

**Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*)
Terhadap Kadar MDA Dan SOD
Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Aktivitas Fisik**

***Effectiveness of Papaya Leaf Extract (*Carica Papaya L*) on MDA
and SOD Levels in Rats (*Rattus Norvegicus*) Given Physical Activity***

Ridhona Tambunan⁽¹⁾, Ermi Girsang⁽²⁾ & Linda Chiuman^(3*)

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis,
Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 28 Mei 2025; Direview: 31 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 18 Juni 2025

*Corresponding author: lindachiuman@unprimdn.ac.id

Abstrak

Radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh dapat dinetralisir dengan antioksidan endogen. Namun jika produksi radikal bebas melebihi kemampuan antioksidan endogen berpotensi menyebabkan kerusakan sel. Oleh karena itu tubuh memerlukan pasokan antioksidan dari luar tubuh yang lebih dikenal dengan antioksidan eksogen. Hasil analisis fitokimia menunjukkan daun pepaya mengandung senyawa antioksidan yang diyakini dapat merangsang terbentuknya antioksidan endogen. Adapun tujuan penelitian ini adalah menganalisis pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian true experimental dengan post test only randomized control group design menggunakan tikus putih jantan dengan perlakuan aktivitas fisik sebagai subyek penelitian. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar MDA dan SOD tikus (*Rattus norvegicus*) dengan aktifitas fisik berlebih setelah pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L* dan dosis dari ekstrak daun pepaya 750 mg/200gBB adalah dosis terbaik dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik. Disarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut tentang bentuk/sediaan lain ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) yang lebih bermanfaat, aman dipergunakan dan lebih mudah diproduksi secara besar-besaran, khususnya di Sumatera Utara atau daerah lain yang juga banyak ditumbuhi pohon pepaya (*Carica Papaya L*).

Kata Kunci: Radikal Bebas; Antioksidan; MDA; SOD; Daun Pepaya.

Abstract

Free radicals in the body can be neutralized by endogenous antioxidants. However, if the production of free radicals exceeds the capacity of endogenous antioxidants, it has the potential to cause cell damage. Therefore, the body requires a supply of antioxidants from outside the body, better known as exogenous antioxidants. The results of phytochemical analysis showed that papaya leaves contain antioxidant compounds that are believed to stimulate the formation of endogenous antioxidants. The purpose of this study was to analyze the administration of papaya leaf extract (*Carica Papaya L*) on MDA and SOD levels in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) that were given physical activity. This study used a true experimental research type with a post-test only randomized control group design using male white rats with physical activity treatment as research subjects. The results of the study showed that there was a significant difference in the levels of MDA and SOD in rats (*Rattus norvegicus*) with excessive physical activity after being given papaya leaf extract (*Carica Papaya L* and a dose of papaya leaf extract of 750 mg/200gBW was the best dose in reducing MDA levels and increasing SOD levels in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) that were given physical activity. It is recommended that further research be conducted on other forms/preparations of papaya leaf extract (*Carica Papaya L*) that are more beneficial, safe to use and easier to produce on a large scale, especially in North Sumatra or other areas where there are also many papaya trees (*Carica Papaya L*).

Keywords: Free Radicals; Antioxidant; MDA; SOD; Papaya Leaf.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.766>

Rekomendasi mensitasi :

Tambunan, R., Girsang, E. & Chiuman, L. (2025), Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Kadar MDA Dan SOD Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Aktivitas Fisik. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 925-931.

PENDAHULUAN

Dewasa ini, stres lebih sering dialami oleh pekerja yang memiliki ritme aktivitas tinggi. Fenomena ini sering terjadi karena adanya peningkatan persaingan di dunia pekerjaan yang menuntut setiap individu untuk bekerja lebih keras, sehingga tanpa disadari aktivitas fisik yang dilakukan melebihi batas kemampuan tubuh dan pada akhirnya dapat memengaruhi Kesehatan (Kawamura & Muraoka, 2018). Tingginya beban kerja tentu sejalan dengan peningkatan energi yang harus dikeluarkan oleh tubuh. Jika tidak diimbangi dengan waktu istirahat yang memadai, hal ini dapat memengaruhi fungsi kerja tubuh secara fisiologis dan pada akhirnya dapat menyebabkan stress (Lu et al., 2021).

