Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 11, No. 2, 2006, halaman 94-100
Akreditasi DIKTI Depdiknas RI No. 49/DIKTI/Kep/2003

ISSN : 1410 – 0177

Isolasi Senyawa Larvasida dari Fraksi Nonpolar Spon Laut Axinella Carteri Dendy

Dian Handayani*, Almahdy A., Ali farlian
Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang

Diterima tanggal : 08 Agustus 2006 disetujui : 05 September 2006

Abstract

Two active larvacidal compounds ($AC\text{-}H_{221}$) and ($AC\text{-}H_{32}$) have been isolated from the *n*-hexane fraction of the Marine Sponge *Axinella carteri* Dendy, using bioassay guided by "The Yellow Fever Mosquito Larvae Microtiter Plate Assay" method. Isolation and purification of the compounds were done by chromatography method followed by recrystalization. Compound $AC\text{-}H_{221}$ was isolated as yellowish oil with specific odour. Compound $AC\text{-}H_{32}$ was obtained as white amoph, m.p. 173-174°C. Both compounds were tested against Mosquito larvae of *Culex* larva and showed the LC_{50} 53,75 and 79,8 ppm, respectively. Identification and characterization of the active compounds were confirmed by chemical reaction and infrared spectrum. Based on spectral data and chemical reaction, both compounds were identified as terpenoid.

Keywords : *Axinella carteri*, larvacidal activity, marine sponge, isolation

Pendahuluan

Dewasa ini pencarian dan pemanfaatan sumber bahan alam yang berasal dari organisme laut secara intensif dilakukan. Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh organisme laut tersebut menarik perhatian para peneliti, karena senyawa-senyawa tersebut memiliki struktur kimia yang unik dan aktivitas farmakologis yang sangat menarik, seperti antikanker, antimikroba, antiinflamasi, dan lain-lain (Carte, 1996). Dari literatur dilaporkan bahwa organisme laut yang memiliki kandungan metabolit sekunder terbanyak diperoleh dari invertebrata laut. Senyawa metabolit sekunder dari invertebrata laut ini merupakan struktur model yang sangat potensial untuk perkembangan obat-obatan baru dibidang farmasi dan agroindustri (Edrada, 2000).

Penelitian yang telah dilakukan dalam bidang agroindustri terhadap insektisida dari invertebrata laut diantaranya adalah senyawa diterpenoid brianthein dari soft coral *Briareum polyanthes* yang dapat menghambat perkembangan belalang *Melanopilus bivittatus* (Grode, 1983), kemudian senyawa sesquiterpenoid dari spon laut *Dysidea eritheria* yang aktif sebagai antifeedan (Cardellina, 1986). Penelitian kandungan kimia dari invertebrata laut terhadap insektisida belum banyak dilaporkan, padahal banyak sekali penyakit-penyakit berbahaya yang disebabkan oleh serangga sebagai vektornya misalnya penyakit demam kuning, malaria, kaki gajah, ensefalitis, dan lain-lain (Levine, 1990, Prabowo, 2004).

Saat ini salah satu upaya untuk membasmi serangga lebih banyak menggunakan bahan-bahan kimia sintetis yang efeknya selain toksis terhadap serangga tapi juga toksis terhadap hewan lain dan manusia (Kardinan, 2003). Usaha peneliti untuk menggantikan bahan kimia sintetis dengan bahan alam untuk membasmi serangga perlu terus dilakukan. Beberapa tanaman teresterial telah diketahui memberikan efek sebagai antifeedan pada larva *Spodoptera litura*, seperti senyawa azadirachtin dari buah mimba (*Azadiracta indica*) (Calvacanti, 2004), kemudian sebagai larvasida dan repelensia, seperti minyak sereh wangi (Prabowo, 2004), minyak lavender (Kardinan, 2003), minyak dari kulit jeruk (Calvacanti, 2004), rimpang dringgo (Wahyono, 2003), senyawa alkaloida dioncophillin dari tanaman *Tryophyllum peltatum* (Francois, 1996), dan sebagainya. Oleh karena itu diharapkan penelitian kandungan senyawa metabolit sekunder dari invertebrata laut nantinya dapat ikut berperan dalam mengatasi masalah endemis yang disebabkan oleh serangga.

