JURNAL GIZI ILMIAH
https://jurnal.karyakesehatan.ac.id/JGI
Volume 12 | Nomor 1| Januari-April | 2025
ISSN: 2407-5515, EISSN: 2745-990X

Efektivitas Suplementasi Lutein dalam Meningkatkan Kerapatan Pigmen Makula (MPOD): Studi Literatur

Rahmania Arifa[1], Dominikus Raditya Atmaka[2]
[1,2] Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia

Keywords ; Lutein, Macular Pigment Optical Density

Kata Kunci ; Lutein, Macular, Pigment Optical Density

Corespondensi Authors
Rahmania Arifa
Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga,
Email:
rahmania.arifa-2021@fkm.unair.ac.id

Abstrak

Konsentrasi lutein dalam makula, yang dikenal sebagai MPOD merupakan indikator kesehatan mata. MPOD lebih rendah pada mata dengan AMD (*Age-related Macular Degeneration*). Lutein adalah antioksidan yang melindungi mata dari kerusakan oleh oksigen singlet dan lipid peroksida. Suplementasi lutein dapat memperlambat perkembangan katarak dan degenerasi makula terkait usia. Literatur ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis hasil penelitian yang berkaitan dengan efektivitas suplementasi lutein dalam meningkatkan kerapatan pigmen makula. Literatur didapatkan dari database online Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed yang dipublikasi dalam waktu 10 tahun terakhir (2014-2024) dan jumlah literatur yang dianalisis sebanyak 8 buah. Suplementasi lutein dapat membantu meningkatkan MPOD dalam mencegah kondisi degenerasi makula terkait usia.

Abstract

The concentration of lutein in the macula, known as MPOD, is an indicator of eye health. MPOD is lower in eyes with AMD (Age-related Macular Degeneration). Lutein is an antioxidant that protects the eyes from damage by singlet oxygen and lipid peroxides. Lutein supplementation can slow the progression of cataracts and age-related macular degeneration. This literature aims to examine and analyze research results related to the effectiveness of lutein supplementation in increasing macular pigment density. The literature was obtained from the online database Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed, published within the last 10 years (2014-2024), and a total of 8 pieces of literature were analyzed. Lutein supplementation can help increase MPOD in preventing age-related macular degeneration.

PENDAHULUAN

Usia lanjut rentan terhadap berbagai penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang tidak stabil dengan atom yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Elektron ini cenderung menarik elektron dari molekul lain,

menyebabkan kerusakan pada molekul tersebut. Radikal bebas sering mengambil elektron dari molekul protein, karbohidrat, lemak, dan DNA dalam tubuh, sehingga dianggap sebagai penyebab berbagai penyakit (Khaira, 2010). Salah satu penyakit yang berkaitan dengan radikal bebas adalah Age-Related Macular Degeneration (AMD/ARMD).

Sekitar 16-20% penduduk Indonesia yang mengalami katarak berusia antara 40-54 tahun (Saputra *et al*., 2018). Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan pola hidup tidak sehat yang mendorong perkembangan radikal bebas. Fretes *et al*. (2012) menyatakan bahwa radikal bebas pada mata dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan yang kaya lutein.

Lutein berperan sebagai antioksidan yang melawan oksigen reaktif pada mata (Kusmiati *et al*., 2010). Lutein adalah salah satu jenis karotenoid alami yang termasuk dalam kelompok xantofil (Tanjung dan Sjarif, 2013). Tubuh membutuhkan lutein yang harus diperoleh dari makanan karena tidak dapat mensintesisnya sendiri. Lutein berfungsi sebagai antioksidan yang membantu melawan radikal bebas di mata (Kimberly *et al*., 2019). Sebagai antioksidan, lutein dapat mencegah penyakit seperti katarak dan degenerasi makula, yang merupakan penyakit degeneratif terkait usia, serta digunakan sebagai suplemen makanan untuk melindungi mata dari degenerasi makula. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh salinitas terhadap kandungan lutein pada mikroalga S. platensis (Mahardika *et al*., 2023).