Pada aktivitas fisik yang berat dapat meningkatkan penggunaan oksigen yang berlebihan melalui jalur pernapasan yang menyebabkan peningkatan jumlah radikal superoksida yang terbentuk, sehingga terjadi peningkatan produksi radikal bebas di dalam tubuh dan memicu stres oksidatif (Sies et al., 2017). Stres oksidatif adalah keadaan di mana radikal bebas berupa ROS (*Reactive Oxygen Species*) di dalam tubuh meningkat, serta menurunnya kemampuan tubuh untuk menetralkan ROS, yang mengakibatkan peroksidasi lipid, perubahan pada protein, dan kerusakan pada DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) (Burton & Jauniaux, 2011; Storz & Imlay, 1999).

Radikal bebas yang ada di dalam tubuh bisa dinetralkan dengan adanya antioksidan yang berasal dari dalam tubuh. Antioksidan alami bisa berupa yang diproduksi oleh tubuh sendiri, seperti SOD, katalase, dan glutathione peroxidase, serta antioksidan yang didapat dari luar tubuh,

seperti flavonoid, kelompok polifenol, vitamin C, vitamin E, dan β karoten (Labola & Puspita, 2018). Jika jumlah radikal bebas yang diproduksi melebihi kemampuan tubuh untuk menetralkannya, maka kelebihan radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel. Oleh karena itu, tubuh membutuhkan pasokan antioksidan dari luar, yang juga dikenal sebagai antioksidan eksogen seperti vitamin E, vitamin C, sayuran hijau, dan buah-buahan (Ayu et al., 2024).

Penggunaan bahan alami dari tumbuhan sebagai salah satu cara pengobatan tradisional telah dilakukan di Indonesia sejak lama, salah satunya dalam bentuk ekstrak. Pepaya adalah tanaman yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis yang telah banyak digunakan untuk obat tradisional, hampir seluruh bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan. Berbagai produk ekstrak daun pepaya sudah dipakai di Indonesia, baik untuk dikonsumsi atau untuk aplikasi pada kulit (Duke et al., 2022; Kemenkes RI, 2017).

Hasil dari analisis fitokimia menunjukkan bahwa daun pepaya memiliki senyawa flavonoid, tanin, saponin, anthraquinon, dan anthosianosid. Dalam ekstrak daun pepaya terdapat asam lemak oleat yang tinggi sebanyak 71,30% dan kadar tokoferol 74,71 mg/kg serta karotenoid 7,05 mg/kg (Malacrida et al., 2011). Beberapa manfaat dari ekstrak daun pepaya diketahui memiliki kemampuan sebagai antioksidan dalam metabolit sekunder, di mana diyakini metabolit sekunder yang memiliki sifat sebagai antioksidan adalah senyawa fenolik yaitu flavonoid (Yap et al., 2020). Dalam beberapa studi yang dilakukan telah dijelaskan bahwa terdapat hubungan

antara total fenolik dan aktivitas antioksidan dalam daun pepaya (Zhang et al., 2022).

Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan Sanchez-hernandez, diketahui bahwa ekstrak etanol dari daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, saponin, alkaloid, phlorotannin, tannin, oksalat, steroid, antrakuinon, dan fenol (Hernández-Ramos et al., 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Obichi pada tahun 2015 mengenai ekstrak air dari daun pepaya jepang 400-600 mg menunjukkan manfaat sebagai pencegah oksidasi (Obichi et al., 2015). Namun, masih sedikit penelitian yang secara mendetail meneliti dampak pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) sebagai pencegah oksidasi untuk mengurangi stres oksidatif, sehingga peneliti merasa tertarik untuk mengeksplorasi pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang melakukan aktivitas fisik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian true experimental dengan post test only randomized control group design desain menggunakan tikus putih jantan yang menjalani aktivitas fisik sebagai subyek penelitian (Suwarno et al., 2025). Dengan desain ini, peneliti dapat menilai dampak perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen melalui perbandingan dengan kelompok kontrol.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi USU untuk pembuatan ekstrak daun pepaya, yang dimulai dengan proses aklimatasi, pemberian

perlakuan aktivitas fisik dan pemberian ekstrak serta tindakan pembedahan pada hewan uji untuk memeriksa kadar MDA dan SOD. Penelitian ini dilaksanakan pada tahun 2024 dari seminar proposal hingga seminar hasil selama sekitar ± 2 bulan.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik. Pemilihan tikus sebagai hewan coba berdasarkan pertimbangan bahwa secara genetik, tikus mempunyai kemiripan dengan manusia dan mempunyai kemampuan adaptasi terhadap lingkungan laboratorium (Hrapkiewicz et al., 2013).

