



Review: Peran SOD, Katalase, dan Glutathion Peroksidase dalam Stres Oksidatif

Zulfina Riyadloh*, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Najwa Alfi Izza, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Laili Nur Farida, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Syifanatul Ainy, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

ABSTRACT

Oxidative stress is a major biochemical imbalance caused by excessive production of reactive oxygen species (ROS) beyond the capacity of the antioxidant defense system. This review aims to analyze the biochemical mechanisms and roles of antioxidant enzymes, including superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPx), in maintaining cellular redox balance. The method used is a narrative literature review by collecting and analyzing relevant articles from various scientific databases. The results indicate that SOD converts superoxide radicals into hydrogen peroxide, which is further detoxified by CAT and GPx into water and oxygen. These enzymes work synergistically and are regulated through redox signaling pathways such as Nrf2. Dysregulation of this system is associated with the development of degenerative diseases. In conclusion, antioxidant enzymes play an essential role in cellular protection and have potential for therapeutic applications.

ARTICLE HISTORY

Submitted 23/04/2026

Revised 21/05/2026

Accepted 27/05/2026

KEYWORDS

Oxidative Stress; Antioxidant Enzymes; Superoxide Dismutase; Catalase; Glutathione Peroxidase.

*CORRESPONDENCE AUTHOR

✉ zulfinariyadloh18@students.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.30743/cheds.v10i1.13407>

1. PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan kondisi biokimia yang terjadi ketika produksi *reactive oxygen species* (ROS) melebihi kapasitas sistem pertahanan antioksidan seluler (Zulaikhah, 2017). ROS terbentuk secara alami selama metabolisme sel dan memiliki sifat reaktif karena keberadaan elektron tidak berpasangan (Fakriah et al., 2019). Pada kadar fisiologis, ROS berperan sebagai molekul sinyal dalam regulasi proliferasi, diferensiasi, dan respons imun. Peningkatan ROS secara berlebihan dapat merusak lipid, protein, dan DNA sehingga memicu gangguan fungsi seluler (Andarina & Djauhari, 2017; Hartanto et al., 2023).

Sumber utama pembentukan ROS endogen adalah mitokondria, terutama melalui kebocoran elektron pada rantai transpor elektron selama fosforilasi oksidatif (Mala et al., 2025). Sebagian kecil oksigen yang digunakan dalam respirasi sel dapat mengalami reduksi parsial menjadi radikal superoksida (Isrul et al., 2025). Produksi ROS juga dapat meningkat akibat faktor internal, seperti gangguan metabolisme dan aktivitas fisik berlebihan, serta faktor eksternal, seperti paparan toksin lingkungan (Sulihah & Putri, 2025; Widiastuti, 2022). Akumulasi ROS yang tidak terkendali kemudian dapat memicu peroksidasi lipid, pembentukan malondialdehid (MDA), kerusakan membran, serta perubahan materi genetik (Hasan & Yunus, 2023; Sanjarbekovna & Dilmurodovna, 2025).

Kerusakan oksidatif memiliki implikasi klinis yang luas karena terlibat dalam patofisiologi berbagai penyakit degeneratif. Pada diabetes melitus, peningkatan ROS berkaitan dengan disfungsi sel beta pankreas, gangguan sekresi insulin, dan komplikasi vaskular. Pada penyakit kardiovaskular, stres oksidatif berkontribusi terhadap disfungsi endotel, oksidasi lipoprotein, dan kerusakan jaringan jantung. Pada kanker, ROS dapat berperan ganda, yaitu memicu kerusakan DNA pada sel normal sekaligus mendukung adaptasi metabolik sel tumor dalam kondisi tertentu (Angelita, 2025; Chidambaram et al., 2024; Hecht et al., 2024).

Sistem pertahanan antioksidan enzimatis menjadi mekanisme penting untuk menjaga keseimbangan redoks. Enzim utama yang berperan dalam sistem ini meliputi *superoxide dismutase* (SOD), katalase (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx). SOD berfungsi mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida. Senyawa tersebut kemudian didetoksifikasi lebih lanjut oleh CAT dan GPx menjadi air dan oksigen (Jomova et al., 2024; Rosa et al., 2021). Aktivitas ketiga enzim ini tidak bekerja secara terpisah, melainkan membentuk sistem pertahanan berurutan yang saling melengkapi. Regulasi ekspresi enzim antioksidan juga dipengaruhi oleh jalur sinyal redoks, salah satunya melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) (Anwar et al., 2025).



Kajian mengenai stres oksidatif telah banyak membahas pembentukan ROS dan peran antioksidan secara umum. Meskipun demikian, pembahasan yang mengintegrasikan mekanisme kerja SOD, CAT, dan GPx sebagai satu sistem enzimatis terpadu masih perlu diperjelas, terutama dalam kaitannya dengan regulasi redoks dan patofisiologi penyakit degeneratif. Oleh karena itu, artikel review ini disusun untuk mengkaji mekanisme biokimia, regulasi, dan peran SOD, CAT, serta GPx dalam menjaga homeostasis redoks. Kajian ini juga menyoroti relevansi sistem antioksidan enzimatis tersebut terhadap diabetes, kanker, dan penyakit kardiovaskular sebagai dasar pengembangan strategi terapeutik berbasis antioksidan.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *narrative literature review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Metode ini digunakan untuk mengkaji, membandingkan, dan mensintesis hasil-hasil penelitian terdahulu mengenai stres oksidatif, *reactive oxygen species* (ROS), serta peran enzim antioksidan, khususnya *superoxide dismutase* (SOD), katalase (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx). Pendekatan ini dipilih karena sesuai untuk menjelaskan perkembangan konsep, mekanisme biokimia, dan implikasi biologis berdasarkan berbagai sumber literatur ilmiah.

2.2 Sumber Data dan Kriteria Literatur

Sumber data dalam penelitian ini berupa artikel ilmiah yang diperoleh dari database elektronik, yaitu **Google Scholar**, **ScienceDirect**, **PubMed**, dan **SpringerLink**. Literatur yang digunakan dipilih berdasarkan relevansinya dengan topik stres oksidatif, ROS, enzim antioksidan, regulasi redoks, serta keterkaitannya dengan penyakit degeneratif.

Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi: “oxidative stress”, “reactive oxygen species”, “ROS”, “superoxide dismutase”, “SOD”, “catalase”, “CAT”, “glutathione peroxidase”, “GPx”, “antioxidant enzymes”, “redox homeostasis”, “Nrf2”, “diabetes”, “cancer”, dan “cardiovascular disease”. Pencarian juga dilakukan dengan kombinasi kata kunci menggunakan operator Boolean, misalnya “oxidative stress AND antioxidant enzymes”, “SOD AND catalase AND GPx”, serta “ROS AND redox homeostasis AND disease”.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: (1) artikel berbahasa Inggris atau Indonesia; (2) artikel tersedia dalam bentuk *full text*; (3) artikel membahas stres oksidatif, ROS, SOD, katalase, GPx, atau regulasi antioksidan; (4) artikel relevan dengan mekanisme biokimia atau implikasi penyakit; dan (5) artikel diterbitkan dalam rentang tahun 2007–2025. Artikel klasik sebelum tahun 2015 tetap digunakan apabila membahas mekanisme dasar enzimatis yang masih relevan. Kriteria eksklusi meliputi: (1) artikel yang tidak relevan dengan fokus kajian; (2) artikel tanpa akses teks lengkap; (3) artikel dengan pembahasan terlalu umum tanpa keterkaitan dengan SOD, CAT, atau GPx; dan (4) sumber yang tidak memiliki identitas publikasi ilmiah yang jelas.

2.3 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian dilakukan melalui tiga tahap utama, yaitu identifikasi, seleksi, dan sintesis literatur. Tahap identifikasi dilakukan dengan menelusuri artikel dari database ilmiah menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Seluruh artikel yang ditemukan kemudian diperiksa berdasarkan judul, abstrak, dan kata kunci untuk memastikan kesesuaiannya dengan fokus kajian.

Tahap seleksi dilakukan dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang memiliki topik kurang relevan, tidak tersedia dalam bentuk *full text*, atau tidak membahas hubungan antara stres oksidatif dan enzim antioksidan dieliminasi dari kajian. Artikel yang lolos seleksi kemudian dibaca secara menyeluruh untuk memperoleh informasi utama mengenai mekanisme ROS, fungsi SOD, CAT, GPx, regulasi Nrf2, serta implikasinya terhadap penyakit degeneratif.

Tahap sintesis dilakukan dengan mengelompokkan artikel berdasarkan fokus pembahasan, yaitu: (1) konsep stres oksidatif dan ROS; (2) mekanisme biokimia SOD; (3) peran katalase dan GPx dalam detoksifikasi hidrogen peroksida; (4) regulasi sistem antioksidan melalui jalur redoks; dan (5) peran enzim antioksidan dalam patofisiologi penyakit. Pengelolaan referensi dilakukan menggunakan **Mendeley** atau **Zotero** untuk menjaga konsistensi sitasi dan daftar pustaka.

2.4 Data, Instrumen, dan Teknik Pengumpulan Data

Data penelitian berupa informasi konseptual dan empiris dari artikel ilmiah yang telah memenuhi kriteria seleksi. Informasi yang dikumpulkan meliputi nama penulis, tahun publikasi, fokus kajian, jenis enzim antioksidan yang dibahas, mekanisme biokimia, jalur regulasi, serta implikasi terhadap penyakit.

Instrumen penelitian berupa lembar ekstraksi data literatur. Lembar ini digunakan untuk mencatat informasi penting dari setiap artikel agar proses analisis lebih terarah. Aspek yang dicatat mencakup identitas artikel, tujuan penelitian, temuan utama, mekanisme yang dijelaskan, dan relevansi artikel terhadap fokus review.

Teknik pengumpulan data dilakukan melalui studi dokumentasi. Artikel yang telah diperoleh dari database ilmiah diseleksi, dibaca, dan diringkas berdasarkan fokus kajian. Hasil ringkasan kemudian dibandingkan antarartikel untuk menemukan pola, persamaan, perbedaan, dan hubungan konseptual mengenai peran SOD, CAT, dan GPx dalam sistem pertahanan antioksidan.

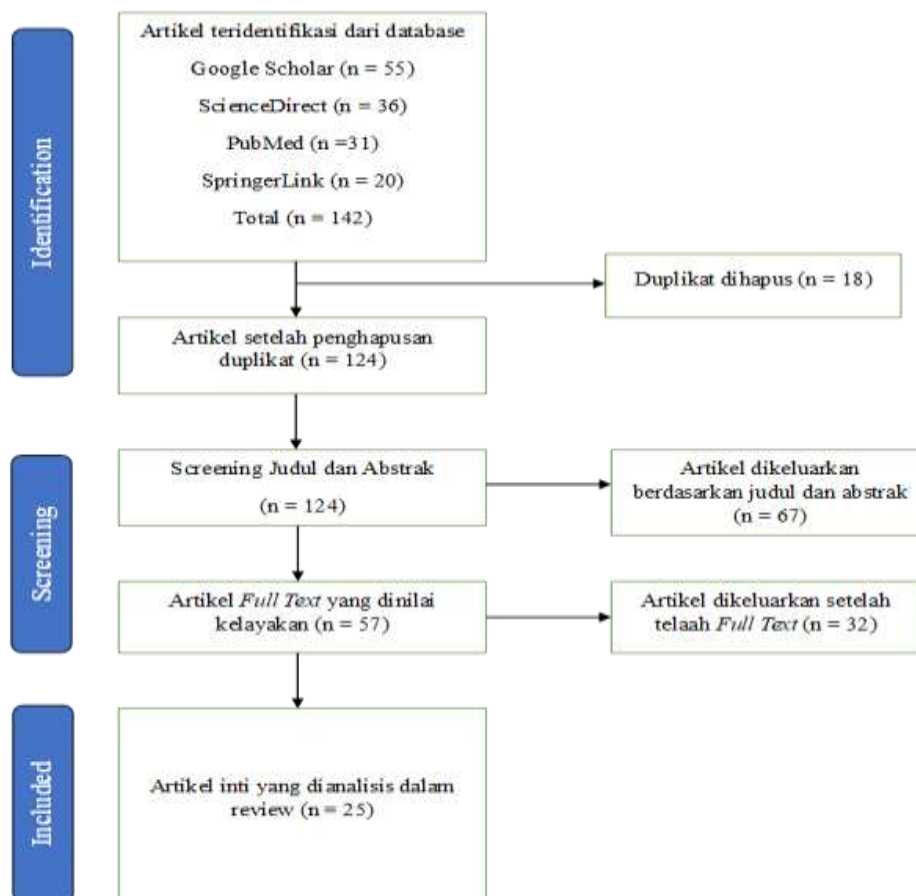
2.5 Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan analisis deskriptif kualitatif melalui tahapan reduksi data, kategorisasi, sintesis, dan interpretasi. Reduksi data dilakukan dengan memilih informasi yang paling relevan dengan fokus kajian. Kategorisasi dilakukan dengan mengelompokkan literatur berdasarkan tema utama, yaitu stres oksidatif, ROS, SOD, CAT, GPx, regulasi Nrf2, dan patofisiologi penyakit.

