

พลู กับ โรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อรา

อรัญญา ศรีบุศราคม

การติดเชื้อราที่ผิวหนังของคน อาจเกิดที่ผิวหนังชั้นนอกสุด (superficial mycosis) หรือที่ชั้นใต้ผิวหนัง (deep mycosis) หรือเกิดร่วมกับการติดเชื้อราของร่างกาย (systemic mycosis) โรคติดเชื้อราของผิวหนังชั้นนอกสุด จะเป็นโรคที่พบได้บ่อย ซึ่งสามารถจำแนกได้เป็น 1) โรคกลาก เชื้อราที่ทำให้เกิดโรค มี 3 genus คือ *Trichophyton*, *Microsporum* และ *Epidermophyton* 2) โรคเกลื้อน ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ



Piper betle L.

Malassezia furfur และ 3) โรคติดเชื้อราชนิด *Candida* โดยเฉพาะเชื้อ *Candida albicans* (1) โรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อราจะทำให้ดูไม่สวยงาม มีอาการคันหรือบางครั้งมีการแทรกซ้อนของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดการอักเสบ มีน้ำเหลือง และมีกลิ่นเหม็น หากทิ้งไว้ไม่รักษาจะลามกว้างขึ้นและรักษาได้ยาก ในการรักษามีทั้งยารับประทานและยาทาภายนอก ซึ่งเป็นยาที่ต้องสั่งวัตถุ ดิบจากต่างประเทศ ดังนั้นเพื่อเป็นการลดการนำเข้าและสนับสนุนการใช้สมุนไพรไทย ซึ่งมีราคาถูกและหาง่ายมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อรา สมุนไพรตัวหนึ่งที่น่าสนใจ คือ “พลู”

พลู จัดอยู่ในวงศ์ Piperaceae ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Piper betle* L. ชื่ออื่นๆคือ ซีเกะ betel leaf vine, betle pepper มีลักษณะเป็นไม้เถาเนื้อแข็ง งอกรากที่ข้อสำหรับเลื้อยเกาะ ใบเดี่ยวเรียงสลับรูปหัวใจ ปลายใบแหลม มีกลิ่นหอมเฉพาะตัว ดอกช่อรูปทรงกระบอกยาวสีขาว ไม่มีกลีบเลี้ยงและกลีบดอก (2)

คนในสมัยก่อนเชื่อว่าใบพลูกินกับหมาก จะช่วยให้เหงือกและฟันแข็งแรง ช่วยดับกลิ่น

ปาก ในตำรายาไทยจะใช้ใบสดรับประทานเป็นยาขับลม แก้ปวดท้อง ฝาดสมาน ขับเสมหะ และใช้ใบสดขยี้หรือตำให้ละเอียดผสมกับเหล้าโรง ทาที่ผิวหนังเพื่อแก้ลมพิษ แก้โรคผิวหนัง แก้ฝี แก้บาดแผลสด (3-5)

ใบพลู มีน้ำมันหอมระเหยซึ่งประกอบด้วยสารสำคัญต่างๆ ได้แก่ chavicol, chavibetol, eugenol สารกลุ่มโมโนเทอร์ปีนส์ เช่น 1,8-cineol, carvacrol, camphene, limonene สารกลุ่มเซสควิเทอร์ปีนส์ เช่น cadinene, caryophyllene (6, 7) นอกจากนี้ยังมีสารอื่นๆ อีก เช่น β -carotene, β -sitosterol และ stigmasterol (8)

สำหรับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวกับโรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อราของพลู มีรายงานดังนี้

▼ ต้านเชื้อรา

น้ำมันหอมระเหยจากราก ความเข้มข้น 5 microcuries/disc มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* และ *Ctenomyces serratus* (9) สารสกัดน้ำจากใบ ความเข้มข้น 1:10 และ 1:50 มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. mentagrophytes* และ *M. gypseum* (10) สารสกัดเอเทอร์จากใบ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* และ *Epidermophyton floccosum* โดยความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อราได้ (MIC) คือ 1:1,400, 1:100 และ 1:100 ตามลำดับ เมื่อนำสารสกัดนี้มาเตรียมเป็นยาทาผิวหนังในรูปของยาขี้ผึ้ง ยาครีม และยา paste ใน base ต่างๆ ในขนาด 2% พบว่ายังคงให้ผลดีในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา (11) ขี้ผึ้งพลู 4% ซึ่งทำจากสารสกัดใบพลูด้วยอีเทอร์ใน modified polyethylene glycol ointment มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *E. floccosum* และ *M. gypseum* โดยมีประสิทธิภาพดีกว่า ยาต้านเชื้อรา 4 ชนิด (tolnaftate, isoconazole, oxiconazole และ miconazole) เมื่อทดลองทางคลินิกโดยให้คนไข้โรคกลาก 15 ราย ทายาบริเวณที่เป็นโรค วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ารักษาหาย 6 ราย (40%) ดีขึ้น 4 ราย (26%) และไม่หาย 5 ราย (33%) โดยมีผลข้างเคียงคืออาการคันและผื่นขึ้นตรงบริเวณที่ทา (12)

มีรายงานการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคกลากที่ลำตัวและขาหนีบของเจลพลูเปรียบเทียบกับครีมโทนาฟเตท ในผู้ป่วย 40 ราย โดยให้ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าเจลพลูมีผลในการรักษาดีกว่าครีมโทนาฟเตทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอัตราการเป็นกลับซ้ำไม่แตกต่างกัน ผลข้างเคียงของเจลพลูคือ อาการแสบคัน และมีกลิ่นฉุน (13)

▼ ต้านยีสต์

สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากใบไม้ระบุนความเข้มข้น มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Candida albicans* โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ต้านเชื้อได้ (MIC) เท่ากับ 9.3 และ 18.7 มก./มล.ตามลำดับ (14) สารสกัด 95% เอทานอลจากใบ ไม้ฤทธิ์ต้านเชื้อยีสต์เช่นกัน (ไม้ระบุนชนิดของยีสต์) (15) ขี้ผึ้งพลู 4% ซึ่งทำจากสารสกัดใบพลูด้วยอีเทอร์ใน modified polyethylene glycol ointment มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *C. albicans* ได้ (12)

หลักฐานความเป็นพิษ และการทดสอบความเป็นพิษ

◆ การทดสอบความเป็นพิษ

สารสกัดอีเทอร์และยาเตรียมขี้ผึ้งจากใบ มีค่า LD₅₀ เท่ากับ 3.22 ก./กก. เมื่อทดลองในหนูถีบจักร (16) มีรายงานกว่า 50.9% ของหญิงที่เคี้ยวหมากเป็นประจำ มีเนื้อเยื่อผิดปกติที่ปากมดลูก (17) นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดอาการผิดปกติของเม็ดสี (leukomelanosis) เมื่อใช้เครื่องแต่งหน้า (facial dressing) ที่มีใบพลูเป็นส่วนประกอบ (18)

ทดสอบความเป็นพิษเมื่อนำแสง (Phototoxicity) ของขี้ผึ้งพลู 4% ซึ่งทำจากสารสกัดใบพลูด้วยอีเทอร์ใน modified polyethylene glycol ointment ต่อผิวหนังหนูตะเภา ไม่พบผื่นแดงหรืออาการระคายเคืองใดๆ ทั้งก่อนฉายและหลังฉายแสงอุลตราไวโอเล็ต (12) ขณะที่ยาเตรียมขี้ผึ้งใบพลูที่ใช้ base เป็น hydrophilic petrolatum จะเป็นพิษต่อผิวหนังหนูตะเภา โดยมีสีแดงเด่นชัด (16)

◆ ก่อกลายพันธุ์

สารสกัดอะซีโตนและสารสกัดน้ำจากใบ ความเข้มข้น 200 ไมโครกรัม/เพลท ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 และ TA1538 (12) สารสกัดคลอโรฟอร์ม สารสกัด 50% เอทานอล สารสกัด 95% เอทานอล และสารสกัดน้ำจากใบ ความเข้มข้น 1.41, 37.5, 50 และ 153.8 มก./เพลท ตามลำดับ ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *S. typhimurium* TA98, TA100 (20)

สาร hydroxychavicol จากช่อดอก มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *S. typhimurium* TA102 (21) ส่วนสกัดอัลคาลอยด์ความเข้มข้น 2 มก./เพลท (22) และสารสกัดน้ำไม้ระบุนความเข้มข้น (23) จากผล มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *S. typhimurium* TA 100 (22, 23) และ TA1535 (23)

ขณะที่ส่วนสกัดอัลคาลอยด์จากผลความเข้มข้น 4 มก./เพลท ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *S. typhimurium* TA 98 (22)

◆ เป็นพิษต่อเซลล์

สารสกัดน้ำจากช่อดอก ความเข้มข้น 800 ไมโครกรัม/มล. เป็นพิษอย่างอ่อนต่อเซลล์ oral mucosal fibroblasts (24) และสารสกัดเดียวกันนี้เป็นพิษอย่างอ่อนต่อเซลล์ gingival keratinocytes (25) สารสกัด 95% เอทานอลจากใบ ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม/มล. เป็นพิษอย่างอ่อนต่อเซลล์ 9KB (26)



◆ เป็นพิษต่อยีน

สารสกัดน้ำจากช่อดอก เป็นพิษต่อยีนเมื่อทดลองในเซลล์ oral mucosal fibroblasts (24) และเซลล์ gingival keratinocytes (25) สาร hydroxychavicol จากช่อดอกเป็นพิษต่อยีนทำให้โครโมโซมของเซลล์ Chinese hamster ovary (CHO-K1) แบ่งตัวผิดปกติ (21)

เมื่อให้สารสกัดน้ำจากใบพลูร่วมกับสารสกัดน้ำจากหมากและยาสูบ ขนาด 9.4 ก./กก. แก่หนูถีบจักรเป็นเวลา 10 เดือน พบว่าทำให้โครโมโซมของเซลล์ไขกระดูกของหนูเปลี่ยนแปลงและมีการแบ่งตัวผิดปกติ (27)

