

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY OF SCORPION TURMERIC (*CURCUMA RANGJUED*)'S RHIZOME EXTRACTS FOR POTENTIAL MEDICINAL USE ON HUMANS

Phung Thi Kim Hue^{1,2*}, Do Thi Thao^{1,3}, Tran Thi Quynh Ngan², Nguyen Le Bao Ngoc²,
Nguyen Thi Duong⁴, Le Dung Sy¹, Le Nhat Minh⁵, Ho Cong⁴, Le Tri Vien¹

¹Institute of Health Research and Educational Development in Central Highlands -
73 Le Hong Phong, Pleiku City, Gia Lai Province, Vietnam

²Hung Vuong High School for the Gifted - 48 Hung Vuong, Pleiku City, Gia Lai Province, Vietnam

³Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology - 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay Dist, Hanoi City, Vietnam

⁴Thao Nguyen Duong Family Heirloom Traditional Medicine Clinic -

Hamlet 7, Dak Ha Commune, Dak G'long Dist, Dak Nong Province, Vietnam

⁵Foreign Trade University - 91 Chua Lang, Dong Da Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 30/11/2024

Revised: 15/12/2024; Accepted: 27/12/2024

ABSTRACT

Objective: To evaluate the acute toxicity of rhizome extracts of *Curcuma rangjued* on mouse model.

Methodology: The acute toxicity testing was conducted in accordance with the OECD guideline 420 and the Vietnamese Ministry of Health's guidelines for preclinical and clinical trials of traditional and herbal medicines (Decision No. 141/QĐ-K2ĐT, released on 27 October, 2015).

Results: Oral administration of *Curcuma rangjued*'s rhizome extracts at the dose of 5000 mg/kg did not induce acute toxicity in mice.

Conclusions: *Curcuma rangjued* is a promising medicinal resource, proven to be safe and non-toxic at doses up to 5000 mg/kg body weight in experimental mice. Therefore, expanding the cultivation of Curcuma rangjued to harness this valuable medicinal resource could significantly contribute to public health.

Keywords: *Curcuma rangjued*, acute toxicity, mouse model, oral administration.

*Corresponding author

Email: whitelily109@gmail.com Phone: (+84) 914730099 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v66i1.1955](https://doi.org/10.52163/yhc.v66i1.1955)

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP CAO CHIẾT THÂN RỄ CÂY NGHỆ BỌ CẠP (*CURCUMA RANGJUED*) ĐỊNH HƯỚNG SỬ DỤNG LÀM DƯỢC LIỆU ĐIỀU TRỊ BỆNH CHO NGƯỜI

Phùng Thị Kim Huệ^{1,2*}, Đỗ Thị Thảo^{1,3}, Trần Thị Quỳnh Ngân², Nguyễn Lê Bảo Ngọc²,
Nguyễn Thị Đường⁴, Lê Dũng Sỹ¹, Lê Nhật Minh⁵, Hồ Công⁴, Lê Trí Viễn¹

¹Viện Nghiên cứu Sức khỏe và Phát triển Giáo dục Tây Nguyên - 73 Lê Hồng Phong, TP. Pleiku, Tỉnh Gia Lai, Việt Nam

²Trường Trung học phổ thông chuyên Hùng Vương - 48 Hùng Vương, TP. Pleiku, Tỉnh Gia Lai, Việt Nam

³Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam -
18 Hoàng Quốc Việt, Q. Cầu Giấy, TP. Hà Nội, Việt Nam

⁴Phòng khám Đông y gia truyền Thảo Nguyên Đường - thôn 7, Xã Đăk Ha, H. Đăk G'long, Tỉnh Đăk Nông, Việt Nam

⁵Trường Đại học Ngoại thương - 91 Chùa Láng, Q. Đống Đa, TP. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 30/11/2024

Chỉnh sửa ngày: 15/12/2024; Ngày duyệt đăng: 27/12/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính từ cao chiết của củ nghệ bọ cạp trên chuột.

Phương pháp: Phương pháp thử độc cấp được tiến hành theo Thưởng quy OECD 420 và Hướng dẫn thử nghiệm tiên lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế ban hành theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015.

Kết quả: Từ liều 5000 mg/kg trở xuống, cao chiết nghệ bọ cạp không gây độc cấp tính trên đối tượng là chuột nhắt trắng theo đường uống.

Kết luận: Nghệ bọ cạp là một nguồn dược liệu tiềm năng được ghi nhận là an toàn, không gây độc ở mức liều lên đến 5000 mg/kg trong lượng chuột thực nghiệm. Cây nghệ bọ cạp cần được phát triển vùng trồng để tận dụng nguồn dược liệu quý giúp bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Từ khóa: Nghệ bọ cạp, độc cấp tính, mô hình chuột, đường uống.

1. ĐẶT VĂN ĐỀ

Nghệ là một chi lớn trong họ gừng, có nhiều loài được sử dụng làm gia vị, thuốc, nhuộm, một số cây được trồng làm cảnh. Nghệ đã được trồng nhiều năm ở các tỉnh Tây Nguyên của Việt Nam. Các sản phẩm thuốc y học cổ truyền từ loài cây mà dự án đang hướng đến dùng để điều trị các bệnh như nhiễm trùng đường hô hấp, viêm phế quản, viêm da... Tuy nhiên, nó chỉ được biết đến tại địa phương với tên gọi là nghệ bọ cạp, dựa trên hình dạng của thân rễ cây này, chưa có tên khoa học.

Nghệ bọ cạp không giống bất kỳ loài nghệ nào được tìm thấy ở Trung Quốc, Lào, Campuchia và Việt Nam với các đặc điểm bị gián đoạn so với các loài nghệ đã có. Vừa qua, chúng được giám định pháp danh khoa học của loài là *Curcuma rangjued* [1]. Với những dược tính độc đáo hơn loài nghệ vàng (*Curcuma longa*), chẳng

hạn như: chiết xuất n-hexane thân rễ cây nghệ bọ cạp ức chế được cả 4 dòng ung thư (dạ dày, phổi, ruột kết và vú), đồng thời có khả năng điều hòa đường máu và ức chế enzyme acetylcholinesterase cùng với khả năng kháng viêm rất tốt [2]. Thực tế, chi nghệ hầu như không gây ra các tác dụng phụ quá nghiêm trọng đối với sức khỏe. Tuy nhiên, một số người có thể gặp phải các tác dụng phụ nhẹ ở loài *Curcuma longa* với liều cao như buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy và chóng mặt. Để làm căn cứ quản lý và đánh giá tính an toàn các chế phẩm sinh học, hóa học có nguồn gốc từ loài này trong tương lai được sử dụng làm dược liệu cho người, nghiên cứu này tiến hành đánh giá độc tính cấp trên chuột đối với chiết xuất thân rễ loài *Curcuma rangjued*.

*Tác giả liên hệ

Email: whitelily109@gmail.com Điện thoại: (+84) 914730099 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1703](https://doi.org/10.52163/yhc.v65i6.1703)



2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 8/2024 đến tháng 12/2024.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Sử dụng chiết xuất bằng dung môi thân rễ cây nghệ bọ cạp để đánh giá độc tính cấp tính trên chuột nhắt trắng IVR được nuôi tại Viện Công nghệ sinh học thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết thân rễ cây nghệ bọ cạp, chuột nhắt trắng IVR khỏe mạnh.

2.4. Địa điểm và phạm vi nghiên cứu

- Thực hiện tại phòng thử nghiệm sinh học của Viện Công nghệ sinh học thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam và Viện Nghiên cứu Sức khỏe và Phát triển Giáo dục Tây Nguyên.

- Tiến hành thu mẫu củ nghệ bọ cạp tươi tại vùng trồng để chiết cao bằng dung môi và đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng IVR.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

2.5.1. Vật liệu nghiên cứu

- Động vật thực nghiệm:

+ Loài: chuột nhắt trắng IVR khỏe mạnh.

+ Cân nặng: 22-25 gam.

+ Số lượng: 30 con, không phân biệt giống.

+ Nguồn gốc: Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ sinh học thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

+ Điều kiện chăm sóc: động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện chuồng thoáng mát, bảo đảm vệ sinh, chế độ ăn uống theo nhu cầu của chuột.

- Củ cây nghệ bọ cạp tươi được thu hoạch từ môi trường sống tự nhiên ở xã Đăk Ha, huyện Đăk G'long, tỉnh Đăk Nông và tại vườn thực nghiệm sinh học ở Trường Trung học phổ thông Chuyên Hùng Vương, tỉnh Gia Lai.

2.5.2. Phương pháp nghiên cứu

* Chiết cao từ thân rễ cây nghệ bọ cạp:

- Cân 400 gam mẫu đã xay nhỏ cho vào bình chiết (hoặc xô nhựa có nắp đậy) cho 2 lít n-hexan khuấy đều để qua đêm (16 giờ), lọc thu được 1,5 lít dịch chiết n-hexan, bã sau đó được chiết thêm 2 lần nữa (quy trình chiết giống lần 1). Dịch chiết của 3 lần ngâm chiết được chưng cất loại hết dung môi n-hexan, thu được dầu sánh có màu vàng (đặt tên cao H). Bã sau khi chiết n-hexan xong được chiết tiếp với 2 lít ethanol 96%, lọc thu được 1,5 lít dịch chiết ethanol. Bã được chiết với ethanol thêm 2 lần nữa (quy trình chiết giống lần 1), lọc thu được dịch

chiết ethanol (đặt tên cao E).

- Cân 200 gam mẫu đã xay nhỏ cho vào bình chiết, sau đó cho 1 lít acetone khuấy đều để qua đêm (16 giờ), lọc thu được dịch chiết acetone, bã sau đó được chiết thêm 2 lần nữa (quy trình chiết giống lần 1). Dịch chiết của 3 lần ngâm chiết được chưng cất loại hết dung môi, thu được cao chiết acetone (đặt tên là cao Ac).

* Phương pháp xác định độc tính cấp trên chuột với chiết xuất thân rễ cây nghệ bọ cạp:

Phương pháp thử độc cấp được tiến hành theo Thông quy OECD 420 và Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế ban hành theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT, ngày 27 tháng 10 năm 2015.

Thí nghiệm được thực hiện như sau: 24 chuột nhắt trắng IVR được chia đều thành 4 lô (lô chứng sinh lý: 6 con; lô uống mẫu cao H: 6 con; lô uống mẫu cao E: 6 con; lô uống mẫu cao Ac: 6 con). Tất cả chuột đều bị bỏ đói hoàn toàn trong 16 giờ trước khi được uống mẫu nghiên cứu.

- Lô 1: Lô chứng trắng được uống dung dịch hòa mẫu là Tween 80 ở nồng độ 10% (0,2 ml/chuột).

- Lô 2: Lô thử nghiệm uống 0,2 ml/chuột mẫu cao H liều 5000 mg/kg thể trọng (pha trong dung dịch Tween 80 ở nồng độ 10%).

- Lô 3: Lô thử nghiệm uống 0,2 ml/chuột mẫu cao E liều 5000 mg/kg thể trọng (pha trong dung dịch Tween 80 ở nồng độ 10%).

- Lô 4: Lô thử nghiệm uống 0,2 ml/chuột mẫu cao Ac liều 5000 mg/kg thể trọng (pha trong dung dịch Tween 80 ở nồng độ 10%).

Theo dõi biểu hiện của chuột sau khi uống, trong vòng 2 giờ đầu và theo dõi hoạt động của chuột trong thời gian 14 ngày sau khi uống mẫu thử.

2.5.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý trên Excel, trình bày dạng Mean (trung bình) \pm SD (standard deviation). Các tính toán thống kê t-test được dùng để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng âm, với $p < 0,05$ được coi là sai khác có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hiệu suất chiết cao từ thân rễ cây nghệ bọ cạp

Dịch chiết bằng dung môi n-hexan (cao H) thu được 4,2 gam dầu sánh có màu vàng, đạt hiệu suất 1,05% so với mẫu nghệ bọ cạp tươi. Bã sau khi chiết n-hexan xong được chiết tiếp ethanol 96%, thu được 7,4 gam cao chiết (cao E), đạt hiệu suất 1,85% so với mẫu nghệ bọ cạp tươi.

Dịch chiết bằng dung môi acetone thu được 5,4 gam

cao chiết (cao Ac), hiệu suất 2,7% so với mẫu nghệ bọ cạp tươi.

3.2. Khả năng gây độc cấp tính của cao chiết thân rễ nghệ bọ cạp trên chuột

3.2.1. Xác định số chuột chết và quan sát biểu hiện bên ngoài

Để xác định độc tính cấp tính của cao chiết thân rễ nghệ bọ cạp trên chuột, tiến hành theo dõi lô chuột đối chứng và lô uống mỗi mẫu sau thời gian 72 giờ. Kết quả thu được về số lượng chuột tử vong và các biểu hiện bên ngoài trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Số lượng chuột chết, biểu hiện bên ngoài khi uống mẫu

Lô	Mẫu uống (g/kg)	Số chuột chết trong 72 giờ	Biểu hiện bên ngoài trong vòng 0-72 giờ
1	Đối chứng	0	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển và ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt
2	Cao H liều 5000 mg/kg thể trọng	0	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển và ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt
3	Cao E liều 5000 mg/kg thể trọng	0	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển và ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt
4	Cao Ac liều 5000 mg/kg thể trọng	0	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển và ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt

Mẫu (cao H, cao E và cao Ac) ở liều 5000 mg/kg thể trọng không gây chết động vật thí nghiệm theo đường uống trong thí nghiệm này.

3.2.2. Xác định sự thay đổi khối lượng của chuột sau uống mẫu

Kết quả theo dõi khối lượng cơ thể chuột ở nhóm chứng và nhóm uống mẫu (cao H, cao E và cao Ac) được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả theo dõi khối lượng của chuột ở các lô thí nghiệm sau uống mẫu

Lô thí nghiệm	Khối lượng trung bình của chuột thí nghiệm (g/con)			
	Trước khi uống	Ngày 4	Ngày 7	Ngày 14
Đối chứng	21,43±0,23	21,97±0,32	22,90±0,21	23,97±0,37
Cao H liều 5000 mg/kg	21,13±0,35	21,33±0,33	22,00±0,35	23,50±0,38
Cao E liều 5000 mg/kg	21,99±0,15	21,26±0,13	22,30±0,45	23,61±0,31
Cao Ac liều 5000 mg/kg	21,19±0,39	21,51±0,71	22,48±0,09	23,14±0,38
p (so với đối chứng)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Kết quả theo dõi khối lượng trung bình của chuột trong quá trình thử nghiệm 14 ngày cho thấy, khối lượng trung bình của chuột ở nhóm thử liều 5000 mg/kg trước khi đưa vào thử nghiệm không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($p > 0,05$). Sau khi uống mẫu thứ 1 ngày, ngày 4, ngày 7 và ngày 14, chuột thí nghiệm ở nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm không có sự khác biệt về cân nặng ($p > 0,05$). Kết quả thu được chứng tỏ các mẫu (cao H, cao E và cao Ac) ở mức liều này không ảnh hưởng đến sự phát triển của chuột thí nghiệm trong khoảng thời gian nghiên cứu.

3.2.3. Tiêu thụ thức ăn và nước uống của chuột

Nhóm đối chứng, chuột hoạt động và ăn uống bình thường trong suốt thời gian kể từ khi bắt đầu thí nghiệm đến ngày thứ 14. Tương tự đối với 3 lô chuột thuộc nhóm uống mẫu (cao H, cao E và cao Ac) liều 5000 mg/kg cho thấy, chuột tiêu thụ nước uống, thức ăn bình thường, không có sự khác biệt so với nhóm đối chứng.

3.2.4. Quan sát dấu hiệu ngộ độc

Theo dõi trong suốt 14 ngày, sau khi uống 3 mẫu (cao H, cao E và cao Ac) liều 5000 mg/kg, đều không thấy có chuột chết. Lông của chuột vẫn mượt, phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt.

Như vậy, 3 mẫu (cao H, cao E và cao Ac) ở liều 5000 mg/kg là an toàn trên đối tượng là chuột nhắt trắng theo đường uống và có thể được sử dụng làm căn cứ tính mức liều cho các nghiên cứu được lý tiếp theo.



4. BÀN LUẬN

Thuật ngữ độc tính cấp tính qua đường uống được sử dụng liên quan đến xác định mức độ gây tử vong và LD₅₀. Nhiều đánh giá cho rằng khi được thực hiện đúng cách và quan sát chặt chẽ, một xét nghiệm độc tính cấp có thể cung cấp nhiều thông tin hơn về các đặc tính sinh học của một hợp chất hóa học so với bất kỳ xét nghiệm đơn lẻ nào khác, và ngay cả khi tỷ lệ tử vong không bao giờ được xem là hậu quả của một xét nghiệm như vậy, người ta cũng chỉ mất một tỷ lệ nhỏ thông tin có sẵn [9]. Trong nghiên cứu này, tổng cộng 6 con chuột được sử dụng cho mỗi mẫu thí nghiệm. Các chuột được nhịn đói qua đêm khoảng 16 giờ trước khi dùng cao chiết và thức ăn được cung cấp trong khoảng 3-4 giờ sau đó. Lượng mẫu thử cần thiết đã được cân theo liều lượng và pha chế trong dung dịch Tween 80 ở nồng độ 10% để đạt được nồng độ mong muốn. Công thức liều lượng mới pha chế được dùng dựa trên trọng lượng cơ thể của từng con vật vào ngày đầu uống mẫu (ngày 1). Mẫu thử được dùng bằng cách cho uống qua ống thông dạ dày cho mỗi con chuột dưới dạng một liều duy nhất theo cách tuần tự. Tất cả chuột sống sót đều được quan sát các dấu hiệu lâm sàng của độc tính và tử vong trong thời gian 14 ngày. Trọng lượng cơ thể được ghi nhận vào ngày 1 trước khi dùng mẫu thử, vào ngày 4, ngày 7 và ngày 14 trong thời gian thử nghiệm. Vào cuối thời gian quan sát vào ngày 14, các đánh giá được thực hiện để cho ra các kết luận như trình bày ở mục kết quả 3.2. Theo tài liệu tham khảo, liều thử nghiệm đối với sản phẩm từ chúa nghệ (*Curcuma longa*) là 5000 mg/kg trọng lượng cơ thể được cho là an toàn [8].

Vì vậy, ở cả 3 mẫu nghiên cứu, cụ thể là cao H, cao E và cao Ac đều được sử dụng cho con vật đầu tiên ở liều giới hạn là 5000 mg/kg trọng lượng cơ thể, không thấy tử vong. Do đó, chuột thứ hai được dùng liều tương tự là 5000 mg/kg trọng lượng cơ thể, không thấy tử vong. Lần lượt cho đến chuột thứ sáu cũng cho cùng kết quả. Dựa trên các kết quả này, không có thử nghiệm nào khác được thực hiện. Trọng lượng cơ thể chuột đã được ghi lại vào ngày 1 trước khi áp dụng mục thử nghiệm và vào ngày 4, ngày 7 và ngày 14. Không có thay đổi nào về trọng lượng cơ thể và phần trăm thay đổi về trọng lượng cơ thể so với ngày 1 được ghi nhận, cũng như không có dấu hiệu của ngộ độc trên chuột thử nghiệm. Không có thay đổi bệnh lý nghiêm trọng nào được ghi nhận ở bất kỳ con chuột nào ở liều giới hạn 5000 mg/kg trọng lượng cơ thể cho cả 3 mẫu (cao H, cao E và cao Ac). Điều này cũng được ghi nhận đối với lô chuột ở mẫu đối chứng (chỉ dùng dung dịch Tween 80 ở nồng độ 10%).

Như vậy, cả 3 mẫu (cao H, cao E và cao Ac) đều không có độc; ở liều thử cao nhất 5000 mg/kg là an toàn cho động vật thực nghiệm là chuột nhắt trắng và không có tử vong, không thay đổi trọng lượng, không có những tác động làm chuột bị đi ngoài hay biểu hiện thần kinh bất thường (theo Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Bộ Y

té ban hành theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015).

5. KẾT LUẬN

Cả 3 mẫu cao H, cao E và cao Ac đều không có dấu hiệu lâm sàng và tử vong được ghi nhận ở liều giới hạn 5000 mg/kg trọng lượng cơ thể chuột, chứng tỏ cao chiết xuất từ thân rễ loài *Curcuma rangjued* là an toàn, không gây độc cấp tính trên đối tượng là chuột nhắt trắng theo đường uống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Phung Thi Kim Hue et al, Taxonomic identification of an additional species, *Curcuma rangjued*, in the Central Highlands of Vietnam and evaluation of its inhibitory activities against cancer cell lines, Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 65, English version, 2024, pp. 25-30.
- [2] Phung Thi Kim Hue et al, Effects of glycemic regulation and acetylcholinesterase inhibition of scorpion turmeric (*Curcuma rangjued*) in Central Highlands, Vietnam, Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 65, English version, 2024, pp. 41-46.
- [3] Bộ Y tế, Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu, Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015.
- [4] Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), OECD guidelines for testing of chemicals, Section 4, health effects: Test No. 425: Acute oral toxicity: Up-and-down procedure, 2008.
- [5] OECD guidelines for testing of chemicals, Section 4, health effects: Test No. 420: Acute oral toxicity, Fixed Dose Procedure, 2001.
- [6] Akhila J.S, Deepa S, Alwar M.C, Acute toxicity studies and determination of median lethal dose, Curr Sci, 2007, 93: 917-920.
- [7] TrM4re A, Sylvain OuedrM4go, Adama Kabore, Hamidou H Tamboura and I Pierre Guissou, The acute toxicity in mice and the in vitro anthelmintic effects on *Haemonchus contortus* of the extracts from three plants (*Cassia ieberiana*, *Guiera senegalensis* and *Sapium grahamii*) used in traditional medicine in Burkina Faso, Annals of Biological Research, 2014, 5 (2): 41-46.
- [8] Panda S.K, Tiwari P, Adhikari L, Acute Oral Toxicity Study of Turmeric Based Herbal Product in Sprague Dawley Rats, International journal of health sciences, 2022, 6 (S6), 1701-1706.
- [9] Walum E, Acute oral toxicity, Environmental health perspectives, 1998, 106 (suppl 2): 497-503.