

SKRIPSI

**PENGARUH MERKURI DAN SELENIUM TERHADAP
GAMBARAN HEMATOLOGIK MENCIT**



BUDI ASTONO

068110546


**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1 9 8 9**

PENGARUH MERKURI DAN SELENIUM TERHADAP
GAMBARAN HEMATOLOGIK MENCIT

PENGARUH MERKURI DAN SELENIUM TERHADAP
GAMBARAN HEMATOLOGIK MENCIT
SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
UNTUK MEMENUHI SEBAGIAN SYARAT GUNA
MEMPEROLEH GELAR DOKTER HEWAN

BUDI ASTONO
SURABAYA - JAWA TIMUR


Dr. SOEPARTONO P., MS.
Pembimbing Utama


Dr. GARMANU, MS.
Pembimbing Kedua

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

1989

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh -
sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik skope
maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk
memperoleh gelar Dokter Hewan.

Surabaya, 6 Januari 1990.

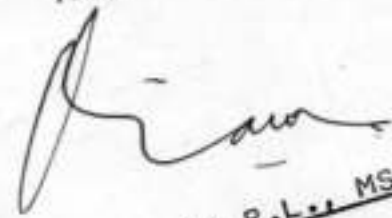
Panitia Penguji :



Prof. Dr. Soehartojo H., M.Sc.
Ketua


Dr. Rochiman S., MS.
Sekretaris


Dr. Soepartono P., MS.
Anggota


Dr. Sarmanu, MS.
Anggota


Dr. Nunuk Dyah R.L., MS.
Anggota


Dr. Retno B.
Anggot


Dr. Ayik A., SU.
Anggota

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis persembahkan kehadiran Allah SWT. atas segala rahmat dan kerunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini hingga selesai.

Penulisan skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar doktor hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Maka melalui penulisan ini penulis sampaikan banyak terima kasih kepada Drh. Soepertono Partosoe-wigno, M.S., Kepala Laboratorium Patologi klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan kepada Dr. Sarmanu, M.S., Staf pengajar Laboratorium Anatomi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, atas bimbingan dan pengarahan yang telah diberikan selama melakukan penelitian hingga penyelesaian penulisan skripsi ini. Tak lupa pula penulis sampaikan banyak terima kasih kepada Drh. Moh. Lazuardi staf pengajar laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulis melakukan penelitian. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada semua pihak yang secara langsung maupun tak langsung yang telah membantu penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini. Mudah-mudahan Allah SWT. memberikan balasan kebaikan yang berlipat.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu saran dan kritik sangat penulis harapkan. Semoga penulisan ini nantinya dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, Mei 1989.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	1
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Permasalahan	1
1.2. Tujuan Penelitian	2
1.3. Kegunaan Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Merkuri	4
2.2. Selenium	6
2.3. Hubungan antara Selenium dan Merkuri..	8
2.4. Dasar	9
BAB III. HIPOTESIS PENELITIAN.....	12
BAB IV. MATERI DAN METODE PENELITIAN	
4.1. Materi	14
4.1.1. Hewan Penelitian	14
4.1.2. Bahan Penelitian	14
4.1.3. Alat Yang Digunakan	14
4.2. Metode	15
4.2.1. Persiapan	15
4.2.2. Perlakuan	15
4.2.3. Pengambilan Sampel Darah	16
4.2.4. Pemeriksaan Jumlah Eritrosit...	17
4.2.5. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin...	18

Halaman

4.2.6. Pemeriksaan Nilai P C V	18
4.2.7. Pemeriksaan Jumlah leukosit...	19
4.2.8. Rencengan Dan Analisis Statistik	19
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	28
RINGKASAN	29
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skema Pemberian Perlekusan Pada Mencit	16
Tabel 2. Skema Rencsngan Penelitian	20
Tabel 3. Data Hasil Rata-rata Jumlah Eritrosit Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam juta/ mm ³)	23
Tabel 4. Data Hasil Rata-rata Kadar Hemoglobin Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam g %/100 ml)...	24
Tabel 5. Data Hasil Rata-rata Nilai PCV Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam %)	24
Tabel 6. Data Hasil Rata-rata Jumlah Leukosit Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam ribuan/mm ³)...	25

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Evaluasi Statistik Data Jumlah Eritrosit Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam juta/mm ³)	36
Lampiran 2. Evaluasi Statistik Data Kadar Hemoglobin Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam g %/100 ml)	39
Lampiran 3. Evaluasi Statistik Data PCV Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam %)	43
Lampiran 4. Evaluasi Statistik Data Jumlah Leukosit Mencit Penelitian (Dinyatakan dalam ribuan/mm ³)	46

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Di Indonesia, masalah lingkungan hidup telah dicantumkan secara khusus sejak Repelita III, sebagai bagian program Pembangunan Nasional. Dalam Repelita IV, pencemaran oleh pengembangan industri telah mendapat perhatian khusus pula. Dengan demikian, masalah pencemaran lingkungan bukan semata-mata masalah pemerintah, tetapi merupakan masalah semua pihak yang pada kenyataannya tinggal di suatu lingkungan dan dipengaruhi oleh keadaan lingkungan. Ini berarti masalah pencemaran lingkungan juga menjadi tanggung jawab para ahli patologi, baik ahli patologi klinik maupun patologi anatomi.

Upaya-upaya peningkatan kebutuhan taraf hidup dengan penerapan ilmu dan teknologi cenderung meningkatkan pencemaran lingkungan. Akhir-akhir ini pencemaran yang disebabkan oleh industri pembuangan hasil dan limbah industri banyak menarik perhatian masyarakat karena dapat merusak sumber daya alam.

Di beberapa daerah tingkat pencemaran limbah rumah tangga, pestisida, logam berat, dan lain-lain makin nyata. Misalnya, air buangan industri kimia di Jawa Timur ternyata telah melampaui batas standar (Hidayat, 1982).

Pencemaran lingkungan oleh senyawa merkuri cukup memprihatinkan mengingat kemampuan toksisitasnya yang

depat mengubah struktur dan sistem biologik makhluk hidup. Seperti pada kasus di Minamata Jepang, tidak kurang dari 134 orang mengalami keracunan karena makan kerang yang mengandung merkuri, dan tercatat 48 orang meninggal (Buck dan Osweiler, 1976).

Unsur selenium meskipun belum diakui sebagai zat esensial untuk manusia, tetapi merupakan unsur penting untuk banyak spesies binatang (Harper et al., 1980). Juga unsur selenium dapat menghambat kerja merkuri, sehingga toksisitas dari merkuri akan lebih ringan, tetapi mekanisme ini belum banyak diketahui (Sukra, 1978).

Mengingat kemungkinan adanya unsur interaksi antara selenium dan merkuri tersebut, maka usaha penelitian dasar tentang pengaruh pemberian merkuri dan selenium terhadap gambaran darah binatang percobaan merupakan usaha yang bermanfaat untuk melengkapi informasi ilmiah yang telah ada.

1.2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian merkuri dan selenium terhadap gambaran darah mencit, dalam hal ini terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, Packed Cell Volume dan jumlah leukosit.

1.3. Kegunaan Penelitian

Dengan diketahuinya pengaruh pemberian merkuri dan selenium pada mencit dapat menyebabkan perubahan kadar hemoglobin, Packed Cell Volume, jumlah eritrosit dan

jumlah leukosit, maka dapat didiagnosis apakah mencit tersebut mengalami keracunan merkuri dan selenium atau tidak.

Dengan demikian dapat ditentukan langkah-langkah yang tepat untuk menjauhkan diri dari bahaya keracunan zat tersebut.

Dengan melakukan penelitian dasar tentang pengaruh zat tersebut pada hewan percobaan, diharapkan dapat diperoleh informasi untuk dijadikan bahan dasar merencanakan kesusksesan pencemaran logam merkuri dan selenium diwaktu yang akan datang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Merkuri

Merkuri dan senyawa-senyawanya didapat di tanah, air, udara dan makanan. Merkuri dibebaskan kelingkungan lewat pembakaran bahan bakar, pelarutan tanah yang mengandung merkuri, karena cuaca dan aktifitas-aktifitas industri (Aeronson, 1971).

Pada kondisi aneroob merkuri pada sedimen berada dalam bentuk sulfida. Pada kondisi aroob teroksidasi menjadi sulfat (Peskall and Lovett, 1972). Beckstrom (1969) mempelajari distribusi merkuri dengan injeksi 203 merkuri dalam bentuk merkuri nitrat pada puyuh yang sedang bertelur. Hasilnya adalah bahwa merkuri anorganik terikat oleh protein plasma sedangkan metil merkuri diikat oleh eritrosit. Distribusi merkuri dalam fraksi darah dan protein plasma telah dipelajari oleh Cember *et al.*, (1968). Mereka menginjeksi merkuri 0,12 - 1,2 ppm dalam bentuk merkuri klorida pada tikus melalui intrevensi dan mendapatkan bahwa hampir semua protein serum yang mengikat merkuri mula-mula bergabung dengan globulin alpha. Pada dosis lebih tinggi menunjukkan adanya transfer merkuri dari globulin alpha ke albumen. Nishimura dan Urskawa (1972) melaporkan bahwa merkuri anorganik yang diberikan pada puyuh yang bertelur diikat oleh

protein serum yang dibiosintesis di hepar, sebelum diendapkan dalam follikel pada ovarium.

