



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202120464, 19 April 2021

Pencipta

Nama : **Mohamad Agus Salim**
Alamat : Perumahan D'Orange Blok A15 No 12 Cinunuk Cileunyi , Kabupaten Bandung, JAWA BARAT, 40623
Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Mohamad Agus Salim**
Alamat : Perumahan D'Orange Blok A15 No12 Cinunuk Cileunyi , Kabupaten Bandung, JAWA BARAT, 40623
Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Karya Tulis (Artikel)**
Judul Ciptaan : **Pengaruh Mikroalga Haematococcus Pluvialis Terhadap Pembentukan Katarak Pada Lensa Mata Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Naftalen**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 19 April 2021, di Bandung

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000247215

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

Pengaruh Mikroalga *Haematococcus pluvialis* terhadap Pembentukan Katarak pada Lensa Mata Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Naftalen

Mohamad Agus Salim

NOVELTY/KEBARUAN:

Artikel ini merupakan hasil penelitian penulis dengan mahasiswa bimbingannya. Penggunaan bahan alami untuk mengobati berbagai penyakit degeneratif (termasuk katarak) semakin ditingkatkan. Bahan baku alami memiliki keunggulan yaitu khasiatnya tidak meninggalkan efek samping seperti bahan sintesis yang akan bertambah bahaya bagi si pasien. *Haematococcus pluvialis* merupakan kelompok mikroalga hijau yang sangat berlimpah di perairan (lautan) negara Indonesia ini. Kandungan astaxantin (pigmen warna merah) sering digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit degeneratif. Namun penggunaannya dalam pengobatan katarak sepengetahuan penulis, **belum ada baik** di tingkat nasional maupun internasional. Padahal kandungan astaxantin pada mikroalga ini telah terbukti sebagai senyawa antioksidan dengan kekuatan untuk menangkap radikal bebas ribuan kali dibanding vitamin E ataupun vitamin C. Katarak sebagai penyakit degeneratif pada organ mata yang disebabkan oleh serangan radikal bebas (berasal dari makanan seperti pewarna, perasa sintesis, alcohol, rokok, sinar UV dan lain lain). Peningkatan penderita katarak semakin nyata bukan saja karena usia tua, namun juga bisa mengenai kaum muda). Oleh sebab itu pencarian bahan alami yang aman dalam penggunaannya terus digalakan. *Haematococcus pluvialis* merupakan mikroalga yang berlimpah di perairan Indonesia menawarkan berjuta manfaat diantaranya untuk mengatasi kebutaan akibat katarak.

Pengaruh Mikroalga *Haematococcus pluvialis* terhadap Pembentukan Katarak pada Lensa Mata Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Naftalen

Mohamad Agus Salim

Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati Bandung Indonesia

E-mail : agus.salim@uinsgd.ac.id

ABSTRAK

Saat ini mikroalga *Haematococcus pluvialis* dikenal sebagai salah satu sumber makanan fungsional yang berkhasiat bagi kesehatan manusia, namun efektivitas untuk mengobati penyakit mata masih dipertanyakan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keefektifan dari mikroalga *H. pluvialis* dalam melawan perkembangan katarak pada lensa mata mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi naftalen. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan 6 ulangan. Mencit strain Webster betina dengan berat 30-35 g diberi perlakuan lewat mulut yaitu naftalen (1 g/kg berat badan (BB)/hari) dan/atau biomasa *H. pluvialis* (2 g/kg BB/hari) selama 28 hari percobaan. Paramater yang diamati yaitu derajat kekeruhan lensa, kadar protein terlarut dan kadar air lensa mata mencit. Begitupun morfologi dari lensa diamati menggunakan mikroskop bedah dengan pencahayaan dari bawah. Hasilnya dapat terlihat bahwa biomasa *H. pluvialis* mampu menurunkan derajat kekeruhan lensa mata mencit. Sebaliknya perlakuan naftalen menghasilkan lensa mata dengan derajat kekeruhan tertinggi. Begitupun perlakuan biomasa *H. pluvialis* ini dapat meningkatkan kadar protein terlarut dan kadar air lensa mata mencit. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu biomasa *H. pluvialis* efektif menurunkan perkembangan katarak pada lensa mata mencit yang diinduksi naftalen.