Alokasi sampel (pengelompokan) dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel terikat dalam penelitian ini kadar MDA dan kadar SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mendapatkan olahraga. Informasi yang didapat dari pengamatan dicatat dan ditampilkan dalam bentuk rata-rata $\pm$ deviasi standar (rata-rata $\pm$ SD). Diuji normalitas dan keseragaman data. Jika data terdistribusi normal dan seragam maka dilakukan uji ANOVA, jika data tidak terdistribusi normal dan seragam maka dilakukan pengujian Kruskal-Wallis. Semua analisis data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik hewan uji, secara umum tikus yang digunakan merupakan tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan. Dengan berat rata-rata 200-300 gr dan berumur 2-3 bulan.

Kadar MDA darah didapatkan dari sampel darah hewan coba yang diberikan perlakuan dan diamati selama 14 hari. Hasil analisis statistik kadar MDA darah

pada setiap kelompok diawali dengan melakukan uji normalitas Saphiro Wilk test untuk melihat data apakah berdistribusi normal atau tidak.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Saphiro Wilk Test

Variabel	Koefisien	p-value	Keterangan
Kadar MDA Darah	0,958	0,165	Normal

Berdasarkan pada hasil uji asumsi normalitas di atas, pada variabel kadar MDA darah didapatkan $p\text{-value} > 0,05$ sehingga asumsi normalitas pada variabel tersebut telah terpenuhi.

Tabel 2. Hasil Test of Homogeneity of Variances

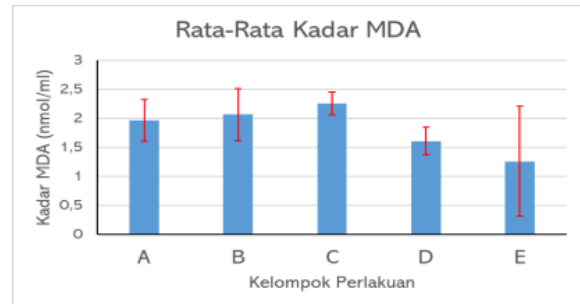
Variabel	Koefisien	p-value	Keterangan
Kadar MDA Darah	3,648	0,165	Homogen

Berdasarkan hasil pengujian asumsi homogenitas, ditunjukkan bahwa $p\text{-value}$ yang didapatkan $> 0,05$, sehingga asumsi homogenitas telah terpenuhi. Sehingga proses pengujian dilakukan secara parametrik menggunakan *One-way ANOVA*.

Tabel 3. Hasil Analisa ANOVA Kadar MDA Darah

Kelompok	Kadar MDA (nmol/ml)	p-value
A	1,97±0,36	0,031
B	2,07±0,45	
C	2,26±0,20	
D	1,61±0,24	
E	1,26±0,95	

Hasil uji LSD pada tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok E yaitu kelompok tikus yang diberikan aktivitas fisik dan ekstrak daun pepaya 750 mg/200gBB memiliki kadar MDA terendah ($\bar{x} = 1,26$ nmol/ml). Kemudian, pada kelompok C yaitu kelompok tikus yang diberi aktivitas fisik dan ekstrak daun pepaya 250 mg/200gBB memiliki kadar MDA tertinggi yakni ($\bar{x} = 2,26$ nmol/ml). Pada hasil pengujian *One-way ANOVA*, didapati nilai $p=0,031$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan pada rata-rata kadar MDA darah tikus untuk setiap kelompok.



Grafik 1. Rerata dan Standar Deviasi Kadar MDA Setiap Kelompok Perlakuan

Hasil analisis statistik kadar enzim SOD pada setiap kelompok diawali dengan melakukan uji normalitas *Saphiro Wilk test* untuk melihat data apakah berdistribusi normal atau tidak. Normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi (Ghozali, 2018).