Menurut Beckstrom (1969) dalam eritrosit merkuri terikat erat oleh hemoglobin. Mekanisme pemasukan merkuri dalam sel dibuktikan oleh Passow et al (1961) bahwa merkuri memecah barrier sel dengan cara inhibisi enzim membran sel. Interaksi merkuri dengan enzim telah dipelajari oleh Vallee dan Ulmer (1972). Data studi mereka menunjukkan aktifitas enzim bisa disikikan atau diturunkan oleh merkuri.

Grisolle et al., (1970) membandingkan inhibisi oleh merkuri pada enzim phosphoglisomerotase pada otot tulang manusia dan ayam pada berbagai tahap perkembangan. Terbukti bahwa enzim dari otot tulang dewasa lebih sensitif terhadap merkuri dari pada otot-otot tulang embrio. Hal ini menunjukkan bahwa enzim phosphoglisomerotase yang sensitif terhadap ion merkuri tidak terdapat dalam jumlah banyak dalam tahap awal. Jumlah tersebut lebih tinggi dalam otot dewasa, bersamaan dengan itu jaringan membutuhkan glikolitik lebih banyak, sehingga akibatnya ion merkuri akan menekan jumlah phosphoglisomerotase tersebut. Mekanisme keracunan merkuri digambarkan sebagai formasi senyawa kompleks metalloprotein dalam jaringan yang ditandai dengan aktifitas ikatan intra maupun ekstra sel kelompok sulfidril (Oehme, 1972). Menurut Spyer dan Smithberg (1972), perkembangan embrio terhambat jika tikus hamil diinjeksi merkuri klorida secara intra

peritoneal dengan 2 - 8 mg/kg berat badan, juga menyebabkan cacat otak, pelatuk, wajah dan cacat ekstremitas. Pemberian merkuri klorida melalui oral pada kucing sebesar 0,25 mg/kg berat badan menyebabkan abortus dan cacat fetus (Khars, 1973). Menurut Hammond (1971) merkuri anorganik biasanya menyerang hepar dan ginjal, sedangkan metil merkuri menyerang sistem saraf pusat. Injeksi intravena pada tikus dengan 0,4 mg merkuri klorida per kg berat badan menyebabkan nekrosis pada ginjal (Heber dan Jennings, 1964).

2.2. Selenium

Selenium pertama kali ditemukan oleh Berzelius bangsa Swedia pada tahun 1817, dikutip dari Sukra (1975). Pada dosis rendah, bisa digunakan sebagai unsur nutrisi, sedang pada dosis tinggi selenium sangat beracun. Selenium dalam tanah berasal dari batu-batuan, vulkanis, pemupukan dan irigasi (Lakin dan Davidson, 1967). Scott dan Thompson (1971) menunjukkan bahwa kandungan selenium pada bahan makanan tergantung dari kandungan tanah esal. Menurut Harper et al., (1980) selenium biasanya dianggap sebagai unsur dengan sifat-sifat toksiknya yang menonjol, bila selenium terdapat dalam makanan dengan konsentrasi kira-kira 5 - 15 ppm, ini sangat toksik bagi binatang. Akan tetapi kurang dari 3 ppm, selenium memperbaiki pertumbuhan dan mampu memperbaiki beberapa penyakit binatang.

Selenium yang terserap oleh binatang mula-mula ditemukan didalam plasma sebelum masuk dalam berbagai

jaringan (McConnel, 1963). Selenium diabsorbsi pada bagian atas usus halus dan didistribusikan ketubuh terutama kehepar, ginjal dan empedu (McFarland et al., 1970).

Kekurangan selenium dalam peternakan terjadi diberbagai tempat di dunia disebabkan kandungan selenium dalam tanah rendah, yang tidak memenuhi persyaratan nutrisi. Pertumbuhan tanaman di tanah yang kadar seleniumnya rendah merupakan faktor yang menyebabkan penyakit kekurangan selenium pada domba (Gardiner, 1962).

Penemuan bahwa selenium menghambat terjadinya suatu penyakit pada ternak dan unggas telah menarik perhatian ilmuwan untuk melakukan penyelidikan akan pentingnya selenium. Efek positif selenium pertama kali ditunjukkan oleh Poley et al. (1941) bahwa pertumbuhan anak ayam akan lebih cepat bila di dalam tubuhnya diinjeksikan 2 ppm selenium dan efek toksisitas dari selenium telah diketahui sejak 1934, disaat Frank dan Tolly (1935) menemukan bahwa makanan yang mengandung selenium tinggi menyebabkan keracunan selenium pada ternak dikutip dari Sukra (1975).

Bukti belakangan menunjukkan bahwa selenium merupakan komponen peroksidase glutathione. Peroksidase glutathione adalah enzim yang mengatur detoksifikasi peroksidase lipida yang mungkin terbentuk, sehingga melindungi sel dari bahaya peroksidase lipida dan enzim tersebut terdapat difraksi subceluler berbagai jaringan (Rotruck, 1973).

Injeksi 0,01 - 0,09 ppm sodium selenite ke sel udara telur sebelum masa inkubasi menunjukkan adanya cacat reproduksi (Palmer et al., 1973). Harr et al., (1967) mempelajari perubahan histopatologi tikus yang diberikan 0 - 16 ppm sodium selenite dalam makanannya. Pada keadaan akut terjadi hepatitis dan ketidakseimbangan fluida sedangkan keadaan kronis terjadi kongesti pasif, myocarditis, hiperplasia saluran pankreas dan nephritis interstitial.

2.3. Hubungan Antara Selenium Dan Merkuri

Parizek dan Ostadalova (1967) adalah orang yang pertama kali menunjukkan bahwa pada tikus, sodium selenite mempunyai efek protektif terhadap nekrosis ginjal yang disebabkan injeksi merkuri khlorida. Jika dilakukan injeksi subkutan 0,02 m.mole merkuri khlorida per kg berat badan, kemudian dilanjutkan dengan injeksi 0,03 m.mole sodium selenite per kg berat badan dengan interval 1 jam, dengan observasi dilakukan pada 7 hari setelah pemberian sodium selenite. Menurut Ganther et al., (1972) bahwa pemberian selenium menurunkan toksisitas merkuri. Mereka mengamati tikus yang diberi 10 ppm merkuri dalam bentuk metil merkuri pada air minumannya pada akhirnya mati, tapi jika ditambahkan lagi dengan 0,5 ppm sodium selenite bisa bertahan hidup sampai dengan 6 minggu.

Demikian juga percobaan Groth et al., (1973) bahwa pemberian 50 ppm merkuri khlorida pada binatang percobaan

dan 5 - 15 ppm sodium selenite dalam air minum selama 20 bulan menunjukkan bahwa dua elemen tersebut bereaksi membentuk Se-Hg yaitu suatu hasil reaksi tak larut. Proses inaktivasi merkuri karena pengaruh selenium terjadi di dalam darah, hepar dan empedu (Moffitt dan Clary, 1974).

Burk et al., (1974) menunjukkan bahwa injeksi bersamaan 5 mikro mole merkuri khlorida dan sodium selenite per kg berat badan pada tikus bisa mengubah ikatan selenium dan merkuri dalam protein plasma, dibanding jika hanya satu elemen diinjeksikan pada satu binatang. Kedua elemen dalam plasma tersebut membentuk protein plasma tunggal. Mekanisme bagaimana selenium bisa memperkecil toksisitas merkuri belum dimengerti secara keseluruhan.

2.4. Darah

Darah adalah cairan tubuh yang kompleks terdiri dari plasma dan sel-sel darah, yang mempunyai fungsi sebagai transpor dalam tubuh, pengatur suhu tubuh, menjaga keseimbangan asam basa tubuh, pengangkut hormon menuju ke jaringan dan sebagai alat pertahanan tubuh terhadap infeksi penyakit (Linmam, 1975 ; Schalm et al., 1975 ; Harper et al., 1980). Bagian plasma meliputi 55 -70 % dari jumlah seluruh darah sedang bagian sel meliputi 30 - 45 % yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit (Brown, 1975). Fungsi utama eritrosit adalah untuk mentranspor hemoglobin, yang selanjutnya membawa oksigen dan paru-paru ke jaringan dan membawa karbon dioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru (Leavell dan Thorup, 1960 ; Harper et al., 1980). Eritrosit terbentuk pada stadium akhir

stadium akhir dari proses eritropoiesis. Pada binatang dewasa pembentukan eritrosit terjadi di dalam sumsum tulang. Sedang pada perkembangan fetus dan keadaan patologis dari binatang dewasa pembentukan eritrosit terjadi di luar sumsum tulang seperti hepar, limpa, ginjal dan kelenjar getah bening (Schalm et al., 1975 ; Thompson, 1980). Jumlah eritrosit normal untuk mencit antara 6 sampai 12 juta per milimeter kubik dengan rata-rata 9 juta per milimeter kubik (Schalm et al., 1975).

