

## HUBUNGAN SELENIUM DAN ZINC DALAM PENCEGAHAN PENUAAN : TINJAUAN LITERATUR DAN APLIKASI DALAM ANTI-AGING MEDICINE

Maulana Setiawan<sup>1\*</sup>, I Wayan Weta<sup>2</sup>

Doctoral Program in Biomedical Science, Faculty of Medicine, Udayana University<sup>1</sup>, Department of Clinical Nutrition, Faculty of Medicine, Udayana University<sup>2</sup>

\*Corresponding Author : maulana.setiawan@gmail.com

### ABSTRAK

Penuaan biologis merupakan proses kompleks yang ditandai oleh akumulasi kerusakan oksidatif, pemendekan telomer, dan immunosenescence. Selenium (Se) dan zinc (Zn) adalah mikronutrien esensial yang berperan fundamental dalam memodulasi mekanisme pertahanan seluler tersebut. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi peran molekuler selenium dan zinc dalam pencegahan penuaan serta aplikasi klinisnya dalam anti-aging *medicine*. Penelitian ini disusun menggunakan metode narrative review dengan menganalisis 40 artikel terpilih dari database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan rentang publikasi tahun 2015–2025. Penelusuran literatur menggunakan pendekatan PICO yang berfokus pada mekanisme epigenetik, stabilitas genom, dan uji klinis pada populasi dewasa dan lansia. Analisis menunjukkan bahwa selenium dan zinc secara langsung memodulasi biological aging clock. Defisiensi selenium (<90 µg/L) berkorelasi signifikan dengan percepatan penuaan epigenetik yang diukur dengan DunedinPACE, meskipun manfaatnya terhadap pemanjangan telomer bersifat age-dependent (signifikan pada lansia ≥65 tahun). Pada zinc, ditemukan hubungan dosis non-linear (kurva berbentuk U); asupan adekuat terbukti menjaga stabilitas genom dan menurunkan kerusakan DNA, namun dosis berlebih (>40 mg/hari) justru mempercepat penuaan biologis. Efektivitas suplementasi juga sangat dipengaruhi oleh faktor nutrigenomik, termasuk variasi genotipe IL-6 dan p53. Selenium dan zinc bekerja secara sinergis menghambat penuaan dini melalui proteksi mitokondria, perbaikan DNA, dan regulasi inflamasi. Aplikasi klinis dalam anti-aging *medicine* harus mengutamakan strategi personalisasi dosis untuk mengoreksi defisiensi dan menghindari toksisitas. Pemantauan status nutrisi dan skrining genetik direkomendasikan untuk mencapai hasil preventif yang optimal.

**Kata kunci** : anti-aging, selenium, zinc

### ABSTRACT

*Biological aging is a complex process characterized by the accumulation of oxidative damage, telomere shortening, and immunosenescence. Selenium (Se) and zinc (Zn) are essential micronutrients that play fundamental roles in modulating these cellular defense mechanisms. This study was conducted as a narrative review analyzing 40 selected articles from PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases published between 2015–2025. The literature search utilized a PICO approach focusing on epigenetic mechanisms, genomic stability, and clinical trials in adult and elderly populations. The analysis demonstrates that selenium and zinc directly modulate the biological aging clock. Selenium deficiency (<90 µg/L) significantly correlates with accelerated epigenetic aging as measured by DunedinPACE, although its benefits on telomere length are age-dependent (significant in the elderly ≥65 years). Regarding zinc, a non-linear dose relationship (U-shaped curve) was identified; while adequate intake preserves genomic stability and reduces DNA damage, excessive doses (>40 mg/day) accelerate biological aging. Supplementation efficacy is also strongly influenced by nutrigenomic factors, including IL-6 and p53 genotype variations. Selenium and zinc work synergistically to delay premature aging through mitochondrial protection, DNA repair, and inflammatory regulation. Clinical applications in anti-aging medicine must prioritize personalized dosing strategies to correct deficiencies and avoid toxicity. Nutritional status monitoring and genetic screening are recommended to achieve optimal preventive outcomes.*

**Keywords** : selenium, zinc, anti-aging

## PENDAHULUAN

Penuaan merupakan proses multidimensional yang melibatkan perubahan genetik, epigenetik, dan biokimia yang kompleks. Salah satu mekanisme sentral yang terlibat adalah stres oksidatif, ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas pertahanan antioksidan tubuh. Radikal bebas yang menumpuk dari waktu ke waktu merusak DNA, protein, dan lipid, sehingga mengganggu fungsi seluler dan mempercepat proses penuaan (Barchielli et al., 2022). Dalam konteks *anti-aging medicine*, perhatian terhadap mikronutrien antioksidan seperti selenium dan zinc semakin meningkat. Kedua unsur ini merupakan bagian penting dari sistem pertahanan tubuh terhadap stres oksidatif, serta berperan dalam mendukung fungsi imun, metabolisme hormon, dan stabilitas genom. Kekurangan selenium dan zinc, yang sering tidak disadari, terbukti meningkatkan risiko percepatan penuaan biologis dan munculnya penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, diabetes, demensia, serta penuaan kulit (Vetter et al., 2025).

Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi peran molekuler selenium dan zinc dalam pencegahan penuaan serta aplikasi klinisnya dalam *anti-aging medicine*.

## METODE

Tinjauan literatur ini disusun dalam bentuk metode narrative review dengan tujuan untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler Selenium dan Zinc serta mengevaluasi efikasi dan aplikasi klinisnya dalam *anti-aging medicine*. Studi ini melibatkan pencarian sistematis terhadap artikel ilmiah yang relevan dari 3 sumber database utama, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan fokus pada publikasi antara tahun 2015–2025 untuk menangkap perkembangan terkini. Pencarian ini menggunakan kombinasi kata kunci “selenium”, “zinc”, “anti-aging”, “oxidative stress”, “telomere length”, dan “immunosenescence”. Kualitas studi dinilai berdasarkan desain studi, relevansi klinis terhadap proses penuaan, dan kejelasan pelaporan mekanisme biologis.

Pertanyaan penelitian dalam tinjauan literatur ini dirumuskan berdasarkan pendekatan PICO, dengan populasi (P) berupa individu dewasa dan lansia yang rentan terhadap penuaan biologis, intervensi (I) berupa optimisasi status atau suplementasi Selenium dan Zinc, dengan perbandingan (C) berupa kondisi defisiensi mikronutrien atau plasebo, dan hasil (O) berupa perbaikan biomarker penuaan (seperti panjang telomer, fungsi mitokondria, status inflamasi) serta pencegahan penyakit degeneratif. Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel berbahasa Inggris dan Indonesia dengan akses penuh (full text), meliputi systematic review, uji klinis (clinical trials), dan studi observasional yang membandingkan status nutrisi dengan marker penuaan. Kriteria eksklusi yaitu studi pada populasi pediatrik (anak-anak), studi toksikologi akut yang tidak terkait penuaan, atau artikel yang tidak memiliki data spesifik mengenai mekanisme molekuler.

## HASIL

Analisis terhadap 40 artikel terpilih menunjukkan dua temuan utama terkait peran selenium dan zinc dalam proses penuaan:

### **Modulasi Biomarker Penuaan Biologis dan Stabilitas Genom**

Sejumlah studi observasional dan intervensi terbaru (Vetter et al., 2024; Shu et al., 2020; Sharif et al., 2015) mengonfirmasi bahwa status selenium dan zinc berkorelasi langsung dengan perlambatan "jam biologis" tubuh. Vetter et al. (2024) menemukan bahwa kadar serum selenium yang rendah secara signifikan mempercepat penuaan epigenetik (epigenetic aging)

yang diukur dengan DunedinPACE. Namun, efek protektif ini bersifat age-dependent; Shu et al. (2020) dan Liu et al. (2019) melaporkan bahwa asupan selenium berhubungan positif dengan panjang telomer hanya pada lansia ( $\geq 65$  tahun), sedangkan pada dewasa muda justru dapat menunjukkan korelasi negatif. Di sisi lain, suplementasi zinc terbukti menjaga integritas genom dengan menurunkan frekuensi kerusakan DNA (mikronukleus) dan memelihara panjang telomer, terutama pada individu dengan defisiensi nutrisi.