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Saphiro Wilk Test

Variabel	Koefisien	p-value	Keterangan
Kadar SOD	1,041	0,212	Normal

Apabila nilai $p > 0,05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0,05$ maka dinyatakan tidak berdistribusi normal.

Berdasarkan pada hasil uji asumsi normalitas di atas, pada variabel kadar enzim SOD didapatkan $p\text{-value} > 0,05$ sehingga asumsi normalitas pada variabel tersebut telah terpenuhi. Analisis dilanjutkan ke pengujian asumsi homogenitas yang dilakukan dengan menggunakan uji Levene.

Tabel 5. Hasil Test of Homogeneity of Variances

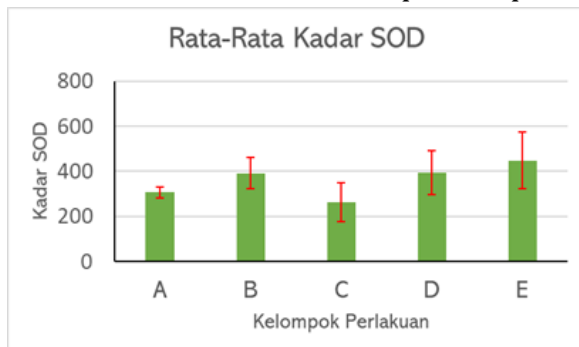
Variabel	Koefisien	p-value	Keterangan
Kadar SOD	4,351	0,271	Homogen

Berdasarkan hasil pengujian asumsi homogenitas di atas, ditunjukkan bahwa $p\text{-value}$ yang didapatkan $> 0,05$, sehingga asumsi homogenitas telah terpenuhi. Oleh karena itu proses pengujian dilakukan secara parametrik dengan menggunakan *One-way ANOVA*.

Tabel 6. Hasil Analisis ANOVA Kadar Enzim SOD

Kelompok	Kadar Enzim SOD	p-value
A	306,50 ±25,15	0,026
B	390,25±69,31	
C	262,25±87,33	
D	394,75±98,05	
E	447,75±124,85	

Hasil uji LSD pada tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok E yaitu kelompok tikus yang diberikan aktivitas fisik dan ekstrak daun pepaya 750 mg/200gBB memiliki kadar enzim SOD tertinggi yakni sebesar 447,75. Sedangkan pada kelompok C yaitu kelompok tikus yang diberi aktivitas fisik dan ekstrak daun pepaya 250 mg/200gBB memiliki kadar enzim SOD terendah yakni sebesar 262,25. Pada hasil pengujian One-way ANOVA, didapati nilai $p=0,026$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan pada rata-rata kadar enzim SOD untuk setiap kelompok.



Grafik 2. Rerata dan Standar Deviasi Kadar SOD Setiap Kelompok Perlakuan

Penelitian yang dilakukan ini menggambarkan ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*) dengan variasi dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar *Malondialdehida* (MDA) dan meningkatkan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada darah tikus jantan putih.

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya pada penelitian ini dilakukan dengan mengukur MDA pada plasma darah tikus. *Malondialdehid* merupakan produk akhir dari oksidasi

lipid. Semakin tinggi kadar MDA dalam suatu organ maka semakin tinggi pula tingkat stres oksidatif yang terjadi dipengaruhi oleh kadar peroksidasi lipid dan tingginya jumlah radikal bebas.

Pada hasil penelitian diketahui terdapat perbedaan rata-rata kadar MDA dan kadar SOD pada kelompok tikus yang diberikan telah diberikan perlakuan aktivitas fisik setelah pemberian ekstrak daun pepaya. Dosis 750 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif atau peningkatan paling banyak sebagai antioksidan dibandingkan dengan dosis 500 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB. Pada keadaan normal, radikal bebas terbentuk di dalam tubuh sangat lambat dan perlahan. Pada saat radikal bebas meningkat melebihi kemampuan pertahanan endogen, maka akan terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan endogen, sehingga terjadilah ketidakstabilan (stres) oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid yang berlebihan. Hasil dari peroksidasi lipid adalah MDA, sehingga meningkatnya peroksidasi lipid dapat menyebabkan kadar MDA dalam tubuh meningkat.

Berdasarkan hasil pengukuran pada setiap kelompok perlakuan didapatkan peningkatan rerata kadar MDA plasma setelah aktivitas fisik submaksimal. Hal ini sesuai dengan penelitian Berzosa et.al (2011), Mohaned et al. (2016), dan Namroodi Zhaleh et al. (2022), yaitu peningkatan kadar MDA plasma setelah aktivitas fisik submaksimal terjadi akibat peningkatan kebutuhan O_2 saat latihan yang memicu produksi radikal bebas berlebih dan pada akhirnya menyebabkan peroksidasi lipid (Berzosa et al., 2011; Mohamed et al., 2016; Zhaleh et al., 2022).

Namun ketiga penelitian tersebut menunjukkan peningkatan MDA plasma setelah aktivitas fisik dalam interval waktu yang berbeda.

Tubuh secara alami memiliki antioksidan endogen atau enzimatik untuk melindunginya dari radikal bebas yang dapat mengganggu keseimbangan fungsi tubuh. Tubuh memerlukan antioksidan dari luar, yang lebih dikenal sebagai antioksidan eksogen seperti vitamin E, vitamin C, sayur-sayuran hijau, dan buah-buahan (Romero et al., 2012). Enzim *Superoksida Dismutase* (SOD) pada senyawa antioksidan adalah pertahanan pertama terhadap aktivasi senyawa ROS (Bouayed & Bohn, 2010). Antioksidan dapat menghentikan reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif (Korcowska-Łacka et al., 2023). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk melawan inflamasi sel, enzim, dan gen (Nandini et al., 2020; Sharma et al., 2022). Daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang juga mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tannin, adalah salah satu sumber utama antioksidan eksogen.

SIMPULAN

Studi ini menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang cukup besar dalam kadar MDA dan SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami latihan fisik berlebihan setelah pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*). Dosis 750 mg per 200 g berat badan ekstrak daun pepaya optimal untuk menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami aktivitas fisik.

Studi ini menunjukkan bahwa diperlukan penelitian tambahan untuk memanfaatkan konsentrasi atau dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang lebih besar untuk penggunaan terapeutik yang optimal. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang formulasi alternatif ekstrak daun pepaya yang lebih menguntungkan, aman untuk diaplikasikan, dan kondusif untuk produksi skala besar, khususnya di Sumatera Utara atau daerah lain yang kaya akan pohon pepaya (*Carica papaya L.*).

DAFTAR PUSTAKA

- Ayu, I. W., Putu Nyoman, N., Udayani, W., & Putri, G. A. (2024). Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 6(2), 188–197.
- Berzosa, C., Cebrián, I., Fuentes-Broto, L., Gómez-Trullén, E., Piedrafita, E., Martínez-Ballarín, E., López-Pingarrón, L., Reiter, R. J., & García, J. J. (2011). Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidant enzyme activities in untrained men. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/540458>
- Bouayed, J., & Bohn, T. (2010). Exogenous antioxidants - Double-edged swords in cellular redox state: Health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3(4), 228–237. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12858>
- Burton, G. J., & Jauniaux, E. (2011). Oxidative stress. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 25(3), 287–299. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016>
- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., DuCellier, J., Duke, P.-A. K., & Kumar, R. (2022). *Handbook of Medicinal Herbs Second Edition* (Kindle Ed, 5, 1). Florida: CRC Press. <https://doi.org/10.1097/00004850-199001000-00014>
- Nandini, G., Gopenath, T. S., Prasad, N., Karthikeyan, M., Gnanasekaran, A., M. S. R., Palanisamy, P., & Basalingappa, K. M. (2020). Phytochemical Analysis and Antioxidant Properties of Leaf Extracts of *Carica Papaya*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(11), 58–62.

