

Literature Review: Efek Pemberian Senyawa Lutein dengan Fungsi Kognitif pada Usia Dewasa

Literature Review: The Effect of Lutein Compounds on Cognitive Function in Adulthood

Nabila Amanda Maheswari

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, 60115

email: nabila.amanda.maheswari-2021@fkm.unair.ac.id

ABSTRAK

Fungsi kognitif berhubungan dengan kemampuan otak dalam mendapatkan, mempertahankan, dan memahami informasi yang didapatkan. Penurunan fungsi kognitif mampu berdampak pada aktivitas seseorang. Gangguan fungsi kognitif umumnya terjadi seiring bertambahnya usia. Beberapa studi menyampaikan adanya pengaruh pemberian lutein sebagai antioksidan yang mampu menjaga kesehatan otak. Beberapa penelitian menyatakan adanya keterkaitan antara kadar plasma lutein tubuh dengan fungsi kognitif yang lebih baik. Studi ini dilakukan bertujuan menganalisis hasil penelitian terkait intervensi lutein dan isomernya pada fungsi kognitif di usia dewasa. Literatur yang dianalisis merupakan publikasi dalam 10 tahun terakhir dengan desain penelitian berupa RCT dan *double blind*. Pencarian literatur menggunakan kata kunci (*lutein* atau *carotenoids*) dan (*brain* atau *cognition* atau *cognitive function*). Pemberian suplemen dinilai mampu membantu konsentrasi dalam menjawab pertanyaan. Namun, pemberian suplementasi juga dinilai tidak berpengaruh secara signifikan pada fungsi kognitif. Melalui analisis seluruh literatur disimpulkan bahwa lutein mampu menjaga fungsi kognitif pada usia dewasa terutama bagian memori. Diperlukan penelitian lainnya terkait suplementasi lutein dengan aktivator zat lainnya.

Kata Kunci: lutein; zaxanthin; fungsi kognitif; karotenoid

ABSTRACT

Cognitive function is related to the brain's ability to obtain, retain, and understand the information obtained. Decreased cognitive function can have an impact on a person's activities. Impaired cognitive function generally occurs with increasing age. Several studies show the effect of giving lutein as an antioxidant that can maintain brain health. Several studies have stated that there is a link between the body's plasma lutein levels and better cognitive function. This study was carried out with the aim of analyzing research results related to intervention of lutein and its isomers on cognitive function in adulthood. The literature analyzed is publications in the last 10 years with research designs in the form of RCTs and double blinds. Literature search using keywords (lutein or carotenoids) and (brain or cognition or cognitive function). Supplementation is considered to be able to help concentration in answering questions. However, supplementation is also considered to have no significant effect on cognitive function. Through analysis of all literature, it was found that lutein is able to maintain cognitive function in adults, especially memory. Further research is needed regarding lutein supplementation with other substance activators.

Keywords: lutein; zaxanthin; cognitive function; carotenoid

* Corresponding Author: Nabila Amanda Maheswari, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli Serdang, Indonesia

E-mail : nabila.amanda.maheswari-2021@fkm.unair.ac.id

Doi : 10.35451/jkg.v7i2.2712

Received : April 22, 2025. Accepted: April 28, 2025. Published: April 30, 2025

Copyright (c) 2025 : Nabila Amanda Maheswari. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

1. PENDAHULUAN

Lutein merupakan salah satu jenis antioksidan dari jenis karotenoid yaitu *xanthophylls* [1]. Lutein memiliki isomer yaitu *zaxanthin* yang keduanya banyak terkandung dalam sayuran seperti bayam, parsley, basil, kacang polong, brokoli, wortel, paprika merah, alpukat, dan telur [1,2]. Mikroalga juga ditemukan dapat menjadi alternatif sumber lutein karena kandungannya yang tinggi [3]. Lutein memiliki peran memberi warna kuning-oranye pada bahan makanan seperti buah dan sayuran. Selain itu, lutein dan *zeaxanthin* berperan dalam mendukung kesehatan tubuh terutama pada mata dan otak yang ditemukan selama perkembangan di masa prenatal dan pertumbuhan saraf awal [2,4–6].

Karotenoid dihasilkan secara *de novo* oleh tiga kelompok utama diantaranya eukariota, bakteri, dan archaea [7]. Pada manusia, β -karoten, lutein, *zeaxanthin*, dan meso-*zeaxanthin* yang berada di jaringan dapat ditemukan dalam membrane lipid ganda dan terikat pada beberapa jenis protein [8]. Zat ini terindikasi memiliki efek pada beberapa bagian fungsi otak seperti penglihatan, fungsi kognisi, pembuat keputusan, dan koordinasi motor [9]. Gangguan pada fungsi kognitif berhubungan dengan penyakit mata akibat penuaan [10]. Oleh karena itu, kepadatan pigmen makula berkorelasi dengan kadar lutein dan *zeaxanthin* dalam jaringan otak.

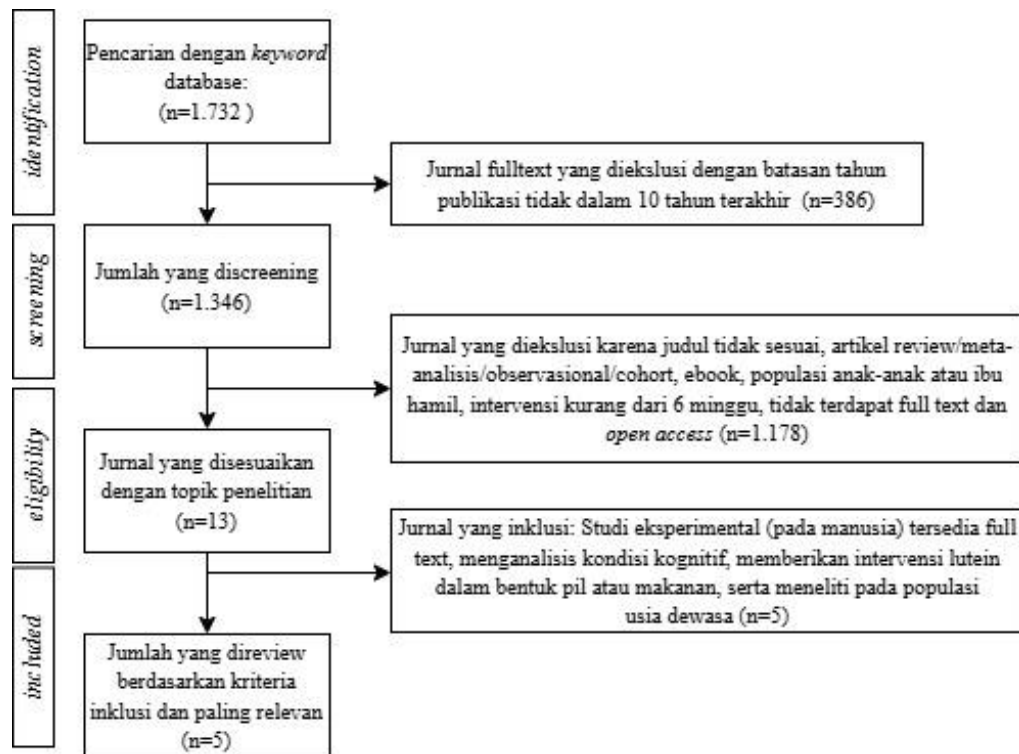
Kemampuan otak dalam proses memperoleh pengetahuan dan pemahaman ini disebut fungsi kognitif. Fungsi ini mencakup pengetahuan, perhatian, memori, penilaian dan evaluasi, logika dan pemecahan masalah, pengambilan keputusan, pemahaman, produksi bahasa, dan lain sebagainya [11]. Gangguan pada sistem atau fungsi kognitif dapat disebut defisit kognitif. Kondisi ini dapat terjadi dalam jangka pendek atau entitas yang progresif dan permanen. Defisit kognitif dapat terjadi sejak lahir atau disebabkan oleh lingkungan yang menyebabkan perubahan fungsi seperti cedera otak, penyakit mental, dan gangguan neuroogis. Gangguan kognitif umum terjadi pada lansia [12].

Lutein merupakan antioksidan yang berperan menjaga kesehatan otak yang juga diharapkan mampu meningkatkan kemampuan kognitif [8,13]. Gangguan kognitif juga ditemukan berkaitan dengan penyakit mata akibat usia [14]. Sejumlah penelitian menyebutkan keterkaitan antara kadar plasma lutein tubuh dengan fungsi kognitif yang lebih baik [15–17]. Beberapa penelitian dilakukan untuk melihat pengaruh intervensi diet dari lutein terhadap fungsi kognitif pada usia dewasa. Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk meninjau literatur yang berkaitan untuk menilai pengaruh lutein terhadap fungsi kognitif berdasarkan penelitian plasebo.

2. METODE

Studi ini menggunakan desain studi literatur pada artikel jurnal ilmiah dalam rentang waktu 10 tahun terakhir yaitu 2014-2024. Pencarian literatur menggunakan database elektronik yaitu PubMed dan Science Direct. Prosedur pencarian literatur dijelaskan pada gambar 1. Literatur diterbitkan dalam bahasa inggris dan dilakukan pencarian menggunakan kata kunci (lutein atau *carotenoids*) DAN (*brain* atau *cognition* atau *cognitive function*). Literatur yang telah teridentifikasi akan dipilah berdasarkan kriteria inklusi yang relevan dengan menunjukkan hubungan dan efek lutein dan *zeaxanthin* terhadap fungsi kognitif pada usia dewasa hingga lansia. Pencarian literatur terbatas pada uji coba terkontrol secara acak (RCT), studi *double blind*, dan penelitian pada manusia.

Kriteria inklusi utama diantaranya penelitian yang menganalisis kondisi kognitif, memberikan intervensi lutein dalam bentuk pil atau makanan, serta meneliti pada populasi usia dewasa. Literatur tidak digunakan apabila dilakukan secara observasional, penelitian pada anak-anak dan ibu hamil, menerapkan perlakuan kontrol yang kurang sesuai, serta durasi intervensi kurang dari 6 minggu. Dari total 1.732 penelitian yang didapatkan dari database, sebanyak 1346 studi dimasukkan dalam proses penyaringan kriteria eksklusi. Literatur yang digunakan setelah melalui seleksi kriteria inklusi, terdapat 5 penelitian yang digunakan.



Gambar 1. Prosedur pemilihan literatur berdasarkan kategori inklusi dan eksklusi.

3. HASIL

Analisis jurnal yang termasuk dalam kriteria inklusi dijabarkan dalam tabel berikut.

Tabel 1. Efek Lutein pada Usia Dewasa

Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Referensi
Studi berjenis uji <i>double-blind</i> dan placebo terkontrol. Subjek penelitian: (n=92) laki-laki dan perempuan usia 18-32 tahun yang berada di Universitas Georgia dan komunitas Athen.	Subjek penelitian secara acak akan dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan diantaranya: 1. Kelompok suplemen zeaxanthin 2. Kelompok formulasi (zeaxanthin, lutein, dan asam lemak n-3) 3. Kelompok plasebo	1. 20 mg Z. 2. 26 mg Z, 8 mg L, 190 mg campuran asam lemak n-3.	4 bulan	Analisis menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara retinal lutein dan zeaxanthin dengan ambang batas <i>critical flicker fusion</i> (CFF) ($p < 0.01$) dan kinerja motorik visual ($p < 0.01$). Terjadi peningkatan kecepatan proses visual pada kelompok intervensi, serta peningkatan perilaku motorik visual. Tidak terdapat efek atau perubahan pada kelompok plasebo.	Bovier, Renzi dan Hammond, 2014
Studi berjenis percobaan klinis acak, <i>double-blind</i> , dan plasebo terkontrol. Subjek penelitian: (n=91) dengan rata-rata umur = 45.42 ± 12.40 .	Metode yang digunakan adalah metode CREST dengan melakukan uji klinis acak, <i>double-blind</i> , dan kontrol plasebo kepada partisipan acak dalam rasio 1:1: 1. Kelompok intervensi aktif (n=45) (menerima 10 mg L; 10 mg MZ; 2 mg Z dalam suspensi minyak bunga matahari)	10 mg L, 10 mg MZ, dan 2 mg Z	12 bulan	Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa individu yang mengonsumsi intervensi aktif menunjukkan peningkatan dalam skor total memori PAL dan pengurangan kesalahan pada tugas memori PAL dibandingkan dengan kelompok plasebo. Namun, peningkatan dalam jumlah kesalahan pada tugas memori VRM yang tertunda tidak signifikan secara klinis karena tingkat kesalahan	Power <i>et al.</i> , 2018

Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Referensi
	2. Kelompok plasebo (n=46) (menerima minyak bunga matahari). Demografi setiap kelompok (gaya hidup, medis, ocular, dan diet) dikumpulkan melalui kuesioner. Pengolahan data dilakukan dengan metode analisis rANOVA untuk menganalisis perbedaan antar kelompok, efek waktu, dan efek interaksi waktu-kelompok			awal rendah di setiap kelompok Hasil statistik menunjukkan adanya efek interaksi waktu-kelompok yang signifikan untuk kelompok intervensi aktif dan plasebo pada variabel MP volume, Serum L, Serum Z, Serum MZ, PAL total errors, stage 6 AST correct latency, AST percent correct, AST congruency cost, dan Phonemic fluency.	
Studi berjenis <i>two-arm, parallel-group</i> , pengacakan, <i>double-blind</i> , dan plasebo terkontrol. Subjek penelitian: (n=90) laki-laki dan perempuan berumur 40-75 tahun yang memiliki masalah ingatan dan perhatian.	Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu: 1. Kelompok intervensi (suplementasi lutein dan zeaxanthin selama 6 bulan). 2. Kelompok kontrol (plasebo selama 6 bulan). Partisipan pula mengisi kuesioner di hari ke 30, 60, 90, 120, dan 150 diantaranya POMS-A, CFQ, PROMIS-29, <i>adverse events</i> , BRIEF-A (hanya hari ke 60 dan 120).	10 mg L + 2 mg Z dalam minyak bunga matahari.	180 hari (6 bulan)	Melalui pengukuran MANOVA ditemukan adanya perbedaan signifikan antara kelompok pada skor perubahan memori episodik ($p = 0.005$), namun tidak terdapat perbedaan pada memori kerja ($p = 0.90.3$) atau kecepatan kinerja ($p = 0.873$). Memori episodik meningkat secara signifikan pada kelompok intervensi, tetapi tidak pada kelompok plasebo. Melalui pengukuran COMPASS ditemukan adanya peningkatan pada kinerja pengenalan gambar ($p = 0.006$) dan mengingat lokasi ($p = 0.019$) pada kelompok intervensi yang diukur di awal hingga hari ke-180. Secara keseluruhan pada tugas pembelajaran di lokasi kelompok intervensi memiliki kinerja lebih baik daripada kelompok plasebo ($p = 0.001$).	Lopresti, Smith dan Drummond, 2022
Studi penelitian secara acak, <i>double-masked</i> , dan plasebo terkontrol. Subjek penelitian: (n=51) subjek sehat perempuan dan laki-laki usia 18-30 tahun.	Subjek penelitian di acak untuk dibagi dalam 2 kelompok yaitu: 1. Kelompok intervensi (suplementasi lutein dan zeaxanthin). 2. Kelompok plasebo (plasebo).	10 mg L + 2 mg Z	12 bulan	Hasil analisis hubungan intervensi dengan fungsi kognitif didapatkan kelompok intervensi memiliki kinerja lebih tinggi pada tugas memori visual ($p < 0.04$) dibandingkan kelompok plasebo.	Renzi-Hammond <i>et al.</i> , 2017
Studi uji coba terkontrol secara acak (RCT) menggunakan AREDS2 dan <i>double mask</i> . Subjek penelitian:	Partisipan penelitian diacak untuk menerima salah satu dari 4 jenis suplemen intervensi. Suplemen yang digunakan 1) plasebo; 2)	Formulasi AREDS 1. Docosahexaenoic acid (DHA) 350 mg.	5 tahun	Nilai yang diberikan dalam perubahan tahunan penilaian fungsi kognitif pada kelompok intervensi L dan Z adalah -0.18 dan kelompok yang tidak menerima L dan Z	Chew <i>et al.</i> , 2015

Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Referensi
(n=3741) termasuk individu risiko tinggi AMD (<i>age-related macular degeneration</i>) tahap lanjut dari Oktober 2006 – Desember 2012.	DHA/EPA; 3) lutein/zeaxanthin; atau 4) DHA/EPA dan lutein/zeaxanthin	2. Eicosapentaenoic acid (EPA) 650 mg. 3. Lutein 10 mg. 4. Zeaxanthin 2 mg.		adalah -0.19. Sementara perubahan tahunan skor TICS kelompok intervensi L dan Z adalah 0.01 ($p = 0.8$) dan kemungkinan skor <30 adalah 1.08 ($p = 0.35$). Oleh karena itu, secara statistik tidak ditemukan perubahan signifikan.	

3. PEMBAHASAN

Gangguan pada fungsi kognitif berhubungan dengan usia yang juga menunjukkan adanya pengaruh degeneratif seperti Alzheimer [23]. Defisit kognitif dapat terjadi tidak hanya pada lansia, namun juga terjadi pada anak, remaja, dan seiring bertambahnya usia [12]. Beberapa faktor yang mampu mempengaruhi penurunan fungsi kognitif diantaranya usia, Pendidikan, kondisi kesehatan, depresi, defisiensi vitamin, ketidakseimbangan hormon, dan penyakit kronis serta penyakit yang mempengaruhi fungsi otak atau cedera [12,24]. Hingga saat ini belum ada pengobatan secara farmakologis yang direkomendasikan dan disetujui oleh FDA, *the European Medicines Agency*, ataupun *the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* di Jepang [23]. Oleh karena itu, dilakukan sejumlah percobaan klinis untuk menilai zat yang mampu membantu mengatasi atau mengundurkan munculnya gangguan fungsi kognitif.

Intervensi nutrisi yang dapat diberikan untuk memperbaiki gangguan kognitif ringan serta demensia yaitu asam folat, vitamin E, asam lemak omega 3, serta formulasi multi nutrisi [25]. Antioksidan dinilai mampu memberikan manfaat pada fungsi otak. Karotenoid bekerja melalui beberapa rute kemudian mempengaruhi aktivitas radikal bebas dalam plasma, mitokondria, dan membran inti sel melalui transfer electron, abstraksi hidrogen, serta pendinginan fisik [26]. Sejumlah studi penelitian telah mengamati adanya dampak positif lutein terhadap peningkatan *macular pigment optical density* (MOPD), ketajaman penglihatan, dan sensitivitas kontras [27–30]. Selain itu, kadar lutein yang lebih tinggi pada tubuh berkaitan dengan penilaian fungsi kognitif yang lebih baik pada usia dewasa [16] dan tingkat sirkulasi lutein yang lebih tinggi dalam tubuh berhubungan dengan nilai kemampuan kognitif yang lebih baik menggunakan skala Wechsler [31]. Apabila terjadi penurunan pada fungsi kognitif maka seseorang akan lebih sulit mengingat sesuatu, kesulitan mempelajari sesuatu yang baru, kurang fokus, penglihatan bermasalah, kesulitan berbicara, dan perubahan perilaku [12].

Studi literatur yang dilakukan pada 5 jurnal yang membahas pengaruh lutein pada fungsi kognitif di usia dewasa menunjukkan bahwa 4 diantaranya menyatakan bahwa lutein berhubungan dengan kerja otak pada fungsi kognitif dan 1 diantaranya menyatakan intervensi tidak signifikan terhadap fungsi kognitif. Kelima jurnal menguji fungsi kognitif otak diantaranya meliputi perhatian kompleks, fungsi eksekutif, atau memori (Tabel 2).

Pada jurnal 1 menilai perhatian kompleks dengan menguji kecepatan visual, *sensorimotor ability*, dan kemampuan kognitif pada subjek berusia 18-32 tahun. Pemberian intervensi lutein, zeaxanthin, dan asam lemak omega-3 mampu meningkat pada CFF dan reaksi motor visual dibandingkan kelompok plasebo. Selain itu, responden mengalami peningkatan kepadatan pigmentasi makula setelah menerima suplementasi mengalami peningkatan proses visual yang signifikan [18].

Jurnal kedua menilai fungsi kognitif berupa fungsi eksekutif dan memori responden dengan tingkat pigmentasi makula yang rendah. Penelitian ini menemukan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan konsentrasi lutein dengan penurunan jumlah jawaban salah pada tes PAL. Hal ini mengindikasikan adanya pengaruh positif dari pemberian suplementasi terhadap fungsi kognitif [19].

Penelitian jurnal 3 menilai fungsi kognitif berupa fungsi eksekutif dan memori. Kelompok intervensi pada penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan yang cukup signifikan pada fungsi *episodic memory* dan *visual*

learning daripada kelompok kontrol. Namun, tidak ditemukan dampak yang signifikan pada tes fungsi kognitif lainnya [20].

Penelitian yang dilakukan jurnal 4 menggunakan responden mahasiswa dengan kondisi kesehatan yang baik dan didapatkan hasil yang signifikan antara pemberian lutein dan zeaxanthin terhadap fungsi kognitif responden. Responden mengalami peningkatan pada MOPD, serta mampu mempertahankan memori visualnya. Hasil yang didapatkan juga mengindikasikan adanya hasil penilaian yang lebih tinggi pada tes perhatian kompleks dan kemampuan bernalar [21].

Literatur kelima yang diulas menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara pemberian lutein terhadap fungsi kognitif pada responden yang memiliki risiko tinggi mengalami perkembangan AMD [22]. Oleh karena itu, studi yang menggunakan AREDS2 ini menyimpulkan bahwa pemberian tambahan lutein, zeaxanthin dan asam lemak omega-3 pada formula asli tidak memberikan dampak yang signifikan pada fungsi kognitif. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor individu tiap responden, durasi dan dosis yang diberikan, dan kondisi khusus AMD responden yang mampu mempengaruhi respons tubuh terhadap penyerapan suplemen.

Berdasarkan hasil dari studi literatur yang dilakukan pemberian lutein dengan isomernya dapat diberikan untuk menjaga fungsi kognitif dan kesehatan otak. Dosis dan waktu pemberian mampu mempengaruhi efek yang muncul pada responden yang digunakan. Lutein terbukti berkaitan dengan peningkatan skor pada penilaian fungsi kognitif dari reaksi motor visual, memori episodik, memori visual, dan pembelajaran visual. Selain pemberian melalui suplementasi, lutein dapat diterima oleh tubuh melalui bahan makanan seperti telur, sayur-sayuran, dan kacang-kacangan [1].

Tabel 2. Pengukuran Fungsi Kognitif

Studi	Pengukuran	Fungsi Kognitif
Bovier, Renzi dan Hammond, 2014	Waktu Reaksi (<i>Reaction Time</i>) (ms)	Perhatian Kompleks
Power <i>et al.</i> , 2018	<i>Attention Switching Task</i> (AST)	Fungsi Eksekutif
	PAL	Memori
	BRIEF-A	Fungsi Eksekutif
Lopresti, Smith dan Drummond, 2022	<i>World Recall, Recognition, Numeric Working Memory, dan Location Learning Recall</i>	Memori
	<i>Stroop Test, Shifting Attention Test</i> (SAT), dan <i>Continuous Performance Task</i> (CPT)	Perhatian Kompleks
Renzi-Hammond <i>et al.</i> , 2017	<i>Shifting Attention Test</i> (SAT)	Fungsi Eksekutif
	Tes Verbal dan Tes Visual	Memori
	Kategori Hewan	Fungsi Eksekutif
Chew <i>et al.</i> , 2015	<i>World Recall</i>	Memori

4. KESIMPULAN

Melalui hasil studi literatur pada 5 jurnal, lutein mampu memberikan dampak pada fungsi kognitif terutama memori. Namun, terdapat hasil yang tidak signifikan pada pemberian lutein dan isomernya terhadap domain kognitif yang diteliti. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor dalam penelitian. Daripada meningkatkan fungsi kognitif, pemberian lutein dapat ditujukan untuk menjaga fungsi kognitif di usia dewasa pada fungsi normal. Dapat dilakukan penelitian lainnya terkait suplementasi lutein dengan bahan pendukung atau aktivatornya untuk mendukung fungsi kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Eisenhauer B, Natoli S, Liew G, Flood V. Lutein and Zeaxanthin—Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients* 2017;9:120. <https://doi.org/10.3390/nu9020120>.
- [2] Abdel-Aal E-S, Akhtar H, Zaheer K, Ali R. Dietary Sources of Lutein and Zeaxanthin Carotenoids and Their Role in Eye Health. *Nutrients* 2013;5:1169–85. <https://doi.org/10.3390/nu5041169>.
- [3] Fernández-Sevilla JM, Acien Fernández FG, Molina Grima E. Biotechnological production of lutein and its applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 2010;86:27–40. <https://doi.org/10.1007/s00253-009-2420-y>.

- [4] Wallace TC. A Comprehensive Review of Eggs, Choline, and Lutein on Cognition Across the Life-span. *J Am Coll Nutr* 2018;37:269–85. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1423248>.
- [5] Panova IG, Yakovleva MA, Tatikolov AS, Kononikhin AS, Feldman TB, Poltavtseva RA, et al. Lutein and its oxidized forms in eye structures throughout prenatal human development. *Exp Eye Res* 2017;160:31–7. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.04.008>.
- [6] Vishwanathan R, Kuchan MJ, Sen S, Johnson EJ. Lutein and Preterm Infants With Decreased Concentrations of Brain Carotenoids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:659–65. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000389>.
- [7] Yabuzaki J. Carotenoids Database: structures, chemical fingerprints and distribution among organisms. Database 2017;2017. <https://doi.org/10.1093/database/bax004>.
- [8] Demmig-Adams B, López-Pozo M, Stewart JJ, Adams WW. Zeaxanthin and Lutein: Photoprotectors, Anti-Inflammatories, and Brain Food. *Molecules* 2020;25:3607. <https://doi.org/10.3390/molecules25163607>.
- [9] Mewborn CM, Terry DP, Renzi-Hammond LM, Hammond BR, Miller LS. Relation of Retinal and Serum Lutein and Zeaxanthin to White Matter Integrity in Older Adults: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Arch Clin Neuropsychol* 2018;33:861–74. <https://doi.org/10.1093/acn/acx109>.
- [10] Erdman J, Smith J, Kuchan M, Mohn E, Johnson E, Rubakhin S, et al. Lutein and Brain Function. *Foods* 2015;4:547–64. <https://doi.org/10.3390/foods4040547>.
- [11] Antonis T. The Basic Cognitive Functions. *Ann Clin Rev Case Reports* 2023;1–3. <https://doi.org/10.47991/ACRCR/2837-3642/100115>.
- [12] Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits. *StatPearls Publ* 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/> (accessed June 16, 2024).
- [13] Nooyens ACJ, Milder IEJ, van Gelder BM, Bueno-de-Mesquita HB, van Boxtel MPJ, Verschuren WMM. Diet and cognitive decline at middle age: the role of antioxidants. *Br J Nutr* 2015;113:1410–7. <https://doi.org/10.1017/S0007114515000720>.
- [14] Woo SJ, Park KH, Ahn J, Choe JY, Jeong H, Han JW, et al. Cognitive Impairment in Age-related Macular Degeneration and Geographic Atrophy. *Ophthalmology* 2012;119:2094–101. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.026>.
- [15] Yuan C, Fondell E, Ascherio A, Okereke OI, Grodstein F, Hofman A, et al. Long-Term Intake of Dietary Carotenoids Is Positively Associated with Late-Life Subjective Cognitive Function in a Prospective Study in US Women. *J Nutr* 2020;150:1871–9. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa087>.
- [16] Feeney J, O’Leary N, Moran R, O’Halloran AM, Nolan JM, Beatty S, et al. Plasma Lutein and Zeaxanthin Are Associated With Better Cognitive Function Across Multiple Domains in a Large Population-Based Sample of Older Adults: Findings from The Irish Longitudinal Study on Aging. *Journals Gerontol Ser A* 2017;72:1431–6. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw330>.
- [17] Cannavale CN, Hassevoort KM, Edwards CG, Thompson S V., Burd NA, Holscher HD, et al. Serum Lutein is related to Relational Memory Performance. *Nutrients* 2019;11:768. <https://doi.org/10.3390/nu11040768>.
- [18] Bovier ER, Renzi LM, Hammond BR. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Effects of Lutein and Zeaxanthin on Neural Processing Speed and Efficiency. *PLoS One* 2014;9:e108178. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108178>.
- [19] Power R, Coen RF, Beatty S, Mulcahy R, Moran R, Stack J, et al. Supplemental Retinal Carotenoids Enhance Memory in Healthy Individuals with Low Levels of Macular Pigment in A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Alzheimer’s Dis* 2018;61:947–61. <https://doi.org/10.3233/JAD-170713>.
- [20] Lopresti AL, Smith SJ, Drummond PD. The Effects of Lutein and Zeaxanthin Supplementation on Cognitive Function in Adults With Self-Reported Mild Cognitive Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Front Nutr* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.843512>.
- [21] Renzi-Hammond L, Bovier E, Fletcher L, Miller L, Mewborn C, Lindbergh C, et al. Effects of a Lutein and Zeaxanthin Intervention on Cognitive Function: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial of Younger Healthy Adults. *Nutrients* 2017;9:1246. <https://doi.org/10.3390/nu9111246>.
- [22] Chew EY, Clemons TE, Agrón E, Launer LJ, Grodstein F, Bernstein PS. Effect of Omega-3 Fatty Acids, Lutein/Zeaxanthin, or Other Nutrient Supplementation on Cognitive Function. *JAMA* 2015;314:791. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9677>.
- [23] Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *Contin Lifelong Learn Neurol* 2016;22:404–18. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>.
- [24] Riasari NS, Djannah D, Wirastuti K, Silviana M. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penurunan Fungsi Kognitif pada Pasien Prolanis Klinik Pratama Arjuna Semarang. *J Pendidik Tambusai* 2022;6:3049–56.
- [25] Vlachos GS, Scarmeas N. Dietary interventions in mild cognitive impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci* 2019;21:69–82. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.1/nscarmeas>.

