

## PENGARUH EKSTRAK ETANOL SARANG SEMUT (*Myrmecodia sp.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN YANG HIPERURISEMIA

### *The Effect Ethanolic Extract of Ant Plant (Myrmecodia sp.) on Histopathological Changes in the Kidney of Hiperurisemic Male Mice (Mus musculus)*

Roslizawaty<sup>1</sup>, Hamdani Budiman<sup>2</sup>, Hiqmah Laila<sup>3</sup>, dan Herrialfian<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>4</sup>Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: hiqmah\_laila@yahoo.co.id

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia sp.*) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*) jantan yang hiperurisemia. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit jantan dengan umur 10 minggu yang secara klinis dinyatakan sehat. Secara acak seluruh mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok K<sub>0</sub> adalah kelompok kontrol negatif yang diberikan pakan standar, K<sub>1</sub> adalah kelompok kontrol positif yang diberikan pakan standar dan diinduksi pakan purin tinggi, K<sub>2</sub> adalah kelompok yang diberikan pakan standar, diinduksi pakan purin tinggi dan diterapi allopurinol, K<sub>3</sub> dan K<sub>4</sub> adalah kelompok yang diberikan pakan standar, diinduksi pakan purin tinggi dan diterapi dengan ekstrak etanol sarang semut masing-masing dengan dosis 100 dan 200 mg. Setelah perlakuan selesai pada hari ke-22, organ ginjal diambil untuk dibuat preparat histologi dan diwarnai dengan metode haematoksilin eosin. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis varian (Anova). Rata-rata tubulus proksimal yang mengalami penyempitan pada kelompok K<sub>0</sub>; K<sub>1</sub>; K<sub>2</sub>; K<sub>3</sub>; dan K<sub>4</sub> masing-masing adalah 32,95±1,37; 67,74±1,81; 75,53±2,68; 24,11±2,61; dan 13,50±2,90. Pemberian ekstrak etanol sarang semut berpengaruh sangat nyata (P<0,01) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit jantan dalam memperbaiki penyempitan lumen tubulus proksimal mencit jantan yang diinduksi pakan purin tinggi. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol sarang semut dengan dosis 200 mg memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan dengan dosis 100 mg dalam memperbaiki penyempitan lumen tubulus proksimal.

Kata kunci: tubulus proksimal, purin, sarang semut (*Myrmecodia sp.*)

#### ABSTRACT

The aim of the present study was to find out the effect of ethanolic extract of ant plant (*Myrmecodia sp.*) on histopathological changes of hiperuricemia male mice (*Mus musculus*) kidney. Twenty five to 10 week clinically healthy mice weighing 20 to 30 g were obtained for the study. K<sub>0</sub> was a negative control group. K<sub>1</sub> was positive control group induced with high purine feed. K<sub>2</sub> group was given standard feed, induced with high purine feed and treated with 9 mg of allopurinol. K<sub>3</sub> and K<sub>4</sub> group was given standard feed, induced with high purine feed and treated with 100 mg and 200 mg ethanolic extract of ant plant. Kidneys of all mice were collected on day 22<sup>th</sup>, following treatment. Histological preparations for was made and stained with haematoxylin eosin. Data were analyzed using analysis of variance (Anova) followed by post-hoc Duncan's Multiple Range Test to establish allowable compared. The statistical data analysis were K<sub>0</sub> (32.95±1.37), K<sub>1</sub> (67.74±1.81), K<sub>2</sub> (75.53±2.68), K<sub>3</sub> (24.11±2.61), K<sub>4</sub> (13.50±2.90). The result of statistical analysis showed a significant decrease (P<0,01) in extract ethanolic of ant plant effect highly significant (P<0,01) on histopathological changes in the kidney to repair constriction the lumen structure of proximal tubular damage male mice that induced high purine feed. The result of this study can be concluded that giving of etanol extract ant plant, with dose of 200 mg had better effectiveness than the dose of 100 mg in repairing constriction the lumen structure of proximal tubular.

Key words: proximal tubular, high purine feed, ant plant (*Myrmecodia sp.*)

#### PENDAHULUAN

Indonesia adalah *mega biodiversity country* untuk flora dan fauna. Banyak diantaranya yang memiliki senyawa aktif dan telah digunakan sebagai obat. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan masyarakat terutama dalam upaya preventif, promotif, dan rehabilitatif (Bustanussalam, 2010). Salah satu obat tradisional, yang untuk pertama kalinya diperkenalkan secara luas pada tahun 2006, yang berasal dari pedalaman Papua adalah sarang semut. Sarang semut diprediksi lebih baik dari buah merah dan mahkota dewa (Alam dan Waluyo, 2006; Subroto dan Saputro, 2006).

Sarang semut merupakan tumbuhan epifit yang menempel di pohon-pohon besar. Penggunaan sarang semut untuk pengobatan masyarakat di Papua sudah

sejak lama dilakukan. Sarang semut sangat berpotensi dalam pengobatan tradisional sehingga banyak menarik minat masyarakat tersebut (Alam dan Waluyo, 2006). Secara empiris, rebusan sarang semut dapat menyembuhkan beragam penyakit ringan dan berat, seperti kanker dan tumor, asam urat, jantung koroner, wasir, tuberkulosis, migren, rematik, dan leukemia (Soeksmanto *et al.*, 2009). Tidak hanya di Papua, saat ini sarang semut sudah banyak dikonsumsi oleh masyarakat di pulau Jawa, Singapura bahkan sampai ke Australia (Alam dan Waluyo, 2006; Subroto dan Saputro, 2006).

Analisis kimia dari sarang semut menunjukkan bahwa tumbuhan sarang semut terutama mengandung senyawa-senyawa kimia dari golongan flavonoid, tannin, tokoferol, multimineral dan polisakarida. Berbagai penelitian tentang sarang semut menyebutkan bahwa,

sarang semut memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga memiliki aktivitas antikanker yang efektif dan mampu menyembuhkan beberapa penyakit maut lainnya (Subroto, 2007). Selain itu, hasil analisis penghambatan aktivitas enzim santin oksidase oleh ekstrak sarang semut menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan sarang semut dapat menghambat aktivitas enzim santin oksidase. Aktivitas tersebut setara dengan allopurinol, obat komersial yang digunakan untuk pengobatan asam urat atau *gout* (salah satu jenis penyakit rematik) (Alam dan Waluyo, 2006). Namun, bila dampak negatif dari allopurinol bisa meningkatkan kadar kreatin hingga merusak ginjal, maka sarang semut selain menurunkan asam urat juga akan memperbaiki fungsi ginjal. Diduga, senyawa inhibitor santin oksidase yang bertanggungjawab dalam mekanisme ini adalah senyawa dari golongan flavonoid. Fenomena ini yang kemungkinan dapat memperkuat khasiat tumbuhan sarang semut untuk pengobatan asam urat yang telah terbukti secara empiris (Subroto dan Saputro, 2006; Subroto, 2007; Syahnur, 2011).

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin yang dapat mengendap dalam jaringan dan bisa menyebabkan peradangan yang dikenal dengan *gout*. Gangguan asam urat erat kaitannya dengan pola konsumsi makanan yang salah, yakni berlebihan dalam mengonsumsi makanan yang mengandung tinggi purin. Konsumsi yang mengandung tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Lelyana, 2008). Hal ini akan menyebabkan terjadinya penumpukan asam urat di dalam darah, yang disebut sebagai kondisi hiperurisemia (Stryer, 2000).

Kondisi hiperurisemia dapat disebabkan baik oleh peningkatan asam urat maupun pengurangan ekskresi asam urat. Kondisi hiperurisemia juga akan mengakibatkan ginjal yang bertugas menyaring darah semakin tidak mampu melakukan fungsinya dengan baik, sehingga akan mengalami penyumbatan dengan terbentuknya kristal asam urat/batu ginjal dan selanjutnya akan membentuk sumbatan pada ureter. Kejadian hiperurisemia ini juga merupakan salah satu faktor resiko yang penting bagi hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya (Niskanen *et al*, 2004).

