

Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan  
Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi  
Universitas Airlangga

KKS

KK

PENGEMARAN - ASPEK LINGKUNGAN

363.7394

Pen

**PENGARUH LIMBAH PABRIK KERTAS TERHADAP EFEK  
TERATOGENIK DAN HISTOPATOLOGI HEPAR, GINJAL MENCIT**

Ketua Peneliti :

Drh. Ajik Azmijah, MS.

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

MILIT  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA



LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Oleh : DIP/OPF Unair 1992/1993

SK. Rektor Nomor : 5186/PT.03.H/N/1992

Nomor Urut : 108





# LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Darmawangsa Dalam 2 Telp. (031) 42322 Surabaya 60286

IDENTITAS DAN PENGESAHAN  
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

1. a. Judul Penelitian : Pengaruh Limbah Pabrik Kertas Terhadap Efek Teratogenik Dan Histopatologi Hati Dan Ginjal Mencit.
  
- b. Macam Penelitian :  Fundamental,  Terapan,  Pengembangan
  
2. Kepala Proyek Penelitian :
  - a. Nama Lengkap Dengan Gelar : drh. Ajik Azmijah, M.S.
  - b. Jenis Kelamin : Wanita
  - c. Pangkat/Golongan dan NIP : Lektor Madya - Gol.III/d - 130687559
  - d. Jabatan Sekarang : Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Hewan
  - e. Fakultas / Jurusan : Kedokteran Hewan / Patologi
  - f. Univ./Inst./Akademi : Universitas Airlangga
  - g. Bidang Ilmu Yang Diteliti : Patologi dan Embriologi
  
3. Jumlah Tim Peneliti : 5 (lima) orang
  
4. Lokasi Penelitian : Fakultas Kedokteran Hewan Unair
  
5. Bila penelitian ini merupakan peningkatan kerjasama kelembagaan, sebutkan :
  - a. Nama Instansi : -
  - b. A l a m a t : -
  
6. Jangka Waktu Penelitian : 6 (enam) bulan
  
7. Biaya Yang Diperlukan : Rp 1.500.000,00
  
8. Hasil Penilaian :  Baik Sekali,  Baik,  Sedang,  
 Kurang

Mengetahui / Mengesahkan :

n. Rektor

dan Kepala Lembaga Penelitian,



Prof. Dr. dr. Soedijono



IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
DIREKTORAT JENDRAL PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

REVISI LAPORAN

SETELAH SEMINAR

PENGARUH LIMBAH PABRIK KERTAS TERHADAP  
EFEK TERATOGENIK DAN HISTOPATOLOGI  
HATI DAN GINJAL MENCIT

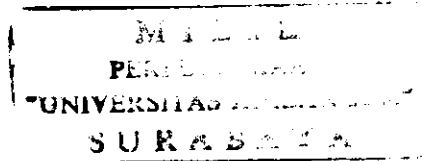
**PENELITI**

Ajik azmijah  
Moh. Moenif  
Roesno Darsono  
Arimbi  
Widjiati

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN**

**LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Dibiayai: DIP Operasional Perawatan dan Fasilitas Tahun 1992/1993  
S.K. Rektor Nomor: 5186/PT03.H/N/1992  
Tanggal: 6 Juli 1992



475/LP/PUA/H/93







## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadapan Allah SWT atas segala karuniaNya, sehingga laporan penelitian ini dapat diselesaikan. Judul laporan penelitian yang disusun adalah "Pengaruh Limbah Pabrik Kertas Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar, Ginjal dan Efek Teratogenik pada Mencit".

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Soedarso Djojonegoro, Rektor Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. dr. Soedijono atas nama Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
3. Dr. Rochiman Sasmita, MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
4. Kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Semoga amal baik yang telah diberikan mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT. dan disertai harapan semoga tulisan ini bermanfaat bagi semua pihak yang terkait.

Surabaya, Maret 1993

Penulis

Ajik Azmijah.



## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadapan Allah SWT atas segala karuniaNya, sehingga laporan penelitian ini dapat diselesaikan. Judul laporan penelitian yang disusun adalah "Pengaruh Limbah Pabrik Kertas Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar, Ginjal dan Efek Teratogenik pada Mencit".

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Soedarso Djojonegoro, Rektor Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. dr. Soedijono atas nama Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
3. Dr. Rochiman Sasmita, MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
4. Kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Semoga amal baik yang telah diberikan mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT. dan disertai harapan semoga tulisan ini bermanfaat bagi semua pihak yang terkait.

Surabaya, Maret 1993

Penulis

Ajik Azmijah.



## DAFTAR ISI

	Hal.
RINGKASAN .....	i
KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR LAMPIRAN .....	iv
PENDAHULUAN .....	1
Latar Belakang Permasalahan .....	1
Rumusan Masalah .....	2
Tujuan Penelitian .....	3
Hipotesa .....	3
TINJAUAN KEPUSTAKAAN .....	4
Pencemaran Lingkungan Oleh Bahan merkuri ...	4
Efek Histopatologi akibat Pencemaran merkuri	5
MATERI DAN METODOLOGI PENELITIAN .....	8
Tempat dan Waktu Penelitian .....	8
Materi Penelitian .....	8
Bahan Penelitian .....	88
Alat Penelitian .....	8
Metoda Penelitian .....	8
Perlakuan Terhadap Hewan Penelitian .....	8
Kriteria Pemeriksaan Preparat Histopatologi.	9
Rancangan Percobaan .....	10
Analisa Data .....	10
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	11
KESIMPULAN DAN SARAN .....	13
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	14



## PENDAHULUAN

## Latar Belakang Permasalahan

Pencemaran terhadap lingkungan hidup akhir-akhir ini semakin meningkat frekwensinya bila permasalahan ini tidak segera ditangani secara serius maka dikhawatirkan akan membahayakan lingkungan hidup maupun kesehatan manusia dan hewan.

Dalam Pelita IV pembangunan dititik beratkan pada sektor pertanian dan industri. Peningkatan usaha pembangunan disektor industri ini dapat menimbulkan perubahan pada lingkungan hidup jika usaha ini tidak disertai dengan usaha pengendalian dampak pencemarannya.

Mengingat jumlah pabrik kertas di Jatim dalam jumlah kurang lebih 20 buah, maka tidak mustahil akan menimbulkan pencemaran lingkungan. Air limbah dari industri kertas tidak menutup kemungkinan mengandung bahan-bahan kimia ataupun logam berat yang dapat mengganggu kehidupan makhluk hidup a.l. : merkuri ( W.H.O. 1976 ).

Di Indonesia pencemaran lingkungan oleh senyawa merkuri telah dideteksi. Ternyata perairan teluk Jakarta telah tercemar oleh bahan tersebut dan dampaknya telah teridentifikasi pada beberapa jenis ikan dan binatang laut lainnya.

Kasus keracunan logam merkuri ditemukan pada anak berumur 11 tahun karena makan babi yang sebelumnya mendapat makanan berupa bahan yang telah diawetkan dengan fungisida yang mengandung merkuri ( Synder, 1972 ).





Keracunan merkuri menimbulkan kematian pada kuda, sapi dan babi yang sebelumnya mendapat makanan yang telah diawetkan dengan fungisida yang mengandung merkuri ( Clarke 1971 ).

Pada tahun 1961 keracunan merkuri menimbulkan kematian manusia di Guatemala, Irak dan Pakistan. Pada tahun 1972 terjadi peristiwa yang mengerikan di teluk Minamata ( Jepang ) yang disebut Minamata disease penyebabnya adalah keracunan metil merkuri yang berasal dari limbah industri plastik didaerah sekitar teluk Minamata, yang melalui proses akumulasi biologis dari plankton udang dan ikan kemudian sampai ke tubuh manusia ( W.H.O. 1972 ).

Mengingat bahayanya keracunan yang ditimbulkan oleh logam berat dalam hal ini merkuri akibat dari limbah suatu industri tentang pengaruhnya zat tersebut pada hewan percobaan merupakan usaha yang bermanfaat , terutama untuk melengkapi informasi yang telah ada khususnya untuk Indonesia.

Rumusan Masalah.

Berdasarkan latar belakang penelitian diatas maka menimbulkan rumusan masalah sbb. :

1. Apakah limbah pabrik kertas dapat menimbulkan efek teratogenik pada mencit.
2. Apakah limbah pabrik kertas dapat menimbulkan perubahan histopatologi organ ginjal, hepar dari mencit.



### Tujuan Penelitian.

Bertitik tolak dari permasalahan di atas penelitian ini bertujuan untuk :

1. Membuktikan pengaruh limbah pabrik kertas terhadap efek teratogenik pada mencit.
2. Membuktikan pengaruh limbah pabrik kertas terhadap gambaran histopatologi hepar, ginjal mencit.

### Hipotesis.

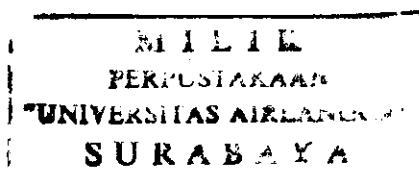
Atas dasar rumusan masalah diatas dapat diajukan hipotesis a.l. :

Hipotesis I : Pemberian air limbah pabrik kertas dapat menimbulkan efek teratogenik pada mencit.

Hipotesis II : Pemberian air limbah pabrik kertas dapat menimbulkan perubahan histopatologi organ ginjal dan hati mencit.

### Hipotesis Statistiknya :

- H 01 : Tidak ada efek teratogenik pada mencit yang diberi air limbah pabrik kertas.
- H 02 : Tidak ada perubahan histopatologi pada ginjal, hepar yang diberi air limbah pabrik kertas.





## TINJAUAN KEPUSTAKAAN

## Pencemaran Lingkungan Oleh Bahan Merkuri

Kita semua telah mengetahui bahwa akibat pencemaran lingkungan dapat membahayakan makhluk hidup.

Merkuri dan senyawanya ditemukan dalam air, tanah, udara dan makanan (W.H.O.1976).

Menurut Tunnel(1978) yang disitir oleh wesberg dan Zake(1973) sumber merkuri berada dalam Circum Pasific Belt dan Mediteranian Belt yang daerahnya meliputi Spanyol sampai Itali, Yugoslavia, Turki, Iran, Malaysia dan Indonesia (Sukra, Y.1975). Akibat perubahan geometral senyawa ini dapat menyebabkan pencemaran merkuri pada ikan sampai melebihi kadar 0,5 ppm (Sukra, Y.1975).

Sumber pencemaran merkuri terbesar dan telah menimbulkan malapetaka berasal dari air limbah industri antara lain : kertas (Joselow, M, M, et all 1972).

Penggunaan fungisida untuk pengawetan hasil pertanian dapat juga sebagai sumber pencemaran merkuri (Hammond, A.L.1971). Pada keadaan anaerobik, merkuri yang berasal dari pencemaran akan membentuk sedimen berupa senyawa sulfida. Pada kondisi aerobik senyawa ini akan berubah menjadi sulfat. Dengan bantuan bakteri metanogenik senyawa ini akan mengalami proses metilasi secara biologis dan menyebabkan perubahan merkuri anorganik menjadi organik. Bentuk metil merkuri ini lebih toksik dari pada senyawa anorganik.



Penelitian di Swedia terhadap kadar merkuri pada burung ,menunjukkan meningkatnya kadar merkuri yang dihubungan dengan pesatnya pertumbuhan industri di kota tersebut.(Hammond ,A.L.1971).

Efek merkuri terhadap berbagai macam zat, termasuk jaringan hidup ,telah dilaporkan oleh para peneliti. Menurut Prior (1966), dari penelitiannya di Kanada sampel ginjal dan hati yang diperoleh dari rumah potong hewan (babi,sapi dan unggas) mengandung merkuri berkisar antara 0,1-0,97ppm. Sedangkan menurut Werto(1966), itik yang diberi dosis tunggal metil merkuri melalui makanan, setelah dagingnya dimasak ternyata kadar merkurnya tidak berbeda nyata apabila dibandingkan dengan kadarnya sebelum dimasak. Laporan terakhir mengisyaratkan bahwa konsentrasi merkuri dalam air yang sangat rendah (kurang dari 0,1 mikro gram/l) dapat menghambat foto sintesa phytoplanton.(W.H.O. 1972).

#### Efek Histopatologi Akibat Pencemaran Merkuri.

Pencemaran lingkungan oleh logam merkuri sangat kompleks, organisasi kesehatan dunia (W.H.O) telah mengerahkan sarjananya untuk mengadakan penelitian tentang pengaruh logam merkuri terhadap hewan percobaan.

Menurut Sims(1959) pemberian merkuri klorid - 10 mg/kg bb tikus (Rat) secara subkutan akan menyebabkan cloudy Swelling ,nekrosis pada tubulus contortus proximal, eosinophilis Cast dan perdarahan pada glomerulus pada hari





ke empat setelah perlakuan. Sedang pada hari ke tujuh terlihat pelebaran lumen nephron, regenerasi sel tubulus contortus proximalis yang ditandai oleh bentuk selnya yang memipih.

Menurut Verity dan Brown(1970), penyuntikan merkuri klorida pada tikus (mice) secara intra muskuler dengan dosis 5mg/kg BB pada hari kesatu sampai kedua akan menyebabkan nekrosis sub total tubulus contortus proximalis, hilangnya brush border, pembentukan hyalin cast, inti sel tubulus mengalami piknotis dan kariolisis. Sedangkan hari ke tiga akan dijumpai nekrosis yang melanjut ke bagian loop of henle. Pada hari ke empat setelah perlakuan akan terlihat regenerasi epitel tubulus, infiltrasi sel mononuclear pada jaringan interstitialis.

Menurut Miller (1961), pemberian etil merkuri klorida peroral pada ayam petelur akan menyebabkan nekrosis pada temboloknya. (Sukra, Y. 1975).

Menurut Yuhara Sukra(1975) penyuntikan merkuri 0,10 ppm - 0,30 ppm pada telur ayam bertunas, pada ginjal embrionya akan dijumpai perubahan antara lain dilatasi pembuluh darah, oedema pada jaringan interstitialis dan infiltrasi sel leukosit polimorf. Sedang pada glomerulus terdapat hyperchromatik, piknotis dan sclerosis yang ditandai dengan hilangnya ruangan Bowman, perlekatan glomerulus dengan capsula Bowman.



Menurut Bachler (1977), penyuntikan merkuri - klorida 2mg/kg BB secara intra vena pada anjing akan menyebabkan terjadinya nekrosis pada sel tubulus contortus proximalis yang meluas rata ,adanya runtuhanti dari sel tubulusyang mengalami kariolisis,piknotis dan karioreksis dan oedema pada daerah interstitialis jaringan ginjal ,sedang glomerulusnya tampak normal.



## MATERI DAN METODOLOGI PENELITIAN

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Pelaksanaan penelitian dimulai Agustus 1992 sampai Desember 1992.

### Materi Penelitian.

Air limbah pabrik kertas, pakan mencit, larutan chloroform, formalin 10 % , alkohol, xylol, haematoxylin, eosin.

### Alat penelitian.

Kandang beserta tempat makan dan minum, tempat dehidrasi, mikrotom.

### Hewan Percobaan.

Mencit jantan dan betina.

### Metode Penelitian.

#### Pengambilan sampel

Sampel yang berupa air limbah diambil langsung yang keluar dari pabrik, air sungai sepanjang 5 km. dari pabrik, air sungai sepanjang 10 km. dari pabrik.

#### Perlakuan terhadap Hewan Percobaan.

Hewan percobaan terdiri 24 ekor mencit betina yang dipilih secara acak dibagi empat kelompok, masing-masing kelompok 6 ekor.



- Kelompok perlakuan I : enam ekor mencit diberi minum aquadest steril setiap hari selama 60 hari.
- Kelompok perlakuan II : enam ekor mencit diberi minum air limbah yang langsung keluar dari pabrik setiap hari selama 60 hari.
- Kelompok perlakuan III : enam ekor mencit diberi minum air sungai yang mengandung limbah yang berjarak 5 km dari pabrik setiap hari selama 60 hari.
- Kelompok perlakuan IV : enam ekor mencit diberi minum air sungai yang mengandung limbah yang berjarak 10 km dari pabrik setiap hari selama 60 hari.

Pada hari ke 30 mencit dikawinkan dan ditunggu sampai mencit melahirkan anaknya kemudian diamati terhadap kecacatan dari mencit tersebut.

Setelah 60 hari mencit dibunuh untuk melihat histopatologi dari organ hepar dan ginjal.

Kriteria Pemeriksaan Preparat Histopatologi.

Pemeriksaan dilakukan berdasarkan derajat kerusakan dari sel parenkim hati dan tubulus ginjal.

Derajat kerusakan hati ada 3 tingkatan yaitu :

- A. Cloudy swelling                      nilai = 1
- B. Degenerasi centrolobuler           nilai = 2
- C. Necrosis                                nilai = 3





Derajat kerusakan tubulus ginjal ada 3 tingkatan yaitu :

- A. Degenerasi tubuler                      nilai = 1
- B. Necrosis tubuler                        nilai = 2
- C. Necrosis glomerulus                    nilai = 3

#### Rancangan Percobaan.

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap dengan menggunakan uji statistik non parametrik yaitu Uji Kruskal Wallis , dimana derajat kerusakan hati dan ginjal diolah dengan penilaian peringkat (Rank).

#### Analisa Data.

Pada pemeriksaan mikroskopis terhadap sediaan histopatologi hati dan ginjal akan didapat katingkatan perubahan yang kemudian dievaluasi dengan kriteria skore. Perubahan-perubahan yang terjadi dicatat dan dikumpulkan sebagai data hasil penelitian, dengan asumsi bahwa makin tinggi jumlah skore, makin berat kerusakan organ tersebut, yang kemudian dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal Wallis (Sarmanu.1988). Apabila ada perbedaan dilanjutkan dengan memakai Uji pasangan berganda (Daniel, 1978)



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan air limbah yang langsung keluar dari pabrik dan air sungai yang mengandung limbah yang berjarak 5 km dan 10 km dari pabrik pada Balai Kesehatan Lingkungan Surabaya terhadap kandungan logam berat dalam hal ini merkuri menunjukkan hasil dibawah normal.(Lamp 1). Hal ini berarti air sungai tersebut tidak berbahaya terhadap kehidupan biologi lingkungan. Hal ini terbukti dari hasil pemeriksaan histopatologi organ hati, ginjal dan pengamatan dari fetus yang tampak normal. Demikian juga dari pengamatan langsung didaerah sekitar pembuangan limbah, tidak dijumpai kematian ikan maupun hewan ternak lainnya.

Pada pemeriksaan organ hati, sel hati dari mencit pada perlakuan II, III dan IV bila dibandingkan kontrol tidak berbeda, tampak sel hati baik inti dan sitoplasma normal, juga pada daerah segitiga kiernan sel endotel pembuluh darah arteri dan vena tetap baik juga sel epitel dari ductus biliverus bentuknya tersusun normal. Pada vena sentral tidak dijumpai adanya pembendungan. Sinusoid tidak menunjukkan pelebaran. Pada pemeriksaan histopatologi organ ginjal pada perlakuan II, III dan IV bila dibandingkan dengan kontrol tidak menunjukkan perbedaan. Pada sel epitel tubulus ginjal bentuk tetap utuh dan susunannya sempurna, demikian juga pada glomerulus besarnya normal, tidak terjadi perlekatan. antara glomerulus dan capsula Bowman, tidak terjadi nekrosis pada glomerulusnya.

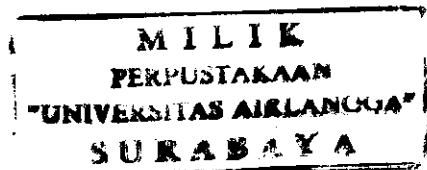
Pada pemeriksaan fetus mencit, bentuk kepala, kaki tidak dijumpai bentukan yang abnormal.



Hal ini mungkin pada saat pengambilan sampel pada musim penghujan yang menyebabkan debit air sungai tinggi sehingga konsentrasi logam merkuri menjadi rendah.

Kemungkinan lain karena tidak dijumpainya bakteri metanogenik pada air sungai tersebut, sehingga tidak terjadi proses metilasi secara biologis yang menyebabkan perubahan merkuri anorganik menjadi merkuri organik. Bentuk yang terakhir ini lebih toksik dari pada anorganik.

Demikian pula pelepasan merkuri dari sedimen bawah tidak terjadi sehingga proses absorpsi oleh organisme akuatik yang akhirnya organisme ini dikonsumsi oleh ikan dan tidak menimbulkan kematian. (W.H.O. 1976).





## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan :

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian air limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari pabrik tidak menimbulkan perubahan histopatologi hati ,ginjal dan fetus mencit normal.
2. Pemberian air sungai yang mengandung limbah 5 km dari pabrik tidak menimbulkan perubahan histopatologi hati,ginjal dan fetus mencit normal.
3. Pemberian air sungai yang mengandung limbah 10 km dari pabrik tidak menimbulkan perubahan histopatologi hati,ginjal dan fetus mencit normal.

### Saran :

Berdasarkan hasil dan kesimpulan diatas, maka :

1. Perlu pemeriksaan air limbah secara rutin untuk menghindari proses pencemaran dalam waktu satu bulan satu kali.
2. Perlu meningkatkan kesadaran pada para pengusaha terhadap bahayanya pencemaran lingkungan.





## DAFTAR KEPUSTAKAAN

- Anonimus 1972. World Health Organization Evaluation of Mercury Lead, Cadmium and the Food Additives Amaranth. Diethylpyrocarbonated and Octyl Gallate. Geneva, Zwizerland.
- Anominus 1976. World Health Organization Mercury, Environmental Health Criteria I. Geneva, Zwit - zerland.
- Baehler, R.W., T.A. Kotchen, J.A. Burke, J.H. Gallaa and D. Bathena. 1977. Consideration on the Pathophysiology of Mercuric Chlorida - Induced Acute Renal Failure. J. Lab. Clin. Med: 90:2; 330-340.
- Clarke, E.G.C. and M.L. Clarke. 1967. Garner's Veterinary Toxicology 3<sup>rd</sup> ED. Williams and Wilkin Co. Baltimore.
- Hammond, A.L. 1971. Mercury in Environment : Natural and Human Factors. Science. 17.
- Joselow, M.M.; Louria, D.B.; and Browder, A.A. 1972. Mercurialism: Environmental and Occupational Aspects. Ann. of Int. Med. 76.
- Sarmanu. 1989. Statistik Non Parametrik. Penataran Peneliti Muda. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sims, E.A.H.; H.I. Goldberg; J.L. Kelly and B. Sisco. 1959. Glomerular perfusion during Acute Renal Insufficiency from Mercury Poisoning in the Rat. J. Lab. Clin. Med. 54:3.
- Sukra, 1975. Effect of Selenium and Mercury on Embryonic Development of the Domestic Fowl. ( Gallus Domesticus ). Desertation.
- Verity, M.A. and W.J. Brown. 1970. Hg<sup>2+</sup>-Induced Kidney Necrosis, Subcellular Localization and Structure Linked Lysosomal Enzyme Change. Am. J. Pathol . 61 : 1.

