

## Toksisitas Larutan Perak Nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) pada Mencit Balb-c Berdasarkan Kadar SGPT dan SGOT

*Silver Nitrate ( $\text{AgNO}_3$ ) Solution Toxicity in Balb-c Mice Based on SGPT and SGOT Level*

Indah Amalia Amri<sup>1\*</sup>, Muhamad Ferian Hendrasmara<sup>1</sup>, Dahliatul Qosimah<sup>1</sup>, Ajeng Aeka<sup>1</sup>, Nofan Rickyawan<sup>1</sup>, Wawid Purwatiningsih<sup>1</sup>, Fidi Nur Aini Eka Puji Dameanti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang

\*Corresponding author: [indahamaliaamri@ub.ac.id](mailto:indahamaliaamri@ub.ac.id)

### Abstrak

Perak Nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) sering dimanfaatkan di bidang kesehatan sebagai bahan antimikroba. Efek pada organisme yang terpapar perak nitrat dapat mengakibatkan adanya akumulasi toksik pada hepar. Penelitian ini bertujuan mengetahui dampak toksisitas perak nitrat terhadap kadar SGPT dan SGOT pada mencit Balb-c. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 20 ekor mencit Balb-c dengan berat badan 25-30 gram dan umur 2-3 bulan serta masa pemberian perlakuan selama 14 hari. Perlakuan yang diberikan terdiri dari kelompok K- (tanpa induksi), P1 (100  $\mu\text{g/ml}$ ), P2 (200  $\mu\text{g/ml}$ ), P3 (300  $\mu\text{g/ml}$ ), P4 (400  $\mu\text{g/ml}$ ). Kadar SGPT dan SGOT diamati dengan menggunakan metode spektrofotometri. Data dianalisa menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil dan kesimpulan menunjukkan induksi larutan perak nitrat pada mencit Balb-c dengan dosis P4 (400  $\mu\text{g/ml}$ ) dan volume induksi 0.5 ml dapat menyebabkan toksisitas pada mencit yang ditandai dengan peningkatan kadar SGPT dan SGOT.

Kata kunci: larutan perak nitrat, mencit, SGPT, SGOT

### Abstract

*Silver nitrate ( $\text{AgNO}_3$ ) is often used in the health sector as an antimicrobial material. Effects on organisms exposed to silver nitrate can result in toxic accumulation in the liver. This study aims to determine the effect of silver nitrate toxicity tests on SGPT and SGOT levels in Balb-c mice. The experimental animals used in this study were 20 Balb-c mice with body weight 25-30 grams and age 2-3 months with the treatment period for 14 days. The treatments given consisted of groups K- (without induction), P1 (100  $\mu\text{g/ml}$ ), P2 (200  $\mu\text{g/ml}$ ), P3 (300  $\mu\text{g/ml}$ ), P4 (400  $\mu\text{g/ml}$ ). SGPT and SGOT levels were observed using spectrophotometric methods. Data were analyzed using the *One Way ANOVA* test with a confidence level of 95%. The results showed that the induction of silver nitrate solution in Balb-c mice with treatment dose of P4 (400  $\mu\text{g/ml}$ ) and an induction volume of 0.5 ml caused toxicity in mice which was marked by an increase in SGPT and SGOT levels.*

Keywords: silver nitrate solution, mice, SGPT, SGOT

Received: 7 Juli 2020

Revised: 18 September 2020

Accepted: 26 September 2020

### PENDAHULUAN

Perkembangan zaman diikuti juga dengan perkembangan teknologi dan teknologi berperan penting dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Perkembangan teknologi dalam bidang nanopartikel memungkinkan pembuatan perak (Ag) menjadi skala nano. Penelitian dalam bidang nanopartikel telah sering dilakukan dan didapatkan hasil produk berupa katalis, zat pelapis permukaan, antibakteri, dan detektor. Metode sintesis nanopartikel perak diperoleh

dari proses reduksi garam perak seperti perak nitrat, perak perflorat, perak sulfat, dan garam perak lainnya. Sintesis nanopartikel dari garam perak sering dilakukan karena prosesnya yang mudah dan sederhana. Garam perak yang sering digunakan adalah perak nitrat dengan tambahan zat-zat pereduksi (Ristian, 2013).

