น้ำใบมะละกอกับการรักษาโรคไข้เลือดออก

Papaya Leaf Juice and the Treatment of Dengue Fever

นายอรรถวิทย์ มาเบ้า
กองการแพทย์ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
อีเมล์: nuttattawitt@gmail.com

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งแพร่ระบาดผ่านการกัดของยุงลาย (Aedes aegypti) โรคนี้เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในหลายประเทศเขตร้อน รวมถึงประเทศไทย ผู้ที่ป่วยมักจะมีอาการไข้สูง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อและข้อ และมีผื่นขึ้น ซึ่งสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ เช่น ภาวะช็อกจากการเสียเลือดและภาวะเลือดออกในระบบต่างๆ ของร่างกาย ในช่วงหลายปีที่ผ่านมามีการค้นพบว่าการใช้ใบมะละกอ อาจมีประโยชน์ในการช่วยรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออก ใบมะละกอมีสารประกอบทางชีวภาพหลายชนิดที่เชื่อว่ามีผลในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดและลดอาการของโรค จากการศึกษาวิจัยหลายการศึกษา พบว่าใบมะละกอสามารถช่วยเพิ่มเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลดีต่อการฟื้นฟูสุขภาพของผู้ป่วย ในบทความนี้ เป็นการสำรวจข้อมูลเกี่ยวกับไข้เลือดออกและวิธีการใช้ใบมะละกอในการรักษาโรคนี้ โดยอ้างอิงจากผลการวิจัยและการศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้เข้าใจถึงกลไกการทำงานของสารสำคัญทางพฤกษศาสตร์ในใบมะละกอและผลต่อการรักษาไข้เลือดออก เพื่อพัฒนาวิธีการรักษาและการป้องกันโรคในอนาคต

แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ไข้เลือดออก เป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่พบบ่อยที่สุดและระบาดเร็วที่สุดในบรรดาโรคติดเชื้อที่นำโดยแมลง ปัจจุบันพบโรคนี้ใน 128 ประเทศ และมีผู้ติดเชื้อปีละ 50 - 100 ล้านคน พาหะที่นำเชื้อได้แก่ ยุงลาย พบในพื้นที่เขตร้อนทั่วโลก ยุงมักจะกัดคนในเวลากลางวัน ยุงที่มีเชื้อจะถ่ายทอดเชื้อไปสู่ไข่และลูกน้ำได้ด้วย ทำให้มีเชื้อโรคระบาดอยู่ในพื้นที่ได้นานกว่าชั่วชีวิตของยุง 1 ตัว[1] จากการเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ณ วันที่ 26 สิงหาคม 2566 พบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกสะสม 79,475 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 120.25 ต่อแสนประชากร ผู้เสียชีวิต 73 ราย คิดเป็นอัตราตาย 0.09 ต่อแสนประชากร[2] อาการของผู้โรคไข้เลือดออกจะมีอาการเฉพาะคือ ไข้สูงเฉียบพลัน คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร หน้าแดง จ้ำเลือดหรือตุ่มเลือดเล็ก ๆ ตามผิวหนัง หรือมีเลือดออกบริเวณอื่น ๆ เช่น เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน ปัสสาวะหรืออุจจาระมีเลือดปน ปวดท้องอย่างรุนแรง กดเจ็บชายโครงด้านขวา ในรายที่รุนแรงมากอาจเกิดภาวะการไหลเวียนโลหิตล้มเหลวหรือภาวะช็อก (dengue shock syndrome) ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วย

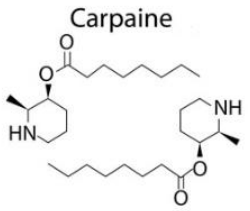
มีอาการกระสับกระส่าย ปลายมือปลายเท้าเย็น ปัสสาวะน้อยลง ความดันโลหิตลดต่ำ วัดชีพจรไม่ได้ หากไม่มีภาวะช็อก หลังจากมีไข้สูง 2 - 7 วัน ระบบไหลเวียนโลหิตจะเริ่มกลับสู่ปกติ เมื่อผ่านไป 2 - 3 วัน ผู้ป่วยจะเริ่มมีแรงมากขึ้น รับประทานอาหารได้ และอาการปวดท้องดีขึ้น โดยผื่นแดงและอาการคันที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าจะหายไปเองภายใน 1 สัปดาห์ ส่วนอาการของผู้ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีหลายระดับ หากไม่รุนแรงจะเป็นโรคไข้เดงกี (dengue fever) ระยะแรกจะมีอาการปวดศีรษะ ปวดกระบอกตา ปวดเมื่อยตามตัว ปวดข้อหรือกระดูก มีผื่นขึ้นคล้ายโรคหัด และอาจมีภาวะเลือดออก ซึ่งอาการโรคไข้เดงกี จะรุนแรงน้อยกว่าโรคไข้เลือดออก[3]

มะละกอ (*Carica papaya* L.) จัดอยู่ในวงศ์ Caricaceae และรู้จักกันทั่วไปในชื่อมะละกอ (papaya) เป็นไม้พุ่มที่มีอายุหลายปี มีถิ่นกำเนิดในภูมิภาคอเมริกากลาง และเม็กซิโกตอนใต้ และส่วนใหญ่ปลูกในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนของประเทศบราซิล ออสเตรเลีย มาเลเซีย จีน อินเดีย ไทย เมียนมา ฟิลิปปินส์ และประเทศใกล้เคียงอื่น ๆ มะละกอไม่ได้ปลูกเพื่อกินผลเพียงอย่างเดียว แต่ส่วนอื่น ๆ เช่น ใบ เมล็ด ราก ดอก เปลือก และน้ำยาง ก็มีการใช้ทางยาทั่วโลกมาเป็นเวลานาน อย่างไรก็ตาม ใบมะละกอเป็นส่วนที่มีประโยชน์มากที่สุด ในตำรับยาโบราณ มีการต้มน้ำใบมะละกอลงในชา เพื่อรักษาโรคมาลาเรีย ในขณะที่ใบแห้งและใบที่ผ่านการบ่มจะถูกใช้เป็นซิการ์สำหรับสูบโดยผู้ที่มีปัญหาทางเดินหายใจเช่น หอบหืด ใบมะละกออ่อนนำไปนึ่งรับประทานเป็นผัก ในอินเดียแพทย์อายุรเวทแนะนำให้ต้มใบมะละกอเพื่อบรรเทาอาการไข้จากมาลาเรียและไข้เลือดออก เนื่องจากสารสกัดจากใบมะละกอถือว่ามีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย และมีการศึกษาว่าสารสกัดจากใบมะละกอสามารถช่วยป้องกันไม่ให้เซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการผิดรูปได้[4]

องค์ประกอบทางพฤกษเคมีของใบมะละกอ

ใบมะละกอมีสารประกอบทางพฤกษเคมีที่หลากหลายซึ่งมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและศักยภาพในการรักษาโรคที่หลากหลาย องค์ประกอบทางพฤกษเคมีที่สำคัญในใบมะละกอมีทั้ง **ไกลโคไซด์** (Glycosides) สารประกอบเหล่านี้มีบทบาทในการต้านการอักเสบและต้านมะเร็ง **ฟลาโวนอยด์** (Flavonoids) มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ ช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ **อัลคาลอยด์** (Alkaloids) สารประกอบนี้มีฤทธิ์ต้านจุลชีพและต้านไวรัส รวมถึงมีผลต่อระบบประสาท ต้านอนุมูลอิสระ ปกป้องเซลล์จากความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ สามารถต้านมะเร็งได้เนื่องจากสารสกัดจากใบมะละกอมีฤทธิ์ต้านการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งและช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน และยังช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ช่วยควบคุมเบาหวาน ปกป้องตับและไต และช่วยในการย่อยอาหารและลดอาการท้องอืด[5]

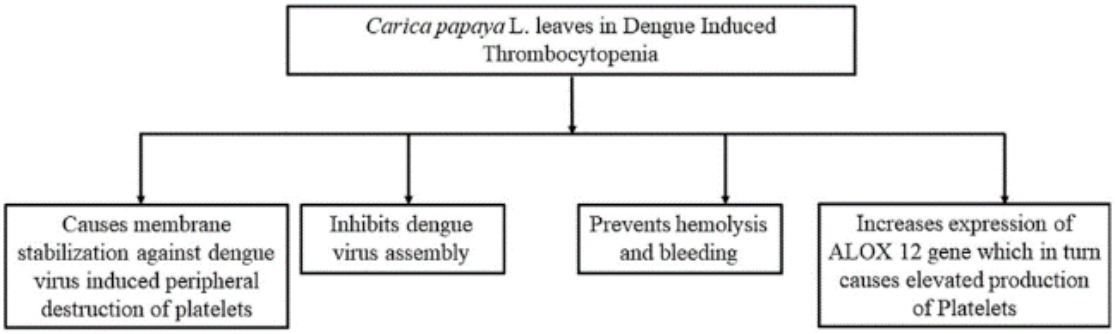
ในบทความนี้จะกล่าวถึงสารสำคัญจากใบมะละกอ 2 ชนิด คือ **เควอซิติน** (Quercetin) และ **คาร์เพน** (Carpaine) Quercetin เป็นสารฟลาโวนอยด์ที่สำคัญ ออกฤทธิ์ยับยั้งไวรัสเดงกี พบว่าสามารถยับยั้ง NS2B-NS3 serine protease ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นในการประกอบตัวของไวรัสเดงกี[6] Carpaine เป็นสารอัลคาลอยด์ ที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ต้านภาวะเกล็ดเลือดต่ำของใบมะละกอ[7] ซึ่งมีการศึกษาว่ามีผลเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด มีรายงานว่า carpaine ที่สกัดจากต้นมะละกอมีคุณสมบัติทางชีวภาพที่หลากหลาย เช่น มีฤทธิ์ต้านมาเลเรีย ต้านการอักเสบ ต่อต้านอนุมูลอิสระ และ ขยายหลอดเลือด และเมื่อให้หนูแรทกินสาร carpaine ซึ่งเป็นอัลคาลอยด์ที่แยกได้จากสารสกัดใบมะละกอขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักร่างกาย ติดต่อกัน 20 วัน พบว่า**"สามารถป้องกันการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในหนูแรทที่ได้รับยาบูซัลแฟนได้"** โดยหนูแรทที่ได้รับสารสกัดจากมะละกอ จะคงปริมาณเกล็ดเลือดให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับปกติ ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาบูซัลแฟนจะเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ[8] และจากการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ พบว่า ใบมะละกอมีศักยภาพในการใช้เป็นยาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคต่าง ๆ อย่างมากมาย การวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกการทำงานและการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรจากใบมะละกอจะช่วยให้สามารถใช้ประโยชน์จากใบมะละกอในด้านสุขภาพได้มากยิ่งขึ้นในอนาคต