Di antara karotenoid, lutein cenderung lebih banyak terakumulasi di otak anak-anak dan orang dewasa. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara kadar lutein dengan kinerja penglihatan dan kognitif pada orang dewasa muda, dewasa tua, serta anak-anak pra-remaja, termasuk melalui studi retrospektif atau intervensi. Diet yang kaya lutein dikaitkan dengan penurunan insiden AMD, yang memiliki risiko serupa dengan penurunan kognitif terkait usia, namun asupan lutein pada orang dewasa umumnya masih rendah. Lansia menjadi populasi yang rentan karena faktor seperti penurunan indera penciuman dan pengecap yang disebabkan oleh pola makan yang tidak memadai (Stringham *et al.,* 2019). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa lutein kemungkinan juga penting untuk pertumbuhan otak dan kognisi pada awal kehidupan. ASI adalah sumber lutein terbaik untuk bayi, dan untuk anak-anak, formulasi yang diperkaya dapat digunakan sebagai sumber tambahan lutein (Stringham *et al*., 2019).

Lutein adalah anggota keluarga karotenoid yang mencakup sekitar 700 senyawa alami. Rumus molekul lutein adalah ($C_{40}H_{56}O_2$). Keberadaan dua gugus hidroksil di kedua ujung molekul lutein membedakannya dari beberapa karotenoid lainnya, meningkatkan reaktivitas kimiawinya dengan oksigen tunggal. Karotenoid terbagi menjadi dua kelas berdasarkan struktur kimianya, yaitu karoten (hidrokarbon murni seperti likopen dan β-karoten) dan xantofil (senyawa polar yang mengandung atom oksigen, seperti lutein dan isomer strukturalnya zeaxanthin) (Perrone *et al*., 2016).

Lutein telah terbukti memiliki sifat antiinflamasi dan merupakan antioksidan penting. Mengonsumsi makanan yang kaya karotenoid, seperti sayuran hijau, buah-buahan, dan lain-lain, dapat mengurangi risiko degenerasi makula terkait usia. Oleh karena itu, berbagai jenis buah dan sayuran dapat digunakan sebagai suplemen makanan potensial untuk karotenoid (Ravikrishnan *et al*., 2011). Lutein adalah pigmen karotenoid yang memberikan warna kuning atau oranye pada berbagai makanan umum seperti melon, paprika oranye atau kuning, pasta, jagung, wortel, salmon, dan ikan. Selain itu, kuning telur dapat menjadi sumber lutein yang penting, karena kandungan lemak tinggi dalam kuning telur meningkatkan penyerapan senyawa ini. Peran lutein dalam kesehatan manusia, terutama kesehatan mata, telah dibuktikan dengan baik melalui studi epidemiologi, klinis, dan intervensi (Abdel-Aal *et al*., 2013).

METODE

Penelitian ini merupakan *literature review* mengenai potensi lutein dalam menjaga kesehatan mata yang dilakukan pada bulan mei 2024. *Systematic review* adalah metodologi penelitian yang digunakan untuk mengumpulkan dan mengevaluasi penelitian yang berfokus pada topik tertentu. Basis data yang digunakan dalam pencarian artikel ini adalah Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed dengan kata kunci "lutein" dan "MPOD" berdasarkan penelitian sebelumnya baik dari dalam maupun luar negeri. Pemilihan literatur yang akan ditinjau ditetapkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi berikut:

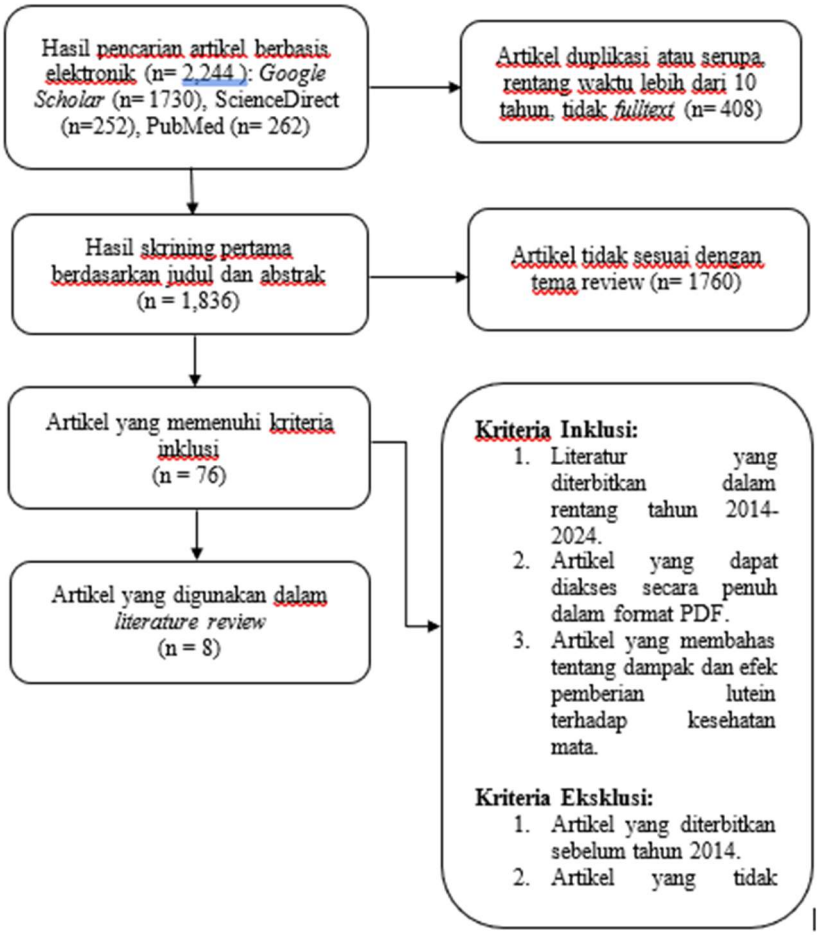
Inklusi:

Literatur yang diterbitkan dalam rentang tahun 2014-2024 dan artikel yang dapat diakses secara penuh dalam format PDF, serta artikel yang membahas tentang dampak dan efek pemberian lutein terhadap peningkatan MPOD.

Eksklusi:
Artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2014 dan artikel yang tidak membahas mengenai efek pemberian lutein terhadap peningkatan MPOD.

Tabel 1. Kata Kunci Pencarian Literatur

***Database* Jurnal**	**Kata Kunci Pencarian**	**Jumlah Artikel**
Google Scholar	"Lutein", AND "MPOD"	1730
ScienceDirect	"Lutein", AND "MPOD"	252
PubMed	"Lutein", AND "MPOD"	262



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Sebanyak 2,244 artikel yang dikumpulkan dari database Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed. Terdapat 408 artikel terpilih yang sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu literatur yang diterbitkan dalam rentang tahun 2014-2024, artikel yang dapat diakses secara penuh dalam format PDF, dan artikel yang membahas tentang dampak dan efek pemberian lutein terhadap peningkatan MPOD. Terdapat 76 artikel yang memenuhi syarat inklusi eksklusi, dan 8 artikel yang diikutkan dalam *literature review*.

HASIL

Berikut merupakan rangkuman hasil beberapa penelitian yang membahas pengaruh pemberian suplemen lutein terhadap Macular Pigment Optical Density (MPOD).

Tabel 2. Efek Pemberian Lutein terhadap Peningkatan MPOD

Desain Studi	Metode	Durasi	Hasil	Reference
Single-blind randomized clinical trial (n=67).	Penelitian dibagi menjadi tiga kelompok: -Kelompok 1: 20 mg lutein (L) dan 0.86 mg zeaxanthin (Z) per hari (Ultra Lutein). -Kelompok 2: 10 mg meso-zeaxanthin (MZ), 10 mg L, dan 2 mg Z per hari (Macushield/Macuhealth). -Kelompok 3: 17 mg MZ, 3 mg L, dan 2 mg Z per hari.	Penelitian ini berlangsung selama 36 bulan dengan kunjungan penelitian pada baseline, 12 bulan, 24 bulan, dan 36 bulan	Peningkatan signifikan MPOD dari baseline diamati pada semua kelompok di setiap eksentrisitas, kecuali pada 1.75° di Kelompok 1. Pada 36 bulan, peningkatan signifikan dalam CS terlihat pada frekuensi spasial tertentu di Kelompok 2 dan 3, sedangkan tidak ada perubahan signifikan pada BCVA atau perkembangan ke AMD lanjut pada semua kelompok	(Fujimura *et al*., 2016)
Double-blind, placebo-controlled study (n=115)	Penelitian ini dibagi menjadi kelompok placebo dan intervensi. 115 subjek muda dan sehat yang diacak menjadi dua kelompok: 58 subjek menerima plasebo, dan 57 subjek menerima suplementasi lutein + zeaxhantin. Subjek menerima suplementasi lutein 10 mg/hari dan zeaxanthin 2 mg/hari.	Penelitian ini berlangsung selama 1 tahun dengan pengukuran dilakukan pada awal studi dan setiap 3 bulan.	MPOD meningkat secara signifikan dibandingkan dengan plasebo di semua eksentrisitas. Waktu pemulihan dari fotostres dan kontras kromatik meningkat secara signifikan dibandingkan dengan placebo. Suplementasi harian dengan lutein dan zeaxanthin menghasilkan peningkatan signifikan dalam kadar serum dan MPOD serta perbaikan dalam kontras kromatik dan pemulihan dari fotostres	(Hammond *et al*., 2014)
Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (n=112)	Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok: -Kelompok 1: 10 mg lutein -Kelompok 2: 20 mg lutein -Kelompok 3: 10 mg lutein + 10 mg zeaxanthin -Kelompok 4: Plasebo	Penelitian ini berlangsung selama 2 tahun dengan pengukuran dilakukan pada waktu awal, 24 minggu, 48 minggu, dan 2 tahun	Peningkatan signifikan pada MPOD di semua kelompok perlakuan. Peningkatan signifikan pada MRS setelah suplementasi dengan lutein 10 atau 20 mg, tetapi tidak ada peningkatan pada kelompok plasebo. Suplementasi dengan	(Huang *et al*., 2015)

			lutein dan/atau zeaxanthin meningkatkan MPOD dan memperbaiki sensitivitas retina pada pasien dengan AMD tahap awal.	
Randomized, single-blind, placebo-controlled clinical trial (n=112). Subjek yang direkrut adalah individu dengan AMD tahap awal yang berusia di atas 50 tahun.	Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok: -Kelompok 1: 10 mg lutein -Kelompok 2: 20 mg lutein -Kelompok 3: 10 mg lutein + 10 mg zeaxanthin -Kelompok 4: Plasebo	Penelitian ini berlangsung selama 2 tahun dengan pengukuran dilakukan pada awal, 24 minggu, 48 minggu, dan 2 tahun .	Peningkatan signifikan dalam MPOD pada kelompok yang menerima suplementasi dibandingkan dengan kelompok plasebo. Kinerja Visual: Peningkatan signifikan dalam ketajaman visual terbaik yang dikoreksi (BCVA), sensitivitas kontras (CS), dan waktu pemulihan kilat (FRT) pada kelompok yang menerima suplementasi dibandingkan dengan kelompok plasebo.	(Sabour *et al*., 2014)
Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (n=52)	Penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok intervensi: -Grup 1: 20 mg lutein dan 2 mg zeaxanthin per hari. -Grup 2: 10 mg meso-zeaxanthin, 10 mg lutein, dan 2 mg zeaxanthin per hari. -Grup 3: 17 mg meso-zeaxanthin, 3 mg lutein, dan 2 mg zeaxanthin per hari.	Penelitian ini berlangsung selama 12 bulan.	Peningkatan MPOD: Terjadi peningkatan signifikan dalam MPOD di semua eksentrisitas yang diukur pada Grup 2 ($P \leq 0.005$) dan Grup 3 ($P < 0.05$ untuk semua), tetapi hanya di 1.75° pada Grup 1 ($P = 0.018$).	(Stringham *et al*., 2016)
Double-masked randomized trial (n=172)	Subjek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok untuk menerima suplemen lutein dan asam lemak tak jenuh ganda atau plasebo. Satu kelompok menerima lutein saja, satu kelompok menerima kombinasi lutein dan asam lemak tak jenuh ganda, dan satu kelompok menerima plasebo.	Penelitian ini berlangsung selama 16 minggu. Pengukuran dilakukan pada awal, 4, 8, 12, dan 16 minggu.	Suplemen lutein secara signifikan meningkatkan MPOD dibandingkan dengan plasebo. Peningkatan yang signifikan dalam sensitivitas kontras diamati pada kelompok yang menerima lutein saja dibandingkan dengan plasebo. Namun, peningkatan sensitivitas kontras tidak signifikan pada kelompok yang	(Wolf *et al*., 2015)

			menerima kombinasi lutein dan PUFA.	
Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (n=22).	Subjek penelitian 22 mata dari individu dengan miopia tinggi (panjang aksial > 26.00 mm) diikutsertakan. Peserta dibagi menjadi kelompok lutein dan kelompok kontrol.	Penelitian ini dilakukan selama 24 bulan dengan periode intervensi selama 6 bulan.	Peningkatan signifikan dalam MPOD diamati pada kelompok lutein. Tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan dalam ketajaman visual, sensitivitas kontras, atau nilai elektroretinogram antara kelompok.	(Yoshida *et al*., 2023)
Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (n=59). Subjek yaitu orang dewasa sehat, pria dan wanita, berusia antara 20 hingga 69 tahun.	Peserta dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang menerima suplemen lutein dan kelompok plasebo. Kelompok intervensi menerima suplemen yang mengandung 12 mg lutein per hari.	Penelitian ini dilakukan selama 16 minggu.	Kelompok yang menerima lutein menunjukkan peningkatan signifikan dalam densitas optik pigmen makula dibandingkan dengan kelompok plasebo. Ada peningkatan signifikan dalam sensitivitas kontras dan sensitivitas terhadap silau pada kelompok lutein dibandingkan dengan kelompok plasebo.	(Machida *et al*., 2020)

.PEMBAHASAN

Lutein adalah antioksidan yang terdapat di lensa dan retina mata manusia. Antioksidan ini berfungsi melindungi jaringan mata dari kerusakan yang disebabkan oleh oksigen singlet dan lipid peroksida. Namun, mulai usia paruh baya, perlindungan antioksidan ini menurun, yang dapat menyebabkan pembentukan katarak dan degenerasi makula terkait usia. Meningkatkan konsumsi buah dan sayuran yang kaya lutein dapat memperlambat perkembangan katarak dan degenerasi makula terkait usia. Selain itu, suplementasi lutein terbukti sangat efektif dalam mengembalikan antioksidan penting di mata. Tingkat dan distribusi karotenoid ini dapat diukur secara langsung dan non-invasif pada mata manusia. Meningkatkan kadar karotenoid ini tidak hanya menurunkan risiko kebutaan permanen tetapi juga berpotensi meningkatkan fungsi kognitif pada orang tua.

Menentukan intermediet reaktif spesifik yang dihasilkan oleh kromofor fototoksik tertentu di mata tidak hanya membantu memahami mekanisme toksisitas, tetapi juga bisa digunakan sebagai alat untuk mencegah kerusakan. Sebagai contoh, lutein dan zeaxanthin adalah antioksidan mata yang berasal dari makanan. Karotenoid ini ditemukan di lensa, epitel pigmen retina/koroid (RPE/koroid), makula, iris, dan badan siliaris manusia. Kehilangan lutein akibat usia dan diet meningkatkan kerusakan fototoksik pada mata, sementara suplementasi karotenoid ini memberikan perlindungan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh cahaya pada lensa dan retina. Penggunaan β-karoten sebagai antioksidan untuk mencegah kerusakan cahaya pada mata, seperti yang dilakukan dalam uji klinis AREDS 1, tidak efektif karena β-karoten tidak dapat melewati penghalang darah mata dan dapat berbahaya bagi kesehatan manusia. Peningkatan kadar lutein dan zeaxanthin terbukti dapat mengurangi katarak terkait usia. Kombinasi lutein, zeaxanthin, dan isomernya, meso-zeaxanthin, lebih efektif dalam melindungi retina dibandingkan dengan lutein dan zeaxanthin saja (Roberts *et al*., 2015).

