

SUPLEMENTASI SELENIUM UNTUK PENCEGAHAN PENYAKIT JANTUNG

Felia Rizka Sudrajat, Ajeng Diantini

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung, Sumedang km 21 Jatinangor 45363
Email korespondensi: feliarizkaaa@gmail.com
Diserahkan 28/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Penyakit jantung menjadi penyebab utama kematian di Indonesia. Salah satu *trace elements*, yaitu selenium, memiliki fungsi biologis yang penting, diantaranya berperan dalam metabolisme hormon tiroid, mekanisme pertahanan tubuh sebagai antioksidan, dan pencegahan kanker. Sebagai antioksidan, selenium bekerja dengan selenoprotein yang memiliki peran terhadap pencegahan penyakit jantung, terutama *glutathione peroxidases* (GPxs), *thioredoxin reductases* (TrxRs), dan *selenoprotein R* (SelR). Defisiensi selenium dalam tubuh dapat mengganggu fungsi biologisnya sebagai antioksidan. Suplementasi adalah salah satu cara untuk mencukupi kebutuhan selenium. Metode yang digunakan dalam penyusunan *review* artikel ini adalah *systematic review* dengan menggunakan database jurnal mutakhir dari PubMed, NCBI, dan *Science Direct*. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hasil positif pada pasien penyakit jantung setelah suplementasi selenium. Dengan demikian, suplementasi selenium memiliki potensi sebagai upaya pencegahan penyakit jantung, namun diperlukan studi eksperimental lebih lanjut untuk menjamin keamanan dan efikasi jangka waktu panjang.

Kata kunci: penyakit jantung, selenium, suplementasi, pencegahan

ABSTRACT

Heart disease is a leading cause of death in Indonesia. One of the trace elements, selenium, has several important biological functions, there are included in metabolism of thyroid hormone, the body's defense as an antioxidant, and inhibits cancer. As an antioxidant, selenium works with selenoprotein which has a role in prevention of heart disease, especially glutathione peroxidase (GPxs), thioredoxin reductase (TrxRs), and selenoprotein R (SelR). Deficiency of selenium can disrupt their function as antioxidant. Supplementation is an approach to overcome selenium deficiency. The method used in this paper is a systematic review using the latest journal database from PubMed, NCBI, and Science Direct. Several studies have shown positive results in heart disease patients after supplementation of selenium. Thus, supplementation of selenium has the potential to prevent heart disease, but further experimental studies are needed to ensure long-term safety and efficacy.

Keyword: heart disease, selenium, supplementation, prevention

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab nomor 1 kematian secara global, dimana lebih banyak orang meninggal setiap tahun akibat penyakit ini. Sekitar 17,9 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular pada tahun 2016, mewakili 31% dari semua kematian global. Dari kematian ini, 85% disebabkan oleh serangan jantung dan stroke (WHO, 2017).

Di Indonesia, penyakit jantung termasuk salah satu penyakit kardiovaskular dengan angka kejadian tinggi. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit jantung untuk semua umur di Indonesia mencapai angka 1,5% dari total penduduk Indonesia (Kementerian Kesehatan, 2018).

Menurut WHO, setidaknya tiga dari empat kematian dunia akibat penyakit

kardiovaskular terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Masyarakat di negara berpenghasilan rendah dan menengah kurang mendapatkan akses terhadap program perawatan kesehatan primer yang terintegrasi untuk deteksi dini dan pengobatan penyakit dibandingkan dengan masyarakat di negara maju. Akibatnya, banyak masyarakat yang terlambat dideteksi dalam perkembangan penyakit dan meninggal lebih muda karena penyakit kardiovaskuler (WHO, 2017).

Penyakit jantung adalah penyakit multifaktorial. Gaya hidup tidak teratur yang berdampak pada terganggunya keseimbangan tubuh menjadi salah satu faktor pencetus penyakit ini. *Trace element* merupakan salah satu bagian kecil yang berperan dalam sistem metabolisme dan regulasi tubuh. Studi menunjukkan bahwa adanya gangguan keseimbangan *trace elements* dalam tubuh memiliki peranan dalam perkembangan penyakit, salah satunya penyakit jantung (Skalnaya & Skalny, 2018). Gangguan keseimbangan *trace elements* yang paling umum terjadi yaitu defisiensi vitamin A, Fe, Zn, dan Se yang sedang menjadi perhatian (Mutakin, dkk., 2005). Salah satu studi menunjukkan adanya korelasi antara tingkat infark miokard yang diukur dengan puncak pelepasan Troponin I dan kadar selenium serum pada 55 pasien dengan infark miokard akut (Kutil, et al., 2010).

Selenium merupakan bagian dari *trace element* yang dilaporkan memiliki beberapa fungsi biologis penting dalam tubuh, yaitu sebagai antioksidan, regulasi respon inflamasi, dan dalam diferensiasi sel imun. (Benstoem, et

al., 2015). Keseimbangan selenium dalam darah dapat menjaga tubuh dari beberapa penyakit. Dalam kadar yang terlalu rendah atau terlalu tinggi, selenium memiliki efek merugikan. Studi epidemiologi sebelumnya tentang hubungan kejadian mortalitas dari penyakit iskemia jantung terhadap kadar selenium dalam serum yang rendah melaporkan bahwa rendahnya kadar selenium memiliki efek sebab akibat dalam perkembangan penyakit iskemia jantung (Salonen, et al., 1982).

Upaya preventif merupakan langkah yang tepat untuk mengurangi perkembangan penyakit jantung di Indonesia, salah satunya dengan mengurangi faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti merokok, mengonsumsi makanan yang sehat, serta mengonsumsi suplemen. Suplementasi selenium dapat dilakukan untuk menjaga keseimbangan selenium dalam tubuh. Asupan selenium yang direkomendasikan adalah 20-70 µg/hari untuk dewasa (Skalny, 2004). Oleh karena itu, review artikel ini memuat beberapa studi yang telah dilakukan tentang suplementasi selenium terhadap penyakit jantung.

Bahan dan Metode

Metode yang digunakan yaitu *systematic review* dengan pengumpulan data menggunakan pencarian basis data elektronik PubMed menggunakan istilah *medical subject headings* (MeSH), NCBI, dan *science direct* dan kata kunci yang digunakan adalah "heart disease", "clinical trial", "selenium" dan "prevention".

Hasil dan Pembahasan

Berikut merupakan studi-studi klinik tentang selenium dan penyakit jantung di beberapa negara yang tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Suplementasi selenium terhadap pasien penyakit jantung

Referensi	Jumlah Subjek	Desain studi	Dosis Se	Jenis Penyakit	Hasil
Smolkova, et al., 2004.	n = 106; suplemen (n = 46); kontrol (n = 60)	Suplementasi Se dan vitamin lain (a-tocopherol, b-carotene, vitamin C)	50 mg/hari	Infark miokard	Peningkatan <i>Ferric A Reducing Ability of Plasma</i> (FRAP) dan penurunan <i>Malondialdehyde</i> (MDA) dengan penurunan stres oksidatif.
Johansson, et al., 2013.	Suplemen (n = 117); plasebo (n= 94)	Suplementasi Se dan Koenzim Q10	200 µg/hari	Gangguan fungsi jantung dan gagal jantung	Penurunan yang signifikan terhadap kadar biomarker jantung (NT-proBNP) dan mortalitas kardiovaskular.
Zhu, et al., 2019.	n = 302; suplemen (n= 170); plasebo (n = 132)	Suplementasi Se	Tidak disebutkan	<i>Keshan disease</i> dengan gagal jantung kongestif	Penurunan resiko kematian jantung.
Raygan, et al., 2018.	n = 53	Suplementasi Se	200 µg/hari	Gagal jantung kongestif	Memberi efek menguntungkan pada metabolisme insulin dan beberapa penanda risiko kardio-metabolik.
Farrokhian, et al., 2016.	n = 60; suplemen (n = 30); plasebo (n = 30)	Suplementasi Se	200 µg/hari	Penyakit jantung koroner dengan Diabetes melitus tipe 2	Penurunan yang signifikan terhadap serum insulin, HOMA-IR, HOMA-B, serum hsCRP, peningkatan skor QUICKI yang signifikan, dan konsentrasi TAC plasma.
Alehagen, et al., 2016.	n = 668; suplemen (n = 219); plasebo (n = 222); tidak keduanya (n = 227)	Suplementasi Se dan Koenzim Q10	200 µg/hari	-	Mortalitas kardiovaskular rendah pada subkelompok dengan konsentrasi selenium > 85 µg / L.
Witte, et al., 2005.	n = 30; suplemen (n = 14); plasebo (n = 14)	Suplementasi Se dan vitamin lain (calcium, magnesium, zinc, copper, selenium, vitamin A, thiamine, riboflavin, vitamin B6, folate, vitamin B12, vitamin C, vitamin E, vitamin D,	50 µg/hari	Gagal jantung kongestif	Penurunan volume ventrikel kiri dan peningkatan fraksi ejeksi ventrikel kiri.

		and Coenzyme Q10)			
Alehagen, et al., 2015	n = 228	Suplementasi Se dan koenzim Q10	200 µg/hari	-	Mengurangi risiko kematian kardiovaskular pada subjek sehat dan pada mereka yang memiliki riwayat penyakit jantung iskemik.
Stranges, et al., 2005.	n = 1250; sehat (suplemen = 504; plasebo = 500); sakit (n= 246)	Suplementasi Se	200 µg/hari	Infark miokard, angina, stroke, pembedahan bypass arteri koroner, angioplasti koroner transluminal perkutaneus perkutan, atau karotid endarterektomi	Tidak ada efek secara keseluruhan terhadap penyakit jantung.
Hercberg, et al., 2004.	Suplemen (n = 5654); plasebo (n = 5612)	Suplementasi Se dan vitamin lain (20 mg vitamin C, 30 mg vitamin E, 6 mg beta carotene, dan 20 mg zink	100 µg/hari	-	Tidak memberikan efek terhadap kardiovaskular iskemik.

Penyakit jantung adalah penyakit multifaktorial. Defisiensi *trace element*, salah satunya selenium, memiliki pengaruh terhadap perkembangan penyakit jantung. Selenium bekerja dengan selenoprotein yang memiliki peran penting dalam pencegahan penyakit jantung, terutama *glutathione peroxidases* (GPx), *thioredoxin reductases* (TrxR), dan selenoprotein R (SelR). GPx merupakan protein yang paling penting dalam kelompok selenoprotein. Sebagai antioksidan, GPx mendetoksifikasi hidrogen peroksida intraseluler sehingga melindungi sel dari kerusakan lipoprotein atau DNA. Berbeda dari antioksidan lainnya, GPx dapat menetralkan oksigen reaktif dan nitrogen reaktif. GPx

memainkan peran penting dalam pencegahan cedera terkait iskemia/reperfusi dan mengatur keseimbangan redoks. (Yoshida, et al., 1996).

Thioredoxin reductases (TrxR) adalah enzim yang mengatur berbagai proses redoks dalam sel, termasuk pensinyalan, komunikasi sel-sel, serta metabolisme dan perbaikan DNA (Maulik & Das, 2008). Trx-1 terbukti mengurangi hipertrofi serta stres oksidatif sebagai respons terhadap tekanan berlebih dan protein negatif dominan yang meningkatkan stres oksidatif dan menginduksi hipertrofi jantung (Yamamoto, et al., 2003). Selenoprotein R (SelR) berperan dalam regulasi dalam model murine hipertrofi jantung dan reperfusi iskemia (Hoffmann, et al., 2011).

Pembentukan metionin sulfoksida yang diinduksi ROS dapat meningkatkan ekspresi SelR, sehingga dapat meminimalkan kerusakan kardiomyosit. Selain itu, selR juga terlibat dalam reorganisasi aktin dinamis selama stres jantung. (Yamamoto, et al., 2003).

Flores-Mateo et al melakukan meta-analisis hubungan antara selenium dan penyakit jantung koroner. Meta-analisis ini termasuk 25 studi observasional (14 kohort dan 11 studi kasus-kontrol) dan 6 uji coba secara acak suplementasi selenium. Dalam studi observasi, peningkatan 50% dalam selenium konsentrasi dikaitkan dengan penurunan risiko 24% kejadian koroner. Berdasarkan sifat antioksidan selenium karena implikasinya dalam GPx (Navarro-Alarcon & Cabrera-Vique, 2008) dan korelasi terbalik yang kuat antara konsentrasi serum dan penyakit jantung koroner pada manusia, mineral ini memiliki potensi untuk pencegahan penyakit jantung.

