Kadar Mineral Tembaga dan Besi Dalam Bulu Serta Kaitannya Dengan Kasus Anemia Pada Kambing

(Mineral content of Cu and Fe in plasma and hair in related to anemia cases on female goat)

Sugito[1]
[1]Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

ABSTRACT A research had been done to identify mineral content of Cu and Fe in plasma and hair related to anemia case on female goat. Twenty female local goats at the age of 12-16 months taken from Kecamatan Darussalam and Kecamatan Baitussalam Kabupaten Aceh Besar were applied. The goats taken have the criteria of hemoglobin rate (Hb) and/or Packed Cell Volume (PCV) lower than normal level. Hair and blood were sampled in this research. Hair samples were taken from top tail area, while blood samples were taken from jugular vein. The result indicated that the average rate of Hb was 77 ± 0.7 mg/dl and PCV was 191 ± 1.3%. The average rate of Cu and Fe in plasma was 0.7 ± 0.16 and 67.8 ± 10.3 µg/ml, while in hair was 2.40 ± 0.511 and 315 ± 8.4 µg/g. The average rate of Cu in plasma was categorized as below normal, while the average rate of Fe in the range of marginal. Regression analysis showed that there was close correlation between Hb rates and PCV as well as the correlation of Hb rate and Cu rate in hair. However, there was no close correlation between Hb rate and Fe rate in hair. The conclusion of the research implied that the amount of PCV and Cu rate in hair relevant to the Hb rate in blood, and could subsequently predict anemia case occurring on female goats.

Key words: mineral Cu, Fe, hair, plasma, goat

2008 Agripet : Vol (8) No. 1: 9-15

PENDAHULUAN

Anemia terjadi akibat gangguan pembentukan eritrosit yang disebabkan oleh berbagai faktor, salah satu diantaranya gangguan sintesis heme karena kekurangan tembaga (Cuprum = Cu). Keterkaitan antara kandungan mineral Cu dengan pembentukan Hb secara fisiologis telah terbukti sangat erat (Duncan dan Prasse, 1986; Linder dan Hazegh-Azam, 1996). Keberadaan Cu memegang peran penting dalam absorpsi dan mobilisasi mineral besi (Fe). Mineral Fe dalam plasma terikat pada transferin sebagai Fe^{3+}. Absorpsi Fe dari lumen usus sebagai Fe^{2+} dan dilepas dari simpanan Fe (ferritin) di dalam hati sebagai Fe^{2+} (Eisenstein dan Blemings, 1998; Harris *et al*., 1998; dan Linder *et al*., 1998).

Cara yang selalu dilakukan untuk mengetahui defisiensi (kekurangan) Cu atau Fe adalah dengan mengukur kadar Cu dan Fe dalam serum atau plasma sebagai material analisis di laboratorium. Penggunaan material tersebut memiliki akurasi yang tinggi, namun ditemukan beberapa kendala terutama dalam hal penyimpanan, pengambilan dan pengiriman material. Bulu sebagai bagian jaringan tubuh merupakan jaringan yang tidak mudah rusak, dapat menjadi material biopsi alternatif selain serum, plasma ataupun darah dalam pemeriksaan Cu dan Fe dalam tubuh hewan. Hal ini didasarkan adanya laporan Doi *et al*. (1986), Combs, (1987), dan Klevay *et al*. (2004) bahwa jaringan bulu dapat digunakan sebagai material biopsi untuk mengetahui status beberapa jenis mineral di dalam tubuh hewan ternak.

Senyawa utama pembentukan jaringan bulu adalah keratin. Keratin ini tersusun dari berbagai asam amino, diataranya yang utama adalah sistein (Powell dan Rogers, 1986). Adanya asam amino sistein dalam suatu senyawa organik menyebabkan senyawa tersebut dapat membentuk gugus sulfhidril (-SH) dan disulfida (-S-S-). Pada kedua gugus tersebut dapat berikatan unsur-unsur mineral termasuk Cu dan Fe (Doi *et al*., 1986; dan

Corresponding author: sugitofkhunsyiah@yahoo.co.id

Klevay *et al.,* 1987). Penyatuan unsur mineral di dalam bulu terjadi pada saat bulu sedang tumbuh (Wibowo *et al.,* 1986 dan Tagaki *et al*., 1986). Setelah bulu tumbuh sempurna, metabolismenya menjadi inaktif, dan senyawa yang terkandung di dalamnya dalam keadaan cukup stabil (Spearman, 1977, Powell dan Rogers, 1986). Kandungan Cu dan Fe dalam bulu kambing normal, masing-masing berkisar antara 0,5-1,1 ppm dan 1,1-1,5 ppm (Doi *et al*., 1986).

Penelitian ini merupakan studi lapangan yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keterkaitan kadar Hb, PCV, kandungan mineral Cu dan Fe dalam plasma dan bulu dengan munculnya beberapa gejala anemia yang ditemukan pada kambing betina.

METODE PENELITIAN

Sampel plasma dan bulu yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari 20 ekor kambing kacang lokal betina yang berumur 12–16 bulan yang berasal dari daerah Kecamatan Darussalam dan Kecamatan Baitussalam Kabupaten Aceh Besar. Kambing-kambing yang dijadikan materi dalam penelitian ini memiliki kadar Hb dan atau PCV-nya di bawah kadar normal yaitu 9,0 mg/dl dan PCV di bawah 19%. Untuk mempermudah menentukan kambing dengan kadar Hb dan PCV di bawah normal, dilakukan seleksi dengan melihat gejala-gejala yang menyertai anemia, seperti pucat, lemah, dan kurus.

Materi yang dijadikan sample adalah bulu dan plasma. Bulu diambil pada daerah ekor bagian atas sebanyak ± 5 g. Sampel bulu tersebut disimpan dalam tabung dan ditutup. Selanjutnya bulu tersebut dicuci dengan menggunakan modefikasi Metode (Wilhelm *et al*., 1989). Pencucian dilakukan melalui tahap-tahap pencucian dengan aseton (I), dilanjutkan dengan larutan EDTA 3% (II), kemudian dibilas dua kali dengan aquabides (III), dan pembilasan dengan aseton (IV). Setelah pencucian dilanjutkan dengan destruksi dengan mengikuti metoda (Darmono *et al*., (1989). Destruksi jaringan bulu dilakukan dengan menggunakan 5 ml asam sulfat 60% dan asam nitrat 65% sebanyak 10 ml lalu dibiarkan selama 24 jam. Kemudian dipanaskan pada suhu 200°C dengan menggunakan alat panas "hotplate" (SEM PTY., LTD). Setelah itu dinginkan, lalu larutkan kembali dengan asam nitrat 10% sebanyak 15 ml. Kemudian disaring dengan kertas saring Whatmann dan ditampung dalam labu ukur 25 ml. Pada larutan ini selanjutnya dilakukan penetapan (pembacaan) kadar Cu dan Fe. Penentapan Cu dan Fe pada bulu dan plasma dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer serapan atom jenis pembakaran (Flame Atomic Absorben Spectrophotometer), dengan menggunakan bahan bakar campuran asetilen dan oksigen.

Sampel darah sebanyak 3 cc diambil melalui vena yugolaris dengan tabung venoject berisi antikoagulan heparin. Dari jumlah tersebut 2 cc disentrifus untuk pengambilan plasmanya dan 1 cc digunakan untuk pemeriksaan Hb dan PCV. Pemeriksaan kadar Hb dilakukan dengan metode sianmethemoglobin dan penentuan kadar PCV dilakukan dengan menggunakan tabung mikrokapiler hematokrit.

Analisis Statistik

Analiais data kadar mineral dalam plasma dilakukan secara deskriptif dan menggunakan acuan referensi pada beberapa literatur untuk melihat standar normal Hb, PCV, mineral Cu, dan Fe dalam plasma kambing. Untuk mengetahui korelasi dan saling keterkaitan antara kadar Hb, PCV, kadar mineral Cu dan Fe dalam plasma dan bulu dilakukan Uji Regresi. Perhitungan Uji Regresi ini dilakukan dengan mempergunakan program komputer Minitab 13 *for Windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kadar Hemoglobin dan Packed Cell Volume

Kadar rata-rata Hb dan PCV kambing betina serta Cu dan Fe dalam plasma dan bulu dapat dilihat pada Tabel 1. Kadar rata-rata hemoglobin (Hb) dan packed cell volume (PCV) kambing yang menjadi sampel dalam penelitian ini, masing-masing (± SD) 7,7 ± 0,7 mg/dl dan 19.1 ± 1,3%. Kadar Hb kambing seluruhnya berada di bawah kadar normal. Hal ini sesuai dengan kreteria penetapan kambing sebagai sampel penelitian yaitu hemoglobin dan atau PCV di bawah normal dengan gejala yang terlihat pucat, lemah, kurus atau lesu. Pada penelitian ini tidak ditentukan lama waktu terjadi atau terlihatnya gejala anemia. Dengan terlihatnya gejala-gejala anemia tersebut dapat