Sintesis dilakukan dengan membandingkan temuan dari berbagai artikel untuk memperoleh pemahaman yang lebih utuh mengenai mekanisme kerja enzim antioksidan. Interpretasi dilakukan dengan menghubungkan hasil sintesis literatur dengan peran biologis enzim antioksidan dalam menjaga homeostasis redoks. Hasil analisis kemudian disajikan secara naratif dalam bagian hasil dan pembahasan.

2.6 Diagram Alur Seleksi Artikel

Proses seleksi artikel dilakukan melalui tiga tahap utama, yaitu *identification*, *screening*, dan *included*. Pada tahap *identification*, artikel diperoleh dari empat database, yaitu **Google Scholar**, **ScienceDirect**, **PubMed**, dan **SpringerLink**, dengan total 142 artikel. Setelah dilakukan penghapusan duplikat sebanyak 18 artikel, tersisa 124 artikel untuk tahap *screening*. Pada tahap *screening*, artikel diseleksi berdasarkan judul dan abstrak, sehingga 67 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan fokus kajian. Sebanyak 57 artikel kemudian dinilai kelayakannya melalui telaah *full text*. Dari jumlah tersebut, 32 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria substansi. Dengan demikian, sebanyak 25 artikel inti digunakan dalam sintesis akhir review. Alur seleksi artikel disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1: Diagram Alur Seleksi Artikel

Sumber: Data hasil seleksi penulis.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa sistem antioksidan enzimatik memiliki peran utama dalam menjaga keseimbangan redoks seluler. Sistem ini bekerja melalui rangkaian reaksi yang melibatkan *superoxide dismutase* (SOD), katalase (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx). SOD berperan pada tahap awal dengan mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida kemudian didetoksifikasi oleh CAT dan GPx menjadi molekul yang lebih stabil. Pola kerja tersebut menunjukkan bahwa ketiga enzim tidak bekerja secara terpisah, melainkan membentuk sistem pertahanan yang saling melengkapi.

Sintesis dari berbagai literatur memperlihatkan bahwa gangguan pada salah satu komponen sistem SOD–CAT–GPx dapat meningkatkan risiko akumulasi ROS. Akumulasi ROS berhubungan dengan kerusakan lipid, protein, dan DNA. Kerusakan tersebut dapat mengganggu fungsi sel dan mempercepat proses patologis pada tingkat jaringan. Temuan ini menjadi dasar penting untuk menjelaskan keterlibatan stres oksidatif dalam penyakit degeneratif. Penyakit yang banyak dikaitkan dengan gangguan redoks antara lain diabetes melitus, kanker, dan penyakit kardiovaskular.

Tabel 1: Sintesis Peran SOD, CAT, dan GPx dalam Sistem Antioksidan Enzimatik

Enzim	Substrat utama	Produk reaksi	Lokasi dominan	Peran utama	Implikasi patologis
SOD	Anion superoksida	H ₂ O ₂ dan O ₂	Sitoplasma, mitokondria, ekstraseluler	Lini awal detoksifikasi ROS	Penurunan aktivitas berkaitan dengan stres oksidatif pada penyakit degeneratif
Katalase	H ₂ O ₂	H ₂ O dan O ₂	Peroksisom	Detoksifikasi cepat H ₂ O ₂ konsentrasi tinggi	Penurunan aktivitas meningkatkan akumulasi H ₂ O ₂
GPx	H ₂ O ₂ dan lipid hidroperoksida	H ₂ O, alkohol lipid, dan GSSG	Sitosol, mitokondria, membran	Perlindungan membran dan siklus glutation	Gangguan GPx meningkatkan peroksidasi lipid dan risiko ferroptosis

3.1 Stres Oksidatif dan *Reactive Oxygen Species* (ROS)

Stres oksidatif terjadi ketika produksi radikal bebas melebihi kemampuan sistem antioksidan seluler. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan sehingga mudah bereaksi dengan molekul lain. Salah satu kelompok radikal bebas yang paling banyak dibahas dalam sistem biologis adalah *reactive oxygen species* atau ROS. ROS mencakup anion superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, hidrogen peroksida, dan *singlet oxygen*. Pada kadar fisiologis, ROS tetap diperlukan sebagai molekul sinyal dalam regulasi proliferasi, diferensiasi, dan respons imun (Andarina & Djauhari, 2017; Fakriah et al., 2019).

Keseimbangan redoks menjadi terganggu ketika ROS diproduksi secara berlebihan. Kelebihan ROS dapat menyerang lipid, protein, dan DNA. Serangan tersebut memicu perubahan struktur biomolekul dan mengganggu fungsi sel. Kerusakan yang berlangsung terus-menerus dapat berkembang menjadi gangguan patologis. Hubungan ini menunjukkan bahwa ROS memiliki peran ganda, yaitu sebagai molekul sinyal pada kadar rendah dan sebagai pemicu kerusakan oksidatif pada kadar tinggi (Hartanto et al., 2023).

Mitokondria merupakan sumber utama ROS endogen di dalam sel. Organel ini menghasilkan energi melalui fosforilasi oksidatif, tetapi proses tersebut juga memungkinkan terjadinya kebocoran elektron. Elektron yang keluar dari rantai transpor elektron dapat mereduksi oksigen secara tidak sempurna. Proses tersebut menghasilkan anion superoksida sebagai salah satu ROS awal. Kondisi ini menjelaskan mengapa disfungsi mitokondria sering dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif (Isrul et al., 2025; Mala et al., 2025).

Produksi ROS dapat meningkat karena faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi gangguan metabolisme, aktivitas fisik berlebihan, dan disfungsi mitokondria. Faktor eksternal meliputi paparan bahan toksik, polutan, pestisida, dan stres lingkungan. Paparan tersebut dapat meningkatkan pembentukan ROS dan memperlemah sistem pertahanan antioksidan. Akumulasi ROS yang tidak terkendali kemudian memperbesar risiko kerusakan oksidatif (Sulihah & Putri, 2025; Widiastuti, 2022).