Setelah dilakukan skrining bioaktivitas antifeedan menggunakan metoda makanan buatan (Srivastava, 1994) terhadap ekstrak metanol dari beberapa jenis koleksi organisme laut yang diperoleh di sekitar perairan Pulau Bubi Kabupaten Pesisir Selatan, diperoleh hasil bahwa organisme laut dengan nomor koleksi DH-14 memiliki aktivitas antifeedan paling aktif. Kemudian sampel diidentifikasi di Museum Zoologi Amsterdam dan memberikan hasil bahwa sampel tersebut termasuk kelompok spon laut, genus *Axinella* dan spesies *Axinella carteri* Dendy.

Berdasarkan hasil studi literatur terhadap spon laut *A.cartetri* Dendy dilaporkan adanya kandungan

senyawa alkaloid turunan guanidin, seperti 3-bromohimenialdisin, debromohimenialdisin (Supriyono, 1995), dan beberapa senyawa peptida yaitu Axinellin A dan Axinellin B (Randazzo, 1998). Aktivitas yang telah dilaporkan adalah sebagai antitumor dan antineoplastik. Senyawa alkaloid diatas dilaporkan juga aktif sebagai insektisda terhadap hama *Spodoptera lituralis*. Berdasarkan hal ini dilakukan uji aktivitas lain terhadap serangga yaitu sebagai larvasida terhadap larva nyamuk *Culex* sp.

Dari hasil uji pendahuluan bioaktivitas pada ekstrak metanol dan beberapa fraksi spon laut *A. carteri* Dendy terhadap larva nyamuk *Culex* sp diperoleh hasil bahwa fraksi non polar memiliki aktivitas terbesar dengan nilai LC_{50} 96,33 ppm. Berdasarkan informasi *Data Base Marine Literatur* (Marinlit, 2003) belum pernah dilaporkan tentang aktivitas larvasida dari spon laut *A. carteri* Dendy terhadap larva nyamuk *Culex* sp.

Penelitian ini bertujuan mengisolasi senyawa kimia spon laut *A. carteri* Dendy yang aktif sebagai larvasida dari fraksi non polar. Pemisahan senyawa dilakukan dengan cara kromatografi kolom yang dimonitor dengan kromatografi lapisan tipis (KLT). Pemurnian senyawa hasil isolasi dilakukan dengan cara rekristalisasi. Karekterisasi senyawa hasil isolasi meliputi pemeriksaan organoleptis, sifat fisika, sifat kimia, dan sifat fisikokimia. Pengujian aktivitas larvasida dilakukan menurut metoda "The Yellow Fever Mosquito Larvae Microtiter Plate Assay" secara *bioassay guided*.

Metodologi Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari Pulau Babi pada kedalaman 3-4 m, Kabupaten Pesisir Selatan, Sumatera Barat.
Larva nyamuk *Culex* sp diperoleh dari pemeliharaan nyamuk sendiri. Larva dipelihara didalam *beker glass* dan diberi makan dengan serbuk hati. Larva yang dipakai adalah larva instar 3 (5-6 hari setelah telur menetas).

Identifikasi Sampel

Sampel spon laut (DH-14) diidentifikasi di Museum Zoologi Amsterdam Belanda dengan nomor Koleksi ZMAPOR 10924. Voucher spesimen disimpan dilaboratorium Penelitian Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Andalas Padang Sumatera Barat dan Museum Zoologi Amsterdam.

Teknik Analisis

Titik leleh ditentukan dengan alat Fisher Jhon, spektrum infra merah dicatat dalam lempengan KBr menggunakan spectrometer infra merah Perkin Elmer 735 B.

