

ปลาไหลเผือก...สมุนไพรสำหรับสุขภาพบุรุษ

พิชานันท์ ลีแก้ว
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ปลาไหลเผือก (*Eurycoma longifolia* Jack.) หรือ Tongkat Ali (ภาษามลายู) เป็นพืชสมุนไพรที่ปัจจุบันมีการจำหน่ายในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อใช้เป็นยาบำรุงสมรรถภาพทางเพศชายอย่างแพร่หลาย โดยส่วนที่นำมาใช้ทำเป็นยาตามสรรพคุณพื้นบ้านคือส่วน ราก ซึ่งระบุว่า ใช้รากปลาไหลเผือกต้มน้ำดื่มเพื่อบำรุงกำลัง แก้ปวดเมื่อย และแก้ไข้ นอกจากนี้ยังใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาโบราณต่างๆ ได้แก่ “ยาสามราก” ใช้ล้างพิษยาเสพติดหรือบำบัดผู้ที่ติดยาเสพติด “ยาประสะเหมือดคน” ใช้แก้ไข้ แก้ก้อนใน และ “ยาจันทน์ลีลา” ใช้แก้ไข้ตัวร้อน เป็นต้น (1) ในประเทศมาเลเซียมีการนำรากปลาไหลเผือกมาใช้เป็นยาชูกำลังเพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในบุรุษ ซึ่งรู้จักกันดีในชื่อ “ตงกัทอาลี (Tongkat Ali)” โดยชื่อดังกล่าว เป็นการเปรียบว่าสมุนไพรปลาไหลเผือกนี้เป็นเสมือนไม้เท้า (ตงกัทแปลว่าไม้เท้า) ของท่านอาลี ซึ่งเป็นนักรบที่เก่งกล้า และมีพลังกำลังแข็งแกร่งตามความเชื่อในประวัติศาสตร์ของศาสนาอิสลาม ดังนั้นชื่อ “ตงกัทอาลี” จึงมีความหมายถึง สมุนไพรที่ทำให้เกิดความทรงพลังและความมีอายุยืน (2)

สารออกฤทธิ์สำคัญที่พบในรากปลาไหลเผือกคือ กลุ่มสารที่มีชื่อว่า quassinoids เป็นสารที่ทำให้รากปลาไหลเผือกมีรสขม สารกลุ่มนี้แยกออกไปได้อีกมากกว่า 150 ชนิด เช่น 6-dehydroeurycomalactone, 10-hydroxycathin-6-one, eurycomalactone, 6-hydroxy-5-eurycomanone และ eurycomanol และ สารกลุ่มแอลคาลอยด์ (3)

การศึกษาทางคลินิก

ฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ

การศึกษาผลของสารสกัดรากปลาไหลเผือกในอาสาสมัครชายที่มีสุขภาพดีจำนวน 109 คน อายุระหว่าง 30-55 ปี โดยให้รับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกขนาดวันละ 300 มก. นาน 12 สัปดาห์ จากการประเมินแบบสอบถามเกี่ยวกับสุขภาพของอาสาสมัครพบว่า มีสมรรถภาพทางกายและทางเพศดีขึ้น และผลจากการตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิของอาสาสมัครพบว่า มีปริมาณน้ำอสุจิและจำนวนสเปิร์มเพิ่มขึ้น สเปิร์มมีการเคลื่อนไหวหรือแข็งแรงมากขึ้น (4) และในการศึกษาในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะมีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดจำนวน 75 คน ซึ่งมีปัญหาการมีบุตรยากมานานเฉลี่ย 5.3 ปี โดยให้อาสาสมัครรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกขนาด 200 มก./วัน นาน 9 เดือน และให้มีการตรวจสุขภาพทุก 3 เดือนพบว่า ในช่วงระยะเวลา 3-6 เดือนแรกของการศึกษา มีคู่สมรสของอาสาสมัครจำนวน 11 คน (คิดเป็นร้อยละ 14.7) เกิดการตั้งครรภ์ตามธรรมชาติ ส่วนอาสาสมัครที่เหลือ ผลจากการตรวจวิเคราะห์คุณภาพของน้ำอสุจิเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษาพบว่า มีปริมาณน้ำอสุจิและจำนวนสเปิร์มเพิ่มขึ้น สเปิร์มมีการเคลื่อนไหวหรือแข็งแรงมากขึ้น ซึ่งอาจเพิ่มโอกาสในการคัดเลือกเพื่อการปฏิสนธิในหลอดทดลองได้ (5)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะพร่องฮอร์โมน testosterone จำนวน 76 คน อายุเฉลี่ย 51 ปี โดยให้รับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกขนาดวันละ 200 มก. นาน 1 เดือนพบว่า การรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกมีผลช่วยเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือดของอาสาสมัครให้มีระดับใกล้เคียงกับผู้ที่มีภาวะฮอร์โมนปกติได้ (6)

ฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางกาย: เพิ่มมวลกล้ามเนื้อและกระดูก

การทดสอบให้อาสาสมัครทั้งเพศชายและหญิงจำนวน 25 คน (ชาย 13 หญิง 12) อายุระหว่าง 57-72 ปี รับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกขนาด 400 มก./วัน นาน 5 สัปดาห์ มีผลทำให้ระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือดสูงขึ้น และจากการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อด้วยวิธีการวัดแรงบีบมือ (handgrip test) พบว่าอาสาสมัครทั้งเพศชายและหญิงมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น โดยผลการทดสอบในเพศชายให้ผลดีมากกว่าเพศหญิง (7)

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ปรับพฤติกรรมทางเพศ

ป้อนสารสกัดรากปลาไหลเผือกชนิดต่างๆ ได้แก่ สารสกัดน้ำ เมทานอล บิวทานอล และคลอโรฟอร์มขนาด 200, 400 และ 800 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้อายุ 3-4 เดือน วันละ 2 ครั้ง นาน 10 วัน พบว่าเมื่อนำไปเข้ากรงหนูเพศเมีย หนูเพศผู้มีการตื่นตัวเข้าไปจับคู่ผสมพันธุ์กับหนูเพศเมีย และอวัยวะเพศแข็งตัวมากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดรากปลาไหลเผือกมีผลทำให้น้ำหนักของต่อมลูกหมากส่วนล่าง (ventral prostate) และถุงน้ำสุจิ (seminal vesicle) เพิ่มขึ้นอีกด้วย (8-10) และในการทดลองป้อนสารสกัดน้ำ เมทานอล บิวทานอล และคลอโรฟอร์มจากรากปลาไหลเผือกชนิดต่างๆ ให้กับหนูแรทเพศผู้ที่อายุมากขึ้น (9 เดือน) ขนาด 500-800 มก./กก. น้ำหนักตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 10 วัน-12 สัปดาห์ พบว่ามีผลให้หนูเพศผู้เข้าจับคู่ผสมพันธุ์กับหนูเพศเมียมากขึ้น มีระยะเวลาในการผสมพันธุ์นานขึ้น และผสมพันธุ์ถี่ขึ้น (11-14)

นอกจากนี้ การศึกษาในหนูแรทเพศผู้อายุ 24 เดือน หรือหนูแก่เพศผู้ที่เสื่อมสมรรถภาพทางเพศแล้วพบว่า การป้อนสารสกัดรากปลาไหลเผือกชนิดต่างๆ ดังกล่าว ขนาดวันละ 500 มก./กก. นาน 12 สัปดาห์ มีผลให้พฤติกรรมทางเพศของหนูดีขึ้น กล่าวคือ เมื่อนำหนูเพศผู้ใส่ในกรงเพศเมีย หนูเพศผู้จะมีความตื่นตัวแสดงอาการอยากผสมพันธุ์ และสามารถเข้าจับคู่ผสมพันธุ์กับหนูเพศเมียมากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (15-16) เช่นเดียวกับการทดลองป้อนผงรากปลาไหลเผือกละลายน้ำขนาดวันละ 500 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้อายุ 24 เดือน นาน 6-12 วัน พบว่ามีผลให้หนูเพศผู้เข้าจับคู่ผสมพันธุ์กับหนูเพศเมียมากขึ้น ระยะเวลาในการผสมพันธุ์นานขึ้น ผสมพันธุ์ถี่ขึ้น และเมื่อตรวจเลือดพบว่า ระดับฮอร์โมน testosterone สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม ในการทดลองการออกฤทธิ์แบบเฉียบพลันโดยป้อนผงรากปลาไหลเผือกละลายน้ำขนาด 500 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้เพียงครั้งเดียว จากนั้น 45 นาที นำหนูเพศผู้ไปเข้ากรงหนูเพศเมียพบว่าพฤติกรรมของหนูเพศผู้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือแสดงอาการอยากผสมพันธุ์แต่อย่างใด (17) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการออกฤทธิ์ของรากปลาไหลเผือกต่อพฤติกรรม

ทางเพศไม่ได้เป็นแบบเฉียบพลัน อาจต้องใช้ในลักษณะของยาบำรุงร่างกายที่ต้องอาศัยระยะเวลาในการใช้ระยะหนึ่ง

ฤทธิ์เพิ่มประสิทธิภาพในระบบสืบพันธุ์เพศชาย

การป้อนสารสกัดเมทานอลรากปลาไหลเผือกขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้ นาน 48 วัน พบว่ามีผลเพิ่มปริมาณสเปิร์มคิดเป็นร้อยละ 78.9, 94.3 และ 99.2 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (17) เช่นเดียวกับการทดลองป้อนสารสกัดเอทานอล 25 มก./กก. น้ำหนักตัว หรือการป้อนสารสกัดน้ำ 250 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้ นาน 104 วัน (ประมาณ 14 สัปดาห์) พบว่ามีผลเพิ่มความหนาแน่นของสเปิร์ม เพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือด และเพิ่มระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างฮอร์โมน testosterone และสเปิร์ม ได้แก่ luteinizing hormone (LH) และ follicle stimulating hormone (FSH) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (18) นอกจากนี้ ในการทดลองป้อนสารสกัดเมทานอลรากปลาไหลเผือกขนาด 200 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้กับหนูแรทเพศผู้ที่ถูกเหนี่ยวนำให้สเปิร์มเสียหายด้วยการป้อนสารสกัดเอทานอลฟ้าทะลายโจรขนาด 70 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่า สารสกัดเมทานอลรากปลาไหลเผือกสามารถยับยั้งการเกิดความเสียหายของสเปิร์ม โดยมีผลทำให้จำนวนสเปิร์มที่มีลักษณะผิดปกติลดลง มีความหนาแน่นของสเปิร์มเพิ่มมากขึ้น และมีผลให้ระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น (16) เช่นเดียวกับการทดลองป้อนสารสกัดน้ำรากปลาไหลเผือกขนาด 10 ก./กก. น้ำหนักตัว ให้กับหนูเม้าส์เพศผู้ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะพร่องฮอร์โมนเพศ (hypogonadism) จากการป้อนยา sodium valproate พบว่า สารสกัดน้ำรากปลาไหลเผือกมีผลเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือดหนู และมีผลเพิ่มความหนาแน่น/จำนวนสเปิร์มที่มีชีวิต รวมทั้งเพิ่มการเคลื่อนไหวของสเปิร์มได้ (19)

ฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางกาย

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกต่อการเพิ่มมวลกระดูกในสัตว์ทดลอง พบว่า การป้อนสารสกัดน้ำรากปลาไหลเผือก 15 มก./กก น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเพศผู้ นาน 6 สัปดาห์ มีผลทำให้ระดับฮอร์โมน testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และปริมาตรของมวลกระดูก (bone volume) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อทดลองป้อนสารสกัดน้ำรากปลาไหลเผือกในขนาดและระยะเวลาเท่ากันให้กับหนูแรทเพศผู้ที่ถูกตัดอวัยวะออกเพื่อให้เกิดภาวะพร่องฮอร์โมน testosterone กลับพบว่า ไม่มีผลเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone และปริมาตรมวลกระดูกแต่อย่างใด ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การออกฤทธิ์ของสารสกัดจากรากปลาไหลเผือกต่อระดับฮอร์โมน testosterone อาจเกี่ยวข้องกับเซลล์ในระบบสืบพันธุ์เพศผู้หรือ Leydig cells ที่อยู่ในลูกอัณฑะ ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างฮอร์โมน testosterone ซึ่งเมื่อหนูถูกตัดลูกอัณฑะออกไป จึงไม่สามารถใช้ในลักษณะเป็นฮอร์โมนทดแทนได้ (20)

