

Peran Selenium dalam Pengendalian Kegagalan Reproduksi pada Sapi Potong

(The Role of Selenium in Controlling Reproductive Disorder in Beef Cattle)

Ening Wiedosari dan Y Sani

Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. R.E.Martadinata No. 30, Bogor 16114, Indonesia
Kontributor utama: eningwied@yahoo.com

(Diterima 30 November 2021 – Direvisi 21 Februari 2022 – Disetujui 11 Maret 2022)

ABSTRACT

Reproductive failure is regarded as a problem in the breeding of beef cattle as indicated by low calving rate, low conception rate, longer periods of calving interval, and neonatal mortality. Selenium deficiency may lead to non-infectious reproduction disorder in ruminants. The purpose of this review is to evaluate the role of selenium in preventing reproduction failure of beef cattle. In the reproduction process, selenium is required for cellular respiration, cellular oxidation, DNA and RNA replication, the integrity of cells membrane, and releasing free radicals. Selenocysteine (SeCys) is the main component of selenoprotein consisting of glutathione peroxidase (GPX) to inhibit free radicals formation and reduce risks of tissue damage. Glutathione peroxidases (GPXs) involved are: GPX-1 (cytosolic), GPX-2 (gastrointestinal specific), GPX-3 (plasma/extracellular), GPX-4 (phospholipid-hydroperoxides/intracellular) and GPX-5 (spermatozoa mitochondrial capsule). Selenium as an antioxidant is potentially involved in reducing infertility, stillbirth, abortion, and premature in cows based on oxidative stress and selenium deficiency. In male cattle, the role of selenium is to maintain the integrity of cells membrane, spermatozoa fertility, and ejaculation. The selenium deficiency may, therefore, affect spermatozoa fertility, motility, and fusion to oocytes due to lipid peroxidation. It is then regarded as a factor in reproductive failure mainly in the infertility of cattle. Treatments for reproductive failure due to selenium deficiency could be conducted by supplementing selenium in the mineral mix, periodical dosing of selenium salt, and providing Se-mineral block, the combination of selenium and vitamin E or selenium supplementation in soils to improve the quality of fodder and feeds.

Key words: Selenium, reproduction, cattle, vitamin E, antioxidant

ABSTRAK

Salah satu kendala dalam pengembangan sapi potong adalah gangguan reproduksi yang diindikasikan oleh rendahnya angka kelahiran dan tingkat konsepsi, panjangnya jarak beranak serta tingginya angka kematian anak sapi. Defisiensi selenium merupakan salah satu penyebab gangguan reproduksi non-infeksius pada sapi potong. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk membahas dan mengevaluasi peran selenium dalam penanggulangan gangguan reproduksi pada sapi potong. Selenium dalam proses reproduksi terlibat dalam respirasi seluler, pemanfaatan oksigen seluler, replikasi DNA dan RNA, integritas membran sel serta pelepasan radikal bebas. Selenocysteine (SeCys) merupakan komponen utama dari protein seleno yang berisikan glutathione peroksidase (GPX) untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan menurunkan risiko kerusakan jaringan akibat oksidasi. Glutathione peroksidase (GPX) yang terlibat dalam gangguan reproduksi terdiri atas: GPX-1 (*cytosolic*), GPX-2 (*gastrointestinal spesifik*), GPX-3 (*plasma/ekstraseluler*), GPX-4 (*fosfolipid-hidroperoksidase/intraseluler*) dan GPX-5 (*kapsul mitokondrial sperma*). Keberadaan selenium sebagai antioksidan berpotensi mengurangi infertilitas, *stillbirth*, keguguran dan kelahiran dini pada sapi betina. Pada hewan jantan, fungsi selenium adalah untuk mempertahankan integritas sel membran, kualitas fertilitas spermatozoa dan stimulasi proses ejakulasi. Defisiensi selenium pada ruminansia merupakan salah satu faktor penyebab kegagalan reproduksi yang umumnya dimanifestasikan sebagai infertilitas. Pengobatan dan pencegahan gangguan reproduksi akibat defisiensi selenium dapat dilakukan melalui suplementasi selenium dalam mineral mix, penyuntikan atau pemberian secara periodik dengan garam selenium dan penggunaan mineral blok Se, kombinasi sediaan selenium dan vitamin E, atau penambahan selenium dalam tanah untuk meningkatkan kualitas hijauan pakan ternak.

Kata kunci: Selenium, reproduksi, sapi, vitamin E, antioksidan

PENDAHULUAN

Pengembangan usaha peternakan merupakan bagian penting dari pembangunan pertanian dalam mendukung ketahanan pangan. Produksi daging untuk

memenuhi kebutuhan nasional diperoleh dari daging sapi/kerbau, kambing/domba, unggas dan ternak lainnya. Kebutuhan daging terus meningkat seiring dengan pertumbuhan penduduk, serta perbaikan ekonomi dan taraf kehidupan masyarakat. Salah satu

kendala dalam pengembangan sapi potong adalah gangguan reproduksi dan kesehatan hewan yang diindikasikan oleh rendahnya angka kelahiran (21,7%), dan tingkat konsepsi (50-55%); panjangnya jarak beranak (21 bulan) serta tingginya angka kematian anak sapi (10%) (Ditjen PKH 2016). Kasus gangguan reproduksi pada sapi dan kerbau umumnya disebabkan oleh hipofungsi ovarium, *corpus luteum persistent* (CLP), endometritis, anestrus, pyometra, *cystic ovary* serta kawin berulang. Keadaan ini mengakibatkan kesulitan dalam pencapaian tingkat populasi sapi yang diinginkan atau lambannya tingkat perkembangan sapi di Indonesia.

Penyakit metabolik terjadi akibat disfungsi pada proses metabolisme yang dimanifestasikan dalam bentuk penyakit seperti ketosis, hepatic lipidosis, asidosis, displasia abomasum, *milk fever*, *grass tetany*, *hypocalcaemia*, hypomagnesemia dan defisiensi mineral esensial lainnya (Probo et al. 2019). Pada umumnya penyakit metabolik klinis jarang ditemukan pada sapi dibanding subklinis, sehingga penyakit ini sulit didiagnosis atau terlambat dalam mendiagnosisnya.

Selenium (Se) adalah *trace element* yang secara fisiologis berperan penting untuk melindungi sel membran. Selenium dilaporkan berperan sebagai antioksidan untuk mempertahankan integritas sel membran terhadap stres oksidasi (Saha et al. 2016). Defisiensi Se sering terjadi pada ruminansia akibat rendahnya kandungan Se dalam pakan atau akibat pembentukan senyawa tidak larut di dalam rumen sehingga menghambat penyerapan Se (Rodriguez et al. 2018). *White muscle disease* (WMD) yang juga dikenal sebagai myodegenerasi nutrisi atau *enzootic muscular dystrophy* merupakan kelainan utama yang sering dijumpai pada defisiensi Se (Rodriguez et al. 2018). Lesi WMD dimediasi oleh kerusakan oksidatif pada sel membran dan memberikan peluang kalsium ekstraseluler mengalir ke dalam sel yang rusak sehingga merangsang enzim *calcium-dependent protease* untuk merusak myofibril dan komponen sel lainnya yang pada akhirnya menimbulkan degenerasi dan nekrosis otot *skeletal* (Cooper & Valentine 2016). Selain itu defisiensi Se dilaporkan dapat menimbulkan penurunan fertilitas, retensi plasenta dan mastitis serta metritis pada sapi perah (Khalili et al. 2020).

Defisiensi Se sering dikaitkan dengan menurunnya fungsi nutrisi dan antioksidan tertentu seperti vitamin E yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Sebagai ilustrasi, hewan yang diberi pakan rendah Se umumnya akan membutuhkan vitamin E kadar tinggi dibanding hewan dengan cukup Se (Gong & Xiao 2018).

Pada sapi perah dilaporkan terdapat kaitan erat antara konsentrasi Se dalam darah dengan kejadian mastitis, *cystic ovarium*, *anoestrus/silent heat* dan

retensio plasenta. Status mineral mikro seperti Cu, Se dan Zn dapat secara langsung mempengaruhi proses reproduksi pada domba dan kambing seperti siklus birahi (*oestrus*), implantasi embrio dan penurunan proses spermatogenesis (Vázquez-Armijo et al. 2011). Se diperlukan untuk perkembangan dan fungsi jaringan reproduksi baik pada hewan jantan maupun betina. Peran Se pada alat reproduksi jantan umumnya mengatur keseimbangan antioksidan, yang diperlukan untuk motilitas sperma, integritas khromatin dan fertilitas (Khalil et al. 2019), sedangkan pada hewan betina untuk kematangan *oocytes* dan fertilitas (Hall et al. 2014).