Ekstraksi

Sampel spon laut *Axinella carteri* 1 kg dirajang halus kemudian dimaserasi dengan metanol selama 5 hari dan disaring dengan kapas. Maserat diuapkan *in vacuo* sampai kental. Selanjutnya ekstrak kental difraksinasi dalam corong pisah, dengan menambahkan air dan *n*-heksana, sehingga diperoleh dua fraksi, yaitu fraksi *n*-heksana dan fraksi air. fraksi *n*-heksana diuapkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan fraksi kental *n*-heksana.

Fraksi air selanjutnya difraksinasi dengan etil asetat, sehingga diperoleh dua fraksi, yaitu fraksi etil asetat dan fraksi air. Fraksi etil asetat diuapkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan fraksi kental etil asetat. Fraksi air selanjutnya difraksinasi dengan butanol, sehingga diperoleh dua fraksi, yaitu fraksi butanol dan fraksi air. Fraksi butanol diuapkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan fraksi kental butanol.

Uji Aktivitas Larvasida

Percobaan aktivitas larvasida terhadap nyamuk *Culex* sp ini menggunakan alat *microtiter plate* 96 lubang. Isi lubang *microtiter plate* dengan air sebanyak 245 µl dengan pipet mikro. Air dipipet untuk 5 seri konsentrasi uji yaitu 5000, 500, 50, 5, dan 0,5 ppm, 2 seri kontrol (masing-masing seri adalah 8 lubang). Sebagai kontrol positif digunakan serbuk *Abate 1% S.G*®. Pengerjaan sama dengan sampel uji dan untuk kontrol negatif ditambahkan 5 µl metanol yang dilarutkan dalam air 245 µl. Masukkan masing-masing satu ekor larva nyamuk *Culex* sp ke dalam lubang *mikrotiter plate*. Tutup *microtiter plate* dan letakkan di tempat yang gelap dan lingkungan lembab selama 4 hari dengan melakukan pengamatan setiap harinya.Untuk melihat larva nyamuk yang mati dapat dilakukan dengan menekan tutup *microtiter plate* dengan pensil, amati pergerakkan larva.Terakhir catat jumlah larva yang mati selama 2 hari dan analisa data dengan dengan metoda analisa probit untuk mendapatkan harga LC_{50}

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji aktivitas larvasida dengan metoda " The Yellow Fever Mosquito Larvae Microtiter Plate assay" ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi *n*-butanol spon laut *Axinella carteri* terhadap larva nyamuk *Culex* sp.dapat dilihat pada Tabel 1. Terlihat bahwa fraksi

n-Heksana memiliki nilai LC_{50} Paling kecil. Oleh karena itu pengisolasian senyawa larvasida dilakukan terhadap fraksi n-Heksan.

Pemisahan fraksi *n*-heksana sebanyak 2,2 gram menggunakan kromatografi kolom dengan fasa diam silika gel 60 ukuran 43-60 µm sebanyak 44 gram. kromatografi yang telah dipersiapkan lalu dielusi dengan menggunakan fase gerak yang kepolarannya ditingkatkan secara bertahap atau Step Gradien Polarity (SGP) yaitu *n*-heksana, lalu *n*-heksana-etil asetat dengan berbagai perbandingan Kemudian etil asetat, selanjutnya etil asetat-metanol dengan perbandingan yang sama dengan di atas dan terakhir menggunakan pelarut metanol. Hasil kromatografi kolom dengan pola noda yang sama atau Rfnya yang sama digabung sehingga didapatkan 7 fraksi yaitu fraksi AC-H_1, AC-H_2, fraksi AC-H_3, fraksi AC-H_4, fraksi AC-H_5, fraksi AC-H_6, dan fraksi AC-H_7. Selanjutnya fraksi-fraksi tersebut ditentukan beratnya dan dilakukan uji aktivitas larvasida.

Fraksi AC-H_2 (410 mg) dikromatografi kolom kembali. Hasil kromatografi kolom ditampung dalam vial yang selanjutnya dimonitor dengan plat KLT dengan penampak noda lampu UV λ_{254} dan metanol-H_2SO_4 5%. Vial dengan pola noda yang sama digabung sehingga didapatkan 5 fraksi dari fraksi AC-H_2 yaitu fraksi AC-H_{21}, AC-H_{22}, AC-H_{23}, fra AC-H_{24} , dan fraksi AC-H_{25}). Masing-masing fraksi dilakukan uji aktivitas larvasidanya.

Fraksi AC-H_{22} sebanyak 41 mg, kemudian lanjutkan dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) preparatif.Hasil dari KLT preparatif dihasilkan dua fraksi yaitu AC-H_{221} dan fraksi AC-H_{222} Fraksi-fraksi dilakukan uji aktivitas larvasidanya. Fraksi AC-H_{221} memperlihatkan telah satu noda dengan penampak noda UV, uap iod, dan metanol- H_2SO_4, fraksi ini berbentuk minyak, berwarna kuning lemah, dan berbau khas, sehingga diperoleh senyawa AC-H_{221} sebanyak 11 mg.

Fraksi AC-H_3 sebanyak 160 mg dikromatografi kolom dengan menggunakan fasa diam silika gel 60 ukuran 43-60 µm. Tiap fraksi dimonitor dengan KLT dan penampak noda lampu UV λ_{254}, uap iod, metanol- H_2SO_4 5%. Fraksi dengan pola noda yang sama digabung sehingga diperoleh fraksi AC-H_{31}, AC-H_{32}, dan Fraksi AC-H_{33}.
Fraksi AC-H_{32} berupa serbuk putih. Fraksi ini masih terdapat pengotornya maka harus dibersihkan terhadap pengotornya dengan cara rekristalisasi dengan pelarut *n*-heksana dan metanol sehingga memperlihatkan satu noda pada KLT dengan nilai Rf 0,54 pada eluen *n*–heksana : etil asetat (4:1), dan diperoleh senyawa AC-H_{32} sebanyak 82 mg .

Karekterisasi senyawa AC-H_{221} dan AC-H_{32} antara lain dengan pemeriksaan jarak leleh dan penentuan kelarutan. Jarak leleh hanya dilakukan terhadap senyawa AC-H_{32} karena berbentuk padat (serbuk) yang diukur dengan *Fisher Jhon Melting Point Apparatus*. Senyawa AC-H_{32} meleleh pada suhu 173-174 °C.
Penentuan kelarutan dengan cara melarutkan senyawa dalam pelarut *n*-heksana, etil asetat, kloroform, dan metanol. Senyawa AC-H_{221} larut dengan semua pelarut tersebut sedangkan senyawa AC-H_{32} larut dengan *n*-heksana dan kloroform, tidak larut dalam metanol, tetapi jika dipanaskan senyawa tersebut larut.

Pemeriksaan senyawa AC-H_{221} dan AC-H_{32} dengan pereaksi *Liebarmann Bouchard* (LB) dan vanilin sulfat memberikan warna merah pada senyawa AC-H_{221} yang menunjukkan bahwa senyawa ini diduga golongan mono, di atau sesquiterpenoid. Dugaan ini diperkuat karena senyawa ini memiliki karakteristik yang hampir sama dengan golongan mono dan sesquiterpenoid tersebut yaitu berupa minyak menguap dan memilki bau atau aroma yang khas (20). Sedangkan senyawa AC-H_{32} memberikan warna ungu pada pereaksi LB dan merah pada pereaksi vanilin sulfat yang menunjukkan bahwa senyawa ini diduga termasuk ke dalam golongan triterpenoid. Dugaan ini diperkuat karena untuk senyawa-senyawa triterpenoid umumnya berupa padatan atau kristal (20).

Dari data spektrum IR senyawa aktif larvasida hasil isolasi dilakukan dengan spektrofotometer Inframerah (IR). Spektrum IR senyawa AC-H_{221} memperlihatkan regangan -OH pada bilangan gelombang 3436,72 cm^{-1}, kemudian regangan CH aldehid ditunjukkan pada serapan 3011,26 cm^{-1}. Pada bilangan gelombang 2926,25 cm^{-1} diperkirakan adanya regangan asimetris C-H alkana. Sedangkan pita serapan tajam pada bilangan gelombang 2854,68 cm^{-1} diduga berasal dari regangan CH dimana diperkuat oleh adanya pita tajam pada bilangan gelombang 1743,40 cm^{-1} yang merupakan interpretasi dari regangan C=O (Tabel 2, gambar 1).

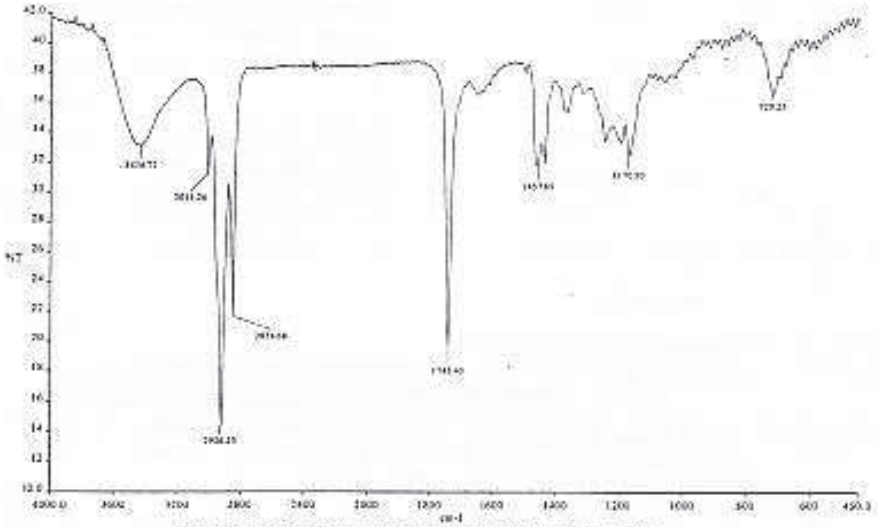
Sedangkan senyawa AC-H_{32} memiliki serapan yang kuat pada bilangan gelombang 3400,92 cm^{-1} yang diperkirakan merupakan adanya regangan OH. Kemudian adanya pita yang tajam pada bilangan gelombang 2955,77 cm^{-1} diperkirakan terdapatnya regangan alkil, dan adanya tekukan –CH3 ditunjukkan oleh pita pada bilangan gelombang 1382 cm^{-1}. Sedangkan pada bilangan gelombang 1465,42 cm^{-1} memperlihatkan adanya tekukan -CH2- (Tabel 3, gambar 2).

Berdasarkan data hasil uji aktivitas larvasidanya, senyawa AC-H_{221} dan senyawa AC-H_{32} pada waktu 48 jam dapat membunuh larva paling banyak pada konsentrasi 500 ppm yaitu rata-rata sebanyak 7 ekor larva dan 6 ekor larva. Dari data ini menunjukkan bahwa senyawa AC-H_{221} dan AC-H_{32} dapat membunuh larva nyamuk hampir 100 % pada konsentrasi 500 tesebut, bila dibandingkan dengan *Abate 1% S.G*[8] pada konsentrasi 27 ppm dapat membunuh seluruh larva. Nilai LC_{50} senyawa AC-H_{221} dan senyawa AC-H_{32} memberikan aktivitas masing-masing sebesar 53,75 ppm dan 79,8 ppm. Senyawa AC-H_{221} memiliki aktivitas yang cukup bagus, karena mendekati aktivitas dari senyawa *Abate 1% S.G*[8] (4 ppm), dimana untuk senyawa murni dari bahan alam seharusnya memiliki aktivitas sebagai larvasida pada konsentrasi kecil dari 5 ppm, agar mampu bersaing dengan senyawa-senyawa sintetis tersebut. