

TINJAUAN**'METALLOTHIONEIN': SUATU PARAMETER KUNCI YANG PENTING
DALAM PENETAPAN BAKU MUTU AIR LAUT (BMAL) INDONESIA**

Markus T. Lasut

Laboratorium Toxicology & Farmasitika Laut, Program Studi Ilmu Kelautan,
Fakultas Perikanan & Ilmu Kelautan, Universitas Sam Ratulangi

Abstract. The sensitive, accurate and valid methods for metal contamination are important to control and monitor metal pollution which is dangerous to marine ecosystem, alter sustainable living environment, and human being. This is based on facts that dangerous wastewater substances (in Indonesia is called B3) is increase as industrialization in all sectors increases, the B3 wastes are discharged to marine environment, and, however, it is still categorize as 'environmentally save' wastes based on Indonesian Wastewater Quality Standard (IWQS).

The phenomenon of metals concentrated into the tissues of marine organisms was found related to the role of metal-binding proteins. The function of proteins is to bind many metal ions, these proteins are named as metallothioneins. The proteins are a group of specific non-enzyme proteins that are increasingly being demonstrated to play a central role in metal metabolism.

IWQS is not a inflexible requirement, but it could be revised and developed based on some circumstances and recent technology. It is a matter a fact that determination of IWQS is addressed not only for ecosystem protection but also protection to entire living environment and human being as an actor in environmental conservation. Therefore, sensitive, accurate and valid methods for measuring pollution levels are needed as an alternative to complete the IWQS. So, metallothionein as discussed above, could be as one of the method. In addition, the method can also be applied to determine the dangerous and poisonous substances (B3), completing the toxicity tests and other method in IWQS.

Keywords: metallothionein, Wastewater Quality Standard, dangerous waste and wastewater substances, heavy metals, toxicology.

PENDAHULUAN

Industrialisasi yang cepat telah menciptakan berbagai peluang baru untuk mendistribusikan hasil-hasil pembangunan dengan lebih efektif ke negara-negara di Kawasan Asia Pasifik, sehingga dapat meningkatkan pendapatan dan dengan demikian dapat mengurangi kemiskinan. Namun, industrialisasi juga dapat menimbulkan dampak, baik langsung maupun tidak, yang tidak hanya pada pusat-

pusat industri dan daerah sekitarnya tetapi juga pada tingkat regional, nasional dan lingkungan secara global. Dampak langsung dari kegiatan ini adalah antara lain pembuangan limbah.

Tingginya jumlah limbah industri yang dihasilkan per unit hasil industri merupakan salah satu masalah utama. Beberapa negara di Kawasan Asia Pasifik malah menghasilkan limbah dalam jumlah yang besar. Hal ini disebabkan oleh karena

struktur industri yang dipakai hanya untuk mengejar keuntungan dan terlambat/tidak memasuki industrialisasi yang memungkinkan negara-negara tersebut menggunakan proses produksi yang telah disempurnakan dengan teknologi mutakhir sehingga dalam pengoperasiannya menjadi 'ramah' lingkungan.

Berkaitan dengan upaya menghadapi era industrialisasi, Pemerintah Indonesia dalam Agenda-21 Global, menawarkan beberapa program aksi guna memperbaiki dan meningkatkan kondisi dan kualitas lingkungan hidup manusia demi terlaksananya pembangunan berkelanjutan dalam menyongsong abad 21. Salah satu program aksi pada Agenda-21 adalah pengelolaan limbah.

Isu pengelolaan limbah secara langsung telah merasuk ke hampir semua aspek kehidupan seluruh lapisan masyarakat. Adapun pokok pembahasan dalam pengelolaan limbah mencakup limbah padat dan cair, baik di lingkungan pemukiman maupun industri; pengelolaan dan pengaturan penggunaan bahan kimia beracun dan berbahaya; pengelolaan limbah bahan berbahaya dan beracun (limbah B3), termasuk limbah rumah sakit dan radioaktif, dan pengelolaan buangan gas hasil kegiatan yang menggunakan minyak bumi dan pembakaran biomassa (Anonimus 1996).