Sistem reproduksi hewan dapat dipengaruhi oleh ketersediaan mineral mikro seperti Cu, Zn, Se dan Mo di dalam tubuh yang berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Mekanisme pengaruh mineral mikro terhadap organ reproduksi belum sepenuhnya dipahami karena kompleksnya mekanisme metalo-biomolekul dan neuro-hormonal. Keberadaan mineral mikro di dalam beberapa organ, cairan dan jaringan saluran reproduksi dapat memberikan informasi metabolisme dan peran mineral tersebut pada alat reproduksi (Vázquez-Armijo et al. 2011). Artikel ini akan membahas mekanisme dan peran mineral mikro khususnya selenium pada alat reproduksi hewan, patofisiologi dan pengendalian defisiensi Se dan vitamin E.

PATOFISIOLOGI SELENIUM DAN VITAMIN E TERKAIT GANGGUAN REPRODUKSI

Patofisiologi defisiensi selenium sebagai penyebab gangguan reproduksi

Defisiensi Se sering dikaitkan dengan penurunan fungsi vitamin E yang sebagai salah satu faktor penyebab timbulnya penyakit simptomatik maupun asimtomatik. Ruminansia sangat peka terhadap defisiensi Se yang mana pada domba dan kambing akan menunjukkan gejala klinis maupun patologis yang parah dibanding ternak lainnya (Mashamaite 2019). Perubahan makroskopis pada defisiensi Se biasanya berupa eksudasi, nekrosis hati, *cirrhosis* dan diare pada sapi usia muda (Kruzhel et al. 2014). Gejala klinis defisiensi Se pada sapi umumnya meliputi pincang, punggung bungkuk (*xyposis*), malas bergerak, sulit menelan, sesak nafas dan gagal jantung (Saha et al. 2016). Pada hewan dewasa akan terlihat penurunan performan, penurunan bobot badan dan gangguan reproduksi (Saha et al. 2016). Pada anak sapi dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh sehingga dapat menimbulkan kelainan patologis (Courtman et al. 2012).

White muscle disease atau *nutritional muscular dystrophy* disebabkan oleh defisiensi Se, vitamin E atau kombinasinya. (Giadinis et al. 2016). Lesi patologis terdiri dari degenerasi hyalin pada berbagai jenis serabut otot termasuk otot diaphragma dan otot jantung (Rodriguez et al. 2018). Gambaran patologis untuk *white muscle disease* pada ruminansia umumnya menimbulkan perubahan frekuensi dan kualitas detak jantung (Katarzyna et al. 2013). Sementara itu arhythmia yang ditunjukkan oleh pemeriksaan electrocardiography (ECG), sering terjadi pada domba muda pada stadium awal *cardiomyopathy*. Hasil *electrocardiography* pada anak sapi penderita WMD menunjukkan peningkatan denyut jantung, percepatan ritme pernafasan, peningkatan amplitudo gelombang P, pemendekan interval PR, QT dan ST, penyempitan kompleks QRS, pemendekan gelombang T dan tidak terlihat peningkatan amplitudo gelombang T (Katarzyna et al. 2013).

Dilain pihak defisiensi Se pada hewan monogastrik seperti kuda menimbulkan *yellow fat disease* atau *steatitis* yang menimbulkan degenerasi jaringan adiposa kemudian diganti oleh jaringan ikat dan deposisi kalsium terkait *dystrophic myodegeneration* atau dikenal sebagai WMD (José Cardona & Lázaro Reza 2011). Kelainan biokimia darah berupa penurunan nilai hematokrit, konsentrasi Se dan vitamin E serta meningkatnya kadar kreatinin kinase dan *lactate dehydrogenase* (Streeter et al. 2012).

Rodriguez et al. (2018) melaporkan bahwa kelainan makroskopis defisiensi Se pada anak sapi meliputi kepuccatan otot skeletal, dilatasi ventrikel kanan jantung, ascites, hydrothorax, kepuccatan otot jantung, hydropericardium, hepatomegali dan lobulasi hati yang dikenal sebagai *nutmeg liver*. Sedangkan pada paru-paru mengalamioedema, kongesti dan perluasan *interlobular septae*. Secara mikroskopis tampak multifocal degenerasi serabut otot jantung, nekrosis myofibril, mineralisasi sarkoplasmik, infiltrasi *histiocyte*, kongesti, *centrolobular hepatic* degenerasi dan nekrosis hepatosit, odema intra alveolar, infiltrasi makrofag dan *intra-cytoplasmic hemosiderin granule* (Cooper & Valentine 2016).

Defisiensi Se dapat menyerang sapi semua umur, dimana pada anak sapi umur di bawah 6 bulan terdapat tiga jenis sindrom *myopathy*, bergantung pada jenis otot yang terserang (Giadinis et al. 2016). Pada otot jantung akan terjadi mati mendadak yang diawali dengan suara ngorok. Pada otot diaphragma dan intercostae akan terjadi pneumonia, dyspnoea dan pernapasan abdominal (Giadinis et al. 2016). Selanjutnya pada otot skeletal akan menimbulkan pincang, tremor dan lemah simetris. Pada sapi dewasa akan terlihat pincang, sulit jalan dan berbaring lama. Pada induk sapi dapat dijumpai retensio plasenta,

abortus dan kelahiran anak yang lemah (Giadinis et al. 2016).

Lesi utama pada defisiensi selenium adalah degenerasi hyaline pada serabut otot skeletal. Secara makroskopik terlihat serabut otot berwarna putih kekuningan, tidak elastis, rapuh, kering dan berkapur. Organ lain akan mengalami degenerasi myokardial dan hydroperikardium, oedema pulmonum, kongesti hati dan ascites pada abdomen. Secara mikroskopis terlihat hyalinasi dan nekrosis koagulatif pada serabut otot, fibrosis dan nekrosis pada otot jantung (Cooper & Valentine, 2016 (Rodriguez et al. 2018).

Selenium merupakan mineral mikro yang berperan penting dalam kesehatan dan fungsi alat reproduksi hewan. Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa terdapat keterkaitan antara status Se dengan fungsi reproduksi hewan baik jantan maupun betina (Xiong et al. 2018). Pada hewan betina, defisiensi Se dapat menimbulkan gangguan kebuntingan seperti pre-eklampsia, keguguran dan kelahiran dini (Rayman et al. 2014). Efisiensi organ reproduksi mamalia bergantung pada beberapa faktor antara lain genetik, nutrisi, manajemen dan lingkungan. Status mineral mikro dalam pakan merupakan faktor penting secara fisiologis untuk pertumbuhan, perkembangan dan reproduksi hewan termasuk kesehatan dan kinerja alat reproduksinya (Xiong et al. 2018).

Hasil penelitian Hall et al. (2014) menunjukkan bahwa konsentrasi selenium dalam darah berkaitan erat dengan kejadian mastitis, *cystic ovarium*, anoestrus/*silent heat* dan retensio plasenta pada sapi perah. Status mineral mikro seperti Cu, Se dan Zn dapat secara langsung mempengaruhi proses reproduksi pada domba dan kambing seperti siklus birahi (oestrus), implantasi embrio dan penurunan proses spermatogenesis (Vázquez-Armijo et al. 2011).

Pemberian selenium pada sapi betina penderita defisiensi selenium dapat menurunkan angka *service per conception* (nilai S/C), memperbaiki tingkat kebuntingan pada *service* pertama maupun memperpendek periode kebuntingan. Peningkatan konsentrasi selenium dalam darah selama prepartum diketahui berkaitan dengan penurunan kasus anoestrus/*silent heat* pada masa *postpartum*. Lebih lanjut defisiensi selenium dilaporkan dapat menimbulkan abortus (Zhou et al. 2017, Kamada 2017) dan *stillbirth* (Uematsu et al. 2016). Defisiensi Se pada sapi potong yang digembalakan bebas merupakan penyebab utama kasus abortus (Giadinis et al. 2016), dengan patologi anatomis utama berupa gagal jantung dan kelainan otot skeletal pada fetus seperti *white muscle disease* (WMD). Mekanisme keguguran pada kasus defisiensi Se kemungkinan disebabkan karena gagal jantung pada fetus atau akibat rendahnya konsentrasi hormon progesteron yang dibutuhkan

untuk merawat kebuntingan selama periode akhir kebuntingan (Kamada 2017). Pemberian preparat Se kepada sapi bunting dapat merangsang sekresi progesteron yang cukup untuk perawatan kebuntingan serta memperlancar proses kelahiran. Preparat Se maupun kombinasi dengan vitamin E dilaporkan dapat mengurangi kejadian retensio plasenta serta metritis dan kista ovarium (Khalili et al. 2020).

Pada hewan jantan, Se berperan sebagai antioksidan untuk mempertahankan integritas sel membran dan kualitas fertilitas spermatozoa serta stimulasi proses ejakulasi (Surai & Fisinin 2015). Stres oksidatif merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi potensi fertilitas spermatozoa akibat peroksidasi lemak (Badade et al. 2011). Plasma membran spermatozoa umumnya sangat peka terhadap peroksidasi lemak karena keberadaan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) dalam konsentrasi tinggi. *Polyunsaturated fatty acids* tersebut berperan untuk meningkatkan elastisitas dan kelenturan membran untuk motilitas spermatozoa dan fusi dengan *oocytes* (Khalil et al. 2019). Peroksidasi lemak juga dapat menimbulkan kerusakan integritas dan kelenturan sel membran sehingga menurunkan kemampuan fusi spermatozoa dengan *oocyte*. Jumlah spermatozoa dan motilitasnya merupakan indikator utama kemampuan fungsional spermatozoa (Badade et al. 2011). Pada kondisi normal, *reactive oxygen species* (ROS) merupakan faktor utama fungsi fertilisasi spermatozoa, reaksi akrosomal, hiperaktivitas, motilitas dan kapasitas spermatozoa (Badade et al. 2011). Pada kondisi patologis, konsentrasi ROS yang berlebihan dapat menurunkan kualitas sperma seperti kerusakan sel membran sehingga menimbulkan infertilitas. Senyawa ROS (radikal bebas) menyebabkan infertilitas melalui dua mekanisme, yakni kerusakan membran sehingga menimbulkan penurunan motilitas sperma dan kemampuannya berfusi dengan *oocytes*, serta merusak DNA spermatozoa melalui modifikasi nitrogen basa, merusak rantai dan ikatan DNA dan susunan kromosom (Khalil et al. 2019).

Uematsu et al. (2016) melaporkan bahwa kejadian *stillbirth* pada sapi Japanese Black mempunyai terkait dengan kandungan selenium dalam darah. Sebanyak 105 ekor sapi Japanese Black yang mengalami *stillbirth* memiliki konsentrasi selenium dalam darah lebih rendah dibanding 103 ekor sapi yang lahir normal (*stillborn*). Kasus *stillbirth* dalam beberapa tahun ini menunjukkan peningkatan di berbagai negara. Faktor risiko terkait *stillbirth* dan *dystocia* pada sapi dilaporkan berkaitan dengan kelahiran dini, periode bunting dan musim (Bicalho et al. 2014). Selain itu sebanyak 365 ekor anak sapi yang mengalami kelainan kelenjar thyroid dan lahir normal atau mengalami sindroma perinatal lemah memiliki kadar iodium yang rendah. Rendahnya kadar iodium pada sapi tersebut

ternyata berkaitan dengan rendahnya konsentrasi Se pada ginjal (Uematsu et al. 2016). Kasus *stillbirth* pada sapi Holstein yang diberi suplemen multimineral pada masa kebuntingan 230 dan 260 hari lebih rendah (4,3%) dibanding sapi kontrol (6,1%) (Bicalho et al. 2014).

Pemberian vitamin E yang dikombinasikan dengan Se dapat memperbaiki fertilitas sapi. Pada kasus metritis dan kista ovarium dapat diobati dengan pemberian Se, begitu juga dengan kasus retensio plasenta dengan memberikan Se secara tunggal maupun dikombinasikan dengan vitamin E (Hall et al. 2014; Khalili et al. 2020). Lebih lanjut dilaporkan bahwa pada sapi muda (*heifer*) dan sapi saat masa kering kandang memiliki kandungan Se darah yang rendah dan menunjukkan hubungan positif antara peningkatan konsentrasi Se darah sebelum partus dengan penurunan kejadian mastitis, kista ovarium dan anoestrus/*silent heat* setelah partus (Gong & Xiao 2018).

Mekanisme defisiensi selenium dan vitamin E terhadap gangguan reproduksi

Mekanisme utama Se dan vitamin E dalam gangguan reproduksi adalah fungsi kedua senyawa ini sebagai antioksidan yang dibuktikan oleh keterlibatan senyawa tersebut secara tidak langsung dalam sintesis prostaglandin dimana radikal peroksi merupakan bagian normal dari mekanisme metabolisme (Surai et al. 2019). Demikian pula dengan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan terlibat langsung dalam metabolisme lemak dan integritas sel membran (Surai et al. 2019).

Sistem reproduksi hewan dapat dipengaruhi oleh ketersediaan mineral mikro seperti Cu, Zn, Se dan Mo di dalam tubuh. Mineral mikro tersebut berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, namun mekanisme yang mempengaruhi organ reproduksi belum sepenuhnya dipahami karena kompleksnya mekanisme hubungan metalo-biomolekul dan hormonal neuro. Keberadaan mineral mikro tersebut dalam beberapa organ, cairan dan jaringan reproduksi dapat memberikan informasi metabolisme dan peran mineral tersebut (Vázquez-Armijo et al. 2011; Kumar et al. 2011).

Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa terdapat interaksi antara nutrisi dan reproduksi ruminansia seperti *flushing* dan perbaikan produktivitas dan reproduksi hewan. Sebaliknya bila terjadi penurunan interaksi nutrisi dan reproduksi seperti berkurangnya suplemen dalam pakan atau *flushing* dapat menurunkan tingkat ovulasi, oestrus dan fertilitas. Mineral mikro seperti Se, Mn, Cu dan Zn juga terlibat dalam proses reproduksi (Burk et al. 2013; Kumar et al. 2011). Mineral Se, Cu, Zn dan Mo terlibat

dalam respirasi seluler, pemanfaatan oksigen seluler, replikasi DNA dan RNA, perawatan integritas sel membran dan pelepasan radikal bebas. Selenium, Cu dan Zn juga berperan dalam penguraian radikal bebas melalui pelepasan enzim (Bicalho et al. 2014). Radikal bebas superoksida terurai menjadi hidrogen peroksida oleh enzim superoksida dismutase (SOD) dengan keberadaan Cu dan Zn *co-factor*. Hidrogen peroksida kemudian berubah menjadi air (H₂O) oleh Se-glutation peroksidase *couple* (Khalil et al. 2019). Pengeluaran radikal bebas superoksida yang efisien akan menjaga integritas sel membran. Sebaliknya *intake* mineral mikro ini dapat menimbulkan toksisitas, oleh karena itu keseimbangan mineral ini di dalam tubuh sangat penting dalam menjaga kesehatan, produktivitas dan reproduktivitas (Bicalho et al. 2014). Terkait dengan peran Se pada alat reproduksi, Se dapat berikatan dengan enzim glutation peroksidase pada sistem pertahanan tubuh untuk melepaskan hidrogen peroksida (Rayman et al. 2014). Peran Se dalam tubuh diketahui berlangsung melalui ikatan protein seleno P maupun W yang berperan dalam metabolisme hormon thyroid, fungsi testikel dan sperma serta metabolisme otot. Sebagai bagian dari protein seleno, aktivitas Se secara struktural dikenal untuk katalisis dan antioksidan (Rayman et al. 2014). Selenopropetin terlibat dalam sintesis deoksinnukleotida untuk DNA, menghancurkan peroksida, menurunkan oksidasi protein dan membran, pengatur sinyal redox, metabolisme hormon thyroid dan transportasi serta penyimpanan Se (Labunskyy et al. 2014). Selanjutnya protein seleno dapat mempengaruhi fertilitas, reproduksi dan pertumbuhan mamalia termasuk sapi (Qazi et al. 2018; Parillo et al. 2014; Burk et al. 2013).