Penelitian tentang sarang semut secara ilmiah sudah memperlihatkan adanya peningkatan. Jika pada awal diperkenalkan tumbuhan sarang semut penelitian hanya berkisar masalah isolasi terhadap tumbuhan tersebut, namun saat ini penelitian sudah mengarah kepada penggunaannya pada hewan laboratorium. Berdasarkan pengetahuan penulis, penelitian tentang penggunaan sarang semut secara ilmiah untuk penurunan kadar asam urat dengan memperhatikan struktur ginjal secara mikroskopis pada mencit belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penulis berkeinginan untuk meneliti terkait hal tersebut, sehingga dapat dikembangkan pemanfaatan sarang semut sebagai obat penurun kadar asam urat.

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dirancang dengan menggunakan

rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan, masing-masing terdiri atas 5 ekor mencit. Perlakuan yang diberikan adalah K0, perlakuan kontrol yang diberikan pakan standar CP12; K1, perlakuan yang diberikan pakan purin tinggi; K2, perlakuan yang diberikan allopurinol; K3, perlakuan yang diberikan ekstrak etanol sarang semut dosis 100 mg; dan K4, perlakuan yang diberikan ekstrak etanol sarang semut dosis 200 mg.

Penggunaan dosis ekstrak etanol berdasarkan pengaruh etanol sarang semut (*Myrmecodia sp.*) terhadap aktivitas proliferasi sel dan indeks apoptosis kanker payudara mencit C<sub>3</sub>H (Sumarno, 2010). Sarang semut yang sudah dikeringkan, dirajang kecil-kecil, dimasukkan ke dalam blender digiling sampai halus. Hasil blender yang sudah menjadi serbuk dimasukkan ke dalam stoples yang bersih. Sarang semut dicuci bersih dan ditiriskan, kemudian dikering anginkan di bawah sinar matahari tidak secara langsung. Sarang semut yang sudah kering, dihaluskan sampai menjadi serbuk dengan blender. Serbuk kemudian dimaserasi dengan larutan etanol 70% dan diambil fitratnya dengan metode penyaringan. Hasil saringan kemudian diuapkan dalam *vacuum rotary evaporator* pada temperatur 64° C, sampai diperoleh ekstrak sarang semut tersebut.

Hewan percobaan dipelihara dalam kandang per kelompok. Penelitian diawali dengan mempersiapkan mencit jantan usia 10 minggu, berjumlah 25 ekor dengan pemberian pakan standar CP12 dan air minum secara *ad libitum*. Resep pembuatan ransum pakan dengan metode Lelyana (2008) yang dimodifikasi adalah ransum pakan standar yaitu makanan standar (100% pakan standar) bagi semua mencit yang diberikan selama 7 hari pada masa adaptasi. Selanjutnya, selama penelitian diberikan diet purin tinggi berupa jus hati ayam selama 7 hari ada kelompok perlakuan dan pada kelompok kontrol menggunakan pakan standar. Kemudian, pada minggu selanjutnya, selama 7 hari diberikan allopurinol, ekstrak etanol sarang semut dengan berbasis dosis, sedangkan pada kelompok kontrol hanya diberikan air minum (aquades) dan pakan standar.

Dua puluh lima ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang telah dinyatakan dalam kondisi baik dan sehat secara klinis dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dan masing masing terdiri atas 5 ekor mencit. Penelitian diawali dengan memberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum* selama 7 hari. Kemudian pada semua perlakuan pada hari ke-8 sampai hari ke-14, pada kelompok perlakuan pertama (K0) diberikan pakan standar, dan perlakuan K1, K2, K3 dan K4 diberikan pakan purin tinggi. Selanjutnya, pada hari ke-15 sampai hari ke-21, pada perlakuan K0 tetap diberikan pakan standar, perlakuan K1 tetap diberikan pakan purin tinggi. Selanjutnya, pada perlakuan K2 diberikan terapi dengan allopurinol, K3 dan K4 diberikan terapi ekstrak etanol sarang semut dengan dosis 100 dan 200 mg dengan interval 2 kali sehari. Pada semua perlakuan diberikan air minum secara *ad libitum* (Lelyana, 2008).

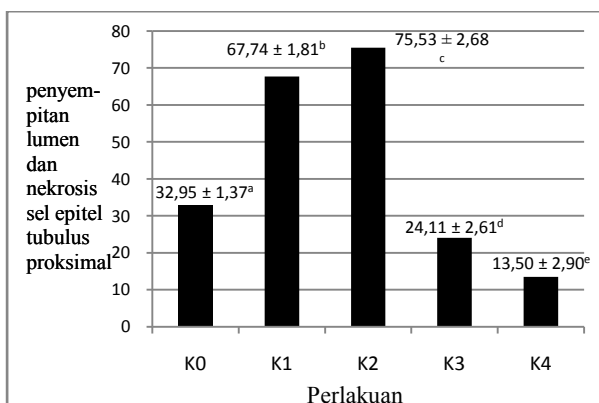
Pada hari ke-22 hewan coba dietanasi dengan menggunakan kloroform secara inhalasi, setelah hewan mati kemudian diletakkan di atas meja bedah dengan posisi terlentang (*dorso recumbency*) untuk diambil organ ginjalnya dan dijadikan preparat histopatologi. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan melalui beberapa tahap yakni, pemilihan jaringan yang perlu diamati, fiksasi jaringan, pemrosesan jaringan (dehidrasi, *clearing*, infiltrasi dan *embedding* dengan parafin), pemotongan jaringan dan pewarnaan HE (Zulham, 2009).

Parameter yang diamati adalah kerusakan tubulus dengan adanya penyempitan lumen dan nekrosis sel epitel tubulus kontortus proksimal. Persentase penyempitan tubulus proksimal diperoleh dengan cara menghitung jumlah tubulus proksimal yang tertutup dibagi dengan jumlah tubulus proksimal yang ditemui pada lima kali (5x) lapang pandang dikali 100% (Hidayati, 2008).

$$\% \text{Kerusakan tubulus proksimal} = \frac{\Sigma \text{ tubulus proksimal sempit}}{\Sigma \text{ tubulus proksimal}} \times 100 \%$$

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 10 minggu, diperoleh rata rata ± SD penyempitan lumen tubulus proksimal ginjal dan diikuti oleh nekrosis sel epitel tubulus kontortus proksimal ginjal setelah perlakuan, berturut-turut pada kelompok K0, K1, K2, K3, dan K4 seperti yang disajikan pada Gambar 1.



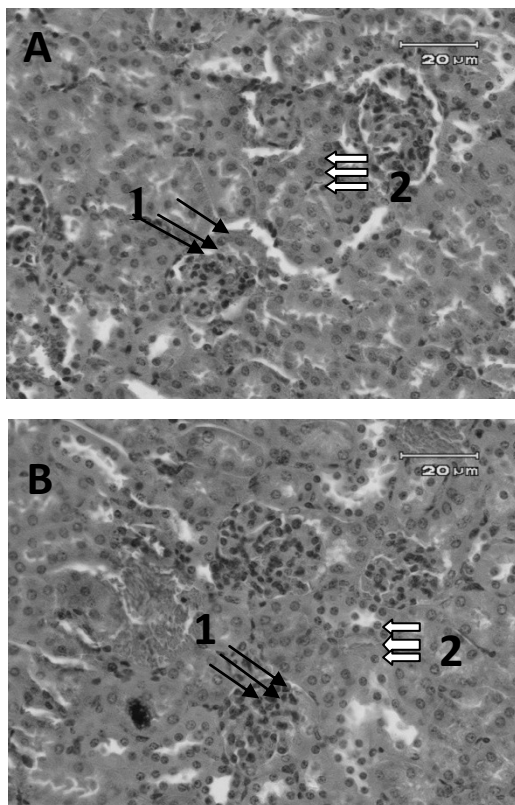
**Gambar 1.** Rata-rata ± SD penyempitan lumen dan nekrosis sel epitel tubulus proksimal (Keterangan: K0, kontrol negatif; K1, kontrol positif, induksi pakan purin tinggi; K2, induksi pakan purin tinggi + allopurinol; K3, induksi pakan purin tinggi + ekstrak etanol sarang semut 100 mg; dan K4, induksi pakan purin tinggi + ekstrak etanol sarang semut 200 mg)

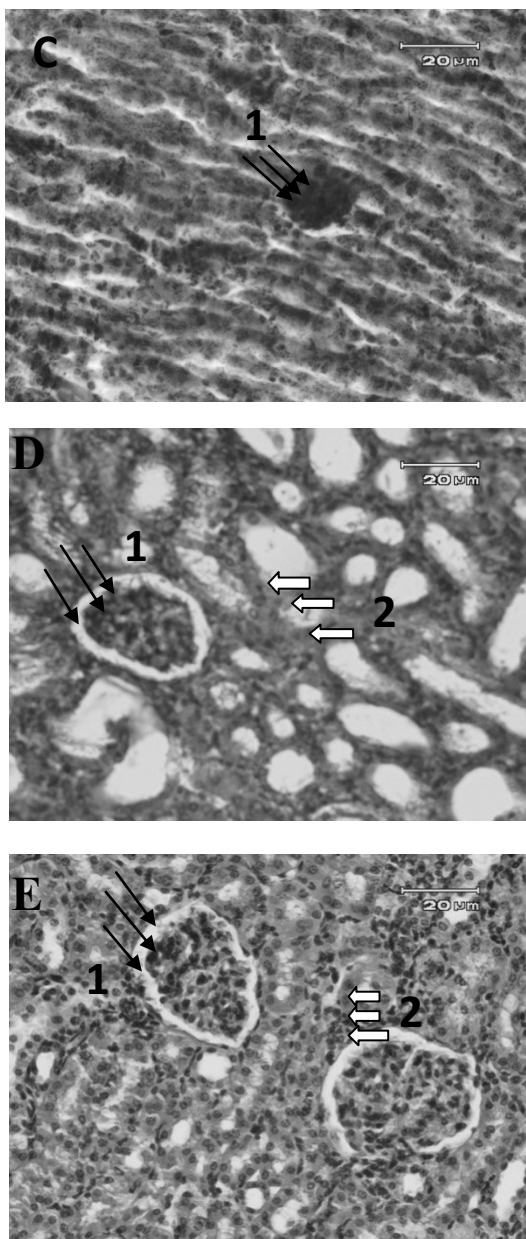
Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pengaruh perlakuan sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap kerusakan tubulus proksimal ginjal mencit yang hiperurisemia. Berdasarkan hasil uji beda antar perlakuan dengan menggunakan *Duncan's Multiple*

*Range Test* (DMRT) menunjukkan bahwa perlakuan K0 (kontrol negatif) berbeda sangat nyata ( $P < 0,01$ ) dengan perlakuan K1, K2, K3, dan K4. Selanjutnya, perlakuan K<sub>1</sub> (kontrol positif) berbeda sangat nyata dengan perlakuan K1, K2, K3, dan K4. Pada hasil uji DMRT menunjukkan bahwa semua perlakuan memperlihatkan perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ).

Merujuk kepada hasil uji lanjut DMRT, dapat diperhatikan bahwa semua perlakuan menunjukkan perbedaan antara satu dengan yang lainnya. Pada perlakuan K0, rata-rata (±SD) lumen tubulus proksimal yang mengalami penyempitan adalah 32,95±1,37. Hasil ini menunjukkan bahwa, meskipun K0 adalah perlakuan yang hanya diberikan pakan standar, namun memperlihatkan jumlah lumen yang mengalami penyempitan/penutupan lebih banyak dibandingkan K3 dan K4 (24,11±2,61 dan 13,50±2,90). Hasil ini juga memperlihatkan bahwa pada K0 lebih sedikit lumen yang mengalami penyempitan dibandingkan dengan K1 dan K2.