Kerusakan oksidatif sering ditandai oleh peroksidasi lipid. Proses ini terjadi karena membran sel kaya akan *polyunsaturated fatty acids* yang mudah diserang radikal bebas. Peroksidasi lipid dapat menurunkan integritas membran dan mengganggu fungsi sel. Salah satu produk akhirnya adalah malondialdehid atau MDA. Senyawa ini sering digunakan sebagai penanda biologis untuk menilai tingkat stres oksidatif (Hasan & Yunus, 2023).

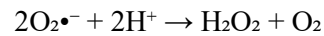
Sel memiliki mekanisme adaptif untuk merespons peningkatan ROS. Salah satu jalur penting yang terlibat adalah *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* atau Nrf2. Aktivasi Nrf2 dapat meningkatkan ekspresi gen antioksidan. Respons ini membantu sel mempertahankan homeostasis redoks ketika terjadi tekanan oksidatif. Mekanisme tersebut menjadi penghubung antara produksi ROS, regulasi gen, dan kerja sistem antioksidan enzimatik (Anwar et al., 2025; Layal, 2016).

Hasil sintesis menunjukkan bahwa ROS tidak selalu bersifat merugikan. ROS tetap diperlukan dalam fungsi biologis normal ketika jumlahnya terkendali. Produksi ROS yang berlebihan justru menjadi faktor utama kerusakan oksidatif. Keseimbangan antara pembentukan ROS dan aktivitas antioksidan menjadi kunci penting dalam menjaga fungsi sel. Oleh karena itu, pembahasan selanjutnya difokuskan pada SOD, CAT, dan GPx sebagai sistem enzimatik utama dalam pengendalian ROS.

3.2 Mekanisme Biokimia dan Peran Superoksida Dismutase (SOD)

SOD merupakan enzim antioksidan utama yang bekerja pada tahap awal detoksifikasi ROS. Enzim ini mengubah anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Reaksi tersebut penting karena anion superoksida merupakan salah satu ROS awal yang terbentuk dalam metabolisme seluler. Aktivitas SOD membantu mencegah akumulasi superoksida yang dapat merusak biomolekul (Jomova et al., 2024).

Reaksi katalitik SOD dapat dituliskan sebagai:

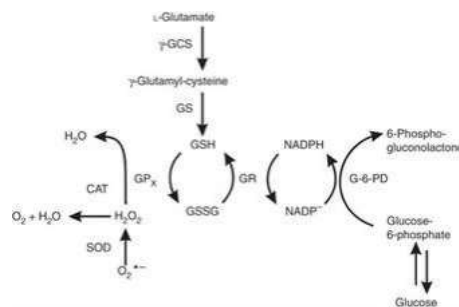


Reaksi ini menunjukkan bahwa SOD tidak langsung menghasilkan molekul akhir yang sepenuhnya aman. Hidrogen peroksida yang terbentuk masih bersifat reaktif. Senyawa tersebut perlu didetoksifikasi lebih lanjut oleh katalase dan GPx. Mekanisme ini memperlihatkan bahwa kerja SOD harus dipahami sebagai bagian dari sistem antioksidan yang berurutan.

SOD termasuk metaloenzim karena aktivitasnya bergantung pada ion logam. Kofaktor yang terlibat antara lain tembaga, seng, mangan, dan besi. Berdasarkan lokasi dan kofaktornya, SOD terdiri atas beberapa isoenzim. SOD1 banyak ditemukan di sitoplasma, SOD2 berada di mitokondria, sedangkan SOD3 bekerja di ruang ekstraseluler. Perbedaan lokasi tersebut menunjukkan bahwa perlindungan terhadap superoksida berlangsung pada berbagai kompartemen sel (Rosa et al., 2021; Sim et al., 2025).

SOD2 memiliki peran penting karena mitokondria merupakan tempat utama pembentukan superoksida. Aktivitas SOD2 membantu menurunkan kadar superoksida di matriks mitokondria. Perlindungan ini penting untuk menjaga fungsi rantai transpor elektron. Gangguan pada aktivitas SOD2 dapat memperbesar risiko kerusakan DNA mitokondria dan disfungsi energi sel. Hubungan tersebut menjelaskan pentingnya SOD dalam mempertahankan stabilitas metabolisme seluler.

Hidrogen peroksida yang dihasilkan oleh SOD masih dapat membentuk radikal hidroksil melalui reaksi Fenton. Risiko tersebut muncul apabila H_2O_2 tidak segera dinetralisasi. Katalase dan GPx kemudian berperan dalam tahap lanjutan detoksifikasi. Katalase mengubah H_2O_2 menjadi air dan oksigen, sedangkan GPx mereduksi H_2O_2 dengan bantuan glutation. Hubungan ini menegaskan bahwa SOD, CAT, dan GPx bekerja sebagai satu rangkaian pertahanan.



Gambar 2: Jalur Sistem Antioksidan Enzimatis

Sumber: Diadaptasi dari Jomova et al. (2024)

SOD tidak hanya berperan sebagai enzim detoksifikasi. Enzim ini juga membantu menjaga kadar ROS agar tetap berada pada batas fisiologis. Kadar ROS yang terkendali diperlukan untuk mendukung sinyal redoks. Aktivitas SOD yang terlalu rendah dapat meningkatkan stres oksidatif. Aktivitas yang tidak seimbang juga dapat mengganggu fungsi sinyal seluler (Krishnamurthy et al., 2024).

Penurunan aktivitas SOD telah dikaitkan dengan berbagai penyakit degeneratif. Gangguan aktivitas SOD dapat meningkatkan stres oksidatif pada penyakit neurodegeneratif, kanker, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Modifikasi

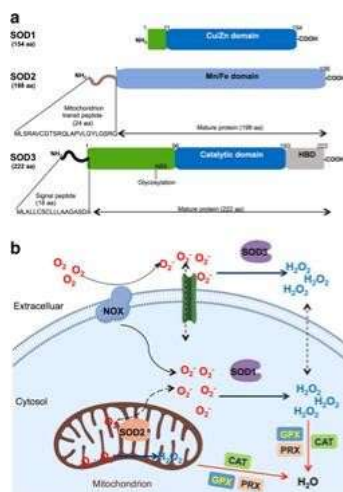
protein seperti glikasi juga dapat mengubah struktur SOD dan menurunkan aktivitas katalitiknya. Kondisi tersebut sering ditemukan pada gangguan metabolik yang melibatkan peningkatan ROS kronis (Chidambaram et al., 2024; Khan & Younus, 2025).

