

JURNAL PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN IPA

Vol 10, No 2 (2019) h. 109-121

<http://jurnal.untan.ac.id/index.php/PMP>



---

**HUBUNGAN PEMANFAATAN TUMBUHAN PASAK BUMI  
(*eurycoma longifolia* Jack.) SEBAGAI OBAT TRADISIONAL  
DAN BIOAKTIVITASNYA**

**Marina Silalahi**

Prodi Pendidikan Biologi FKIP, Universitas Kristen Indonesia.

Email: [marina.silalahi@uki.ac.id](mailto:marina.silalahi@uki.ac.id)

DOI: [10.26418/jpmipa.v10i2.31025](https://doi.org/10.26418/jpmipa.v10i2.31025)

***Abstract***

*Pasak bumi (Eurycoma longifolia Jack.) is a species belonging Simarobuaceae has been long used as traditional medicine, which known very well as aphrodisiac. The studies have been conducted to reveal the benefits of E. longifolia through ethnobotany, phytochemical, and bioessay approaches, but the review articles on the its utilization and bioactivity limited. This article is based on scientific articles published on line or off line, then synthesized so that to be information the relationship between use and bioactivity. Ethnobotany of E. longifolia have been used as a medicine for fever, malaria, improve stamina, diabetic, cancer, aphrodisiac, erectile dysfunction. Bioactivity of E. longifolia is antiosteoporotic, antimicrobial, aphrodisiac, anticancer, angiogenesis, and hepatoprotective. Eurycomanone is secondary metabolites in E. longifolia has activity as an antimalaria, antipyretic, aphrodisiac, and cytotoxic. The quassinoids, coumarin and glycosides of E1 have activity increase the production, quality, totality, synthesis and release of spermatozoa. Eurycoma longifolia is very potential to be developed as an antiosteoporotic and aphrodisiac drug, but until now most of it is harvested directly from the forest, so to preserve it, we need to study the cultivation method.*

**Keywords:** *Eurycoma longifolia*, aphrodisiac, antiosteoporotic.

**Received** : 29/11/2018

**Revised** : 12/07/2019

**Accepted** : 19/07/2019

*Eurycoma longifolia* (El) merupakan salah satu tanaman yang telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional khususnya bagi masyarakat yang bermukim di Asia Tenggara (de Padua *et al.* 1999) dan Asia Selatan (Razak *et al.* 2012), termasuk Indonesia. *Vernacular name* El antara lain: tongkat ali, penawar pahit, bedara pahit, tongkat baginda, petala bumi, pasak bumi, setunjang bumi, *cay ba binh* dan *plaa-lai-pueak* (Chan *et al.* 2013). Bagi masyarakat Indonesia El lebih dikenal dengan nama pasak bumi karena memiliki akar yang menyerupai pasak/tiang dengan sedikit atau tanpa percabangan, sedangkan bagi masyarakat Malaysia dikenal dengan nama tongkat ali yang berkonotasi mirip seperti alat kelamin lelaki.

Silalahi dan Nisyawati (2015) menyatakan keberadaan El sudah mulai sulit ditemukan di Sumatera Utara karena adanya perdagangan atau *over* eksploitasi, walaupun demikian oleh sub-etnis Batak Toba di desa Peadungdung sudah mulai menanamnya di pekarangan sehingga memudahkan akses memperoleh tumbuhan ini. Semua bagian atau organ El dimanfaatkan sebagai obat mulai dari akar hingga biji (Silalahi dan Nisyawati 2015; Silalahi 2014), yang berimplikasi terhadap kelestariannya. Bagi masyarakat etnis Batak Toba di Sumatera Utara El juga dijadikan sebagai bioindikator yaitu sebagai petunjuk tanah yang tidak subur sehingga kurang cocok digunakan sebagai lahan pertanian (Silalahi dan Nisyawati 2015; Silalahi 2014).

Etnis Batak Sumatera Utara telah lama memanfaatkan El sebagai

obat malaria, demam, penambah tenaga (Silalahi 2014), obat disentri, demam, malaria, gangguan seksual termasuk infertilitas laki-laki bagi masyarakat lokal di Malaysia (Chan *et al.* 2013), antimalaria, antidiabetik, antikanker dan afrodisiak (Abubakar *et al.* 2018). El dapat dikonsumsi dengan menggabungkan ekstraknya dalam makanan atau dalam minuman seperti teh dan kopi bagi masyarakat Malaysia (Ahmad *et al.* 2018) dan juga etnis Batak di desa Peadungdung digunakan sebagai “teh” sehabis beraktivitas di ladang (Silalahi dan Nisyawati 2015). Akar El digunakan untuk mengembalikan energi dan vitalitas tubuh, meningkatkan aliran darah dan digunakan untuk ibu pasca melahirkan (de Padua *et al.* 1999). Walaupun masyarakat lokal di Indonesia telah lama memanfaatkan El (de Padua 1999), namun penelitiannya lebih banyak dilakukan oleh peneliti di Malaysia sehingga El sering disebut “ginseng Malaysia”.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat berhubungan dengan senyawa bioaktifnya dan sebagian besar tumbuhan memproduksi senyawa bioaktif yang beragam antara satu organ dengan organ yang lain. Akar El memiliki kandungan utama eurycomanone (Ahmad *et al.* 2018), quassinoids, coumarin dan glikosiad (Chan *et al.* 2013), senyawa fenolik, tanin, eurycomanone, eurycomanol, eurycomalactone, canthine-6-one alkaloid, 9-hydroxy canthin-6-one, 14,15 $\beta$  dihidroksyklaneanone, quannisoids dan triterpen (George *et al.* 2018). El memiliki bioaktivitas sebagai antiosteoporosis, antikanker, antiproliferasi, antimalaria, antimikroba, antioksidan, aprosidiak, antiin-