Dalam GBHN 1993 dikemukakan bahwa dalam waktu 25 tahun mendatang semua sektor pembangunan di Indonesia harus didasarkan pada konsep pembangunan berkelanjutan dan perlindungan terhadap lingkungan. Dalam REPELITA VI, pengelolaan limbah ini tercakup dalam kebijakan-kebijakan mengenai minimisasi limbah, dan penyusunan standar baku mutu lingkungan. Pertimbangan-pertimbangan kebijakan lingkungan tersebut, seyogyanya menjadi bagian yang integral dalam proses pembangunan di Indonesia.

Sektor industri di Indonesia selama Pembangunan Jangka Panjang (PJP) I dan II

berkembang dengan pesat, dan diharapkan dapat mendukung keberhasilan dan menyokong kemandirian pertumbuhan Nasional. Pertumbuhan dan perkembangan yang pesat saat ini sejalan dengan peningkatan pemakaian bahan-bahan kimia berbahaya.

Produksi limbah (bahan pencemar) industri semakin meningkat dengan cepat, terutama limbah B3, dan pada umumnya dibuang langsung ke perairan laut. Limbah B3 yang dihasilkan oleh industri antara lain adalah logam berat, sianida, pestisida, cat dan zat warna, minyak, zat pelarut, dan zat kimia berbahaya lainnya. Masukan kuantitas limbah ke dalam ekosistem pesisir dan lautan di Indonesia terus meningkat secara tajam terutama dalam dua dasawarsa terakhir. Peningkatan penggunaan B3 seperti senyawa organik logam berat, baik pada kegiatan proses industri maupun kegiatan rumah tangga membawa konsekuensi meningkatnya limbah B3. Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan Brodie pada tahun 1995, logam beracun yang dihasilkan oleh industri pertambangan adalah pencemar terbesar di wilayah pesisir dan lautan (Dahuri *dkk.*1996).

Walaupun sudah diketahui dan dimengerti bahwa limbah B3 sangat berbahaya bagi kesinambungan eksploitasi sumberdaya laut dan kelestarian fungsi lingkungan hidup, maupun bagi kesehatan masyarakat (Lasut *dkk.* 1997) yang diduga bukan hanya penghuni di daerah sepanjang pesisir pantai lokasi pertambangan tetapi juga masyarakat di lokasi lain yang mengkonsumsi hasil sumberdaya laut (perikanan) dari perairan tersebut, namun kenyataan menunjukkan bahwa masih saja limbah jenis ini dibuang ke perairan laut Indonesia.

Berbagai upaya telah diupayakan dalam mengontrol dan memantau kehadiran limbah B3, khususnya logam di perairan laut. Dalam upaya tersebut Pemerintah Indonesia menetapkan suatu aturan baku

sebagai suatu patokan penilaian kualitas suatu lingkungan, aturan baku yang dikenal untuk perairan adalah Baku Mutu Air Laut (BMAL).

Penetapan (BMAL) adalah sebagai salah satu instrumen dalam upaya perlindungan ekosistem perairan laut dan pelestarian fungsi lingkungan hidup. Namun pada BMAL Indonesia, khususnya dalam Baku Mutu Limbah Cair untuk logam, proses pengukuran konsentrasi logam, sebagai salah satu parameter pencemar air laut, hanya di titik beratkan pada air dan sedimen saja. Sekalipun menggunakan biota tetapi tidak mempertimbangkan pada dampak biologi yang signifikan di mana terjadi pada waktu yang lama setelah terjadi kontaminasi. Dengan demikian, hasil yang diperoleh belum dapat dianggap akurat secara ilmiah, mengingat kondisi ekosistem perairan laut sering mengalami perubahan akibat fenomena alam.

Tulisan ini bertujuan untuk membahas suatu metode pengukuran tingkat konsentrasi logam dengan menggunakan biota laut sebagai media pengukuran dan pengaplikasiannya sebagai parameter penting untuk pencemaran logam, yang didahului dengan pembahasan tentang permasalahan dalam pengukuran pencemaran logam dan BMAL Indonesia.

PERMASALAHAN DALAM PENGUKURAN PENCEMARAN LOGAM DI PERAIRAN

Sampai saat ini orang masih menganggap bahwa perairan laut adalah tempat pembuangan sampah atau limbah yang paling aman. Padahal sejarah telah mencatat beberapa tragedi umat manusia yang pernah terjadi sebagai akibat dari adanya anggapan tersebut di atas. Sebagai contoh adalah tragedi yang terjadi di Teluk Minamata Jepang. Melalui proses 'biomagnifikasi' (pembesaran secara biologi) yang terjadi secara alamiah, biota laut mengakumulasi/menyerap senyawa

majemuk klorida metil merkuri yang sangat beracun dalam konsentrasi tinggi; beberapa jenis biota laut ini merupakan sumber protein bagi penduduk sekitar teluk tersebut.

Sekitar 15 tahun sejak dimulainya pembuangan limbah pabrik tersebut, tragedi yang dikenal dengan 'Minamata Diseases' (penyakit Minamata) mulai terlihat pada penduduk yang bermukim di sekitar Teluk Minamata dan di pulau-pulau sekitarnya. Gejala keanehan mental dan cacat saraf mulai nampak terutama pada anak-anak. Namun baru sekitar 25 tahun kemudian sejak gejala penyakit tersebut nampak, Pemerintah Jepang menghentikan pembuangan Hg. Untuk menghilangkan sisa-sisa bahan pencemar dan melakukan rehabilitasi penduduk yang terkena dampak menahun (kronis), negara ini telah membayar sangat mahal, jauh melebihi keuntungan yang diperoleh dari hasil pengoperasian Perusahaan Chisso Corporation.

Sebaliknya, saat ini di beberapa perusahaan pertambangan logam di Indonesia secara sengaja telah menjadikan laut sebagai tempat pembuangan limbah tambang (tailing) yang paling 'murah' dan 'aman'. Salah satu kriteria 'aman' adalah sejalan dengan kriteria penentuan ambang batas atau konsentrasi maksimum yang diijinkan menurut Baku Mutu Air Laut (BMAL) Indonesia untuk kegiatan pertambangan dan industri, misalnya Baku Mutu Limbah Cair untuk Industri Pelapisan Logam sesuai Kep-51/MENLH/10/1995. Selain itu, kriteria 'aman' juga ditetapkan apabila limbah yang dimasud tidak termasuk dalam golongan limbah B3.

Ambang batas 'aman' biasanya ditentukan berdasarkan uji toksisitas (metoda toksikologi) spesies yang paling peka (species sensibel). Kelemahan penentuan ambang batas 'aman', selain tergantung pada kepekaan uji toksikologi yang digunakan dan kemampuan

pengukuran gangguan dalam ekosistem yang diakibatkannya, juga tidak mempertimbangkan koadaptasi kepekaan jenis organisme uji dan kemampuan organisme tersebut dalam proses biomagnifikasi. Misalnya untuk limbah B3, ditetapkan berdasarkan nilai LD-50 (sesuai dengan Penjelasan atas Peraturan Pemerintah RI No.: 19 Tahun 1994, tentang Pengelolaan Limbah Bahan Berbahaya dan Beracun, Pasal 3-g).

Suatu konsentrasi bahan/material kimia tertentu dapat saja tidak aman bagi suatu jenis organisme peka/sensibel tertentu, tetapi dengan kemampuan koadaptasi organisme maka konsentrasi tersebut akan aman bagi turunannya. Demikian pula dengan kemampuan biomagnifikasi, konsentrasi logam di suatu lingkungan perairan di bawah ambang batas aman yang diijinkan dapat saja berbahaya bagi manusia yang mengkonsumsi organisme (terutama hewan predator tingkat tinggi, misalnya ikan) yang berasal dari dan atau yang mencari makan dalam lingkungan perairan tersebut.

Hal ini terjadi karena adanya suatu fenomena alam yang diperankan oleh protein di dalam tubuh semua organisme laut yang berfungsi sebagai pengikat/penyekap/ perangkap logam. Protein tersebut dikenal sebagai 'metallothionein' (MT). Dengan adanya protein yang berperan sebagai perangkap logam pada semua organisme laut, baik vegetasi maupun hewan vertebrata dan anvertebrata, dengan alat ukur yang sama memungkinkan pengukuran konsentrasi logam pada tingkat organisme akan menjadi lebih akurat dibandingkan dengan mengukur pada fisik air di suatu perairan laut.

Pengukuran konsentrasi logam di air pada suatu lingkungan perairan biasanya memerlukan alat ukur yang sangat peka dan teliti untuk mendapatkan hasil yang akurat, karena logam yang terkandung di dalam air mempunyai konsentrasi yang sangat rendah.

Hal ini disebabkan oleh karena adanya proses pencucian, penguraian, perubahan bentuk yang dialami oleh suatu substansi (misalnya logam) apabila masuk dalam suatu lingkungan perairan.

PERMASALAHAN DALAM PENGUKURAN BAKU MUTU AIR LAUT (BMAL) INDONESIA

Penetapan Baku Mutu Air Laut Indonesia (BMAL) dalam Surat Keputusan Menteri Negara Kependudukan dan Lingkungan Hidup Nomor: KEP-02/MENKLH/I/1998 tentang Pedoman Penetapan Baku Mutu Lingkungan, adalah dalam rangka perlindungan lingkungan hidup khususnya lingkungan perairan laut.

Penggolongan BMAL Indonesia adalah didasarkan pada pemanfaatan perairan pesisir menurut peruntukkannya, yaitu: (1) kawasan pariwisata dan rekreasi untuk mandi dan renang, (2) kawasan pariwisata dan rekreasi untuk umum dan estetika, (3) kawasan budidaya biota laut, (4) kawasan taman laut dan konservasi, (5) kawasan untuk bahan baku dan proses kegiatan pertambangan dan industri, (6) kawasan sumber air pendingin untuk kegiatan pertambangan dan industri.

Penetapan BMAL dilakukan dengan menggunakan empat parameter yaitu fisika, kimia, biologi, dan radio nuklida. Parameter fisika terdiri dari 8 komponen, kimia 15 komponen, biologi 3 komponen, dan radio nuklida 4 komponen. Ketigapuluh komponen yang terdapat pada parameter-parameter tersebut berlaku untuk semua golongan peruntukkan air laut tersebut di atas.

Sifat-sifat air laut yang dinamis mengakibatkan parameter-parameter fisika, kimia memberikan kisaran-kisaran yang cukup lebar. Pergerakan massa air laut menyebabkan perubahan suhu, air pasang

surut, pencampuran ('turbulensi') dan sirkulasi, di mana hal ini mengakibatkan limbah yang diterima dapat tersebar jauh dari pantai. Selain itu, laut mempunyai kemampuan yang besar untuk memurnikan dirinya ('self purification'), sehingga segala sesuatu yang terjadi di dalam air laut dapat berubah dalam waktu yang begitu singkat.

Untuk menilai kualitas air laut dari pencemaran logam maka dipergunakan BMAL. Namun pengukuran konsentrasi logam sebagai parameter kimia yang menjadi dasar bagi penilaian tersebut hanya dilakukan pada pengukuran konsentrasi di air dan sedimen, serta uji toksisitasnya, di mana biota akan mengalami keracunan dan kematian apabila logam di perairan (terutama logam berat) mencapai konsentrasi tertentu. Padahal, beberapa jenis biota laut tidak akan mengalami kematian akibat pencemaran logam, melainkan akan menyerap dan menyimpan logam-logam tersebut ke dalam bagian-bagian organ dan jaringan tertentu. Sehingga pada suatu waktu kadar logam di dalam tubuh suatu biota akan sangat tinggi dan biota tersebut masih tetap hidup. Sementara konsentrasi logam di perairan laut masih pada status 'aman' atau tidak melampaui BMAL yang telah ditetapkan. Selanjutnya, apabila biota tersebut dikonsumsi oleh manusia, maka manusia akan terkontaminasi logam. Kondisi ini tidak dapat terdeteksi melalui metode pengukuran yang selama ini digunakan untuk menentukan parameter kimia, khususnya logam. Sehingga dibutuhkan suatu pendekatan pengukuran pencemaran logam yang lebih akurat dan peka yaitu dengan menggunakan biota sebagai media pengukuran.