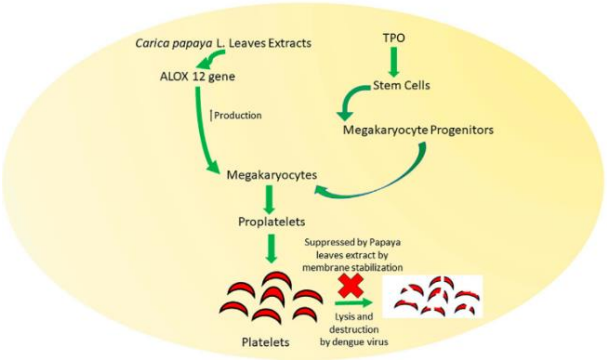
รูปที่ 1 โครงสร้างของ Carpaine

ที่มา: https://en.wikipedia.org/wiki/Carpaine

กลไกที่เป็นไปได้ในการออกฤทธิ์ยับยั้งไวรัสเดงกี่



กลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งไวรัสเดงกีของเควอซิติน



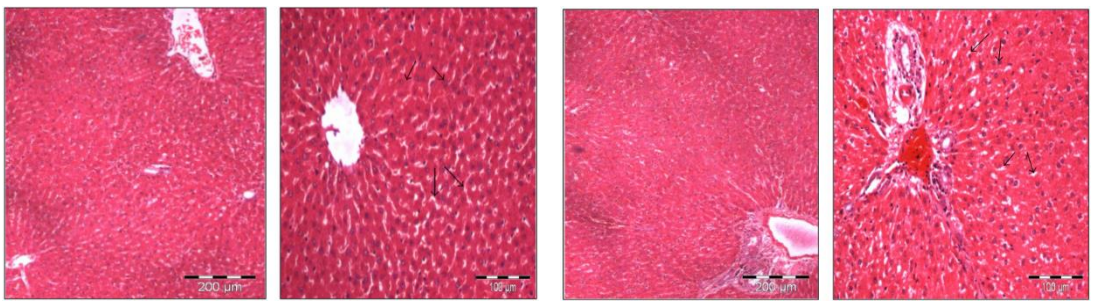
Quercetin ที่แยกได้จากในมะละกอถูกพบว่าสามารถยับยั้งโปรตีเอส NS2B-NS3 ซึ่งเป็นขั้นตอนที่จำเป็นในการประกอบตัวของไวรัสเดงกี่ (McKay et al., 2015 Senthilvel et al., 2013)

การประเมินความปลอดภัยของสารสกัดจากใบมะละกอ

การศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของสารสกัดจากใบมะละกอในหนูทดลอง โดยให้หนูทดลองกินน้ำคั้นใบมะละกอที่มีความเข้มข้น 2.0 กรัมต่อน้ำหนักร่างกาย เป็นเวลา 13 สัปดาห์ ไม่พบการตาย หรือความผิดปกติของอวัยวะต่างๆ และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมในการบริโภคน้ำและอาหาร และมีการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบิน เม็ดเลือดแดง และโปรตีน[8] จากผลการศึกษา Dharmarathna et al. (2013) และ Gadhwal et al. (2016) ที่พบว่า ภายหลังการได้รับน้ำคั้นใบมะละกอมีจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเกล็ดเลือดจะเพิ่มขึ้นประมาณช่วงวันที่ 3 เป็นต้นไป และเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเป็นปกติในวันที่ 5 จนกระทั่งวันสุดท้ายของการรักษา และยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่ในขณะที่กลุ่มควบคุมยังมีการลดลงของจำนวนเกล็ดเลือดอย่างต่อเนื่องจนถึงวันที่ 7 และเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในวันที่ 8 จนกระทั่งวันสุดท้ายของการรักษา สรุป คือค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในกลุ่มทดลองที่รับประทานน้ำคั้นใบมะละกอ และจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มมากกว่าช่วงแรกก่อนการรักษาโดยไม่มีอาการแทรกซ้อนหรือ อาการอันไม่พึงประสงค์จากการรรับประทานน้ำคั้นใบมะละกอเลย ต่างจากกลุ่มควบคุมไม่ได้รับประทานน้ำคั้นใบมะละกอ ระดับจำนวนเกล็ดเลือดยังคงต่ำกว่าระดับปกติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาผลการใช้น้ำใบมะละกอต่อการเพิ่มเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกโรงพยาบาลเพ็ญ อำเภอเพ็ญ จังหวัดอุดรธานี พบว่าหลังรับการรักษาใน**กลุ่มทดลองเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น** เป็น 108,173 cells/ mm^3จาก 86,811 cells/ mm^3 **กลุ่มควบคุมเกล็ดเลือดลดลง** เป็น 90,661 cells/mm^3 จาก 108,173 cells/mm^3 ระยะเวลานอนโรงพยาบาล กลุ่มทดลองนอนโรงพยาบาล 3.10 วัน กลุ่มควบคุมนอนโรงพยาบาล 4.20 วัน วันที่ 3 ของการรักษากลุ่มทดลองที่ให้รับประทานน้ำคั้นใบมะละกอ มีการเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือดอย่างต่อเนื่อง[9]

ความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute Toxicity) และความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (subchronic Toxicity)

