



Artikel Review

Peran Selenium dan Vitamin E pada Ruminansia: Ulasan Singkat

The Role of Selenium and Vitamin E in Ruminants: A Brief Review

Yanuartono*, Soedarmanto Indarjulianto, Alsi Dara Paryuni

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta-Indonesia

*Penulis untuk korespondensi: yanuartono@ugm.ac.id

Artikel Info

Naskah Diterima
31 Januari 2024

Direvisi
28 April 2024

Disetujui
28 April 2024

Online
6 Mei 2024

Abstrak

Latar Belakang: Selenium (Se) adalah unsur yang umum terdapat di alam. Selenium ditemukan di dalam tanah dan diserap oleh tanaman pada tingkat yang berbeda-beda tergantung pada spesies tanaman, penggunaan pupuk, dan curah hujan, sedangkan vitamin E banyak terdapat pada tanaman leguminosa dan rumput segar. Selenium dan vitamin E merupakan elemen penting bagi ternak ruminansia dan diperlukan untuk pertumbuhan normal dan membantu mencegah gangguan kesehatan lain. Peran kedua unsur tersebut memiliki kaitan yang erat karena mampu melindungi sel dari efek oksidasi yang merugikan meskipun memiliki mekanisme dengan cara yang berbeda. Kekurangan salah satu atau kedua unsur tersebut dapat menyebabkan penyakit *white muscle disease*, retensi plasenta, metritis, penurunan fungsi kekebalan tubuh, dan mastitis. Meskipun demikian, hasil penelitian maupun studi lapangan juga menunjukkan bahwa Se dan vitamin E dapat menimbulkan keracunan pada ruminansia. **Reviews :** Tulisan ini akan mengulas secara singkat dampak defisiensi dan toksisitas Se Vitamin E pada ruminansia.

Kata kunci : kekebalan tubuh; Selenium; Vitamin E; *white muscle disease*

Abstract

Background: Selenium (Se) is an element commonly found in nature. Selenium is found in the soil and is absorbed by plants at different levels depending on plant species, fertilizer use, and rainfall, while vitamin E is abundant in legume plants and fresh grass. Selenium and vitamin E are essential elements for ruminants and are needed for average growth and help prevent other health problems. The roles of these two elements are closely related because they can protect cells from the detrimental effects of oxidation, even though they have different mechanisms. Deficiency of one or both elements can cause white muscle disease, retained placenta, metritis, decreased immune function, and mastitis. However, research and field studies also show that Se and vitamin E can cause poisoning in ruminants. **Reviews :** This article will briefly review the impact of Se Vitamin E deficiency and toxicity on ruminants.

Keywords : immune function; Selenium; Vitamin E; *white muscle disease*

PENDAHULUAN

Vitamin dan mineral merupakan komponen mikronutrien yang mempunyai fungsi penting pada semua organisme, terutama pada masa reproduksi (Spears, 2000; Biesalski Hans and Jana, 2018). Saat ini, telah banyak bukti peran Se dan vitamin E sebagai antioksidan dan regulasi kekebalan tubuh (Moriguchi and Kaneyasu, 2003; Lewis *et al.*, 2019) serta manfaatnya dalam kesehatan ternak telah dipelajari secara luas dan mendalam (Dalia *et al.*, 2018). Berbagai penelitian menunjukkan dampak positif suplementasi Se dan vitamin E terhadap antioksidan dan peningkatan status kesehatan sapi perah (Salles *et al.*, 2022). Studi lain juga menunjukkan bahwa pemberian Se dan vitamin E secara signifikan meningkatkan laju pertumbuhan anak sapi dengan mengurangi stres oksidatif perinatal (Xiao *et al.*, 2021).

Selenium merupakan *trace element* yang memainkan peran penting dalam kesehatan dan kinerja hewan. Mehdi and Dufrasne (2016) menambahkan bahwa Selenium merupakan komponen selenoprotein yang berperan penting dalam banyak fungsi biologis, seperti antioksidan, pembentukan hormone tiroid, sintesis DNA, kesuburan dan reproduksi. Vitamin E adalah vitamin larut lemak yang penting bagi pemeliharaan tubuh hewan untuk mengembangkan otot, sistem peredaran darah dan sistem kekebalan tubuh (Xiao *et al.*, 2021). Vitamin E juga merupakan nutrisi penting dan memiliki peran antioksidan yang berfungsi membantu melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas pada ruminansia (Kumagai and Chaipan, 2004; Haga *et al.*, 2018). Menurut Arthur *et al.* (2003) pada periode periparturient, Se dan vitamin E dapat meningkatkan produksi susu dan fertilitas pada ruminansia.

Selenium adalah unsur yang umum terdapat di alam. Selenium ditemukan di dalam tanah dan diserap oleh tanaman pada tingkat yang berbeda-beda tergantung pada spesies tanaman, penggunaan pupuk, dan curah hujan (Ammerman and Miller, 1975; Hartikainen *et al.* 1997; Mora *et al.*, 2015). Selenium juga dapat ditemukan di atmosfer, litosfer, biosfer, dan hidrosfer bumi (Kieliszek, 2019). Selenium yang bersirkulasi di lingkungan ini mengawali proses pelapukan pada batuan. Selenium dilepaskan ke atmosfer melalui gas vulkanik. Biometilasi Se oleh mikroorganisme, penguraian bahan organik yang kaya Se, memiliki kontribusi paling besar terhadap keberadaan Selenium dalam atmosfer (Floor and Gabriela Román-Ross, 2012). Sumber vitamin E pada ruminansia adalah leguminosa dan rumput segar (Boschin and Arnoldi, 2011). Menurut Schöne *et al.* (2013). Ruminansia secara alami mengonsumsi Se bersama tanaman yang dimakannya

Defisiensi Se pada ruminansia sering terjadi pada kondisi penggembalaan alami di banyak negara di dunia dan dapat menimbulkan dampak yang signifikan secara ekonomi karena penurunan performan ruminansia secara keseluruhan (Ammerman and Miller, 1975; Eulogio *et al.*, 2012; Mehdi and Dufrasne, 2016). Secara spesifik, defisiensi vitamin E pada ruminansia dapat mengakibatkan penurunan kekebalan tubuh (Maas *et al.*, 2008), mastitis (Khan *et al.*, 2022), metritis (Mikulková *et al.*, 2020), retensi plasenta (Bourne *et al.*, 2007), degenerasi otot (Hutchinson *et al.*, 1982). Kadar vitamin E darah menurun secara bertahap selama masa prepartum, mencapai tingkat terendah setelah melahirkan, sehingga dibutuhkan suplemen untuk mengatasi kondisi tersebut. Pemberian suplemen yang mengandung vitamin E dan Selenium dapat mengatasi defisiensi pada ruminansia (Zigo *et al.*, 2017). Spears and Weiss (2008) menambahkan bahwa kombinasi Selenium dan Vitamin E memiliki peran saling

melengkapi namun bersifat independen sebagai antioksidan dan merupakan elemen penting bagi hewan, namun demikian, toksisitas Selenium dan vitamin E juga dapat terjadi pada ruminansia. Tulisan ini akan mengulas secara singkat dampak defisiensi dan toksisitas Se Vitamin E dan pada ruminansia.

REVIEW

Sumber Se dan Vitamin E

Selenium adalah mikronutrien yang ditemukan dalam sereal, jamur, bawang merah, kacang-kacangan, brokoli, kubis, bawang putih, ikan, dan daging (Izgi *et al.*, 2006; Sharma *et al.*, 2017; Rayman, 2020; Kieliszek and Bano, 2022). Whanger (2002) dan Kieliszek (2019) menambahkan bahwa *Selenomethionine* (SeMet) merupakan asam amino alami yang ditemukan pada biji-bijian sereal, kedelai, dan tanaman leguminosa, sedangkan *Se-methylselenocysteine*, adalah bentuk utama Se yang ditemukan di *Astragalus*, *Allium*, dan rumput *Brassica* (Schrauzer, 2000). Selenium secara alami berasal dari pelapukan batuan yang menjadi tanah dan letusan gunung berapi kemudian diubah menjadi senyawa organik seperti *selenomethionine*, *selenocysteine*, *dimethyl selenide*, dan *dimethyl diselenide* (Fleming, 1980; Poole *et al.*, 1989; Kao *et al.*, 2023; Ferrari *et al.*, 2023). Dua sumber utama Se untuk hewan adalah asam selenoamino seperti *selenomethionine* dan *selenocysteine* yang secara alami berasal dari tumbuhan (Weiss, 2003; Hu *et al.*, 2022) serta Se anorganik, seperti *selenate* atau *selenite* dalam bentuk suplemen (Kryukov *et al.*, 2003; Gupta and Winter, 2011; Grilli *et al.*, 2013).

Vitamin E atau alfa tokoferol adalah vitamin larut lemak yang berperan sebagai antioksidan (Burbank *et al.*, 2018; Kuhn, 2023). Sumber alami vitamin E antara lain adalah susu, mentega, telur, minyak kedelai, minyak biji gandum, kacang-kacangan, dan kecambah (Kim *et al.*, 2016; Köseoğlu *et al.*, 2020; European Commission, 2021; Weiss and Wyatt, 2003). Pada ruminansia, vitamin E tidak disintesis dalam rumen sehingga kebutuhan vitamin E harus dipenuhi dari sumber pakan maupun produk sintetik. Saat ini, sumber vitamin E yang banyak digunakan untuk ternak ruminansia adalah adalah vitamin E sintetik. Vitamin E sintetik yang dinamakan *Ephynal Acetate* atau *dl-a-tocopheryl acetate* sebagai suplemen pada ternak pertama kali diperkenalkan pada tahun 1939 untuk terapi hipovitaminosis E (Shastak *et al.*, 2023). Seiring waktu, perkembangan teknologi menghasilkan berbagai produk vitamin E sintetik untuk ternak ruminansia seperti *dl-a-tocopherol* yang dicampur dengan pakan seperti jerami kering, silase, pakan hijauan, dan rumput padang penggembalaan (Al-Mabruk *et al.*, 2004; Zened *et al.*, 2012; Politis, 2012; de Paiva Ferreira *et al.*, 2020). Namun demikian, hasil penelitian Dersjant-Li & Peisker (2010) menunjukkan bahwa aktivitas vitamin E alami (*RRR-a-tocopherol*) lebih kuat jika dibandingkan dengan vitamin E sintetik.

Manfaat selenium dan vitamin E bagi ruminansia

Selenium adalah salah satu mineral esensial yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan dikenal sebagai antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas (Xiao *et al.*, 2021). Selenium juga merupakan komponen kofaktor dari sistem enzim glutathione peroxidase (GSH-Px) (Takahashi *et al.*, 1986; Kilinc *et al.*, 2019) dan bertanggung jawab untuk pengaturan ekstra dan intraseluler hidroperoksidase (Burk & Hill, 1993; Toro-Román *et al.*, 2022). Peran lain Se adalah sebagai imunomodulator pada sistem

pertahanan tubuh (Hariharan & Dharmaraj, 2020). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa suplementasi Se memberikan dampak positif terhadap peningkatan antioksidan dan status kesehatan sapi perah (Tapiero *et al.*, 2003; Abuelo *et al.*, 2016). Secara spesifik Se dikenal sebagai elemen penting bagi ruminansia untuk pertumbuhan normal (Niwińska & Andrzejewski 2017; Jamali *et al.*, 2022), fertilitas (Hansen & Deguchi, 1996) dan mencegah gangguan kesehatan lainnya seperti retensi plasenta (Eger *et al.*, 1985), abortus (Giadinis *et al.*, 2012; Kamada, 2017), mastitis (Wang *et al.*, 2021), dan diare pada pedet (Schinwald *et al.*, 2022). Kebutuhan nutrisi harian Se untuk sapi potong sapi diperkirakan 100 µg/kg DM (bahan kering) dan 300 µg/kg DM untuk sapi perah, sedangkan untuk pedet, kebutuhan Se adalah 100 µg/kg DM per hari (National Research Council, 2001; Suttle, 2010).