SOD memiliki potensi sebagai target terapi berbasis antioksidan. Pendekatan yang telah dikembangkan meliputi penggunaan SOD eksogen, SOD mimetik, dan sistem penghantaran untuk meningkatkan stabilitas enzim. Tantangan utama terapi berbasis SOD terletak pada stabilitas, waktu paruh biologis, dan bioavailabilitas. Inovasi penghantaran seperti *microneedle* mulai dikaji untuk meningkatkan distribusi SOD pada jaringan target (Chen et al., 2024; Rasheed, 2024).



Gambar 3: Mekanisme Katalitik Superoksida Dismutase
Sumber: Diadaptasi dari Rasheed (2024)

Secara keseluruhan, SOD berperan sebagai lini awal pengendalian radikal superoksida. Efektivitas fungsi SOD bergantung pada kerja lanjutan katalase dan GPx. Ketidakseimbangan pada salah satu enzim dapat menyebabkan akumulasi ROS atau H₂O₂. Keterpaduan kerja ketiga enzim tersebut menjadi dasar penting perlindungan sel terhadap stres oksidatif.

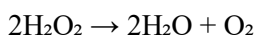


Gambar 4: Lokasi Isoenzim SOD dalam Sel
Sumber: Diadaptasi dari Rosa et al. (2021)

3.3 Peran Katalase dan Glutation Peroksidase (GPx) dalam Detoksifikasi ROS

Katalase dan GPx berperan pada tahap lanjutan setelah SOD menghasilkan hidrogen peroksida. Kedua enzim ini menurunkan kadar H₂O₂ agar tidak berubah menjadi radikal hidroksil. Peran tersebut penting karena radikal hidroksil memiliki reaktivitas sangat tinggi. Radikal ini dapat merusak lipid, protein, dan DNA secara cepat. Oleh karena itu, katalase dan GPx menjadi komponen penting dalam pencegahan kerusakan oksidatif.

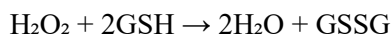
Katalase merupakan enzim berbasis heme yang banyak ditemukan di peroksisom. Enzim ini menguraikan hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Reaksi katalase dapat dituliskan sebagai:



Mekanisme katalase berlangsung melalui pembentukan *Compound I* pada pusat heme. Senyawa antara tersebut kemudian direduksi kembali sehingga menghasilkan air dan oksigen (Vlasits et al., 2007).

Katalase memiliki kapasitas detoksifikasi yang besar terhadap H₂O₂. Enzim ini sangat penting ketika sel mengalami peningkatan H₂O₂ dalam jumlah tinggi. Aktivitas katalase membantu menurunkan tekanan oksidatif secara cepat. Fungsi tersebut menjadikan katalase sebagai salah satu komponen utama dalam pertahanan redoks. Penurunan aktivitas katalase dapat meningkatkan risiko akumulasi H₂O₂ dan memperbesar kerusakan oksidatif.

GPx memiliki mekanisme kerja yang berbeda dari katalase. Enzim ini menggunakan glutation tereduksi atau GSH sebagai donor elektron. GPx mereduksi H₂O₂ dan lipid hidroperoksida menjadi air atau alkohol lipid yang lebih stabil. Reaksi umumnya dapat dituliskan sebagai:



GSH yang berubah menjadi GSSG kemudian perlu diregenerasi oleh glutation reduktase dengan bantuan NADPH.

GPx memiliki peran penting dalam perlindungan membran sel. Enzim ini mampu mereduksi lipid hidroperoksida yang terbentuk selama peroksidasi lipid. Fungsi tersebut penting pada sel yang rentan terhadap kerusakan oksidatif, seperti eritrosit. Eritrosit membawa oksigen dan memiliki membran yang kaya lipid sehingga mudah mengalami kerusakan oksidatif. Aktivitas GPx membantu mencegah kerapuhan membran dan hemolisis (Melo et al., 2024).

Katalase dan GPx memiliki spesialisasi kerja yang berbeda. Katalase lebih efektif pada kondisi H₂O₂ tinggi karena memiliki kapasitas reaksi yang besar. GPx lebih berperan pada detoksifikasi H₂O₂ kadar rendah hingga sedang. GPx juga lebih penting dalam perlindungan lipid membran. Perbedaan ini membuat kedua enzim saling melengkapi dalam menjaga homeostasis redoks.

Ketidakseimbangan antara katalase dan GPx dapat memperbesar risiko kerusakan oksidatif. Penurunan aktivitas kedua enzim menyebabkan H₂O₂ dan lipid hidroperoksida lebih mudah terakumulasi. Kondisi tersebut dapat meningkatkan peroksidasi lipid, inflamasi, dan gangguan fungsi jaringan. Gangguan ini sering dikaitkan dengan penuaan, penyakit metabolik, dan penyakit inflamasi kronis (Sullivan-Gunn & Lewandowski, 2013).

Katalase dan GPx juga menjadi target dalam pengembangan terapi antioksidan. Beberapa pendekatan dikembangkan untuk meniru aktivitas enzim alami. Senyawa mimetik katalase dan GPx dirancang untuk mereduksi hidroperoksida secara lebih stabil. Salah satu contoh yang banyak dikaji adalah ebselen, yaitu senyawa organoselenium dengan aktivitas menyerupai GPx. Pendekatan ini menunjukkan potensi dalam pengembangan terapi berbasis redoks (Day, 2009).

Sintesis literatur menunjukkan bahwa katalase dan GPx merupakan komponen utama dalam pengendalian H₂O₂. Katalase berperan kuat pada kondisi tekanan oksidatif tinggi. GPx berperan penting dalam perlindungan membran dan pemeliharaan siklus glutation. Kedua enzim tersebut memperkuat efektivitas SOD dalam sistem pertahanan antioksidan terpadu.

3.4 Integrasi Sistem Antioksidan Enzimatik dalam Patofisiologi Penyakit

SOD, CAT, dan GPx membentuk rangkaian pertahanan yang saling terkait. SOD mengubah superoksida menjadi H₂O₂. CAT dan GPx kemudian mengubah H₂O₂ menjadi molekul yang lebih aman. Mekanisme bertahap ini mencegah terbentuknya radikal hidroksil melalui reaksi Fenton. Integrasi ini menunjukkan bahwa keseimbangan kerja antarenzim lebih penting dibandingkan aktivitas satu enzim secara terpisah.

Kapasitas sistem antioksidan enzimatik dipengaruhi oleh ketersediaan kofaktor. SOD membutuhkan ion logam seperti Cu, Zn, Mn, atau Fe. Katalase membutuhkan gugus heme, sedangkan GPx bergantung pada selenosistein, glutation, dan NADPH. Kekurangan kofaktor dapat mengganggu aktivitas enzim. Gangguan tersebut dapat memperlemah pertahanan redoks dan meningkatkan risiko stres oksidatif (Ranjan, 2019).

Disregulasi sistem SOD–CAT–GPx berhubungan dengan berbagai penyakit degeneratif. Hubungan tersebut tidak selalu berbentuk penurunan aktivitas enzim. Beberapa penyakit menunjukkan penurunan aktivitas antioksidan karena kerusakan atau glikasi enzim. Penyakit lain menunjukkan peningkatan aktivitas sebagai respons kompensasi terhadap stres oksidatif. Pola ini menunjukkan bahwa aktivitas enzim antioksidan dapat berfungsi sebagai indikator status redoks jaringan.

3.4.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus berkaitan erat dengan peningkatan stres oksidatif. Hiperglikemia kronis dapat meningkatkan produksi ROS melalui glikosidasi, pembentukan *advanced glycation end-products*, dan aktivasi jalur poliol. Peningkatan ROS kemudian memperburuk gangguan metabolisme glukosa. Kondisi tersebut dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas dan mempercepat komplikasi vaskular (Dilworth et al., 2024; Osman et al., 2025).

Aktivasi jalur poliol menyebabkan penggunaan NADPH secara berlebihan. Penurunan NADPH menghambat regenerasi GSH dari GSSG. Dampaknya, aktivitas GPx dalam mereduksi peroksida dapat menurun. Penurunan aktivitas GPx membuat H₂O₂ dan lipid hidroperoksida lebih sulit dikendalikan. Mekanisme ini menunjukkan hubungan antara hiperglikemia, penurunan kapasitas antioksidan, dan peningkatan stres oksidatif (Mallik et al., 2024).

Stres oksidatif dapat merusak sel beta pankreas melalui aktivasi jalur JNK, p38 MAPK, dan NF-κB. Aktivasi jalur tersebut dapat mengganggu faktor transkripsi yang diperlukan untuk sekresi insulin. Kerusakan DNA juga dapat meningkat, salah satunya ditandai oleh peningkatan 8-OHdG. Penanda ini berkaitan dengan penurunan aktivitas SOD, CAT, dan GPx. Temuan tersebut menunjukkan bahwa sistem antioksidan enzimatik berperan penting dalam komplikasi diabetes (Abudawood et al., 2020).

3.4.2 Kanker

Kanker menunjukkan hubungan yang kompleks dengan sistem antioksidan enzimatik. Pada sel normal, SOD, CAT, dan GPx melindungi DNA dari kerusakan oksidatif. Pada sel tumor, sistem yang sama dapat dimanfaatkan untuk mempertahankan kelangsungan hidup. Sel kanker sering menghasilkan ROS dalam jumlah tinggi akibat metabolisme yang aktif. Kapasitas antioksidan kemudian meningkat agar sel tumor tetap bertahan dalam tekanan oksidatif (Hecht et al., 2024).

Aktivasi NRF2 dapat meningkatkan sintesis GSH dan ekspresi enzim antioksidan. Mekanisme ini membantu sel tumor menghindari kerusakan oksidatif yang bersifat letal. Peningkatan pertahanan antioksidan juga dapat mendukung resistensi terapi pada kondisi tertentu. Hubungan tersebut menunjukkan bahwa terapi antioksidan pada kanker perlu dipahami secara hati-hati. Peningkatan antioksidan tidak selalu menguntungkan karena dapat membantu adaptasi sel tumor.

Ekspresi SOD, CAT, dan GPx dapat berbeda antarjenis kanker. Beberapa kanker menunjukkan penurunan aktivitas katalase dan GPx. Jenis kanker lain menunjukkan peningkatan MnSOD yang berkaitan dengan adaptasi metabolik dan potensi metastasis. Variasi ini menunjukkan bahwa status antioksidan pada kanker tidak dapat digeneralisasi. Jenis kanker, stadium penyakit, dan konteks terapi perlu dipertimbangkan dalam interpretasi aktivitas enzim antioksidan (Cecerska-Heryć et al., 2021; Haghmorad et al., 2025).

3.4.3 Penyakit Kardiovaskular

Stres oksidatif berperan penting dalam gangguan kardiovaskular. Peningkatan ROS dapat menurunkan ketersediaan *nitric oxide* atau NO. Penurunan NO mengganggu relaksasi pembuluh darah dan meningkatkan risiko disfungsi endotel. Kondisi ini menjadi salah satu dasar proses aterosklerosis. Hubungan tersebut menunjukkan bahwa keseimbangan redoks penting bagi fungsi vaskular.

ROS juga berperan dalam oksidasi lipoprotein. LDL yang teroksidasi dapat memicu respons inflamasi dan pembentukan plak aterosklerotik. Proses ini memperkuat keterkaitan antara stres oksidatif dan penyakit jantung. Aktivitas sistem antioksidan enzimatik diperlukan untuk menekan pembentukan oksidan yang merusak struktur vaskular. Kegagalan sistem ini dapat mempercepat perkembangan gangguan kardiovaskular (Mu et al., 2024).

GPx4 memiliki peran penting dalam melindungi sel jantung dari peroksidasi lipid. Enzim ini mereduksi hidroperoksida lipid menjadi alkohol lipid yang lebih stabil. Fungsi tersebut penting dalam mencegah ferroptosis, terutama pada cedera iskemia/reperfusi. Aktivitas SOD, CAT, dan GPx pada penyakit kardiovaskular dapat menunjukkan pola berbeda. Peningkatan aktivitas dapat mencerminkan respons kompensasi, sedangkan penurunan aktivitas dapat menunjukkan melemahnya pertahanan antioksidan (Wu et al., 2009; Yang et al., 2014).

3.5 Implikasi Biomedis dan Arah Pengembangan Terapi

SOD, CAT, dan GPx memiliki potensi sebagai target terapi berbasis redoks. Strategi yang dapat dikembangkan meliputi pemberian enzim eksogen, penggunaan senyawa mimetik, aktivasi jalur Nrf2, dan pengembangan sistem penghantaran. Pendekatan tersebut bertujuan meningkatkan kapasitas pertahanan antioksidan pada jaringan target. Meskipun demikian, terapi antioksidan perlu mempertimbangkan fungsi fisiologis ROS sebagai molekul sinyal.