Pada K1, rata-rata (±SD) lumen yang mengalami penyempitan 67,74±1,81. Hasil ini menunjukkan K1 memiliki tubulus lumen yang mengalami penyempitan lebih banyak dibandingkan K0, K3, dan K4. Kelompok K2 yang memperoleh perlakuan purin tinggi dan diterapi allopurinol merupakan hasil dengan lumen tubulus proksimal yang mengalami penyempitan paling banyak di antara semua perlakuan (75,53±2,68). Sebaliknya, K4 adalah perlakuan dengan hasil lumen yang mengalami penyempitan paling sedikit (13,50±2,90), yaitu perlakuan purin tinggi yang diterapi dengan sarang semut 200 mg. Secara mikroskopis gambaran tubulus proksimal pada masing-masing perlakuan disajikan pada Gambar 2.





**Gambar 2.** Gambaran mikroskopis tubulus proksimal pada mencit (Keterangan: K0, kontrol negatif; K1, kontrol positif, induksi pakan purin tinggi; K2, induksi pakan purin tinggi + allopurinol; K3, induksi pakan purin tinggi + ekstrak etanol sarang semut. 100 mg; dan K4, induksi pakan purin tinggi + ekstrak etanol sarang semut 200 mg; 1 = glomerulus, 2 = tubulus proksimal, hematoxilin Eosin, 20 μm).

Perlakuan K2 dan K1 paling banyak mengalami penyempitan lumen tubulus. Anggriani (2008) menyatakan terjadinya kerusakan pada tubulus proksimal mencit disebabkan oleh proses ekskresi obat yang berlangsung pada ginjal yang menimbulkan dampak buruk bagi ginjal itu sendiri. Salah satu penyebab kerusakan pada tubulus adalah karena tingginya aliran darah menuju ginjal. Hal ini menyebabkan berbagai macam obat dan bahan kimia dalam sirkulasi sistemik dikirim ke ginjal dalam jumlah yang besar. Selanjutnya, aliran darah tersebut didistribusikan ke korteks ginjal melalui cabang-cabang arteri ke glomerulus yang melekat pada tubulus. Glomerulus berfungsi sebagai penyaring dan tubulus

sebagai tempat menampung bahan buangan dan kelebihan air. Berdasarkan fungsi tersebut, tubulus dan jaringan interstitium korteks ginjal lebih mudah terkena toksin yang bersirkulasi dibandingkan dengan jaringan-jaringan lainnya.

Setelah pemberian terapi dengan allopurinol (K2), hampir semua tubulus proksimal ginjal menciit mengalami penyempitan dan diikuti oleh nekrosis sel. Sesuai dengan teori bahwa proses ekskresi obat yang berlangsung di ginjal dapat menimbulkan dampak buruk bagi ginjal itu sendiri. Hal ini juga sesuai dengan pendapat Subroto dan Saputro (2006), bahwa allopurinol merupakan obat sintesis yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah, namun dapat merusak ginjal.

Faktor lain yang mungkin menyebabkan kerusakan tubulus adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan substansi *xenobiotik* di dalam sel. Jika suatu zat kimia disekresi secara aktif dari darah ke urin, zat kimia terlebih dahulu diakumulasikan dalam tubulus proksimal atau jika substansi kimia ini direabsorpsi dari urin maka akan melalui sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Proses pemekatan tersebut mengakibatkan zat-zat toksik ini terakumulasi di ginjal dan menyebabkan penyempitan pada lumen tubulus proksimal. Berdasarkan hasil yang telah diuraikan di atas, hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa ekstrak etanol sarang semut dengan dosis pemberian 100 dan 200 mg, mampu memperbaiki struktur lumen tubulus proksimal ginjal menciit jantan yang mengalami penyempitan. Namun, dari kedua dosis tersebut, perlakuan dengan dosis terapi ekstrak sarang semut 200 mg, lebih baik dalam memperbaiki lumen yang menyempit/tertutup.