Perak nitrat merupakan hasil reaksi dari logam perak dengan larutan asam nitrat pekat ( $\text{HNO}_3$ ). Larutan perak nitrat di bidang kedokteran manusia banyak dimanfaatkan sebagai bahan antimikroba untuk digunakan

sebagai pengobatan infeksi (Pandian, 2010). Efek yang ditimbulkan dari sifat toksik perak nitrat yaitu dapat mengganggu kondisi fisiologis tubuh (Teran, 2011). Sehingga perlu dilakukan pengujian pada hewan untuk mengetahui sifat toksik dari perak nitrat pada beberapa jenis hewan. Tindakan ini berguna mengetahui batasan sifat toksik perak nitrat dan manfaat yang dapat diperoleh untuk pengobatan di dunia kedokteran hewan.

Tingkatan konsentrasi tertentu pada logam dapat bersifat racun bagi tubuh. Logam berat dapat masuk ke tubuh makhluk hidup memiliki beberapa perantara seperti makanan, minuman, dan udara (Govind, 2014). Efek akut paparan perak ditunjukkan dengan gejala pusing, mual, keram perut dan efek kronis yang dapat ditimbulkan yaitu kerusakan organ dalam seperti ginjal dan hati (Sekarwati, 2015). Dampak perak nitrat yang diberikan pada media kultur menyebabkan terjadinya pengurangan jumlah tunas yang terbentuk dan penghambatan kalus untuk tumbuh menjadi tunas. Pada organisme hidup seperti manusia kandungan perak dapat menyebabkan gangguan kerusakan organ seperti gangguan ginjal dan hati (Shofi, 2017). Kandungan perak dapat terakumulasi dengan kadar konsentrasi yang tinggi pada organ seperti ginjal dan hati jika terjadi paparan konsumsi secara terus menerus (Elmorsy, 2015).

Menurut Chiang (2014), hepar merupakan organ yang sangat penting karena berperan dalam menjaga metabolisme glukosa, lemak, dan energi tubuh. Hepar juga merupakan organ utama untuk detoksikasi obat-obatan dan xenobiotik dalam tubuh. Gangguan pada fungsi hati yang disebabkan oleh hati berlemak, fibrosis hati, sirosis, dan nekrosis dapat menyebabkan kematian. Pada kondisi terjadi gangguan fungsi hati dapat ditunjukkan dengan perubahan kadar enzim *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) (Kendran, 2011). Penelitian uji toksisitas larutan perak nitrat pada mencit Balb-c ini bertujuan untuk mengetahui efek terhadap kadar SGPT dan SGOT serta untuk mengetahui kadar dosis yang paling toksik larutan perak nitrat terhadap mencit Balb-c.

## METODE PENELITIAN

### Ijin Etika Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit Balb-c dengan berat 25-30 g dan telah mendapatkan izin etis No. 019-KEP-UB dari Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya.

### Persiapan Hewan Coba

Mencit diaklimatisasi di laboratorium hewan coba selama 7 hari dalam kandang sesuai kelompok perlakuan masing-masing. Menurut Curf (2011), hewan laboratorium terutama *rodentia* umumnya diberikan makan secara *ad libitum*. Hewan coba laboratorium mampu menyesuaikan jumlah konsumsi pakan dengan kebutuhan asupan energinya. Pada mencit dewasa kebutuhan makanan berkisar 5-7 (g/hari) dan untuk mencit muda dibutuhkan konsumsi pakan 3-5 (g/hari).

### Persiapan Larutan Perak Nitrat

Larutan perak nitrat didapatkan dari pencampuran sediaan kristal perak nitrat (Merck® No. Katalog 1.01512.0025) dengan aquades steril sediaan 500 ml. Larutan perak nitrat dibuat dalam 4 macam dosis yaitu 100 µg/ml, 200 µg/ml, 300 µg/ml, 400 µg/ml dan larutan perak nitrat di homogenkan dengan menggunakan *magnetic stirrer* setelah sediaan kristal perak nitrat dicampurkan pada aquades steril.

### Perlakuan Hewan Coba

Larutan perak nitrat diberikan secara peroral dengan sonde pada mencit selama 14 hari dan volume yang diberikan adalah 0.5 ml. Perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok, yakni K- (tanpa induksi), P2 (diberikan dosis 100 µg/ml), P3 (diberikan dosis 200 µg/ml), P4 (diberikan dosis 300 µg/ml), P5 (diberikan dosis 400 µg/ml).