Vitamin E memainkan peran penting dalam nutrisi hewani dengan berperan sebagai antioksidan kuat yang larut dalam lemak serta berkontribusi terhadap anti-inflamasi, fungsi kekebalan tubuh, dan regulasi ekspresi gen (McDowell *et al.*, 1996; Xiao *et al.*, 2012; Khan *et al.*, 2022). Sebagai antioksidan, ia melindungi membran sel dan struktur lain yang mengandung lipid dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Idamokoro *et al.*, 2020). Selain peran tersebut, vitamin E pada ruminansia juga sangat penting untuk fungsi tubuh seperti pertumbuhan (Steinshamn & Leiber, 2023), reproduksi (Allison & Laven, 2000), pencegahan berbagai penyakit (Haga *et al.*, 2021), dan integritas jaringan (Velasquez-Pereira *et al.*, 1998). Selenium dan vitamin E sulit dipisahkan dalam pemberian pakan pada ternak. Kebutuhan vitamin E cukup bervariasi tergantung jenis ruminansia. Menurut National Research Council (2001), kebutuhan vitamin E dalam pakan adalah 75 -190 IU total vitamin E/kg untuk sapi kering 25 -50 IU/kg untuk sapi menyusui. Sedangkan menurut National Research Council (1985), kebutuhan vitamin-E pada domba bunting dan dalam masa pertumbuhan minimal 15 IU/ kg BK pakan. Vitamin E dan Se dapat meningkatkan efek satu sama lain dan fungsinya sebagian bersifat tumpang tindih, meskipun masing-masing secara terpisah dapat memiliki dampak yang unik (Hemingway, 1999; Zigo *et al.*, 2017; Salles *et al.*, 2022). Oleh sebab itu pemberiannya biasanya digabungkan dengan maksud memperkuat dampak positif terhadap kesehatan ternak secara keseluruhan. Dampak positif pemberian Se dan/atau Vitamin E terhadap kesehatan ternak tersaji pada table 1.

Table 1. Dampak pemberian Se dan/atau vitamin E pada ruminansia

| Hewan | Selenium | Vitamin E | Dampak | Pustaka |
|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Kambing | selenized yeast (0.6 mg Se/hari/kambing) (PO) | - | tidak berdampak pada produksi dan kualitas susu | Zalewska <i>et al.</i> , 2022 |
| Kambing | selenized yeast 0.6 mg /kambing/hari | - | Meningkatkan produktivitas susu dan status Kesehatan kambing | Reczyńska <i>et al.</i> , 2019 |
| Kambing bunting | Selenite 10mg (IM) | vitamin acetate 500 mg (IM) | Peningkatan bobot badan, peningkatan kekebalan tubuh | Ramadan <i>et al.</i> , 2018 |

| Hewan | Selenium | Vitamin E | Dampak | Pustaka |
|-------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| | | | dan peningkatan konsentrasi globulin anak kambing | |
| Domba | Barium Selenate 1 mL/50 kgBB (SC) | - | Peningkatan kekebalan tubuh, peningkatan kandungan lemak susu, stimulasi kekebalan seluler dan humorai | Milewski <i>et al.</i> , 2021 |
| Domba | - | vit E (α-tocopheryl acetate 2000 IU (PO)) | Peningkatan mutu karkas, penurunan bobot badan | Zhao <i>et al.</i> , 2013 |
| Domba | - | 200 IU/ekor/hari (PO) | Peningkatan kandungan vitamin E dalam otot dan penurunan asam lemak jenuh dalam otot | Liu <i>et al.</i> , 2013 |
| Sapi potong | 5.4 mg selenium/ekor/hari | - | Peningkatan bobot badan | Reis <i>et al.</i> , 2008 |
| Sapi potong | sodium selenite 0.32 mg/kg dalam pakan (PO) | - | peningkatan performan tubuh, bobot badan, kekebalan dan status antioksidan | Sgoifo Rossi <i>et al.</i> , 2017 |
| Sapi perah | - | 3000 IU vitamin E/ekor (SC) | Menurunkan kejadian retensi plasenta | LeBlanc <i>et al.</i> , 2002 |
| Sapi perah | - | α-tocopherol 1,000 IU (IM) | Menurunkan kejadian retensi plasenta | Pontes <i>et al.</i> , 2015 |
| Sapi perah | - | 1000 IU/hari /ekor (PO) | Menurunkan kejadian mastitis | Smith <i>et al.</i> , 1984 |
| Sapi perah | 1 mg/kg/BB IM | 74 g vitamin E (PO) | Menurunkan kejadian metritis, sistik ovarium, retensi plasenta | Harrison <i>et al.</i> , 1984 |
| Sapi perah | selenium 40 mg (IM) | Vitamin E 500 IU (IM) | Menurunkan kejadian retensi plasenta | Kim <i>et al.</i> , 1997 |
| Sapi perah | sodium selenite 0.25 mg (PO) | alpha-tocopherol | Mencegah kejadian mastitis | Hoque <i>et al.</i> , 2016 |

| Hewan | Selenium | Vitamin E | Dampak | Pustaka |
|------------|-------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Sapi perah | 0.3 mg/kg DM (PO) | acetate 0.5 g (PO) vitamin E 80 IU/kg DM (PO) | Meningkatkan fertilitas | Khatti <i>et al.</i> , 2017 |

Hasil pengamatan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa Se ataupun vitamin E dapat berperan secara terpisah atau digabungkan untuk memberikan dampak Kesehatan ruminansia secara keseluruhan. Table 1 juga menunjukkan bahwa defisiensi Se dan vitamin E pada ruminansia dapat diatasi dengan pemberian atau penambahan Se dan vitamin E melalui berbagai metode. Beberapa metode suplementasi Se antara lain dengan penambahan dalam air minum, suplementasi dengan garam mineral, yeast yang diperkaya Se, injeksi, implan, dan penggunaan pakan ternak bentuk bolus yang diperkaya selenium (Ullrey *et al.*, 1977; Oltramari *et al.*, 2014; Ferreira & Petzel, 2019; Hendawy *et al.*, 2022; Wahyono *et al.*, 2023). Sedangkan vitamin E dapat diberikan dalam berbagai bentuk dan metode pemberian seperti vitamin *E acetate*, *a-tocopherol*, dan *a-tocopheryl acetate* (Amazan *et al.*, 2012; van Kempen *et al.*, 2022). Metode pemberian vitamin E dapat dengan berbagai metode seperti injeksi intra muskuler, sub kutan, dicampur dengan pakan atau dalam premiks. (Mohd Zaffarin *et al.*, 2020; Donnelly *et al.*, 2021).

Dari hasil Table 1 menunjukkan peran vitamin E tunggal tanpa disertai dengan penambahan Se menunjukkan peningkatan kandungan vitamin E dalam otot dan penurunan asam lemak jenuh dalam otot serta peningkatan mutu karkas. Kandungan α -tokoferol otot meningkat seiring dengan meningkatnya kandungan vitamin E dalam pakan, dan konsentrasi vitamin E dalam otot berkorelasi positif dengan kadar vitamin E dalam pakan (Kasapidou *et al.*, 2009). Peningkatan kandungan vitamin E dalam otot akan menunda oksidasi lipid di membran otot dan perubahan *ferrous iron* menjadi *ferric iron* dalam Mioglobin yang terletak di sarkoplasma. Meskipun demikian, cara kerja vitamin E dalam menghambat oksidasi mioglobin belum dapat dipahami dengan jelas (Arnold *et al.*, 1993; Liu *et al.*, 1995). Hasil penelitian yang berbeda ditunjukkan oleh Wulf *et al.* (1995), dimana pemberian vitamin E lebih dari 1000 IU akan mengakibatkan penurunan bobot badan. Mekanisme penurunan bobot badan tersebut sampai saat ini belum dapat dipahami secara pasti. Namun demikian, ada dugaan bahwa hal tersebut disebabkan oleh efek tekanan dari suplementasi vitamin E terhadap deposisi lemak subkutan (Birch *et al.*, 1994). Kemungkinan lain penurunan bobot badan tersebut adalah perbedaan jenis ruminansia yang digunakan dalam penelitian (Maiorano *et al.*, 2007).

Adapun hasil lainnya pada Tabel 1 juga menunjukkan bahwa pengaruh utama secara klinis adalah peningkatan performan reproduksi seperti menurunkan kejadian metritis, sistik ovarium, retensi plasenta dan meningkatkan fertilitas. Wu *et al.* (2011) menyatakan bahwa penambahan Se terkait dengan penurunan kematian embrio pada bulan pertama kebuntingan. Menurut Kamada. (2017) suplementasi Se dapat meningkatkan konsentrasi progesteron. Ceko *et al.* (2015) dan Xiao *et al.* (2021) menambahkan bahwa Se juga berperan dalam mengatur ekspresi GPx1 pada sel granulosa sebagai antioksidan selama perkembangan folikel ovarium. Pemberian Se

yang cukup diperlukan untuk sapi karena dapat melewati *barrier* plasenta selama kebuntingan yang penting untuk perkembangan intrauterin dan pedet (Van Emon *et al.*, 2020). Menurut Buck *et al.* (1981) saat diserap ke dalam tubuh, Se akan terakumulasi di organ reproduksi dan endokrin seperti ovarium, kelenjar adrenal dan kelenjar pituitary. Secara umum dapat dinyatakan bahwa pemberian Se yang cukup dapat meningkatkan status antioksidan sehingga meningkatkan kesehatan sapi perah dan menurunkan gangguan reproduksi (Xiao *et al.*, 2021).

Penghamatan lainnya pada Tabel 1 menunjukkan bahwa kombinasi pemberian vitamin E dan Se dapat mencegah dan menurunkan kejadian mastitis. Selenium dan vitamin E mampu meningkatkan metabolisme, menurunkan tingkat stres oksidatif, meningkatkan kekebalan dan status anti-inflamasi sapi perah (Xiao *et al.*, 2021). Zhang *et al.* (2021) menambahkan bahwa Se merupakan imunomodulator dan antioksidan sehingga defisiensi Se dapat menyebabkan mastitis pada sapi perah melalui aktivasi jalur sinyal NF- κ B/MAPK. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa suplementasi atau injeksi vitamin E dan Se dapat meningkatkan sistem kekebalan kelenjar susu (Pritee *et al.*, 2008; Bouwstra *et al.*, 2010; Cengiz & Bastan., 2015; Hoque *et al.*, 2016). Naziroglu *et al.* (1997) melaporkan bahwa 0,3 mg/kg Se secara efektif merangsang produksi *total volatile fatty acid* (TVFA), asetat, propionat, dan butirat dalam rumen. Namun demikian, menurut (Hendawy *et al.*, 2022), mekanisme peningkatan produksi energi pada ruminansia yang menerima suplementasi Se belum dapat dijelaskan sepenuhnya, namun kemungkinan besar Se memiliki kemampuan meningkatkan integritas dan fungsi saluran pencernaan ruminansia melalui berbagai mekanisme yang saling terkait, sehingga menghasilkan fermentasi rumen yang lebih efisien (Cui *et al.*, 2021). Studi oleh Miltko *et al.* (2016) memperkuat hasil penelitian diatas bahwa pemberian suplemen *Se-enriched yeast* (SeY) mampu meningkatkan produksi VFA rantai lurus dan rantai cabang iso dalam rumen domba *Corriedale*.

Dampak Defisiensi Selenium dan vitamin E bagi ruminansia

Defisiensi Se dan vitamin E pada ternak dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti rendahnya kandungan Se dalam tanah (Gupta & Gupta, 2000; Kazi Tani *et al.*, 2020), pakan yang mengandung sedikit Se (Wichtel, 1998; Gashu *et al.*, 2020) dan status kesehatan hewan (Hosnedlova *et al.*, 2017). Sebagian besar tanah di banyak negara memiliki kecenderungan bahwa Se terdapat dalam konsentrasi rendah sampai di bawah 0,2 mg/kg. Kondisi tertentu tanah juga memiliki kemungkinan menyebabkan bioavailabilitas Se sangat rendah sehingga mengakibatkan rendahnya serapan Se pada tanaman yang pada akhirnya dapat menyebabkan masalah defisiensi pada hewan (Santos *et al.*, 2015). Sedangkan defisiensi vitamin E juga dipengaruhi berbagai macam faktor seperti rendahnya asupan pakan yang kaya akan vitamin E, perubahan asupan vitamin E, peningkatan stres oksidatif serta peroksidasi lipid, dan transfer vitamin E ke dalam kolostrum menjelang kelahiran (Niki, 2015; Haga *et al.*, 2021; Song *et al.*, 2023). Gejala klinis defisiensi Se dan/atau vitamin E adalah jeleknya pertumbuhan, cara bejalan kaku, punggung melengkung, kelemahan umum, malas bergerak dan kematian mendadak (Amberman & Miller, 1975; Enjalbert *et al.*, 2006; Davis & Myburgh, 2016; Prasad & Shivay, 2022).