Di dalam eritrosit terdapat suatu protein konjugasi dengan berat molekul 64.500. Protein konjugasi ini dikenal sebagai hemoglobin yang terdiri heme dan globin. Kadar hemoglobin normal pada darah perifer berbeda-beda, tergantung pada umur dan jenis kelamin dari binatang (Brown, 1975). Pada mencit kadar hemoglobin normal antara 12 sampai 17 gram persen per 100 mililiter (Schalm et al., 1975).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin yaitu faktor umur, jenis kelamin, temperatur dan pengaruh lingkungan (Swenson, 1970). Selain pengukuran kadar hemoglobin, juga dilakukan pengukuran nilai Packed Cell Volume. Menurut Boyd (1981), Packed Cell Volume adalah perbandingan volume sel darah merah total dengan volume darah dan tidak berhubungan dengan volume plasma. Menurut Davidsohn (1969), Packed Cell Volume dari sel darah merah yang dinyetakan dalam persentase dari volume darah. Nilai Packed Cell Volume normal pada mencit antara 36,6 sampai 44,2 persen (Schalm et al., 1975).

Lekosit adalah sel darah putih yang terdiri dari sel-sel monosit, eosinofil, basofil, limfosit dan sel neutrofil. Lekosit merupakan sel darah yang penting dalam pertahanan tubuh, baik secara fagositosis maupun secara immunitas. Kadar normal lekosit pada mencit antara 7 sampai 15 ribu per milimeter kubik dengan rata-rata 11 ribu per milimeter kubik (Schalm et al., 1975).

Proses pembentukan sel lekosit terjadi dalam sumsum tulang. Produksi sel-sel lekosit berasal dari multipotent stem cell seperti sel-sel darah lainnya. Deferensiasi stem cell menjadi sel-sel lekosit dipengaruhi oleh suatu faktor humoral yang terdapat dalam plasma. Bahan ini secara invitro disebut Colony Stimulating Factor (Schalm et al., 1975).

BAB III

HIPOTESIS PENELITIAN

Hipotesis yang akan diuji pada masing-masing parameter untuk merkuri khlorida, sodium selenite dan interaksi antara merkuri dan sodium selenite adalah sebagai berikut :

3.1. Ho: Tidak ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap jumlah eritrosit pada mencit sebagai hewan percobaan.

H1: Ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap jumlah eritrosit pada mencit sebagai hewan percobaan

3.2. Ho: Tidak ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap kadar hemoglobin pada mencit sebagai hewan percobaan.

H1: Ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap kadar hemoglobin pada mencit sebagai hewan percobaan.

3.3. Ho: Tidak ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap Packed Cell Volume pada mencit sebagai

hewan percobaan.

H1: Ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap Packed Cell Volume pada mencit sebagai hewan percobaan.

3.4. Ho: Tidak ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap jumlah leukosit pada mencit sebagai hewan percobaan.

H1: Ada pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida dan interaksinya terhadap jumlah leukosit pada mencit sebagai hewan percobaan.

BAB IV

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Dilaksanakan mulai tanggal 28 Maret 1989 sampai tanggal 28 April 1989.

4.1. MATERI

4.1.1. Hewan Penelitian

Penelitian menggunakan hewan percobaan mencit betina berumur 2 bulan sebanyak ²⁵45 ekor dari jenis *Mus musculus*.

4.1.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah larutan merkuri klorida, larutan sodium selenite, anti koagulan EDTA, larutan HCl 0,1 N, larutan Heyem, larutan Asam Asetat glasial 3 %, alkohol 70 %, larutan Giemsa, larutan Wright's stain, kepes.

4.1.3. Alat Yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spuit, hemoglobinometer dari Sahli Adams, pipet Sahli, pengaduk kaca, pipet Pasteur, pipet 5 ml, tabung mikrohematokrit, termos dingin, Centrifuge hematokrit, kamar penghitung Improved Neubauer, pipet Thoma untuk Eritrosit, pipet Thoma untuk leukosit, mikroskop, Counter

dan botol untuk koleksi darah.

4.2. METODE

4.2.1. Persiapan Sampel

- Dalam penelitian ini sampel yang digunakan berupa mencit betina sebanyak 45 ekor.
- Pemilihan sampel dilakukan secara acak, agar pengambilannya dilakukan secara acak sempurna maka digunakan sistem undian.
- Mencit diberi nomor 1 sampai 45 dan seri nomor yang sama ditulis pada kertas, kemudian dibuat gulungan dan dimasukkan ke dalam kotak tertutup kemudian diundi.
- Diundi 15 gulungan kertas untuk kelompok I, 15 gulungan untuk kelompok II dan 15 gulungan untuk kelompok III.
- Masing-masing kelompok diambil lagi 5 ekor mencit secara acak dan dimasukkan ke dalam kandang percobaan.
- Dalam setiap kandang diberi pakan pellet 521 dan air minum.

4.2.2. Perlakuan Terhadap Sampel Penelitian

- 45 ekor mencit penelitian dibagi secara acak menjadi 3 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri 15 ekor.
- Dari setiap kelompok dibagi menjadi 3 sub kelompok yang masing-masing terdiri 5 ekor.

- Semua sub kelompok yang sekaligus merupakan jenis perlakuan tersebut adalah ; PoYo, PoY1, PoY2, P1Yo, P1Y1, P1Y2, P2Y1, P2Y1 dan P2Y2.
- Masing-masing menerima perlakuan pemberian Sodium selenite dan merkuri kloride seperti pada tabel 1.
- Injeksi sodium selenite diberikan pada hari pertama dan setelah 24 jam diinjeksi merkuri kloride yang masing-masing injeksi dilakukan secara subkutan didaerah punggung mencit.
- setiap mencit ditempatkan dalam kandang yang tersedia menurut kelompoknya.

Tabel 1. Skema Pemberian Perlakuan Pada Mencit.

Jenis Perlakuan	Pemberian Merkuri kloride (mg/Kg bb)	Pemberian Sodium selenite (mg/Kg bb)	Jumlah mencit (ekor)
Po Yo	0	0	5
Po Y1	0	1,5	5
Po Y2	0	3	5
P1 Yo	2	0	5
P1 Y1	2	1,5	5
P1 Y2	2	3	5
P2 Yo	10	0	5
P2 Y1	10	1,5	5
P2 Y2	10	3	5

Keterangan : 0 = 0,01 ml NaCl fisiologis

4.2.3. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan melalui intracardiac setiap 1 ekor pada masing-masing sub kelompok.

Dengan prosedur yang sama dilakukan secara berturut - turut dengan interval 24 jam. Pengambilan darah ini sebanyak kurang lebih satu mililiter dan dimasukkan dalam botol yang berisi anti koagulan EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetic acid) sebanyak satu miligram. Setelah itu botol dikocok perlahan-lahan, sampai semua EDTA tercampur dengan darah. Kemudian sampel darah dimasukkan dalam termos dingin.

4.2.4. Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Darah dalam botol dihisap kedalam pipet pengencer Thoms sampai tanda " 0,5 ", kemudian larutan hayem dihisap pula sampai tanda " 101 " pada pipet yang sama. Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus pada sumbu panjangnya selama 3 menit. Larutan hayem yang terdapat dibagian ujung pipet dibuang dengan meneteskan isi pipet sebanyak 3 tetes. Kemudian larutan dimasukkan kedalam kamar penghitung dengan menempatkan ujung pipet pada tepi geser penutup, karena gaya kapiler maka larutan akan mengalir masuk mengisi daerah hitung. Perhitungan dilakukan dengan mikroskop menggunakan obyektif 45 X.

Cara perhitungan : dihitung jumlah sel darah merah yang terdapat dalam 5 bujur sangkar (Gambar 1), kelima masing-masing bujur sangkar mempunyai volume $\frac{1}{250}$ mm³.