### Pengambilan Sampel Serum

Pengambilan darah pada mencit dilakukan setelah masa pemberian perlakuan selesai pada hari ke-22. Pengambilan darah pada mencit melalui sinus orbitalis dengan menggunakan

hematokrit. Darah yang telah diambil disimpan di tabung venoject (Bolliger, 2012). Darah mencit yang didapat dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk didapatkan serum. Serum yang terletak dibagian atas diambil dan dengan mikropipet disimpan dalam tabung mikrotube. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT dilakukan menggunakan sampel serum dengan metode spektrofotometri (Mahdi *et al.*, 2019).

### Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT

Pengukuran SGPT dan SGOT dapat dilakukan dengan menggunakan serum dari hewan coba. Pengukuran sampel SGPT dan SGOT dilakukan dengan mencampurkan sampel serum dengan reagen pereaksi. Serum darah diambil sebanyak 100  $\mu$ l dan diinkubasi pada suhu 37°C. Sampel serum darah ditambahkan reagen 1 SGPT dan 1 SGOT serta ditambahkan reagen 2 SGPT dan 2 SGOT pada suhu kamar (15-30°C). Sediaan campuran sampel di inkubasi pada suhu kamar selama 1 menit lalu dibaca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 365 nm (Mahdi *et al.*, 2019).

### Analisis Data

Pengukuran data kadar SGPT dan SGOT dianalisis secara kuantitatif menggunakan *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jujur (BNJ) dengan tingkat signifikansi  $\alpha = 5\%$  melalui media *software statical package for the social science* (SPSS).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan perhitungan dengan statistika, rata-rata hasil kadar SGPT mencit terendah terdapat pada kelompok P1 dengan nilai  $48.25 \pm 14.72^a$  U/L. Kelompok K- menunjukkan hasil yang memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok P4 ( $82.00 \pm 4.83^c$  U/L) tetapi tidak ada perbedaan bermakna terhadap kelompok P1 ( $48.25 \pm 14.72^a$  U/L), P2 ( $66.00 \pm 8.36^{bc}$  U/L), dan P3 ( $73.50 \pm 6.75^{bc}$  U/L). Perbedaan bermakna terhadap kelompok K- ditunjukkan dengan adanya perbedaan notasi pada hasil analisa statistika (Tabel 1). Kelompok

K- mendapatkan hasil kadar SGOT dalam interval normal karena tidak diberikan larutan perak nitrat serta hanya diberikan pakan dan minuman secara normal. Pada kelompok P1 (dosis 100  $\mu$ g/ml) mengalami sedikit penurunan dari kelompok K- tetapi tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dan masih termasuk dalam interval nilai normal kadar SGPT di mencit. Menurut Almote (2009), rata-rata nilai normal SGPT pada mencit berkisar pada 43 U/L dan pada literatur yang berbeda juga di tampilkan rata-rata nilai normal SGPT adalah 60 U/L (Technical Resource, 2012). Kelompok P4 mengalami peningkatan kadar SGPT dari nilai normal karena pemberian larutan perak nitrat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang dapat berinteraksi dengan lipid pada membran plasma. Ikatan antara *reactive oxygen species* (ROS) dengan lipid yang terjadi pada membran plasma dapat mengakibatkan kerusakan pada sel-sel hepatosit dan enzim SGPT akan keluar dari sitosol sel hepatosit. Peningkatan kadar SGPT pada serum dipengaruhi permeabilitas membran plasma yang mengalami gangguan sehingga SGPT keluar dari dalam sel hepatosit (Rosida, 2016).

Peningkatan rata-rata kadar SGPT pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa pemberian larutan perak nitrat dapat memberikan pengaruh pada kadar SGPT dalam serum. Pemberian larutan perak nitrat menyebabkan gangguan pada mencit, diduga gangguan yang muncul yaitu kerusakan sel yang terjadi pada sel hepatosit. Kerusakan sel yang menyebabkan kadar SGPT mengalami peningkatan dari nilai normal mengindikasikan mencit pada kelompok P4 mengalami kerusakan pada hepar yang disebabkan oleh toksisitas.

