aTrường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

^aHue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(Ngày nhận bài: 18/02/2025, ngày phản biện xong: 28/04/2025, ngày chấp nhận đăng: 21/05/2025)

Tóm tắt

Chế biến vị thuốc Ngải cứu theo phương pháp cổ truyền như chích rượu, chích giấm hay thán sao có thể làm thay đổi chất và lượng hoạt chất; từ đó thay đổi hoạt tính sinh học so với dược liệu ban đầu. Mục tiêu của nghiên cứu là xác định sự thay đổi định tính thành phần hóa học, hàm lượng flavonoid và hoạt tính chống oxy hóa của vị thuốc Ngải cứu chế biến so với dược liệu ban đầu. Định lượng flavonoid toàn phần bằng thuốc thử AlCl_3 . Đánh giá tác dụng chống oxy hóa bằng phương pháp trung hòa gốc tự do DPPH. Kết quả nghiên cứu: Hàm lượng flavonoid toàn phần của dược liệu Ngải cứu, vị thuốc chích giấm, thán sao và chích rượu lần lượt là $27,57 \pm 0,29$, $18,37 \pm 0,12$, $18,47 \pm 0,29$ và $17,08 \pm 0,21$ mg QE/g cao. Hoạt tính chống oxy hóa giảm dần theo thứ tự mẫu chích rượu, mẫu thán sao, mẫu chích giấm, mẫu không chế biến với giá trị IC_{50} trung bình tương ứng lần lượt là $77,9563 \pm 0,0667$; $81,2168 \pm 0,0676$; $87,5364 \pm 0,2972$ và $94,9525 \pm 0,5149$. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh quá trình chế biến cổ truyền đã làm thay đổi thành phần hóa học và hoạt tính chống oxy hóa của dược liệu Ngải cứu.

Từ khóa: Vị thuốc Ngải cứu; thán sao; flavonoid tổng; chống oxy hóa.

Abstract

Processing *Herba Artemisiae vulgaris* by traditional methods such as using wine, vinegar or charred stirring can change the quality and amount of active ingredients, thereby changing the biological activity compared to the original medicinal material. The aim of the research was to assess the alterations in the chemical composition, flavonoid levels and antioxidant capacity of the *Herba Artemisiae vulgaris* in comparison to its original form. Total flavonoids were quantified using AlCl_3 reagent. The antioxidant effects were evaluated by DPPH free radical neutralization method. Research results: The total flavonoid content of the Mugwort herb, in its forms of vinegar-prepared, charcoal-roasted, and alcohol-prepared, was 27.57 ± 0.29 , 18.37 ± 0.12 , 18.47 ± 0.29 , and 17.08 ± 0.21 mg QE/g of extract, respectively. The antioxidant activity decreased in the order of alcohol-prepared, charcoal-roasted, vinegar-prepared, and unprocessed samples, with the corresponding average IC_{50} values being 77.9563 ± 0.0667 ; 81.2168 ± 0.0676 ; 87.5364 ± 0.2972 , and 94.9525 ± 0.5149 . The findings of the study indicate that the conventional processing method has altered both the chemical composition and antioxidant activity of *Artemisiae vulgaris*.

Keywords: *Herba Artemisiae vulgaris* (Mugwort herb); charred stirring; flavonoid levels; antioxidant activity.

*Tác giả liên hệ: Đoàn Thị Ái Nghĩa
Email: dtanghia@huemed-univ.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Nguyên liệu thuốc cổ truyền có nguồn gốc từ cây cỏ, động vật hoặc khoáng vật. Để chuyển nguyên liệu này thành vị thuốc cổ truyền, thường qua 2 giai đoạn chế biến là sơ chế và chế biến cổ truyền. Sản phẩm chế biến được coi là thuốc, được sử dụng trực tiếp cho bệnh nhân hoặc bán thành phẩm để bào chế thành các dạng thuốc: cao, hoàn, bột... Mục đích của chế biến thuốc cổ truyền có thể làm thay đổi tác dụng của nguyên liệu sống ban đầu, thay đổi tác dụng điều trị, giảm độc tính, thay đổi dạng dùng,... [1]. Tại Việt Nam, Thông tư số 30/2017/TT-BYT hướng dẫn các phương pháp chung để chế biến thuốc cổ truyền cũng như phương pháp riêng để chế biến một số vị thuốc cổ truyền phổ biến thường được sử dụng trên lâm sàng [2].

Vị thuốc Ngải cứu là ngọn thân đã phơi hay sấy khô của cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* L.), họ Cúc (Asteraceae). Đây là vị thuốc đã được sử dụng phổ biến trong dân gian cũng như trong lâm sàng điều trị tại các cơ sở khám chữa bệnh bằng y học cổ truyền với công năng chỉ huyết, trừ hàn thấp, điều kinh, an thai; chủ trị điều trị kinh nguyệt không đều, băng huyết, rong huyết, thổ huyết, khí hư bạch đới, động thai, viêm ruột, lỵ [3]. Theo Thông tư 30/2017/TT-BYT, vị thuốc Ngải cứu khi sử dụng có thể chế biến bằng các phương pháp khác nhau tạo thành các sản phẩm như: Ngải cứu chích rượu, Ngải cứu chích giấm, Ngải cứu thán sao [2]. Dược liệu tươi Ngải cứu đã được nghiên cứu nhiều và bài bản từ thành phần hóa học đến hoạt tính sinh học, tuy nhiên các sản phẩm Ngải cứu chế biến lại chưa được nghiên cứu. Trong xu thế điều trị bệnh kết hợp giữa y học hiện đại và y học cổ truyền, kiểm soát tiêu chuẩn chất lượng bằng các kỹ thuật hiện đại trên các sản phẩm thuốc được chế biến hoặc bào chế bằng nguyên lý y học cổ truyền là một việc làm có ý nghĩa.

Nghiên cứu này lần đầu tiên công bố sự thay đổi hàm lượng flavonoid và hoạt tính chống oxy hóa của sản phẩm Ngải cứu chế biến so với dược liệu khô ban đầu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phần ngọn thân cây Ngải cứu được làm khô và đóng túi chân không, được cung cấp bởi Công ty Thảo dược Hạnh Nguyên. Dược liệu khô được chế biến chích rượu, chích giấm và thán sao. Dược liệu khô ban đầu và 3 sản phẩm chế biến là đối tượng nghiên cứu của đề tài.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp chế biến vị thuốc cổ truyền

Dược liệu không chế biến: là dược liệu ban đầu được sấy nhẹ ở khoảng 50°C trước khi sử dụng; ký hiệu: mẫu số 0.

Chích rượu: trộn đều 1,0 kg Ngải cứu với 200 mL rượu, ủ 30 phút cho ngấm hết rượu, sao đến khi phía ngoài có màu hơi vàng, đổ ra,攤 mỏng [2]; ký hiệu: mẫu số 1.

Chích giấm: trộn đều 1,0 kg Ngải cứu với 200 mL giấm, ủ 30 phút cho dược liệu hút hết giấm, sao đến khi phía ngoài có màu hơi đen, đổ ra,攤 mỏng để tránh bị cháy [2]; ký hiệu: mẫu số 2.

Thán sao: Đem ngải cứu sao ở lửa to, đảo đều, đến khi toàn bộ phía ngoài, có màu đen, có mùi cháy. Đổ ra攤 mỏng để tránh bị cháy [2]; ký hiệu: mẫu số 3.

Hiệu suất chế biến được tính bằng công thức (1):

$$H (\%) = \frac{m \times 100}{m_0}$$

Trong đó, H (%) là hiệu suất chế biến; m_0 là khối lượng dược liệu trước khi chế biến, m là khối lượng dược liệu sau khi chế biến.

2.2.2. Phương pháp chiết xuất mẫu nghiên cứu

Mẫu bột nghiên cứu (20g) được chiết siêu âm với dung môi methanol (250 mL) ở nhiệt độ phòng, sau đó lọc bỏ chất rắn, thu được dịch chiết. Dung môi methanol được cất thu hồi dưới áp suất giảm thu được cao chiết toàn phần. Các cao chiết này được sử dụng để định lượng flavonoid toàn phần và xác định hoạt tính chống oxy hóa *in vitro*.

2.2.3. Phương pháp định lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần được xác định bằng cách sử dụng xét nghiệm so màu nhôm clorua; dựa trên đường chuẩn Quercetin [4].

Hỗn hợp phản ứng gồm 2 mL dịch chiết đã pha loãng ở nồng độ thích hợp (bằng dung môi methanol) và 2 mL $AlCl_3$ 2%, lắc đều và để yên trong tối 10 phút. Đo độ hấp thụ quang học ở bước sóng 430 nm. Mẫu trắng: gồm 2 mL mẫu ở nồng độ tương ứng và 2 mL methanol. Hàm lượng flavonoid toàn phần có trong 1 g cao dược liệu (mg QE/g cao dược liệu) được tính theo công thức (2):

$$TFC \text{ (mg QE/g cao)} = \frac{C_x \times V \times k}{m_0}$$

Trong đó, TFC: lượng mg flavonoid toàn phần có trong 1 g cao (mg QE/g cao), C_x : nồng độ flavonoid toàn phần trong dung dịch đo quang tính theo Quercetin (mg/mL), V: thể tích ban đầu của dịch chiết (mL), k: hệ số pha loãng, m_0 : là khối lượng cao ban đầu (g).

2.2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa in vitro

Hoạt tính chống oxy hóa được xác định theo phương pháp của Waleed Aboshora và cộng sự (2014) với một vài hiệu chỉnh nhỏ. Nguyên tắc của phương pháp dựa trên sự thay đổi độ hấp thụ quang của hỗn hợp mẫu thử và dung dịch thuốc thử 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) - là một gốc tự do bền, màu tím, có cực đại hấp thụ tại bước sóng 517 nm [5].

Hỗn hợp phản ứng gồm 2 mL dung dịch DPPH 0,135 mM và 2 mL dung dịch thử ở các nồng độ khác nhau (pha loãng bằng dung môi

methanol), lắc đều và để yên trong tối 30 phút. Đo độ hấp thụ quang học ở bước sóng 517 nm. Đối chứng dương trong thí nghiệm là Quercetin, được tiến hành tương tự như mẫu thử. Mẫu trắng là methanol. Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (I%) được xác định theo công thức (3):

$$I\% = 100 \times \frac{(A_c - A_s)}{A_c}$$

Trong đó, A_c : độ hấp thụ quang học của mẫu chứng gồm có DPPH và MeOH, A_s : độ hấp thụ quang học của mẫu thử gồm có DPPH và dịch chiết. Kết quả báo cáo bởi phần trăm khả năng trung hòa gốc tự do DPPH. Giá trị IC_{50} được xác định là nồng độ tối thiểu của dịch chiết trung hòa được 50% lượng DPPH và được tính dựa vào đường tuyến tính giữa nồng độ của dịch chiết và % DPPH bị trung hòa.

2.2.5. Xử lý thống kê

Hiệu suất chế biến được tính trên 1 mẻ chế biến. Các thí nghiệm định lượng và hoạt tính được tiến hành lặp lại 3 lần. Thực hiện so sánh các giá trị trung bình bằng phương pháp phân tích sâu Anova một yếu tố (post-hoc One-way Anova) trên phần mềm SPSS, với mức ý nghĩa $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

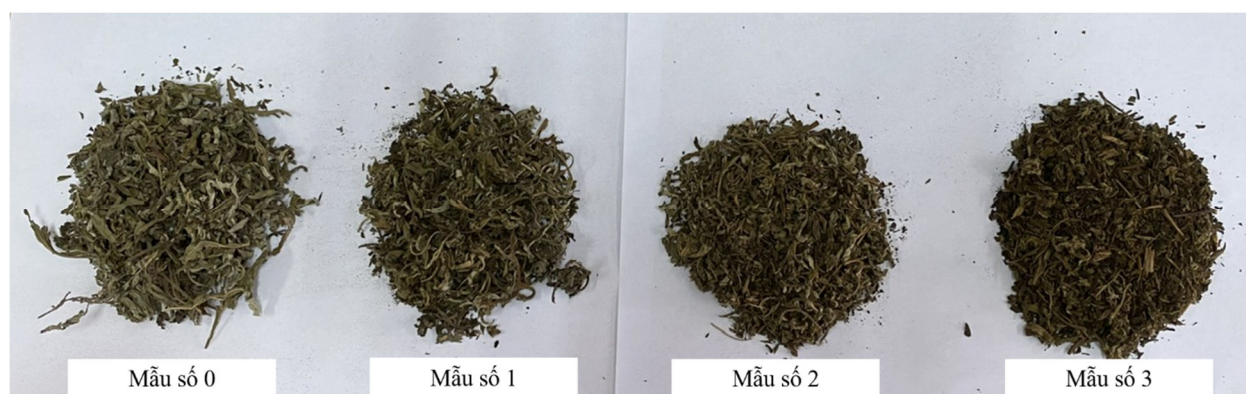
3.1. Sản phẩm chế biến vị thuốc Ngải cứu

Cảm quan của sản phẩm chế biến Ngải cứu được trình bày trong Hình 1. So với mẫu không chế biến (mẫu số 0), sản phẩm chích rượu (mẫu số 1) có màu hơi vàng, mùi thơm nhẹ; sản phẩm chích giấm (mẫu số 2) màu hơi đen, mùi thơm; sản phẩm tán sao (mẫu số 3) có màu đen, mùi cháy.

Hiệu suất chế biến chích rượu, chích giấm và tán sao được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu suất chế biến Ngải cứu

Tên mẫu	Khối lượng ban đầu (g)	Độ ẩm dược liệu (%)	Khối lượng sau chế biến (g)	Độ ẩm sản phẩm chế biến (%)	Hiệu suất chế biến (%)
Mẫu số 1	500	6,77	450	3,09	93,55
Mẫu số 2	500	6,77	440	2,14	92,37
Mẫu số 3	500	6,77	400	1,00	84,95



Hình 1. Màu sắc cảm quan của các sản phẩm Ngải cứu chế biến

Trong đó: (Mẫu số 0) mẫu không chế biến; (mẫu số 1) mẫu chích rượu;
(mẫu số 2) mẫu chích giấm; (mẫu số 3) mẫu thán sao

Mẫu thán sao có thời gian thực hiện lâu hơn, màu sắc sản phẩm đậm màu nhất trong các mẫu; độ ẩm sản phẩm và hiệu suất chế biến thấp hơn chích rượu và chích giấm. Hai mẫu chích rượu và chích giấm, trong quá trình chế biến có cho thêm vào dược liệu dịch phụ liệu là rượu và giấm để ủ, nhưng sau đó được sao hoặc sấy nhẹ đến

khô; nên độ ẩm sản phẩm và hiệu suất chế biến hai mẫu này gần bằng nhau và nhỏ hơn 100%.

3.2. Định lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần của dược liệu không chế biến và các sản phẩm chế biến được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng flavonoid toàn phần của các mẫu nghiên cứu

Tên mẫu	TFC (mg QE/g cao)
Mẫu số 0	$27,57^a \pm 0,29$
Mẫu số 1	$17,08^c \pm 0,21$
Mẫu số 2	$18,37^b \pm 0,12$
Mẫu số 3	$18,47^b \pm 0,29$

Đường chuẩn Quercetin: $y = 0.0312x - 0.0784$, $R^2 = 0,9959$

Trong cùng một hàng dọc, các chữ cái biểu diễn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) theo thứ tự giá trị giảm dần a, b, c.

Mẫu không chế biến có hàm lượng flavonoid toàn phần cao nhất là $27,57 \pm 0,29$ mg QE/g cao. Sau khi chế biến, các mẫu chích rượu, chích giấm và thán sao có hàm lượng flavonoid toàn phần giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với mẫu không chế biến; trong đó mẫu chích rượu giảm

nhiều hơn mẫu chích giấm và thán sao với giá trị TFC là $17,08 \pm 0,21$ mg QE/g cao. Hai mẫu chích giấm và thán sao có giá trị TFC khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê lần lượt là $18,37 \pm 0,12$ và $18,47 \pm 0,29$ mg QE/g cao.

3.3. Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa in vitro

Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hóa in vitro của dược liệu không chế biến và các sản phẩm chế biến được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Hoạt tính chống oxy hóa của các mẫu nghiên cứu

Tên mẫu		Phương trình đường chuẩn	IC ₅₀ (µg/mL)	IC ₅₀ trung bình
Quercetin	Lần 1	$y = 27,596x + 6,2173$ ($R^2 = 0,9956$)	1,5865	$1,5844 \pm 0,0018$
	Lần 2	$y = 27,669x + 6,196$ ($R^2 = 0,9956$)	1,5831	
	Lần 3	$y = 27,806x + 5,9647$ ($R^2 = 0,9953$)	1,5836	
Mẫu số 0	Lần 1	$y = 0,3789x + 14,559$ ($R^2 = 0,9954$)	93,5365	$94,9525A \pm 0,5149$
	Lần 2	$y = 0,3756x + 14,673$ ($R^2 = 0,9960$)	94,0548	
	Lần 3	$y = 0,3799x + 14,358$ ($R^2 = 0,9969$)	94,5662	
Mẫu số 1	Lần 1	$y = 0,5788x + 4,8631$ ($R^2 = 0,9957$)	77,9836	$77,9563D \pm 0,0667$
	Lần 2	$y = 0,5803x + 4,7337$ ($R^2 = 0,9974$)	78,0050	
	Lần 3	$y = 0,5791x + 4,8996$ ($R^2 = 0,9970$)	77,8802	
Mẫu số 2	Lần 1	$y = 0,5316x + 3,6412$ ($R^2 = 0,9907$)	87,2062	$87,5364B \pm 0,2972$
	Lần 2	$y = 0,5261x + 3,9029$ ($R^2 = 0,9952$)	87,6204	
	Lần 3	$y = 0,5309x + 3,3962$ ($R^2 = 0,9962$)	87,7826	
Mẫu số 3	Lần 1	$y = 0,5729x + 3,4547$ ($R^2 = 0,9956$)	81,2451	$81,2168C \pm 0,0676$
	Lần 2	$y = 0,5705x + 3,6379$ ($R^2 = 0,9959$)	81,2657	
	Lần 3	$y = 0,5697x + 3,7495$ ($R^2 = 0,9960$)	81,1396	

Trong cùng một hàng dọc, các chữ cái biểu diễn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) theo thứ tự giá trị giảm dần A,B,C,D.

Tất cả các mẫu chế biến đều có hoạt tính chống oxy hóa mạnh hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với mẫu không chế biến. Hoạt tính chống oxy hóa giảm dần theo thứ tự mẫu chích rượu, mẫu tán sao, mẫu chích giấm, mẫu không chế biến với giá trị IC₅₀ trung bình tương ứng lần lượt là $77,9563 \pm 0,0667$; $81,2168 \pm 0,0676$; $87,5364 \pm 0,2972$ và $94,9525 \pm 0,5149$ µg/mL.

4. Thảo luận

Các hợp chất thuộc nhóm flavonoid đã được phân lập rất nhiều từ Ngải cứu [6], nên chúng tôi lựa chọn nhóm chất flavonoid để định lượng đánh giá sự thay đổi thành phần hóa học của dược liệu này trước và sau khi chế biến. Flavonoid là các chất phenolic tồn tại trong nhiều thực vật, đóng vai trò như chất chống oxy hóa [7], nên trong các tác dụng sinh học quý giá của Ngải cứu, hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* được lựa chọn để khảo sát trong nghiên cứu này giữa các mẫu vị thuốc Ngải cứu.

Hàm lượng TFC của dược liệu Ngải cứu đã được công bố trong nhiều nghiên cứu. Giá trị TFC của rễ, lá và cụm hoa loài Ngải cứu, xác định theo phương pháp của Bonvehí đã từng được công bố nằm trong khoảng giá trị 0,32 - 4,47 mg QE/g dược liệu khô [8]. Giá trị TFC của cao lá Ngải cứu thu hái ở các địa điểm khác nhau tại Nepal cũng được xác định nằm trong khoảng 31,54 - 71,15 mg QE/g [9]. Tuy nhiên các nghiên cứu về thành phần hóa học của các sản phẩm chế biến theo phương pháp cổ truyền từ dược liệu Ngải cứu còn hạn chế. Qua nghiên cứu này, bằng cách xác định hàm lượng flavonoid toàn phần, đã chỉ ra rằng, việc chế biến dược liệu Ngải cứu bằng cách dùng phụ liệu (rượu, giấm) hay không dùng dịch phụ liệu (tán sao) đều làm giảm thành phần flavonoid trong dược liệu ban đầu. Nhiệt độ trong giai đoạn sấy hoặc sao khô của phương pháp chích rượu, chích giấm và nhiệt độ sao trực tiếp trong quá trình sao tạo ra sản phẩm

thán sao có thể đã ảnh hưởng làm phân hủy dẫn đến làm giảm hàm lượng flavonoid trong các sản phẩm chế biến.

Hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* của dược liệu Ngải cứu cũng đã được công bố trong nhiều nghiên cứu. Giá trị IC₅₀ của dịch chiết các bộ phận dùng từ loài Ngải cứu thu hái ở các địa điểm khác nhau ở Nepal được công bố nằm trong khoảng từ 67,31 – 149,62 µg/mL [9]. Tác dụng chống oxy hóa của Ngải cứu không chỉ do flavonoid quyết định. Thành phần có hoạt tính chống oxy hóa trong Ngải cứu gồm các nhóm hợp chất khác như tinh dầu [10] và các polyphenol khác [11]. Từ kết quả của nghiên cứu này cho thấy, việc chế biến theo phương pháp cổ truyền có làm thay đổi hoạt tính sinh của dược liệu. Tuy nhiên, các giá trị IC₅₀ thu được của các cao chiết giao động từ 77,95 đến 94,95 µg/mL đều nằm trong khoảng giá trị thể hiện khả năng chống oxy hóa vừa phải [12]. Do đó, kết quả của nghiên cứu này mang ý nghĩa khảo sát sơ bộ, cần các thiết kế nghiên cứu để đánh giá toàn diện mối liên quan giữa thành phần hóa học và tác dụng sinh học của các dược liệu Ngải cứu nói riêng và của quá trình chế biến thuốc cổ truyền nói chung.