Defisiensi salah satu atau kedua komponen nutrisi tersebut dapat menyebabkan berbagai macam penyakit seperti *white muscle disease* (Delesalle *et al.*, 2017), retensi

plasenta (Jovanović *et al.*, 2013), oksidasi susu (Baiomy & Suliman, 2012), penurunan fungsi kekebalan tubuh (Shrimali *et al.*, 2008) dan mastitis (Khan *et al.*, 2022). Hasil penelitian Delesalle *et al.*, (2017) dan Semenenko *et al.* (2021) menunjukkan bahwa defisiensi Se dapat mengakibatkan *white muscle disease*. Radostits *et al.* (2000) menambahkan bahwa penyakit tersebut disebabkan oleh defisiensi vitamin E atau kombinasi defisiensi Se dan vitamin E. Gejala klinis *white muscle disease* yang sering dijumpai adalah kekakuan, kelemahan, degenerasi otot dan posisi berbaring lateral (Radostits *et al.*, 2000; Abutarbush and Radostits, 2003). Diagnosis biasanya didasarkan pada gejala klinis dan laboratoris berupa peningkatan kadar *Creatine Kinase* (CK) dan *Aspartat aminotransferase* (AST), rendahnya kadar vitamin E dan Se dalam pakan, jaringan, dan serum (El-Newehy *et al.*, 2001; Deger *et al.*, 2008; EL-Deeb, 2010). Menurut El-Newehy *et al.* (2020) dan (Sobiech & Żarczyńska, 2020) CK merupakan pemeriksaan laboratorium yang tepat untuk mendiagnosa adanya distrofi otot karena gangguan nutrisi dan aktivitas AST juga merupakan indikator kerusakan otot. Meningkatnya nilai CK dan AST berbanding lurus dengan luasnya kerusakan otot, sehingga uji keduanya dapat memperkuat diagnose *white muscle disease* (Radostits *et al.*, 2007). Higuchi *et al.* (1989) menambahkan bahwa selain defisiensi Se, defisiensi vitamin E juga berperan memperparah kejadian *white muscle disease*. Defisiensi Se diketahui juga dapat mengganggu metabolisme protein (Stadtman & Levine, 2010), karbohidrat (Vorobiev *et al.*, 2013), dan lipid (Bień *et al.*, 2022) sehingga tertimbun di jaringan dan organ yang pada akhirnya akan mengakibatkan *white muscle disease*. Penelitian pada domba menunjukkan bahwa pemberian Se per oral pada induk sebelum atau pasca kelahiran anaknya dapat mencegah munculnya *white muscle disease* dan meningkatkan pertumbuhan anak domba (Oldfield *et al.*, 1960; Beytut *et al.*, 2002).

Defisiensi Se biasanya juga dimanifestasikan dengan peningkatan kejadian retensi plasenta, metritis, mastitis dan abortus (Sunde *et al.*, 2012; Hosnedlova *et al.*, 2017; Erdoğan *et al.*, 2017). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin E yang rendah dalam darah juga berkaitan dengan kejadian penyakit peripartum seperti mastitis, retensi plasenta dan displasia abomasum (Bourne *et al.*, 2007; Politis *et al.*, 2012; Qu *et al.*, 2014). Menurut Jovanović *et al.* (2013), kombinasi pemberian Se dengan vitamin E efektif dalam pencegahan retensi plasenta. Hasil penelitian Julien *et al.* (1976) menunjukkan bahwa pemberian 50 mg natrium selenit dan 680 IU α-tokoferol asetat pada saat prepartum selama 20 hari terbukti efektif menurunkan angka kejadian retensi plasenta dari 51,2% pada kelompok kontrol sapi menjadi 8,8% pada kelompok perlakuan. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian Se tanpa vitamin E hasilnya sama efektif dengan kombinasi pemberian Se dan vitamin E (Eger *et al.*, 1985). Semakin tinggi dosis Se yang diberikan, semakin rendah kejadian retensi plasenta (Jaskowski, 1993). Meskipun demikian harus diingat bahwa defisiensi Selenium dan/atau vitamin E tidak dapat berdiri sendiri pada kejadian retensi plasenta, metritis. unsur unsur lain yang berperan dalam kejadian retensi plasenta dan metritis adalah vitamin A, Cu dan Iod (Hurley & Doane, 1989; Van Emon *et al.* 2020; Niero *et al.*, 2023).

Selenium juga penting untuk pengaturan fungsi imunitas (Avery & Hoffmann, 2018; Razaghi *et al.*, 2021), memainkan peran penting dalam respon kekebalan non-spesifik (Kiremidjian-Schumacher & Stotzky, 1987; Gill & Walker, 2008) dan

rendahnya kadar Se terkait dengan melemahnya sistem kekebalan tubuh (Benarba & Pandiella, 2020). Hasil penelitian Sterndale *et al.* (2018) menunjukkan hasil sebaliknya, suplementasi domba Merino dengan vitamin E ditambah Se akan meningkatkan konsentrasinya dalam plasma domba tetapi tidak meningkatkan fungsi kekebalan tubuh mereka. Perbedaan hasil tersebut kemungkinan disebabkan karena metode penelitian yang digunakan. Sterndale *et al.* (2018) dalam penelitiannya memberikan suplemen vitamin E dan Se pada domba betina saat akhir kebuntingan sehingga tidak mampu meningkatkan fungsi kekebalan tubuh.

Sharma and Maiti (2005) melaporkan bahwa suplementasi vitamin E menurunkan kejadian mastitis dengan meningkatkan kekebalan, peningkatan kemampuan antioksidan, dan kemampuan anti-inflamasi pada ruminansia. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa kekurangan Se dan vitamin E pada sapi perah dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif dan angka *somatic cell count* (SCC) yang dapat menyebabkan mastitis (Yang & Li, 2015). Weiss *et al.*, (1990) menambahkan bahwa konsentrasi Se dan vitamin E dalam serum yang mencukupi dapat menurunkan kejadian mastitis klinis dan menurunkan angka SCC pada sapi perah. Namun demikian, hasil penelitian Morgante *et al.* (1999) menunjukkan perbedaan hasil penelitian pada kambing perah karena meskipun suplementasi Se dan vitamin E dapat menurunkan angka SCC tetapi tidak berpengaruh terhadap kejadian mastitis klinis. Menurut Sordillo and Aitken (2009) saat kejadian mastitis, neutrofil dan makrofag bermigrasi dari aliran darah ke jaringan kelenjar susu untuk melawan infeksi. Fagositosis agen infeksi pada sel pertahanan menyebabkan peningkatan produksi oksigen seluler yang bersifat toksik (Kazzaz *et al.*, 1996; Schoonen *et al.*, 1990). Saat jumlah Se dalam sirkulasi mencukupi, metabolit yang bersifat toksik tersebut dapat di netralisir oleh antioksidan, terutama GSH-Px, sehingga meningkatkan kapasitas fagositik organisme yang akhirnya dapat mencegah kejadian mastitis (Reiter *et al.*, 1995; Miranda *et al.*, 2009; He *et al.*, 2017).

Toksitas Selenium dan Vitamin E pada Ternak Ruminansia

Hasil penelitian maupun studi lapangan menunjukkan bahwa Se dan kemungkinan vitamin E dapat menimbulkan keracunan pada ruminansia (Mézes & Balogh, 2009). Pada hewan, rentang dosis Se cukup sempit antara defisiensi Se dan toksikosis Se. defisiensi Se dikategorikan jika diet mengandung $<0,1$ ppm, sedangkan konsentrasi $>2,2$ ppm akan berpotensi toksik (Tiwary *et al.*, 2006; Zarczy'nska *et al.*, 2013; Gebreeyessus & Zewge, 2019). Keracunan Se atau biasa disebut selenosis ada 2 bentuk, yaitu akut dan kronis (Smyth *et al.*, 1990; Maxie, 2007). Bentuk akut biasanya terjadi setelah ternak mengkonsumsi Se dalam bentuk organik (*Selenomethionine*) yang terakumulasi dalam tanaman atau hijauan dengan kandungan di atas 5 ppm dapat menyebabkan kondisi toksik akut pada ternak ruminansia. (O'Toole and Raisbeck, 1995). Bentuk akut dapat menyebabkan kematian mendadak dengan diawali gejala klinis yang bervariasi. Gejala klinis yang sering muncul adalah kegelisahan, anoreksia, gangguan pernapasan, hipersalivasi, diare cair, demam, takikardia, postur dan cara berjalan abnormal (Blodgett & Bevill, 1987; Desta *et al.*, 2011; McKenzie & Al-Dissi, 2017). Dalam kebanyakan kasus, tanda-tanda keracunan dimulai beberapa jam hingga beberapa hari setelah mengkonsumsi dosis toksik Se. Gejala klinis umumnya merujuk pada sistem gastrointestinal, kardiovaskular, dan pernapasan yang dimulai 1 hingga

24 jam setelah terpapar (Fan & Kizer, 1990; Alexander, 2015). Overdosis Se bisa bersifat toksik, hasil penelitian menunjukkan dosis oral 10–15 mg Se atau injeksi 5 mg Se diketahui dapat menyebabkan kematian domba. Hewan yang mengalami stres adalah yang paling rentan. Namun demikian keracunan bentuk akut jarang terjadi karena tanaman dengan kandungan Se yang tinggi memiliki palatabilitas yang rendah sehingga ternak jarang mengkonsumsinya, kecuali dalam keadaan kelaparan (Ullah *et al.*, 2020). Keracunan kronis Se menunjukkan gejala kekurusan, bulu kasar, alopecia, vitalitas menurun, kaku, timpang, dan kelainan kuku (O'Toole and Raisbec, 1995; Raisbeck, 2000; Radostits *et al.*, 2007). Keracunan kronis Se diduga disebabkan oleh paparan terhadap biji-bijian atau hijauan *seleniferous*, atau kemungkinan juga disebabkan oleh pemberian suplemen Se anorganik secara berlebihan. Ternak yang terus-menerus diberi pakan hijauan yang mengandung sedikit Se kemungkinan akan mengalami toksisitas kronis (James & Shupe, 1984; Khanal & Knight, 2010).

Menurut National Research Council (2001), vitamin E telah dinyatakan sebagai salah satu vitamin yang paling tidak bersifat toksik pada sapi sehingga tidak banyak penelitian yang difokuskan pada tingkat keamanan pemberian pada sapi (Kuhn, 2023). Meskipun dianggap aman untuk ternak, pemberian vitamin E hanya dibatasi maksimal tiga kali lipat dari konsentrasi yang direkomendasikan NRC dan masih jauh di bawah konsentrasi toksisitas sebesar 75 IU/kg BB (NRC, 2001; Bouwstra *et al.*, 2010). Hasil tersebut diperkuat oleh penelitian yang menyatakan bahwa suplementasi vitamin E pada kambing, domba, dan sapi sampai 18 mg/kg BB tidak menunjukkan dampak merugikan seperti peningkatan stres oksidatif atau penekanan kekebalan tubuh (Adeyemi *et al.*, 2013; Elsasser *et al.*, 2013). Tabel 2 menyajikan kasus keracunan Se dan vitamin E pada ternak ruminansia.

Table 2. Kasus keracunan Selenium dan vitamin E pada ternak ruminansia

| Hewan | Selenium | Gejala klinis | Perubahan Patologis | Pustaka |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Kambing | 160 sodium selenite/kg BB | gelisah, nafsu makan menurun, dispnea, hiper salivasi, diare, paresis pada tungkai belakang, punggung melengkung, dan ambruk. | perdarahan rumen, retikulum, osmasum dan abomasum. abomasitis dan enteritis hemoragika, nekrosis hepatosit sentrilobular dan sel-sel tubulus kontortus ginjal, hemosiderosis limpa, kongesti, perdarahan, edema dan emfisema paru. | Ahmed <i>et al.</i> , 1990. |
| Kambing Boer | Injeksi Se/Vit E 0,5 ml IM yang mengandung 3 mg/ml natrium selenit dan | Gangguan pernapasan yang parah, ataksia dan kematian | Degenerasi miokardium dan nekrosis akut, kongesti dan edema paru paru | Amini <i>et al.</i> , 2011 |

| Hewan | Selenium | Gejala klinis | Perubahan Patologis | Pustaka |
|-------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Domba | 1.0 mg Se/kg BB IM vitamin E. | dyspnea dan depresi | Edema jantung paru pucat dan berbintik | Blodgett and Bevill, 1987 |
| Domba | 5 mg/kgBB sodium selenite peroral | Hewan tidak nyaman, frekuensi napas meningkat, aritmia ventrikel, ambruk, penurunan temperature ekstremitas | Edema difus, kongesti dan perdarahan fokal pada paru paru perdarahan trakeobronkial, edema abdominal dan hemoragi mukosa usus | Smyth <i>et al.</i> , 1990 |
| Domba | sodium selenite 4 mg/kg BB oral | Penurunan asupan pakan, depresi, malas bergerak, takipnea pernapasan pendek, cepat, dan dangkal. | Pneumonia interstisial multifokal ringan yang ditandai dengan vaskulitis fokal, dengan kongesti dan edema interstisial ringan | Tiwary <i>et al.</i> , 2006. |
| Domba | 4 ml Sodium selenite IM | dyspnea, sianosis dan kematian mendadak. | nekrosis miokardium, nekrosis otot skelet, edema paru paru, hidrotoraks, dan hidroperikardium. | McKenzie and Al-Dissi , 2017 |
| Sapi | Selenium asal tanaman <i>Sympyotrichum ascendens</i> | lesu, kepala tertunduk, telinga terkulai, gangguan pernafasan, kurus hipersalivasi, takikardia, cara berjalan kaku, | nekrosis miokardium ditandai dengan edema dan pembengkakan miosit, hipereosinofilia, penggumpalan, dan koagulasi protein miokardium. | Davis <i>et al.</i> , 2012 |

| Hewan | Selenium | Gejala klinis | Perubahan Patologis | Pustaka |
|-----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Sapi dan kerbau | Selenium 2-5 mg/kg dalam pakan | kejang, dan/atau kematian kekurusan, penurunan penampilan, kerusakan dan pertumbuhan abnormal kuku, kerontokan rambut, alopecia dan gangguan reproduksi | - | Grewal <i>et al.</i> , 2016 |

Hasil pada Tabel 2 menunjukkan gejala klinis dan perubahan patologis keracunan Se cukup bervariasi. Gejala klinis dapat berupa kekurusan, penurunan penampilan, kerusakan dan pertumbuhan abnormal kuku, kerontokan rambut, alopecia, gangguan reproduksi, dyspnea, sianosis dan kematian mendadak (Kim, 2001; Kesika et al., 2023). Sedangkan perubahan patologis ditunjukkan dengan adanya nekrosis miokardium, nekrosis otot skelet, edema paru paru, hidrotoraks, hidroperikardium, edema abdominal dan hemoragi mukosa usus (McKenzie & Al-Dissi, 2017). Menurut Tiwary *et al.* (2006), jantung adalah target utama toksikosis Se dan gagal jantung yang kemudian menyebabkan lesi sekunder termasuk edema paru, hidrotoraks, dan hidroperikardium. Lebih lanjut Spallholz (1994) dan McKenzie and Al-Dissi. (2017) menambahkan bahwa Se merupakan antioksidan dan akan dimetabolisme menjadi radikal bebas, seperti superoksida dan hidrogen peroksida, yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif yang parah, terutama pada jaringan berenergi tinggi seperti miokardium. Mekanisme tersebut pada akhirnya akan mengakibatkan kematian karena kolaps kardiovaskular dan edema paru dalam beberapa jam atau hari setelah keracunan Se.

Keracunan Se pada sapi perah mengakibatkan penurunan produksi dan gangguan reproduksi, alopecia terutama pada ujung ekor yang menyebabkan gangrene yang diikuti pengelupasan kulit (Dhillon *et al.*, 1990; Ahuja, 1993). Gejala tersebut terkait dengan efek teratogenik, estrus yang tertunda, anestrus, kegagalan konsepsi dan aborsi (Delano *et al.*, 2002). Gejala gejala yang muncul tersebut tersebut sama dengan hasil penelitian Abernathy *et al.* (1993) dan Raisbeck *et al.* (1993) yang menyatakan bahwa Se dalam pakan dengan jumlah yang berlebihan bersifat teratogenik, dan konsentrasi Se jaringan yang tinggi telah dikaitkan dengan kejadian abortus (Dhillon & Dhillon 1991).

Overdosis Se secara umum akan mengakibatkan beberapa dampak berupa penghambatan langsung reaksi reduksi oksidasi sel dengan menghabiskan cadangan glutathione, S-adenosil metionin dan produksi radikal bebas yang menyebabkan

kerusakan jaringan oksidatif (Halliwell, 2007; Tinggi, 2008; Misra *et al.*, 2015). Dampak lain yaitu penggantian asam amino yang mengandung sulfur dalam tubuh dengan selenium atau *seleno- amino acids* (Abdalla *et al.*, 2020). Hilangnya ikatan disulfida tersebut dapat mengubah konfigurasi tiga dimensi protein yang berpotensi mengakibatkan hilangnya atau berkurangnya aktivitas enzim. Asam amino yang mengandung sulfur yang paling sering diubah adalah metionin dan sistein, yang masing-masing digantikan dengan *selenomethionine* dan *selenocysteine* (Wróbel *et al.*, 2011; Karimi *et al.*, 2016). Substitusi Se untuk Sulfur dalam keratin akan mengakibatkan melemahnya struktur fisik protein dan kemudian melanjut terjadinya kegagalan keratinisasi jaringan, seperti rambut dan kuku sehingga mempengaruhi pembelahan serta pertumbuhan sel dan yang paling rentan adalah keratinosit dan molekul keratin yang mengandung sulfur (Sengupta *et al.*, 2010). Mekanisme tersebut mengakibatkan lemahnya kuku dan rambut yang cenderung patah saat terkena tekanan mekanis (Raisbeck, 2000).

Keracunan Se akut menyebabkan nekrosis miokard pada sapi, domba, babi, dan mungkin kuda. Nekrosis tersebut kemungkinan terlihat jelas pada garis-garis pucat dan area hemoragik di miokardium dan akumulasi edema di paru-paru (Desta *et al.*, 2011; Davis *et al.*, 2012; McKenzie and Al-Dissi, 2017). Penelitian dengan pemberian pakan yang mengandung Selenate dalam waktu yang cukup panjang pada domba betina akan mengakibatkan nekrosis miokardial akut (Gardiner, 1966; Tiwary *et al.*, 2006; Wilhelm, 2010). Kasus di lapangan pada sapi yang diberi pakan mengandung Selenite dan mati karena gagal jantung akan menunjukkan nekrosis dan fibrosis pada jantung (Yaeger *et al.*, 1998; Davis *et al.*, 2012). Meskipun telah banyak bukti bukti penelitian yang menunjukkan bahwa Selenium dapat mengakibatkan keracunan pada ternak, namun sampai saat ini, masih terjadi perdebatan tentang pathogenesis terjadinya keracunan tersebut (Raisbeck, 2020).

Hasil lainnya pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kejadian keracunan sebagian besar disebabkan Se dan hanya sedikit yang disebabkan oleh vitamin E. Kejadian keracunan vitamin E biasanya juga disebabkan kombinasi dengan pemberian Se (Amini *et al.*, 2012). Mengingat kesamaan lesi patologis antara defisiensi vitamin E dan/atau Se dengan toksisitas Selenium yang ditunjukkan pada tabel 2, maka diperlukan tindakan yang sama untuk menangani kejadian tersebut (Herigstad *et al.*, 1973). Risiko toksisitas Vitamin E sangatlah rendah, bahkan toksisitas ternak terhadap Vitamin E masih menjadi perdebatan terutama pada ternak maupun manusia. Menurut NRC (2001), vitamin E merupakan salah satu vitamin yang toksisitasnya sangat rendah bahkan sama sekali tidak bersifat toksik untuk kambing. Oleh sebab itu, hanya sedikit penelitian yang difokuskan pada vitamin E bila diberikan pada sapi. Meskipun demikian, sitotoksitas vitamin E harus dimonitoring, namun sampai saat ini belum ada indikasi munculnya efek merugikan dari suplemen vitamin E dalam pakan ruminansia (Qu *et al.*, 2018). Pada akhirnya penelitian penelitian secara komprehensif peran positif maupun dampak negatif Se dan vitamin E pada tingkat seluler dan molekuler serta efek suplementasi unsur tersebut terhadap kinerja ruminansia yang optimal untuk produksi ternak yang efisien masih sangat diperlukan.

KESIMPULAN

Selenium dan vitamin E telah diakui mempunyai peranan penting pada berbagai macam sel, jaringan dan organ dalam menjaga kesehatan ternak. Selenium dan vitamin E dalam dosis yang tepat sangatlah bermanfaat untuk ruminansia. Namun demikian, dosis yang berlebihan dapat mengakibatkan keracunan, terutama Se, sedangkan kejadian keracunan vitamin E sangat jarang terjadi. Oleh sebab itu, hanya sedikit penelitian yang difokuskan pada pemberian vitamin E pada ternak ruminansia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Membuat konsep dan desain penelitian: Y. Mengumpulkan data: SI, ADP. Melakukan Analisis dan interpretasi data: Y, SI, ADP. Menyusun naskah: Y. Melakukan revisi: Y.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa review ini dilakukan tanpa adanya hubungan komersial atau keuangan yang dapat ditafsirkan sebagai potensi konflik kepentingan.

Persetujuan Etis

Penelitian ini tidak tersedia persetujuan etis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdalla, M. A., Sulieman, S., Mühling, K. H. (2020). Regulation of Selenium/Sulfur Interactions to Enhance Chemopreventive Effects: Lessons to Learn from Brassicaceae. Molecules. 25: 5846. doi: 10.3390/molecules25245846.
- Abernathy, C. O., Cantilli, R., Du, J. T., Levander, O. A. (1993). Essentiality versus toxicity: some consideration in the risk assessment of essential trace elements. In: Hazard assessment of chemicals, ed. Savera J, pp. 81–113. Taylor and Francis, Washington, DC.
- Abuelo, A., Alves-Nores, V., Hernandez, J., Muñoz, R., Benedito, J. L., Castillo, C. (2016). Effect of parenteral antioxidant supplementation during the dry period on postpartum glucose tolerance in dairy cows. J. Vet. Intern. Med. 30: 892–898
- Abutarbush, S. M., Radostits, O. M. (2003). Congenital nutritional muscular dystrophy in a beef calf. Can Vet J. 44:738-739.
- Adeyemi, K. D., Sabow, A. B., Aghwan, Z. A., Ebrahimi, M., Samsudin, A. A., Alimon, A. R., Sazili, A. Q., (2016). Serum fatty acids, biochemical indices and antioxidant status in goats fed canola oil and palm oil blend. J. Anim. Sci. Technol. 58: 1-16. doi: 10.1186/s40781-016-0088-2
- Ahmed, K. E., Adam, S. E., Idrill, O. F., Wahbi, A. A. (1990). Experimental selenium poisoning in Nubian goats. Vet Hum Toxicol. 32: 249-251.

- Ahuja, S. K. (1993). Studies on selenium toxicity in dairy animals with special reference to soil, plant, and animal inter-relationship. Post Graduate Thesis, Punjab Agricultural University, Ludhiana, Punjab.p 23-26
- Alexander, J. (2015). Chapter 52 – Selenium. Handbook on the Toxicology of Metals 4th. Volume II, Pages 1175-1208. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59453-2.00052-4>
- Allison, R. D., Laven, R. A. (2000). Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Vet Rec.* 147:703-708.
- Al-Mabruk, R. M., Beck, N. F. G., Dewhurst, R. J. (2004). Effects of Silage Species and Supplemental Vitamin E on the Oxidative Stability of Milk. *J. Dairy Sci.* 87:406-412. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73180-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73180-X)
- Amazan, D., Rey, A. I., Fernández, E., López-Bote, C. J. (2012). Natural vitamin E (D- α -tocopherol) supplementation in drinking water prevents oxidative stress in weaned piglets. *Livestock Science* 145: 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.022>
- Amini, K., Simko E, Davies JL. (2011). Diagnostic Exercise: Sudden Death Associated with Myocardial Contraction Band Necrosis in Boer Goat Kids. *Veterinary Pathology* 48: 1212-1215. DOI: 10.1177/0300985810381246
- Ammerman, C. B., Miller, S. M. (1975). Selenium in Ruminant Nutrition: A Review *Journal of Dairy Science*. 58: 1561-1577. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(75\)84752-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(75)84752-7)
- Arnold, R. N. K., Scheller, K., Arp, S. C., Williams, S. N., Schaefer, D. M., (1993b). Dietary a-tocopheryl acetate enhances beef quality in Holstein and beef breed steers. *J. Food Sci.* 58:28. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1993.tb03203.x>
- Arthur, J. R., McKenzie, R. C., Becket, G. J. (2003). Selenium in the immune system. *J Nutr* 133:1457S-1459S.
- Avery, J. C., Hoffmann, P. R. (2018). Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients.*; 10:1203. <https://doi.org/10.3390/nu10091203>
- Baiomy, A. A., Suliman, A. I. A. (2012). Effects of Zinc, Selenium and Vitamin E Injections on The Concentration of Fatty Acids, Conjugated Linoleic Acid (Cla) Isomers and Cholesterol In Ossimi Ewes Blood And Milk. *Egyptian J. Anim. Prod.* 49: 135-141
- Benarba, B., Pandiella, A. (2020). What about incorporating selenium in the therapeutic regimen of SARS-CoV-2? *EXCLI J.* 7: 1544-1546. doi: 10.17179/excli2020-2968.
- Beytut, E., Karatas, F., Beytut, E. (2002). Lambs with White Muscle Disease and Selenium Content of Soil and Meadow Hay in the Region of Kars, Turkey. *The Veterinary Journal.* 163: 214-217. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0652>
- Bień, D., Michalczuk, M., Szkopek, D., Kinsner, M., Konieczka, P. (2022). Changes in lipids metabolism indices as a result of different form of selenium supplementation in chickens. *Sci Rep.* 12:13817. doi: 10.1038/s41598-022-18101-2.
- Biesalski Hans K., Jana, T. (2018). Micronutrients in the life cycle: Requirements and sufficient supply. *NFS Journal* 11:1-11 <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2018.03.001>

- Birch, K. S., Thomas, J. D., Ross, T. T. (1994). Growth and carcass characteristics of newly received feeder lambs treated with probiotics and vitamin E. *Sheep and Goat Research Journal* 10: 201-206
- Blodgett, D. J., Bevill, R. F. (1987). Acute selenium toxicosis in sheep. *Vet Hum Toxicol.* 29: 233-236.
- Boschin, G., Arnoldi, A. (2011). Legumes are valuable sources of tocopherols. *Food Chem.* 127: 1199-1203. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.01.124.
- Bourne, N., Laven, R., Wathes, D., Martinez, T., McGowan, M. (2007). A meta-analysis of the effects of vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*. 67: 494-501. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.08.015>
- Bouwstra^a, R. J., Nielen, M., Stegeman, J. A., Dobbelaar, P., Newbold, J. R., Jansen, E. H. J. M. (2010). Vitamin E supplementation during the dry period in dairy cattle. Part I: adverse effect on incidence of mastitis postpartum in a double-blind randomized field trial. *J Dairy Sci.* 93: 5684-5695.
- Bouwstra, R. J., Nielen, M., Newbold, J. R., Jansen, E. H., Jelinek, H. F., van Werven, T. (2010). Vitamin E supplementation during the dry period in dairy cattle. Part II: Oxidative stress following vitamin E supplementation may increase clinical mastitis incidence postpartum. *J. Dairy Sci.* 93: 5696-5706
- Buck, E., Tripp, M. J., Schmitz, J. A., Swanson, L. V. (1981). Incorporation of 75 Se into endocrine glands and reproductive tissues of the prepartum ewe and fetus. in *Selenium in biology and medicine*. Spallholz JE, Martin JL. and Ganther HE (Eds), AVI Pub. Co., Westport, CT.
- Burbank, A. J., Duran, C. G., Pan, Y., Burns, P., Jones, S., Jiang, Q., Yang, C., Jenkins, S., Wells, H., Alexis, N. (2018). Gamma tocopherol-enriched supplement reduces sputum eosinophilia and endotoxin-induced sputum neutrophilia in volunteers with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 141: 1231-1238.
- Burk, R. F., Hill, K. E. (1993). Regulation of selenoproteins. *Annual Revision Nutrition*, 13: 65-81.
- Ceko, M. J., Hummitzsch, K., Hatzirodos, N., Bonner, W. M., Aitken, J. B., Russell, D. L., Lane, M., Rodgers, R. J., Harris, H. H. (2015). X-ray fluorescence imaging and other analyses identify selenium and GPX1 as important in female reproductive function. *Metallomics*. 7: 66-77.
- Cengiz, M., Bastan, A. (2015). Effectiveness of dry cow therapy antibiotic treatment, internal teat sealant, and α -tocopherol against new intramammary infections in cows. *Bull Vet Inst Pulawy*. 59: 71-78.
- Cui, X., Wang, Z., Tan, Y., Chang, S., Zheng, H., Wang, H., Yan, T., Guru, T., Hou, F. (2021). Selenium Yeast Dietary Supplement Affects Rumen Bacterial Population Dynamics and Fermentation Parameters of Tibetan Sheep (*Ovis aries*) in Alpine Meadow. *Front Microbiol.* 2: 663945. doi: 10.3389/fmicb.2021.663945.
- Dalia, A. M., Loh, T. C., Sazili, A. Q., Jahromi, M. F., Samsudin, A. A. (2018). Effects of vitamin E, inorganic selenium, bacterial organic selenium, and their combinations on immunity response in broiler chickens. *BMC Vet Res.* 14: 249. doi: 10.1186/s12917-018-1578-x.

- Davis, A. J., Myburgh, J. G. (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. <http://dx.doi.org/10.4102/jsava.v87i1.1336>
- Davis, T. Z., Stegelmeier, B. L., Panter, K. E., Cook, D., Gardner, D. R., Hall, J. O. (2012). Toxicokinetics and pathology of plant-associated acute selenium toxicosis in steers. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 24: 319–327 DOI: 10.1177/1040638711435407
- Delano, M. L, Mischler, S. A., Underwood, W. J. (2002). Biology and Diseases of Ruminants: Sheep, Goats, and Cattle. Laboratory Animal Medicine. 519–614. doi: 10.1016/B978-012263951-7/50017-X.
- de Paiva Ferreira, A. V., Cominotto, A., Ladeira, M. M., Casagrandea, D. R., Teixeira, P. D., van Cleef, E., Ezequiel, J., Castagninod, P., Neto, O. R. M. (2020). Feedlot diets with soybean oil, selenium and vitamin E alters rumen metabolism and fatty acids content in steers. *Animal Feed Science and Technology.* 260: 114362 <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2019.114362>
- Deger, Y., Mert, H., Mert, N., Yur, F., Kozat, S., Yoruk, I., Sel, T. (2008). Serum selenium, vitamin E, and sialic acids concentrations in lambs with white muscle disease. *Biol. Trace Elem. Res.* 121: 39–43.
- Delesalle, C., de Bruijn, M., Wilmink, S., Vandendriessche, H., Mol, G., Boshuizen, B., Plancke, L., Grinwis, G. (2017). White muscle disease in foals: focus on selenium soil content. A case series. *BMC Vet Res* 13: 121. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1040-5>
- Dersjant-Li, Y., Peisker, M. (2010). Utilization of stereoisomers from alpha-tocopherol in livestock animals. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 94: 413–421.
- Desta, B., Maldonado, G., Reid, H., Puschner, B., Maxwell, J., Agasan, A., Humphreys, L., Holt, T. (2011). Acute selenium toxicosis in polo ponies. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 23: 623–628. doi:10.1177/1040638711404142
- Dhillon, K. S., Dhillon, S. K. (1991). Selenium toxicity in soils, plants, and animals in some parts of Punjab, India. *International J. Environ. Stud.* 37: 15-24.
- Dhillon, K. S., Dhillon, K. S., Srivastava, A. K., Gill, B. S., Singh, J. (1990). Experimental chronic selenosis in buffalo calves. *Indian J. Anim. Sci.* 60: 532-533.
- Donnelly, C. G., Burns, E., Easton-Jones, C. A., Katzman, S., Stuart, R., Cook, S. E., Finno, C. J. (2021). Safety and efficacy of subcutaneous alpha-tocopherol in healthy adult horses. *Equine Vet Educ.* 33 :215-219. doi: 10.1111/eve.13308.
- Eger, S. D., Drori, D., Kadoori, I., Miller, N., Schindler, H. (1985). Effects of Selenium and Vitamin E on Incidence of Retained Placenta. *Journal of Dairy Science.* 68: 2119-2122. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)81077-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)81077-8)
- EL-Deeb, W. M. (2010). Ascorbate-glutathione affiliation and the treatment of nutritional muscular dystrophy in lambs with special reference to the oxidative stress. *cercetări agronomice în moldova.* 9: 76-88.
- El-Newehy, T. K., Abdel-Rahman, H. A., AlQarawi, A. A. (2001). Some studies on nutritional muscular dystrophy in Qassim region in Saudi Arabia. Effect of administration of Vitamin E-selenium preparation to pregnant ewes on serum muscle-specific enzymes in their lambs. *Small Ruminant Research.* 41: 87-89

- El-Newehy, T. K., Al-Qarawi, A. A., Abdel-Rahman, H. A. (2020). Some studies on Stiff Lamb Disease in Qassim region in Saudi Arabia. 1: Enzymatic profile in free, subclinically and clinically affected lambs both before and after treatment with vitamin E and selenium preparation. *Small Ruminant Research* 35: 219-223. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(99\)00100-5](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(99)00100-5)
- Elsasser, T. H., Kahl, S., Lebold, K. M., Traber, M. G., Shaffer, J., Li, C. J., Block, S. (2013). Short-term alpha- or gamma-delta-enriched tocopherol oil supplementation differentially affects the expression of proinflammatory mediators: Selective impacts on characteristics of protein tyrosine nitration in vivo. *Vet. Sci. Dev.* 3: 28-38. <https://doi.org/10.4081/vsd.2013.4703>
- Enjalbert, F., Lebreton, P., Salat, O. (2006). Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: Retrospective study. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 90:459-66. doi: 10.1111/j.1439-0396.2006.00627.x.
- Erdoğan, S., Karadaş, F., Yılmaz, A., Karaca, S. (2017). The effect of organic selenium in feeding of ewes in late pregnancy on selenium transfer to progeny. *R. Bras. Zootec.*, 46: 147-155. <https://doi.org/10.1590/S1806-92902017000200010>
- Eulogio, G. L. J., Hugo, C. V., Antonio, C. N., Alejandro, C. I., Juan, M. Q. (2012). Effects of the selenium and vitamin E in the production, physicochemical composition and somatic cell count in milk of Ayrshire cows. *J. Anim. Vet. Adv.* 11:687-691. DOI:10.3923/javaa.2012.687.691
- European Commission. (2021). Commission Implementing Regulation (EU) 2021/1165 of 15 July 2021 authorising certain products and substances for use in organic production and establishing their lists. *Off J Eur Communities*. L 253:13-48.
- Fan, A. M., Kizer, K. W. (1990). Selenium Nutritional, Toxicologic, and Clinical Aspects. *West J Med.* 153:160-167.
- Ferrari, L., Cattaneo, D. M. I. R., Abbate, R., Manoni, M., Ottoboni, M., Luciano, A., von Holst C., Pinotti, L. (2023). Advances in selenium supplementation: From selenium-enriched yeast to potential selenium-enriched insects, and selenium nanoparticles. *Animal Nutrition*. Volume 14: 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.05.002>
- Ferreira, G. M., Petzer, I. M. (2019). Injectable organic and inorganic selenium in dairy cows - Effects on milk, blood and somatic cell count levels. *Onderstepoort J Vet Res.* 86: e1-e8. doi: 10.4102/ojvr.v86i1.1664.
- Fleming, G. A. (1980). Essential micronutrients II: iodine and selenium. In B. E. Davies, ed., *Applied soil trace elements*. John Wiley and Sons, New York.
- Floor, G. H., Román-Ross, G. (2012). Selenium in volcanic environments: A review Applied Geochemistry. 27: 517-531. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2011.11.010>
- Gardiner, M. R. (1966). Chronic selenium toxicity studies in sheep. *Aust Vet J.* 42: 442-448.
- Gashu, D., Lark, R. M., Milne, A. E., Amede, T., Bailey, E. H., Chagumaira, C., Dunham, S. J., Gameda, S., Kumssa, D. B., Mossa, A. W., Walsh, M. G., Wilson, L., Young, S. D., Ander, E. L., Broadley, M. R., Joy, E. J. M., McGrath, S. P. (2020). Spatial prediction of the concentration of selenium

- (Se) in grain across part of Amhara Region, Ethiopia. *Science of the Total Environment.* 2020; 733: 139231.
- Gebreeyessus, G. D., Zewge, F. (2019). A review on environmental selenium issues. *SN Applied Sciences* 1:55 | <https://doi.org/10.1007/s42452-018-0032-9>.
- Giadinis, N., Loukopoulos, P., Petridou, E., Filioannis, G. (2012). Abortions in Ruminants Attributed to Selenium Deficiency. *Journal of Comparative Pathology* 146: 72. DOI: 10.1016/j.jcpa.2011.11.108
- Gill, H., Walker, G. P. (2008). Selenium, immune function and resistance to viral infections. June 2008. *Nutrition & Dietetics.* 65: S41 - S47. DOI:10.1111/j.1747-0080.2008.00260.x
- Grewal, D. K., Randhawa, S. N. S., Randhawa, C. S. (2016). Chronic selenosis in dairy animal--a study of clinical observations and haematological profile. *Intas Polivet.* 17: 44-48.
- Grilli, E., Gallo, A., Fustini, M., Fantinati, P., Piva, A. (2013). Microencapsulated sodium selenite supplementation in dairy cows: effects on selenium status. *Animal.* 7: 1944-1949. doi:10.1017/S1751731113001547
- Gupta, U.C., Gupta, S. C. (2000). Selenium in soils and crops, its deficiencies in livestock and humans: Implications for management, *Communications in Soil Science and Plant Analysis,* 31: 1791-1807. DOI: 10.1080/00103620009370538
- Gupta, U. C., Winter, K. A. (2011). Effect Of Selenate Vs. Selenite Forms Of Selenium In Increasing The Selenium Concentration In Forages And Cereals. *Canadian Journal of Soil Science.* 69: 885-888. <https://doi.org/10.4141/cjss89-090>
- Haga, S., Ishizaki, H., Roh, S. (2021). The Physiological Roles of Vitamin E and Hypovitaminosis E in the Transition Period of High-Yielding Dairy Cows. *Animals (Basel).* 11(1088) :1-23. doi: 10.3390/ani11041088.
- Haga, S., Miyaji, M., Nakano, M., Ishizaki, H., Matsuyama, H., Katoh, K., Roh, S. (2018). Changes in the expression of α -tocopherol-related genes in liver and mammary gland biopsy specimens of peripartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101: 5277-5293. doi: 10.3168/jds.2017-13630.
- Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. *Biochem. Soc. Trans.* 35: 1147-1150. doi: 10.1042/BST0351147.
- Hansen, J. C., Deguchi, Y. (1966). Selenium and fertility in animals and man--a review. *Acta Vet Scand.* 37: 19-30. doi: 10.1186/BF03548116.
- Hariharan, S., Dharmaraj, S. (2020). Selenium and selenoproteins: It's role in regulation of inflammation. *Inflammation pharmacology.* 28: 667-695.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., Conrad, H. R. (1984). Vitamin E and Selenium for Reproduction of the Dairy Cow. *J Dairy Sci.* 67: 123-132. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(84)81275-8.
- Hartikainen, H., Ekholm, P., Piironen, V., Xue, T., Koivu, T., Yli-Halla, M. (1997). Quality of the ryegrass and lettuce yields as affected by selenium fertilization. *Agr. Food Sci. Fin.* 6: 381-387. <https://doi.org/10.23986/afsci.72801>
- He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T., Ma, X. (2017). Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem.* 44: 532-553. DOI: 10.1159/000485089

- Hemingway, R. (1999). The Influences of Dietary Selenium and Vitamin E Intakes on Milk Somatic Cell Counts and Mastitis in Cows. *Vet Res Commun* 23: 481–499. <https://doi.org/10.1023/A:1006362422945>
- Hendawy, A. O., Sugimura, S., Sato, K., Mansour, M. M., Abd El-Aziz, A. H., Samir, H., Islam, M. A., Bostami, A. B. M. R., Mandour, A. S., Elfadadny, A., Ragab, R. F., Abdelmageed, H. A., Ali, A. M. (2022). Effects of Selenium Supplementation on Rumen Microbiota, Rumen Fermentation, and Apparent Nutrient Digestibility of Ruminant Animals: A Review. *Fermentation*. 8:1-23. <https://doi.org/10.3390/fermentation8010004>
- Herigstad, R. R., Whitehair, C. K., Olson, O. E. (1973). Inorganic and organic selenium toxicosis in young swine: comparison of pathologic changes with those in swine with vitamin E-selenium deficiency. *J Am Vet Med Assoc*. 34:1227–1238.
- Higuchi, T., Ichijo, S., Osame, S., Ohishi, H. (1989). Studies on serum selenium and tocopherol in white muscle disease of foal. *Nippon Juigaku Zasshi*. 51: 52-59.
- Hoque, M. N., Das, Z. C., Rahman, A. N. M. A., Hoque, M. M. (2016). Effect of administration of vitamin E, selenium, and antimicrobial therapy on incidence of mastitis, productive and reproductive performances in dairy cows, *Int J Vet Sci Med*, 4: 63-70. DOI: 10.1016/j.ijvsm.2016.11.001
- Hosnedlova, B., Kepinska, M., Skalickova, S., Fernandez, C., Ruttkay-Nedecky, B., Malevu, T. D., 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) :1-47. doi: 10.3390/ijms18102209
- Hu, J., Wang, Z., Zhang, L., Peng, J., Huang, T., Yang, X., Jeong, B. R., Yang, Q. (2022). Seleno-Amino Acids in Vegetables: A Review of Their Forms and Metabolism. *Frontiers in Plant Science*. 13, 804368. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.804368>
- Hurley, W. L., Doane, R. M. (1989). Recent Developments in the Roles of Vitamins and Minerals in Reproduction. *J Dairy Sci.* 72: 784-804. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79170-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79170-0)
- Hutchinson, L. J., Scholz, R. W., Drake, T. R. (1982). Nutritional myodegeneration in a group of Chianina heifers *J Am Vet Med Assoc* 181: 581–584.
- Idamokoro, E. M., Andrew, B., Falowo, A. B., Oyeagu, C. E., Afolayan, A. J. (2020). Multifunctional activity of vitamin E in animal and animal products: A review. *Animal Science Journal*. 91: E13352. <https://doi.org/10.1111/asj.13352>
- Izgi, B., Gucer, S., Jaćimović, R. (2006). Determination of selenium in garlic (*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*) by electro thermal atomic absorption spectrometry *Food Chemistry*. 99: 630-637 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.08.033>
- Jamali, M., Rezayazdi, K., Sadeghi, M., Zhandi, M., Moslehifar, P., Rajabinejad, A., Fakooriyan, H., Gholami, H., Akbari, R., Dindarloo, M. S. (2022). Effect of selenium on growth performance and blood parameters of Holstein suckling calves. *Journal of Central European Agriculture*. 23: 1-8. DOI: /10.5513/JCEA01/23.1.3360
- James, L. F., James, L. S. (1984). Selenium Poisoning in Livestock. *Rangelands*. 6: 64-67.

- Jaskowski, J. M. (1993). Effect of injecting combinations of selenium and vitamin E into cows before calving on the incidence of puereral disorders. *Tierarztl Prax.* 21:111–116.
- Jovanović, I. B., Veličković, M., Vuković, D., Milanović, S., Valčić, O., Gvozdić, D. (2013). Effects of Different Amounts of Supplemental Selenium and Vitamin E on the Incidence of Retained Placenta, Selenium, Malondialdehyde, and Thyronines Status in Cows Treated with Prostaglandin F2α for the Induction of Parturition. *J Vet Med.* 2013: 867453. doi: 10.1155/2013/867453.
- Julien, W. E., Conrad, H. R., Moxon, A. L. (1976). Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. II. Prevention in commercial herds with prepartum treatment. *J. Dairy Sci.* 59:1960–1962. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(76)84468-2.
- Takahashi, K., Newburger, P. E., Cohen, H. J. (1986). Glutathione peroxidase protein. Absence in selenium deficiency states and correlation with enzymatic activity. *J Clin Invest.* 77: 1402–1404. doi: 10.1172/JCI112449
- 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.
- Kao, P. T., Buss, H. L., McGrath, S. P., Darch, T., Warren, H. E., Lee, M. R. F. (2023). The uptake of selenium by perennial ryegrass in soils of different organic matter contents receiving sheep excreta. *Plant Soil.* 486: 639–659. doi: 10.1007/s11104-023-05898-8.
- Karimi, M., Ignasiak, M., Chan, B., Croft, A. K., Radom, L., Schiesser, C. H., Pattison, D. I., Davies, M. J. (2016). Reactivity of disulfide bonds is markedly affected by structure and environment: implications for protein modification and stability. *Sci Rep* 6: 38572. <https://doi.org/10.1038/srep38572>
- Kasapidou, E., Enser, M., Wood, J. D., Richardson, R. I., Wilkinson, R. G., Sinclair, L. A. (2009). Influence of vitamin E supplementation and basal diet on the vitamin E status performance and tissue fatty acid concentration in lambs. *Animal.* 3: 516–526. doi: 10.1017/S1751731108003820
- Kazi Tani, L. S., Dennouni-Medjati, N., Toubhans, B., Charlet, L. (2020). Selenium Deficiency – From Soil to Thyroid Cancer. *Applied Sciences.* 10: 5368. <https://doi.org/10.3390/app10155368>
- Kazzaz, J. A., Xu, J., Palaia, T. A., Mantell, L., Fein, A. M., Horowitz, S. (1996). Cellular Oxygen Toxicity. Oxidant Injury Without Apoptosis. *The Journal of Biological Chemistry.* 271: 15182–15186.
- Kesika, P., Sivamaruthi, B. S., Thangaleela, S., Bharathi, M., Chaiyasut, C. (2023). Role and Mechanisms of Phytochemicals in Hair Growth and Health. *Pharmaceuticals.* 16(2):206. <https://doi.org/10.3390/ph16020206>
- Khan, M. Z., Ma, Y., Xiao, J., Chen, T., Ma, J., Liu, S., Wang, Y., Khan, A., Alugongo, G. M., Cao, Z. (2022). Role of Selenium and Vitamins E and B9 in the Alleviation of Bovine Mastitis during the Periparturient Period. *Antioxidants.* 11: 657. <https://doi.org/10.3390/antiox11040657>
- Khanal, D. R., Knight, A. P. (2010). Selenium: Its Role in Livestock Health And Productivity. *The Journal of Agriculture and Environment* 11: 101–106

- Khatti, A., Mehrotra, S., Patel, P. K., Singh, G., Maurya, V. P., Mahla, A. S., Chaudhari, R. K., Das, G. K., Singh, M., Sarkar, M., Kumar, H., Krishnaswamy, N. (2017). Supplementation of vitamin E, selenium and increased energy allowance mitigates the transition stress and improves postpartum reproductive performance in the crossbred cow. *Theriogenology*. 104: 142-148. doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.08.014.
- Kieliszek, M., Bano, I. (2022). Selenium as an important factor in various disease states - a review. *EXCLI J*. 5: 948-966. doi: 10.17179/excli2022-5137.
- Kieliszek, M., Selenium Fascinating. (2019). Microelement, Properties and Sources in Food. *Molecules*. 24: 1298. doi: 10.3390/molecules24071298
- Kilinc, M., Kastal, C., Okur, E., Yildirim, I. (2019). Evaluation of Serum Selenium and Erythrocyte Glutathione Peroxidase Levels in Patients with Recurrent Tonsillitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 71: 188-191. doi: 10.1007/s12070-017-1207-1.
- Kim, J. E., Ferruzzi, M. G., Campbell, W. W. (2016). Egg Consumption Increases Vitamin E Absorption from Co-Consumed Raw Mixed Vegetables in Healthy Young Men. *J Nutr*. 146: 2199-2205. doi: 10.3945/jn.116.236307.
- Kim, H. S., Lee, J. M., Park, S. B., Jeong, S. G., Jung, J. K., Im, K. S. (1997). Effect of vitamin E and selenium administration on the reproductive performance in dairy cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 10: 308-312. <https://doi.org/10.5713/ajas.1997.308>
- Kim, Y. (2001). Comparative effects of high dietary levels of organic and inorganic selenium on selenium toxicity of growing-finishing pigs. *Journal of Animal Science* 79: 942-948. DOI:10.2527/2001.794942x
- Kiremidjian-Schumacher, L., Stotzky, G. (1987). Selenium and immune responses. *Environmental Research*. 42: 277-303. [https://doi.org/10.1016/S0013-9351\(87\)80194-9](https://doi.org/10.1016/S0013-9351(87)80194-9)
- Köseoğlu, K., Ulusoy, H. I., Yilmaz, E., Soylak, M. (2020). Simple and sensitive determination of vitamin A and E in the milk and egg yolk samples by using dispersive solid phase extraction with newly synthesized polymeric material. *Journal of Food Composition and Analysis*. 90: 103482. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103482>
- Kryukov, G. V., Castellano, S., Novoselov, S. V., Lobanov, A. V., Zehtab, O., Guigó, R., Gladyshev, V. N. (2003). Characterization of Mammalian Selenoproteomes. *Science*. 300: 1439-1443.
- Kuhn, M. J. (2023). Review: The Potential Role of Vitamin E Analogs as Adjunctive Antioxidant Supplements for Transition Cows. *Dairy*. 4: 285-299. <https://doi.org/10.3390/dairy4020020>
- Kumagai, H., Chaipan, Y. (2004). Changes of vitamin E status of periparturient dairy cows and newborn calves. *Anim. Sci. J*. 75: 541-547.
- LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Bateman, K. G., TenHag, J., Walton, J. S., Johnson, W. H. (2002). The effect of prepartum injection of vitamin E on health in transition dairy cows. *J Dairy Sci*. 85: 1416-26. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74209-4.
- Lewis, E. D., Meydani, S. N., Wu, D. (2019). Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. *IUBMB Life*. 71: 487-494. doi: 10.1002/iub.1976.

- Liu, K., Ge, S., Luo, H., Yue, D., Yan, L. (2013). Effects of dietary vitamin E on muscle vitamin E and fatty acid content in Aohan fine-wool sheep. *J Animal Sci Biotechnol.* 4: 21. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-21>
- Liu, Q., Lanari, M. C., Schaefer, D. M. (1995). A review of dietary vitamin E supplementation for improvement of beef quality. *J Anim Sci.* 73: 3131-3140. doi: 10.2527/1995.73103131x.
- Maas, J., Hoar, B. R., Myers, D. M., Tindall, J., Puschner, B. (2008). Vitamin E and Selenium Concentrations in Month-Old Beef Calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 20: 86-89. doi:10.1177/104063870802000118
- Maiorano, G., Cavone, C., McCormick, R. J., Ciarlariello, A., Gambacorta, M., Manchisi, A. (2007). The effect of dietary energy and vitamin E administration on performance and intramuscular collagen properties of lambs. *Meat Science* 76:182-188. doi: 10.1016/j.meatsci.2006.11.001.
- Maxie, M. G. (2007). *Pathology of Domestic Animals.* editor. Jubb, Kennedy, and Palmer's. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier.
- McDowell, L. R., Williams, S. N., Hidirogloou, N., Njeru, C. A., Hill, G. M., Ochoa, L., Wilkinson, N. S. (1996). Vitamin E supplementation for the ruminant. *Anim Feed Sci Technol.* 60: 273-296. doi:10.1016/0377-8401(96)00982-0.
- McKenzie, C. M., Al-Dissi, A. N. (2017). Accidental selenium toxicosis in lambs. *Can Vet J.* 58: 1110-1112.
- Mehdi, Y., Dufrasne, I. (2016). Selenium in Cattle: A Review. *Molecules.* 21: 545. doi: 10.3390/molecules21040545.
- Mézes, M., Balogh, K. (2009). Prooxidant mechanisms of selenium toxicity—A review. *Acta Biol. Szeged.* 53: 15-18.
- Mikulková, K., Kadek, R., Filípek, J., Illek, J. (2020). Evaluation of oxidant/antioxidant status, metabolic profile and milk production in cows with metritis. *Ir Vet J.* 73: 8. <https://doi.org/10.1186/s13620-020-00161->
- Milewski, S., Sobiech, P., Błażejak-Grabowska, J., Wójcik, R., Żarczyńska, K., Miciński, J., Ząbek, K. (2021). The Efficacy of a Long-Acting Injectable Selenium Preparation Administered to Pregnant Ewes and Lambs. *Animals.* 11: 1076. <https://doi.org/10.3390/ani11041076>
- Miltko, R., Rozbicka-Wieczorek, J. A., Wiesyk, E., Czuderna, M. (2016). The influence of different chemical forms of selenium added to the diet including carnosic acid, fish oil and rapeseed oil on the formation of volatile fatty acids and methane in the rumen, and fatty acid profiles in the rumen content and muscles of lambs. *Acta Vet. Beograd.* 66: 373-391. 10.1515/acve-2016-0032
- Miranda, S., Wang, Y. J., Purdie, N. G., Osborne, V. R., Coomber, B. L., Can't, J. P. (2009). Selenomethionine stimulates expression of glutathione peroxidase 1 and 3 and growth of bovine mammary epithelial cells in primary culture. *J. Dairy Sci.* 92: 2670-2683. doi: 10.3168/jds.2008-1901.
- Misra, S., Boylan, M., Selvam, A., Spallholz, J. E., Björnstedt, M. (2015). Redox-active selenium compounds--from toxicity and cell death to cancer treatment. *Nutrients.* 7: 3536-3556. doi: 10.3390/nu7053536.
- Mohd Zaffarin, A. S., Ng S. F., Ng, M. H., Hassan, H., Alias, E. (2020). Pharmacology and Pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to Enhance

- Bioavailability. *Int J Nanomedicine.* 8: 15:9961-9974. doi: 10.2147/IJN.S276355.
- Mora, M. L., Durán, P., Acuña, J., Cartes, P., Demanet, R., Gianfreda, L. (2015). Improving selenium status in plant nutrition and quality. *J. Soil Sci. Plant Nutr.* 15: 486-503 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-95162015005000041>.
- Morgante, M., Beghelli, D., Pauselli, M., Dall'ara, P., Capuccella, M., Ranucci, S. (1999). Effect of Administration of Vitamin E and Selenium During the Dry Period on Mammary Health and Milk Cell Counts in Dairy Ewes. *J Dairy Sci.* 82: 623-631. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75276-8.
- Moriguchi, S., Kaneyasu, M. (2003). Role of Vitamin E in Immune System. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 34, 97-109.
- National Research Council (NRC). (1985). Nutrient Requirements of Sheep from Nutrient Requirements of Sheep, Sixth Revised Edition (1985), Subcommittee on Sheep Nutrition, Committee on Animal Nutrition, Board on Agriculture, Nation Research Council, National Academy Press, Washington, D.C.
- National Research Council. Nutrient (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition; The National Academy Press: Washington, DC, USA, 2001; 405p
- Naziroglu, M., Aksakal, M., Cay, M., Celik, S. (1997). Effects of vitamin E and selenium on some rumen parameters in lambs. *Acta Vet. Hung.* 45: 447-456. doi: 10.1016/S0093-691X(97)00016-2
- Niero, G., Visentin, G., Cenci, S., Righi, F., Manuelian, C. L., Formigoni, A., Mian, C., Bérard, J., Cassandro, M., Penasa, M., Moore, S., Costa, A., De Marchi, M. (2023). Invited review: Iodine level in dairy products—A feed-to-fork overview. *J. Dairy Sci.* 106: 2213-2229. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22599>
- Niki, E. (2015). Evidence for beneficial effects of vitamin E. *Korean J Intern Med.* 30: 571-579. doi: 10.3904/kjim.2015.30.5.571.
- Niwińska, B., Andrzejewski, M. (2017). Effects of selenium supplement forms on the diet-cow-calf transfer of selenium in Simmental cattle. *Czech J. Anim. Sci.* 62: 201-210. doi: 10.17221/86/2016-CJAS
- O'Toole, D., Raisbeck, M. F. (1995). Pathology of experimentally induced chronic selenosis (alkali disease) in yearling cattle. *J Vet Diagn Invest.* 7: 364-373.
- Oldfield, J. E., Muth, O. H., Schubert, J. R. (1960). Selenium and Vit. E as Related to Growth and White Muscle Disease in Lambs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 103: 799-800. doi:10.3181/00379727-103-25674
- Oltramari, C. E., Pinheiro, M. G., de Miranda, M. S., Arcaro, J. R. P., Castelani, L., Toledo, L. M., Ambrósio, L. A., Leme, P. R., Manella, M. Q., Arcaro, Jr I. (2014). Selenium Sources in the Diet of Dairy Cows and Their Effects on Milk Production and Quality, on Udder Health and on Physiological Indicators of Heat Stress, *Italian Journal of Animal Science.* 13: 1. DOI: 10.4081/ijas.2014.2921
- Politis, I., Theodorou, G., Lampidonis, A. D., Kominakis, A., Baldi, A. (2012). Short communication: Oxidative status and incidence of mastitis relative to blood α-

- tocopherol concentrations in the postpartum period in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95: 7331-7335. doi: 10.3168/jds.2012-5866.
- Politis, I. (2012). Reevaluation of vitamin E supplementation of dairy cows: bioavailability, animal health and milk quality. *Animal.* 6: 1427-1434. <https://doi.org/10.1017/S175173112000225>
- Pontes, G. C., Monteiro, P. L., Jr, Prata, A. B., Guardieiro, M. M., Pinto, D. A., Fernandes, G. O., Wiltbank, M. C., Santos, J. E., Sartori, R. (2015). Effect of injectable vitamin E on incidence of retained fetal membranes and reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci.* 98: 2437-49. doi: 10.3168/jds.2014-8886.
- Poole, S. C., Bohman, V. R., Young, J. A. (1989). Review Of Selenium In Soils, Plants, And Animals In Nevada. *The Great Basin Naturalist.* 49: 201-213.
- Prasad, R., Shivay, Y. S. (2022). Selenium in human and animal nutrition and need for selenium fertilization of crops. *Journal of Agricultural Sciences.* 92: 431-437. <https://doi.org/10.56093/ijas.v92i4.123862>
- Pritee, G., Upadhyay, A. K., Gangwar, N. K., Rajput, M. K. S. (2008). Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis. *Vet World.* 1:103-104.
- Qu, Y., Fadden, A. N., Traber, M. G., Bobe, G. (2014). Potential risk indicators of retained placenta and other diseases in multiparous cows. *J. Dairy Sci.* 297: 4151-4165. doi: 10.3168/jds.2013-7154.
- Qu, Y., Elsasser, T. H., Kahl, S., Garcia, M., Scholte, C. M., Connor, E. E., Schroeder, G. F., Moyes, K. M. (2018). The effects of feeding mixed tocopherol oil on whole-blood respiratory burst and neutrophil immunometabolic-related gene expression in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101: 4332-4342.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. (2000). Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 9th ed. WB Saunders; London, UK.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D. (2007). Veterinary Medicine: A Textbook of the Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses, 10nth ed. Saunders Elseveir,1746.
- Raisbeck, M. F. (2020). Selenosis in Ruminants. *Vet Clin Food Anim.* 36: 775-789 <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.08.013>
- Raisbeck, M. F., Dahl, E. R., Sanchez, D. A., Belden, E. L., O'Toole, D. (1993). Naturally occurring selenosis in Wyoming. *J Vet Diagn Invest* 5: 84-87.
- Raisbeck, M. F. (2000). Selenosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 16: 465-80. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30081-5.
- Ramadan, S. G. A., Mahboub, H. D. H., Helal, M. A. Y., Sallam, M. A. (2018). Effect of Vitamin E and Selenium on Performance and Productivity of Goats. *International Journal of Chemical and Biomedical Science.* 4: 16-22.
- Rayman, M. P. (2020). Selenium intake, status, and health: a complex relationship. *Hormones (Athens).* 19: 9-14. doi: 10.1007/s42000-019-00125-5.
- Razaghi, A., Poorebrahim, M., Sarhan, D., Bjornstedt, M. (2021). Selenium stimulates the antitumour immunity: Insights to future research. *European Journal of Cancer* 155: 256-267. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.07.013>
- Reczyńska, D., Witek, B., Jarczak, J., Czopowicz, M., Mickiewicz, M., Kaba, J., Bagnicka, E. (2019). The impact of organic vs. inorganic selenium on dairy goat

- productivity and expression of selected genes in milk somatic cells. *Journal of Dairy Research.* 86: 48-54. doi:10.1017/S0022029919000037
- Reis, L. S. L. S., Chiacchio, S. B., Pardo, P. E., Oba, E., Giuffrida, R., Frazatti-Gallina, N. M. 2008. Selenium Supplementation Enhances Weight Gain in Cattle. *Arch. Zootec.* 57: 271-274.
- Reiter, R. J., Melchiorri, D., Sewerynek, E., Poeggeler, B., Barlow-Walden, L., Chuang, J., Ortiz, G. G., Castroviejo, D. A. (1995). A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *Journals of Pineal Research.* 18: 1-11. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.1995.tb00133.x>
- Salles, M. S. V., Samóra, T. S., Della Libera, A. M. M. P. A., Netto, A. S., Roma Jr, L. C., Blagitz, M. G., El Faro, L., Souza, F. N., Batista, C. F., Salles, F. A., de Freitas, J. E. (2022). Selenium and vitamin E supplementation ameliorates the oxidative stress of lactating cows. *Livestock Science.* 255: 104807. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104807>
- Santos, S., Ungureanu, G., Boaventura, R., Botelho, C. (2015). Selenium contaminated waters: An overview of analytical methods, treatment options and recent advances in sorption methods. *Sci Total Environ.* 524: 246-260. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.107>
- Schinwald, M., Creutzinger, K., Keunen, A., Winder, C. B., Haley, D., Renaud, D. L. (2022). Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *J. Dairy Sci.* 105: 5296-5309 <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21667>
- Schöne, F., Steinhöfel, O., Weigel, K., Bergmann, H., Herzog, E., Dunkel, S., Kirmse, R., Leiterer, M. (2013). Selenium in feedstuffs and rations for dairy cows including a view of the food chain up to the consumer. *J. Verbr. Lebensm.* 8:271-280. DOI 10.1007/s00003-013-0827-y
- Schoonen, W. G., Wanamarta, A. H., van der Klei-van Moorsel, J. M., Jakobs, C., Joenje, H. (1990). Respiratory failure and stimulation of glycolysis in Chinese hamster ovary cells exposed to normobaric hyperoxia," *Journal of Biological Chemistry.* 265 :1118-1124.
- Schrauzer, G. N. (2000). Selenomethionine: A Review of Its Nutritional Significance, Metabolism and Toxicity₁ The Journal of Nutrition. 130: 1653-1656 <https://doi.org/10.1093/jn/130.7.1653>
- Semenenko, M. P., Grin, V. A., Kuzminov, E. V., Semenenko, K. A., Nepshukueva, T. S., Chernykh, Y. O. (2021). Pharmacological therapy of white muscle disease in lambs with selenium preparations in a comparative aspect IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 677 (2021) 042020 IOP Publishing doi:10.1088/1755-1315/677/4/042020
- Sengupta, A., Lichti, U. F., Carlson, B. A., Ryscavage, A. O., Gladyshev, V. N., Yuspa, S. H., Dolph, L., Hatfield, D. L. (2010) Selenoproteins Are Essential for Proper Keratinocyte Function and Skin Development. *PLoS ONE* 5(8): e12249. doi: 10.1371/journal.pone.0012249
- Sgoifo Rossi, C. A., Compiani, R., Baldi, G., Muraro, M., Marden, J. P., Rossi, R., Pastorelli, G., Corino, C., Dell'Orto, V. (2017). Organic selenium supplementation improves growth parameters, immune and antioxidant status of newly received beef cattle. *Journal of Animal and Feed Sciences.* 26: 100-108. <https://doi.org/10.22358/jafs/70765/2017>

- Sharma, N., Maiti, S. K. (2005). Effect of dietary supplementation of vitamin E and Selenium in subclinical mastitis in dairy cows. Indian J. Vet. Med. 25: 76–79.
- Sharma, S., Kaur, N., Kaur, S., Nayyar, H. (2017). Selenium as a nutrient in biostimulation and biofortification of cereals. Ind J Plant Physiol. 22: 1–15 DOI 10.1007/s40502-016-0249-9.
- Shastak, Y., Obermueller-Jevic, U., Pelletier, W. A. (2023). Century of Vitamin E: Early Milestones and Future Directions in Animal Nutrition. Agriculture. 1:1526. <https://doi.org/10.3390/agriculture13081526>
- Shrimali, R. K., Irons, R. D., Carlson, B. A., Sano, Y., Gladyshev, V. N., Park, J. M., Hatfield, D. L. (2008). Selenoproteins mediate T cell immunity through an antioxidant mechanism. J Biol Chem. 283: 20181–20185. doi: 10.1074/jbc.M802559200.
- Smith, K. L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A., Conrad, H. R. (1984). Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. J Dairy Sci. 67: 1293–300. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(84)81436-8.
- Smyth, J. B., Wang, J. H., Barlow, R. M., Humphreys, D. J., Robins, M., Stodulski, J. B. (1990). Experimental acute selenium intoxication in lambs. J Comp Pathol. 102:197–209.
- Sobiech, P., Żarczyńska, K. (2020). The influence of selenium deficiency on chosen biochemical parameters and histopathological changes in muscles of goat kids. Polish Journal of Veterinary Sciences. 23: 267–279. DOI 10.24425/pjvs.2020.133642
- Song, Y., Wang, H., Sun, R., Chang, J., Tang, J., Bai, Y., Xia, C. (2023). Serum Metabolic Characterization of Vitamin E Deficiency in Holstein Cows during the Transition Period Based on Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Animals. 13: 2957. <https://doi.org/10.3390/ani13182957>
- SordilloL, M., Aitken, S. L. (2009). Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. Vet. Immunol. Immunop. 128:104-109.
- Spallholz, J. E. (1994). On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. Free Radical Bio Med. 17:45–64.
- Spears, J. W., Weiss, W. P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. Vet. J. 176: 70-76.
- Spears, J. W. (2000). Micronutrients and immune function in cattle. Proc Nutr Soc. 59: 587–594.
- Stadtman, E. R., Levine, R. L. (2010). Protein Oxidation. Ann Ny Acad Sci. 899: 191–208. doi: 10.1111/j.1749-6632. 2000.tb06187.x
- Steinshammn, H., Leiber, F. (2023). Revision of Vitamin E recommendations for dairy cows in organic agriculture: a review-based approach. Biological Agriculture & Horticulture. 39: 223–246. <https://doi.org/10.1080/01448765.2023.2200204>
- Sterndale, S., Broomfield, S., Currie, A., Hancock, S., Kearney, G. A., Lei, J., Liu, S., Lockwood, A., Scanlan, V., Smith, G., Thompson, A. N. (2018). Supplementation of Merino ewes with vitamin E plus selenium increases α-tocopherol and selenium concentrations in plasma of the lamb but does not improve their immune function. Animal. 12: 998–1006. doi:10.1017/S1751731117002300

- Sunde, R. A., Selenium. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA: 2012. pp. 225–237.
- Suttle, N. F. (2010). Mineral Nutrition of Livestock. 4th ed. British Library; London, UK: 2010.
- Tapiero, H., Townsend, D. M., Tew, K. D. (2003). The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed Pharmacother.* 2003 57: 134-44. doi: 10.1016/s0753-3322(03)00035-0
- Tinggi, U. (2008). Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med.* 13:102-108. doi: 10.1007/s12199-007-0019-4
- Tiwary, A. K., Stegelmeier, B. L., Panter, K. E., James, L. F., Hall, J. O. (2006). Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs. *J Vet Diagn Invest* 18:61–70. DOI: 10.1177/104063870601800108
- Toro-Román, V., Bartolomé, I., Siquier-Coll, J., Robles-Gil, M. C., Muñoz, D., Maynar-Mariño, M. (2022). Analysis of Intracellular and Extracellular Selenium Concentrations: Differences According to Training Level. *Nutrients.* 14:1857. doi: 10.3390/nu14091857.
- Ullah, H., Khan, R. U., Tufarelli, V., Laudadio, V. (2020). Selenium: An Essential Micronutrient for Sustainable Dairy Cows Production. *Sustainability.* 12:10693. <https://doi.org/10.3390/su122410693>
- Ullrey, D. E., Brady, P. S., Whetter, P. A., Ku P. K., Magee, W. T. (1977). Selenium Supplementation of Diets for Sheep and Beef Cattle. *Journal of Animal Science.* 45: 559–565, <https://doi.org/10.2527/jas1977.453559x>
- Van Emon, M., Sanford, C., McCoski, S. (2020). Impacts of Bovine Trace Mineral Supplementation on Maternal and Offspring Production and Health. *Animals (Basel).* 10 :2404. doi: 10.3390/ani10122404.
- van Kempen, T. A. T. G., Benítez Puñal, S., Huijser, J., De Smet, S. (2022). Tocopherol more bioavailable than tocopheryl-acetate as a source of vitamin E for broilers. *PLoS One.* 17(5): e0268894. doi: 10.1371/journal.pone.0268894.
- Velasquez-Pereira, J., McDowell, L. R., Risco, C. A., Prichard, D., Martin, F. G., Calhoun, M. C., Williams, S. N., Wilkinson, N. S., Ogebe, P. (1998). Effects on performance, tissue integrity, and metabolism of vitamin E supplementation for beef heifers fed a diet that contains gossypol. *J Anim Sci.* 76: 2871-2884. doi: 10.2527/1998.76112871x.
- Vorobiev, V. I., Vorobiev, D. V., Shcherbakova, E. N., Zakharkina, N. I., Polkovnichenko, A. P. (2013). Physiological mechanism of the influence of microelements missing in the environment and feed on the state of erythron the processes of free radical oxidation and the productivity of ruminants. *Fundamental research* 11: 461-464
- Wahyono, T., Wahyuningsih, R., Setiyawan, A. I., Pratiwi, D., Kurniawan, T., Hariyadi, S., Sholikin, M. M., Jayanegara, A., Triyannanto, E., Febrisiantosa, A. (2023). Effect of dietary selenium supplementation (organic and inorganic) on carcass characteristics and meat quality of ruminants: a meta-analysis. *Journal of Animal and Feed Sciences.* 32: 127-137. <https://doi.org/10.22358/jafs/157555/2023>

- Wang, D., Jia, D., He, R., Lian, S., Wang, J., Wu, R. (2021). Association Between Serum Selenium Level and Subclinical Mastitis in Dairy Cattle. *Biol Trace Elem Res.* 199: 1389–1396. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02261-1>
- Weiss, W. P., Wyatt, D. J. (2003). Effect of dietary fat and vitamin E on α -tocopherol in milk from dairy cows. *J Dairy Sci.* 86: 3582–3591. doi:10.3168/jds. S0022-0302(03)73964-2.
- Weiss, W. P., Hogan, J. S., Smith, K. L., Hoblet, K. H. (1990). Relationships Among Selenium, Vitamin E, and Mammary Gland Health in Commercial Dairy Herds. *Journal Dairy Sci.* 73(2):381-90. doi: 10.3168/jds. S0022-0302(90)78684-5.
- Weiss, W. P. (2003). Selenium nutrition of dairy cows: comparing responses to organic and inorganic selenium forms. pp 333-343 in Proc. 19th Alltech's Nat. Annual Symp., Madison, WI, USA.
- Whanger, P. D. (2002). Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *Journal of the American College of Nutrition.* 21 :223–232. doi:10.1080/07315724.2002.10719214
- Wichtel, J. J. (1998). A review of selenium deficiency in grazing ruminants Part 1: New roles for selenium in ruminant metabolism, *New Zealand Veterinary Journal.* 46: 47-52, DOI: 10.1080/00480169.1998.36055
- Wilhelm, A. (2010). Investigation of the Toxicity and Toxicokinetics of Selenium from the Accumulator Plant *Symphytum spathulatum* (Western Mountain Aster) in Sheep. All Graduate Theses and Dissertations. 553. <https://digitalcommons.usu.edu/etd/553>
- Wróbel, M., Stipanuk, M. H., Nagahara, N. (2011). Sulfur- and seleno-containing amino acids. *Amino Acids.* 41:1-2. doi: 10.1007/s00726-011-0930-2.
- Wu, X., Yao, J., Yang, Z., Yue, W., Ren, Y., Zhang, C., Liu, X., Wang, H., Zhao, X., Yuan, S. (2011). Improved fetal hair follicle development by maternal supplement of selenium at nano size (Nano-Se) *Livest. Sci.* 142: 270–275. doi: 10.1016/j.livsci.2011.08.005.
- Wulf, D. M., Morgan, J. B., Sanders, S. K., Tatum, J. D., Smith, G. C., Williams, S. (1995). Effects of dietary supplementation of vitamin E on storage and caselife properties of lamb retail cuts. *Journal of Animal Science* 73: 399-405. doi: 10.2527/1995.732399x.
- Xiao, J., Khan, M. Z., Ma, Y., Alugongo, G. M., Ma, J., Chen, T., Khan, A., Cao, Z. (2021). The Antioxidant Properties of Selenium and Vitamin E; Their Role in Periparturient Dairy Cattle Health Regulation. *Antioxidants.* 10: 1555. <https://doi.org/10.3390/antiox10101555>
- Yaeger, M. J., Neiger, R. D., Holler, L., Fraser, T. L., Hurley, D. J., Palmer, I. S. (1998). The Effect of Subclinical Selenium Toxicosis on Pregnant Beef Cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 10: 268-273. doi:10.1177/104063879801000307
- Yang, F. L., Li, X. S. (2015). Role of antioxidant vitamins and trace elements in mastitis in dairy cows. *J. Adv. Vet. Anim. Res.* 2:1–9. doi: 10.5455/javar. 2015.b48.
- Zalewska, M., Kapusta, A., Kawecka-Grochocka, E., Urbańska, D. M., Czopowicz, M., Kaba, J., Brzozowska, P., Bagnicka, E. (2022). Effect of Supplementation with Organic Selenium or Turmeric and Rosemary Mixture on Beta-Defensin

- Content in Goat Milk. Animals. 12: 2948.
<https://doi.org/10.3390/ani12212948>
- Zarczy'nska, K., Sobiech, P., Radwińska, J., Rękawek, W. (2013). Effects of selenium on animal health. *J. Elementol.* 18: 329–340. DOI: 10.5601/jelem.2013.18.2.12
- Zened, A., Troegeler-Meynadier, A., Najar, T., Enjalbert, F. (2012). Effects of oil and natural or synthetic vitamin E on ruminal and milk fatty acid profiles in cows receiving a high-starch diet. *J. Dairy Sci.* 95 :5916–5926. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5326>
- Zhang, Y., Xu, Y., Chen, B., Zhao, B., Gao, X. J. (2021). Selenium deficiency promotes oxidative stress-induced mastitis via activating the NF-κB and MAPK pathways in dairy cow. *Biol. Trace Elem. Res.* :1–11. doi: 10.1007/s12011-021-02882-0.
- Zhao, T., Luo, H., Zhang, Y., Liu, K., Jia, H., Chang, Y., Jiao, L., and Gao, W. (2013). Effect of vitamin E supplementation on growth performance, carcass characteristics and intramuscular fatty acid composition of Longissimus dorsi muscle in Tan' sheep. *Chilean J. Agric. Res.* 73: 358–365. Chillán dic. 2013 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-58392013000400005>
- Zigo, F., Vasil, M., Farkašová, Z., Zigová, M., Elečko, J. (2017). Influence of selenium and vitamin e supplementation during pregnancy on udder health and milk quality in dairy cows at parturition. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 11: 58–64. <https://doi.org/10.5219/694>