METALLOTHIONEIN SEBAGAI PARAMETER PENTING UNTUK PENGUKURAN PENCEMARAN LOGAM

Prosedur pengukuran tingkat pencemaran di perairan, khususnya untuk perairan

Indonesia telah banyak dibuat, namun sedikit saja yang dapat dikategorikan sebagai prosedur yang peka, akurat dan dapat diandalkan. Apalagi pencemaran yang dimaksud adalah pencemaran yang disebabkan oleh logam berat yang berdampak luas sampai pada manusia. Salah satu alternatif prosedur pengukuran yang masuk dalam kategori peka, akurat dan dapat diandalkan serta dapat diaplikasikan di perairan Indonesia adalah pengukuran dengan menggunakan indikator metallothionein.

Metallothionein merupakan protein yang sangat peka dan akurat sebagai indikator pencemaran. Hal ini didasarkan pada suatu fenomena alam di mana logam-logam dapat tersekap di dalam jaringan tubuh organisme yang dimungkinkan karena adanya protein tersebut. Dengan demikian, metallothionein merupakan protein pengikat logam (metal-binding protein) yang berfungsi dan berperan dalam proses pengikatan/penyekapan logam di dalam jaringan setiap makhluk hidup (Noël-Lambot *dkk.* 1978; Langston & Zhou 1986; Bebianno *dkk.* 1993).

Metallothionein terdiri dari protein (polipeptida) yang mempunyai massa molekul yang kecil (6-7 kDa), dan sifat utamanya adalah mengandung 26-33% 'cysteine' serta tidak mempunyai asam amino aromatik atau histidin (Frankenne *dkk.* 1980; Engel & Brouwer 1984; Bayne *dkk.* 1985; Rand & Petrocelli 1985; Fowler *dkk.* 1987; Le Gal 1988; Manahan 1991, 1992; Roesijadi 1992; Carpeno 1993). Sebagai konsekuensi dari banyaknya kandungan asam amino 'cysteine' maka protein ini mengandung kelompok 'thiol' (sulfhydryl, -SH) dalam jumlah yang besar. Kelompok ini mengikat logam-logam berat sangat kuat, khususnya merkuri (Hg), kadmium (Cd), perak (Ag), seng (Zn) dan tin. Residu sulfhydryl dari 'cysteine' mampu mengikat logam, di mana 1 atom logam (misalnya: Cd, Zn atau Hg) untuk 3 residu -SH, atau 1 atom

logam 2 residu -SH (Noël-Lambot & Bouquegneau 1977; Noël-Lambot *dkk.* 1978; Edwards & Hassall 1980; Le Gal 1988; Engel & Brouwer 1989; Bebianno & Langston 1992a & b; Manahan 1991; 1992; Lacaze 1993).

Pada kenyataannya sistem hayati mempunyai peluang untuk menangkap/mengkonsentrasi unsur logam (termasuk juga logam berat yang bersifat toksik) dalam tubuhnya; biasanya disebut sebagai fungsi 'detoksifikasi', artinya dapat mengikat logam-logam tersebut dalam lingkaran metabolisme tanpa mengeliminasi. Hal ini merupakan suatu solusi sementara, di mana kemampuan sistem penangkapan bukan tidak terbatas (Bebiano & Langston 1992a & b).

Fungsi fisiologis dari penangkap logam tersebut berhubungan dengan peran mereka dalam seluruh proses metabolisme. Protein ini dapat mengatur formasi logam yang lewat dari sel-sel mukosal ke dalam 'circulatory fluid'. Logam-logam biasanya bertindak sebagai kofaktor atau sebagai modulator reaksi-reaksi tertentu. Sel-sel perlu menyimpan cadangan logam tetapi tidak berlebihan atau pada konsentrasi toksik. Logam-logam tersebut selanjutnya dibebaskan perlahan sebagai fungsi keperluan sel (Tabbot & Magee 1978; Bayne *dkk.* 1985; Le Gal 1988; Carpenne 1993).

Metallothionein dapat terinduksi ditemukan di semua golongan makhluk hidup (misalnya mamalia, ikan, moluska/kerang-kerangan, zooplankton dan fitoplankton) dan di berbagai tingkat jaringan/organ (misalnya hati, ginjal, insang, testis, usus, otot, plasma, eritrosit, sel-sel epitelial dan urine). Demikian pula, protein ini tersebar pada semua organisme laut, baik pada tumbuhan maupun organisme vertebrata dan invertebrata; pada organisme terutama terdapat dalam hati atau hepatopankreas, insang, ginjal. atermasuk pula jenis alga Cynophyceae. Konsentrasinya dalam

jaringan (hati, insang, kelenjar pencernaan) meningkat ketika organisme terkontaminasi pada unsur-unsur logam (Engel & Brouwer 1993; Engel & Brouwer 1991; Noël-Lambot *dkk.* 1978; Le Gal 1988; Bebianno & Langston 1995).

PENUTUP

Metoda pengukuran yang dimaksud di atas didasarkan atas penelitian-penelitian yang mengungkapkan mengenai suatu fenomena alam bahwa setiap biota laut akan menginduksi 'metallothionein' yang berperan sebagai pengikat logam di dalam jaringan tubuhnya pada konsentrasi tertentu apabila terkontaminasi logam sebagai akibat dari pencemaran logam yang terjadi di perairan. Melalui pengukuran

'metallothionein' (MT), pencemaran logam (khususnya logam berat yang sangat berbahaya) di perairan laut dapat dideteksi secara dini pada tingkat konsentrasi logam yang sangat rendah, di mana konsentrasi tersebut tidak dapat diukur dengan alat ukur yang ada. Dengan demikian keberadaan logam di perairan laut dapat diketahui secara dini dan akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tulisan ini telah diikutsertakan dalam 'Pemilihan Peneliti Muda Indonesia VIII Tahun 1999'. Untuk itu, ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1996. Agenda 21 Indonesia: Strategi Nasional untuk pembangunan berkelanjutan. Publikasi Awal. Kantor Menteri Negara Lingkungan Hidup.
- Bayne, B.L., D.A. Brown, K. Burns, D. R. Dixon, A. Ivanovici, D. R. Livingstone, D. M. Lowe, M. N. Moore, A. R. D. Stebbing & J. Widdows. 1985. The effects of stress and pollution on marine animals. Praeger. Praeger special studies. Praeger scientific. New York. 384 hal.