flamasi, antidiabetes, antirematik dan antiulcer (Thu *et al.* 2018).

Secara empirik terlihat bahwa masih banyak masyarakat yang meragukan khasiat dan efektivitas obat tradisional. Hal tersebut berhubungan dengan anggapan bahwa khasiat tumbuhan obat tradisional hanya didasarkan bukti empirik saja tanpa didukung bukti ilmiah, padahal penelitian secara ilmiah juga terus dilakukan untuk mengembangkan tumbuhan obat tradisional. Artikel ini akan membahas hubungan pemanfaatan El dan bioaktivitasnya sehingga menjadi informasi untuk pengembangan dan pemanfaatan El sebagai obat tradisional maupun obat modern.

## PEMBAHASAN

Botani *Eurycoma longifolia*

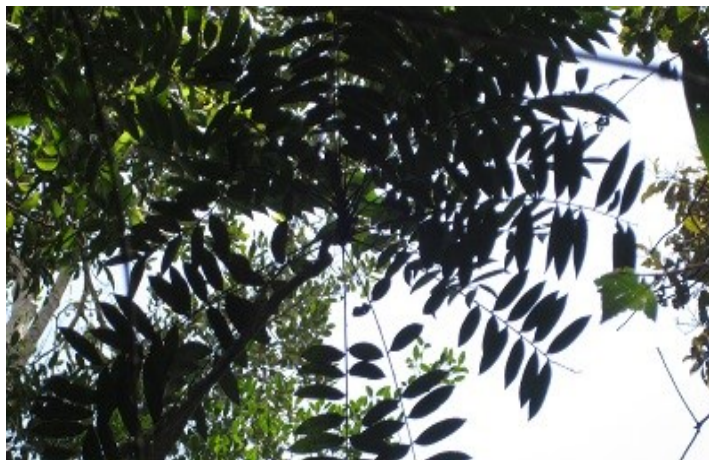
*Eurycoma longifolia* merupakan salah satu spesies yang digunakan sebagai obat yang berasal dari famili Simaroubaceae. Persebaran *Eurycoma* terbatas di Asia Tenggara (de Padua *et al.* 1999), namun beberapa peneliti menyatakan juga ditemukan di Asia Selatan. *E. longifolia* dan *E. apiculata* merupakan dua spesies yang banyak dimanfaatkan sebagai obat, dengan persebaran relatif sama. Walaupun demikian, El ditemukan hingga ketinggian 1000 m dpl sedangkan *E. apiculata* ditemukan hingga ketinggian 1200 m dpl (de Padua *et al.* 1999). Tumbuhan ini sebenarnya mudah ditemukan di hutan primer maupun sekunder di pulau Sumatera termasuk Sumatera Utara (Silalahi 2014; Silalahi dan Nisyawati 2015;

de Padua *et al.* 1999). Oleh masyarakat lokal etnis Batak Toba di Desa Peadundung El digunakan sebagai bioindikator untuk menunjukkan tanah asam dengan drainase yang baik (de Padua *et al.* 1999). Physta merupakan produk eksklusif yang mengandung ekstrak air beku kering dari El, yang tradisional digunakan sebagai penambah energi dan aprodisiak di Malaysia (Udani *et al.* 2014). Aprodisiak merupakan senyawa yang digunakan untuk meningkatkan libido.

Etnis Batak mengenal El dengan sebutan *bulung besan* (Karo), tongkat ali (Phakpak), *horis kotala* (Simalungun), tengku ali (Toba), dan *ampahan gunjo* (Angkola-Mandailing) (Silalahi dan Nisyawati 2015). El terdistribusi di Burma bagian Selatan (Myanmar), Indo-China (Kamboja, Laos dan Vietnam), Thailand, Semenanjung Malaysia, Sumatera, Kalimantan, dan Philipina (de Padua *et al.* 1999).

El dapat tumbuh hingga mencapai tinggi 10 mdengan sedikit percabangan. Daun memiliki panjang hingga 100 cm dan bewarna hijau. Daun berbentuk *pinnate* (daun berpasangan) dan berbentuk lanceolatus hingga *obovate-lanceolatus* dengan ukuran 5-20 cm x 1,5-6 cm. Petal lanceolatus hingga ovate atau obovate (de Padua *et al.* 1999) (Gambar 1). Bunga *dioceus* dengan buah berbentuk ovoid yang berubah menjadi coklat gelap ketika buah matang (George *et al.* 2018; de Padua *et al.* 1999).

Bagi masyarakat Malaysia, El merupakan salah satu yang paling penting diantara banyak tanaman



Gambar 1. Taruk (*shoot*) *Eurycoma longifolia* Jack daun majemuk.

obat lainnya dan telah dikembangkan menjadi berbagai obat yang mudah digunakan. Walaupun, El merupakan salah satu yang telah diperjualbelikan di Malaysia dan dinyatakan sebagai obat aprosidiak. Abubakar *et al.* (2018) melaporkan *herbal medicinal products* (HBP) yang dinyatakan mengandung ekstrak El, ternyata 27% dari 37% HBP yang diteliti palsu. Lebih lanjut Abubakar *et al.* (2018) menyatakan bahwa DNA barcoding dengan barcode ITS2 dapat digunakan sebagai langkah skrining pertama untuk pengujian HBP yang mengandung El.

#### Manfaat dan Bioaktivitas

*Eurycoma longifolia* telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional, oleh karena itu *herbal medicinal product* (HMP) yang mengandung El mudah ditemukan di pasar dalam bentuk *raw crude root powder* (serbuk akar) atau kapsul, tablet, atau campuran teh dengan kopi di Malaysia (Rehman *et al.* 2016) dan pasar di Sumatera Utara (Silalahi *et al.* 2015b; Silalahi 2014). Secara etnobotani El digunakan sebagai obat malar-

ia (Silalahi 2014; Abubakar *et al.* 2018), demam, aprosidiak (Silalahi *et al.* 2015; Abubakar *et al.* 2018; Al-Sahali *et al.* 2014; Al-Sahali *et al.* 2014), antidiabetis mellitus (Abubakar *et al.* 2018; Al-Sahali *et al.* 2014), antikanker (Abubakar *et al.* 2018), mengatasi disfungsi ereksi, meningkatkan fungsi seksual (Low and Tan, 2007) dan meningkatkan spermatogenesis (Wahab *et al.* 2010). Berdasarkan hasil penelitian di laboratorium El memiliki bioaktivitas sebagai antiosteoporosis, antikanker, hepaprotektif, antimikroba, antiaging dan aprosidiak.

#### Antiosteoporosis

Osteoporosis merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius yang berhubungan dengan penuaan yang ditandai dengan menurunnya kepadatan atau densitas tulang (Jayusman *et al.* 2018). Hormon seks steroid diduga memainkan peran penting dalam pengembangan dan pemeliharaan sistem tulang pada manusia maupun hewan (Vanderschueren *et al.* 2014), sehingga berkurangnya hormon secara lang-

sung maupun tidak langsung berhubungan dengan osteoporosis pada manusia. Penurunan estrogen pada wanita menyebabkan berkurangnya kepadatan tulang dengan cepat, sedangkan berkurangnya hormon androgen pada laki-laki menginduksi osteopenia (Jayusman *et al.* 2018).

Hipogonadisme atau penurunan kadar androgen berkaitan dengan rendahnya kepadatan mineral tulang dan peningkatan risiko patah tulang (Kenny *et al.* 2000). Penyebab utama osteoporosis pada laki-laki dibedakan menjadi penyebab primer (osteoporosis yang terkait usia dan idiopatik) dan penyebab sekunder (penyalahgunaan alkohol, kelebihan glukokortikoid, dan hipogonadisme) (Orwoll *et al.* 1995). Berbagai obat yang digunakan dalam pengobatan osteoporosis terutama terapi penggantian estrogen bersama bifosfonat, modulator reseptor estrogen selektif, dan kalsitonin namun, terapi tersebut memiliki efek samping, seperti kanker payudara, hiperkalsemia, dan hiper-tensi (Thu *et al.* 2017).

*Eurycoma longifolia* dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk mencegah dan mengobati osteoporosis pria tanpa menyebabkan efek samping yang terkait dengan testosteron (Effendy *et al.* 2012). Penelitian pemanfaatan ekstrak El sebagai antiosteoporosis telah banyak dilakukan di antaranya Thu *et al.* (2017), Jayusman *et al.* (2018) dan (Ramli *et al.* 2012). Tikus jantan orchidectomised (dikebiri dengan menggunakan senyawa kimia) digunakan sebagai hewan model untuk studi osteoporosis laki-laki terkait dengan defisiensi androgen (Blouin

et pada 2008). Tidak adanya estrogen yang menyebabkan menopa-use, sehingga meningkatkan pembentukan dan aktivitas osteoklas (de Villiers 2009; Wensel *et al.* 2011). Osteoklas memainkan peran kunci dalam pengeroposan tulang (de Villiers 2009), oleh karena itu, menghambat pembentukan dan fungsi osteoklas merupakan salah satu strategi untuk terapi osteoporosis (Thu *et al.* 2017).