Selenium cenderung berakumulasi di dalam plasentom, ovarium, kelenjar pituitary dan adrenal mengindikasikan kebutuhan spesifik untuk Se dalam jaringan tersebut (Burk et al. 2013). Selenium dapat juga terakumulasi di dalam testis (Parillo et al. 2014) dan sedikitnya dua protein seleno testikel spesifik telah diidentifikasi pada tikus dengan protein berbobot molekul rendah (Zhou et al. 2017). Potensi, karakteristik reproduksi, identifikasi dan fungsi dari protein seleno spesifik pada jaringan reproduksi sapi belum sepenuhnya diketahui. Selenium diketahui

mempengaruhi proses reproduksi secara langsung dalam proses estrus, implantasi embrio dan spermatogenesis dan secara tidak langsung dapat mempengaruhi kesehatan umum hewan (Vázquez-Armijo et al. 2011).

Selenocystein (SeCys) sebagai komponen utama dari protein seleno berperan penting dalam proses reproduksi (Labunskyy et al. 2014) dan fungsinya tertera pada Tabel 1. Glutation peroksidase (GPX) mencegah pembentukan radikal bebas dan menurunkan risiko kerusakan oksidasi pada jaringan. Protein seleno lain yang penting adalah protein kapsul mitokondria sperma (seleno) yang penting untuk fertilitas jantan (Parillo et al. 2014). Selenium dan vitamin E berperan dalam proses biologis sebagai antioksidan sel untuk pencegahan kerusakan jaringan akibat pembentukan oksigen peroksida dan peroksida lain dari asam lemak dimana kedua komponen tersebut terlibat dalam berbagai proses metabolik. Meskipun pengaruh Se dan vitamin E secara klinis maupun metabolik adalah sama, fungsi perlindungan sel membran jaringan melalui proses oksidasi bersifat independen. Selenium diperlukan untuk pembentukan GSH-Px yang menghancurkan peroksida toksik, sedangkan vitamin E digunakan untuk mengeliminasi peroksida yang terhindar dari kerusakan oleh Se (Surai et al. 2017; Sun et al. 2019). Beberapa aktivitas enzim antioksidan diketahui terdapat di dalam *corpus luteum* (CL), yang mana enzim ini sangat peka terhadap perubahan – perubahan aktivitas selama kebuntingan awal, sehingga CL dapat diselamatkan dari proses luteolysis dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, dan selanjutnya menghambat terjadinya proses apoptosis (Al-Gubory et al. 2012). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa bila hewan dengan kadar rendah Se diberi suplemen Se dapat memperbaiki motilitas dan viabilitas spermatozoa (Parillo et al. 2014). Begitupula bila hewan bunting diberikan Se setiap bulannya dapat meningkatkan angka kelahiran dibanding tanpa suplemen Se (Khalili et al. 2020). Hewan yang memiliki kadar Se rendah tetapi kandungan estrogen tinggi dan diberi perlakuan suplementasi Se dapat meningkatkan angka konsepsi (Kamada 2017).

Tabel 1. Jenis protein seleno dan fungsinya dalam metabolisme hewan

Jenis protein seleno	Fungsi
GPX-1 (sitosolik glutation peroksidase)	Antioksidan pada cytosol, penyimpanan Se.
GPX-2 (gastrointestinal glutation peroksidase)	Antioksidan untuk saluran pencernaan.
GPX-3 (plasma/ekstraseluler glutation peroksidase)	Antioksidan ekstraseluler dan plasma.
GPX-4 (fosfolipid-hidroperoksida glutation peroksidase)	Antioksidan intraseluler.
GPX-5 (kapsul mitokondrial sperma protein seleno)	Antioksidan dalam perkembangan sel spermatik.
Sel P (protein seleno P)	Antioksidan, transpor Se, detoksifikan.
Sel W (protein seleno W)	Metabolisme otot, antioksidan.

Sumber: dimodifikasi dari Labunskyy et al. (2014)

Tabel 1 menampilkan beberapa jenis protein seleno masing-masing berperan penting sebagai antioksidan untuk pertahanan tubuh dan metabolisme oksidatif. Terdapat 7 jenis protein seleno yang terlibat dalam proses gangguan reproduksi dan *white muscle* dan 5 jenis diantaranya adalah glutathion peroksidase (GPX) yakni GPX-1 (cytosolic glutathion peroksidase), GPX-2 (gastrointestinal spesifik glutathion peroksidase), GPX-3 (plasma/ekstraseluler glutathion peroksidase), GPX-4 (fosfolipid-hidroperoksidase/intraseluler glutathion peroksidase) dan GPX-5 (kapsul mitokhondrial sperma glutathion peroksidase). GPX-1-5 merupakan selenoenzim utama dari antioksidan dalam sistem pertahanan tubuh (Burk et al. 2013; Ceko et al. 2015). GPX-1-3 mengkatalisis penurunan hidrogen peroksida dan hidroperoksida organik, sedangkan GPX-4 menurunkan fosfolipid hidroperoksida dan kolesterol hidroperoksida (Fairweather-Tait et al. 2011) dan GPX-5 berperan sebagai antioksidan selama perkembangan sel spermatozoa (Parillo et al. 2014; Zhou et al. 2017). Dua protein seleno lainnya yakni Sel P dan Sel W umumnya terlibat dalam kasus *white muscle disease* maupun kerusakan pada jaringan otot skeletal dan otot halus jantung (Celi et al. 2012).

Glutathion peroksidase (GSH-Px) bersama vitamin E berperan dalam cytosol dalam pencegahan kerusakan membran sel (Surai et al. 2017). Defisiensi Se menyebabkan myopathy nutrisi (*white muscle disease*) pada sapi muda dan anak sapi, serta sebagai penyebab kematian anak sapi (*neonatal mortality*) pada umur di bawah tiga bulan akibat degenerasi myocardial akut dan pada sapi dewasa menyebabkan retensio plasenta dan infertilitas (Celi et al. 2011; Celi et al. 2012).

Selenium dan vitamin E mencegah terjadinya kerusakan sel membran akibat kelebihan hidroperoksida organik di dalam sitosol. Peroksida ini dapat bereaksi dan merusak komponen sel membran melalui oksidasi. Vitamin E bereaksi secara langsung, sedangkan Se bekerja sebagai bagian dari GSH-Px4. Enzim ini mengkatalisis reaksi berikut:



Melalui metabolisme hidroperoksida, GSH-Px terlibat dalam proses sebagai berikut (Ramos et al. 2015; Talukder et al. 2015): (1) Sintesis berbagai derivat prostaglandin; (2) Fungsi normal limfosit, neutrofil dan makrofag; dan (3) Integritas eritrosit. Lebih lanjut GSH-Px juga dapat mencegah kerusakan sarcolemma dan serabut otot.

Protein seleno lainnya adalah protein kapsul mitokhondria spermatozoa yang berperan dalam fertilitas jantan. Pada hewan jantan, Se sangat penting untuk fertilitas karena diperlukan dalam biosintesis testosteron serta pembentukan dan perkembangan spermatozoa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa

hewan yang dihilangkan (*knock down*) proteinselenonya atau diberi diet rendah Se akan menimbulkan hambatan motilitas spermatozoa melalui kerusakan flagella spermatozoa sehingga menurunkan fertilitas hewan tersebut (Parillo et al. 2014). Testikel dilaporkan mengandung Se dalam konsentrasi tinggi, terutama GPx4 (glutathion peroksidase 4) yang berkaitan erat dengan konsentrasi Se, kualitas sperma dan fertilitas jantan karena GPx4 merupakan faktor utama dalam spermatozoa terutama untuk melindungi sel spermatozoa yang sedang berkembang terhadap oksidasi penyebab kerusakan DNA. Komponen dari zat ROS (*reactive oxidative species*) merupakan penyebab infertilitas pada jantan akibat kerusakan membran spermatozoa dan penurunan viabilitas spermatozoa (Zhou et al. 2017).

Suplementasi Se dalam diet dapat meningkatkan aktivitas antioksidan GPx sehingga meningkatkan fertilitas jantan. Sebaliknya defisiensi Se dapat mempengaruhi fertilitas jantan dimana kandungan optimal Se di dalam semen berkisar antara 50 – 60 µg/ml sehingga terdapat korelasi antara jumlah spermatozoa dan kandungan Se dalam semen (Moya et al. 2021). Selanjutnya dilaporkan bahwa pemberian antioksidan termasuk selenium pada penderita subfertilitas jantan dapat memperbaiki kualitas spermatozoa dan/atau derajat kebuntingan (Ghorbani et al. 2018; Khalil et al. 2019).

Penelitian tentang peran Se terhadap fertilitas hewan betina masih terbatas, namun pada kesehatan masyarakat berkembang pesat. Rayman et al. (2014) melaporkan hasil penelitiannya pada manusia bahwa sampel cairan folikel dari *oocyte* penderita infertilitas mengalami penurunan konsentrasi Se dalam folikel secara signifikan dibanding pasien penderita infertilitas tubular. Begitu juga konsentrasi Se dalam serum dan cairan folikel wanita dalam pengobatan *in-vitro fertilization* (IVF) lebih rendah dibanding wanita normal. Di lain pihak terdapat indikasi tidak langsung peran Se dalam infertilitas dimana kandungan Mg dalam sel darah merah gagal untuk kembali normal setelah diberikan suplemen Mg selama 4 bulan pada pasien yang mengalami aktivitas GPx sel darah merah yang rendah. Pengobatan dengan cara pemberian kombinasi Mg dan Se selama 2 bulan dapat meningkatkan kandungan Mg dan aktivitas GPx sel darah merah dimana pasien dapat disembuhkan.

Pada hewan betina, kegagalan dalam keseimbangan homeostasis Mg seluler disebabkan oleh munculnya ROS yang mempengaruhi permeabilitas sel akibat rendahnya kandungan Se. Keberadaan Se sebagai antioksidan mengindikasikan potensinya dalam fungsi reproduksi betina terkait dengan stres oksidatif, penurunan fertilitas dan defisiensi Se (Burk et al. 2013; Ceko et al. 2015).

Peran atau kebutuhan vitamin dan mineral dalam jaringan reproduksi atau sel dapat berubah sesuai status fisiologi dari jaringan selama siklus reproduksi dan kebuntingan. Selenium dan vitamin E keduanya memiliki fungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sistem biologi dari kerusakan oksidatif. Vitamin E berperan sebagai *lipid-soluble antioxidant* dalam sel membran untuk mencegah rantai oksidasi reaktif (Khalifa *et al.* 2016). Meskipun masing-masing Se dan vitamin E memiliki fungsi yang spesifik, kedua komponen ini dapat mengeluarkan efek yang sama atau mengurangi kebutuhan nutrisi lain dan keduanya hanya merupakan bagian dari berbagai antioksidan seluler.

Defisiensi vitamin E menimbulkan degenerasi epitelium germinal pada saluran reproduksi jantan dan defisiensi Se mengakibatkan hambatan spermatogenesis (Zhou *et al.* 2017; Parillo *et al.* 2014). Pada kondisi defisiensi Se, pemberian suplemen vitamin E ternyata tidak mampu mengatasi simptom defisiensi Se (Zhou *et al.* 2017). Sementara itu pada hewan betina, defisiensi vitamin E dapat menimbulkan kematian foetus dan resorpsi, perubahan degeneratif pada uterus, degenerasi sistem vaskular embrio dan anemia pada embrio (Burk *et al.* 2013) (Ceko *et al.* 2015). Kondisi patologis tersebut tidak dapat diatasi dengan pemberian suplemen Se, dan pemberian vitamin E pada plasenta tidak efisien dan dapat menimbulkan perubahan degeneratif pada foetus (Burk *et al.* 2013; Ceko *et al.* 2015).

Sementara itu, efisiensi reproduksi dan kasus retensio plasenta tidak akan mengalami perbaikan pada sapi yang diberi pakan rendah vitamin E secara kronis (Khalifa *et al.* 2016). Namun, pada sapi yang mendapatkan perlakuan superovulasi dan suplemen Se dapat meningkatkan pembuahan ovarium 100% dibanding 40% pada sapi yang tidak diberi Se (Hall *et al.* 2014; Gong & Xiao 2018). Suplementasi Se dan vitamin E dapat meningkatkan kontraksi uterin. Glutation peroksidase dapat melindungi sel telur dari kerusakan oksidatif sebelum terjadinya ovulasi sampai terjadinya fertilisasi. Hewan yang mengalami defisiensi Se dan vitamin E dapat menekan imunitas tubuh terhadap penyakit infeksius. Leukosit dari hewan yang mengalami defisiensi Se mempunyai aktivitas glutation peroksidase yang rendah dan menurunkan aktivitas mikrosidal. Oleh karena itu Se dan vitamin E dapat berperan dalam pencegahan metritis (Celi *et al.* 2011; Talukder *et al.* 2015; Ramos *et al.* 2015).

Zhou *et al.* (2017) melaporkan bahwa defisiensi vitamin E pada tikus jantan tidak merusak saluran hormon luteogenik (LH) dan testosteron atau *follicle stimulating hormone* (FSH) dan inhibin, tetapi menyebabkan degenerasi testikel pada tingkat intratestikular. Vitamin E dapat mempengaruhi perkembangan sel germinal melalui beberapa

mekanisme selain antioksidan seluler. Pada sapi jantan, vitamin E tidak mempengaruhi sifat spermatozoa maupun semen atau fertilitas. Retensi selenium dalam epididimis sangat berkorelasi dengan konsentrasi Se dalam spermatozoa. Konsentrasi Se pada berbagai jaringan dan semen meningkat sesuai pemberian Se kepada sapi jantan, tetapi suplementasi tidak mempengaruhi kadar Se atau viabilitas sel spermatozoa atau kualitas semen (Zhou *et al.* 2017).

PENGENDALIAN GANGGUAN REPRODUKSI TERKAIT DEFISIENSI SELENIUM

Pengendalian gangguan reproduksi terkait defisiensi Se umumnya dilakukan berdasarkan diagnosa klinis, pemeriksaan patologi anatomis bila terjadi kematian ternak serta konfirmasi laboratorium melalui analisis biokimia darah dan kandungan selenium (Pavlata *et al.* 2012; Hall *et al.* 2014). Diagnosis defisiensi Se dilakukan berdasarkan gejala klinis, kelainan nekropsis dan analisis biokimia. Diferensial diagnosis pada anak sapi adalah pneumonia, defisiensi nutrisi lainnya dan kematian mendadak. Defisiensi Se pada sapi betina dewasa perlu diperhatikan apabila terdapat kasus retensio plasenta dan infertilitas yang tinggi, atau pada sapi dara bila abortus sering terjadi tanpa penyebab. Diagnosis sementara dapat dibuat bila suplementasi Se dilakukan secara tepat dan benar sehingga dapat mengatasi masalah yang dihadapi, tetapi diagnosis definitif harus dilakukan berdasarkan analisis/pengukuran konsentrasi Se dalam darah atau hati. Lebih lanjut analisis aktifitas enzim glutation peroksidase (GSH-Px) dalam darah dapat diterapkan karena uji ini lebih tepat, cepat dan berguna untuk kasus lapangan (Pavlata *et al.* 2012; Hall *et al.* 2014).

Gejala klinis

Defisiensi Se dapat menyerang sapi semua umur. Pada anak sapi umur di bawah 6 bulan terdapat 3 sindroma *myopathy* bergantung pada jenis serabut otot yang terserang. Pada jantung akan terjadi kematian mendadak pada anak sapi umur 2 tahun dengan gejala klinis berupa eksitasi dan suara pernapasan (Celi *et al.* 2011). Pada otot diafragma dan intercostae akan terlihat pneumonia, dyspnea dan pernafasan abdominal. Pada otot skeletal akan terjadi kelumpuhan, tremor dan kelemahan simetris (Rodriguez *et al.* 2011). Selanjutnya gejala subklinis terlihat penurunan berat badan, diarrhoe profusa, dan myoglobinuria. Untuk sapi yang mengalami defisiensi Se biasanya terlihat pada *myopathy* nutrisi berupa myoglobinuria, gangguan lokomotor, sulit bergerak, rekumben dan *milk fever*. Sapi betina dewasa akan terlihat retensio plasenta, abortus, anak lahir lemah atau gangguan reproduksi (Cooper & Valentine 2016).



Gambar 1. Anak sapi terlahir lemah dan tidak mampu berdiri diduga akibat defisiensi mineral esensial di Kabupaten Semarang.

Gambar 1 memperlihatkan anak sapi lahir dengan gejala lemah dan tidak mampu berdiri yang diduga menderita gangguan metabolisme terutama defisiensi mineral. Gejala klinis yang terlihat adalah anak sapi sejak lahir berbaring, lemah, tidak mampu berdiri maupun bergerak disertai dengan kurus dan anaemia. Sementara itu Gambar 2 menunjukkan anak sapi mengalami *stunting* yang berasal dari induk keturunan Brahman cross. Anak sapi telah mencapai usia 8 bulan namun dengan ukuran badan seperti anak sapi muda usia di bawah 3 bulan. Gejala klinis meliputi kekurusan, kerdil, anaemia, diare dan bulu kusam dan keriting. Kedua anak sapi diduga mengalami gangguan metabolisme kemungkinan disebabkan defisiensi mineral esensial. Analisis laboratorium menunjukkan kedua sapi tersebut mengalami defisiensi mineral khususnya kalsium, fosfor, magnesium dan tembaga (Cu).

Patologi klinis

Untuk mengamati gejala patologi klinis dilakukan analisis konsentrasi Se pada sampel darah (*whole blood*), jaringan dan pakan dengan menggunakan metoda analisis yang akurat. Konsentrasi normal Se dalam darah berkisar 0,8-2,5 $\mu\text{mol/L}$ dan gejala klinis mulai terlihat bila konsentrasi Se di bawah 0,4 $\mu\text{mol/L}$ (Davis & Myburgh 2016). Pada sampel hati dan ginjal jika konsentrasi di bawah 3,0 $\mu\text{mol/kg}$ (hati) dan 30 $\mu\text{mol/kg}$ (ginjal) diduga menderita defisiensi Se. Sementara pada pakan bila konsentrasi Se berada di bawah 100 ppb maka dianggap hewan akan mengalami defisiensi selenium (Surai et al. 2017; Sun et al. 2019).

Indikator tidak langsung dari status Se dapat dilakukan dengan analisis aktivitas enzim glutathion peroksidase (GSH-Px) dan aspartat aminotransferase (AST). Pada sapi penderita defisiensi Se akan terlihat penurunan aktivitas enzim glutathion peroksidase dan peningkatan aktivitas enzim AST. Konsentrasi GSH-Px

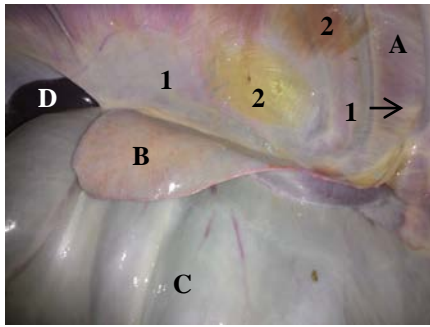
dalam darah merupakan nilai yang tepat untuk mendiagnosis defisiensi Se (Waldner & Van De Weyer 2011). Nilai normal GSH-Px adalah 3,000 Units/ml darah atau 30 Units/mg darah. Dua enzim lainnya dalam serum dapat pula digunakan untuk mendiagnosis defisiensi Se yakni *creatine phosphokinase* (CPK) dan *glutamate oxaloacetic transaminase* (GOT/ALT). Enzim CPK merupakan indikator utama untuk myodegenerasi dimana konsentrasi CPK dalam serum akan meningkat secara cepat sampai 1,000-5,000 mU/ml tetapi dapat menurun menjadi konsentrasi normal dalam 3-4 hari bila tidak terjadi degenerasi otot lanjutan. Sedangkan enzim GOT akan meningkat dan menurun lebih lambat dibanding CPK tetapi enzim ini tidak spesifik untuk myodegenerasi (Waldner & Van De Weyer 2011; Waldner & Blakley 2014).



Gambar 2. Anak sapi umur 8 bulan mengalami *stunting* akibat gangguan metabolisme di Kabupaten Semarang.

Patologi anatomi dan histopatologi

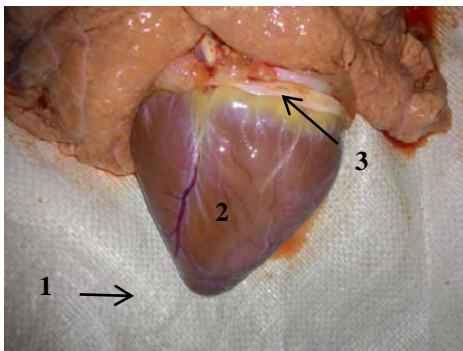
Lesi utama pada penderita defisiensi Se adalah degenerasi hyaline pada serabut otot skeletal. Makroskopis terlihat serabut otot berwarna putih kekuningan sepanjang serat otot, inelastik, rapuh dan kering dan kadang-kadang terjadi pengapuran karena kalsifikasi (Cooper & Valentine 2016). Perubahan patologis pada serabut otot umumnya bersifat simetris bilateral dan terlihat pada otot kaki belakang, otot punggung, otot intercostae dan diafragma. Perubahan serabut otot jantung terjadi pada setiap bagian jantung, tetapi sering terjadi pada bagian anular ventrikel kiri dimana bagian pinggir dari degenerasi otot jantung bersifat irregular dan tidak teratur serta jantung terlihat pucat secara makroskopis (Rodriguez et al. 2018). Pada kasus degenerasi myocardium akut yang parah, perubahan patologis biasanya diikuti oleh oedema pulmonum, hydropericardium, kongesti hati dan ascites ringan. Secara mikroskopis terlihat hyalinasi dan nekrosis liquifaksi pada serabut otot (Zenker nekrosis), dan fibrosis pada otot jantung (Cooper & Valentine 2016; Rodriguez et al. 2018).



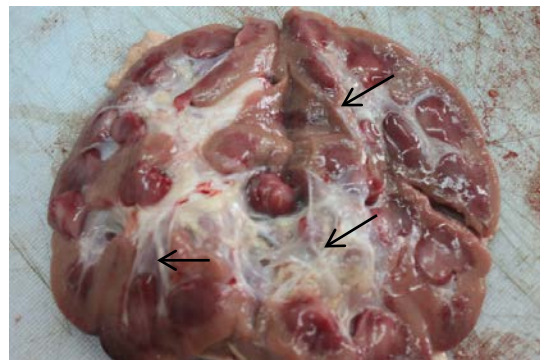
Gambar 3. *Myopathy* pada otot *intercostae* anak sapi FH dengan perubahan makroskopis pucat (1) dan kekuningan (2). A. Otot skeletal inter-costae, B. Limpa, C. Lambung dan D. Hati. (Dokumen pribadi)



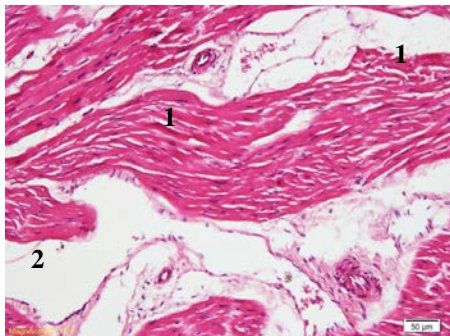
Gambar 4. *Myopathy* pada otot femoralis anak sapi FH dengan perubahan makroskopis pucat (1) dan spot berwarna putih (2) di antara serabut otot. (Dokumen pribadi)



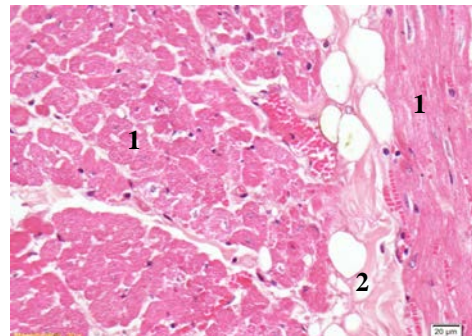
Gambar 5. *Cardiomyopathy* Anak sapi FH mengalami *neonatal mortality* dengan perubahan makroskopis berupa pembengkakan jantung (1), epikardium pucat kekuningan (2) dan akumulasi lemak (3). (Dokumen pribadi)



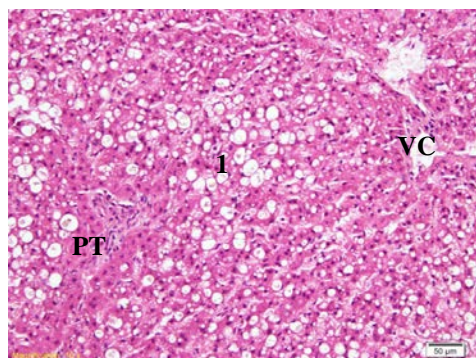
Gambar 6. *Nephropathy* pada ginjal anak sapi FH dengan perubahan makroskopis berupa pembengkakan, pucat dan akumulasi asam urat (panah). (Dokumen pribadi)



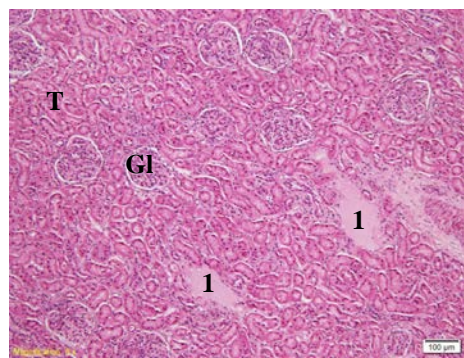
Gambar 7. *Cardiomyopathy* pada sapi dengan perubahan mikroskopis (1) degenerasi serabut otot (eosinofilik), (2) dilatasi antar serabut otot. HE x200. (Dokumen pribadi)



Gambar 8. *Myopathy* pada sapi dengan perubahan mikroskopis (1) degenerasi dan fragmentasi serabut otot skeletal, dan (2) hyalinasi. HE x400. (Dokumen pribadi)



Gambar 9. Degenerasi lemak pada sapi dengan perubahan mikroskopis (1) Vakuolisasi sel epitel hati secara ekstensif, VC: *vena centralis*, dan PT: *portal tract*. HE x200. (Dokumen pribadi)



Gambar 10. Nephrosis pada sapi dengan perubahan mikroskopis (1) nekrosis *tubulus proximalis* disertai akumulasi cairan sereous, GI. *Glomerulus*, dan T: *Tubulus proximalis*. HE x100. (Dokumen pribadi)

PENGOBATAN DAN PENCEGAHAN

Pengobatan dan pencegahan defisiensi Se dilakukan melalui suplementasi Se dalam *mineral mix*, penyuntikan atau pemberian secara oral dan periodik dengan garam Se, mineral blok Se, atau penambahan Se ke dalam tanah lahan hijauan pakan ternak. Dosis untuk Se secara intramuskular, subkutan dan oral adalah 3-6 mg/45 kg berat badan (Hosnedlova et al. 2017). Mineral Se untuk mengatasi defisiensi terdiri atas sodium atau potasium selenium, atau selenite atau selenate. Mineral Se dapat diberikan secara berulang dengan interval 1-3 bulan untuk perawatan lahan yang mengalami defisiensi Se parah. Dosis untuk pencegahan retensio plasenta adalah 50 mg Se dan 680 IU vitamin E secara intramuskular pada 3-4 minggu *prepartum*. Sementara itu, dosis pencegahan pada sapi kering kandang adalah 0,23-0,92 mg/ekor/hari selama 4-8 minggu kebuntingan. Apabila pemberian Se melalui pakan perlu diperhatikan agar pencampuran Se dan pakan dilakukan secara hati-hati mengingat dosis toksik Se dalam pakan sebesar 30-50 kali dari dosis kebutuhan normal. Suplementasi Se untuk mineral blok adalah 2,5-2,6 mg Se/kg dan 5% dalam pakan pellet diet (Hosnedlova et al. 2017; Surai et al. 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Salah satu kendala dalam pengembangan sapi potong adalah gangguan reproduksi dan kesehatan hewan yang diindikasikan oleh rendahnya angka kelahiran dan tingkat konsepsi, panjangnya jarak beranak serta tingginya angka kematian anak sapi. Fungsi reproduksi sangat dipengaruhi oleh status nutrisi hewan sebagai modulator utama untuk organ reproduksi. Sistem reproduksi hewan dipengaruhi oleh ketersediaan mineral mikro seperti Cu, Zn, Se dan Mo di dalam tubuh. Mineral mikro seperti Se berperan penting dalam respirasi seluler, pemanfaatan oksigen

seluler, replikasi DNA dan RNA, perawatan integritas sel membran dan pelepasan radikal bebas.

Selenocysteine merupakan komponen utama dari protein seleno dimana glutation peroksidase (GPX) berfungsi untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan menurunkan risiko kerusakan jaringan akibat oksidasi. Protein seleno yang terlibat dalam proses gangguan reproduksi adalah glutation peroksidase (GPX) yang terdiri dari: GPX-1 (*cytosolic*), GPX-2 (gastrointestinal spesifik), GPX-3 (plasma/ekstraseluler), GPX-4 (fosfolipid-hidroperoksidase/intraseluler) dan GPX-5 (kapsul mitokondrial spermatozoa). Selenium berperan sebagai antioksidan yang dapat mempengaruhi fungsi reproduksi betina berdasarkan stres oksidatif, penurunan fertilitas dan defisiensi Se. Defisiensi Se pada ruminansia merupakan salah satu faktor penyebab kegagalan reproduksi yang umumnya dimanifestasikan berupa *cystic ovarium*, *anoestrus/silent heat*, retensio plasenta, abortus dan *stillbirth*.

Pengobatan dan pencegahan gangguan reproduksi akibat defisiensi Se dapat dilakukan melalui suplementasi Se ke dalam mineral mix, penyuntikan atau pemberian secara periodik dengan garam Se dan penggunaan mineral blok Se, kombinasi Se dan vitamin E, atau penambahan Se ke dalam tanah untuk meningkatkan kualitas hijauan pakan ternak.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Gubory H, Garrel C, Faure P, Sugino N. 2012. Roles of antioxidant enzymes in corpus luteum rescue from reactive oxygen species-induced oxidative stress. *Reprod Biomed Online*. 25:551-560.
- Badade ZG, More K, Narshetty J. 2011. Oxidative stress adversely affects spermatogenesis in male infertility. *Biomed Res*. 22:323-328.
- Bicalho MLS, Lima FS, Ganda EK, Foditsch C, Meira EBS, Machado VS, Teixeira AGV, Oikonomou G, Gilbert

- RO, Bicalho RC. 2014. Effect of trace mineral supplementation on selected minerals, energy metabolites, oxidative stress, and immune parameters and its association with uterine diseases in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 97:4281–4295. doi: 10.3168/jds.2013-7832.
- Burk RF, Olson GE, Hill KE, Winfrey VP, Motley AK, Kurokawa S. 2013. Maternal-fetal transfer of selenium in the mouse. *FASEB J.* 27:3249–3256.
- Ceko MJ, Hummitzsch K, Hatzirodos N, Bonner WM, Aitken JB, Russell DL, Lane M, Rodgers RJ, Harris HH. 2015. X-Ray fluorescence imaging and other analyses identify selenium and GPX1 as important in female reproductive function. *Metallomics.* 7:71–82. doi: 10.1039/C4MT00228H.
- Celi P, Merlo M, Barbato O, Gabai G. 2012. Relationship between oxidative stress and the success of artificial insemination in dairy cows in a pasture-based system. *Vet J.* 193:498–502. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.02.002.
- Celi P, Merlo M, Da Dalt L, Stefani A, Barbato O, Gabai G. 2011. Relationship between late embryonic mortality and the increase in plasma advanced oxidised protein products (AOPP) in dairy cows. *Reprod Fertil Dev.* 23:527–533.
- Cooper B, Valentine BA. 2016. Muscle and tendon. In: Maxie G, editors. *Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals.* Vol 1. 6th ed. Philadelphia (USA): Editorial Saunders Ltd., Elsevier. p. 214-218.
- Courtman C, Van Ryssen J, Oelofse A. 2012. Selenium concentration of maize grain in South Africa and possible factors influencing the concentration. *S Afr J Anim Sci.* 42:454-458.
- Davis AJ, Myburgh JG. 2016. Investigation of stillbirths, perinatal mortality and weakness in beef calves with low-selenium whole blood concentrations. *J S Afr Vet Assoc.* 87:1–6.
- [Ditjen PKH] Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2016. *Pedoman Teknis Gangguan Reproduksi (Gangrep) 2017.* Jakarta (Indonesia); Kementerian Pertanian.
- Fairweather-Tait SJ, Bao Y, Broadley MR, Collings R, Ford D, Hesketh JE, Hurst R. 2011. Selenium in human health and disease. *Antioxid Redox Signal.* 14:1337–1383.
- Ghorbani A, Moeini MM, Souri M, Hajarian H. 2018. Influences of dietary selenium, zinc and their combination on semen characteristics and testosterone concentration in mature rams during breeding season. *J Appl Anim Res.* 46:813-819.
- Giadinis ND, Loukopoulos P, Petridou EJ, Panousis N, Konstantoudaki K, Filioussis G, Tsousis G, Brozos C, Koutsoumpas AT, Chaintoutis SC. 2016. Abortions in three beef cattle herds attributed to selenium deficiency. *Pak Vet J.* 36:145-148.
- Gong J, Xiao M. 2018. Effect of organic Selenium supplementation on Selenium status, oxidative stress, and antioxidant status in Selenium-adequate dairy cows during the periparturient period. *Biol Trace Elem Res.* 186:430-440.
- Hall JA, Bobe G, Vorachek WR, Kasper K, Traber MG, Mosher WD, Pirelli GJ, Gamroth M. 2014. Effect of supranutritional organic Selenium supplementation on postpartum blood micronutrients, antioxidants, metabolites, and inflammation biomarkers in Selenium-replete dairy cows. *Biol Trace Elem Res.* 161:272–287.
- Hosnedlova B, Kepinska M, Skalickova S, Fernandez C, Ruttikay-Nedecky B, Donald Malevu T, Sochor J, Baron M, Melcova M, Zidkova J, Kizek R. 2017. A summary of new findings on the biological effects of selenium in selected animal species—a critical review. *Int J Mol Sci.* 18:2209.
- José Cardona A, Lázaro Reza G. 2011. Esteatosis en un burro (*Equus asinus*). Primer reporte en Colombia. *Rev MVZ Cordoba.* 16:2793–2798.
- Kamada H. 2017. Effects of selenium-rich yeast supplementation on the plasma progesterone levels of postpartum dairy cows. *Asian-Australas J Anim Sci.* 30:347–354.
- Khalifa HH, Safwat MA, El Sysy MAI, Al-Metwaly MA. 2016. Effect of selenium and vitamin E supplementation as a nutritional treatment for some physiological and productive traits of Holstein dairy cows under Egyptian summer conditions. *J Egypt Acad Soc Environ Develop.* 17:97-113.
- Katarzyna Z, Sobiech P, Radwińska J, Rekawek W. 2013. Effects of selenium on animal health. *J Elem.* 18:329–340.
- Khalil WA, El-Harairy MA, Zeidan AEB, Hassan MAE. 2019. Impact of selenium nano-particles in semen extender on bull sperm quality after cryopreservation. *Theriogenology.* 126:121–127. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.12.017
- Khalili M, Chamani M, Amanlou H, Nikkiah A, Sadeghi AA, Dehkordi FK, Rafiei M, Shirani V. 2020. The effect of feeding inorganic and organic selenium sources on the hematological blood parameters, reproduction and health of dairy cows in the transition period. *Acta Sci Anim Sci.* 42:1–10.
- Kruzhel B, Vovk S, Małgorzata B, Nowakowska E, Sergei P. 2014. Selenium in the diet of ruminants. *Acta Sci Pol Zootech.* 13:5–16.
- Kumar S, Pandey AK, Razzaque WAA, Dwivedi DK. 2011. Importance of micro minerals in reproductive: Performance of livestock. *Vet World.* 4:230-233.
- Labunskyy VM, Hatfield DL, Gladyshev VN. 2014. Selenoproteins: Molecular pathways and physiological roles. *Physiol Rev.* 94:739-777.
- Mashamaite. MO. 2019. Effect of dietary selenium supplementation and oestrous synchronisation on

- reproductive performance of South African indigenous goats [Thesis]. [Pretoria (South Africa)]: University of Pretoria.
- Moya CF, Piagentini M, Silva D da C, Fernandes FH, Salvadori DMF, Oba E. 2021. Selenium supplementation prevents DNA damage in ram spermatozoa. *Cienc Rural*. 51:e20200102.
- Parillo F, Sylla L, Palombi C, Monaci M, Stradaoli G. 2014. Immunocytochemical localisation of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in bull's spermatogenic cells. *Ital J Anim Sci*. 13:677–683.
- Pavlata L, Misurova L, Pechova A, Husakova T, Dvorak R. 2012. Direct and indirect assessment of selenium status in sheep - A comparison. *Vet Med*. 57:219-223.
- Probo M, Giordano A, Moretti P, Opsomer G, Fiems L, Paltrinieri S, Veronesi MC. 2019. Serum biochemical profile in Holstein Friesian and Belgian blue calves in the first 48 hours of life. *Ital J Anim Sci*. 18:657–662. doi: 10.1080/1828051X.2018.1551073.
- Qazi IH, Angel C, Yang H, Pan B, Zoidis E, Zeng CJ, Han H, Zhou G Bin. 2018. Selenium, selenoproteins, and female reproduction: A review. *Molecules*. 23:1–24.
- Ramos RS, Oliveira ML, Izaguirry AP, Vargas LM, Soares MB, Mesquita FS, Santos FW, Binelli M. 2015. The periovulatory endocrine milieu affects the uterine redox environment in beef cows. *Reprod Biol Endocrinol*. 13:10.
- Rayman MP, Searle E, Kelly L, Johnsen S, Bodman-Smith K, Bath SC, Mao J, Redman CWG. 2014. Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: A randomised, controlled pilot trial. *Br J Nutr*. 112:99–111.
- Rodriguez AM, Schild CO, Cantón GJ, Riet-Correa F, Armendano JI, Caffarena RD, Brambilla EC, García JA, Morrell EL, Poppenga R, Giannitti F. 2018. White muscle disease in three selenium deficient beef and dairy calves in Argentina and Uruguay. *Cienc Rural*. 48:20170733.
- Saha U, Fayiga A, Hancock D, Sonon L. 2016. Selenium in animal nutrition: Deficiencies in soils and forages, requirements, supplementation and toxicity. *Int J Appl Agric Sci*. 2:112-125.
- Streeter RM, Divers TJ, Mittel L, Korn AE, Wakshlag JJ. 2012. Selenium deficiency associations with gender, breed, serum vitamin E and creatine kinase, clinical signs and diagnoses in horses of different age groups: A retrospective examination 1996-2011. *Equine Vet J*. 44:31–35.
- Sun LH, Huang JQ, Deng J, Lei XG. 2019. Avian selenome: Response to dietary Se and Vitamin E deficiency and supplementation. *Poult Sci*. 98:4247–4254.
- Surai PF, Fisinin VI. 2015. Selenium in pig nutrition and reproduction: Boars and semen quality - A review. *Asian-Australas J Anim Sci*. 28:730–736.
- Surai PF, Kochish II, Fisinin VI. 2017. Antioxidant systems in poultry biology: Nutritional modulation of vitagenes. *Eur Poult Sci*. 81. doi: 10.1399/eps.2017.214.
- Surai PF, Kochish II, Fisinin VI, Juniper DT. 2019. Revisiting oxidative stress and the use of organic selenium in dairy cow nutrition. *Animals*. 9:462. doi: 10.3390/ani9070462.
- Talukder S, Kerrisk KL, Gabai G, Fukutomi A, Celi P. 2015. Changes in milk oxidative stress biomarkers in lactating dairy cows with ovulatory and an-ovulatory oestrous cycles. *Anim Reprod Sci*. 158:86–95. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.05.004.
- Uematsu M, Kitahara G, Sameshima H, Osawa T. 2016. Serum selenium and liposoluble vitamins in Japanese Black cows that had stillborn calves. *J Vet Med Sci*. 78:1501-1504. doi: 10.1292/jvms.15-0268.
- Vázquez-Armijo JF, Rojo R, Salem AZM, López D, Tinoco JL, González A, Pescador N, Domínguez-Vara IA. 2011. Trace elements in sheep and goats reproduction: A review. *Trop Subtrop Agroecosystems*. 14:1–13.
- Waldner CL, Blakley B. 2014. Evaluating micronutrient concentrations in liver samples from abortions, stillbirths, and neonatal and postnatal losses in beef calves. *J Vet Diagn Investig*. 26:376–389.
- Waldner CL, Van De Weyer LM. 2011. Selenium status at the end of the grazing season, reproductive performance and degenerative myopathy in beef herds. *Can Vet J*. 52:1083–1088.
- Xiong X, Lan D, Li J, Lin Y, Li M. 2018. Selenium supplementation during in vitro maturation enhances meiosis and developmental capacity of yak oocytes. *Anim Sci J*. 89:298–306.
- Zhou JC, Zheng S, Mo J, Liang X, Xu Y, Zhang H, Gong C, Liu XL, Lei XG. 2017. Dietary Selenium deficiency or excess reduces sperm quality and testicular mRNA abundance of nuclear glutathione peroxidase 4 in rats. *J Nutr*. 147:1947-1953.