### **Kompleksitas Dosis, Nutrigenomik dan Respons Klinis**

Temuan dari studi berskala besar (Zhou et al., 2025; Alehagen et al., 2023) menyoroti adanya hubungan non-linear (kurva berbentuk U) antara asupan mikronutrien dengan laju penuaan. Zhou et al. (2025) menunjukkan bahwa sementara asupan zinc yang adekuat memperlambat usia biologis, dosis berlebih ( $>40$  mg/hari) justru mempercepat penuaan hingga 3,23 tahun. Efektivitas suplementasi juga sangat dipengaruhi oleh variasi genetik individu (nutrigenomik), seperti polimorfisme pada gen IL-6 dan p53, yang menentukan seberapa efektif tubuh memanfaatkan zinc untuk perbaikan seluler dan modulasi imun. Hal ini menegaskan bahwa manfaat anti-aging yang optimal, seperti penurunan mortalitas kardiovaskular dan perbaikan fungsi imun (Alehagen et al., 2015; Mocchegiani et al., 2010), hanya tercapai jika intervensi disesuaikan dengan status defisiensi awal dan profil genetik pasien, bukan melalui pemberian dosis tinggi secara sembarangan.

## **PEMBAHASAN**

### **Mekanisme Biologis Selenium dan Zinc Dalam Anti-Aging**

Selenium merupakan elemen yang menjadi bagian dari sekitar 25 jenis selenoprotein di dalam tubuh manusia. Di antaranya, *Glutathione Peroksidase* (GPx) dan *Thioredoxin Reductase* (TXNRD) berperan utama sebagai antioksidan endogen yang melindungi sel dari kerusakan akibat *reactive oxygen species* (ROS) (Bjørklund et al., 2022). Selain itu, *Selenoprotein P* (SELENOP) bertanggung jawab untuk transportasi selenium dari hati ke jaringan lain, terutama otak dan testis. Kekurangan SELENOP terbukti menurunkan perlindungan neuron terhadap stres oksidatif dan memperburuk disfungsi kognitif yang terkait usia (Daneshpour et al., 2025).

Zinc terlibat dalam banyak reaksi enzimatik yang melibatkan DNA repair, sintesis protein, dan kontrol inflamasi (Prasad, 2014). Menurut Oteiza (2012), zinc juga merupakan kofaktor dari enzim *Superoxide Dismutase* (SOD), yang mengubah radikal superoksida menjadi bentuk yang lebih tidak reaktif. Selain itu, zinc menstabilkan struktur DNA dan RNA melalui pembentukan "*zinc fingers*", sehingga mencegah mutasi genetik akibat stres oksidatif kronis. Selenium dan zinc bekerja secara sinergis dalam mempertahankan sistem pertahanan tubuh terhadap stres oksidatif. Selenium menetralkan peroksida, sementara zinc melindungi protein dan membran dari kerusakan ROS serta mendukung aktivitas enzim-enzim antioksidan lainnya (Filippini et al., 2023). Kekurangan zinc dapat meningkatkan inflamasi kronis dan mempercepat penuaan kulit, sedangkan kadar zinc yang cukup mendukung regenerasi jaringan serta memperpanjang umur sel (Sharif dan Thomas, 2023).

### **Selenium dan Zinc Dalam Regulasi Telomer dan Senescence Seluler**

Telomer merupakan struktur DNA repetitif di ujung kromosom yang berfungsi sebagai pelindung integritas genomik. Pemendekan telomer progresif terjadi seiring pembelahan sel dan berkorelasi dengan proses penuaan biologis serta meningkatnya risiko penyakit degeneratif. Studi populasi oleh Shi et al. (2022) pada 3.793 dewasa Amerika menunjukkan bahwa setiap peningkatan 5 mg asupan zinc harian berkorelasi dengan pemanjangan telomer sebesar 0,64 persen (95% CI: 0,17%-1,10%), dengan efek yang lebih signifikan pada wanita,

individu obesitas, dan mereka dengan asupan energi rendah. Mekanisme protektif zinc terhadap telomer melibatkan reduksi stres oksidatif, supresi respons inflamasi, peningkatan aktivitas telomerase, dan stabilisasi genom melalui partisipasinya dalam enzim-enzim perbaikan DNA. Penelitian Harasym et al. (2023) pada populasi Jepang mengonfirmasi bahwa kadar zinc serum yang optimal memberikan proteksi terhadap pemendekan telomer, dengan efek yang lebih menonjol pada individu tanpa hipertensi atau diabetes tipe 2.

Selenium juga menunjukkan peran krusial dalam pemeliharaan panjang telomer melalui selenoprotein yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Studi longitudinal oleh Shu et al. (2020) menemukan bahwa asupan selenium yang adekuat berhubungan dengan telomer yang lebih panjang pada individu usia pertengahan dan lanjut. Mekanisme molekuler melibatkan aktivasi selenoenzim seperti GPx dan TXNRD yang menetralkan radikal bebas yang menyerang sekuens TTAGGG pada telomer. Kombinasi selenium dan zinc memberikan efek sinergistik dalam menghambat *senescence* seluler prematur. Data dari studi MARK-AGE oleh Giacconi et al. (2023) menunjukkan bahwa individu dengan status selenium dan zinc yang optimal memiliki biomarker penuaan epigenetik yang lebih baik, termasuk telomer yang lebih panjang dan ekspresi gen *senescence* yang lebih rendah. Temuan ini menegaskan pentingnya optimisasi kedua mikronutrien untuk memperlambat *aging clock* biologis.

### Dampak pada Biomarker Penuaan Epigenetik dan Stabilitas Genom

Perkembangan terkini dalam biologi molekuler memungkinkan pengukuran laju penuaan biologis yang lebih presisi menggunakan epigenetic clocks. Studi kohort terbaru pada Berlin Aging Study II (BASE-II) menemukan bahwa kadar serum selenium yang rendah (<90 µg/L) dan defisiensi Selenoprotein P (SELENOP) berhubungan signifikan dengan percepatan penuaan biologis yang diukur menggunakan DunedinPACE (Vetter et al., 2024). Hal ini mengindikasikan bahwa selenium tidak hanya melindungi telomer, tetapi juga memodulasi profil metilasi DNA sistemik yang mengatur kecepatan penuaan seluler. Di sisi lain, suplementasi zinc terbukti secara langsung meningkatkan stabilitas genom pada populasi lansia. Sebuah randomized controlled trial (RCT) menunjukkan bahwa suplementasi zinc (20 mg/hari) selama 12 minggu pada lansia dengan kadar zinc rendah mampu menurunkan frekuensi mikronukleus—marker kerusakan kromosom—sebesar 24% dan mengurangi pemendekan telomer (Sharif et al., 2015). Namun, perlu dicatat adanya hubungan berbentuk kurva U (U-shaped relationship) pada asupan zinc; analisis data UK Biobank terhadap 68.947 partisipan menunjukkan bahwa sementara asupan adekuat memperlambat usia biologis sebesar 0,13 tahun, asupan berlebih (>40 mg/hari) justru mempercepat penuaan biologis hingga 3,23 tahun, menegaskan pentingnya dosis presisi dalam strategi anti-aging (Zhou et al., 2025).

### Peran Selenium dan Zinc Dalam *Immunosenescence* dan Inflamasi Kronis

*Immunosenescence*, deteriorasi progresif sistem imun yang terkait usia, berkontribusi signifikan terhadap peningkatan kerentanan infeksi, respons vaksinasi yang suboptimal, dan prevalensi penyakit autoimun pada lansia. Zinc memainkan peran penting dalam diferensiasi dan fungsi sel T, produksi antibodi, serta regulasi sitokin proinflamasi. Defisiensi zinc pada lansia berkorelasi dengan penurunan fungsi timus, produksi sel T naif yang berkurang, dan peningkatan status inflamasi kronis yang dikenal sebagai inflammaging. Zinc menghambat aktivasi *nuclear factor kappa B* (NF-κB) melalui induksi protein A20, sehingga menekan produksi sitokin proinflamasi seperti tumor *necrosis factor-alpha* (TNF-α) dan *interleukin-6* (IL-6). Studi intervensi membuktikan bahwa suplementasi zinc pada lansia dengan defisiensi subklinis dapat merestorasi fungsi sel T, meningkatkan respons proliferasif limfosit, dan menurunkan marker inflamasi sistemik.

Selenium berkontribusi pada *immunocompetence* melalui selenoprotein yang mengatur fungsi sel imun dan modulasi respons inflamasi. *Selenoprotein S* (SelS) dan *selenoprotein K*

(SelK) terlibat dalam regulasi respons stres retikulum endoplasma dan produksi sitokin pada sel imun. Filippini et al. (2023) dalam tinjauan sistematis mereka menunjukkan bahwa status selenium yang adekuat penting untuk fungsi sel *natural killer* (NK), produksi antibodi, dan proliferasi sel T. Defisiensi selenium mengakibatkan penurunan aktivitas sel NK, gangguan kemotaksis neutrofil, dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus. Pada tingkat molekuler, selenium mengatur ekspresi gen proinflamasi melalui jalur redoks-sensitif, termasuk NF- $\kappa$ B dan *activator protein-1* (AP-1). Kombinasi selenium dan zinc menunjukkan efek aditif dalam menekan *inflammaging* dan mempertahankan fungsi imun adaptif pada populasi lansia, memberikan strategi nutrisi untuk *healthy immunological aging*.

### Selenium dan Zinc Dalam Disfungsi Mitokondria Terkait Penuaan

Disfungsi mitokondria merupakan *hallmark* penuaan yang ditandai dengan penurunan kapasitas respirasi, peningkatan produksi ROS, dan gangguan homeostasis bioenergetik. Mitokondria yang *dysfunctional* mengakumulasi mutasi DNA mitokondria (mtDNA), mengalami fragmentasi struktural, dan kehilangan efisiensi dalam produksi ATP. Zinc berperan krusial dalam mempertahankan integritas struktural dan fungsional mitokondria melalui beberapa mekanisme. Sebagai komponen esensial dari *mitochondrial superoxide dismutase* (SOD2), zinc berkontribusi pada detoksifikasi superoksida yang dihasilkan dalam rantai transpor elektron. Liu et al. (2022) mendemonstrasikan bahwa defisiensi zinc pada model aging menginduksi stres oksidatif mitokondria, penurunan potensial membran mitokondria, dan peningkatan fragmentasi mitokondria pada neuron. Zinc juga menstabilkan kompleks protein mitokondria dan mengatur mitophagy, proses *quality control* yang mengeliminasi mitokondria yang rusak untuk mencegah akumulasi *organel dysfunctional*.

Selenium memproteksi mitokondria dari kerusakan oksidatif melalui selenoprotein yang berlokasi di membran mitokondria dan matriks. *Glutathione peroxidase 4* (GPx4) adalah selenoenzim kritis yang mencegah peroksidasi lipid membran mitokondria, suatu proses yang dapat memicu ferroptosis dan disfungsi mitokondria. Cappelletti et al. (2022) dalam tinjauan komprehensif mereka menjelaskan bahwa defisiensi selenium dan zinc pada lansia berkontribusi pada penurunan fungsi mitokondria yang mendasari sarcopenia dan frailty. Suplementasi kombinasi selenium dan zinc terbukti meningkatkan aktivitas kompleks rantai respirasi, menurunkan produksi ROS mitokondria, dan memperbaiki coupling efficiency. Pada level molekuler, kedua mikronutrien mengaktifasi jalur *signaling* yang mempromosikan biogenesis mitokondria melalui regulasi *peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha* (PGC-1 $\alpha$ ) dan sirtuin, faktor transkripsi master yang mengontrol metabolisme energi dan longevity. Optimisasi status selenium dan zinc menjadi strategi nutrisi untuk mempertahankan kesehatan mitokondria dan mencegah decline fungsional terkait usia.

### Selenium dan Zinc Dalam Kesehatan Kulit dan Dermatoaging

Penuaan kulit (*dermatoaging*) merupakan proses kompleks yang dipengaruhi oleh faktor intrinsik (*chronological aging*) dan ekstrinsik (*photoaging* akibat paparan UV). Manifestasi klinis meliputi kerutan, kehilangan elastisitas, pigmentasi irregular, dan penurunan ketebalan dermis. Zinc memainkan peran dalam kesehatan kulit melalui partisipasinya dalam sintesis kolagen, proliferasi keratinosit, dan pertahanan antioksidan. Sebagai kofaktor untuk *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan tissue *inhibitor of metalloproteinases* (TIMPs), zinc mengatur remodeling matriks ekstraseluler dan mencegah degradasi kolagen berlebihan yang menjadi ciri *photoaging*. Rick et al. (2022) dalam systematic review nutrisi untuk dermatologi menekankan bahwa defisiensi zinc berkorelasi dengan penyembuhan luka yang tertunda, meningkatkan sensitivitas terhadap UV, dan *premature skin aging*. Zinc sulfate topikal dan oral menunjukkan efek protektif terhadap radiasi UV melalui absorpsi langsung radiasi dan *scavenging free radicals* yang diinduksi UV. Pada *acne vulgaris* dan dermatitis, zinc

menunjukkan efek anti-inflamasi dan antimikroba yang mempercepat resolusi lesi. Selenium berkontribusi pada fotoproteksi dan anti-aging kulit melalui selenoprotein yang mengatur redox homeostasis di keratinosit dan fibroblas. *Glutathione peroxidase* dalam kulit menetralkan *hydrogen peroxide* dan *lipid hydroperoxides* yang dihasilkan oleh paparan UV, mencegah kerusakan oksidatif pada DNA, protein, dan lipid membran.

Pincemail et al. (2022) mendemonstrasikan bahwa kombinasi selenium dan vitamin E memberikan proteksi sinergistik terhadap erythema yang diinduksi UV dan mencegah deplesi antioksidan endogen dalam kulit. Lv et al. (2020) dalam tinjauan pustakaya mereka menemukan korelasi antara status selenium serum yang rendah dengan peningkatan prevalensi kondisi dermatologi termasuk vitiligo, psoriasis, dan dermatitis atopik. Mekanisme melibatkan regulasi respons inflamasi kutaneus, modulasi diferensiasi keratinosit, dan proteksi terhadap stres oksidatif. Formulasi topikal mengandung selenium menunjukkan potensi dalam memperlambat photoaging dengan meningkatkan kapasitas antioksidan kulit dan menstimulasi sintesis kolagen. Pendekatan nutricosmetic yang mengoptimalkan intake selenium dan zinc, baik melalui diet maupun suplementasi, menjadi strategi emerging dalam preventive dermatology dan anti-aging skincare.

### **Aplikasi Klinis Dalam Anti-Aging Medicine**

Banyak studi klinis menunjukkan bahwa defisiensi selenium dan zinc sering ditemukan pada populasi lanjut usia. Dalam penelitian kohort di Eropa, kadar Se dan Zn yang rendah berkorelasi dengan peningkatan mortalitas kardiovaskular, gangguan kognitif, serta percepatan penuaan epigenetic (Shahidin et al., 2025). Pada lansia dengan kadar selenium suboptimal, suplementasi selenium bersama koenzim Q10 selama empat tahun terbukti menurunkan mortalitas kardiovaskular hingga 50% serta memperbaiki fungsi endotel (Alehagen et al., 2015). Dalam konteks kulit, kombinasi selenium dan zinc pada topikal atau oral memiliki efek fotoprotektif yang menurunkan kerusakan akibat sinar UV dan memperlambat munculnya tanda-tanda photoaging (Pincemail et al., 2022).

### **Protokol Terapi dan Dosis**

Dalam kerangka *anti-aging medicine*, pendekatan suplementasi selenium dan zinc harus bersifat terukur dan berbasis status individual. Prinsip utama adalah optimisasi, bukan megadosis. Rekomendasi harian Selenium dewasa adalah 55 µg/hari, dengan batas aman (UL) 400 µg/hari. Dosis terapi anti-aging biasanya berada pada kisaran 50-100 µg/hari dalam bentuk selenometionin (WHO/FAO, 2024). Sedangkan untuk Zinc, kebutuhan harian dewasa sekitar 8-11 mg/hari, dengan batas atas 40 mg/hari. Untuk pencegahan penuaan dan peningkatan imunitas, suplementasi 10-20 mg/hari (*zinc gluconate* atau *zinc picolinate*) disarankan, diikuti pemantauan kadar *zinc serum* secara berkala untuk menghindari efek toksik atau gangguan penyerapan mineral lain (Institute of Medicine, 2000).

### **Interaksi Genetik dan Personalisasi Terapi**

Respons klinis terhadap suplementasi selenium dan zinc dalam *anti-aging medicine* sangat dipengaruhi oleh variasi genetik individual (nutrigenomik). Polimorfisme pada gen interleukin-6 (IL-6-174G/C) diketahui memodulasi homeostasis zinc intraseluler; individu dengan genotipe GG cenderung memiliki kadar zinc intraseluler yang lebih rendah dan mengalami gangguan imunitas bawaan yang lebih berat saat menua, sehingga mendapatkan manfaat paling besar dari suplementasi zinc dibandingkan genotipe lain (Mocchegiani et al., 2010). Selain itu, varian pada kodon 72 gen p53 mempengaruhi bagaimana zinc meregulasi apoptosis seluler, di mana interaksi antara status zinc dan genotipe ini menentukan efektivitas mekanisme perbaikan DNA versus eliminasi sel senescent (Sharif et al., 2015). Temuan ini menggarisbawahi bahwa pendekatan "satu dosis untuk semua" kurang efektif, dan skrining genetik dapat menjadi alat

bantu berharga untuk merancang protokol suplementasi mikronutrien yang terpersonalisasi guna mencegah penuaan dini secara optimal.

## KESIMPULAN

Selenium dan zinc merupakan dua mikronutrien esensial yang memainkan peran fundamental dalam memperlambat proses penuaan melalui mekanisme antioksidan, imunomodulasi, dan proteksi genomik. Keduanya bekerja secara sinergis dalam menjaga keseimbangan redoks, mempertahankan panjang telomer, dan menekan inflamasi kronis yang menjadi karakteristik utama penuaan biologis. Dalam konteks anti-aging *medicine*, strategi yang paling efektif bukanlah megadosis atau terapi tunggal, melainkan optimalisasi status nutrisi berdasarkan kebutuhan individu. Pemantauan kadar Se dan Zn, disertai intervensi nutrisi yang rasional, dapat menjadi bagian integral dari pendekatan medis preventif yang berfokus pada penuaan sehat.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alehagen, U., Aaseth, J., Alexander, J., & Johansson, P. (2018). Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: A validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS ONE*, *13*(4), e0193120. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193120>
- Alehagen, U., Aaseth, J., & Johansson, P. (2015). Reduced cardiovascular mortality 10 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: Follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly citizens. *PLoS ONE*, *10*(12), e0141641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141641>
- Barchielli, G., Capperucci, A., & Tanini, D. (2022). The role of selenium in pathologies: An updated review. *Antioxidants*, *11*(2), 251. <https://doi.org/10.3390/antiox11020251>
- Bjørklund, G., Dadar, M., Chirumbolo, S., & Lysiuk, R. (2022). Selenium: An antioxidant with a critical role in anti-aging. *Molecules*, *27*(19), 6613. <https://doi.org/10.3390/molecules27196613>
- Cappelletti, S., Soligon, S. D., Donini, L. M., & Udali, S. (2022). From the bench to the bedside: Branched amino acid and micronutrient strategies to improve mitochondrial dysfunction leading to sarcopenia. *Nutrients*, *14*(3), 483. <https://doi.org/10.3390/nu14030483>
- Daneshpour, A., Leite, M. E. N., Wagner, K. H., Sabico, S., Al-Daghri, N. M., Aldisi, D., König, D., Gil, J. F. L., & Stubbs, B. (2025). Selenium and brain aging: A comprehensive review with a focus on hippocampal neurogenesis. *Ageing Research Reviews*, *112*, 102898. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102898>
- Filippini, T., Cilloni, S., Malavolti, M., Violi, F., & Vinceti, M. (2023). Selenium and immune function: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*, *87*, 102789. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000324>
- Giacconi, R., Piacenza, F., Aversano, V., Zampieri, M., Bürkle, A., Villanueva, M. M., Dollé, M. E. T., Jansen, E., Grune, T., Weber, D., Stuetz, W., Gonos, E. S., Schön, C., Bernhardt,

- J., Moreno-Villanueva, M., Breusing, N., Sikora, E., Gradinaru, D., Grubeck-Loebenste in, B., ... Malavolta, M. (2023). Uncovering the relationship between selenium status, age, health, and dietary habits: Insights from a large population study including nonagenarian offspring from the MARK-AGE project. *Nutrients*, *15*(9), 2182. <https://doi.org/10.3390/nu15092182>
- Harasym, J., Kochman, J., Kwiatkowski, P., Kaminska, M., Litwinek, D., & Gawlik, M. (2023). Does the protective effect of zinc on telomere length depend on the presence of hypertension or type 2 diabetes? Results from the Iwaki Health Promotion Project, Japan. *Nutrients*, *15*(20), 4325. <https://doi.org/10.3390/nu15204325>
- Institute of Medicine. (2000). *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*. National Academies Press.
- Liu, Y., Wang, M., Zhang, Y., & Li, X. (2022). Zinc in cognitive impairment and aging. *Biomolecules*, *12*(7), 1000. <https://doi.org/10.3390/biom12071000>
- Lv, J., Ai, P., Lei, S., Zhou, F., Chen, S., & Zhang, Y. (2020). Selenium levels and skin diseases: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *62*, 126548. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126548>
- Mazroei, A., Koohestani, H., Azad, M., Najafi, M., & Hosseini, B. (2024). Serum zinc, selenium, and vitamin D levels in patients with acne vulgaris: A case-control study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *23*(12), 4290–4296. <https://doi.org/10.1111/jocd.16618>
- Miwa, S., Kashyap, S., Chini, E., & von Zglinicki, T. (2022). Mitochondrial dysfunction in cell senescence and aging. *Journal of Clinical Investigation*, *132*(13), e158447. <https://doi.org/10.1172/JCI158447>
- Mocchegiani, E., Malavolta, M., Costarelli, L., Giacconi, R., Cipriano, C., Piacenza, F., ... & Lattanzio, F. (2010). Zinc, metallothioneins and immunosenescence: Effect of zinc supply on internal zinc homeostasis and immune cell functions. *Proceedings of the Nutrition Society*, *69*(3), 290–299.
- Oteiza, P. I. (2012). Zinc and the modulation of redox homeostasis. *Free Radical Biology and Medicine*, *53*(9), 1748–1759. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.568>
- Pincemail, J., Defraigne, J. O., Cheramy-Bien, J. P., & Charlier, C. (2022). Vitamin E and selenium in skin protection: A review. *Antioxidants*, *11*(12), 2358. <https://doi.org/10.3390/antiox11122358>
- Prasad, A. S. (2014). Zinc: An antioxidant and anti-inflammatory agent: Role of zinc in degenerative disorders of aging. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *28*(4), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.07.019>
- Rick, J., Saade, D. S., Dalle Vedove, J., & Ortega-Loayza, A. G. (2022). The epidemiology, impact, and diagnosis of micronutrient nutritional dermatoses part 1: Zinc, selenium, copper, vitamin A, and vitamin C. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *86*(5), 973–982. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.035>
- Shahidin, M., Rahman, N., Yazid, F., & Abdullah, N. (2025). Selenium and selenoproteins: Mechanisms, health effects, and therapeutic potentials. *Molecules*, *30*(3), 437. <https://doi.org/10.3390/molecules30030437>
- Sharif, R., Thomas, P., Zalewski, P., & Fenech, M. (2015). Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Molecular Nutrition & Food Research*, *59*(6), 1200–1212.
- Sharif, T., & Thomas, L. (2023). Zinc deficiency accelerates senescence markers in human cells. *Experimental Gerontology*, *167*, 111889. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111889>

- Shi, H., Li, X., Yu, H., Shi, W., Lin, Y., & Zhou, Y. (2022). Potential effect of dietary zinc intake on telomere length: A cross-sectional study of US adults. *Frontiers in Nutrition*, 9, 993425. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.993425>
- Shu, Y., Wang, L., Li, J., & Zhang, P. (2020). Association of dietary selenium intake with telomere length. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 61, 126530. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126530>
- Vetter, V. M., Demircan, K., Homann, J., Chillon, T., Mülleder, M., Shomroni, O., ... & Demuth, I. (2024). Low blood levels of selenium, selenoprotein P and GPx3 are associated with accelerated biological aging: Results from the Berlin Aging Study II (BASE-II). *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.01.25.24301768>
- Vetter, V. M., Rapp, M., von Arnim, C. A. F., & Doblhammer, G. (2025). Low selenium and GPx3 associated with accelerated biological aging. *Clinical Epigenetics*, 17, 84. <https://doi.org/10.1186/s13148-025-01816-4>
- WHO/FAO. (2024). *Recommended nutrient intakes for selenium and zinc*. World Health Organization and Food and Agriculture Organization.
- Zavros, A., Andreou, E., Aphamis, G., & Roupa, Z. (2023). The effects of zinc and selenium co-supplementation on resting metabolic rate, thyroid function, physical fitness, and functional capacity in overweight and obese people under a hypocaloric diet: A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Nutrients*, 15(14), 3133. <https://doi.org/10.3390/nu15143133>
- Zhou, Y., Zhou, J., Li, Z., Wang, J., Li, H., Yin, X., ... & Wu, T. (2025). Bidirectional associations of zinc supplement intake with biological ageing interacted by metabolic equivalent of task: A large-scale population-based biobank study. *Clinical Nutrition*, 44(1), 123–132.