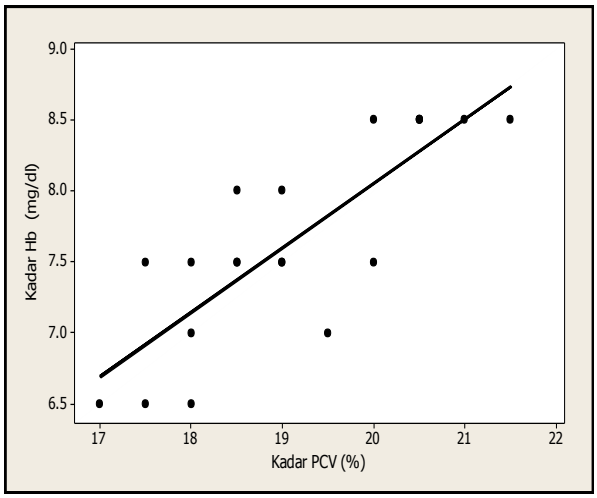
dikatakan bahwa kambing-kambing tersebut mengalami anemia. Menurut Greenwood (1977) kambing dapat digolongkan menderita anemia bila kadar Hb-nya di bawah 9 mg/dl atau packed cell volumenya lebih kecil dari 19%. Lebih lanjut Duncan dan Prasse (1986) menjelaskan bahwa kambing yang menderita anemia kronis umumnya disertai dengan gejala, hewan terlihat kurus, lemah, dan lesu. Anemia kronis ini dapat terjadi diduga terkait dengan adanya infeksi parasit gastrointestinal. Hasil pemeriksaan telur cacing dalam feses kambing yang digunakan dalam penelitian ini hampir seluruhnya ditemukan positif parasit gastrointestinal, terutama jenis *Trichostrongylus* spp dan *Haemonchus* spp. Beberapa daerah di Nanggroe Aceh Darussalam tingkat infeksi beberapa jenis parasit interna, seperti *Haemonchus* spp dan *Trichostrongylus* spp, relatif tinggi (Iskandar *et al*., 1993). Keterkaitan tingkat infeksi parasit gastrointestinal dengan anemia telah dilaporkan Adogwa *et al*. (2005) yang menjelaskan bahwa adanya infeksi gastrointestinal menyebabkan terjadinya anemia kronis pada domba dan beberapa hewan ruminansia lainnya, seperti kambing dan sapi.

Tabel 1. Rata-rata (± SD) kadar Hb, PCV, Cu dan Fe dalam plasma dan bulu

Kadar		Kadar mineral dalam			
		Plasma (µg/ml)		Bulu (µg/g berat kering)	
Hb (mg/dl)	PCV (%)	Cu	Fe	Cu	Fe
7.7 ± 0,7	19.1 ± 1,3	0,7 ± 0,16	67.8 ± 10,3	2,4 ± 0,511	31.5 ± 8,4

Berdasarkan hasil analisis regresi menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang sangat kuat (P<0,001) antara kadar Hb dengan kadar PCV kambing dengan nilai R^2 = 0,67 dan persamaan regresinya Y = - 1,02 + 0,45X. Pada Gambar 1 terlihat penyebaran data menunjukkan peningkatan kadar PCV diikuti dengan peningkatan kadar Hb. Dari hasil analisis regresi dapat dikatakan bahwa estimasi kadar Hb dapat dilakukan dengan mengukur kadar PCV. Kedua indikator ini mempunyai validitas yang sama baiknya. Menurut Jain (1986) pengukuran kadar PCV sama validnya dengan pengukuran kadar Hb dalam menentukan anemia.

Sugito *et al*. (1998) melaporkan bahwa dari 15 ekor kambing yang diperiksa kandungan Cu dalam serumnya ditemukan 5 ekor mengalami defesiensi Cu dan sekaligus juga menderitai anemia. Selanjutnya Sugito *et al.* (2002) melaporkan bahwa pada domba dengan katagori anemia menunjukkan kadar Cu dalam serumnya berada di bawah kadar normal.



Gambar 1. Penyebaran data hasil pengukuran kadar Hb dan PCV pada 20 ekor kambing betina dan persamaan regresi untuk memprediksi kadar Hb.

2. Kadar Cu dan Fe dalam Plasma

Kadar rata-rata Cu dan Fe dalam plasma dan bulu kambing betina dapat dilihat pada Tabel 1. Kadar ini bervariasi yang luas untuk setiap individu. Pada Tabel 1 terlihat bahwa kadar rata-rata Cu dalam plasma berada di bawah normal, sedangkan rata-rata Fe-nya dalam kisaran marginal. Meskipun hasil uji regresi tidak menunjukkan adanya hubungan antara kadar Cu dengan kadar Fe dalam plasma, namun terlihat ada kecenderungan semakin tinggi kadar Fe diikuti pula semakin meningginya kadar Cu dalam plasma. Hal ini dapat dilihat dari tampilan distribusi data individu, seperti terlihat pada Gambar 1 dan 2.

Diduga bahwa rendahnya kadar Hb kambing pada hasil penelitian ini, bukan disebabkan kekurangan Fe, tetapi berhubungan dengan kurangnya kadar Cu. Menurut Linder dan Hazegh-Azam (1996) meskipun Cu tidak terlibat langsung dalam pembentukan Hb, namun Cu mempunyai peranan yang sangat esensial dalam proses pembentukan Hb. Dalam

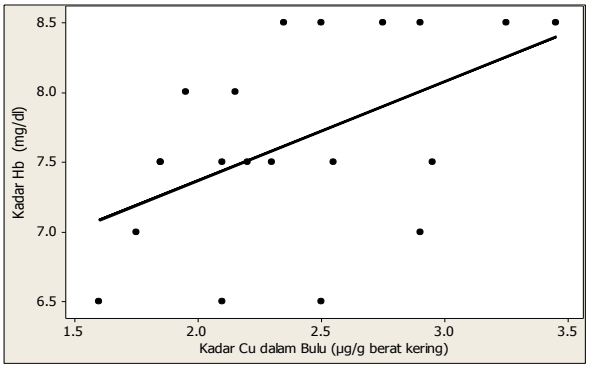
hal ini Cu berfungsi sebagai biokatalisator untuk Fe pada proses sintesis Hb dan membantu pematangan eritrosit (eritropoisis). Caple, (1984) dan Harris *et al*. (1998) menjelaskan bahwa pada kasus defisiensi Cu, sintesis seruloplasmin menurun. Hal ini mempengaruhi pemindahan besi dari simpanan ferritin ke plasma. Sebagai akibatnya sintesis hem menurun dan jumlah Hb yang terbentuk juga berkurang. Menurut Duncan dan Prasse (1986) klasifikasi anemia pada kekurangan Cu adalah anemia mikrositik hipokromik. Selain sebagai biokatalisator terhadap Fe, mineral Cu juga mempunyai mempunyai peranan sangat penting terhadap penyerapan Fe. Linder *et al*. (1998) menjelaskan bahwa Cu mempunyai peran sangat penting dalam absorbsi Fe dari saluran pencernaan. Menurut Darmono dan Bahri (1989) rendahnya Cu dalam sumber pakan ternak akan berpengaruh buruk terhadap asupan Fe, meskipun kandungan Fe dalam pakan memadai. Dilaporkan bahwa rendahnya kandungan Cu dalam hijauan menjadi salah satu penyebab selalu terjadinya anemia pada ternak.

Menurut Little (1985) beberapa jenis rumput atau hijauan yang digunakan sebagai sumber pakan ternak ruminansia di Indonesia, khususnya di pulau Sumatera, kandungan Cu-nya dibawah batas normal (rendah). Dila-porkan oleh Prabowo *et al.* (1997) dan Mathius (1988) dari hasil pemeriksaan rumput lapangan yang biasa digunakan sebagai pakan utama kambing, umumnya mempunyai kan-dungan Cu di bawah batas normal (kritis). Kandungan Cu ini akan menjadi lebih rendah lagi pada musim kemarau. Hal ini berakibat terhadap ternak yang mengkonsumsinya, sehi-ngga mengalami kekurangan mineral.