◆ ฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์

สารสกัด 95% เอทานอลจากก้านใบขนาด 30 มก./กก. มีผลคุมกำเนิดในหนูขาวทั้ง 2 เพศ (28) หนูถีบจักรเพศผู้กินสารสกัด 95% เอทานอลจากใบและลำต้น ขนาด 50 มก./กก. ใน 30 วันแรก และขนาด 1,000 มก./กก. ใน 30 วันหลัง พบว่าสามารถคุมกำเนิดได้ โดยลดการปฏิสนธิ (fertility) ได้ถึง 0% (29) ขณะที่สารสกัด 95% เอทานอล สารสกัดน้ำ และสารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์จากใบและราก (ไม่ระบุขนาดที่ใช้) ไม่มีผลต่อการคุมกำเนิดในหนูถีบจักร และไม่มีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อนที่มดลูกในหนูขาวที่ได้รับสารสกัดนี้ (30) ใบและรากแห้งไม่ระบุสารสกัดและขนาดที่ใช้ ก็ไม่มีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อนเช่นกัน เมื่อให้โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูขาว (31)

สารสกัด 95% เอทานอลจากก้านใบ ขนาด 500 มก./กก. มีผลยับยั้งการตกไข่ในหนูขาว (32) เมื่อให้หนูขาวตั้งท้องกินสารสกัดเดียวกันนี้ในขนาด 1 ก./กก. พบว่าเป็นพิษต่อตัวอ่อนของหนู (33) และสารสกัดเดียวกันนี้เมื่อให้โดยการฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อของหนูขาว ในขนาด 30 มก./กก. พบว่ามีฤทธิ์ฆ่าอสุจิ (28)

เมื่อผสมผงสกัดแห้งของพลู 4.05 ก. กับผงสกัดแห้งของ *Embelia ribes* 11.25 ก., *Piper longum* 11.25 ก. และ *Abrus precatorius* 1.125 ก., borax 11.25 ก., *Asafoetida* 4.05 ก. และน้ำมัน *Polianthes tuberosa* 2,025 มล. แบ่งเป็น 40 ส่วนเท่าๆ กัน รับประทานครั้งละ 1 ส่วน วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 20 วัน โดยเริ่มตั้งแต่วันที่ 2 ของการมีประจำเดือน และเว้นการมีเพศสัมพันธ์ในระหว่างรับประทานยาี้ สามารถคุมกำเนิดได้เป็นเวลา 4 เดือน แต่การทดลองนี้สรุปไม่ได้ว่าฤทธิ์คุมกำเนิดเป็นผลจากพลู หรืออาจเป็นผลร่วมของพืชหลายชนิดที่อยู่ในตำรับ (34) นอกจากนี้มีรายงานว่าสารสกัดจากเมล็ด ไม่มีผลคุมกำเนิด ไม่มีผลทำให้แท้ง และไม่มีผลทำให้ทารกในครรภ์มีรูปร่างผิดปกติ เมื่อให้คนที่ตั้งครรภ์รับประทานสารสกัดนี้ (35)

◆ ก่อเกิดมะเร็ง

ผลของพลู ไม่ก่อให้เกิดมะเร็ง เมื่อให้คนรับประทาน (36) มีรายงานว่าผู้หญิงที่รับประทานหมากที่มีเมล็ดพลูเป็นส่วนประกอบทุกวันนาน 12 ปี ทำให้เป็นมะเร็งที่หลอดอาหาร (37) มีการศึกษาในอินเดียพบว่า ผู้ที่เคี้ยว Khat ซึ่งประกอบด้วยหมาก ใบพลู และปูน จะทำให้เป็นมะเร็งที่ปาก (38) เมื่อให้หนูขาวกินผงใบพลูร่วมกับหมาก กระวานเทศ ปูน เมนทอล และน้ำมันจันทน์ (*Santalum album*) พบว่าจะเกิดเป็นมะเร็งที่ปาก (39)

จากหลักฐานการศึกษาทางวิทยาศาสตร์และการทดลองทางคลินิก จะเห็นว่าพลูสามารถฆ่าเชื้อราได้ จึงน่าจะส่งเสริมให้ใช้ได้ ปัจจุบันพลูเป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในสาธารณสุขมูลฐาน และมีผลิตภัณฑ์เจลพลูขององค์การเภสัชกรรมออกจำหน่าย ซึ่งสำหรับผู้ที่นิยมใช้สมุนไพรในการรักษาโรค พลูจึงอาจเป็นตัวเลือกหนึ่งในการนำมารักษาโรคผิวหนังแทนยาแผนปัจจุบันได้ แต่อาจจะต้องระวังผลข้างเคียงเรื่องแสบร้อนและกลิ่นของพลู และไม่ควรใช้ติดต่อกันนาน เพราะอาจมีการดูดซึมและเกิดอันตรายได้

เอกสารอ้างอิง ติดต่ได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล