

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Radikal Bebas, Oksidan dan Antioksidan**

Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan apabila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit.<sup>26</sup>

Dalam kepustakaan kedokteran radikal bebas sering disamakan dengan oksidan karena memiliki sifat yang mirip dan dapat menyebabkan kerusakan yang sama walaupun prosesnya berbeda.<sup>27</sup>

Radikal bebas yang diproduksi di dalam tubuh normal akan dinetralisir oleh antioksidan yang ada di dalam tubuh. Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi maka kemampuan dari antioksidan endogen tidak memadai untuk menetralkan radikal bebas sehingga terjadi keadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan antioksidan.<sup>28</sup>

Oksidan adalah bahan kimia elektrofil yang sangat reaktif dan dapat memindahkan elektron dari molekul lain dan menghasilkan oksidasi pada molekul tersebut. Oksidan yang dapat merusak sel berasal dari berbagai sumber yaitu:<sup>30</sup>

- 1) Berasal dari tubuh sendiri, berupa senyawa yang sebenarnya berasal dari proses biologi normal namun oleh suatu sebab terdapat dalam jumlah yang

berlebihan. Proses peradangan akan menimbulkan reaksi pengerahan sel radang dari sirkulasi ke paru untuk membunuh bakteri dengan:<sup>27. 29.30</sup>

- a. Melalui ikatan reseptor yaitu ikatan antara reseptor yang dimiliki sel fagosit dengan ikatan dari bakteri sehingga sel radang dapat memfagosit bakteri yang teropsonisasi.
- b. Respiratory burst bila sel fagosit terpajan. Hal tersebut merupakan suatu fenomena yang berhubungan dengan peningkatan konsumsi oksigen dan mengaktifasi pentose phosphate pathway untuk membentuk koenzim yang tereduksi NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) dan pelepasan oksidan. Penggunaan oksigen meningkat pada saat respiratory burst berhubungan dengan aktivitas NADPH yang mempengaruhi terjadinya radikal superoksid  $O_2$ .

2) Berasal dari luar tubuh yang berperan menimbulkan dampak negatif adalah asap rokok, NO,  $NO_2$  dan ozon. Asap rokok merupakan substansi paling sering, karena menimbulkan berbagai perubahan biokimia dan fisiologi jaringan paru.<sup>27</sup> Oksidan yang dihasilkan tembakau menurunkan jumlah antioksidan intraseluler yang terdapat di dalam sel paru-paru.<sup>31</sup>

Efek radikal bebas dalam tubuh akan dinetralisir oleh antioksidan yang dibentuk oleh tubuh sendiri dan suplemen dari luar melalui makanan, minuman atau obat-obatan, seperti karotenoid, vitamin C, E, dan lain-lain.<sup>32</sup>

Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel melawan radikal bebas, seperti oksigen singlet, superoksida, radikal peroksil, radikal hidroksil dan peroxyinitrite. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi

kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan hasil spesies oksigen reaktif dalam stres oksidatif menyebabkan kerusakan sel.<sup>26.33</sup>

Fungsi sistem antioksidan tubuh dalam melindungi jaringan terhadap efek negatif radikal bebas dapat dikelompokkan menjadi 5 macam yaitu :

- 1) antioksidan primer berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas baru, yaitu enzim superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPX), dan katalase,
- 2) antioksidan sekunder berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai, yaitu vitamin C, vitamin E, dan beta karoten,
- 3) antioksidan tersier berfungsi memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas, yaitu jenis enzim misalnya metionin sulfosida reduktase,
- 4) oxygen scavenger berfungsi mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi, misalnya vitamin C,
- 5) chelators atau sequesstrants bersifat mengikat logam yang mampu mengkatalisis reaksi oksidasi misalnya asam sitrat dan asam amino.<sup>16</sup>

Beberapa fungsi antioksidan antara lain; vitamin E dapat mengatasi singlet oksigen, superoksida dan radikal bebas peroksil; vitamin A mampu mengatasi singlet oksigen; beta-karoten mampu mengatasi superoksida, peroksil dan singlet oksigen; vitamin C mengatasi radikal peroksil, superoksida dismutase terhadap radikal superoksida, katalase terhadap H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan glutathion peroksidase mengatasi

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan LOOH (lipid hydroperoxide). Kemampuan beta karoten untuk menginaktifkan radikal bebas bukan karena dapat berubah menjadi provitamin A, tetapi karena adanya ikatan rangkap yang banyak pada struktur molekul menangkap radikal peroksil di dalam jaringan pada tekanan parsial oksigen yang rendah.<sup>34</sup>

## 2.2. Nitric oxide (NO)

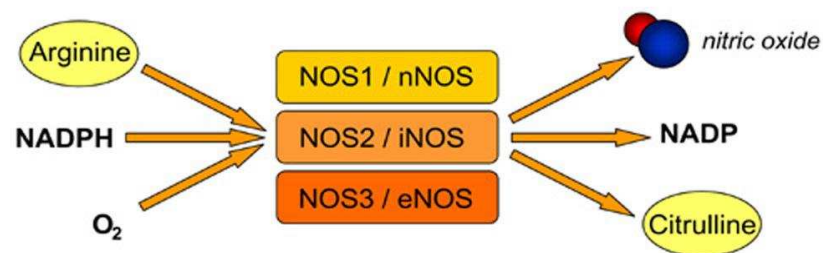
Nitrit oksida merupakan senyawa yang bersifat toksik dan berumur pendek, berupa molekul gas yang diproduksi oleh inducible NO synthase (iNOS) dengan cara mengubah asam amino L-arginin menjadi NO dan citrulin.<sup>35</sup>

NO dapat dengan mudah berdifusi bebas melintasi membran sel menuju ke sel yang berada didekatnya, kemudian bereaksi dengan sulfur besi dari beberapa makromolekul dan menghambat terjadinya ribonukleotida reduktase. Pada sintesis DNA ribonuklease diubah menjadi DNA, maka sintesa DNA terhambat dan proliferasi sel terhenti dan merupakan mekanisme dari fagosit untuk menghambat inflamasi.<sup>36, 37</sup>

NOS pada manusia (dan tikus) mempunyai tiga macam bentuk, yaitu:

- 1) Neuron Nitric Oxide (nNOS atau NOS<sup>-1</sup>) yang ditemukan pada sel saraf berperan sebagai neuromodulator atau neuromediator,<sup>36</sup>
- 2) Endothelial Nitric Oxide (eNOS atau NOS<sup>-3</sup>) yang ditemukan pada sel endotel pembuluh darah berfungsi mempertahankan tekanan pembuluh darah tetap rendah dan mencegah perlengketan leukosit serta platelet ke dinding pembuluh darah.<sup>36, 38</sup>

3) Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS atau  $\text{NOS}^{-2}$ ) yang ditemukan pada makrofag. Stimulasi makrofag oleh  $\text{IFN-}\gamma$ ,  $\text{TNF-}\alpha$ , IL-8, dan Lipopolysaccharide (LPS) akan memacu transkripsi gen yang menyebabkan peningkatan kadar NOS. Sekresi NO akan meningkat mengikuti peningkatan NOS. <sup>6. 10. 39</sup>



Gambar 1 : Synthesis of nitric oxide <sup>40</sup>

Dikutip dari: Dash P. Basic Medical Sciences, St.George's, University of London  
<http://www.sgul.ac.uk/dept/immunology/~dash> Diunduh 25 Januari 2011

Kadar nNOS dan eNOS dalam tubuh relatif stabil, sedangkan untuk kadar iNOS dapat dipengaruhi oleh adanya inflamasi. <sup>37. 38. 39</sup>

NO dalam saluran pernafasan dihasilkan oleh berbagai jenis sel termasuk epitel saraf saluran napas, sel-sel inflamasi (makrofag, neutrofil, sel mast) dan sel endotel pembuluh darah. Setelah pembentukannya, NO terurai menjadi oksida nitrogen lain, yaitu nitrit ( $\text{NO}_2$ ) dan nitrat ( $\text{NO}_3$ ). NO juga bereaksi dengan anion superoksida untuk menghasilkan peroxynitrite ( $\text{ONOO}^-$ ), yang merupakan molekul sitotoksik kuat dan kerusakan epitel, meningkatkan perekrutan sel inflamasi, dan menghambat surfaktan paru. NO dalam peradangan saluran napas, tidak hanya sebagai penanda tetapi memiliki antiinflamasi dan efek proinflamasi.

Konsentrasi NO tinggi memiliki efek buruk pada sistem kekebalan tubuh dan terjadinya awal inflamasi.<sup>41</sup>

Adanya rangsangan inflamasi akan menghasilkan NO seribu kali lebih banyak. Kelebihan jumlah NO akan diubah menjadi bentuk peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) yang mempunyai efek sitotoksik.<sup>36</sup>

### 2.3. Reactive Oxygen Intermediate (ROI)

ROI merupakan radikal superoksida, hydrogen peroksida, radikal hidroksil dan singlet oksigen, bersifat sangat reaktif, dan terjadi beberapa saat setelah fagositosis dan dikenal sebagai *respiratory burst* (percepatan respirasi) yang terjadi karena stimulasi jalur metabolik.<sup>6, 42</sup>

*Respiratory burst* dimulai dengan adanya perubahan  $\text{O}_2$  menjadi  $\text{O}_2^-$  dengan bantuan NADPH oksidase, kemudian dalam reaksi yang dikatalisis oleh superoksida dismutase (SOD), dimana dua molekul yaitu masing-masing  $\text{H}^+$  dan  $\text{O}_2^-$  membentuk  $\text{H}_2\text{O}_2$ , dengan adanya  $\text{Fe}^{2+}$ , maka  $\text{O}_2^-$  dan  $\text{H}_2\text{O}_2$  akan bereaksi membentuk OH dan  $\text{O}_2^-$  (singlet oksigen) yang sangat reaktif.<sup>43</sup>

Dilain pihak iNOS akan mengkatalisis L-arginin menjadi sitrulin dan membentuk NO yang selanjutnya dapat dimetabolisir menjadi Reactive Nitrogen Intermediate (RNI), yang dapat meningkatkan killing dari makrofag. Makrofag juga dapat dipicu oleh substansi seperti opsonin dan aktivator dari protein kinase C untuk sekresi ROI. Substansi ini merupakan mediator kunci inflamasi, mikrobisidal dan aktivitas tumorisidal dari makrofag. Makrofag yang teraktivasi dikarakteristikan dengan peningkatan sekresi ROI.<sup>43, 44</sup>

Reaksi kunci yang dikatalisa oleh oksidase NADPH yang memulai terbentuknya ROI adalah sebagai berikut :



#### 2.4. Rokok

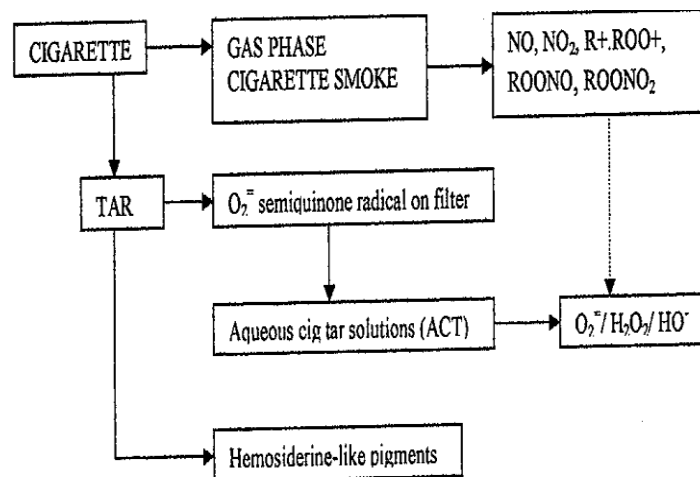
Rokok adalah silinder dari kertas berukuran panjang antara 70 hingga 120 mm (bervariasi tergantung negara) dengan diameter sekitar 10 mm yang berisi daun-daun tembakau yang telah dicacah. Rokok berdasarkan bahan baku atau isi terbagi dalam kategori:

- 1) rokok putih, yaitu rokok dengan bahan baku hanya daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu
- 2) rokok kretek, yaitu rokok dengan bahan baku berupa daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu
- 3) rokok klembak, yaitu rokok dengan bahan baku berupa daun tembakau, cengkeh, dan kemenyan yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.<sup>45</sup>

Satu batang rokok yang dibakar, akan dihasilkan kira-kira 500 mg gas (92%) dan bahan-bahan partikel padat (8%) yang berupa droplet aerosol cair dan partikel tar padat submikroskopik. Asap rokok mengandung ribuan komponen kimia, termasuk 1.015 spesies reaktif dalam fase gas, khususnya oksida nitrat (NO).<sup>46. 47</sup>

Inhalasi asap rokok telah menunjukkan menyebabkan stres oksidatif, dan merupakan konsekuensi dari respon inflamasi disebabkan oleh merokok, oksidasi

lebih lanjut NO terjadi pada CS (cigarette smoke) untuk menghasilkan oksida nitrogen sangat beracun.<sup>48</sup>



Gambar 2 : Komponen asap rokok.<sup>49</sup>

Dikutip dari: Repine J et al. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:341-57

Bahan – Bahan Yang Terkandung Dalam Rokok :

- 1) Tar adalah sejenis cairan kental berwarna coklat tua atau hitam yang merupakan substansi hidrokarbon. Rokok yang menggunakan filter dapat mengalami penurunan kandungan tar sekitar 5-15 mg.<sup>1.50</sup>
- 2) Karbon Monoksida, tidak akan menyebabkan keracunan CO, tetapi dengan lamban namun pasti akan berpengaruh negatif pada jalan nafas, karena mempunyai kemampuan mengikat hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit, lebih kuat dibandingkan oksigen.<sup>1.49</sup>
- 3) Nikotin yaitu zat atau bahan senyawa porillidin yang terdapat dalam Nicotiana tabacum, Nicotiana rustica dan spesies lainnya, dapat meracuni syaraf tubuh, meningkatkan tekanan darah, menyempitkan pembuluh perifer.<sup>50</sup>



Rokok kretek mengandung 60–70 tembakau, sisanya 30%–40% cengkeh dan ramuan lain.<sup>51</sup> Rokok kretek lebih berbahaya daripada rokok putih, karena kandungan tar, nikotin, dan karbon monoksida di dalamnya lebih tinggi.<sup>52</sup>

Tabel 1. Kadar nikotin dan karbon monoksida dari beberapa merk rokok.<sup>53</sup>

Merk Rokok	Particulate(mg)	Nikotin* (mg)	Karbon monoksida (mg)
Djarum	53,7	5,07	19,5
Dji Sam Soe	40,7	5,31	23,0
Gudang Garam	52,0	5,28	18,2
Wismilak	48,3	5,10	19,7
Australian Brands	17,0	1,1	14,2

\*nilai rata-rata.

Dikutip dari: Rusiawati Y. Cermin Dunia Kedokteran.1990; 62:30-32

Asap rokok mengandung molekul radikal bebas sebanyak  $10^{16}$  molekul radikal bebas per satu hisapan, berbagai bahan kimia, tar, asbestosi,  $H_2O_2$  dan lainnya. Oksidan dalam asap rokok mempunyai jumlah yang cukup untuk memainkan peranan yang besar terjadinya kerusakan saluran napas. Oksidan asap tembakau menghabiskan antioksidan intraseluler dalam sel paru (in vivo) melalui mekanisme yang dikaitkan terhadap tekanan oksidan.<sup>54, 55</sup>

Penelitian pada tikus yang terpapar asap rokok (satu batang rokok per lima belas menit selama enam puluh menit) selama tiga puluh hari tanpa perlakuan menunjukkan hasil terjadi kenaikan kadar MDA (malondialdehyde) dan penurunan aktivitas SOD. Hal ini dikarenakan keadaan stres akibat pemaparan

asap rokok dapat meningkatkan jumlah radikal bebas yang menyebabkan penggunaan SOD semakin banyak sehingga jumlahnya semakin berkurang. Hal ini berbeda secara signifikan dengan kelompok tikus yang diberi antioksidan (vitamin C) dengan dosis 8,57 mg/kg bb/hari.<sup>2</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh International Agency for Research on Cancer (IARC) pada hewan percobaan, terutama tikus memberikan hasil bahwa asap rokok menimbulkan efek biologis yaitu adanya peningkatan aktivasi enzim antioksidan, peningkatan ekspresi oksida nitrat dan berbagai protein kinase kolagenase.<sup>56</sup>

## **2.5. Mengkudu (*Morinda citrifolia* L )**

### **2.5.1. Deskripsi tanaman**

Menurut H.B. Guppy, ilmuwan Inggris yang mempelajari mengkudu sekitar tahun 1900, kira-kira 60 persen dari 80 spesies *Morinda* tumbuh di pulau-pulau besar maupun kecil, di antaranya Indonesia, Malaysia dan pulau-pulau yang terletak di Lautan India dan Lautan Pasifik. Hanya sekitar 20 spesies *Morinda* yang mempunyai nilai ekonomis, antara lain: *Morinda bracteata*, *Morinda officinalis*, *Morinda fructus*, *Morinda tinctoria* dan *Morinda citrifolia*. *Morinda citrifolia* adalah jenis yang paling populer, sehingga sering disebut sebagai "Queen of The *Morinda*". Spesies ini mempunyai nama tersendiri di setiap negara, antara lain Noni di Hawaii, Nonu atau Nono di Tahiti, Cheese Fruit di Australia, Mengkudu, Pace di Indonesia dan Malaysia.