Kata Kunci: *Haematococcus pluvialis*, Katarak, Mencit, Naftalen.

ABSTRACT

Currently, microalgae of Haematococcus pluvialis is known as a source of functional food that is nutritious for human health, but its effectiveness for treating eye diseases is still questionable. This study aims to analyze the effectiveness of the H. pluvialis microalgae in fighting the development of cataracts in the eye lenses of mice (Mus musculus) induced by naphthalene. This study used a completely randomized design with 6 replications. Female Webster strain mice weighing 30-35 g were treated by mouth, namely naphthalene (1 g/kg body weight (BW)/day) and / or H. pluvialis biomass (2 g/kg BW/day) for 28 days of experiment. The

parameters observed were the degree of lens turbidity, dissolved protein content and water content of the mice's eye lenses. Likewise, the morphology of the lens was observed using a surgical microscope under light from below. The results showed that H. pluvialis biomass was able to reduce the degree of opacity of the mice's eye lenses. On the other hand, naphthalene treatment resulted in the eye lens with the highest degree of turbidity. Likewise, the treatment of H. pluvialis biomass could increase the dissolved protein content and the water content of the mice's eye lens. The conclusion of this study is that H. pluvialis biomass is effective in reducing the development of cataracts in the eye lens of naphthalene-induced mice.

Keywords: *Cataract, Haematococcus pluvialis, Mice, Naphthalene.*

PENDAHULUAN

Katarak merupakan penyakit mata yang sudah dikenal luas sebagai salah satu penyakit degeneratif dengan karakteristik khas yaitu berkurangnya penglihatan akibat kekeruhan lensa mata. Di dunia terdapat 18 juta jiwa mengalami kebutaan akibat katarak (Lim et al. 2018) Perkembangan terbentuknya katarak dapat terjadi dengan cepat namun umumnya akan bertahap sejalan dengan bertambahnya usia manusia (Li *et al.*, 2019). Kesadaran masyarakat mengenai penyakit katarak masih rendah sehingga jumlah kasus dari tahun ke tahun semakin bertambah. Penyakit katarak akan mempengaruhi kesehatan mata bahkan dapat menyebabkan kebutaan. Perkembangan katarak di daerah tropis seperti Indonesia lebih cepat 15 tahun dibandingkan dengan negara-negara di subtropis (Thiagarajan and Manikandan, 2013)

Lensa mata merupakan jaringan yang tersusun oleh sel-sel yang hanya hidup sekali sepanjang umur manusia yang artinya tidak dapat beregenerasi. Kandungan protein dari lensa merupakan kandungan terbesar bila dibandingkan dengan organ lainnya, yaitu kurang lebih 35% dari berat segarnya (Tsai et al., 2019). Protein lensa dikenal dengan nama kristalin yang menentukan derajat kekeruhan lensa (Tewari et al., 2019). Bila terjadi stres oksidatif pada lensa mata, maka akan menyebabkan agregasi, fragmentasi dan pengendapan protein yang dapat menambah kekeruhan lensa (Daszynski et al., 2019). Salah satu penyebab kekeruhan pada lensa mata adalah senyawa naftalen yang bersifat toksik. Naftalen sebagai sumber radikal bebas, ketika masuk ke dalam tubuh pada konsentrasi sekitar 1 g/kg berat badan akan menyebabkan oksidasi yang berlebihan dan berujung pada pembentukan katarak (Atif et al., 2014). Perkembangan pembentukan katarak dapat diamati pada hewan model seperti salah satunya yaitu mencit (Kim et al., 2016).

Sampai saat ini belum ditemukan obat untuk menyembuhkan penyakit katarak yang efektif sehingga prosedur pembedahan menjadi prioritas utama dalam penanganan penyakit ini (Makley et al., 2015). Meskipun operasi katarak merupakan prosedur yang paling aman dan efektif di dunia, namun tetap saja ada resikonya yaitu komplikasi (Alshamrani, 2018). Salah satu yang paling sering terjadi setelah dilakukannya operasi katarak adalah kekeruhan kapsular posterior atau dikenal dengan katarak sekunder (Al-Holou et al., 2016). Oleh karena itu, manajemen yang efektif dalam mencegah perkembangan katarak tetap diperlukan karena jika pembentukan katarak dapat ditunda sampai dengan 10 tahun saja maka dapat mengurangi kebutuhan operasi hingga 45% (Ho et al., 2018).

Bahan alami yang mampu mencegah atau menghambat pembentukan katarak terus diupayakan agar dapat menurunkan perkembangan penyakit ini. Salah satu perhatian difokuskan pada mikroalga *Haematococcus pluvialis* yang memiliki berbagai senyawa antioksidan potensial untuk digunakan melawan katarak (Régnier et al., 2015). Selain masa reproduksinya yang pendek, *H. pluvialis* memiliki metabolit sekunder berupa pigmen (terutama astaxanthin), berbagai enzim, asam organik yang berfungsi sebagai antioksidan yang diharapkan dapat menunda atau mencegah berkembangnya katarak. Selanjutnya, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perlakuan biomassa *H. pluvialis* terhadap pembentukan katarak pada lensa mata mencit yang diinduksi naftalen.

METODE

Rancangan percobaan

Mencit Webster dengan berat 30-50 g dibagi secara acak menjadi empat grup dan setiap grup berisi enam ekor mencit. Grup kontrol (grup G1) menerima akuabides 5ml / kg BB / hari, grup G2 menerima biomassa *H. pluvialis*, grup G3 menerima Naftalen dan grup G4 menerima biomassa *H. pluvialis* + naftalen. Hewan dalam grup G2 dan G4 menerima biomassa *H. pluvialis* (p.o) (2 g / kg BB / hari). Sedangkan naftalen diberikan 1 g / kg BB/hari pada tiga hari awal dan 2 g / kg BB/hari setelahnya. Semua grup di atas dipelihara selama 28 hari dan di hari ke 29 dilaksanakan pengamatan katarak menggunakan mikroskop bedah dengan pencahayaan dari bawah. Selanjutnya semua lensa dipisahkan dari mata mencit untuk pengukuran protein terlarut pada lensa dengan metode Lowry dan kadar air lensa.

Analisis morfologi katarak

Lensa diperiksa di bawah mikroskop bedah dengan latar belakang garis kisi-kisi (Ahmed et al., 2011). Derajat kekeruhan digrupkan sebagai berikut :

Scores	Derajat Kekeruhan (opasifikasi)
0	Tidak adanya kekeruhan (garis kisi-kisi terlihat jelas)
+	Sedikit keruh (garis kisi-kisi berkabut minimal, dengan garis kisi-kisi masih terlihat)
++	Terdapat kekeruhan difus menyebar hampir di seluruh lensa (mengaburkan garis kisi-kisi, dengan garis kisi-kisi terlihat samar)
+++	Terdapat kekeruhan tebal yang luas kekeruhan hampir di seluruh lensa (kekeruhan total, dengan garis kisi-kisi tidak terlihat sama sekali)

Pengukuran protein (metode Lowry)

Untuk pengukuran kadar protein terlarut pada lensa mata, lensa dikeringkan di atas kertas saring dan ditimbang. Homogenat 20% B/V disiapkan di dalam aquadest, menggunakan penghomogen jaringan. Homogenat disentrifugasi ($g = 7000$) selama 15 menit dan supernatan digunakan untuk pengukuran kadar protein terlarut lensa. 5 ml larutan alkali ditambahkan ke 1 ml supernatan yang diperoleh setelah sentrifugasi homogenat 20% tersebut dan didiamkan selama 10 menit. 0,5 ml reagen Folin's encer kemudian ditambahkan dan tabung dikocok untuk mencampur larutan. Setelah inkubasi 30 menit, absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer pada $\lambda = 750$ nm (Tiwari et al., 2011).

Kalibrasi kurva standar protein

100 ml serum albumin sapi ($100 \mu\text{g} / \text{ml}$) disiapkan dan volume yang berbeda diambil dalam 10 tabung reaksi. Ke semua tabung ditambahkan aquadest untuk membuat volume di setiap tabung menjadi 1 ml. Konsentrasi protein dalam tabung ini diukur dengan cara yang sama seperti sampel. Selanjutnya grafik diplot antara konsentrasi protein dan kepadatan optik. Plot standar kalibrasi yang diperoleh digunakan untuk mengukur konsentrasi protein dalam setiap ml sampel.

Kadar air lensa

Untuk pengukuran kadar air lensa, lensa dipisahkan dari mata mencit dan berat segarnya ditimbang. Lensa kemudian dikeringkan pada oven 110 °C untuk mendapatkan berat keringnya. Selanjutnya perbedaan berat segar dan berat kering digunakan untuk penghitungan persentase kadar air pada lensa tersebut.

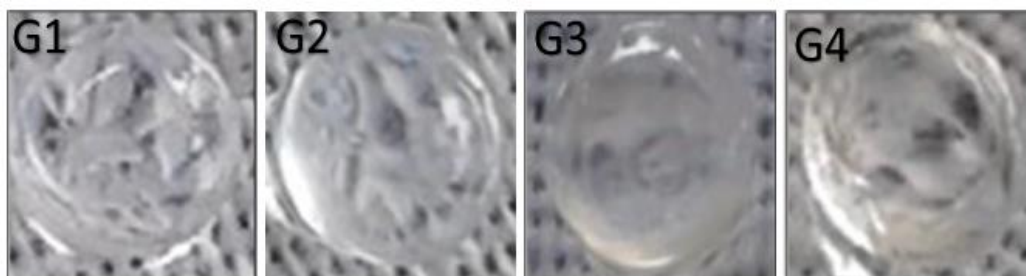
Analisis statistik

Nilai disajikan dalam bentuk rata-rata \pm standar error. Hasilnya dianalisis menggunakan uji ANAVA (analisis variansi) satu arah yang dilanjutkan dengan uji lanjut jarak berganda *Duncan*. Bila nilai $P < 0,05$ maka dinyatakan berbeda nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Morfologi lensa

Dalam penelitian ini, transparansi lensa dianggap sebagai parameter yang sangat penting dalam menilai lensa. Semua lensa dari mencit di grup G1 dan G2 menunjukkan transparan sempurna (Gambar 1, G1 dan G2), karenanya tidak ada kekeruhan maka dinyatakan memiliki derajat nol pada hari ke 28 (Tabel 1), yang diamati dengan mikroskop bedah. Kekeruhan lengkap ditunjukkan pada semua mencit pada grup G3 (Gambar 1, G3), sehingga memiliki derajat kekeruhan plus tiga (+++). Sebaliknya, beberapa lensa dalam grup G4 hanya menunjukkan sedikit kekeruhan (derajat kekeruhan plus satu (+)) dan dengan demikian terjadi perlambatan perkembangan katarak (Gambar 1. G4). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa biomassa *H. pluvialis* pada konsentrasi 2 g/kg BB/hari (grup G2) telah secara efisien menjaga transparansi lensa.



Gambar 1. Penampilan morfologi lensa mencit pada berbagai perlakuan setelah 28 hari.

G1 = tanpa perlakuan (kontrol), G2 = *H. pluvialis* 2 g / kg BB / hari, G3 = naftalena 1 g / kg (BB) / hari (dalam minyak jagung) dan G4 = *H. pluvialis* 2 g / kg BB / hari + naftalena 1 g / kg BB / hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa biomassa *H. pluvialis* dapat mencegah kekeruhan lensa dengan menggunakan sifat anti-kataraktogenik. Katarak yang diinduksi naftalen telah banyak digunakan untuk menguji potensi obat anti-katarak. Karena morfologi serta manifestasi toksik dari katarak yang diinduksi oleh naftalen dilaporkan serupa dengan katarak yang berkaitan dengan usia, kataraktogenesis naftalen pada mencit telah digunakan sebagai model hewan yang berharga untuk mempelajari etiologi katarak terkait usia pada manusia (Kothadia et al., 2011). Naftalena yang tertelan dimetabolisme di hati menjadi senyawa stabil naftalen-1, 2-dihidrodiol dan selanjutnya dimetabolisme menjadi 1,2 naphthoquinone (NQ) oleh enzim dihidrodiol dehidrogenase. NQ memiliki kemampuan bereaksi cepat dengan glutathione atau gugus protein sulfhydryl dan menyebabkan alkilasi. Hal ini mengarah pada pembentukan jembatan disulfida yang menyebabkan pengendapan protein dengan berat molekul tinggi, sehingga terjadi kekeruhan di lensa. Pembentukan NQ dianggap sebagai mekanisme yang mendasari perkembangan katarak pada hewan yang diberi perlakuan naftalen (Kumari dan Anbarasu, 2014).

Tabel 1. Pemeriksaan morfologi dan penilaian derajat kekeruhan lensa mencit dengan perlakuan yang bervariasi pada akhir percobaan.

No	Grup	Jumlah lensa	Derajat Kekeruhan
1.	G1 : kontrol	5	0
2.	G2 : <i>H. pluvialis</i>	5	0
3.	G3 : Naphthalene	5	+++
4.	G4 : <i>H. pluvialis</i> + Naphthalene	5	+

Keterangan : G1 = tanpa perlakuan (kontrol),
 G2 = *H. pluvialis* 2 g/kg BB/hari,
 G3 = naftalena 1 g/kg (BB)/hari (dalam minyak jagung) dan
 G4 = *H. pluvialis* 2 g/kg BB/hari + naftalena 1 g/kg BB/hari

Kadar protein terlarut dan air lensa

Kadar protein terlarut dan kadar air pada lensa mata mencit yang diinduksi naftalen (grup G3) menunjukkan penurunan yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan dengan grup kontrol (grup G1). Sedangkan sebaliknya, perlakuan biomasa *H. pluvialis* dengan dosis 2 g/kg BB/hari (grup G2) menunjukkan peningkatan yang berbeda nyata ($P < 0,05$) pada kadar protein terlarut dan kadar air lensa dibandingkan dengan grup kontrol (grup G1) (Tabel 2).

Tabel 2. Pengaruh biomassa *H. pluvialis* terhadap kadar protein terlarut dan air lensa pada katarak yang diinduksi oleh naftalen pada mencit

Grup	Perlakuan	Kadar Protein Terlarut (x 10 ⁻³ µg/ml)	Kadar Air (%)
G1	Kontrol	0,42 ± 0,02 (b)	33 ± 11.30(c)
G2	<i>H. pluvialis</i>	0,48 ± 0,04 (a)	59 ± 4.67(a)
G3	Naphthalene	0,39 ± 0,01 (c)	30 ± 10.54(c)
G4	<i>H. pluvialis</i> + Naphthalene	0,46 ± 0,03 (ab)	45 ± 7.31(b)

Keterangan : Nilai rata-rata ± standar error, n = 5 untuk setiap grup. Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata (p<0,05).

Pada data hasil yang diperoleh terlihat bahwa biomassa *H. pluvialis* mampu mencegah perkembangan katarak pada mencit yang diinduksi naftalen. Pengukuran biokimia lensa menunjukkan bahwa mencit yang diberi perlakuan biomassa *H. pluvialis* meningkat kadar protein terlarut dan kadar air lensa dibandingkan dengan grup kontrol. Hal ini mengindikasikan bahwa biomassa *H. pluvialis* memberikan efek yang menguntungkan pada sistem pertahanan anti oksidatif seperti peningkatan kadar protein terlarut dan kadar air. Terdapat kemungkinan bahwa sifat anti-oksidatif dari biomassa *H. pluvialis* berkontribusi pada efek pencegahan katarak yang diamati dalam penelitian ini. Katarak sebagai salah satu penyebab kebutaan pada mata manusia yang ditandai dengan perkembangan yang progresif berupa agregasi, fragmentasi dan pengendapan protein lensa (Santhoshkumar et al., 2014). Lensa mata harus memiliki tingkat transparansi yang tinggi karena memiliki fungsi membiaskan dan memfokuskan cahaya ke retina (Singh et al., 2012). Kejernihan lensa berasal dari banyaknya kandungan protein yang larut dalam air yang disebut kristalin (Nakazawa et al., 2015). Lensa tumbuh sepanjang masa dari protein dan perubahan nyata terjadi pada fungsi dan struktur kristal lensa (Lee et al., 2010). Mikroalga memiliki kandungan zat bioaktif yang beragam dengan struktur kimiawi dan aktivitas biologis yang berbeda (Tiwari et al., 2014). Mikroalga air tawar *H. pluvialis*, motil, uniseluler memiliki kemampuan mengakumulasi ketokarotenoid, astaxanthin sebagai senyawa bioaktif (Chu dan Pang, 2014). *H. pluvialis* memiliki anatomi antioksidan pada sel vegetatif dan astaxanthin ketokarotenoid antioksidan pada sel kista yang melindungi mikroalga terhadap stres oksidatif lingkungan (Daszynski et al., 2019).

SIMPULAN

Dari penelitian yang sudah dilaksanakan dapat ditarik kesimpulan bahwa mikroalga *Haematococcus pluvialis* memiliki kemampuan untuk mencegah toksisitas senyawa naftalen pada lensa mata mencit yang memicu perkembangan katarak. Hal tersebut dapat dilihat dengan pemberian biomasa *H. pluvialis* ke hewan model ini mampu meningkatkan transparansi lensa, kadar protein terlarut dan kadar air lensa

SARAN

Kajian molekuler dapat ditindaklanjuti untuk lebih memahami mekanisme perlakuan biomasa *H. pluvialis* dan naftalen terhadap perkembangan katarak pada lensa mata hewan model mencit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih atas semua dukungan baik materi maupun moril dari Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi dan kepala Laboratorium Terpadu, UIN Sunan Gunung Djati Bandung.

DAFTAR RUJUKAN

- Ahmed, S. N., Ahmed, N., Ashar Waheed, M. P., Abdul, J., & Ali, H. (2011). Anticataract activity of ethanolic extract of *Nigella sativa* on glucose induced cataract in goat eye lens. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2(4), 274-279.
- Al-Holou, S. N., Tucker, W. R., Agrón, E., Clemons, T. E., Sperduto, R. D., Ferris III, F. L., ... & AREDS2 Research Group. (2016). The Association of Statin Use with Cataract Progression and Cataract Surgery The Age-Related Eye Disease Study 2 Report Number 8. *Ophthalmology*, 123(4), 916.
- Alshamrani, A. Z. (2018). Cataracts pathophysiology and managements. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 70(1), 151-154.
- Atif, M., Azharuddin, M., Rahman, S. A., Ahmed, M. I., & Mahmood, S. B. (2014). Evaluation of anticataract potential of *Waltheria indica* in albino rats. *Asian J Plant Sci Res*, 4(6), 52-58.
- Chu, K. O., & Pang, C. P. (2014). Herbal molecules in eye diseases. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 4(3), 103-109.
- Daszynski, D. M., Santhoshkumar, P., Phadte, A. S., Sharma, K. K., Zhong, H. A., Lou, M. F., & Kador, P. F. (2019). Failure of oxysterols such as lanosterol to restore lens clarity from cataracts. *Scientific reports*, 9(1), 1-14.
- Ho, Y. H., Leung, H. M., Yuen, S. Y., Ng, K. S., Li, T. S., Yuen, L. M., & Wong, Y. K. (2018). Maximization of astaxanthin production from green microalga *Haematococcus pluvialis*