- Bebianno, M. J. & W. J. Langston. 1992a. Cadmium induction of metallothionein synthesis in *Mytilus galloprovincialis*. *Comparative Biochemistry & Physiology* **103C**(1): 79-85.
- Bebianno, M.J. & W.J. Langston. 1992b. Metallothionein induction in *Littorina littorea* (Mollusca: Prosobranchia) on exposure to cadmium. *Journal of Marine Biology Associated United Kingdom* **72**: 392-342.
- Bebianno, M.J. & W.J. Langston. 1995. Induction of metallothionein synthesis in the gill and kidney of *Littorina littorea* exposed to cadmium. *Journal of marine biological associated United Kingdom* **75**: 173-186.
- Bebianno, M.J., J.A. Nott & W. J. Langston. 1993. Cadmium metabolism in the clam *Ruditapes decussata*: the role of metallothioneins. *Aquatic Toxicology* **27**: 315-334.
- Carpene, E. 1993. Metallothionein in marine molluscs. *Hal. 55-72 dalam* Dallinger, R. & P. S. Rainbow (ed.). *Ecotoxicology of metals in invertebrates*. Lewis Publishers. Boca Raton.
- Dahuri, R., J. Rais, S.P. Ginting & M.J. Sitepu. 1996. *Pengelolaan sumberdaya wilayah pesisir dan lautan secara terpadu*. PT. Pradnya Paramita. Jakarta. 305 hal.
- Edwards, N. A. & K. A. Hassall. 1980. *Biochemistry and physiology of the cell. An introductory text. Second edition*. McGraw-Hill Book Company (UK) Limited. London. 448 hal.
- Engel, D. W. & M. Brouwer. 1984. Trace metal-binding proteins in marine molluscs and crustaceans. *Marine environmental research* **13**: 177-194.
- Engel, D. W. & M. Brouwer. 1989. Metallothionein and metallothionein-like proteins: Physiological importance. *Advances in Comparative and environmental Physiology* **5**: 53-75.
- Engel, D. W. & M. Brouwer. 1991. Short-term metallothionein and copper changes in Blue crabs at ecdysis. *Biological Bulletin* **180**: 447-452.
- Engel, D. W. & M. Brouwer. 1993. Crustaceans as models for metal metabolism: I. effects of the molt cycle on blue crab metal metabolism and metallothionein. *Marine environmental research* **35**: 1-5.
- Fowler, B. A., C. E. Hildebrand, Y. Kojima & M. Webb. 1987. Nomenclature of metallothionein. Hal. 19-22 *dalam* J. H. R. Kagi & Y. Kojima (ed.). *Metallothionein II*. Birkhauser-Verlag, Basel.
- Frankenne, F., F. Noël-Lambot & A. Disteche. 1980. Isolation and characterization of metallothioneins from cadmium-loaded mussel *Mytilus edulis*. *Comparative Biochemistry & Physiology* **66C**: 179-182.
- Lacaze, J.-C. 1993. La dégradation de l'environnement côtier: conséquences écologiques. Ouvrage publié avec El concours du Centre national des lettres (CNL). Masson. 149 hal.
- Langston, W. J. & M. Zhou. 1986. Evaluation of the significance of metal-binding proteins in the gastropod *Littorina littorea*. *Marine Biology* **92**: 505-515.
- Le Gal, Y. 1988. *Biochime Marine*. Hal. 223-274, Chapitre 9. *Pollutions*. Masson. Paris.
- Manahan, S. E. 1991. *Toxicological chemistry: A guide to toxic substances in chemistry*. Lewis Publishers, Inc. 317 hal.
- Manahan, S. E. 1992. *Toxicological chemistry. Second edition*. Lewis Publishers. Boca Raton. 449 hal.
- Noël-Lambot, F. & J. M. Bouqueneau. 1977. Comparative study of toxicity, uptake and distribution of cadmium and mercury in the sea water adapted eel *Anguilla anguilla*. - *Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology* **18**(4): 418-424.

- Noël-Lambot, F. J. M. Bouquegneau, F. Frankenne & A. Distèche. 1978. Le-role des metallothioneins dans le-stockage des metaux lourds chez les- animaux marins. *Revue Internationale d'Océanographic Medicale* **49**: 13-20.
- Noël-Lambot, F., Ch. Gerday & A. Distèche. 1978. Distribution of Cd, Zn and Cu in liver and gills of the eel *Anguilla anguilla* with special reference to metallothioneins. - *Comparative Biochemistry & Physiology* **61C**: 177-187.
- Rand, G. M. & S. R. Petrocelli. 1985. *Fundamentals of aquatic toxicology*. Kemisphere Publishing Corporation. New York. 666 hal.
- Roesijadi, G. 1992. Metallothioneins in metal regulation and toxicity in aquatic animals. *Aquatic Toxicology* **22**: 81-114.
- Tabbot, V. & R. J. Magee. 1978. Naturally occurring heavy metal binding proteins in invertebrates. *Archieve of Environmental of Contamination & Toxicology* **7**: 73-81.