Perbaikan tubulus proksimal dan regenerasi sel-sel epitel diduga erat kaitannya dengan aktivitas antioksidan yang ada di dalam tumbuhan sarang semut. Tumbuhan sarang semut mengandung senyawa-senyawa dengan antioksidan kuat, yaitu dari golongan flavonoid dan tanin. Flavonoid adalah antioksidan yang sangat efektif dalam memperbaiki dan melindungi struktur sel. Efektivitas kerja dari flavonoid juga didukung oleh  $\alpha$ -tokoferol, tanin, polifenol, saponin, dan mineral yang dikandung dalam sarang semut seperti magnesium (Subroto dan Saputro, 2006). Dalam penelitian ini, diduga kerjasama antar senyawa-senyawa dalam tumbuhan sarang semut ini telah mempengaruhi seluruh struktur sel ginjal, terutama memperbaiki atau melindungi struktur sel epitel pada lumen tubulus kontortus proksimal. Hasil ini dibuktikan dengan perolehan hasil pada K4 dengan persentase lumen tubulus proksimal yang mengalami penyempitan paling sedikit di antara semua perlakuan. Fenomena ini telah memperkuat khasiat tumbuhan sarang semut untuk pengobatan asam urat yang telah terbukti secara empiris (Subroto dan Saputro, 2006; Subroto, 2007; Syahnur, 2011).

**KESIMPULAN**

Pemberian ekstrak etanol sarang semut dengan dosis 200 mg memiliki efektivitas lebih baik

dibandingkan dengan dosis 100 mg dalam memperbaiki penyempitan lumen tubulus proksimal.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alam, S. dan S. Waluyo. 2006. Sarang Semut Primadona Baru dari Papua. **Majalah Nirmala**. PT Gramedia. Pustaka Utama. Jakarta.
- Angriani, Y.D. 2008. Pengaruh Pemberian Teh Kobucha Dosis Bertingkat Per Oral Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Balb/C. **Skripsi**. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Bustanussalam. 2010. Penentuan Struktur Molekul dari Fraksi Air Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia pendans* Merr. dan Perry) yang Mempunyai Aktivitas Sitotoksik dan Sebagai Antioksidan. **Tesis**. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Harborne, J.B. 1987 **Metode Fitokimia**. Penerbit ITB. Bandung.
- Hidayati, D. 2008. Pengaruh Penambahan Yeast pada Pemberian Lamtoro Merah (*Acacia Villosa*) terhadap Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus Rattus*). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Lelyana, R. 2008. Pengaruh Kopi terhadap Kadar Asam Urat Darah. **Tesis**. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. Semarang.
- Niskanen L.K., K. Laaksonen, G. Alfthan, H. M., Lakka, T. A, Lakka, dan J. T. Salonen. 2004. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle aged men: A prospective cohort study. **Acrh. Intern. Med.** : 1541-1546.
- Pettie, A. and P. Walson. 1999. **Statistic for Veterinary Science**. Black Well Science Ltd, USA.
- Schunack, W. M. and K. H. Manfred. 1990. **Senyawa Obat Kimia Farmasi**. Witlmena, J. dan S. Soebita (Penerjemah). Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Soeksmano, A., P, Simanjuntak, dan M.A. Subroto. 2010. Uji toksisitas akut ekstrak air sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. **J. Nature Indonesia** 12(2):152-155.
- Stryer, I. 2000. **Biokimia**. Vol.2. Edisi ke 4. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Subroto, M. A. 2006. Kandungan Sarang Semut. <http://www.scribd.com/doc/55455563/Kandungan-Sarang-Semut>
- Subroto, M. A. 2007. Sarang Semut Penakluk Penyakit Maut. <http://ilusa.ne/newslettet/berita.com>.
- Subroto, M. A. dan Saputro.H. 2006. **Gempur Penyakit dengan Sarang Semut**. Seri Agrisehat, Tangerang.
- Syahnur, S.R. 2011. Isolasi dan Karakterisasi Triterpenoid dari Tumbuhan Sarang Semut. **Skripsi**. Universitas Andalas. Padang.
- Zulham. 2009. **Histoteknik**. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.