- using internally-illuminated photobioreactor. *Advances in Bioscience and Bioengineering*, 6(2), 10.
- Kim, C. B., D'Amore, P. A., & Connor, K. M. (2016). Revisiting the mouse model of oxygen-induced retinopathy. *Eye and brain*, 8, 67.
- Kothadia, A. D., Shenoy, A. M., Shabaraya, A. R., Rajan, M. S., Viradia, U. M., & Patel, N. H. (2011). Evaluation of cataract preventive action of phycocyanin. *Int J Pharm Sci Drug Res*, 3(1), 42-44.
- Kumari, R. P., & Anbarasu, K. (2014). Protective role of C-phycocyanin against secondary changes during sodium selenite mediated cataractogenesis. *Natural Products and Bioprospecting*, 4(2), 81-89.
- Lee, S. M., Ko, I. G., Kim, S. E., Kim, D. H., & Kang, B. N. (2010). Protective effect of catechin on apoptosis of the lens epithelium in rats with N-methyl-N-nitrosourea-induced cataracts. *Korean journal of ophthalmology: KJO*, 24(2), 101.
- Li, X. T., Qin, Y., Zhao, J. Y., & Zhang, J. S. (2019). Acute lens opacity induced by different kinds of anesthetic drugs in mice. *International journal of ophthalmology*, 12(6), 904.
- Lim, V., Schneider, E., Wu, H., & Pang, I. H. (2018). Cataract preventive role of isolated phytoconstituents: Findings from a decade of research. *Nutrients*, 10(11), 1580.
- Makley, L. N., McMenimen, K. A., DeVree, B. T., Goldman, J. W., McGlasson, B. N., Rajagopal, P., ... & Gestwicki, J. E. (2015). Pharmacological chaperone for α -crystallin partially restores transparency in cataract models. *Science*, 350(6261), 674-677.
- Nakazawa, Y., Oka, M., Bando, M., & Takehana, M. (2015). Hesperetin prevents selenite-induced cataract in rats. *Molecular vision*, 21, 804.
- Régnier, P., Bastias, J., Rodriguez-Ruiz, V., Caballero-Casero, N., Caballo, C., Sicilia, D., ... & Pavon-Djavid, G. (2015). Astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* prevents oxidative stress on human endothelial cells without toxicity. *Marine drugs*, 13(5), 2857-2874.
- Santhoshkumar, P., Xie, L., Raju, M., Reneker, L., & Sharma, K. K. (2014). Lens crystallin modifications and cataract in transgenic mice overexpressing acylpeptide hydrolase. *Journal of Biological Chemistry*, 289(13), 9039-9052.
- Singh, B., Kumar, D., & Singh, R. (2012). Phytotherapeutics for management and prevention of cataract generation. *Phytopharmacology*, 3(1), 93-110.
- Tewari, D., Samoilă, O., Gocan, D., Mocan, A., Moldovan, C., Devkota, H. P., ... & Crişan, G. (2019). Medicinal plants and natural products used in cataract management. *Frontiers in pharmacology*, 10, 466.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale pharmaceutica scientia*, 1(1), 98-106.
- Tsai, C. F., Wu, J. Y., & Hsu, Y. W. (2019). Protective effects of rosmarinic acid against selenite-induced cataract and oxidative damage in rats. *International journal of medical sciences*, 16(5), 729.