การศึกษา **ความเป็นพิษเฉียบพลัน** โดยให้หนูทดลองกินใบมะละกอฟรีซดราย (freeze-dried papaya leave juice) ละลายในน้ำเปล่า ที่ความเข้มข้น 0.01, 0.14 และ 2.00 กรัมต่อน้ำหนักร่างกาย เป็นเวลา 28 วัน ไม่พบการตายของหนู และอวัยวะทั้งหมดไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยา ส่วนการศึกษา **ความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง** เป็นเวลา 13 สัปดาห์ ไม่พบการตาย ไม่พบการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของหนู และเมื่อผ่าตับของหนูมาส่องกล้องจุลทรรศน์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุม (a) และกลุ่มทดลอง (b)[10]



a b

ภาพจากกล้องจุลทรรศน์เปรียบเทียบตับหนู กลุ่มควบคุม (a) และกลุ่มทดลอง (b) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

บทวิเคราะห์

จากบทความที่กล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าสารสำคัญในใบมะละกอ ที่มีฤทธิ์ในการรักษา หรือบรรเทาโรคไข้เลือดออกได้จริง สามารถใช้ความรู้ข้างต้นเป็นแนวทางในการศึกษาน้ำใบมะละกอเพื่อการรักษาโรคไข้เลือดออกได้ โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 0.01 – 5.00 กรัมต่อน้ำหนักร่างกาย โดยไม่เป็นอันตรายแต่ยังมีงานวิจัยมีในหนูทดลองตัวผู้ โดยให้กินสารสกัดใบมะละกอความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมกรัมต่อน้ำหนักร่างกายต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน ความสามารถในการเคลื่อนที่ของสเปิร์มและค่า pH ของน้ำอสุจิยังลดลงอย่างมีนัยสำคัญมีอัตราการตายของสเปิร์ม และความผิดปกติของสเปิร์มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[11] จากบทความข้างต้น การใช้น้ำใบมะละกอเพื่อรักษาโรคไข้เลือดออกนั้น เหมาะสำหรับผู้ที่ไม่สามารถเข้าถึงการรักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบัน และควรใช้ในปริมาณที่เหมาะสม คือ **ไม่เกิน 5 กรัมต่อน้ำหนักร่างกาย ติดต่อกันไม่เกิน 20 วัน** สามารถเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ สามารถบรรเทาอาการโรคไข้เลือดออกได้ แต่ยังมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ จึงควรใช้น้ำใบมะละกอในการรักษาโรคไข้เลือดออกอย่างระมัดระวัง

สรุป

จากการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินความปลอดภัยของสารสกัดจากใบมะละกอ พบว่ามีผลการศึกษาหลายการศึกษา ที่สนับสนุนการใช้สารสกัดนี้ในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดและรักษาไข้เลือดออกอย่างมีประสิทธิภาพ โดยไม่พบอาการแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อร่างกายหนึ่งในการศึกษาที่สำคัญคือการทดลองในหนู โดยให้หนูกินน้ำคั้นใบมะละกอที่มีความเข้มข้น 2.0 กรัมต่อน้ำหนักร่างกายเป็นเวลา 13 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าไม่มีการตายหรือความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ และไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการบริโภคน้ำและอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบิน เม็ดเลือดแดง และโปรตีนอีกด้วย จึงสรุปได้ว่าน้ำใบมะละกอมีความปลอดภัยในการใช้ และมีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออกและหนูทดลอง โดยไม่พบอาการแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ

ข้อเสนอแนะ

แม้ว่าจากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นนั้น จะเห็นว่าน้ำใบมะละกอมีสารสำคัญในการรักษา หรือบรรเทาอาการไข้เลือดออก และยับยั้งกระบวนการประกอบตัวของไวรัสเดงกีได้จริง นอกจากนั้นยังมีคุณสมบัติอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็นการลดระดับน้ำตาลในเลือด รักษาการติดเชื้อไวรัส การเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ต้านการอักเสบ แต่ยังไม่มีการทดลองในมนุษย์อย่างแพร่หลาย และยังไม่ทราบผลข้างเคียงในระยะยาวที่แน่ชัด ซึ่งมีการศึกษาผลข้างเคียง พบว่าเมื่อให้หนูตัวผู้ให้กินสารสกัดใบมะละกอความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมกรัมต่อน้ำหนักร่างกายติดต่อวันเป็นเวลา 30 วัน ความสามารถในการเคลื่อนที่ของสเปิร์มและค่า pH ของน้ำอสุจิยังลดลงอย่างมีนัยสำคัญมีอัตราการตายของสเปิร์ม และความผิดปกติของสเปิร์มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

