

## **Pengaruh Asupan Selenium terhadap Kejadian Obesitas**

### **Effect of Selenium Intake on Obesity Incidence**

**Mukhlidah Hanun Siregar<sup>1,2\*</sup> dan Hadi Riyadi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia, Institut Pertanian Bogor  
Bogor, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa  
Banten, Indonesia

\*email: mukhlidah.hanunsiregar@gmail.com

#### **Abstract**

*Selenium is one of the trace elements that have antioxidant abilities in the body. In the body, selenium binds to proteins and is called selenoprotein. Several studies have shown that there are differences of serum selenium levels between obese and normal subjects, suspect relation is lipogenesis. This literature review was conducted to discuss the role of selenium in the incidence of obesity. This study uses the literature review method with data sources, namely articles published on scholar.google.com in 2019-2021. Articles obtained by searching using the keywords "selenium and obesity". To describe the association between selenium and obesity, various criteria were set for the article. The selection results found 5 articles were matched the criteria. Most (80%) studies conducted on humans used a cross-sectional design to determine the relationship between selenium intake and obesity, only one with direct intervention L-selenomethionine and showed the changes in body composition. Obese respondents had selenium deficiency both in intake, plasma and erythrocyte concentrations, also in SePP1 concentrations and GPx activity. The association between selenium and obesity is thought to be through signaling pathways and the reciprocal association between SePP in the liver and insulin in the pancreas when blood glucose increases. In the future, it is necessary to further investigate this effect in areas prone to selenium deficiency to find out recommendations for selenium supplementation in obese individuals.*

*Keywords: obesity; selenium; selenium deficiency*

#### **Abstrak**

Selenium merupakan salah satu trace element yang memiliki kemampuan antioksidan di dalam tubuh. Di dalam tubuh selenium berikatan dengan protein dan disebut dengan selenoprotein. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar serum selenium antara orang yang obesitas dan normal, ada dugaan terkait dengan proses lipogenesis. Telaah literatur ini dilakukan untuk membahas peran selenium dalam kejadian obesitas. Penelitian ini menggunakan metode literatur review dengan sumber data yaitu artikel yang dipublikasi pada scholar.google.com pada tahun 2019-2021. Artikel diperoleh dengan cara mencari menggunakan kata kunci "selenium and obesity". Untuk dapat menguraikan keterkaitan antara selenium dan obesitas, ditetapkan berbagai kriteria artikel. Hasil seleksi menemukan ada 5 artikel yang sesuai dengan kriteria. Sebagian besar (80%) penelitian yang telah dilakukan pada manusia untuk mengetahui hubungan asupan selenium dengan obesitas menggunakan desain cross-sectional, hanya satu yang melakukan intervensi langsung dengan pemberian L-selenomethionine yang menunjukkan adanya perubahan komposisi

tubuh. Responden obesitas mengalami defisiensi selenium baik pada asupan, konsentrasi plasma dan eritrosit, serta pada konsentrasi SePP1 dan aktivitas GPx. Hubungan selenium dan obesitas diduga melalui jalur sinyal dan hubungan timbal balik antara SePP di hati dan insulin di pankreas saat terjadi peningkatan glukosa darah. Ke depan, perlu penelusuran lanjut terkait efek ini pada daerah yang rentan mengalami defisiensi selenium untuk mengetahui rekomendasi suplementasi selenium pada individu obesitas.

Kata kunci: obesitas; selenium; defisiensi selenium

## **PENDAHULUAN**

Epidemi obesitas dengan cepat menjadi tantangan terbesar masalah kesehatan masyarakat. Obesitas identik dengan kelebihan persentasi lemak tubuh yang dapat berdampak pada banyak hal. Tahun 2014, WHO memprediksi bahwa besar dampak ekonomi akibat masalah obesitas hampir sama dengan dampak merokok dan konflik perang yaitu sekitar \$2 triliun per tahun. Angka ini juga termasuk biaya kesehatan serta kehilangan nilai ekonomi akibat menurunnya produktivitas kerja (Kemenkes, 2018a).

Secara global terjadi peningkatan prevalensi kejadian obesitas yang signifikan. Diperkirakan tahun 2014, kejadian kelebihan berat badan melebihi angka 1,9 miliar pada orang dewasa >18 tahun. Dan dari angka tersebut lebih dari 600 juta mengalami obesitas. Kelebihan berat badan diklasifikasikan menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) sebesar  $\geq 25,0$  sedangkan batasan obesitas yaitu  $IMT \geq 27,0$  (Kemenkes, 2018b). Selain itu, obesitas juga diklasifikasikan berdasarkan lingkar perut. Batasan obesitas sentral adalah jika nilai lingkar perut pada laki-laki > 90 cm dan perempuan > 80 cm.

Data kelebihan berat badan dan obesitas di Indonesia meningkat setiap tahunnya. Prevalensi dua masalah ini terus meningkat berdasarkan Riskesdas tahun 2007, 2013 dan 2018. Pada tahun 2007, prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas pada penduduk dewasa usia >18 tahun sebesar 8,8% dan 10,5%, prevalensi pada tahun 2013 yaitu 13,3% dan 15,4%. Dan meningkat lagi pada tahun 2018 menjadi 13,6% dan 21,8%. Daerah perkotaan diprediksi memiliki prevalensi lebih besar dibandingkan daerah perdesaan (Kemenkes, 2018a).

Akibat masalah ini menimbulkan sejumlah masalah kesehatan yaitu gangguan metabolik dan dampak penyakit. Gangguan metabolik merupakan kelainan yang terjadi pada proses metabolisme tubuh, dapat berupa perubahan atau keterbatasan enzim, dan lainnya. Gangguan metabolik jangka panjang dapat menyebabnya berbagai penyakit seperti penyakit kardivaskular, diabetes mellitus, kanker, batu empedu, dan lainnya. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengelolaan obesitas agar kasusnya tidak semakin meningkat. Prinsip dasar dalam pengelolaan obesitas adalah mengatur keseimbangan energi yang masuk dengan yang dibutuhkan tubuh (Kemenkes, 2018b).

Selenium merupakan salah satu *trace element* yang memiliki kemampuan antioksidan di dalam tubuh. Selenium berperan sebagai komponen enzim *gluthione peroxidase* (GPx) dan berkaitan dengan fungsi vitamin E (Yuniastuti dan Susanti, 2013). Di dalam tubuh, selenium berikatan dengan protein yang disebut dengan selenoprotein. Berbagai penelitian menghubungkan selenium dengan penyakit kanker dan gangguan metabolisme (Mirdayani dkk, 2019). Selenium sebelumnya dianggap memiliki efek anti-diabetes dan juga kemampuan menyerupai insulin (*insulin-mimetic*) dengan tetap memperhatikan batasan asupan harian. Pada beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar serum selenium antara orang yang obesitas dan normal, ada dugaan terkait dengan proses perlemakan dalam tubuh (Febiyanto dkk, 2013;

Larvie et al., 2019). Telaah literatur ini dilakukan untuk membahas peran mikromineral selenium dalam kejadian obesitas.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode literatur review dengan sumber data yaitu artikel yang dipublikasi pada scholar.google.com pada tahun 2019-2021. Artikel diperoleh dengan cara mencari menggunakan keyword “selenium and obesity”. Untuk dapat menguraikan keterkaitan antara selenium dan obesitas, peneliti menggunakan kriteria artikel yang digunakan yaitu terbit pada tahun 2019-2021 dan membahas hubungan selenium dengan obesitas. Kriteria artikel tidak terpilih yaitu desain case series/report, hasil telaah dan penelitian yang dilakukan pada hewan. Total artikel yang muncul saat awal pencarian dengan kata kunci yaitu sebanyak 18 artikel, yang memenuhi kriteria awal yaitu 13 artikel. Namun terdapat 2 artikel merupakan literatur review, dan 6 artikel merupakan penelitian pada hewan sehingga jumlah akhir artikel yang dibahas yaitu 5 artikel.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Ringkasan Artikel Penelitian yang Membahas Selenium dan Obesitas

Nama penulis dan tahun	Desain penelitian	Subjek penelitian	Hasil penelitian
Santos et al., 2021 (Santos et al., 2021)	<i>Cross-sectional</i>	270 individu normal dan obesitas usia dewasa awal	Prevalensi asupan selenium kurang sebesar 59,2%. Asupan selenium memiliki hubungan langsung dengan berat badan, dan memiliki hubungan terbalik dengan total lemak tubuh.
Wongdokmai et al., 2021 (Wongdokmai et al., 2021)	<i>Cross-sectional</i>	655 orang berusia 45–60 tahun dengan status gizi normal dan obesitas, prediabetes dan DM tipe 2.	Status selenium dapat dikaitkan dengan obesitas dan DM tipe 2 melalui efeknya pada jalur pensinyalan.
Soares de Oliveira et al., 2021 (Soares de Oliveira et al., 2021)	<i>Cross-sectional</i>	139 wanita normal dan obesitas berusia 20-50 tahun	Wanita obesitas mengalami penurunan konsentrasi plasma dan eritrosit selenium dan terjadi peningkatan ekskresi selenium pada urin.
Cavedon et al., 2020 (Cavedon et al., 2020)	<i>Randomized controlled trial (RCT)</i>	37 individu <i>overweight</i> /obesitas berusia 18-65 tahun	Kelompok yang menerima 240 g/hari L-selenomethionine selama 3 bulan menunjukkan perubahan yang signifikan dalam komposisi tubuh, termasuk penurunan massa lemak tubuh.
Larvie et al., 2019 (Larvie et al., 2019)	<i>Cross-sectional</i>	59 individu normal dan obesitas berusia 18-49 tahun	Pada individu kelebihan berat badan/obesitas terjadi konsentrasi SePP1 dan aktivitas GPx lebih rendah dibandingkan individu normal.

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa sebagian besar penelitian yang telah dilakukan pada manusia untuk mengetahui hubungan asupan selenium dengan obesitas dengan desain *cross-sectional*, hanya satu yang melakukan intervensi

langsung dengan pemberian *L-selenomethionine* yang menunjukkan adanya perubahan komposisi tubuh. Responden obesitas mengalami defisiensi selenium baik pada asupan, konsentrasi plasma dan eritrosit, serta pada konsentrasi SePP1 dan aktivitas GPx. Hubungan selenium dan obesitas diduga melalui jalur sinyal dan hubungan timbal balik antara SePP di hati dan insulin di pankreas.

Selenium merupakan mineral penting (*trace mineral*) untuk menjaga kesehatan dan hanya dibutuhkan dalam jumlah kecil. Selenoprotein membantu tubuh mencegah terjadinya kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas merupakan produk sampingan alami dari metabolisme oksigen yang dapat berperan pada berbagai penyakit kronis seperti kanker dan penyakit kardiovaskular. Di samping itu, selenoprotein lain juga membantu berfungsinya tiroid serta dalam menjaga imunitas tubuh (Yuniastuti, 2014).

Di alam terdapat dua bentuk selenium yaitu anorganik dan organik. Bentuk utama selenium adalah selenium anorganik yang terdapat di dalam tanah yang kemudian terakumulasi dan dikonversi ke dalam bentuk selenium organik oleh tanaman, biasanya berbentuk *selenate* dan *selenite*. *Selenate* dapat ditemukan pada air minum yang dikonsumsi, terkadang juga diperoleh pada ikan, brokoli, pakchoi dan kubis. *Selenite* juga dapat ditemukan pada tanaman seperti kubis, kentang, selada, bawang putih, bawang merah dan wortel (Heryadi et al., 2020).

Secara umum, selenium organik berbentuk *selenomethionine* dan *selenocysteine*, akan tetapi juga ditemukan dalam bentuk seperti *selenoneine*, *Se-methylselenocysteine* dan  $\gamma$ -*glutamyl-Se-methylselenocysteine*. Makanan nabati khususnya sereal merupakan sumber *selenomethionine*, sedangkan *selenocysteine* terdapat pada bahan makanan hewani, khususnya pada tuna dan jenis *mackerel*. Bentuk lain yaitu *Se-methylselenocysteine* dan  $\gamma$ -*glutamyl-Se-methylselenocysteine* yang bersumber dari pangan nabati seperti ragi berfortifikasi selenium, bawang putih, bawang merah, bawang perai, jagung, wortel dan brokoli.

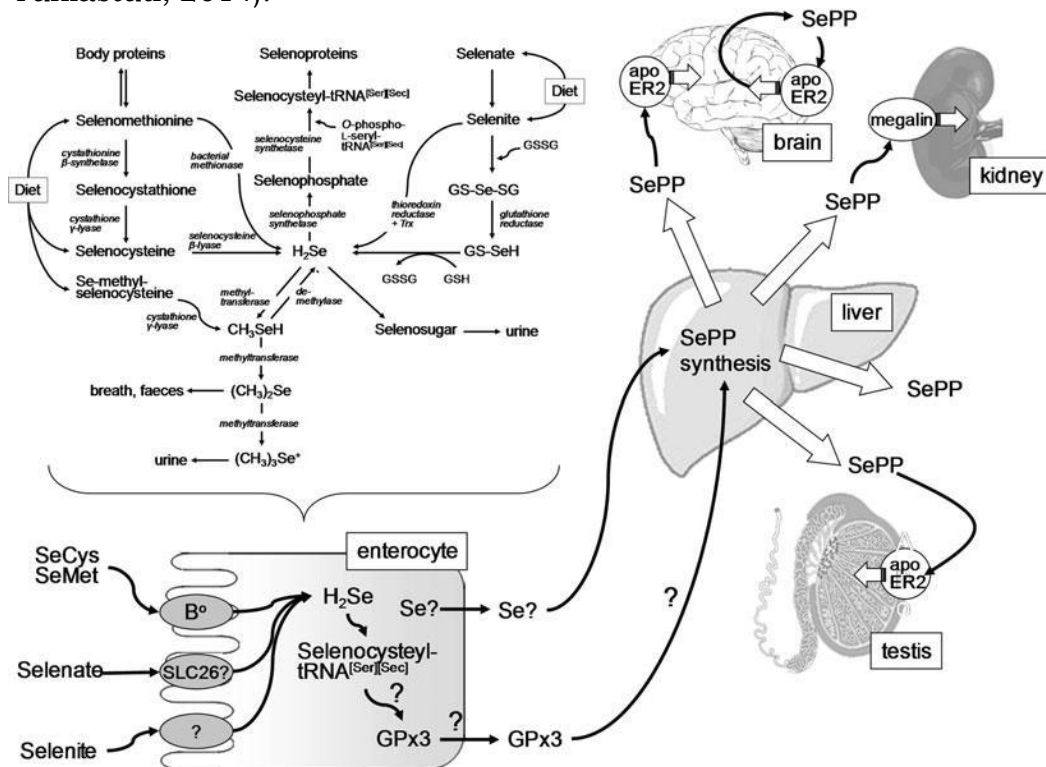
### **Absorpsi, Metabolisme dan Distribusi Selenium**

Selenium baik dalam bentuk organik maupun anorganik tetap dipertahankan. Lokasi absorpsi terbanyak adalah duodenum, meskipun sedikit absorpsi terjadi di dalam jejunum dan ileum. Absorpsi *selenomethionine* dan *selenocysteine* terjadi melalui kerangka transportasi asam amino, dan diperkirakan lebih dari 80%. *Selenomethionine* jauh lebih baik diabsorpsi daripada *selenocysteine*. Absorpsi *selenite* diperkirakan mencapai 85% seperti yang terlihat dari beberapa hasil penelitian, sedangkan absorpsi *selenate* memang jauh lebih baik daripada *selenite*. Absorpsi selenium meningkat dikarenakan berbagai faktor seperti Vitamin C, A dan E, serta keberadaan *glutathione* yang tereduksi dalam lumen usus. Keberadaan logam berat seperti merkuri serta konsumsi fitat dapat menekan absorpsi selenium melalui proses kelat dan presipitasi (Gropper and Smith, 2013).