Memperbaiki regenerasi tulang di satu sisi dan menekan diferensiasi osteoklas di sisi lain mungkin memiliki nilai terapeutik yang besar dalam mengobati osteoporosis dan penyakit erosi tulang lainnya seperti rheumatoid arthritis dan metastasis yang terkait dengan pengeroposan tulang (Thu *et al.* 2017). Suplementasi ekstrak El meningkatkan tingkat testosteron (Tong *et al.* 2015; Jayusman *et al.* 2018) yang mungkin berkontribusi mengurangi kerusakan tulang (Jayusman *et al.* 2018). Senyawa bioaktif El yang menghambat El antara lain eurypeptide, glikosaponin, dan eurycomanone (Jayusman *et al.* 2018). Berdasarkan indeks histomorfometri, ekstrak quassinoid El yang terstandarisasi memiliki efektivitas yang sama dengan testosteron dalam mengurangi perubahan degeneratif tulang model osteoporosis yang disebabkan defisiensi androgen (Jayusman *et al.* 2018), melalui penghambatan diferensiasi, pematangan (maturation), dan fungsi osteoklas (Thu *et al.* 2017).

Pemanfaatan El sebagai obat antiosteoporosis dihubungkan dengan kemampuannya sebagai aprosidiak yang secara langsung maupun tidak langsung berpengaruh terhadap hor-

mon testosteron (Jayusman *et al.* 2018). Eurycomanone diduga merupakan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antiosteoporosis yang dalam percobaan di laboratorium digunakan tikus jantan yang kekurangan hormon gonad (Jayusman *et al.* 2018). Dosis tinggi El (90 mg/kg) mungkin memiliki potensi dalam menjaga mikroarsitektur tulang tikus *orchidec-tomised*, tetapi dosis yang lebih rendah dapat semakin memperburuk perubahan osteoporosis (Ramli *et al.* 2012).

#### Antikanker

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan merupakan salah satu penyebab utama kematian manusia. Berbagai senyawa yang diekstrak langsung dari tumbuhan dan beberapa di antaranya telah dikomersialkan seperti taxol, vinblastin, dan vinkristin. Walaupun demikian eksplorasi tumbuhan yang berpotensi sebagai antikanker terus dilakukan (Silalahi *et al.* 2015b), termasuk di dalamnya El. Prinsip dasar dari senyawa antikanker adalah senyawa yang mampu menghambat pembelahan sel. Eurycomanone merupakan senyawa utama dalam El mempengaruhi ekspresi berbagai protein seluler dan banyak dari protein tersebut memiliki multifungsi dalam proliferasi dan survival sel serta berasosiasi dengan perkembangan kanker dan metastasis (Wong *et al.* 2012).

Eurycomanone menginduksi apoptosis (Al-Sahali *et al.* 2014; Zakaria *et al.* 2009) dan menurunkan protein antiapoptotik (Zakaria *et al.* 2009). Berdasarkan *bioessay* yang dilakukan Wong *et al.* (2012) bahwa

ekstrak El memiliki aktivitas sebagai senyawa antikanker khususnya kanker paru-paru dengan aktivitas multi target dalam menghambat proliferasi kanker sel paru-paru. Ekstrak akar El menginduksi apoptosis dengan cara tergantung dosis dan waktu Al-Sahali *et al.* 2014). Eurycomanone menghambat proliferasi sel kanker paru-paru A549 mulai dari 5 hingga 20  $\mu\text{g/ml}$  (Wong *et al.* 2012). Konsentrasi yang menghambat 50% pertumbuhan sel (GI50) adalah 5,1  $\mu\text{g/ml}$  (Wong *et al.* 2012), namun efek antiproliferasi tidak sepenuhnya reversibel mengikuti penghilangan eurycomanone.

*Flow cytometry* digunakan untuk mengukur apoptosis dan penahanan siklus sel (Al-Sahali *et al.* 2014). Ekstrak akar El menunjukkan berbagai tingkat penghambatan pertumbuhan dengan nilai IC50 masing-masing 19,55 dan 62 mg/ml. Ekstrak akar menahan siklus sel pada fase G1 dan S (Al-Sahali *et al.* 2014). Pemberian ekstrak El secara intraperitoneal (50 mg/kg) menghasilkan penghambatan pertumbuhan yang signifikan dari tumor subkutan dibandingkan dengan tikus kontrol. Ekstrak akar El menunjukkan aktivitas antiproliferasi yang kuat dalam model *in vitro* dan *in vivo* dari sel leukemia line K-562 (Al-Sahali *et al.* 2014).