Misalnya jumlah sel darah merah yang terdapat dalam 5 bu-

jur sengkak adalah N , sedang volume ke 5 bujur sengkak $\frac{5}{250} \text{ mm}^3$. Pengenceran larutan darah adalah 200 kali, maka jumlah sel darah merah per mm^3 darah sama dengan $\frac{1}{5/250} \times 200 \times N = 10.000 N$. (Siswadi dkk., 1977)

4.2.5. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Tabung hemometer diisi dengan larutan HCl 0,1 N sampai tanda " 2 " gram prosen, darah yang dihisap dengan pipet sekali sampai tanda "20" mm^3 . Bagian luar dari pipet dibersihkan dengan kapas kering, kemudian darah segera ditiup hati-hati ke dalam tabung hemometer tanpa menimbulkan gelembung udara. Sebelum pipet dikeluarkan dibilas dulu dengan menghisap dan meniup larutan HCl yang ada dalam tabung beberapa kali. Ditunggu selama 10 menit untuk pembentukan esem hematin, setelah 10 menit warna yang dibentuk esem hematin disamakan dengan warna standart dengan menambahkan susedest tetes demi tetes sambil dididuk sampai warnanya sama. Hasilnya dibaca dan dinyatakan dalam gram prosen.

4.2.6. Pemeriksaan Nilai Packed Cell Volume (PCV)

Penentuan Nilai PCV ini dilakukan menurut metode mikrohematokrit. Darah dimasukkan ke dalam tabung mikro kapiler, kemudian salah satu ujung tabung mikro kapiler ditutup dengan bahan penutup khusus (masam), kemudian disentrifuse dengan kecepatan 10.000 rpm selama 5 menit. Hasilnya dibaca dengan bantuan skala mikrohematokrit reader.

4.2.7. Pemeriksaan Jumlah Lekosit

Darah dalam botol dihisap ke dalam pipet Thoma sampai tanda "0,5" lalu dihisap larutan esem esetat glasial 3 % sampai tanda "11" pada pipet yang sama. Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus sumbu penjangnya. Selama 2 menit, kemudian isi pipet dibuang 3 tetes, dan ujung pipet disentuh pada tepi kaca penutup kamar penghitung Improved Neubauer. Hasil diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran obyektif 10 X.

Cara penghitungan : N jumlah lekosit yang terdapat dalam ke 4 bujur sengkak " W " (gambar 1) sedang volume ke 4 bujur sengkak adalah $4 \times 0,1 \text{ mm}^3 = 0,4 \text{ mm}^3$

Jadi jumlah lekosit per mm^3 adalah $\frac{1}{0,4} \times 20 \times N = 50 N$
 Dalam hal ini besar pengencerannya 20 kali.

4.2.8. Rancangan Dan Analisis Statistik

Rancangan penelitian ini berupa rancangan faktorial 3×3 , yang berarti ada dua faktor perlakuan yaitu faktor pemberian merkuri klorida dengan 3 taraf pemberian yaitu $P_0 : 0 \text{ mg/Kg bb}$; $P_1 : 2 \text{ mg/Kg bb}$ dan $P_2 : 10 \text{ mg/Kg bb}$. Faktor pemberian sodium selenite dengan 3 taraf pemberian yaitu $Y_0 : 0 \text{ mg/Kg bb}$; $Y_1 : 1,5 \text{ mg/kg bb}$ dan $Y_2 : 3 \text{ mg/kg bb}$. Setiap perlakuan diulangi 5 kali. Data yang diperoleh dilakukan score seperti pada tabel 2 dan diselesaikan dengan hitungan analisis statistik menurut prosedur Sudjana (1982).

Tabel 2. Skema Rancangan Penelitian

FAKTOR!	Sodium Selenite		
	Yo	Y1	Y2
	(Kontrol)	(1,5mg/kg bb)	(3 mg/kg bb)
M	Po	Po Y1	Po Y2
	!	!	!
E	!	!	!
R	!	!	!
K	!	!	!
U	!	!	!
R	!	!	!
I	P1	P1 Y1	P1 Y2
K	!	!	!
L	!	!	!
O	!	!	!
R	!	!	!
I	P2	P2 Y1	P2 Y2
D	!	!	!
A	!	!	!
	!	!	!

Keterangan : bb = berat badan

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Pengamatan Jumlah Eritrosit

Dari data yang diperoleh seperti tercantum pada tabel 3 dicari harga rata-rata dari jumlah eritrosit baik berdasarkan pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri khlorida maupun intersksinys.

Tabel 3. Data hasil rata-rata jumlah eritrosit mencit penelitian (dinyatakan dalam juta/mm³)

FAKTOR	!	Yo	Y1	Y2
	!	7,00	7,53	10,18
	!	13,79	7,87	5,19
Po	!	7,63	12,44	7,31
	!	6,36	7,24	9,06
	!	11,86	7,13	7,99
Rata - rata	!	9,33	8,44	7,95
	!	6,97	6,89	7,10
	!	6,40	10,87	6,52
P1	!	4,25	6,36	16,99
	!	8,40	7,63	8,52
	!	9,33	8,83	8,72
Rata - rata	!	7,07	8,12	9,57
	!	5,85	8,76	8,66
	!	7,93	10,20	8,76
P2	!	5,64	11,81	8,34
	!	11,45	10,17	7,15
	!	10,99	9,33	9,66
Rata - rata	!	8,37	10,05	8,51

Jumlah eritrosit menciit menurut pustaka berkisar antara 6 sampai 12 juta per milimeter kubik dengan rata-rata 9 juta per milimeter kubik, sehingga hasil pengamatan dalam penelitian ini masih dalam batas yang normal. Hasil pengujian analisis statistik terhadap jumlah eritrosit menunjukkan bahwa F hitung lebih kecil F tabel pada signifikansi 5 % yang tercantum pada lampiran 1. Dengan demikian hasil pengujian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan jumlah eritrosit yang bermakna berdasarkan pengaruh merkuri klorida, dan sodium selenite serta tidak terdapat pengaruh interaksi antara keduanya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sodium selenite dan merkuri klorida hanya mengedakan ikatan saja tanpa menimbulkan toksisitas pada eritrosit. Hal ini tampaknya sesuai dengan pernyataan Beckstrom (1969), Mc Connell (1963) bahwa baik merkuri maupun selenium mengedakan ikatan pada eritrosit.

5.2. Pengamatan Kadar Hemoglobin

Hasil rata-rata kadar hemoglobin menciit penelitian baik berdasarkan pengaruh pada pemberian sodium selenite, merkuri klorida maupun interaksi antara keduanya dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Data hasil rasi-rasi kadar hemoglobin mencit penelitian (dinyatakan dalam g % / 100 ml)

Faktor	!	Yo	Y1	Y2
	!	16,10	15,60	16,60
	!	15,20	13,00	14,40
Po	!	15,00	17,00	14,60
	!	8,40	17,40	17,40
	!	15,60	17,00	15,40
Rata - rata	!	14,06	16,00	15,68
	!	17,20	15,60	16,20
	!	13,20	16,40	14,60
P1	!	15,00	12,80	18,20
	!	16,80	16,00	19,00
	!	16,60	16,40	15,80
Rata - rata	!	15,76	15,44	16,76
	!	11,80	16,20	15,80
	!	14,80	13,40	16,40
P2	!	12,20	16,00	17,40
	!	16,40	17,60	17,00
	!	13,80	17,60	18,20
Rata - rata	!	13,80	16,16	16,96

Pada mencit kadar hemoglobin menurut pustaka antara 12 sampai 17 gram persen per 100 mililiter, sehingga hasil pengamatan dalam penelitian ini masih dalam batas yang normal.

Setelah diuji secara analisis statistik yang tertentu pada lampiran 2 menunjukkan bahwa F hitungan B lebih besar F tabel pada signifikansi 5 %, dalam hal ini ada

perbedaan yang berarti pada pemberian sodium selenite dengan dosis 3 mg/Kg bb. dapat meningkatkan kadar hemoglobin secara nyata bila dibandingkan dengan kontrol.

5.3. Pengamatan Nilai Packed Cell Volume

Hasil rata-rata nilai PCV mencit penelitian untuk setiap kombinasi perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Data hasil rata-rata nilai PCV mencit penelitian (dinyatakan dalam %)

Faktor	!	Yo	Y1	Y2
	!	35,00	42,00	41,00
	!	40,00	30,00	40,30
Po	!	34,00	42,00	31,00
	!	31,00	38,00	41,00
	!	32,00	26,00	29,00
Rata - rata	!	34,42	35,64	36,46
	!	41,00	37,00	33,00
	!	30,60	40,10	40,20
P1	!	27,00	26,00	40,00
	!	35,00	36,00	33,00
	!	37,00	39,00	36,00
Rata - rata	!	34,12	35,62	36,44
	!	40,00	43,00	44,00
	!	40,20	30,40	40,50
P2	!	28,00	38,00	32,00
	!	30,00	39,00	32,00
	!	37,00	41,00	40,00
Rata - rata	!	35,04	38,28	37,70

Hasil pengujian analisis statistik terhadap nilai PCV menunjukkan bahwa F hitung lebih kecil dari F tabel pada tingkat signifikansi 5 % yang tercantum pada lampiran 3.

Dengan demikian pemberian sodium selenite, merkuri klorida serta interaksi keduanya tidak berpengaruh terhadap nilai PCV.