Selenoprotein utama yang terdapat dalam plasma yaitu selenoprotein P dan GPx ekstraselular. Keduanya diduga merupakan bentuk transportasi selenium dalam plasma dikarenakan mengandung *selenocystein* dalam struktur dasarnya. Hanya saja, bagaimana proses terjadinya sintesis dan penggabungan *selenocysteine* menjadi selenoprotein merupakan suatu proses yang cukup kompleks, karena melibatkan proses tranfer RNA secara bertahap dan membutuhkan berbagai enzim yang terlibat dalam proses ini (Yuniastuti, 2014).

Pengaturan homeostasis selenium dalam tubuh melalui mekanisme ekskresi. Selenium dapat diekskresi lewat urin dan paru-paru. Jika asupan selenium meningkat dari kondisi kekurangan menjadi cukup, maka terjadi absorpsi yang besar di lumen usus, dan buangnya diekskresikan lewat urin. Ini merupakan jalur utama dalam pengaturan homeostasis selenium tubuh. Namun, jika terjadi

asupan yang lebih tinggi dari batas cukup, maka paru-paru berperan sebagai homeostatis sekunder. Selain itu, ekskresi melalui feses juga dapat menjadi mekanisme homeostatis sekunder. Bentuk buangan selenium di urin atau paru-paru sebagian besar dalam bentuk *methylselenium* (Fairweather-Tait et al., 2011; Yuniastuti, 2014).



Gambar 1. Mekanisme Absorpsi, Metabolism dan Distribusi Selenium (Fairweather-Tait et al., 2011)

Sel jaringan yang berkaitan dengan perjalanan selenium dalam tubuh yaitu enterosit, hati, ginjal, otak dan testis, sesuai tertera pada Gambar 1. Interkonversi metabolik senyawa selenium yang ditunjukkan mungkin dalam berbagai reaksi. Reaksi lain mungkin spesifik untuk jaringan tertentu. Gambar 1 merupakan rincian jalur dimana selenium diperoleh sebagai asupan *selenocysteine*, *selenomethionine*, *Se-methylselenocysteine*, *selenate* dan *selenite*, diserap dari lumen usus yang berpotensi melibatkan protein transpor seperti yang ditunjukkan pada gambar kemudian diubah menjadi *selenide* ( $H_2Se$ ), dan bagaimana zat antara ini dimasukkan ke dalam *selenoprotein* sebagai *selenocysteine*. Berbagai enzim yang terlibat dalam katalisis dituliskan dalam cetak miring. Diindikasikan bahwa rute utama ekskresi *selenosugar* dan metabolit termetilasi (nafas, feses dan urin) (Fairweather-Tait et al., 2011).

Penggabungan selenium makanan yang diserap ke dalam GPx3 yang disekresikan diusulkan sebagai jalur dimana selenium makanan dapat memasuki sirkulasi portal, untuk mencapai hati untuk dimasukkan ke dalam SePP. Mekanisme lain yang tidak teridentifikasi mungkin juga yaitu secara alternatif mengangkut selenium makanan ke hati. Diindikasikan bahwa penyerapan SePP oleh testis, otak dan ginjal melalui reseptor apoER2 dan megalin. Terdapat juga mekanisme lain untuk pengiriman selenium yang dibawa sebagai SePP ke jaringan tidak diketahui (Fairweather-Tait et al., 2011).

### Rekomendasi Asupan, Defisiensi dan Toksisitas Selenium

Dalam rekomendasi, disampaikan bahwa kecukupan selenium pada orang dewasa adalah 55 mcg per hari. Pada penelitian di Cina disampaikan bahwa

sebesar 45 mcg. Kebutuhan dihitung berdasarkan kepada kecukupan selenium menjadi kadar plateau di dalam plasma. Sedangkan nilai RDA untuk ibu hamil dan menyusui sebesar 60 dan 70 mcg (Gropper and Smith, 2013). Berbagai penelitian masih diperlukan untuk menentukan angka RDA selenium untuk orang dewasa. Pada AKG 2019 disampaikan bahwa angka yang direkomendasikan pada dewasa laki-laki dan perempuan yaitu 30 mcg dan 24-25 mcg (Kemenkes RI, 2019).

Secara singkat disampaikan bahwa defisiensi selenium berkaitan dengan peredaran estrogen yang berlebihan di dalam darah yang dapat menekan fungsi tiroid. Selain itu, defisiensi juga dikaitkan dengan pemicu terjadinya penyakit kardiovaskular, rendahnya produksi kelenjar tiroid dan melemahnya sistem imunitas tubuh. Dikarenakan kebutuhan yang sedikit sehingga gejala akibat kekurangan selenium adalah kondisi yang jarang terjadi. Namun, berkurangnya antioksidan dalam jantung, hati dan otot dapat mengakibatkan kematian jaringan dan kegagalan organ. Beberapa penelitian pada hewan, ditemukan bahwa ada peran defisiensi selenium dalam menurunkan fungsi reproduksi (Yuniastuti, 2014). Jika mengacu pada Gambar 1, kaitannya dapat dilihat dengan berkurangnya ambilan SePP pada testis yang dapat mempengaruhi proses spermatogenesis dan kesuburan pria, kemungkinan ini berkaitan juga dengan peran vitalnya dalam modulasi mekanisme pertahanan antioksidan dan jalur biologis penting lainnya (Fairweather-Tait et al., 2011; Qazi et al., 2019).

Keadaan toksisitas selenium berkaitan dengan suplementasi. Suplementasi selenium dengan dosis tinggi sekitar 1 mg per hari dapat menyebabkan muntah, diare, rambut dan kuku rontok serta luka pada kulit dan sistem syaraf (Yuniastuti, 2014). Gangguan lain dilaporkan pada metabolisme sulfur dan menghambat sintesis protein. Dosis UL yang disampaikan dalam pedoman yaitu 400 mcg per hari (Gropper and Smith, 2013).

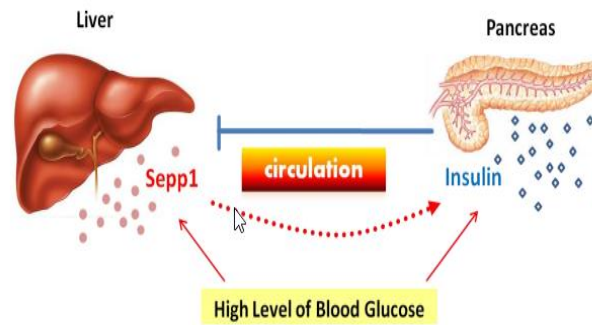
### **Pengaruh Asupan Selenium terhadap Pencegahan Obesitas**

Hasil telaah pada kelima artikel bahwa ditemukan adanya penurunan konsentrasi plasma dan eritrosit selenium maupun konsentrasi SePP1 dan aktivitas GPx lebih rendah pada individu kelebihan berat badan/obesitas dibandingkan individu dengan berat badan normal. Pada penelitian lain juga dilaporkan terkait dengan obesitas sentral. Obesitas sentral menyebabkan inflamasi kronis di tubuh yang ditandai dengan peningkatan sitokin inflamasi serta sangat berkaitan dengan terjadinya resistensi insulin yang berkontribusi pada abnormalitas metabolit dan penyakit kardiovaskular, termasuk juga stress oksidatif. Adanya abnormalitas metabolit akibat disregulasi sitokin memicu aktivitas enzim-enzim antioksidan seperti GPx yang membutuhkan selenium. Disregulasi yang terjadi secara kronis menyebabkan level selenium di tubuh akan semakin turun (Hidayat dkk, 2018).

Mekanisme lain menyebutkan bahwa akumulasi lemak di jaringan sentral dapat mengganggu konsentrasi dari *trace essential* selenium. Sitokin inflamasi disebutkan dapat menghambat ekspresi SePP yang merupakan pusat homeostasis selenium. SePP mengatur retensi selenium di tubuh dan mendistribusikan selenium dari hati ke berbagai jaringan. Adanya deplesi selektif dari ekspresi SePP di sel hati menyebabkan gangguan distribusi selenium ke jaringan tubuh dan menyebabkan defisiensi selenium (Mao and Teng, 2013).

Kaitannya dengan keseimbangan glukosa menurut Mao and Teng (2013) menyampaikan bahwa ada regulasi timbal balik antara kerja SePP di hati dengan insulin di pankreas pada kondisi sensitivitas insulin normal. Peredaran konsentrasi glukosa yang tinggi di darah merangsang ekspresi insulin di pankreas dan SePP di hati. Peningkatan glukosa darah menyebabkan

peningkatan SePP yang kemudian diangkut ke pankreas dan secara kolateral meningkatkan produksi insulin, maka insulin yang cukup dapat memberikan umpan balik untuk menghambat produksi SePP hati.



Gambar 2. Regulasi Timbal Balik antara SePP di Hati dan Insulin Pankreas (Mao and Teng, 2013)

Pada penelitian Fan et al. (2017) ditemukan bahwa ada korelasi positif antara kadar serum selenium dengan kadar kolesterol. Walaupun belum disampaikan bagaimana mekanisme ini terjadi. Mekanisme yang disampaikan sebagian besar pada hewan percobaan menunjukkan bahwa SePP bertindak menghambat sinyal insulin dengan menonaktifkan *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (pengatur yang berperan pada produksi sel beta pankreas). Pada murine diabetes yang diberikan *selenate* secara oral ditemukan adanya peningkatan kadar glukosa plasma dan penurunan hasil test toleransi glukosa. Seiring dengan proses ini, *selenate* juga membalikkan ekspresi abnormal di hati pada enzim glikogenik dan glukoneogenik. Adanya sintesis asam lemak yang merupakan aktivasi dari *glucose 6-phosphate dehydrogenase* yang kemudian merangsang terjadinya lipogenesis di hati. Pada tikus diabetes yang diobati dengan *selenate* menunjukkan adanya peningkatan fungsi jantung, namun juga meningkatkan kadar lipid plasma, trigliserida, kolesterol dan asam lemak bebas (López et al., 2018).

Pada *knockout mice* dengan modifikasi *selenocysteine lyase* mengalami gangguan metabolik seperti steatosis hati, intoleransi glukosa, hyperinsulinemia dan hiperleptinemia jika diberikan asupan selenium yang adekuat. Namun, jika diberikan asupan yang rendah, tikus mengalami lipogenesis di hati dan melemahnya sinyal insulin. Indikasi ini kemudian menunjukkan bahwa metabolisme selenium berperan dalam patogenesis obesitas (López et al., 2018). Temuan lain menunjukkan bahwa mekanisme ini dapat berbeda pada laki-laki dan perempuan (Lu et al., 2019).

Pada akhirnya diperoleh pengetahuan bahwa peran selenium pada kesehatan memiliki efek negatif pada saat asupan rendah dan tinggi dan ini disebut dengan *U-Shape*, sehingga harus berhati-hati dalam mengonsumsi dalam bentuk suplemen. Rekomendasi menunjukkan bahwa kadar selenium plasma optimal adalah sekitar 120 mg/L (Brigelius-Flohé, 2018). Jika lebih rendah dapat meningkatkan risiko diabetes melalui mekanisme melemahnya sinyal insulin. Jika kadar selenium plasma sudah optimal tidak diperbolehkan suplementasi, karena efek toksisitas dapat berpengaruh pada metabolisme lipid (Zhao et al., 2016).

Masih jarang penelitian eksperimental terkait selenium pada manusia menyebabkan keterbatasan dalam menjelaskan mekanisme dalam tubuh. Ke depan, diperlukan penelitian yang lebih mendalam untuk memahami mekanisme hubungan asupan selenium dengan kejadian obesitas.