Konsentrasi lutein dalam makula, yang dikenal sebagai kepadatan optik pigmen makula (MPOD), digunakan sebagai indikator kesehatan makula. MPOD dapat diukur dengan berbagai metode, termasuk fotometri flicker heterokromatik (HFP). MPOD telah diidentifikasi sebagai indikator potensial kesehatan makula dalam berbagai studi cross-sectional, yang menunjukkan bahwa MPOD secara signifikan lebih rendah pada mata penderita AMD dibandingkan dengan mata yang sehat. Meskipun terdapat hubungan antara MPOD rendah dan AMD, belum ada ambang batas MPOD yang menunjukkan kesehatan makula "optimal" atau "memadai" untuk kelompok usia tertentu yang telah ditentukan. Selain itu, besarnya perubahan MPOD yang bermakna secara klinis atau fungsional masih belum jelas. Ketidakjelasan mengenai nilai MPOD ini mungkin sebagian disebabkan oleh kesulitan dalam membandingkan nilai dari berbagai metode pengukuran. Namun, secara umum, MPOD yang lebih tinggi dianggap terkait dengan kesehatan makula yang lebih baik (Beatty *et al*., 2001).

Berdasarkan penelitian Fujimura *et al*. (2016), ditemukan adanya korelasi positif antara kadar lutein dan zeaxanthin dalam serum darah dengan kepadatan optik pigmen makula (MPOD). Individu dengan kadar lutein dan zeaxanthin yang lebih tinggi dalam darah cenderung memiliki MPOD yang lebih tinggi. Namun, beberapa individu dengan kadar serum tinggi mungkin tidak memiliki MPOD yang proporsional, menunjukkan adanya faktor lain yang mempengaruhi penyerapan dan akumulasi pigmen makula. MPOD yang lebih tinggi umumnya dianggap sebagai indikator kesehatan makula yang lebih baik. Oleh karena itu, hasil penelitian ini mendukung hipotesis bahwa meningkatkan asupan lutein dan zeaxanthin melalui diet atau suplemen dapat berkontribusi pada peningkatan kesehatan makula dan mungkin membantu dalam pencegahan kondisi seperti degenerasi makula terkait usia (AMD) (Fujimura *et al*., 2016).

Suplementasi lutein dan zeaxanthin secara signifikan meningkatkan pemulihan dari photostress, mengurangi ketidakmampuan akibat silau, dan meningkatkan kontras kromatik. Lutein dan zeaxanthin ditemukan efektif dalam mempercepat pemulihan setelah terpapar cahaya terang (photostress recovery), mengurangi kesulitan visual akibat silau (glare disability), dan meningkatkan kemampuan untuk membedakan warna (chromatic contrast). Penelitian oleh Hammond *et al*. (2014) mendukung penggunaan suplemen ini sebagai strategi potensial untuk meningkatkan fungsi visual, terutama dalam kondisi yang menimbulkan silau dan photostress (Hammond *et al*., 2014).

Dalam studi ini memiliki keterbatasan yaitu hanya terdiri dari 8 penelitian. Dalam studi ini didapatkan hasil yang signifikan dari pemberian suplementasi lutein terhadap peningkatan MPOD yang menandakan bahwa lutein memiliki efek yang positif terhadap kesehatan mata manusia.

SIMPULAN

Lutein adalah antioksidan penting yang dapat melindungi mata dari kerusakan, terutama terkait dengan katarak dan degenerasi makula terkait usia. Suplementasi lutein dapat meningkatkan kesehatan mata dan melindungi dari kerusakan akibat cahaya. MPOD yang tinggi umumnya dianggap sebagai indikator kesehatan makula yang baik, dan peningkatan asupan lutein dan zeaxanthin melalui diet atau suplemen dapat membantu meningkatkan MPOD dalam mencegah kondisi seperti degenerasi makula terkait usia.

DAFTAR RUJUKAN

Abdel-Aal, E.S.M., Akhtar, H., Zaheer, K., Ali, R., (2013). Dietary sources of lutein and zeaxanthin carotenoids and their role in eye health. Nutrients 5 (4), 1169–1185.

Age-Related Eye Disease Study Research Group, "A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for agerelated macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8," Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill), vol. 119, no. 10, pp. 1417–1436, 2001.

Beatty, S., Murray, I. J., Henson, D. B., Carden, D., Koh, H. H., & Boulton, M. E. (2001). Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Investigative ophthalmology & visual science*, *42*(2), 439-446.

Saputra, N., Handini, M. C., & Sinaga, T. R. (2018). Faktor risiko yang mempengaruhi kejadian katarak (studi kasus kontrol di

poli klinik mata RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2017). *Jurnal Ilmiah Simantek*, 2(1).