- Ghozali, I. (2018). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25. In *Badan Penerbit Universitas Diponegoro*.
- Hernández-Ramos, L., del Rosario García-Mateos, M., Castillo-González, A. M., Ybarra-Moncada, C., & Nieto-Ángel, R. (2020). Fruits of the pitahaya *hylocereus undatus* and *h. Ocamponis*: nutritional components and antioxidants. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 93, 197–203. <https://doi.org/10.5073/JABFQ.2020.093.024>
- Hrapkiewicz, K., Colby, L., & Denison, P. (2013). *Clinical Laboratory Animal Medicine* (4th ed.). Wiley Blackwell.
- Kawamura, T., & Muraoka, I. (2018). Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. *Antioxidants*, 7(9), 119. <https://doi.org/10.3390/antiox7090119>
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (2nd ed.). Kementrian Kesehatan RI.
- Korczowska-Łacka, I., Słowikowski, B., Piekut, T., Hurla, M., Banaszek, N., Szymanowicz, O., Jagodziński, P. P., Kozubski, W., Permoda-Pachuta, A., & Dorszewska, J. (2023). Disorders of endogenous and exogenous antioxidants in neurological diseases. *Antioxidants*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/antiox12101811>
- Labola, Y. A., & Puspita, D. (2018). Peran Antioksidan Karotenoid Penangkal Radikal Bebas Penyebab Berbagai Penyakit. *Farmasetika.Com (Online)*, 2(5), 12. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i2.13668>
- Lu, Z., Xu, Y., Song, Y., Bíró, I., & Gu, Y. (2021). A mixed comparisons of different intensities and types of physical exercise in patients with diseases related to oxidative stress: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, 12, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.700055>
- Malacrida, C. R., Kimura, M., & Jorge, N. (2011). Characterization of a high oleic oil extracted from papaya (*Carica papaya* L.) seeds. *Food Science and Technology*, 31(4), 929–934. <https://doi.org/10.1590/s0101-20612011000400016>
- Mohamed, S., Lamya, N., & Hamda, M. (2016). Effect of maximal versus supra-maximal exhausting race on lipid peroxidation, antioxidant activity and muscle-damage biomarkers in long-distance and middle-distance runners. *Asian Journal of Sports Medicine*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.5812/asjsm.27902>
- Namroodi Zhaleh, B., Delavar, R., & Fazel Bakhsheshi, M. (2022). Comparison of the effect of maximal and submaximal aerobic physical activity on saliva enzymatic and non-enzymatic antioxidant indices in middle-age women. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*, 11(1), 3750–3756. <https://doi.org/10.18502/jabs.v11i1.8761>
- Obichi, E., Monago, C., & Belonwu, D. (2015). Effect of *cnidoscolus aconitifolius* (family *euphorbiaceae*) aqueous leaf extract on some antioxidant enzymes and haematological parameters of high fat diet and streptozotocin induced diabetic wistar albino rats. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 19(2), 201–209. <https://doi.org/10.4314/jasem.v19i2.5>
- Romero, A. C., Hernández, E. G. O., Cerón, T. F., & Chávez, A. Á. (2012). The Exogenous Antioxidants. In *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role for Antioxidants*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/52490>
- Sharma, A., Sharma, R., Sharma, M., Kumar, M., Barbhai, M. D., Lorenzo, J. M., Sharma, S., Samota, M. K., Atanassova, M., Caruso, G., Naushad, M., Radha, Chandran, D., Prakash, P., Hasan, M., Rais, N., Dey, A., Mahato, D. K., Dhumal, S., ... Mekhemar, M. (2022). Carica papaya l. Leaves: deciphering its antioxidant bioactives, biological activities, innovative products, and safety aspects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(June). <https://doi.org/10.1155/2022/2451733>
- Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual Review Of Biochemistry*, 86, 715–748. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037>
- Storz, G., & Imlay, J. A. (1999). Oxidative stress. *Current Opinion in Microbiology*, 2, 188–194. <http://biomednet.com/elecrefl1369527400200188>
- Suwarno, B., Ginting, C. N., Girsang, E., & Alamsyah, B. (2025). *Pengantar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed Method (Studi Case Manajemen, Pendidikan, Kesehatan dan Teknik)*. Saba Jaya Publisher.
- Yap, J. Y., Hii, C. L., Ong, S. P., Lim, K. H., Abas, F., & Pin, K. Y. (2020). Effects of drying on total polyphenols content and antioxidant properties of carica papaya leaves. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(7), 2932–2937.
- Zhang, R., Lv, J., Yu, J., Xiong, H., Chen, P., Cao, H., & John Martin, J. J. (2022). Antioxidant analysis of different parts of several cultivars of papaya (*carica papaya* l.). *International Journal of Fruit Science*, 22(1), 438–452.