Berdasarkan perhitungan dengan statistika, rata-rata hasil kadar SGOT mencit terendah terdapat pada kelompok K- dengan nilai  $143.75 \pm 37.33^a$  U/L. Kelompok K- ini menunjukkan hasil yang memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok P1 ( $244.00 \pm 77.26^b$  U/L), P2 ( $256.75 \pm 18.78^b$  U/L), P3 ( $266.00 \pm 49.21^b$  U/L), dan P4 ( $303.25 \pm 8.53^c$  U/L). Kelompok K- mendapatkan hasil kadar SGOT terendah karena tidak diberikan larutan perak

**Tabel 1.** Kadar SGPT dan SGOT pada akhir perlakuan

Kelompok	Rata-rata ± standard deviasi	
	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
K-	59.25 ± 10.75 <sup>b</sup>	143.75 ± 37.33 <sup>a</sup>
P1	48.25 ± 14.72 <sup>a</sup>	244.00 ± 77.26 <sup>b</sup>
P2	66.00 ± 8.36 <sup>bc</sup>	156.75 ± 18.78 <sup>b</sup>
P3	73.50 ± 6.75 <sup>bc</sup>	266.00 ± 49.21 <sup>b</sup>
P4	82.00 ± 4.83 <sup>c</sup>	303.25 ± 8.53 <sup>c</sup>

Perbedaan notasi menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0.05$ ) antar kelompok perlakuan

nitrat serta hanya diberikan pakan dan minuman secara normal. Akan tetapi, pada kelompok P1, P2, P3, dan P4 mengalami peningkatan kadar SGOT dari nilai normal karena pemberian larutan perak nitrat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang dapat berinteraksi dengan lipid pada membran plasma. Ikatan antara ROS dengan lipid yang terjadi pada membran plasma dapat mengakibatkan kerusakan pada sel-sel hepatosit (Chauhan *et al.*, 2018). Enzim SGOT keluar dari sitoplasma dan beberapa dari mitokondria sel hepatosit. Peningkatan kadar SGOT pada serum dipengaruhi permeabilitas membran plasma yang mengalami gangguan sehingga SGOT keluar dari dalam sel hepatosit (Rosida, 2016).

Hasil rata-rata kadar tertinggi SGOT ditunjukkan oleh kelompok P4 yaitu mencit yang diberikan larutan perak nitrat dengan konsentrasi 400 µg/ml dan mendapatkan hasil kadar SGOT dengan nilai 303.25 ± 8.53<sup>c</sup> U/L yang menandakan nilai tersebut jauh dari nilai normal. Berdasarkan hasil analisa statistika, pemberian larutan perak nitrat dapat meningkatkan kadar SGOT secara signifikan ( $p < 0.05$ ) terutama terhadap mencit kelompok K-. Akan tetapi, enzim SGOT merupakan bukan enzim spesifik sebagai tanda gangguan di hepar karena enzim ini juga dihasilkan oleh otot dan jantung. Hasil analisa statistika kadar SGOT pada antar kelompok mencit yang dilakukan pemberian larutan perak nitrat yaitu kelompok yang diberikan dosis 100 µg/ml (P1) tidak berbeda signifikan ( $p < 0.05$ ) dengan P2 (dosis 200 µg/ml), P3 (dosis 300 µg/ml), dan P4 (dosis 400 µg/ml) tetapi sudah mengalami peningkatan nilai kadar SGOT dan masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) terhadap kelompok K-.

Perbedaan bermakna terhadap kelompok K- ditunjukkan dengan adanya perbedaan notasi pada hasil analisa statistika (Tabel 1). Menurut Almonte (2009), rata rata nilai normal SGOT pada mencit berkisar pada 99 U/L dan pada literatur yang berbeda juga ditampilkan rata-rata nilai normal SGOT adalah 145 U/L (Technical Resource, 2012). Dengan demikian, nilai SGOT kelompok K- masih termasuk kedalam interval nilai normal SGOT mencit dan kelompok yang diberikan larutan perak nitrat menunjukkan peningkatan nilai SGOT pada masing-masing kelompok. Hal ini mengindikasikan pemberian larutan perak nitrat dapat menyebabkan nilai SGOT mengalami peningkatan dari nilai normal. Peningkatan kadar SGOT disebabkan oleh kerusakan sel hepatosit dan mengindikasikan adanya toksisitas di hepar mencit (Subramaniyan *et al.*, 2018).

Efek paparan berlebihan perak nitrat pada tubuh dapat menyebabkan metabolisme dan detoksikasi dalam tubuh meningkat. Metabolisme dan detoksikasi yang meningkat signifikan dalam tubuh dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel hepatosit (Prasannaraj dan Venkatachalam, 2017). Sel-sel hepatosit yang rusak dapat digantikan dengan sel-sel yang baru karena hepar memiliki kemampuan untuk regenerasi sel yang rusak. Akan tetapi, efek paparan berlebihan perak nitrat menyebabkan jumlah sel yang rusak mengalami peningkatan dan tidak diimbangi dengan peningkatan kemampuan regenerasi sel. Keadaan ini dapat memicu kerusakan hepar secara luas dan gangguan fungsi hepar (Banerjee dan Nath, 2015).