Fujimura, S., Ueda, K., Nomura, Y., Yanagi, Y. Preliminary analysis of the relationship between serum lutein and zeaxanthin levels and macular pigment optical density. Clin. Ophthalmol. 2016, 10, 2149–2155.

Fretes, H., A.B. Susanto., Budhy P., & Leenawanty, L. (2012). Karotenoid dari Makroalga dan Mikroalga: Potensi Kesehatan Aplikasi dan Bioteknologi. Jurnal. Teknologi dan Industri Pangan, 23(2):221-228.

Hammond, B.R., Fletcher, L.M., Roos, F., Wittwer, J., Schalch, W. A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on photostress recovery, glare disability, and chromatic contrast. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014, 55, 8583–8589.

Huang, Y.M., Dou, H.L., Huang, F.F., Xu, X.R., Zou, Z.Y., Lu, X.R., Lin, X.M. Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Br. J. Ophthalmol. 2015, 99, 371–375.

Khaira, K. (2010). Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. Journal Saintek, 2(2): 183-187. Saputra, N., M.C. Handini & Sinaga, T.R. 2018.

Kimberly, F. D., Supriyantini, E., & Sedjati, S. (2019). Pertumbuhan dan Kandungan Lutein Dunaliella salina pada Salinitas yang Berbeda. *Buletin Oseanografi Marina*, *8*(1), 44-48.

Kusmiati, Ni Wayan S.A., Swasono R., & Melia, I. (2010). Ekstraksi dan Purifikasi Senyawa Lutein dari Mikroalga Chlorella pyrenoidosa Galur Lokal Ink. Jurnal Kimia Indonesia, 5(1): 30-34.

Machida, N., Kosehira, M., & Kitaichi, N. (2020). Clinical effects of dietary supplementation of lutein with high bio-accessibility on macular pigment optical density and contrast sensitivity: a randomized double-blind placebo-controlled parallel-group comparison trial. *Nutrients*, *12*(10), 2966.

Mahardhika, D. N. A., Hartati, R., & Widianingsih, W. (2023). Pengaruh salinitas terhadap kandungan lutein Spirulina platensis. *Journal of Marine Research*, *12*(1), 83-88.

Perrone, S., Tei, M., Longini, M., Buonocore, G. (2016). The multiple facets of lutein: a call for further investigation in the perinatal period. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2016.

Ravikrishnan, R., Rusia, S., Ilamurugan, G., Salunkhe, U., Deshpande, J., Shankaranarayanan, J., Soni, M.G., 2011. Safety assessment of lutein and zeaxanthin (LutemaxTM 2020): subchronic toxicity and mutagenicity studies. Food Chem. Toxicol. 49 (11), 2841–2848.

Roberts, J. E., & Dennison, J. (2015). The photobiology of lutein and zeaxanthin in the eye. *Journal of ophthalmology*, *2015*.

Sabour-Pickett, S., Beatty, S., Connolly, E., Loughman, J., Stack, J., Howard, A., Klein, R., Klein, B.E., Meuer, S.M., Myers, C.E., *et al*. (Supplementation with three different macular carotenoid formulations in patients with early age-related macular degeneration. Retina 2014, 34, 1757–1766.

Stringham, J.M., Garcia, P.V., Smith, P.A., Hiers, P.L., McLin, L.N., Kuyk, T.K., Foutch, B. K., (2015). Macular pigment and visual performance in low-light conditions. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 56 (4), 2459–2468.

Stringham, J.M., Stringham, N.T. (2016). Serum and retinal responses to three different doses of macular carotenoids over 12 weeks of supplementation. Exp. Eye Res. 2016, 151, 1–8.

Tanjung, C., & Sjarif, D. R. (2013). Manfaat Penambahan Lutein dalam Susu Formula: Tinjauan Sistematik.

Wolf-Schnurrbusch, U.E., Zinkernagel, M.S., Munk, M.R.; Ebneter, A.; Wolf, S. (2015). Oral lutein supplementation enhances macular pigment density and contrast sensitivity but not in combination with polyunsaturated fatty acids. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015, 56, 8069–8074.

Yoshida, T., Takagi, Y., Igarashi-Yokoi, T., & Ohno-Matsui, K. (2023). Efficacy of lutein supplements on macular pigment optical density in highly myopic individuals: A randomized controlled trial. *Medicine*, *102*(12), e33280.