Penelitian Johansson et al tahun 2013 menjelaskan bahwa suplementasi selenium dan koenzim Q10 pada lansia yang tinggal di komunitas selama 48 bulan dapat mengurangi perkembangan tekanan dinding jantung, yang diukur dengan biomarker jantung NTproBNP. Hal ini bisa ditafsirkan untuk menunjukkan bahwa respons terapeutik mungkin lebih jelas pada peserta yang berada pada tahap awal. Hal ini mengindikasikan bahwa efek terapeutik lebih pasti pada partisipan yang berada dalam tahap awal disfungsi jantung.

Pada penelitian Farrokhian et al tahun 2016, dilakukan penelitian terhadap pasien penyakit jantung koroner dan diabetes melitus tipe 2 dengan intervensi pemberian suplemen selenium selama 8 bulan. Hasil menunjukkan

bahwa terjadi penurunan yang signifikan dalam serum insulin, *Homeostasis Model Of Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR), HOMA-B, hsCRP serum, peningkatan skor QUICKI yang signifikan, dan konsentrasi Kapasitas Total Antioksidan plasma. Ini membuktikan bahwa adanya efek menguntungkan dari suplementasi selenium yang berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi asam lemak tak jenuh ganda dan efek merusak dari radikal bebas (Rohr-Udilova, et al., 2012) menghambat produksi sitokin proinflamasi dan spesies oksigen reaktif/spesies nitrogen reaktif.

Berdasarkan penelitian Alenhagen et al tahun 2016, subjek individu usia lanjut dengan kadar selenium rendah diberi suplemen selenium selama 48 bulan dan dilakukan *follow up* selama 5,2 tahun. Hasil menunjukkan bahwa suplementasi selenium menurunkan resiko kardiovaskuler pada subjek dengan konsentrasi selenium > 85 µg/L.

Pada penelitian Witte et al tahun 2005, pasien gagal jantung kongestif dengan intervensi suplemen selenium memberikan hasil penurunan volume ventrikel kiri dan peningkatan fraksi ejeksi, serta mengalami peningkatan skor kualitas hidup yang signifikan antara awal dan akhir studi.

Alehagen et al tahun 2015 menjelaskan dalam penelitiannya bahwa terjadi penurunan resiko kematian akibat kardiovaskular pada subjek sehat dan subjek dengan riwayat penyakit jantung iskemik.

Berdasarkan tinjauan seluruh penelitian yang dicantumkan pada Tabel 1, sebagian besar studi memberikan hasil positif terhadap fungsi jantung. Pada penelitian Zhu et

al tahun 2019, suplementasi selenium secara efektif dapat mencegah *Keshan Disease* (KD). Di samping itu, terdapat hasil negatif, salah satunya pada studi Stranges et al tahun 2005, bahwa tidak adanya pengaruh secara keseluruhan terhadap penyakit jantung dengan suplementasi selenium. Perlu dicatat bahwa suplementasi pada penelitian no. 2,6,7,8 tidak hanya mengandung selenium, tetapi terdapat antioksidan dan vitamin lain. Oleh karena itu, hasil positif terhadap fungsi jantung dari penelitian-penelitian tersebut perlu dipertimbangkan mengingat terdapat banyak faktor dari asupan vitamin atau antioksidan lain.

Simpulan

Suplementasi selenium memberikan banyak hasil positif terhadap fungsi jantung. Beberapa studi melaporkan bahwa suplementasi selenium efektif sebagai pencegahan *Keshan Disease*, namun memberikan hasil sebaliknya pada penyakit jantung lain. Oleh karena itu, suplementasi selenium memiliki potensi untuk mencegah penyakit jantung, namun diperlukan studi lebih lanjut dalam skala besar mengenai efikasi dan keamanan suplementasi selenium dalam jangka panjang.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan review artikel ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. Ajeng Diantini, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan

kritik dan saran selama penyusunan review artikel ini.

Daftar Pustaka

- Alehagen, U, J Alexander, and J Aaseth. 2016. Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 Reduces Cardiovascular Mortality in Elderly with Low Selenium Status A Secondary Analysis of a Randomised Clinical Trial. *PLoS ONE*. 11(7).
- Benstoem, C, A Goetzenich, S Kraemer, and S Borosch. 2015. Selenium and Its Supplementation in Cardiovascular Disease—What do We Know?. *Nutrients*, 7:3094-3118.
- Bowman, B. and R Russel. 2001. *Sunde, R.A. Selenium. In Present Knowledge in Nutrition, 8th*. Washington DC, ILSI Press.
- Farrokhian, A, F Bahmani, and M Taghizadeh. 2016. Selenium Supplementation Affects Insulin Resistance and Serum hs-CRP in Patients with Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease. *Horm Metab Res*. 48: 263-268.
- Flores-Mateo, F, A Navas-Acien, and R Pastor-Barriuso. 2006. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 84: 762-763.
- Hercberg, S, P Galan, and P Preziosi. 2004. The SU.VI.MAX Study: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Health Effects of Antioxidant Vitamins and Minerals. *Arch Intern Med*, 164(21): 2335-2342.
- Hoffmann, F, A Hashimoto, B Lee, and A Rose. 2011. Specific antioxidant selenoproteins are induced in the heart during hypertrophy. *Arch. Biochem. Biophys*. 512: 38-44.
- Johansson, P, O Dahlstorm, and U Dahlstorm. 2013. Effect of selenium and Q10 on the cardiac biomarker NT-proBNP.. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 47: 281-288.

- Kementerian Kesehatan, 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. [Online] Available at: http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf [Diakses 11 Juni 2019].
- Kutil, B, P Ostadal, J Vejvoda, and J Kukacka. 2010. Alterations in serum selenium levels and their relation to troponin I in acute myocardial infarction. *Mol. Cell. Biochem.* 345: 23-27.
- Lannywati, G, MD Susilawati, and H Novriani. 2016. Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan.* 44(3): 153-164.
- Lee, B, Z Peterfi, F Hoffmann, and R Moore. 2013. MsrB1 and MICALs regulate actin assembly and macrophage function via reversible stereoselective methionine oxidation.. *Mol. Cell.* 51: 397-404.
- Maulik, N. and D Das. 2008. Emerging potential of thioredoxin and thioredoxin interacting proteins in various disease conditions. *Biochim. Biophys. Acta.* 1780: 1368-1382.
- Mutakin, M, I Rivai, A Setiawan, and R Abdullah. 2005. A Study of the association between selenium and cardiovascular disease in Lampung, Indonesia.. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 47: 299-308.
- Navarro-Alarcon, M. and C Cabrera-Vique. 2008. Selenium in food and the human body: A review. *Total Environ.* 400: 115-141.
- Ozturk , I. et al., 2008. Comparison of plasma malondialdehyde, glutathione, glutathione peroxidase, hydroxyproline and selenium levels in patients with vitiligo and healthy controls.. *Indian J Dermatol.* 53: 106-110.
- Rautiainen, S, E Levitan, and MA Mittleman, M Wolk. 2013. Total antioxidant capacity of diet and risk of heart failure: A population-based prospective cohort of women. *Am J Med.* 126: 494-500.
- Rohr-Udilova, N. et al., 2012. Antagonistic effects of selenium and lipid peroxides on growth control in early hepatocellular carcinoma.. *Hepatology.* 55: 1112-1121.
- Salonen, J, G Alfthan, and J Huttunen. 1982. Assosiation between cardiovascular death and myocardial infarction. *Lancet.* 2: 175-179.
- Skalnaya, M. and A Skalny. 2018. *Essential trace elements in human health: a physician's view*. Tomsk, Publishing House of Tomsk State University.
- Skalny, A, 2004. *Chemical elements in human physiology and ecology*. Moscow, Publishing House Onyx 21.
- Stranges, S, J Marshall, M Trevisan, and R Natarajan. 2005. Effects of Selenium Supplementation on Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: Secondary Analyses in a Randomized Clinical Trial. *American Journal of Epidemiology.* 163(8): 694-699.
- WHO, 2017. *Cardiovascular Disease*. [Online] Available at: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/ [Diakses 31 Mei 2019].
- Witte, K. et al., 2005. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure.. *European Heart Journal.* 26(21): 2238-2244.
- Yamamoto, M, G Yang, C Hong, and J Liu. 2003. Inhibition of endogenous thioredoxin in the heart increases oxidative stress and cardiac hypertrophy.. *J. Clin. Investig.* 112: 1395-1406.
- Yoshida, T, M Watanabe, D Engelman, and J Schley. 1996. Transgenic mice overexpressing glutathione peroxidase are resistant to myocardial ischemia reperfusion injury. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 28: 1759-1767.

Zhu, Y. et al., 2019. Efficacy of Long-term Selenium Supplementation in the Treatment of Chronic Keshan Disease with Congestive Heart Failure. *Current Medical Science*. 39(2): 237-242.