5.4. Pengamatan Jumlah Lekosit

Hasil rata-rata jumlah lekosit mencit penelitian untuk setiap kombinasi perlakuan dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Data hasil rata-rata jumlah leukosit mencit penelitian (dinyatakan dalam ribuan/mm³).

Faktor	!	Yo	Y1	Y2
Po	!	1,65	4,30	4,50
	!	11,20	5,75	5,45
	!	8,25	10,00	5,35
	!	8,15	5,70	1,85
	!	5,75	7,35	4,15
Rata - rata	!	7,00	6,62	4,26
P1	!	3,10	4,85	6,20
	!	5,40	6,80	7,00
	!	3,35	4,85	7,65
	!	2,55	6,55	7,05
	!	4,20	6,15	3,95
Rata - rata	!	3,72	5,84	6,27
P2	!	9,35	7,60	9,05
	!	4,45	3,90	6,50
	!	7,05	8,55	9,10
	!	3,70	8,00	3,45
	!	2,55	10,60	3,30
Rata - rata	!	5,42	7,73	6,28

Hasil pengujian analisis terhadap jumlah leukosit menunjukkan bahwa F hitung lebih kecil dari F tabel pada tingkat signifikansi 5 % yang tercentum pada lampiran 3.

Dengan demikian pemberian sodium selenite, merkuri klorida serta interaksi keduanya tidak berpengaruh terhadap jumlah leukosit.

Pada pemberian sodium selenite dengan 3 taraf pemberian yaitu $Y_0 = 0$ mg/Kg bb. ; $Y_1 = 1,5$ mg/Kg bb. ; $Y_2 = 3$ mg/Kg bb. dan pemberian merkuri klorida dengan 3 taraf pemberian yaitu $P_0 = 0$ mg/kg bb. ; $P_1 = 2$ mg/kgbb. $P_2 = 10$ mg/kgbb. seperti yang tertulis pada tabel 1. ternyata tidak menunjukkan pengaruh yang cukup berarti pada gambaran darah mencit, dalam hal ini terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, Packed Cell Volume dan jumlah leukosit. Hal ini karena unsur selenium dan merkuri didalam darah cukup mengadakan ikatan dengan sel-sel darah, ini sudah sesuai dengan pendapat Backstrom (1969).

Merkuri yang terdapat di hepar menurut Sukra (1975), akan menyebabkan dilatasi sel hepar, hipertropi sel hepar, perdarahan, kongesti, necrosis dan degenerasi lemak pada hepar. Secara umum fungsi hati meliputi pertukaran zat dari protein, lemak dan hidrat arang, sekresi empedu, detoksikasi senyawa-senyawa yang meracun dan ekskresi metabolit yang tidak lagi berguna bagi tubuh. Meskipun secara patologis mungkin sebagian besar hepar menderita gangguan jaringan secara parah namun gejala-gejala klinis pada penderita tidak selalu dapat diobati. Hal tersebut

dimungkinkan karena jaringan hepar memiliki kemampuan regenerasi yang besar dan cadangan fungsional yang masih dapat dipelihara oleh alat tubuh tersebut. Kegagalan fungsi hepar mungkin baru terjadi setelah sebagian besar, kadang-kadang sampai mencapai 70 % sel-sel perengkim hepar mengalami kerusakan.

Dalam rangka hepar sebagai detoksikasi, senyawa yang memiliki sifat dapat meracun sel-sel tubuh oleh sel-sel hepar akan diubah menjadi senyawa yang tidak lagi bersifat toksik dan kemudian oleh darah akan dibawa ke ginjal untuk diekskresikan bersama kemih. Sedang senyawa-senyawa toksik yang tidak diekskresikan melalui ginjal akan diproses oleh sel-sel makrofag hepar, sel-sel kupffer. Kegagalan hepar dalam fungsi detoksikasi dan ekskresi akan mengakibatkan konsentrasi kadar ammonia di dalam darah, sehingga mengakibatkan gejala-gejala syaraf yang dikenal sebagai ensefalopati hepatic. Kerusakan hepar yang kronik dapat menyebabkan gangguan intrisik pada pembentukan sel darah dan terjadinya anemia. Demikian juga kerusakan ginjal yang disebabkan oleh merkuri menyebabkan terganggunya produksi eritropoitin, sehingga eritropoiesis pun terganggu maka menyebabkan jumlah eritrosit menurun disertai menurunnya kadar hemoglobin dan Packed Cell Volume.

Tetapi dalam penelitian ini dilakukan uji statistik dengan uji F, ternyata tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) oleh semua perlakuan. Hal ini mungkin disebabkan karena merkuri ataupun selenium tidak toksik pada darah.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini ternyata selenium dan merkuri yang diberikan subkutan pada mencit tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, Packed Cell Volume dan jumlah leukosit.

Dengan tidak berpengaruhnya selenium dan merkuri pada sistem hemopoisis bukan berarti unsur ini tidak toksik melainkan membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mengetahui adanya gangguan pada sistem hemopoisis.

Meskipun pada penelitian ini tidak menunjukkan pengaruh pada sistem hemopoisis, tetapi penggunaan logam berat ini lebih berhati-hati mengingat bahaya yang ditimbulkan terhadap kesehatan kita.

BAB VII

RINGKASAN

Telsh dilekuken penelitian untuk mengetshui pengaruh pemberian merkuri khloride, sodium selenite dan interaksi entere merkuri khloride dengan sodium selenite terhadap gambaran darah mencit. Digunakan 45 ekor mencit betine umur kurang lebih 2 bulan. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Veterinsir Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Dari 45 ekor mencit dibagi secere esek menjadi sub kelompok yang masing-masing mendapat perlakuan kombinasi entere pemberian merkuri khloride dan sodium selenite dengan susunan sebagai berikut : untuk sub kelompok PoYo (menerima pemberian 0 mg/kg bb. merkuri khloride dan 0 mg/kg bb. sodium selenite) ; PoY1 (menerima pemberian 0 mg/kg bb. merkuri khloride dan 1,5 mg/kg bb. sodium selenite) ; PoY2 (menerima 0 mg/kg bb. merkuri khloride dan 3 mg/kg bb. sodium selenite) ; P1Yo (menerima pemberian 2 mg/kg bb. merkuri khloride dan 0 mg/kg bb. sodium selenite) ; P1Y1 (menerima pemberian 2 mg/kg bb. merkuri khloride dan 1,5 mg/kg bb. sodium selenite); P1Y2 (menerima pemberian 2 mg/kgbb. merkuri khloride dan 3 mg/kg bb. sodium selenite) ; P2Yo (menerima pemberian 10 mg/kg bb. merkuri khloride dan 0 mg/kg bb. sodium selenite) ; P2Y1 (menerima pemberian 10 mg/kg bb. merkuri khloride dan 1,5 mg/kg bb. sodium selenite) ; P2Y2 (me-

nerima pemberian 10 mg/kg bb. merkuri khlorida dan 3 mg/kg bb. sodium selenite)

Penelitian ini merupakan eksperimen faktorial 3x3 dan dilakukan terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, Packed Cell Volume dan jumlah leukosit.

Hasil yang diperoleh diselesaikan dengan hitungan analisis statistik menurut Sastro Supedi (1977) dengan hasil F hitung $< F$ tabel dengan tingkat signifikansi 5 %.

Dari perhitungan statistik dapat disimpulkan bahwa semua perlakuan tidak berpengaruh terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, Packed Cell Volume dan jumlah leukosit pada mencit.

DAFTAR PUSTAKA

✓ Aeronson, T. 1971. Mercury in The Environment. Environ-
ment. 13 : pp. 16 - 28.

Beckstrom, J. 1969. Distribution of Mercury in Blood and
Egg Protein of The Quail. Acta Pharmacol. Toxicol.
27 : pp. 64 - 73.

Boyd, J.W. 1981. The Pre-relationship Between Blood Haemo-
globin Concentration, Packed Cell Volume and Plas-
ma Protein Concentration in Dehydration. Br. Vet.
J. 137 : pp. 166 - 175.

✓ Brown, B.A. 1975. Hematology Principles and Procedures
2nd Ed. Boston. Massachusetts. pp. 54 - 79.

✓ 9.11 Buck, W.B. and G.D. Osweiler. 1976. Clinical and Diagnos-
tic Veterinary Toxicology. 2nd Ed. G.A. Van Gelder
Edit. Kendall/ Hunt Publ. Co. Iowa. pp. 517 - 520.

Burk, R.F. ; K.A. Foster ; P.M. Greenfield and K.W. Kiker.
1974. Binding of Simultaneously Administered Inorga-
nic Selenium and Mercury to Rat Plasma Protein.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 145 : 782 - 785.

Cember, H. ; P. Gallagher and A. Faulkner. 1968.
Distribution of Mercury Among Blood Fractions and
Serum Protein. Am. Industri. Hyg. Assoc. J. 29 :
pp. 233 - 237.

✓ Davidsohn and Henry. 1969. Clinical Diagnosis by Labora-
tory Methods. 14th Ed. W.B. Saunders Company, Phi-
ladelphia, London. Toronto. pp. 126 - 128.

✓ Gantner, H.E. ; C.Goudie ; M.L. Sunde ; M. J. Kopeckey ;
P. Wagner and W.G. Hoekstra. 1972. Selenium Relation
to Decreased Toxicity of Methyl Mercury Added to
Diets Containing Tuna. Science. 175 : pp. 1122 -
1124.

Gardiner, M.R. 1962. White Muscle Disease (Nutritional Muscular Dystrophy) of Sheep in Western Australia. *Austr. Vet.J.*, 38 : 378 - 391.

5 Grisolis, J. ; D. Diederich and S. Grisolis. 1970. Developmental Increases in Activity and Sensitivity to Mercury of Human Chicken Skeletal Muscle Phosphoglyceromutase. *Biochemistry*, 41 : 1238 - 1243.

Groth, D.H. ; L. Vignati ; L. Lowry ; G. Mackey and H.E. Stokinger. 1973. Mutual Antagonistic and Synergistic Effects of Inorganic and Mercury Salts in Chronic Experiments. IN : Hemphill, D.D. 1973. Trace Substance in Environmental Health-VI. Univ. of Missouri, Columbia.

6 Heber, M.H. and R.B. Jennings. 1964. Sex Difference in Renal Toxicity on Mercury in The Rat, 201 : 1235.

7 Hammond, A.L. 1971. Mercury in The Environment. Natural and Human Factors. *Science*. 171 : pp. 788 - 789.

8 Harper, H.A. ; V.W. Rodwell and P.A. Mayes. 1980. Review of Physiological Chemistry. 17th Ed. Lange Medical Publication. Los Altos, California. pp. 198 - 199 , 621 - 622.

Herr, J.R. ; J.F. Bone ; I.J. Tinsley ; P.H. Weswig and R.S. Yamamoto. 1967. Selenium Toxicity in Rats. *Histopathology*. IN : Muth, O.H. 1967. Symposium. Selenium in Biomedicine. The Avi Publ. Co. Inc. Connecticut.

9 Hideyat, I. 1982. Pencemaran Air Oleh Air Buangan Industri Kimia. *Majalah Pekerjaan Umum* No. 6. Th. XIX, Hal.6 - 23.

10 Khara, K.S. 1973. Teratogenic Effects of Methyl Mercury in The Cats. Note on The Use of This Species as a model for Teratogenicity Studies. *Teratology*. 8 ; pp. 293 - 304.

Lekin, H.W. and D.F. Davidson, 1967. The Relation of The Geochemistry of Selenium to Its Occurrence in Soils. in Muth, O.H. Symposium : Selenium in Bio-medicine. The Avi Publ. Co. Inc. Connecticute.

Leavell, B.S. and O.A. Thorup. 1960. Fundemental of Clinical Hematology. W.B. Saunders Compeny. Philadelphis and London. pp. 30 - 31.

Linmen, J.W. 1975. Hsematology Physiologic, Pathophysiologic and Clinical Principles. Macmillan Publishing co. Inc and Collier Macmillan Canada, Ltd. Beillier Tindell. London. pp. 19 - 20.

McFarland, L.Z. ; C.M. Winget ; W.O. Wilson and C.M. Johnson. 1970. Role of Selenium in Tissues of Chickens, Turkeys and Coturnix. Poulth. Sci. 49 : pp. 216 - 221.

Moffitt, A.E. and J.J. Clery. 1974. Selenite Induced Binding of in Organic Mercury in Blood and Other tissues in The Rat. Res. Comm. Chem. Path. Pharmacol. 7 : pp. 673 - 678.

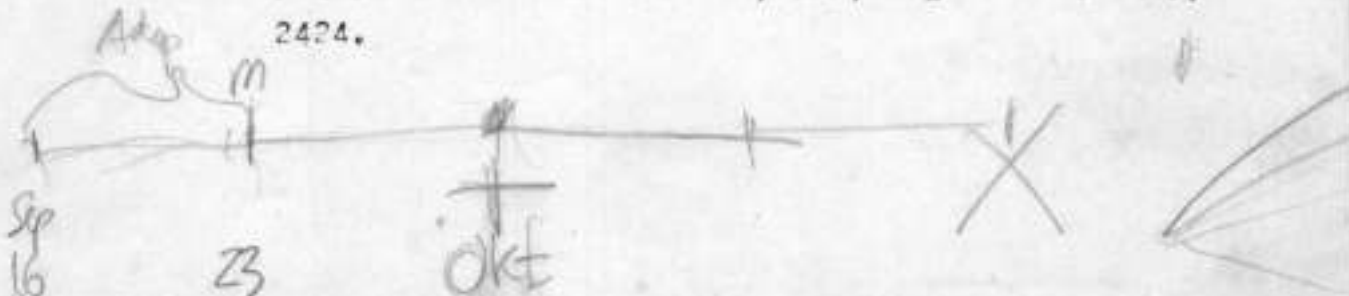
Nishimura, M. and N. Urskewa. 1972. A Transport of Mercury into Ovarium Follicles in Laying Quil. Jeb. J. Pharmacol. 22 : 605 - 616.

Oehme, F.W. 1972. British Anti-Lewisite, The Classic Heavy Metal Antidote. Clin Toxicol. 5 : pp. 215 - 222.

Palmer, I.S. ; R.L. Arnold and C.W. Carlson. 1973. Toxicity of Various Selenium Derivatives to Chick Embryos. Poulth. Sci. 52 : pp. 1841 - 1846.

Perizek, J. and I. Ostedselovs. 1967. Effect of Small Amounts of Selenite in Sublimate intoxication. Experientis. 23 : pp. 142 - 143.

- Pessow, H. ; A. Rothstein and T.W. Clarkson. 1961.
The General Pharmacology on The Heavy Metals.
Pharmacol. Rev. 13 : pp 185 - 224.
- Peckell, D.B. and R.J. Lovett. 1972. Mercury its Accur-
rence and Effect in The Ecosystem. Bioscience.
22 : pp. 20 - 25.
- Poley, W.E. ; W.O. Wilson and J.B. Taylor. 1941.
The Effect of Selenized Grains on The Rate of
Growth in Chicks. Poul. Sci. 20 : 171 - 179.
- Rotruck, 1973. Selenium Biomedical Role as a Component
of Glutathione Peroxidase. Science, 179 : 589 -
590.
- Sastrosupadi, A. 1977. Statistik Percobaan. Jilid I.
Lembaga Penelitian Tansmen Industri Malang.
Hal. 8 - 34.
- Schelm, O.W. ; G. J. Jain and E.J. Carroll. 1975.
Veterinary Haematology. 3rd Ed. Lea and Febiger.
Philadelphie. pp. 245 - 256.
- Scott, M.L. and J.N. Thompson. 1971. Selenium Content
of Feed-Staffs and Effects of Dietary Selenium
Levels Upon Tissue Selenium in Chicks and Poultry.
Poult. Sci. 50 : pp. 1742 -1747.
- Soesento, M. 1985. Pencemaran Lingkungan Suatu Tentangan
Bagi Para Ahli Patologi. WKH - UGM. HAL. 2 -4.
- Spyker, J.K. and M. Smithberg. 1972. Effecth of Methyl
Mercury on Prenatal Development in Mice. Terato-
logy. 5 : pp. 181 - 190.
- Sukra, Y. 1975. Effect of Selenium and Mercury on Embry-
nic Development of The Domestic Fowl. Disertasi,
Fakultas Kedokteran Hewan, IPB, Bogor. Hal. 2423,
2424.



Swenson, A. and U. Ulverson. 1970.

Investigations on The Toxic Effects of Different Mercury Compounds on Young White Leghorn Cocks. Poultry Sci. 48 : 1567 - 1574.

Thompson, R.B. 1980. A. Short Text Book of Haematology. 3rd Ed. Physician Royal Victoria Infirmary New Castle Upon Tyne. pp. 4 - 16.

Vallee, B.L. and D.D. Uimer. 1972. Biochemical Effects of Mercury, Cadmium and Lead. Ann. Rev. Biochem. 41 : pp. 91 - 128.

Lampiran 1.

Evaluasi Statistik Data Jumlah Eritrosit
Mencit Penelitian (dinyatakan dalam juta/
 mm^3).

FAKTOR	!	Sodium Selenite			Jumlah	Rata - rata	
		Yo	Y1	Y2			
M e r k u	Po	!	7,00	7,53	10,18	24,71	8,24
		!	13,79	7,87	5,19	26,85	8,95
		!	7,63	12,44	7,31	27,38	9,13
		!	6,36	7,24	9,06	22,66	7,55
		!	11,86	7,13	7,99	26,98	8,99
	Jumlah	!	46,64	42,21	39,73	128,58	
K h l o	P1	!	6,97	6,89	7,10	20,96	6,99
		!	6,40	10,87	6,52	23,79	7,93
		!	4,25	6,36	16,99	27,60	9,20
		!	8,40	7,63	8,52	24,55	8,18
		!	9,33	8,83	8,72	26,88	8,96
	Jumlah	!	35,35	40,58	47,85	123,78	
r i d e	P2	!	5,85	8,76	8,66	23,27	7,76
		!	7,93	10,20	8,73	26,86	8,95
		!	5,64	11,81	8,34	25,79	8,60
		!	11,45	10,17	7,15	28,77	9,59
		!	10,99	9,33	9,66	29,98	9,99
	Jumlah	!	41,86	50,27	42,54	134,67	
Jumlah Besar			123,85	133,06	130,12	387,03	
Rata - rata!			8,26	8,87	8,67		

Lempiran 1. (Lanjutan)

$$\begin{aligned} \text{JKP} &= \frac{46,64^2 + 42,21^2 + \dots + 42,54}{5} - \frac{387,03^2}{45} = \\ &= 3362,08 - 3328,72 = 33,36 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKA} &= \frac{128,58^2 + 123,78^2 + 134,67^2}{15} - \frac{387,03^2}{45} = \\ &= 3332,69 - 3328,72 = 3,97 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKB} &= \frac{123,85^2 + 133,06^2 + 130,12^2}{15} - \frac{387,03^2}{45} = \\ &= 3331,67 - 3328,72 = 2,95 \end{aligned}$$

$$\text{JKAB} = \text{JKP} - \text{JKA} - \text{JKB} = 26,44$$

$$\begin{aligned} \text{JKT} &= 7^2 + 13,79^2 + \dots + 9,66^2 - \frac{387,03^2}{45} = \\ &= 3579,48 - 3328,72 = 250,76 \end{aligned}$$

Jumlah Kelompok : 1. 68,94

2. 77,50

3. 80,77

4. 75,98

5. 83,84

$$\begin{aligned} \text{JKK} &= \frac{68,94^2 + 77,50^2 + \dots + 83,84^2}{9} - \frac{387,03^2}{45} = \\ &= 3342,76 - 3328,72 = 14,04 \end{aligned}$$

$$\text{JKS} = \text{JKT} - \text{JKP} - \text{JKK} = 203,36$$

Daftar Analisis Variansi

Sumber	db	Jk	Kt	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Variasi					0,05	0,01
Kelompok	4	14,04	3,51	0,55	2,67	3,97
Perlekuen	8	33,36	4,17	0,66	2,25	3,12
A	2	3,97	1,99	0,31	3,30	5,34
B	2	2,95	1,48	0,23	3,30	5,34
A X B	4	26,44	6,61	1,04	2,67	3,97
S i s a	32	203,36	6,35			
Total	44					

Keterangan : A = Merkuri khlorida

B = Sodium Selenite

AB = Interaksi keduanya

$F_{hit} < F_{tabel}$ Tidak ada yang berbeda nyata.
Jadi jumlah eritrosit tidak terpengaruh oleh semua perlakuan.

Lampiran 2.

Evelussi Statistik Data Kadar Hemoglobin
Mencit Penelitian (dinyatakan dalam g%/100ml)

FAKTOR	!	Sodium Selenite			Jumlah	Rata - rata	
		Yo	Y1	Y2			
M e r k u r i K h l o r i d e	Po	!	16,10	15,60	16,60	48,30	16,10
		!	15,20	13,00	14,40	42,60	14,20
		!	15,00	17,00	14,60	46,60	15,53
		!	8,40	17,40	17,40	43,20	14,40
		!	15,60	17,00	15,40	48,00	16,00
	Jumlah	!	70,30	80,00	78,40	228,70	
P1	!	!	17,20	15,60	16,20	49,00	16,33
		!	13,20	16,40	14,60	44,20	14,73
		!	15,00	12,80	18,20	46,00	15,33
		!	16,80	16,00	19,00	51,80	17,27
		!	16,60	16,40	15,80	48,80	16,27
	Jumlah	!	78,80	77,20	83,80	239,80	
P2	!	!	11,80	16,20	15,80	43,80	14,60
		!	14,80	13,40	16,40	44,60	14,87
		!	12,20	16,00	17,40	45,60	15,20
		!	16,40	17,60	17,00	51,00	17,00
		!	13,80	17,60	18,20	49,60	16,53
	Jumlah	!	69,00	80,80	84,80	234,60	
Jumlah Besar!			218,10	238,00	247,00	703,10	
Rata - rata !			14,54	15,87	16,47		

$$JKP = \frac{70,30^2 + 80^2 + \dots + 84,80^2}{5} - \frac{703,10^2}{45} = 11032,21 - 10985,55 = 46,66$$

Lampiran 2. (Lanjutan)

$$\begin{aligned} \text{JKA} &= \frac{228,70^2 + 239,80^2 + 234,60^2}{15} - \frac{703,10^2}{45} = \\ &= 10989,66 - 10985,55 = 4,11 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKB} &= \frac{218,10^2 + 238^2 + 247^2}{15} - \frac{703,10^2}{45} = \\ &= 11014,71 - 10985,55 = 29,16 \end{aligned}$$

$$\text{JKAB} = \text{JKP} - \text{JKA} - \text{JKB} = 13,39$$

$$\begin{aligned} \text{JKT} &= 16,10^2 + 15,20^2 + \dots + 18,20^2 - \frac{703,10^2}{45} = \\ &= 11155,41 - 10985,55 = 169,86 \end{aligned}$$

Jumlah Kelompok : 1. 141,10

2. 131,40

3. 138,20

4. 146,00

5. 146,40

$$\begin{aligned} \text{JKK} &= \frac{141,10^2 + 131,40^2 + \dots + 146,40^2}{9} - \frac{703,10^2}{45} = \\ &= 11002,60 - 10985,55 = 17,05 \end{aligned}$$

$$\text{JKS} = \text{JKT} - \text{JKP} - \text{JKK} = 106,15$$

Daftar Analisis Variansi

Sumber Variasi	db	Jk	Kt	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Kelompok	4	17,05	4,26	1,28	2,67	3,97
Perlakuan	8	46,66	5,83	1,76	2,25	3,12
A	2	4,11	2,06	0,62	3,30	5,34
B	2	29,16	14,58	4,39*	3,30	5,34
AXB	4	13,39	3,35	1,01	2,67	3,97
S i s e	32	106,15	3,32			
Total	44	169,86				

Keterangan : A = Merkuri khloride
 B = Sodium Selenite
 AB = Interaksi keduanya

F_{hit} B > F_{tab} 5 % Ada yang berbeda nyata pada pemberian sodium selenite, dalam hal ini pemberian sodium selenite dengan dosis Y2 (3 mg/Kgbb.) dapat meningkatkan kadar hemoglobin secara nyata bila dibandingkan dengan kontrol.

Karena terdapat perlakuan yang berbeda nyata, maka dilanjutkan dengan uji BNJ 5 % sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
 \text{BNJ} &= Q_{5\%}(t, \text{dbs}) \times \sqrt{\frac{\text{KTS}}{n}} \\
 &= 3,47 \times \sqrt{\frac{3,32}{15}} \\
 &= 1,63
 \end{aligned}$$

	!	Rata-rata	x - Y ₀	x - Y ₁	BNJ 5 %
Y ₂	!	16,47 ^a	1,93 [*]	0,6	1,63
Y ₁	!	15,87 ^{ab}	1,33		
Y ₀	!	14,54 ^b			

Lampiran 3.

Evelussi Statistik Data Packed Cell Volume
Mencit Penelitian (dinyatakan dalam %)

FAKTOR	!	Sodium Selenite			Jumlah	Rata - rate	
		Yo	Y1	Y2			
M e r k u r i k u h	Po	!	35,00	42,00	41,00	118,00	39,33
		!	40,10	30,20	40,30	110,60	36,87
		!	34,00	42,00	31,00	107,00	35,67
		!	31,00	38,00	41,00	110,00	36,67
		!	32,00	26,00	29,00	87,00	29,00
	Jumlah	!	172,10	178,20	182,30	532,60	
P1	!	!	41,00	37,00	33,00	111,00	37,00
		!	30,60	40,10	40,20	110,90	36,97
		!	27,00	26,00	40,00	93,00	31,00
		!	35,00	36,00	33,00	104,00	34,67
		!	37,00	39,00	36,00	112,00	37,33
	Jumlah	!	170,60	178,10	182,20	530,90	
P2	!	!	40,00	43,00	44,00	127,00	42,33
		!	40,20	30,40	40,50	111,10	37,03
		!	28,00	38,00	32,00	98,00	32,67
		!	30,00	39,00	32,00	101,00	33,67
		!	37,00	41,00	40,00	118,00	39,33
	Jumlah	!	175,20	191,40	188,50	555,10	
Jumlah Besar!			517,90	547,70	553,00	1618,60	
Rata - rata !			34,53	36,51	36,87		

$$JKP = \frac{172,10^2 + 178,20^2 + \dots + 188,50^2}{5} - \frac{1618,60^2}{45} = 58297,8 - 58219,24 = 78,56$$

Lampiran 3. (Lanjutan)

$$\begin{aligned} JKA &= \frac{532,60^2 + 530,90^2 + 555,10^2}{15} - \frac{1618,60^2}{45} = \\ &= 58243,57 - 58219,24 = 24,33 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JKB &= \frac{517,90^2 + 547,70^2 + 553,00^2}{15} - \frac{1618,60^2}{45} = \\ &= 58266,98 - 58219,24 = 47,74 \end{aligned}$$

$$JKAB = JKP - JKA - JKB = 6,49$$

$$\begin{aligned} JKT &= 35,00^2 + 42,00^2 + \dots + 118,00^2 - \frac{1618,60^2}{45} = \\ &= 59335 - 58219,24 = 1115,76 \end{aligned}$$

Jumlah Kelompok : 1. 356
2. 332,6
3. 298
4. 315
5. 317

$$\begin{aligned} JKK &= \frac{356^2 + 332,6^2 + \dots + 317^2}{9} - \frac{1618,6^2}{45} = \\ &= 58430,75 - 58219,24 = 211,51 \end{aligned}$$

$$JKS = JKT - JKP - JKK = 825,69$$

Lampiran 3. (Lanjutan)

Daftar Analisis Variansi

Sumber Variasi	db	Jk	Kt	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Kelompok	4	211,51	52,88	2,05	2,67	3,97
Perlakuan	8	78,56	9,82	0,38	2,25	3,12
A	2	24,33	12,16	0,47	3,30	5,34
B	2	47,74	23,87	0,93	3,30	5,34
AXB	4	6,49	1,62	0,06	2,67	3,97
S i s e	32	825,69	25,80			
Total	44					

Keterangan : A = Merkuri klorida

B = Sodium Selenite

AB = Interaksi keduanya

$F_{hit} < F_{tab}$

Tidak ada yang berbeda nyata.

Jadi Packed Cell Volume tidak terpengaruh oleh semua perlakuan.

Lampiran 4.

Eveluesi Statistik Data Jumlah Leukosit

Mencit Penelitian (dinystekan dalam ribuan/
mm³)

FAKTOR	!	Sodium Selenite			Jumlah	Rata - rata	
		Yo	Y1	Y2			
M e r k u r i K h l o r i d e	Po	!	1,65	4,30	4,50	10,45	3,48
		!	11,20	5,75	5,45	22,40	7,47
		!	8,25	10,00	5,35	23,60	7,87
		!	8,15	5,70	1,85	15,70	5,23
		!	5,75	7,35	4,15	17,25	5,75
	Jumlah	!	35,00	33,10	21,30	89,40	
P1	!	!	3,10	4,85	6,20	14,15	4,72
		!	5,40	6,80	7,00	19,20	6,40
		!	3,35	4,85	7,65	15,85	5,28
		!	2,55	6,55	7,05	16,15	5,35
		!	4,20	6,15	3,95	14,30	4,77
	Jumlah	!	18,60	29,20	31,85	79,65	
P2	!	!	9,35	7,60	9,05	26,00	8,67
		!	4,45	3,90	6,50	14,85	4,95
		!	7,05	8,55	9,10	24,70	8,23
		!	3,70	8,00	3,45	15,15	5,05
		!	2,55	10,50	3,30	16,45	5,48
	Jumlah	!	27,10	38,65	31,40	97,15	
	Jumlah Besar!		80,70	100,95	84,55	266,2	
	Rata - rata !		5,38	6,75	5,64		

Lampiran 4. (Lanjutan)

$$JKP = \frac{35^2 + 33,10^2 + \dots + 31,40^2}{5} - \frac{266,2^2}{45} =$$

$$= 1640,30 - 1574,72 = 65,58$$

$$JKA = \frac{89,40^2 + 79,65^2 + 97,15^2}{15} - \frac{266,2^2}{45} =$$

$$= 1584,97 - 1574,72 = 10,25$$

$$JKB = \frac{80,70^2 + 100,95^2 + 84,55^2}{15} - \frac{266,2^2}{45} =$$

$$= 1590,14 - 1574,72 = 15,42$$

$$JKAB = JKP - JKA - JKB = 39,91$$

$$JKT = \frac{11,65^2 + 11,20^2 + \dots + 3,30^2}{45} - \frac{266,2^2}{45} =$$

$$= 1821,71 - 1574,72 = 246,99$$

Jumlah Kelompok : 1. 50,60

2. 56,45

3. 64,15

4. 47,00

5. 48,00

$$JKK = \frac{50,60^2 + 56,45^2 + \dots + 48,00^2}{9} - \frac{266,2^2}{45} =$$

$$= 1597,24 - 1574,72 = 22,52$$

Lampiran 4. (Lanjutan)

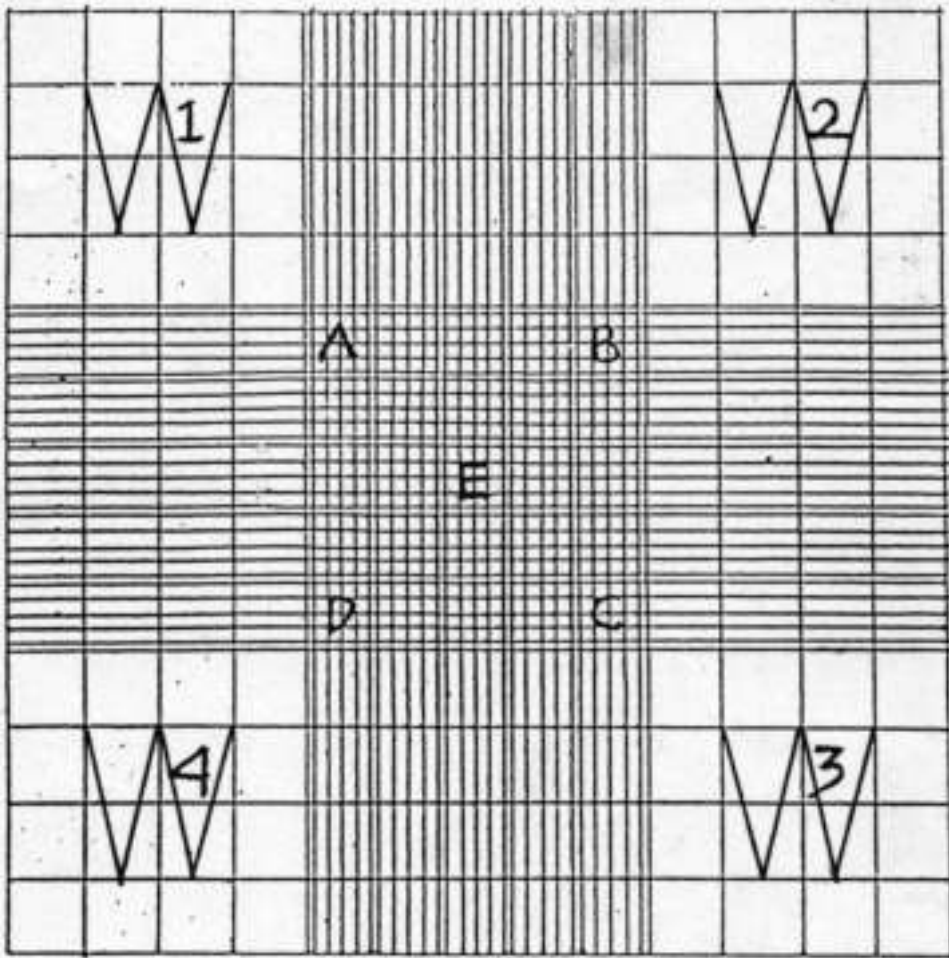
$$JKS = JKT - JKP - JKK = 158,89$$

Daftar Analisis Variansi

Sumber Variasi	db	Jk	Kt	F hit	F tabel	
					0,05	0,01
Kelompok	4	22,52	5,63	1,13	2,67	3,97
Perlakuan	8	65,58	8,20	1,65	2,25	3,12
A	2	10,25	5,13	1,03	3,30	5,34
B	2	15,42	7,71	1,55	3,30	5,34
AXB	4	39,91	9,98	2,00	2,67	3,97
S i s e	32	158,89	4,97			
Total	44					

Keterangan : A = Merkuri Klorida
 B = Sodium Selenite
 AB = Interaksi keduanya

$F_{hit} < F_{tabel}$ Tidak ada yang berbeda nyata.
 Jadi jumlah leukosit tidak terpengaruh oleh semua perlakuan.



GAMBAR 1 Kamar Penghitung Improved Neubaur

A, B, C, D dan E adalah daerah penghitungan eritrosit

1, 2, 3 dan 4 adalah daerah penghitungan leukosit (Mintrobe, 1967).