3. Korelasi Kadar Hb dengan Kadar Cu dan Fe dalam Plasma dan Bulu

Hasil analisis regresi antara kadar Hb, PCV dan kadar Cu dalam bulu dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2. Hasil analisis menun-jukkan adanya hubungan yang sangat erat ($P<0,01$) antara kadar Hb dengan kadar Cu dan Fe dalam plasma, hubungan yang erat ($P<0,05$) antara kadar Hb dengan kadar Cu dalam bulu, dan tidak ada hubungan antara kadar Hb dengan kadar Fe dalam bulu.

Hasil analisis menunjukkan bahwa untuk menentukan kadar Hb, maka yang paling mungkin digunakan sebagai prediktor adalah: kadar Fe dalam plasma, kadar Cu dalam plasma, dan kadar Cu dalam bulu. Sedangkan kadar Fe dalam bulu sama sekali tidak dapat digunakan untuk memprediksi kadar Hb. Combs (1987) menyatakan bahwa pengukuran Fe dalam bulu pada ternak tidak dapat digunakan sebagai acuan dalam memprediksi kandungan Fe pada tubuh. Meskipun dalam laporannya tidak disebutkan spesifikasi terha-dap Hb, pernyataan Combs ini sejalan dengan hasil penelitian ini, yang menunjukkan kadar Fe dalam bulu tidak berhubungan dengan peningkatan atau penurunan kadar Hb kambing. Hasil analisis regresi juga memper-lihatkan tidak adanya hubungan antara kan-dungan Fe dalam plasma dengan Fe dalam bulu.



Gambar 2. Penyebaran data hasil pengukuran kadar Hb dan Cu dalam bulu pada 20 ekor kambing betina dan persamaan regresi untuk mempre-diksi kadar Hb

Penentuan kadar Cu dalam bulu telah lama menjadi perhatian untuk dapat digunakan sebagai prediktor kadar Cu dalam tubuh seekor ternak. Pada ternak yang mangalami defisiensi mineral Cu, selain gejala anemia, gejala yang paling sering terlihat adanya perubahan warna pada bulu. Perubahan yang biasa ditemukan bisa berupa kerontokan bulu, atau warna bulu menjadi suram (Suttle dan McMurray, 1983). Dari hasil pengamatan pada kambing yang menjadi sampel dalam penelitian ini, umumnya keadaan bulu kambing-kambing tersebut suram, mudah rontok, dan jarang-jarang. Hal ini diduga kemungkinan ada kaitannya dengan terjadinya defisiensi Cu yang kronis.

Pada Gambar 2 terlihat, bahwa kisaran kadar Cu dalam bulu sangat bervariasi dengan kadar terendah 1,6 (μg/g) dan kadar tertinggi 3,45 (μg/g). Pada kadar Hb terendah (6,5 mg/dl) dari 3 ekor kambing memperlihatkan variasi kadar Cu mencapai ± 0,9 μg/g. Besarnya variasi tersebut menyebabkan nilai kisaran standar deviasi (SD) menjadi besar mencapai 21,3% dari nilai rata-rata yang diperoleh (2,395 ± 0,511 μg/g). Seidel *et al.* (2001) menjelaskan bahwa besarnya variasi kandungan beberapa mineral dalam bulu, menjadi salah satu pembatas penggunaan jaringan bulu atau rambut sebagai material analisis. Menurut Suttle dan McMurray (1983) serta Combs (1987) kadar Cu dalam bulu ternak ruminansia dapat digunakan sebagai prediktor untuk menentukan status Cu dalam tubuh ternak. Malah dianggap sebagai suatu indeks yang sensitif, bila kadar Cu dalam hati kurang dari 20 ug/g.

Secara umum, analisis jaringan bulu atau rambut pada manusia terhadap unsur-unsur mineral jarang (trace minerals) merupakan suatu yang belum dapat dipertanggungjawabkan. Hal ini disebabkan adanya beberapa faktor yang mempengaruhi kadar unsur dalam rambut. Sebagai contoh: pemakaian sampo dan minyak rambut dalam waktu lama (Seidel *et al*., 2001; Steindel dan Howanitz, 2001). Menurut Ditton (2002) pemakaian sampho dan minyak rambut dalam waktu lama sangat mempengaruhi keterikatan unsur mineral yang berasal dari luar tubuh pada jaringan rambut dan hal tersebut tidak berpengaruh walau telah dilakukan pencucian.

Hasil analisis regresi antara kadar Cu dalam plasma dengan kadar Cu dalam bulu kambing yang digunakan sampel dalam penelitian ini, menunjukkan tidak ada keterkaitan diantara kedua parameter tersebut. Hasil penelitian Kellaway *et al.* (1978) juga menunjukkan keterkaitan yang kecil antara kandungan Cu dalam rambut dengan kan-dungan Cu dalam plasma. Tidak adanya keterkaitan antara kedua parameter ini, diduga ada hubungannya dengan berfluktuasinya kadar Cu plasma pada hewan yang menderita anemia. Menurut Fisher *et al.* (1985) kadar Cu dalam plasma mempunyai kadar fluktuasi sangat bervariasi. Pengambilan plasma pada saat fluktuasi kadar Cu menurun, menyebabkan terjadinya salah interpretasi (*misinterpretasi*). Oleh sebab itu penggunaan jaringan plasma dalam analisis Cu untuk tujuan *spot sample* pada seekor hewan, sebaiknya dilakukan pada hewan yang terlihat sehat dan tenang. Pada hewan yang menderita defisiensi, fluktuasi kadar Cu dalam plasma menjadi lebih luas.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengukuran kadar Cu dalam bulu tidak dapat memberikan gambaran status Cu dalam plasma, demikian juga kadar Fe dalam bulu tidak mencerminkan status kadar Fe dalam plasma kambing betina. Pengukuran kadar PCV dan Cu dalam bulu dapat digunakan untuk memprediksi kadar Hb untuk memprediksi kejadian anemia pada kambing betina. Hasil analisis regresi menunjukkan adanya hubungan yang erat antara kadar Hb dengan PCV dan kadar Hb dengan kadar Cu dalam bulu, tetapi tidak terlihat adanya hubungan antara kadar Hb dengan kadar Fe dalam bulu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Disampaikan ucapan terima kasih kepada Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional yang telah memberikan kesempatan memperoleh dana untuk kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adogwa A., Mutani, A, Ramnanan, A and Ezeokoliet, C., 2005. The effect of gastrointestinal parasitism on blood copper and hemoglobin levels in sheep. Can. Vet. J. 46(11): 1017–1021.

Caple, I.W., 1984. Trace Elements: Deficiencies, Nutrition and Disease. p. 342-366. In Beef Cattle Production. The University of Sidney, Australia.

Combs, D.K., 1987. Hair Analysis as an Indicator of Mineral Status of Livestock. J. Anim. Sci. 65: 1753-1758.

Darmono dan Bahri, S., 1989. Defisiensi Tembaga dan Seng pada Sapi di Daerah Kalimantan Selatan. Penyakit Hewan, 21 (38): 128-131.

Darmono, Zahari, P. dan Safuan, A., 1989. Concentration of sevent heavy metals in the kidney of cattle and buffaloes, and a preliminary study of interaction between metals in the tissue. Penyakit Hewan. 21(37): 68-71.

Ditton, J., 2002. Technical Review Hair Testing: Just How Accurate is it. Surveil. Soc. 1(1): 86

Doi, R., Nagaya, K., Ohno, H., Kobayashi, T and Kasai, S., 1986. Metal Content in the Fur of Domestic and Experimental Animals. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 37: 213-218.

Duncan, J.R. and Prasse, K.W., 1986. Veterinary Laboratory Medicine, Clincal Pathology. Second editon. Iowa State University Prass, Ames, Iowa.

Eisenstein, R.S. dan Blemings, K.P., 1998. Iron Regulatory Proteins, Iron Responsive Elements and Iron Homeostasis. J. Nutr. 128(12): 2295-2298.

Fisher, D.D., Wilson, L.L., Leach, R.M and Scholz, R.W., 1985. Switch Hair as an Indicator of Magnesium and Copper Status of Beef Cows. Am. J. Vet. Res. 46 (11): 2235-2240.

Greenwood, B., 1977. Haematology of the Sheep and Goat. pp. 305-344. In R.K. Archer, L.B. Joffcott and H. Lehman (Eds.) Comaparative Clinical Haematology. Blackwell Scientific Publications, London.

Harris, Z.L., Klomp, L.W.J and Gitlin, J.H., 1998. Aceruloplasminemia: an Inherited Neurodegenerative Disease with Impairment of Iron Homeostatis. Am. J. Clin. Nutr. 67 (Supll.): 972S-811S.

Iskandar, T., karmil, T. F and Yunsa, M., 1993. Pengaruh Ekologi Mikro terhadap Prevalansi Distribusi dan Tingkat Infeksi Parasit Cacing Gastroin-testinal di Kecamatan Darussalam. Laporan Penelitian. FKH Unsyiah, Banda Aceh.