จึงควรใช้อย่างระมัดระวังควรใช้น้ำใบมะละกอในการรักษา และบรรเทาโรคไข้เลือดออกในความเข้มข้นตามที่งานวิจัยได้ระบุไว้ว่าปลอดภัย อย่างเคร่งครัด และหากมีผลข้างเคียง เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดท้อง ควรหยุดรับประทานตามความเข้มข้นที่งานวิจัยได้บ่งชี้ไว้ว่าปลอดภัย คือ อยู่ในช่วง 0.01 – 5.00 กรัมต่อน้ำหนักร่างกาย และสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คือ Carpaine และ Quercetin หากสามารถสกัดสารสำคัญนี้ให้บริสุทธิ์ จะสามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ได้หลากหลาย เพื่อเพิ่มมูลค่าให้กับใบมะละกอได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. อมร ลีลารัศมี. ไข้เลือดออก [อินเทอร์เน็ต].[ม.ป.ท.]: [ม.ป.พ.]; 2562 [สืบค้นเมื่อวันที่ 12 พ.ค. 2563]. จาก: https://tmc.or.th/pdf/tmc_knowlege-03.pdf
2. สมรักษ์ ศิริเขตรกรณ์. สรุปรายงานเหตุการณ์ที่สำคัญทางระบาดวิทยา [อินเทอร์เน็ต]. สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สัปดาห์ที่ 36 [สืบค้นเมื่อวันที่ 11 กันยายน 2566] จาก: https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1551420240403024750.pdf
3. โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์. โรคไข้เลือดออก [อินเทอร์เน็ต]. จาก: https://www.bumrungrad.com/th/conditions/dengue-hemorrhagic-fever
4. N. O. A. Imaga, G. O. Gbenle, V. I. Okochi et al., “Antisickling property of Carica papaya leaf extract,” African Journal of Biochemistry Research, vol. 3, pp. 102–106, 2006.
5. Indran R., Tufo V., Pervaiz S., Brenner C. Recent advances in apoptosis., “Mitochondria and drug resistance in cancer cells. Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics . Page: 735–745. doi: 10.1016/j.bbabio.2011.03.010, 2011.
6. Senthilvel P., Lavanya P., Lavanya P., Kumar K. M., Swetha R., Anitha P., et al, “Flavonoid from Carica papaya inhibits NS2B-NS3 protease and prevents Dengue 2 viral assembly,”. Bioinformation . 9 (18), 889. doi: 10.6026/97320630009889, 2013.
7. Md. Moklesur., Rahman Sarker., Farzana Khan., and Isa Naina Mohamed, “Dengue Fever: Therapeutic Potential of Carica papaya L. Leaves,” Front. Pharmacol. 12:610912, doi: 10.3389/fphar.2021.610912, 2021.
8. Zunjar, V., Dash, R. P., Jivrajani, M., Trivedi, B., & Nivsarkar, M. Antithrombocytopenic, “Activity of carpaine and alkaloidal extract of Carica papaya Linn. leaves in busulfan induced thrombocytopenic Wistar rats,”. Journal of ethnopharmacology, 181, 20-25, (2016).
9. Chairat Charoensuk, “The Effectiveness of the Papaya Leaves Juice In increasing the Platelet Count of Patientswith Dengue fever,” Journal of Phen Hospital, Phen District, UdonThani, 2020.
10. Ismail Z., Halim SZ., Abdullah NR., Afzan A., Abdul Rashid BA., Jantan I. “Safety evaluation of oral toxicity of Carica papaya Linn. leaves: a subchronic toxicity study in sprague dawley rats,” Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014 Jan ;2014.
11. Udoh FV., Udoh PB., Umoh EE. “Activity of Alkaloid Extract of *Carica papaya*. Seeds on Reproductive Functions in Male Wistar Rats,” *Pharm Biol*. 2008, 43(6), pages 563-567.