Kerusakan atau gangguan fungsi hepar dapat dideteksi melalui pemeriksaan fungsi hati. Salah satu indikator yang digunakan untuk tes fungsi

hati adalah SGPT dan SGOT (Kurniawati, 2015). Akumulasi perak nitrat di hepar memicu peningkatan kadar enzim di hepar seperti SGPT dan SGOT. Peningkatan kadar SGPT dan SGOT ini disebabkan oleh kondisi hepar yang mengalami kerusakan. Kondisi kerusakan di hepar dapat dipicu oleh ROS yang merusak sel-sel hepatosit. ROS merupakan produk hasil respon dari stressor yang diproduksi oleh sel. Produksi ROS oleh sel dipengaruhi oleh banyaknya jumlah stressor yang masuk dalam tubuh. Keadaan stresor yang berlebih seperti kadar larutan perak nitrat yang sangat tinggi di dalam tubuh memicu terjadinya kerusakan sel. Akumulasi ROS pada hepar memicu terciptanya keadaan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan jaringan di hepar. Kerusakan jaringan di hepar dipicu oleh kerusakan molekul penyusun seperti lipid, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA). Interaksi ROS dengan lipid tidak jenuh pada membran sel dan membran mitokondria memicu terjadinya peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan sel membran. Kerusakan sel membran mempengaruhi keseimbangan osmotik dan memicu terjadinya kebocoran beberapa metabolit yang penting seperti enzim SGPT dan SGOT. Kebocoran ini menyebabkan sel tidak dapat mengatur keseimbangan enzim yang keluar sehingga terjadi peningkatan kadar SGPT dan SGOT pada serum (Widayati, 2012).

Enzim SGPT dalam jumlah kecil dapat ditemukan pada jantung, ginjal, dan otot skeletal. Kenaikan enzim SGPT dari keadaan normal mengindikasikan terjadinya kerusakan sel membran pada organ hepar. Inflamasi pada hepar dapat menyebabkan peningkatan kerusakan pada sel membran hepar. Inflamasi pada organ hepar dapat disebabkan oleh alkohol, viral hepatitis, penyakit saluran empedu, dan beberapa zat obat. Pada beberapa kasus inflamasi pada organ hepar, menunjukkan indikasi peningkatan yang setara pada enzim SGPT dan SGOT. Akan tetapi, peningkatan kadar enzim SGOT tidak dapat menunjukkan indikasi terjadinya kerusakan organ hepar karena enzim SGOT dapat dijumpai selain pada organ hepar diantaranya sel jantung, otak, dan sel otot.

Bagaimanapun peningkatan kadar SGPT dan SGOT dapat berasal dari kerusakan organ lain selain hepar, seperti jika terjadi kerusakan pada sel otot dan ginjal (Kurniawati, 2015).

## KESIMPULAN

Didapatkan kesimpulan bahwa larutan perak nitrat dapat menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT pada kelompok P4 (400 µg/ml) dan volume yang diberikan 0.5 ml (200 µg/0.5 ml) sebagai dosis toksik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya yang telah memberikan Hibah Dana DPP SPP Tahun 2019.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almonte, T.J., Barnes, J.H., Bautista, S.C., De La Cruz, B., Lili, L., Paciencia, A.P. 2009. Serum Transaminase in mice after Whole-body X-irradiation and the Effect of a Chemical Protector. *Int. J. Rad. Biol. Related Study in Phys. Chem. Med.*, 9(1), 37-42.
- Banerjee, P., Nath, D. 2015. A phytochemical approach to synthesize silver nanoparticles for non-toxic biomedical application and study on their antibacterial efficacy. *Nanosci. Technol.*, 2(1), 1-14.
- Bolliger, A.P., Nancy, E. 2012. Haematology of the Mouse. In Hendrich, H. J. (Ed). *The Laboratory Mouse*. London: Elsevier, pp: 331-345.
- Chauhan, P.S., Shrivastava, V.I.K.A.S., Prasad, G.B.K.S., Tomar, R.S., Shrivastava, V. 2018. Effect of Silver Nanoparticle-Mediated Wound Therapy on Biochemical, Hematological, and Histological Parameters. *APCR*, 11(3), 251-258.



- Chiang, J. 2014. Liver Physiology: Metabolism and Detoxification. In: Linda M. M., Richard N. M. Pathobiology of Human Disease. San Diego: Elsevier, pp: 1770-1782.
- Curf, J.H.A.J., André, C., Bart, S.S., Merel, R.H. 2010. Handbook of Laboratory Animal Science: Nutrient Requirements, Experimental Design, and Feeding Schedules in Animal Experimentation. In Hau, J. and Steven J. S. Handbook of Laboratory Animal Science. Boca Raton: CRC Press, pp: 306-340.
- Elmorsy, E., Mohamed M.S., Mostafa, A., Lucky, L.N., Maysaa, S.Z., Mahmoud, B., Nahla, A., Amal, M.A. 2015. Liver Functions Derangement Among Substances Abusers. Sci. J. Impact Factor, 6(3), 19-26.
- Govind, P., Madshuri, S. 2014. Heavy Metals Causing Toxicity in Animal and Fishes. Res. J. Anim. Vet. Fish. Sci., 2(2), 17-23.
- Kendran, A.A.S., Anak, A.G.A., Anak, A.S.I.P. 2017. Aktivitas Enzim Alanine-Aminotransferase dan Aspartat Aminotransferase pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Ekstrak Buah Pinang. Buletin Veteriner Udayana, 9(2), 132-138.
- Kurniawati, I., Titis, N., Taufik, N.Y. 2015. Effect of Giving Etanol Multistep Does to Level of SGPT and SGOT in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). Indon. J. Med. Health, 7(1), 30-35.
- Mahdi, C., Chandra, A.P., Herlina, P. 2019. Preventive Study Garlic Extract Water (*Allium sativum*) Toward SGPT, SGOT, and the Description of Liver Histopatology on Rat (*Rattus norvegicus*), which were exposed by Rhodamine B. Malang, Indonesia, 20-21 March 2019, pp: 062015.
- Pandian, S.R.K., Venkataraman, D., Kalimuthu, K., Pushpa, V., Sangiliyandi, G. 2010. Mechanism of Bacterial Activity of Silver Nitrate-A Concentration Dependent Bifunctional Molecule. Brazil. J. Microbiol., 41(3), 805-809.
- Prasannaraj, G., Venkatachalam, P. 2017. Hepatoprotective effect of engineered silver nanoparticles coated bioactive compounds against diethylnitrosamine induced hepatocarcinogenesis in experimental mice. J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 167, 309-320.
- Ristian, I. 2013. Kajian Pengaruh Konsentrasi Perak Nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) Terhadap Ukuran Nanopartikel Perak [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Semarang. Hal: 1.
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Berkala Kedokteran, 12(1), 123-131.
- Sekarwati, N., Bardi, M., Sunarto. 2015. Dampak Logam Berat Cu (Tembaga dan Ag (Perak) pada Limbah Cair Industri Perak Terhadap Kualitas Air Sumur dan Kesehatan Masyarakat serta Upaya Pengendaliannya di Kota Gede Yogyakarta. Jurnal Eko Sains, 1(1), 663-671.
- Shofi, M. 2017. Daya Hambat Perak Nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) pada Perkecambahan Biji Kacang Hijau (*Vigna radiata*). Al Kauniyah: J. Biol., 10(2), 98-104.
- Subramaniyan, S.A., Belal, S.A., Choe, H.S., Shim, K.S. 2018. A Comparative Study of Biologically and Chemically Fabricated Synthesized AgNPs' Supplementation with Respect to Heat-Shock Proteins, Survival, and Hatching Rates of Chicken Embryos: An in ovo Study. J. Clust. Sci., 29(1), 129-139.
- Technical Resources. 2012. BALB/C Mouse Hematology. Charles River Laboratories. United of State. pp: 1-2.

Teran, C.G., Sunitha, S., Peminda, C., Casey, B.  
2011. Silver Nitrate Ingestion: Report of A  
Case with an Uneventful Course and  
Review. *Clin. Pract.*, 1(43), 82-83.

Widayati, E. 2012. Oksidasi Biologi, Radikal  
Bebas, dan Antioxidant. *Jurnal Majalah  
Ilmiah Sultan Agung*, 50(128), 26-32.

\*\*\*