การศึกษาด้านความเป็นพิษและอันตรกริยากับยาแผนปัจจุบัน

การศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกต่อการเมตาบอลิซึมของยารักษาโรคความดันโลหิตสูง propranolol ในอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดีจำนวน 14 คน (อายุระหว่าง 19-28 ปี) โดยให้รับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือกขนาด 200 มก. ร่วมกับยา propranolol 50 มก. พบว่า ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของยามีค่าลดลง ($AUC_{0-\infty}$, C_{max} และ T_{max} ลดลง 29, 42 และ 86% ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดปลาไหลเผือกมีผลต่อการดูดซึมยา propranolol (21)

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดเอทานอล 34% และสารสกัดน้ำ โดยการป้อนให้ทางปาก พบว่า ค่าความเข้มข้นที่ทำให้หนูเมาส์ตายครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่าเท่ากับ 1,500-2,000 และมากกว่า 3,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ตามลำดับ (22) และเมื่อทดสอบด้วยวิธีการฉีดเข้าช่องท้องพบว่า สารสกัดลำดับส่วนบิวทานอลที่แยกจากสารสกัดเอทานอล 50% มีความเป็นพิษมากที่สุด โดยสารที่มีความเป็นพิษมากที่สุดคือ eurycomanone (23)

การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง โดยป้อนสารสกัดเอทานอล 34% ให้แก่หนูเมาส์ขนาดวันละ 600 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 7 สัปดาห์ พบว่ามีผลให้น้ำหนักตัวของหนูลดลง และน้ำหนักของปอดเพิ่มขึ้น ส่งผลให้หนูมีอาการหายใจถี่และซาลง และเมื่อทดลองให้สารสกัดเอทานอล 34% ด้วยวิธีการฉีดเข้าช่องท้องแก่หนูเมาส์ขนาดวันละ 5 มก./กก. น้ำหนักตัว นาน 7 สัปดาห์ พบว่ามีผลให้น้ำหนักของอวัยวะภายในได้แก่ ปอด ตับ และไต เพิ่มขึ้น (24) และการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย โดยป้อนผงรากปลาไหลเผือกขนาด 0.6-2 กรัม/กก. น้ำหนักตัว นาน 13 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีหนูตายระหว่างการทดลอง ไม่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวและปริมาณการกินได้ ค่าคอเลสเตอรอลในเลือดลดลง และเฉพาะในหนูเพศผู้พบว่า ค่า creatinine, blood urea nitrogen (BUN) และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (25) นอกจากนี้ การทดลองป้อนสารสกัดน้ำขนาด 1,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทนาน 5 สัปดาห์ พบว่ามีผลให้เนื้อเยื่อตับเกิดการอักเสบ เซลล์ตับเกิดความเสียหาย พบเซลล์เม็ดเลือดขาวในตับจำนวนมาก และมีการสะสมของไขมันในตับเพิ่มขึ้น (26)

บทสรุปและข้อแนะนำ

จากการรวบรวมและสืบค้นข้อมูลงานวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเกี่ยวกับฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศชายของปลาไหลเผือกพบว่า มีการศึกษาจำนวนมากทั้งในสัตว์ทดลองและทางคลินิก และผลการศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า สารสกัดรากปลาไหลเผือกมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางเพศชายได้ โดยสามารถช่วยปรับพฤติกรรมทางเพศและเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของระบบสืบพันธุ์ของสัตว์ทดลองให้ดีขึ้น ส่วนผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า มีประสิทธิภาพในการช่วยปรับสมดุลฮอร์โมนเพศชาย เพิ่มจำนวนและความแข็งแรงของสเปิร์ม นอกจากนี้ยังมีผลช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและเพิ่มมวลกระดูกได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาผลของการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษของปลาไหลเผือกพบว่า ยังมีข้อควรระวังดังนี้