## **PENUTUP**

Hubungan asupan selenium dengan kejadian obesitas dapat dilihat melalui mekanisme timbal balik respon SePP dengan insulin saat terjadi peningkatan glukosa darah. Dilaporkan bahwa efek selenium terhadap kejadian obesitas akan terlihat pada kasus defisiensi yang dapat beresiko diabetes dan juga efek toksisitas yang dapat meningkatkan lipogenesis, walaupun masih perlu penelusuran lanjut terkait efek ini pada daerah yang rentan mengalami defisiensi selenium untuk mengetahui rekomendasi suplementasi selenium.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Brigelius-Flohé R. 2018. Selenium in human health and disease: An overview. *Molecular and Integrative Toxicology*. 3–26. doi: 10.1007/978-3-319-95390-8\_1.
- Cavedon E et al. 2020. Selenium Supplementation, Body Mass Composition, and Leptin Levels in Patients with Obesity on a Balanced Mildly Hypocaloric Diet: A Pilot Study. *International Journal of Endocrinology*. 2020. doi: 10.1155/2020/4802739.
- Fairweather-Tait SJ et al. 2011. Selenium in Human Health and Disease. *Antioxidants & Redox Signaling*. 14(7): 1337–1383. doi: 10.1089/ars.2010.3275.
- Fan Y, Zhang C, Bu J. 2017. Relationship between Selected Serum Metallic Elements and Obesity in Children and Adolescent in the U.S.. *Nutrients*. 9(2): 104. doi: 10.3390/nu9020104.
- Febiyanto N dkk. 2013. *Peran Selenium pada Diabetes Tipe-2: Sebuah Kontradiksi*.
- Gropper SS and Smith JL. 2013. *Advanced nutrition And Human metabolism Sixth Edition, Advanced Nutrition in Human*.
- Heryadi AL et al. 2020. Selenium species in vegetables: benefits and toxicity for the body. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 16(2): 155–166.
- Hidayat Y, Sulchan M, Panunggal B. 2018. Kadar serum selenium pada remaja akhir usia 17-19 tahun berdasarkan status obesitas dan stunting. *Journal of Nutrition College*. 7(4): 195–202.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018a. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Kementerian Kesehatan RI. 2018b. Epidemi Obesitas. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Larvie DY et al. 2019. Relationship between selenium and hematological markers in young adults with normal weight or overweight/obesity. *Antioxidants*. 8(10): 1–10.
- López LP, Rojas SL, Arredondo OM. 2018. Benefits of selenium, magnesium, and zinc in obesity and metabolic syndrome. *Obesity Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*. 197–211. doi: 10.1016/B978-0-12-812504-5.00010-6.
- Lu CW et al. 2019. Gender differences with dose-response relationship between serum selenium levels and metabolic syndrome-a case-control study. *Nutrients*, 11(2): 447–459. doi: 10.3390/nu11020477.
- Mao J and Teng W. 2013. The relationship between selenoprotein P and glucose metabolism in experimental studies. *Nutrients*. 5(6): 1937–1948. doi: 10.3390/nu5061937.
- Mirdayani E dkk. 2019. Selenium sebagai Suplemen Terapi Kanker: Sebuah Review. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 8(4).
- Qazi IH et al. 2019. Role of selenium and selenoproteins in male reproductive function: A review of past and present evidences. *Antioxidants*. 8(8): doi:

- 10.3390/antiox8080268.
- Santos A, de C et al. 2021. Selenium Intake and Glycemic Control in Young Adults With Normal-Weight Obesity Syndrome. *Frontiers*. 8(696325): 1–9.
- Soares de Oliveira AR et al. 2021. Selenium status and oxidative stress in obese: Influence of adiposity. *European Journal of Clinical Investigation*. 51(9): 1–6.
- Wongdokmai R et al. 2021. The Involvement of Selenium in Type 2 Diabetes Development Related to Obesity and Low Grade Inflammation. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 14: 1669–1680.
- Yuniastuti A. 2014. *Nutrisi Mikromineral dan Kesehatan*. Unnes Press. Semarang.
- Yuniastuti A dan Susanti R. 2013. Analisis sekuen gen glutathion peroksidase (GPx1) sebagai deteksi stres oksidatif akibat infeksi Mycobacterium Tuberculosis. *Sainteknologi*. 11(2): 103–112.
- Zhao Z et al. 2016. High dietary selenium intake alters lipid metabolism and protein synthesis in liver and muscle of pigs. *Journal of Nutrition*. 146(9): 1625–1633. doi: 10.3945/jn.116.229955.