#### Hepatoprotektif

Berbagai bahan kimia mengakibatkan kerusakan hati dan untuk melindungi struktur, fungsi hati diperlukan senyawa hepatoprotektif. Dalam percobaan laboratorium digunakan karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) untuk menginduksi hepatotoksitas akut pada tikus (Al-Faqeh *et al.*

2010). El tidak hepatoksik dan memiliki aktivitas sebagai hepeprotektik melawan hepatotoksisitas yang diinduksi dengan  $\text{CCl}_4$  dan tidak mengakibatkan efek samping seperti anorexia, hypodypsia atau kehilangan berat (Al-Faqeh *et al.* 2010).

Pada tikus yang diberi El pada dosis rendah (300 mg/kg) dan sedang (750 mg/kg),  $\text{CCl}_4$  ditemukan menginduksi inflamasi sedang, perubahan asam lemak dan nekrosis hepatosit sementara pada dosis tinggi (1500 mg/kg) El,  $\text{CCl}_4$  menginduksi peradangan berat, perubahan asam lemak dan nekrosis hepatosit. Peningkatan bilirubin total serum (saat-saat) yang disebabkan oleh  $\text{CCl}_4$  tidak berkurang secara signifikan oleh semua dosis El. Hewan yang diobati dengan  $\text{CCl}_4$  saja dan dalam kelompok yang diobati dengan  $\text{CCl}_4$  dan dosis El mengalami penurunan berat badan, makanan dan asupan air. Pada kelompok perlakuan El 750 mg/kg, tidak ada penurunan berat badan, asupan makanan dan air yang diamati. El yang diberikan sendiri tidak menyebabkan efek toksik pada hati tetapi dalam kombinasi dengan  $\text{CCl}_4$ , muncul untuk mensinergikan hepatotoksisitas yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  yang meningkat ketika dosis El meningkat. Antimikroba

Berbagai jenis penyakit dan kerusakan makanan disebabkan oleh bakteri, jamur (Khanam *et al.* 2015) maupun protozoa (Kavitha *et al.* 2012). Senyawa antimikroba merupakan senyawa yang menghambat pertumbuhan mikroba, melalui perusakan dinding sel sel maupun menghambat sintesis perotein. Berbagai jenis tumbuhan telah lama digunakan

sebagai antimikroba termasuk El. Ekstrak metanol, aseton, etil asetat, kloroform dan ekstrak petroleum eter dari batang dan akar El memiliki aktivitas sebagai antimikroba (Khanam *et al.* 2015). Ekstrak El pada konsentrasi 12,5-200  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  dengan metode difusi cakram menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan jamur (Khanam *et al.* 2015).

Aktivitas antibakteri dari ekstrak akar dan batang El tergantung dosis, namun secara umum aktivitas antibakteri tertinggi terhadap pada bakteri Gram positif (Khanam *et al.* 2015). Perbedaan aktivitas antibakteri pada senyawa bioaktif dipengaruhi oleh struktur dinding sel bakteri. Bakteri gram negatif memiliki lipopolisakarida di membran luar yang bertindak sebagai penghalang permeabilitas dan membatasi difusi senyawa aktif (Niv dan Yechiel 2005). Bakteri gram positif memungkinkan kontak langsung dari konstituen ekstrak dengan bilayer fosfolipid dari membran sel, menyebabkan baik peningkatan permeabilitas ion, kebocoran vital konstituen intraseluler, atau kerusakan sistem enzim bakteri (Zhao *et al.* 2001). Kemampuan ekstrak El untuk menghambat pertumbuhan mikroba tergantung konsentrasi, organ dan bahan yang digunakan dalam ekstraksi (Kavitha *et al.* 2012). Ekstrak batang El lebih kuat daripada ekstrak akar terhadap untuk menghambat *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak etil asetat dari batang menunjukkan aktivitas moderat terhadap bakteri gram negatif, *Pseudomonas aeruginosa* dan aktivitas tinggi melawan jamur, *Aspergillus niger* (Khanam *et*

*al.* 2015). Ekstrak akar El memiliki aktivitas terhadap *Toxoplasma gondii* (Kavitha *et al.* 2012). *Toxoplasma gondii* yang diberi ekstrak El menunjukkan perubahan dinding sel dengan pembentukan invaginasi diikuti kerusakan dinding dan penurunan volume sitoplasma, disorganisasi struktural sitoplasma sel dan penghancurannya organel sejak 12 jam setelah pemberian ekstrak (Kavitha *et al.* 2012).

#### Aprosidiak

Pemanfaatan El sebagai aprosidiak lebih menonjol dibandingkan dengan pemanfaatan lainnya. Bagi masyarakat Asia Tenggara telah lama memanfaatkan El untuk mengatasi disfungsi seksual dan infertilitas (Tong *et al.* 2015) dan Asia Selatan (Razak *et al.* 2012). Ekstrak akar El telah dikenal karena sifat afrodisiak dan anaboliknya (Faisal *et al.* 2017). Penurunan konsentrasi testosteron biasanya terjadi pada pria dewasa yang berusia 40 tahun ke atas (Tambi *et al.* 2012). Glikopeptida dalam ekstrak berair dari El bertanggung jawab atas efek peningkatan afrodisiak dan kesuburan (Tambi *et al.* 2012). Tikus yang diberi dengan ekstrak El (8 mg/kg – 500 µg/kg bb) secara intramascular menunjukkan jumlah sperma dan motilitas sperma lebih tinggi secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (Wahab *et al.* 2016).

Dua puluh empat tikus jantan dewasa albino galur Wistar dibagi menjadi 3 kelompok; kontrol, grup A dan grup B. Grup A menerima 5 mg/kg dua kali sehari dari ekstrak akar El murni, sedangkan grup B menerima 10 mg/kg dua kali sehari dari ekstrak yang sama selama 6 minggu.

Tingkat testosteron serum secara signifikan lebih tinggi pada kelompok B daripada kontrol dan kelompok A, sementara kelompok A tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik dibandingkan kontrol. Ekstrak akar El secara signifikan dapat menurunkan kadar serum leptin sehubungan dengan peningkatan kadar testosom serum. Konsumsi El juga menyebabkan penurunan yang signifikan dalam total berat badan yang menunjuk pada kemungkinan penurunan kandungan lemak tubuh (Faisal *et al.* 2017).

Ekstrak terstandarisasi dan larut dalam air akar El meningkatkan kesuburan pria yang berhubungan dengan volume air mani yang lebih tinggi, konsentrasi sperma, persentase morfologi sperma normal dan motilitas sperma dipasangan pria dari pasangan sub-subur dengan infertilitas idiopatik. Sebanyak 350 pasien diberi 200 mg ekstrak El dan dianalisis semen harian dan tindak lanjut dilakukan setiap 3 bulan selama 9 bulan. Dari 350 pasien ini, 75 pasien menyelesaikan satu siklus penuh 3 bulan. Menindaklanjuti analisis semen pada pasien ini menunjukkan peningkatan yang signifikan disemua parameter air mani. Ekstrak milik El secara signifikan meningkatkan kualitas sperma pada pasien ini, memungkinkan 11 (14,7%) kehamilan spontan (Tambi dan Imran 2010). El yang dikenal sebagai afrodisiak dan obat untuk meningkatkan libido laki-laki (Ismail *et al.* 2012). Studi yang dilakukan selama 12 minggu pada 109 pria berusia antara 30 dan 55 tahun diberi 300 mg ekstrak air akar El. Kelompok yang diberi El



menunjukkan skor yang lebih tinggi dalam keseluruhan fungsi ereksi, libido seksual (14% pada minggu ke 12), SFA dengan motilitas sperma sebesar 44,4%, dan volume semen sebesar 18,2% pada akhir dari perawatan (Ismail *et al.* 2012).

#### Angiogenesis

Apoptosis merupakan proses kematian sel terprogram dan salah satu mekanisme biologi yang terlibat dalam proses penuaan dan degenerasi sel. Caspase3 merupakan enzim yang berperan dalam aktivitas dalam apoptosis seluler (Cohen 1997). Angiogenesis menjadi strategi yang sangat baik untuk memerangi patofisiologi yang tergantung angiogenesis seperti kanker, rematik, obesitas, lupus eritematosus sistemik, psoriasis, proliferasi retinopathy dan atherosclerosis (Al-Salahi *et al.* 2013). Akar El dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk mencegah dan mengobati penyakit terkait angiogenesis (Al-Salahi *et al.* 2013). Ekstrak El kaya quassinoid menyebabkan penekanan yang signifikan dalam tunas pembuluh darah kecil di aorta tikus dengan IC50 (11,5 µg/ml). Ekstrak El kaya quassinoid (50 µg/ml) menunjukkan penghambatan yang luar biasa (63,13%) dari neo vaskularisasi di korion alantois membran embrio ayam. Secara *in vitro*, ekstrak El kaya quassinoid secara signifikan menghambat langkah-langkah angiogenesis utama seperti proliferasi, migrasi dan diferensiasi umbilical manusia sel-sel endotel vena (HUVEC) (Al-Salahi *et al.* 2013). Aktivitas antiangiogenik El mungkin karena penghambatannya efek pada proliferasi sel endotel, diferensiasi,

dan migrasi yang dapat dikaitkan quassinoids (Al-Salahi *et al.* 2013).

#### SIMPULAN

*Eurycoma longifolia* menghasilkan berbagai metabolit sekunder, eurycomanone, coumarin dan quassinoids. Eurycomanone memiliki aktivitas sebagai obat anti-malaria, antipiretik, afrodisiak, dan aktivitas sitotoksik, sedangkan quassinoids dan coumarin serta glikosida dapat meningkatkan produksi dan kualitas spermatozoa dalam bentuk morfologi dan motilitas dan juga meningkatkan sintesis dan pelepasan testosteron pada sel jantan. Untuk mengatasi infertilitas yang El dapat dikonsumsi secara oral. Bioaktivitas El telah teruji sebagai antiosteoporosis, antimikroba, afrosi-diak, anti-kanker, angiogenesis, dan hepatoprotektif.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, B.M., Salleh, F.M., Omar, M.S.S., and Wagiran, A. (2018) Assessing product adulteration of *Eurycoma longifolia* (Tongkat Ali) herbal medicinal product using DNA barcoding and HPLC analysis. *Pharmaceutical Biology* 56 (1): 368-377.
- Ahmad, N., Samiulla, D.S., Teh, B.P., Zainol, M., Zolkifli, N.A., Muhammad, A., Matom, E., Zulkapli, A., Abdullah, N.R., Ismail, Z., and Mohamed, A.M.F. (2018). Bioavailability of Eurycomanone in its pure form and in a standardised *Eu-*

- Eurycoma longifolia* Water extract. *Pharmaceutics* 10: 1-16.
- Al-Faqeh, H.H., Muhammad, B.Y., Nafie, E.M., and Khorshid, A. (2010). The effect of *Eurycoma longifolia* Jack (tongkat ali) on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas* 8(2): 71-84.
- Al-Salahi, O.S.A., Ji, D., Majid, A.M.S.A., Kit-Lam, C., Abdullah, W.Z., Zaki, A., Din, S.K.H.J., Yusof, M., and Majid, A.S.A. (2014). Antitumor activity of *Eurycoma longifolia* root extracts against k-562 cell line: in vitro and in vivo study. *Plos One* 9(1): 83818.
- Al-Salahi, O.S.A., Kit-Lam, C., Majid, A.M.S.A., Al-Suede, F.S.R., Saghir, S.A.M., Abdullah, W.Z., Ahamed, M.B.K., and Yusoff, N.M. (2013). Antiangiogenic quassinoid-rich fraction from *Eurycoma longifolia* modulates endothelial cell function. *Microvascular Research* 90: 30-39.
- Blouin, S., Libouban, H., Moreau, M.F., and Chappard, D. (2008). *Orchidectomy models of osteoporosis*. In *Osteoporosis: Methods and Protocols*; Westendorf, JJ, Ed.; Humana Press: New York, NY, USA: 125-134,
- Chan, K.L., Low, B.S., and Ho, D.S.S.. (2013). *Polar Organic Eurycoma longifolia*. *Patent Application Publication*. Pub. No.US 2013/004602 A.
- Cohen, G.M. (1997). Review caspases: the executioners of apoptosis. *Biochem J.* 326:1-16.
- de Villiers, T.J. (2009). Bone health and osteoporosis in postmenopausal women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 23: 73-85.
- de Padua, L.S., Bunyapraphatsara and Lemmens, R.H.M. J.. (1999). *Plant resources of South-East Asia no 12(1)*. Backhuys Publishers, Leiden: 21-70.
- Effendy, N.M., Mohamed, N., Muhammad, N., Mohamad, I.N., and Shuid, A.N. (2012). *Eurycoma longifolia*: medicinal plant in the prevention and treatment of male osteoporosis due to androgen deficiency. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Article ID 125761, 9 pagesdoi:10.1155/2012/125761
- Faisal, G.G., Haque, M., Najmuldeen, G.F., Al-Ahmad, B.E., Radeef, A.S., and Alattraqch, A.G. (2017). Changes in leptin in relation to increased testosterone levels associated with *Eurycoma longifolia* Jack (tongkat ali) root extract consumption in male rats. *J Young Pharm* 9(1): 40-42.
- George, A., Kawasaki, Y., and Abas, A. (2018). *Eurycoma longifolia* extract and its use in enhancing and/or stimulating im-

- mune system. *Patent application Publication*. Pub. No. US 2018/0153950 A1. Jun. 7, 2018: hal 1-16.
- Jayusman, P.A., Mohamed, I.N., Alias, A., Mohamed, N., and Shuid, A.N.. (2018). The effects of quassinoid-rich *Eurycoma longifolia* extract on bone turnover and histomorphometry indices in the androgen-deficient osteoporosis rat model. *Nutrients* 10: 799; doi:10.3390/nu10070799: 1-16
- Ismail, S.B., Zahiruddin, W.M., George, A., Hussain, N.H.N., Kamal, Z.M.M., and Liske, E. (2012). 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. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Article ID 429268, 10 pages doi:10.1155/2012/429268
- Kavitha, N., Noordin, R., Kit-Lam, C., and Sasidharan, S. (2012). Real time anti toxoplasma gondii activity of an active fraction of *Eurycoma longifolia* root studied by in situ scanning and transmission electron microscopy. *Molecules* 17 doi:10.3390/molecules17089207
- Khanam, Z., Wen, C.S., and Bhat, I.U.H. (2015). Phytochemical screening and antimicrobial activity of root and stem extracts of wild *Eurycoma longifolia* Jack (tongkat ali). *Journal of King Saud University Science* 27: 23-30
- Kenny, A.M., Prestwood, K.M., Marcello, K.M., and Raisz, L.G. (2000). Determinants of bone density in healthy older men with low testosterone levels. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55: M492-M497.
- Low, W.Y., and Tan, H.M. (2007). Asian traditional medicine for erectile dysfunction. *J. Men's Health Gender* 4: 245-250.
- Niv, P., and Yechiel, S. (2005). A molecular mechanism for lipopolysaccharide protection of gram negative bacteria from antimicrobial peptides. *J. Biol. Chem.* 280: 10378-10387.
- Orwoll, E.S., and Klein, R.F. (1995). Osteoporosis in men. *Endocr. Rev.* 16: 87-116.
- Ramli, R., Khamis, M.F., and Shuid, A.N. (2012). Bone micro-ct assessments in an orchidectomised rat model supplemented with *Eurycoma longifolia*. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Article ID 501858, 9 pages doi:10.1155/2012/501858
- Razak, H.S.A., Shuid, A.N. and Mohamed, I.N. (2012). Combined effects of *Eurycoma longifolia* and testosterone on androgen-deficient osteoporosis in a male rat model. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Article ID

872406, 6 pages  
doi:10.1155/2012/872406

- Rehman, S.U., Choe, K., and Yoo, H.H. (2016). Review on a traditional herbal medicine, *Eurycoma longifolia* Jack (tongkat ali): its traditional uses, chemistry, evidence-based pharmacology and toxicology. *Molecules* 21: 331; doi:10.3390/molecules21030331: 1-31
- Silalahi, M. (2014). The ethnomedicine of the medicinal plants in sub-ethnic Batak, North Sumatra and the conservation perspective, [Dissertation]. Indonesia, Universitas Indonesia.
- Silalahi, M., Supriatna, J., Walujo, E.B., and Nisyawati. (2015a). Local knowledge of medicinal plants in sub-ethnic Batak Simalungun of North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas* 16(1): 44-54.
- Silalahi, M., Nisyawati, Walujo, E.B., Supriatna, J., and Mangunwardoyo, W. (2015b). The local knowledge of medicinal plants trader and diversity of medicinal plants in the Kabanjahe traditional market, North Sumatra, Indonesia. *Journal of Ethnopharmacology* 175: 432-443.
- Silalahi, M. dan Nisyawati (2015). Etnobotani pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) pada etnis Batak, Sumatera Utara. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon.* 1(4): 743-746.
- Thu, H.E., Hussain, Z., Mohamed, I.N., and Shuid, A.N. (2017). *Eurycoma longifolia*, a promising suppressor of RANKL-induced differentiation and activation of osteoclasts: An in vitro mechanistic evaluation. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* xxx: 1-11.
- Tambi, M.I., and Imran, M.K. (2010). *Eurycoma longifolia* Jack in managing idiopathic male infertility. *Asian Journal of Andrology* 12: 376-380
- Tambi, M.I., Imran, M.K., and Henke, Rl. (2012) Standardised water-soluble extract of *Eurycoma longifolia*, tongkat ali, as testosterone booster for managing men with late-onset hypogonadism? *Andrologia* 44: 226-230.
- Tong, K.L., Chan, K.L., Abu Bakar, S., Low, B.S., Ma, H.Q., and Wong, P.F. (2015). The in vitro and in vivo anti-cancer activities of a standardized quassinoids composition from *Eurycoma longifolia* on LNCaP human prostate cancer cells. *Plos One* 10(3): 0121752.
- Udani, J.K., George, A.A., Musthapa, M., Pakdaman, M.N., and Abas, A. (2014). Effects of a proprietary freeze-dried water extract of *Eurycoma longifolia* (physta) and *Polygonum minuson* sexual performance and well-being in men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Article ID 179529, 10

- pages.
- Vanderschueren, D., Laurent, M.R., Claessens, F., Gielen, E., Lagerquist, M.K., Vandeput, L., Börjesson, A.E., and Ohlsson, C. (2014). Sex steroid actions in male bone. *Endocr. Rev.* 35: 906-960.
- Wahab, N.A., Mokhtar, N.M., Halim, W.N.H.A., and Das, S. (2010). The effect of *Eurycoma longifolia* Jack on spermatogenesis in estrogen-treated rats. *Clinics* 65(1): 93-98.
- Wong, P.F., Cheong, W.F., Shu, M.H., Teh, C.H., Chan, K.L., and Bakar, S.A. (2012). Eurycomanone suppresses expression of lung cancer cell tumor markers, prohibitin, annexin 1 and endoplasmic reticulum protein. *Phytomedicine* 19: 138-144.
- Wensel, T.M., Iranikhah, M.M., and Wilborn, T.W. (2011). Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *Pharmacotherapy* 31: 510-23.
- Zhao, W.H., Hu, Z.O., Okubo, S., Hara, Y., and Shimamura, T. (2001). Mechanism of synergy between epigallo catechingallate and beta-lactams against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45: 1737-1742.
- Zakaria, Y., Rahmat, A., Pihie, A.H., Abdullah, N.R., and Houghton, P.J. (2009). Eurycomanone induce apoptosis in HepG2 cells via up-regulation of p53. *Cancer Cell Int.* 9: 16.