Jain, N.C., 1986. Schalm's Veterinary Haematology. Lea and Febiger, Philadelphia.

Kellaway, R.C., Sitorus, P and Leibholz, J.M.L., 1978. The Use of Copper Levels in Hair to Diagnose hypocuprosis. Res. Vet. Sci. 24: 352-357.

Klevay, L.M., Bistrian, B. R., Fleming, C.R and Neumann, C.G., 1987. Hair Analysis in Clinical and Experimental Medicine. Am. J. Clin. Nutr. 46: 233-236.

Klevay1, KL., Christopherson, DM and Shuler, TR., 2004. Hair as a biopsy material: trace element data on one man over two decades. Europ. J. Clin. Nutr. 58:1359–1364

Linder, M.C., Hazegh-Azam, M., 1996. Copper Biochemistry and Molecular Biology. Am. J. Clin. Nutr., 63: 797S-811S.

Linder, M.C., Wooten, L., Cerveza, P. Cotton, S. Shulze, R and Lomeli, N., 1998. Copper Transport. Am. J. Clin. Nutr. 67 (Supll.): 965S-971S.

Little, D.A., 1985. The Mineral Content of Ruminant Feeds and Potential for Mineral Supplementations in South-East Asia with Particular Reference to Indonesia. p. 77-85. Dalam R.M. Dixon (Ed.). Ruminant Feeding Systems utilizing Fibrous Agricultural Residues. IDP, Australia.

Mathius, I.W., 1988. Jenis dan Nilai Gizi Hijauan Makanan Domba Dan Kambing di Pedesaan Jawa Barat. Dalam Prossiding Pertemuan Ilmiah Ruminansia. Jilid 2, Ruminansia Kecil. Di Cisarua, Bogor.

Powell, B.C. and Rogers, G.E., 1986. Hair Keratin: Compotition, Structure, and Biogenesis. pp. 665-694. In J.B. Hahn and A.G. Matolsty (Eds.). Biologi of the Intergument Vertebrate 2. Spinger Verlag, Berlin.

Prabowo, A., Djajanegara, A dan Diwyanto, K., 1997. Nutrisi Mineral Pada ternak Ruminansia. Jurnal Litbang Pertanian. 16(2): 53-64.

Seidel, S., Kreutzer, R. Smith, D. McNeel, S and Gilliss, D., 2001. Assesment of Commercial Laboratories Performing Hair Mineral Analysis. JAMA. 285(1): 67-72.

Spearman, R.I.C., 1977. Keratin and Keratinization. pp. 335-352. In R.I.C. Spearman (Ed.) Comparative Biology of Skin. Academic Press, London.

Sugito, Azhari dan Mira Delima., 1998. Kadar Mineral Cu, Mg dan Fe dalam Serum Kambing Lokal pada Sistem Pemeliharaan yang Berbeda. Laporan Penelitian Universitas Syiah Kuala.

Sugito, Zuhrawati dan Delima, M., 2002. Kandungan Tembaga (Cu) dalam Serum Domba yang Memperlihatkan Gejala Anemia. J. Medika Vet. 2 (1): 69-73.

Suttle, N.F and McMurray, C.H., 1983. Use of Erythrocyte Copper: Zinc Superoxide Dismutase Activity and Hair or Fleece Copper Concentrations in the Diognosis of Hypocuprosis in Ruminants. Res. Vet. Sci. 35: 47-52.

Steindel, S.J. and Howanitz, P.J., 2001. The Uncertainty of Hair Analysis for Trace Metals. JAMA. 285(1): 53-59.

Tagaki, Y., Matsuda, S, Imai, S and Kaneiwski, A., 1986. trace Elements in Human Hair: An International Comparison. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 36: 793-800.

Wibowo, A.A.E., Herber, R.F.M., Das, H.A., Roeleved, N dan Zieluls, R.I., 1986. Levels of Metals in Hair of Young Children as an indicator of Environmental Pollution. Environ. Res., 34: 346-354.

Wilhelm, M., Ohnesorge, F. K., Lombeck, I and Hafner, D., 1989. Uptake of Aluminium, Cadmium, Copper, Lead and Zinc by Human Scalp Hair and Elution of the Adsorbed Metals. J. anal. Toxicol. 13: 17-21.