5. Kết luận

Kết quả nghiên cứu lần đầu tiên cung cấp thông tin về sự thay đổi thành phần hóa học, hàm lượng flavonoid toàn phần và hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* của vị thuốc Ngải cứu được chế biến bằng phương pháp chích rượu, chích giấm và thán sao so với dược liệu gốc ban đầu. Hàm lượng flavonoid toàn phần của vị thuốc chích giấm, thán sao và chích rượu giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với dược liệu ban đầu. Khả năng chống oxy hóa của các cao chiết cũng đã được xác định, trong đó cao chiết từ vị thuốc Ngải cứu chích rượu thể hiện hoạt tính mạnh nhất. Các kết quả nghiên cứu là cơ sở cho việc xây dựng tiêu chuẩn cho các vị thuốc Ngải cứu được chế biến. Đồng thời giúp lựa chọn dạng chế biến thích hợp để có thể kết hợp được nguyên lý

y học cổ truyền và tính hiệu quả trong sử dụng vị thuốc Ngải cứu theo phương pháp cổ truyền trong các chế phẩm thuốc hiện đại.

Tài liệu tham khảo

- [1] Bộ Y tế. (2012). *Dược học cổ truyền*. Hà Nội: Nxb Y học.
- [2] Bộ Y tế. (2017). *Thông tư hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền, số 30/2017/TT-BYT*.
- [3] Bộ Y tế. (2010). *Dược Điển Việt Nam V*. Hà Nội: Nxb Y học.
- [4] Richard, S., Aline, L.M., Lamien, C., Kiendrebego, M., Guissou, I., Nacoulma, O. (2006). "Phenolic content and antioxidant activity of six acanthaceae from Burkina faso". *J. Biol. Sci.* (6). DOI: 10.3923/jbs.2006.249.252
- [5] Asekun, O. T., Okoh, S. O., Familoni, O. B., Afolayan, A. J. (2013). "Chemical profiles and antioxidant activity of essential oils extracted from the leaf and stem of *Parkia biglobosa* (Jacq) Benth". *Res. J. Med. Plants* 7(2), 82–91. DOI: 10.17311/rjmp.2013.82.91
- [6] Lee, S., Chung, H.-Y., Maier, C., Wood, A., Dixon, R., Mabry, T. (1998). "Estrogenic Flavonoids from *Artemisia vulgaris* L.". *J. Agric. Food Chem.* (46). DOI: 10.1021/jf9801264.
- [7] Pietta, P. G. (2000). "Flavonoids as antioxidants". *J. Nat. Prod.* 63(7), 1035–1042. DOI: 10.1021/np9904509
- [8] Khezri, J., Heidari, R., Mohammadkhani, N. (2017). "Phenolic content and ferric reducing antioxidant power of *Artemisia fragrans* Willd. and *Artemisia vulgaris* L. herbs". *Pharm. Chem. J.* (51). DOI: 10.1007/s11094-017-1556-9
- [9] Sharma, K. R., Adhikari, S. (2023). "Phytochemical analysis and biological activities of *Artemisia vulgaris* grown in different altitudes of Nepal". *Int. J. Food Prop.* 26(1), 414-427. DOI: 10.1080/10942912.2023.2166954
- [10] Pandey, B.P., Thapa, R., Upreti, A. (2017). "Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of essential oil and methanol extract of *Artemisia vulgaris* and *Gaultheria fragrantissima* collected from Nepal". *Asian Pac J Trop Med.* 10(10), 952-959.
- [11] Siwan, D., Nandave, D., Nandave, M. (2022). "*Artemisia vulgaris* Linn: an updated review on its multiple biological activities". *Future J Pharm Sci* (8), 47.
- [12] Reviana, R., Usman, A.N., Raya, I., Dirpan, A., Arsyad, A., Fendi, F. (2021). "Analysis of antioxidant activity on cocktail honey products as female pre-conception supplements". *Gac Sanit* 35(S2), S202-S205.