1. ควรระมัดระวังการใช้ในปริมาณสูงและการใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน เพราะอาจทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายและอวัยวะภายใน ดังผลการศึกษาที่ได้จากงานวิจัยข้างต้น และจากการรวบรวมผลงานวิจัยทางคลินิกพบว่า โดยทั่วไปขนาดที่ใช้รับประทานในคนจะกำหนดอยู่ในรูปแบบยาเม็ดสารสกัดส่วนที่ละลายน้ำ ประมาณวันละ 200-400 มก. ติดต่อกันไม่เกิน 3 เดือน และควรมีการตรวจสุขภาพควบคู่อยู่เสมอ
2. ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคต่างๆ ได้แก่ ยาต้านเบาหวาน และยาลดไขมันเลือดหรือป้องกันการแข็งตัวของเลือด ควรระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือก เนื่องจากมีรายงานผลการวิจัยที่ระบุว่า สารสกัดรากปลาไหลเผือกมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด และลดระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด ดังนั้น การรับประทานสารสกัดปลาไหลเผือกอาจมีผลเสริมหรือต้านฤทธิ์ยาดังกล่าว ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกายได้
3. ผู้ที่ใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง propranolol ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานสารสกัดรากปลาไหลเผือก เนื่องจากมีรายงานผลการวิจัยระบุว่า สารสกัดรากปลาไหลเผือกมีผลยับยั้งการดูดซึมของยาดังกล่าว ซึ่งอาจส่งผลทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลง
4. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร และเด็กเล็กไม่ควรรับประทาน เนื่องจากยังไม่มีรายงานความปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ปลาไหลเผือกใหญ่ [cited 2015 Jul 21]. Available from: <http://www.thaicrudedrug.com>.
2. หน่วยปฏิบัติการวิจัยเคมีสารสนเทศ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. เรื่องนำร่องของปลาไหลเผือก: สมุนไพรคู่ใจพรานไพร คู่กายของชายชาติวีร ยาอายุวัฒนะ เสริมพลังชีวิต [cited 2015 Jul 21]. Available from: <http://thrai.sci.ku.ac.th/node/909>.
3. Bhat R, Karim AA. Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack): a review on its ethnobotany and pharmacological importance. *Fitoterapia*. 2010; 81(7): 669-79.
4. Ismail SB, Wan Mohammad WM, George A, Nik Hussain NH, Musthapa Kamal ZM, Liske E. Randomized clinical trial on the use of PHYSTA freeze-dried water extract of *Eurycoma longifolia* for the improvement of quality of life and sexual well-being in men. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012: 429268.
5. Tambi MI, Imran MK. *Eurycoma longifolia* Jack in managing idiopathic male infertility. *Asian J Androl*. 2010; 12(3): 376-80.

6. Tambi MI, Imran MK, Henkel RR. Standardised water-soluble extract of *Eurycoma longifolia*, Tongkat ali, as testosterone booster for managing men with late-onset hypogonadism? *Andrologia*. 2012; 44 (Suppl 1): 226-30.
7. Henkel RR, Wang R, Bassett SH, Chen T, Liu N, Zhu Y, et al. Tongkat Ali as a potential herbal supplement for physically active male and female seniors--a pilot study. *Phytother Res*. 2014; 28(4): 544-50.
8. Ang HH, Cheang HS, Yusof AP. Effects of *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali) on the initiation of sexual performance of inexperienced castrated male rats. *Exp Anim*. 2000; 49(1): 35-8.
9. Ang HH, Sim MK. *Eurycoma longifolia* Jack enhances libido in sexually experienced male rats. *Exp Anim*. 1997; 46(4): 287-90.
10. Ang HH, Ikeda S, Gan EK. Evaluation of the potency activity of aphrodisiac in *Eurycoma longifolia* Jack. *Phytother Res*. 2001; 15(5): 435-6.
11. Ang HH, Lee KL. Effects of *Eurycoma longifolia* Jack on masculine copulatory behaviour in middle aged male rats-a comparison study. *Nat Prod Sci*. 2002; 8(2): 44-7.
12. Ang HH, Ngai TH, Tan TH. Effects of *Eurycoma longifolia* Jack on sexual qualities in middle aged male rats. *Phytomedicine*. 2003; 10(6-7): 590-3.
13. Ang HH, Lee KL, Kiyoshi M. *Eurycoma longifolia* Jack enhances sexual motivation in middle-aged male mice. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2003; 14(3): 301-8.
14. Ang HH, Lee KL. Effect of *Eurycoma longifolia* Jack on libido in middle-aged male rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2002; 13(3): 249-54.
15. Ang HH, Ngai TH. Aphrodisiac evaluation in non-copulator male rats after chronic administration of *Eurycoma longifolia* Jack. *Fundam Clin Pharmacol*. 2001; 15(4): 265-8.
16. Ang HH, Lee KL, Kiyoshi M. Sexual arousal in sexually sluggish old male rats after oral administration of *Eurycoma longifolia* Jack. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2004; 15(3-4): 303-9.
17. Zanolli P, Zavatti M, Montanari C, Baraldi M. Influence of *Eurycoma longifolia* on the copulatory activity of sexually sluggish and impotent male rats. *J Ethnopharmacol*. 2009; 126(2): 308-13.

18. Chan KL, Low BS, Teh CH, Das PK. The effect of *Eurycoma longifolia* on sperm quality of male rats. Nat Prod Commun. 2009; 4(10): 1331-6.
19. Low BS, Das PK, Chan KL. Standardized quassinoid-rich *Eurycoma longifolia* extract improved spermatogenesis and fertility in male rats via the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. J Ethnopharmacol. 2013; 145(3): 706-14
20. Duong Thi Ly H, Nguyen Tran Giang H, Tran Duc P. Primarily evaluated protective effects of *Eurycoma longifolia* Jack on sodium valproate-induced hypogonadism mouse. The Seventh Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences, Bangkok, 14-16 December 2011; 56-9.
21. Tajul Ariff AS, Soelaiman IN, Pramanik J, Shuid AN. Effects of *Eurycoma longifolia* on testosterone level and bone structure in an aged orchidectomised rat model. Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: 818072.
22. Salman SA, Amrah S, Wahab MS, Ismail Z, Ismail R, Yuen KH, et al. Modification of propranolol's bioavailability by *Eurycoma longifolia* water-based extract. J Clin Pharm Ther. 2010; 35(6): 691-6.
23. Satayavivad J, Soonthornchareonnon N, Somanabandhu A, Thebtaranonth Y. Toxicological and antimalarial activity of eurycomalactone and *Eurycoma longifolia* Jack extracts in mice. Thai J Phytopharm. 1998; 5(2): 14-24.
24. นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และ นงลักษณ์ เรืองวิเศษ. คุณภาพเครื่องยาไทยจากงานวิจัยสู่การพัฒนาที่ยั่งยืน. กรุงเทพฯ: บริษัทคอนเซ็ปท์ เมดิคัล จำกัด; 2551. 588 หน้า
25. Satayavivad J, Soonthornchareonnon N, Somanabandhu A, Thebtaranonth Y. Toxicological and antimalarial activity of eurycomalactone and *Eurycoma longifolia* Jack extracts in mice. Thai J Phytopharm. 1998; 5(2): 14-24.
26. Li CH, Liao JW, Liao PL, Huang WK, Tse LS, Lin CH, et al. Evaluation of acute 13-week subchronic toxicity and genotoxicity of the powdered root of Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack). Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 102987.
27. Hamaoud HA. Effect of long-term use of *Eurycoma longifolia* Jack on histopathological changes in liver in rats. Int Med J Malaysia. 2014; 13(2): 29-33.