Filum: ANGIOSPERMAE, Sub filum: Dycotiledones, Divisi: Lignosae,  
Famili: Rubiaceae, Genus: Morinda, Spesies: Morinda citrifolia.<sup>57</sup>



Gambar 3: Morinda citrifolia<sup>58</sup>

Dikutip dari: <http://id.wikipedia.org/wiki/mengkudu> Diunduh 13 Januari 2011

Ciri umum mengkudu antara lain :

- 1) pohon, tinggi 4-6 m, batang bengkok-bengkok, dahan kaku, akar tunggang, kulit batang coklat keabu-abuan atau coklat kekuningan, berlekah dangkal, tidak berbulu, anak cabang bersegi empat, hijau sepanjang tahun,
- 2) berdaun tebal hijau mengkilap letak berhadap-hadapan, ukuran besar, tebal dan tunggal, bentuk jorong lanset, ukuran 15-50 x 5-17 cm, tepi daun rata, ujung lancip-lancip pendek, pangkal daun bentuk pasak, urat daun menyirip, warna hijau mengkilap, tidak berbulu, ukuran daun penumpu bervariasi, bentuk segitiga lebar. Daun dapat dimakan dan banyak mengandung vitamin A,
- 3) perbungaan tipe bonggol bulat, bergagang 1-4cm, tumbuh di ketiak daun penumpu, bentuk corong, panjang 1,5 cm, putih dan harum,

- 4) Buah bulat lonjong sebesar telur ayam diameter mencapai 7,5-10 cm, permukaan terbagi dalam sel-sel poligonal berbintik dan berkulit, awal warna hijau, jelang masak jadi putih kekuningan, setelah matang putih transparan dan lunak, banyak mengandung air, aroma seperti keju busuk karena percampuran asam kaprik dan asam kaproat, berbau tengik dan berasa tidak enak, diduga kedua senyawa ini bersifat aktif sebagai antibiotik.<sup>59</sup>

### **2.5.2. Kandungan Mengkudu**

Kandungan mengkudu antara lain:

- 1) Zat nutrisi yang terdapat dalam mengkudu seperti protein, vitamin, mineral yang tersedia dalam jumlah cukup pada buah dan daun, salah satunya adalah selenium yang berfungsi sebagai antioksidan.<sup>59</sup>
- 2) Terpenoid merupakan senyawa hidrokarbon isometrik terdapat pada lemak esensial, dapat membantu tubuh dalam proses sintesis organik dan pemulihan sel-sel tubuh.<sup>59</sup>
- 3) Zat anti bakteri. Aktivitas antibakteri acubin, L-asperuloside, dan alizarin dalam buah mengkudu, serta beberapa antrakinon dalam akar mengkudu, terbukti sebagai agen antibakteri, melawan strain bakteri menular seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgaii*, *Staphylococcus Staphylococcus*, *Baciillis subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, dan *Shigela*.<sup>18</sup>
- 4) Scolopetin adalah senyawa fitonutrien yang dapat mengikat serotonin dan berfungsi memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan, dapat bekerja secara sinergis dengan netraceuticals lain untuk mengatur tekanan darah tinggi menjadi normal, tetapi tidak menurunkan

tekanan darah yang sudah normal, dapat meningkatkan kelenjar pineal di dalam otak untuk menghasilkan hormon melatonin, juga bersifat fungisida.<sup>59</sup>

- 5) Damnacanthal dalam ekstrak mengkudu mampu menghambat pertumbuhan sel-sel kanker.<sup>59</sup>
- 6) Xeronine dan Proxeronine. Heinicke, menyatakan bahwa buah mengkudu mengandung prekursor alami untuk xeronine yang bernama proxeronine menjadi xeronine alkaloid di dalam tubuh bersama dengan enzim proxeroninase yang mampu memodifikasi molekul struktur protein.<sup>18</sup>
- 7) Antioksidan: asam askorbat, beta karoten, alkaloid, beta sitosterol, karoten, dan polifenol seperti flavonoid, flavon glikosida, rutinosa, dan lainnya.
- 8) Polisakarida antara lain; galaktosa, arabinosa, rhamnosa dan asam glukuronat.<sup>60</sup>

### **2.5.3. Antioksidan Dalam Mengkudu**

- 1) Selenium merupakan ko-faktor dari enzim glutathione peroksidase selain membantu mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas, juga dapat menurunkan sintesis dan pelepasan dari leukotrine B4 yang merupakan mediator proses peradangan. Selenium bersama vitamin C dapat menurunkan aktivasi dari faktor kappa-beta yang sebenarnya dapat meningkatkan proses peradangan oleh sitokin.<sup>61. 62</sup>
- 2) Asam askorbat (vitamin C), sejumlah 1.000 g sari buah mengkudu mengandung 1.200 mg vitamin C, sehingga berkhasiat sebagai antioksidan yang sangat baik. Vitamin C yang berada dalam cairan ekstra seluler paru dapat menjaga serangan oksidasi secara eksogenus dan endogenus.<sup>62. 63</sup>

- 3) Beta Karoten sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dapat menjaga proses pengrusakan oksidasi dinding sel yang terdiri dari lemak.<sup>62</sup>
- 4) Flavonoid adalah senyawa metabolik sekunder yang lazim ditemukan pada tanaman Angiospermae, merupakan senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Potensi flavonoid sebagai antioksidan dan kemampuannya dapat mengurangi aktivitas radikal hidroksi, anion superoksida, dan radikal peroksida.<sup>26. 35</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Palu et al tentang mekanisme efek imunomodulator dari mengkudu secara *in vitro* dan *in vivo* pada tikus membuktikan bahwa secara *in vitro*, jus mengkudu dengan dosis 1,5mg/ml potensial mengaktifkan cannabinoid (CB<sub>2</sub>) reseptor, tetapi menghambat cannabinoid (CB<sub>1</sub>) reseptor. Namun secara *in vivo*, pemberian TNJ secara oral ad libitum selama 16 hari memberikan hasil adanya penurunan produksi IL-4, tetapi meningkatkan produksi IFN- $\gamma$ .<sup>18</sup>

Penelitian pada perokok aktif yang mengkonsumsi 2 ons TNJ dengan dosis 2 kali sehari selama 30 hari diperoleh kesimpulan bahwa antioksidan dalam TNJ dapat melindungi individu dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh asap tembakau berdasarkan pengukuran SAR (superoxide anion radicals) dan LPO (lipid peroxidase).<sup>19</sup>

Penelitian pada manusia dengan pemberian TNJ selama 30 hari pada kelompok : kontrol plasebo, double-blind dan uji klinis dengan 285 perokok berat dengan dosis 118 ml plasebo, 29,5 ml TNJ dan 118 ml TNJ memberikan hasil terjadi penurunan pada tingkat SAR atau LOOH pada kelompok perlakuan tetapi

tidak ada penurunan yang signifikan pada kelompok plasebo. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dari TNJ dengan ambang batas aktivitas antioksidan dicapai pada dosis harian 29,5 ml.<sup>21</sup>

Penelitian yang dilakukan pada pasien yang secara medis didiagnosis dengan tekanan darah tinggi tanpa mengkonsumsi obat, yang diberi 2 ons TNJ dua kali sehari selama 1 bulan, menunjukkan bahwa TNJ mampu menurunkan tekanan darah tinggi dengan menghambat angiotensin converting enzim (ACE) dan AT reseptor.<sup>22</sup>

Pemberian TNJ dengan dosis 100 ml dua kali sehari 30 menit sebelum makan pada penelitian terhadap atlet terlatih, memberikan hasil adanya peningkatan daya tahan sebesar 21% dan status antioksidan meningkat 25% berdasarkan penurunan lipid peroksidase dalam darah.<sup>24</sup>

Penelitian yang berkaitan dengan fungsi fisik dan tingkat energi melalui evaluasi ergogenic pada tikus yang diberi jus mengkudu TNJ secara oral dengan dosis bertingkat (10, 20, dan 40 ml / kg berat badan), menunjukkan hasil secara signifikan dari semua kelompok dosis yaitu: lebih lama 36%-45% pada tes berenang dan 59%-128% pada uji rotarod. Hasil mengkonfirmasi penggunaan jus mengkudu untuk memerangi kelelahan, meningkatkan daya tahan, dan meningkatkan kinerja fisik secara keseluruhan.<sup>64</sup>

Penelitian pada perokok berat yang diberi jus mengkudu (TNJ) dengan dosis 1-4 ons untuk satu bulan, diperoleh hasil TNJ mampu menurunkan kolesterol total dan trigliserida pada perokok.<sup>25</sup>