Terapi berbasis enzim antioksidan masih menghadapi beberapa kendala. Kendala utama meliputi stabilitas enzim, degradasi biologis, waktu paruh yang pendek, dan distribusi yang terbatas ke jaringan target. Sistem penghantaran modern seperti nanoformulasi, *microneedle*, dan pembawa berbasis material biokompatibel dapat membantu mengatasi kendala tersebut. Pengembangan teknologi penghantaran menjadi penting agar aktivitas enzim lebih efektif di lokasi yang membutuhkan (Chen et al., 2024; Yayun et al., 2025).

Senyawa mimetik menjadi alternatif karena lebih stabil dibandingkan enzim alami. Mimetik SOD, katalase, dan GPx dirancang untuk meniru aktivitas katalitik enzim endogen. Senyawa seperti ebselen menunjukkan potensi sebagai mimetik GPx dalam detoksifikasi hidroperoksida. Aktivasi jalur Nrf2 juga dapat meningkatkan ekspresi gen

antioksidan. Aktivasi tersebut tetap perlu dikendalikan, terutama pada kanker, karena dapat mendukung adaptasi sel tumor (Day, 2009; Hecht et al., 2024).

Berdasarkan hasil sintesis, pengendalian stres oksidatif tidak cukup hanya dilakukan dengan menurunkan ROS secara umum. Strategi yang lebih tepat perlu mempertimbangkan jenis ROS, lokasi pembentukan ROS, status redoks jaringan, dan keseimbangan kerja SOD, CAT, serta GPx. ROS tetap diperlukan dalam kadar fisiologis sebagai molekul sinyal. Produksi ROS yang berlebihan perlu dikendalikan melalui sistem antioksidan enzimatik yang terintegrasi. Pemahaman ini penting sebagai dasar pengembangan biomarker dan terapi penyakit degeneratif berbasis redoks.

4. SIMPULAN DAN SARAN

4.1 Simpulan

Kajian ini menegaskan bahwa stres oksidatif tidak hanya dipengaruhi oleh peningkatan ROS, tetapi juga oleh ketidakseimbangan sistem pertahanan redoks seluler. SOD berperan sebagai pengendali awal radikal superoksida, sedangkan katalase dan GPx melanjutkan detoksifikasi hidrogen peroksida. Ketiga komponen ini bekerja secara berurutan, sehingga gangguan pada salah satunya dapat memperbesar risiko kerusakan lipid, protein, dan DNA.

Sintesis literatur menunjukkan bahwa disfungsi sistem SOD–CAT–GPx berkaitan dengan patofisiologi diabetes melitus, kanker, dan penyakit kardiovaskular. Jalur Nrf2 menjadi salah satu regulator penting dalam respons adaptif terhadap tekanan oksidatif. Dengan demikian, sistem pertahanan redoks enzimatik memiliki peran sentral dalam menjaga homeostasis seluler dan menjadi dasar penting bagi pengembangan biomarker serta terapi penyakit degeneratif.

4.2 Saran

Penelitian selanjutnya perlu diarahkan pada pengujian mekanisme SOD, katalase, GPx, dan Nrf2 melalui pendekatan *in vitro*, *in vivo*, serta uji klinis. Pendekatan tersebut penting untuk memastikan hubungan antara perubahan aktivitas sistem redoks, tingkat kerusakan oksidatif, dan perkembangan penyakit degeneratif secara lebih kuat.

Pengembangan aplikasi biomedis juga perlu difokuskan pada strategi yang lebih terarah, seperti *drug delivery*, nanoformulasi, senyawa mimetik, dan terapi kombinasi antioksidan. Strategi tersebut diharapkan dapat meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapi berbasis redoks tanpa menghilangkan fungsi fisiologis ROS sebagai molekul sinyal.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Andarina, R., & Djauhari, T. (2017). Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4(1), 39–48. <https://doi.org/10.32539/jkk.v4i1.77>
- Angelita, N. N. I. (2025). Peran Antioksidan Alami dalam Menghambat Stres Oksidatif sebagai Upaya Pencegahan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2: Narrative Review. *Jurnal Agromedicine Unila: Jurnal Kesehatan Dan Agromedicine*, 12(2), 28–35. <https://doi.org/10.23960/jka.v12i2.pp28-35>
- Anwar, S., Sarwar, T., Khan, A. A., & Rahmani, A. (2025). Therapeutic Applications and Mechanisms of Superoxide Dismutase (SOD) in Different Pathogenesis. *Biomolecules*, 15, 1–51. <https://doi.org/10.3390/biom15081130>
- Cecerska-Heryć, E., Surowska, O., Heryć, R., Serwin, N., Napiontek-Balińska, S., & Dołęgowska, B. (2021). Are antioxidant enzymes essential markers in the diagnosis and monitoring of cancer patients – A review. *Clinical Biochemistry*, 93, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.03.008>
- Chen, Y., Zhang, Y., Zhang, K., Gu, L., Dong, L., Oakes, K., & Zhang, X. (2024). Transdermal Delivery of Superoxide Dismutase Using Polymeric Microneedle Patches to Inhibit Skin Aging. *Advanced Therapeutics*, 7(12), 1–8. <https://doi.org/10.1002/adtp.202400159>
- Chidambaram, S. B., Anand, N., Varma, S. R., Ramamurthy, S., Vichitra, C., Sharma, A., Mahalakshmi, A. M., & Essa, M. M. (2024). Superoxide dismutase and neurological disorders. *IBRO Neuroscience Reports*, 16, 373–394. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.11.007>
- Day, B. (2009). Catalase and glutathione peroxidase mimics. *Biochemical Pharmacology*, 77(3), 285–296. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.09.029>
- Dilworth, L., Stennett, D., Facey, A., Omoruyi, F., Mohansingh, S., & Omoruyi, F. (2024). Diabetes and the associated complications: The role of antioxidants in diabetes therapy and care. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 181, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117641>
- Fakriah, Kurniasih, E., Adriana, & Rusydi. (2019). Sosialisasi Bahaya Radikal Bebas an Fungsi Antioksidan Alami Bagi Kesehatan. *Jurnal Vokasi*, 3(1), 1–7. <https://doi.org/10.30811/vokasi.v3i1.960>
- Haghmorad, D., Razavi, F. T., Eivazzadeh, Y., & Yazdanpanah, E. (2025). Therapeutic challenges in breast cancer: Navigating the impact of oxidative stress on treatment efficacy and toxicity. *Biomedicine and Pharmacotherapy*,

190. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118364>
- Hartanto, A., Supriyana, D. S., Imandiri, A., Japaries, W., Suminah, S., & Hardi, Y. F. (2023). Kajian Sistematis Efek Anti-oksidan Terapi Akupunktur pada Berbagai Penyakit. *USADA NUSANTARA : Jurnal Kesehatan Tradisional*, *1*(2), 229–236. <https://doi.org/10.47861/usd.v1i2.385>
- Hasan, F. E., & Yunus, R. (2023). Antioxidant Function in Inhibiting Lipid Peroxidation and Increasing Erythrocyte Membrane Resistance in Diabetes Mellitus Patients. *Health Information: Jurnal Penelitian*, *15*(2). <https://doi.org/10.36990/hijp.v15i2.901>
- Hecht, F., Zocchi, M., Alimohammadi, F., & Harris, I. (2024). Regulation of antioxidants in cancer. *Molecular Cell*, *84*(1), 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.11.001>
- Isrul, M., Adnan, A., & Islamia, M. (2025). Eksplorasi Berbagai Fungsi Mitokondria Melalui Pendekatan Meta-Analisis dalam Biologi Seluler. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, *6*(2), 301–311. <https://doi.org/10.55241/spibio.v6i2.569>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., & Kuca, K. (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of Toxicology*, *98*(5), 1323–1367. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4>
- Khan, M. A., & Younus, H. (2025). Superoxide Dismutase Glycation: A Contributor to Disease and Target for Prevention. *Catalysts*, *15*(3). <https://doi.org/10.3390/catal15030247>
- Krishnamurthy, H. K., Pereira, M., Rajavelu, I., Jayaraman, V., Krishna, K., Wang, T., Bei, K., & Rajasekaran, J. (2024). Oxidative stress: fundamentals and advances in quantification techniques. *Frontiers in Chemistry*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1470458>
- Layal, K. (2016). Peran Nrf2 dalam patogenesis stres oksidatif dan inflamasi pada penyakit ginjal kronik. *Syifa 'MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *7*(1), 16–24. <https://doi.org/10.32502/sm.v7i1.1390>
- Mala, N., Mala, B. O., Papa, F. C., Hayon, M. B., & Wae, V. P. S. (2025). The Role of Mitochondria in Cellular Energy Production and Bioenergetic Regulation: A Qualitative Meta-Analysis. *Jurnal Biologi Tropis*, *25*(4b), 775–780. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i4b.10984>
- Mallik, S., Paria, B., Firdous, S. M., Ghazzawy, H. S., Alqahtani, N. K., He, Y., Li, X., & Gouda, M. (2024). The positive implication of natural antioxidants on oxidative stress-mediated diabetes mellitus complications. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, *22*(4). <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2024.100424>
- Melo, D., Ferreira, F., Teles, M. J., Porto, G., Coimbra, S., & Rocha, S. (2024). Catalase, Glutathione Peroxidase, and Peroxiredoxin 2 in Erythrocyte Cytosol and Membrane in Hereditary Spherocytosis, Sick Cell Disease, and β -Thalassemia. *Antioxidants*, *13*(6). <https://doi.org/10.3390/antiox13060629>
- Mu, B., Zeng, Y., & Luo, L. (2024). Oxidative stress-mediated protein sulfenylation in human diseases: Past, present, and future. *Redox Biology*, *76*. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103332>
- Osman, A. A. M., Seres-Bokor, A., & Ducza, E. (2025). Diabetes mellitus therapy in the light of oxidative stress and cardiovascular complications. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *39*(2). <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2024.108941>
- Ranjan, J. (2019). Micronutrients Induced Alteration of Antioxidant Enzymes in Plants. *International Journal of Nutritional Sciences*, *4*(2).
- Rasheed, Z. (2024). Superoxide dismutase: Challenges, opportunities, and promises for clinical translation. *International Journal of Health Sciences*, *18*(1), 1–3.
- Rosa, A. C., Corsi, D., Cavi, N., & Bruni, N. (2021). Superoxide dismutase administration: A review of proposed human uses. *Molecules*, *26*(7). <https://doi.org/10.3390/molecules26071844>
- Sanjarbekovna, T. D., & Dilmurodovna, N. M. (2025). Lipid Peroxidation and Its Significance in The Pathogenesis of Cellular Damage. *International Journal of Artificial Intelligence*, *5*(11), 1950–1953.
- Sim, Y., Kim, J. H., Lee, J. S., Jeong, J., & Cho, H. (2025). Superoxide Dismutase 3 Deficiency Disrupts the Regulation of Oxidative Stress Caused by Polystyrene Nanoplastics. *Antioxidants*, *14*(11). <https://doi.org/10.3390/antiox14111378>
- Sulihah, N. T., & Putri, E. R. (2025). POSITIVE CORRELATION BETWEEN PESTICIDE COMBINATION EXPOSURE RISK STRATIFICATION AND 8-OHDG LEVELS AS A DNA DAMAGE BIOMARKER IN FARMERS. *Buletin Veteriner Udayana*, *1132–1137*, 1132–1137. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i03.p60>
- Sullivan-Gunn, M. J., & Lewandowski, P. (2013). Elevated hydrogen peroxide and decreased catalase and glutathione peroxidase protection are associated with aging sarcopenia. *BMC Geriatrics*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-104>
- Vlasits, J., Jakopitsch, C., Schwanninger, M., & Holubar, P. (2007). Hydrogen peroxide oxidation by catalase-peroxidase follows a non-scrambling mechanism. *FEBS Letters*, *581*(2), 320–324. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.12.037>

- Widiastuti, I. A. E. (2022). Stres Oksidatif yang Diinduksi oleh Latihan Fisik. *Jurnal Kedokteran Unram*, 11(4), 1228–1232. <https://doi.org/10.29303/jk.v11i4.4753>
- Wu, J., Hecker, J. G., & Chiamvimonvat, N. (2009). Antioxidant enzyme gene transfer for ischemic diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(4), 351–363. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.01.005>
- Yang, S., Jensen, M. K., Rimm, E. B., & Willett, W. (2014). Erythrocyte superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase activities and risk of coronary heart disease in generally healthy women: A prospective study. *American Journal of Epidemiology*, 180(9), 901–908. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu195>
- Yayun, J., Qianqian, G., Xihang, S., Yang, H., Zhenping, H., Yuying, L., Xiancheng, M., & Qian, J. (2025). Metal-organic framework-mediated antioxidant enzyme delivery in disease treatment. *Redox Biology*, 85. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2025.103778>
- Zulaikhah, S. (2017). The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Medika*, 8(1), 39–45. <https://doi.org/10.30659/sainsmed.v8i1.1012>