- [26] Lee KH, Cha M, Lee BH. Neuroprotective Effect of Antioxidants in the Brain. *Int J Mol Sci* 2020;21:7152. <https://doi.org/10.3390/ijms21197152>.
- [27] Stringham JM, Stringham NT. Serum and retinal responses to three different doses of macular carotenoids over 12 weeks of supplementation. *Exp Eye Res* 2016;151:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2016.07.005>.
- [28] Huang Y-M, Dou H-L, Huang F-F, Xu X-R, Zou Z-Y, Lin X-M. Effect of Supplemental Lutein and Zeaxanthin on Serum, Macular Pigmentation, and Visual Performance in Patients with Early Age-Related Macular Degeneration. *Biomed Res Int* 2015;2015:1–8. <https://doi.org/10.1155/2015/564738>.
- [29] Liu R, Wang T, Zhang B, Qin L, Wu C, Li Q, et al. Lutein and Zeaxanthin Supplementation and Association With Visual Function in Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:252–8. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15553>.
- [30] Wolf-Schnurrbusch UEK, Zinkernagel MS, Munk MR, Ebnetter A, Wolf S. Oral Lutein Supplementation Enhances Macular Pigment Density and Contrast Sensitivity but Not in Combination With Polyunsaturated Fatty Acids. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 2015;56:8069. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-17586>.
- [31] Zamroziewicz MK, Paul EJ, Zwilling CE, Johnson EJ, Kuchan MJ, Cohen NJ, et al. Parahippocampal Cortex Mediates the Relationship between Lutein and Crystallized Intelligence in Healthy, Older Adults. *Front Aging Neurosci* 2016;8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00297>.