

ULASAN PUSTAKA: POTENSI LUTEIN DAN ZEAXANTIN SEBAGAI PENCEGAH KATARAK

Brenda Widya Kencana¹

ABSTRACT

Cataract is one of degerative disease. The definition of cataract itself is a condition where there is an opacity of lens that decrease someone's vision ability. World Health Organization (WHO) estimates that the number of people with visual impairments worldwide in 2018 will be 1.3 billion and cataract occupies the first position as a cause of blindness in the world with a prevalence of 51%. The results of Indonesia's basic health research in 2013 stated that cataracts ranked third in the highest eye disorders in Indonesia (1.8%). Factor that cause this degerative disease, include aging, heredity, abnormalities in the eye, multisystem syndrome, metabolic disorders, maternal infections, side effects from corticosteroids or radiation exposure, and due to trauma to the eye. From these various causes, oxidative stress is used as the basic mechanism of cataracts. According to research, oxidative stress can be prevented by antioxidants. Lutein and zeaxhantine are the only carotenoids that found in the lens of the human eye. Both have the ability as powerful antioxidants, filtering and absorbing shortwave light which is potentially damaging, and reduces oxidative stress. The unique structure of both, with the polyone and conjugated chain ionone rings, allows it to contribute to several types of reactions that can neutralize reactive oxygen species. This indicates that they might play a protective role in cataract formation.

Keywords : Lutein, Zeaxhantine, Prevention, Cataract

ABSTRAK

Katarak merupakan salah satu penyakit degeneratif. Definisi katarak sendiri ialah suatu kondisi dimana terjadi kekeruhan pada lensa sehingga menurunnya fungsi penglihatan seseorang. *World Health Organization (WHO)* mengetimaskan jumlah orang dengan gangguan penglihatan di seluruh dunia pada tahun 2018 adalah 1,3 milyar orang dan katarak menempati posisi pertama sebagai penyebab kebutaan di dunia dengan prevalensi 51%. Hasil riset kesehatan dasar Indonesia pada tahun 2013 menyatakan bahwa katarak menempati posisi ketiga pada kelainan mata tertinggi di Indonesia (1,8%). Penyebab katarak yang merupakan penyakit degeneratif, antara lain idiopatik, penuaan, keturunan, kelainan pada mata, sindrom multisistem, kelainan metabolik, infeksi maternal, efek samping dari kortikosteroid atau paparan radiasi, dan akibat adanya trauma pada mata. Dari berbagai penyebab tersebut, stress oksidatif dijadikan sebagai mekanisme dasar terjadinya katarak. Menurut penelitian, stress oksidatif dapat dicegah dengan antioksidan. Lutein dan zeaxhantine merupakan satu-satunya carotenoid yang ditemukan pada lensa mata manusia. Keduanya memiliki kemampuan sebagai antioksidan kuat, menyaring dan menyerap cahaya gelombang pendek yang berpotensi merusak, serta mengurangi stress oksidatif. Struktur keduanya yang unik, dengan cincin ionone rantai poliena dan terkonjugasi, memungkinkannya untuk berkontribusi dalam beberapa jenis reaksi yang dapat menetralsir spesies oksigen reaktif. Hal ini mengindikasikan bahwa mereka mungkin memainkan peran protektif dalam pembentukan katarak.

1. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Kata kunci : Lutein, Zeaxantin, Pencegahan, Katarak

PENDAHULUAN

Katarak adalah keadaan dimana keruhnya lensa kristalin dalam mata yang dapat menurunkan fungsi penglihatan (Thompson and Lakhani, 2015). Kekeruhan lensa yang berkaitan dengan usia merupakan salah satu penyebab utama kebutaan. Penelitian mengatakan bahwa katarak kini telah berkorelasi dengan gangguan depresi dan secara singkat dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya (Lee and Afshari, 2017).

World Health Organization (WHO) mengetimaskan jumlah orang dengan gangguan penglihatan di seluruh dunia pada tahun 2018 adalah 1,3 milyar orang. Katarak merupakan penyebab gangguan penglihatan terbanyak kedua di seluruh dunia (33%) setelah gangguan refraksi yang tidak terkoreksi (42%). Namun, katarak menempati posisi pertama sebagai penyebab kebutaan di dunia dengan prevalensi 51% (WHO, 2014).

Prevalensi katarak di Indonesia pada semua umur tahun 2013 adalah 1,8%. Perkiraan insiden katarak adalah 0,1% pertahun atau setiap tahun di antara 1.000 orang terdapat

seorang penderita baru katarak. Penduduk Indonesia juga memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih cepat dibandingkan penduduk di daerah subtropis. Hasil riset pada tahun 2013 terdapat tiga kelainan mata tertinggi di Indonesia yaitu pterygium (8,3%), kekeruhan kornea (5,5%), dan katarak (1,8%) (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Kataraktogenesis adalah proses multifaktorial (Liu *et al.*, 2017). Etiologi katarak antara lain, idiopatik, keturunan, kelainan pada mata, sindrom multisistem, kelainan metabolik, infeksi maternal, efek samping dari kortikosteroid atau paparan radiasi, dan akibat adanya trauma pada mata. Diantara berbagai penyebab tersebut, stres oksidatif berperan penting dalam mekanisme molekuler pembentukan katarak (Ho *et al.*, 2010).

Saat ini, strategi pengobatan terbaik pada katarak melibatkan operasi katarak yang dikombinasikan dengan implantasi lensa. Namun, tindakan ini tidak terlepas dari berbagai komplikasi yang mungkin terjadi (Daien *et al.*, 2015). Oleh karena itu, upaya untuk menghasilkan terapi alternatif lain untuk setidaknya mencegah atau menghambat terjadinya

katarak akan memiliki manfaat yang besar (Abdelkader, Alany and Pierscionek, 2015).

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi faktor resiko yang berkaitan dengan terjadinya katarak, antara lain diabetes, merokok, paparan sinar matahari, body mass index, tingkat pendidikan, dan refraksi. Namun, banyak juga suplementasi yang telah diuji efektivitasnya pada katarak yang disebabkan oleh oksidan atau radikal bebas, antara lain vitamin C, vitamin E, dan β -karoten (Hobbs and Bernstein, 2014).

Lutein dan zeaxantin merupakan jenis karotenoid yang ditemukan pada retina dan lensa mata manusia. Keduanya memiliki fungsi ganda di kedua jaringan untuk bertindak sebagai antioksidan kuat dan untuk menyaring energi tinggi cahaya biru (Biochemistry, 2005).

Tujuan dari artikel ini adalah untuk menyajikan ringkasan tentang kegunaan lutein dan zeaxantin pada pencegahan katarak.

ISI

Katarak berasal dari bahasa Latin, yaitu *cataracta* yang berarti air terjun, dimana penglihatan seperti tertutup air terjun akibat

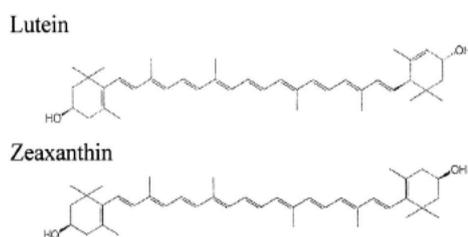
lensa yang keruh yang dapat terjadi akibat adanya hidrasi (penambahan cairan) lensa, denaturasi protein lensa, atau terjadi akibat keduanya. Kekeruhan yang terjadi umumnya melibatkan kedua mata dan berjalan progresif ataupun dapat tidak mengalami perubahan dalam waktu yang lama (Ilyas and Yulianti, 2017). Katarak dicirikan oleh opasitas lensa yang dapat diakibatkan oleh paparan berlebihan terhadap cahaya yang menghasilkan oksigen reaktif spesies (ROS) yang mengarah ke peroksidasi membran lipid dan kristal protein lensa.

Katarak dapat diklasifikasikan menjadi katarak terkait penuaan, katarak sekunder dan katarak terkait trauma (Thompson and Lakhani, 2015). Saat ini, katarak berhasil diobati dengan operasi pengangkatan lensa, diikuti dengan implantasi lensa buatan pada saat operasi. Prosedur pembedahan ini memberikan peningkatan yang sangat baik dalam ketajaman penglihatan pasien dan kualitas hidupnya. Namun, biaya perawatan yang tinggi dan komplikasi yang mungkin dapat terjadi pasca-operasi akan menantang ekonomi jangka panjang dan stabilitas sistem perawatan kesehatan. Dengan demikian, mengidentifikasi

faktor yang tersedia untuk mencegah atau menunda pengembangan katarak adalah strategi yang penting (Jia *et al.*, 2017).

Katarak kini telah menjadi masalah kesehatan yang terus berkembang yang menyebabkan penurunan penglihatan karena oksidasi struktur lensa (Liu *et al.*, 2017). Oksidasi kumulatif protein dan lipid pada lensa dilaporkan banyak terlibat dalam proses patogenesis katarak, dan antioksidan dapat mencegah atau meminimalkan kerusakan oksidatif pada lensa (Zhang *et al.*, 2012) (Selin *et al.*, 2013).

Pola konsumsi makanan yang tinggi antioksidan dilaporkan dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kronik. Karotenoid adalah salah satu jenis antioksidan yang dapat ditemukan pada makanan, khususnya pada buah dan sayur (Fiedor and Burda, 2014).



Gambar 1. Struktur lutein dan zeaxantin (Ribaya-Mercado and Blumberg, 2004).

Lutein dan zeaxantin adalah jenis xantofil, karotenoid yang teroksidasi, yang dilaporkan memiliki efek anti-inflamasi. Lutein dan zeaxantin adalah satu-satunya jenis karotenoid yang dapat ditemukan pada lensa mata manusia (Hobbs and Bernstein, 2014). Keduanya hanya didapatkan manusia dari makanan karena manusia tidak dapat menyintesis karotenoid sendiri dalam tubuh (Eroglu and Harrison, 2013). Banyak studi melaporkan bahwa lutein dapat menurunkan resiko kanker, meningkatkan kesehatan kardiovaskular, dan khususnya sangat berguna untuk kesehatan mata (Bjørklund and Chirumbolo, 2017).

Pertimbangan teoritis dan beberapa studi observasional menyatakan bahwa karotenoid, khususnya lutein/zeaxantin, mungkin memainkan peran dalam pencegahan katarak. Keduanya memiliki kemampuan untuk menyaring dan menyerap cahaya gelombang pendek yang berpotensi merusak, serta mengurangi stress oksidatif. Struktur keduanya yang unik, dengan cincin ionone rantai poliena yang terkonjugasi memungkinkannya untuk berkontribusi dalam beberapa jenis reaksi yang dapat menetralkan spesies oksigen reaktif. Hal ini

mengindikasikan bahwa mereka mungkin memainkan peran protektif dalam pembentukan katarak (Fernández-Robredo *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian telah mengamati bahwa lutein dan zeaxantin menghambat kaskade protein pro-inflamasi (Chung *et al.*, 2017) dan faktor transkripsi NF-KB (T. Liu *et al.*, 2017). Ada juga bukti kuat bahwa keduanya dapat mengurangi produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan aktivasi sistem komplemen (Tian *et al.*, 2015). Melalui semua mekanisme ini, sangat mungkin bahwa lutein berperan penting mengatur jalur imun, memodulasi respons inflamasi, dan mengurangi kerusakan oksidatif.

Percobaan lain telah dilakukan pada hewan dan secara invitro membuktikan bahwa lutein dan zeaxantin memiliki aktivitas antioksidan dan menunjukkan bahwa lutein mampu mencegah katarak dalam sel-sel lensa mata sapi dengan menghambat proliferasi dan migrasi sel-sel lensa, serta untuk mencegah kerusakan sel-sel lensa mata akibat ultraviolet (Hu and Xu, 2008).

Banyak penelitian yang melaporkan bahwa pengonsumsi lutein juga baik melalui makanan ataupun suplemen memiliki efek

yang baik pada kesehatan mata, terutama pencegahan katarak yang disebabkan stress oksidatif (Christen *et al.*, 2008).

Inkubasi sel epitel lensa manusia dengan lutein dan zeaxantin sebelum terpapar hidrogen peroksida atau radiasi cahaya ultraviolet-B (UVB) dapat melindungi sel lensa dari oksidasi protein, peroksidasi lipid, dan kerusakan DNA, dan juga menghasilkan peningkatan kadar glutathion dalam menanggapi stres oksidatif (Gao *et al.*, 2011).

Penelitian observasional juga telah menemukan korelasi yang signifikan antara konsentrasi tinggi lutein plasma dan penurunan risiko perkembangan katarak (Karppi, Laukkanen and Kurl, 2012), serta adanya hubungan negatif antara jumlah asupan lutein harian dan risiko katarak, terutama katarak nuklear (Christen *et al.*, 2008).

Perbedaan dalam hubungan antara subtipe katarak dan serum lutein dan zeaxantin mungkin dikarenakan perbedaan patogenesis untuk setiap jenis katarak terkait penuaan (Ghaem *et al.*, 2012). Dengan bertambahnya usia, penurunan persentase glutathion pada nukleus lensa dapat terjadi, hal ini membuat nukleus lensa menjadi kurang mampu untuk melakukan perbaikan kerusakan

oksidatif (Beebe, Holekamp and Shui, 2010). Sebaliknya, tingkat glutathion di korteks luar lensa tetap tinggi, bahkan dalam keadaan telah terjadinya katarak nuklear (Kui-Yi and Lou, 2010). Oleh karena itu, katarak nuklear mungkin lebih sensitif terhadap hubungan yang signifikan dengan serum lutein dan zeaxantin.

Selain itu, Gale et al. telah menemukan bahwa risiko terjadinya katarak subkapsular posterior adalah yang paling rendah pada mereka yang memiliki lutein dengan konsentrasi yang lebih tinggi. Namun, katarak subkapsular posterior adalah tipe yang paling jarang terjadi di antara tiga jenis utama katarak terkait penuaan dan studi lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasinya (Koo et al., 2013). Selain itu, Liu et al (2014) menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi lutein dan zeaxantin memiliki keterkaitan dengan berkurangnya risiko katarak nuklear.

Banyak studi epidemiologi telah menyelidiki hubungan antara asupan makanan dan tingkat lutein dan zeaxantin darah dan risiko katarak terkait penuaan (Christen et al., 2008). Oleh karena itu, asupan makanan lutein dan zeaxantin juga memiliki keterkaitan dengan penurunan risiko katarak

terkait penuaan, terutama katarak nuklear dengan cara respon dosis terhadap lutein dan zeaxantin menunjukkan efek menguntungkan dalam pencegahan katarak (Ma et al., 2014) (Jia et al., 2017).

RINGKASAN

Katarak adalah keadaan dimana berkurangnya fungsi penglihatan akibat lensa yang keruh yang dapat terjadi akibat adanya hidrasi (penambahan cairan) lensa, denaturasi protein lensa, atau terjadi akibat keduanya.

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi faktor resiko yang berkaitan dengan terjadinya katarak, antara lain diabetes, merokok, paparan sinar matahari, body mass index, tingkat pendidikan, dan refraksi. Namun, banyak juga suplementasi yang telah diuji efektivitasnya pada katarak yang disebabkan oleh antioksidan atau radikal bebas, antara lain vitamin C, vitamin E, dan b-caroten.

Oksidasi kumulatif protein dan lipid pada lensa dilaporkan banyak terlibat dalam proses patogenesis katarak, dan antioksidan dapat mencegah atau meminimalkan kerusakan oksidatif pada lensa.

Lutein dan zeaxantin merupakan jenis carotenoid yang memiliki aktivitas antioksidan kuat

yang memungkinkannya memainkan peran dalam pencegahan katarak. Keduanya hanya didapatkan manusia dari makanan karena lutein tidak dapat mensintesis karotenoid sendiri dalam tubuh.

Lutein dan isomer struktural zeaxantin adalah satu-satunya karotenoid yang ditemukan di dalam lensa manusia. Keduanya memiliki kemampuan untuk menyaring dan menyerap cahaya gelombang pendek yang berpotensi merusak dan mengurangi stress oksidatif. Struktur keduanya yang unik, dengan cincin ionone rantai poliena dan terkonjugasi, memungkinkannya untuk berkontribusi dalam beberapa jenis reaksi yang dapat menetralkan spesies oksigen reaktif. Hal ini mengindikasikan bahwa mereka mungkin memainkan peran protektif dalam pembentukan katarak.

KESIMPULAN

Lutein dan zeaxantin adalah satu-satunya karotenoid yang ditemukan pada lensa mata dan bertindak sebagai antioksidan. Oleh karena itu, lutein dan zeaxantin memiliki efek protektif dan dapat mencegah perkembangan katarak yang disebabkan oleh oksidasi

kumulatif lipid dan protein lensa mata.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkader, H., Alany, R. G. and Pierscionek, B. (2015). Age-Related Cataract And Drug Therapy: Opportunities And Challenges For Topical Antioxidant Delivery To The Lens. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 67(4):537-550.
- Beebe, D. C., Holekamp, N. M. and Shui, Y. B. (2010). Oxidative Damage And The Prevention Of Age-Related Cataracts. *Ophthalmic Research*. 44(3): 155-165.
- Biochemistry, I. (2005). Lutein and zeaxanthin. *Alternative Medicine Review*. 10(2):128-135.
- Bjørklund, G. and Chirumbolo, S. (2017). Role Of Oxidative Stress And Antioxidants In Daily Nutrition And Human Health. *Nutrition*. 33: 311-321.
- Christen, W. G. *et al.* (2008). A Prospective Study Of Dietary Carotenoids, Vitamins C And E, And Risk Of Cataract In Women. *Arch Ophthalmol*. 126(1):102-109.
- Chung, R. W. S. *et al.* (2017). Lutein Exerts Anti-Inflammatory Effects In Patients With Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis*. 262:87-93.
- Daien, V. *et al.* (2015). Incidence, Risk Factors, and Impact of Age on Retinal Detachment after Cataract Surgery in France: A National Population Study. *Ophthalmology*.

- Elsevier Inc, 122(11):2179–2185.
- Eroglu, A. and Harrison, E. H. (2013). Carotenoid Metabolism In Mammals, Including Man: Formation, Occurrence, And Function Of Apocarotenoids. *Journal of Lipid Research*, 54(7):1719–1730.
- Fernández-Robredo, P. et al. (2013). Effect Of Lutein And Antioxidant Supplementation On VEGF Expression, MMP-2 Activity, And Ultrastructural Alterations In Apolipoprotein E-Deficient Mouse. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Fiedor, J. and Burda, K. (2014). Potential Role Of Carotenoids As Antioxidants In Human Health And Disease. *Nutrients*. 6(2):466–488.
- Gale, C. R. et al. (2001). Plasma Antioxidant Vitamins And Carotenoids And Age-Related Cataract. *Ophthalmology*. 108(11):1992–1998.
- Gao, S. et al. (2011). Lutein And Zeaxanthin Supplementation Reduces H₂O₂-Induced Oxidative Damage In Human Lens Epithelial Cells. *Molecular Vision*. 17:3180–3190.
- Ghaem, M. H. et al. (2012). Metabolic Syndrome And Risk Of Age-Related Cataract Over Time: An Analysis Of Interval-Censored Data Using A Random-Effects Model. *Ophthalmol. V. Sci.* 54:641–646.
- Ho, M. C. et al. (2010). Senile Cataracts And Oxidative Stress. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. Elsevier Taiwan LLC. 1(1):17–21.
- Hobbs, R. P. and Bernstein, P. S. (2014). Nutrient Supplementation For Age-Related Macular Degeneration, Cataract, And Dry Eye. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 9(4):487–493.
- Hu, Y. and Xu, Z. J. (2008). Effects Of Lutein On The Growth And Migration Of Bovine Lens Epithelial Cells In Vitro. *Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 28:360–363.
- Ilyas, S. and Yulianti, S. R. (2017). *Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jia, Y. P. et al. (2017). The Pharmacological Effects Of Lutein And Zeaxanthin On Visual Disorders And Cognition Diseases. *Molecules*. 22(4):1–22.
- Karppi, J., Laukkanen, J. A. and Kurl, S. (2012). Plasma Lutein And Zeaxanthin And The Risk Of Age-Related Nuclear Cataract Among The Elderly Finnish Population. *Br. J. Nutr.* 108:148–154.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Koo, E. et al. (2013). Ten-Year Incidence Rates Of Age-Related Cataract In The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS Report No. 33. *Ophthalmic Epidemiology*. 20(2):71–81.
- Kui-Yi, X. and Lou, M. F. (2010). Effect Of Age On The Thioldisulfide Transferase (Glutaredoxin) And

- Thioredoxin Systems In The Human Lens. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 51(12):6598–6604.
- Lee, C. M. and Afshari, N. A. (2017). The Global State Of Cataract Blindness. *Current Opinion in Ophthalmology*. 28(1):98–103.
- Liu, T. *et al.* (2017). Lutein Protects Against B-Amyloid Peptide-Induced Oxidative Stress In Cerebrovascular Endothelial Cells Through Modulation Of Nrf-2 And NF-Kb. *Biol.Toxicol*. 33:57–67.
- Liu, X. H. *et al.* (2014). Association Between Lutein And Zeaxanthin Status And The Risk Of Cataract: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 6(1):452–465.
- Liu, Y.C. *et al.* (2017). Seminar Cataract. *The Lancet*. 390:600–612.
- Ma, L. *et al.* (2014). A Dose-Response Meta-Analysis Of Dietary Lutein And Zeaxanthin Intake In Relation To Risk Of Age-Related Cataract. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 252(1):63–70.
- Reddy, A. K., Liss, E. and Shildkrot, E. Y. (2016). Bilateral Iris Prolapse Secondary To Eye Rubbing Following Cataract Surgery. *JAMA Ophthalmology*. 134(1):22908.
- Ribaya-Mercado, J. D. and Blumberg, J. B. (2004). Lutein and Zeaxanthin and Their Potential Roles in Disease Prevention. *Journal of the American College of Nutrition*. 23(6):567S–587S.
- Selin, J. Z. *et al.* (2013). High-Dose Supplements Of Vitamins C And E, Low-Dose Multivitamins, And The Risk Of Age-Related Cataract: A Population-Based Prospective Cohort Study Of Men. *Am. J. Epidemiol*. 177:548–555.
- Thompson, J. and Lakhani, N. (2015). Cataracts. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 42(3):409–423.
- Tian, Y. *et al.* (2015). Lutein Supplementation Leads To Decreased Soluble Complement Membrane Attack Complex Sc5b-9 Plasma Levels. *Acta Ophthalmology*. 93:141–145.
- WHO. (2014). Priority Eye Disease. Available at: <https://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index1.html>
- Zhang, J. *et al.* (2012). Ultraviolet Radiation-Induced Cataract In Mice: The Effect Of Age And The Potential Biochemical Mechanism. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 53(11):7276–7285.

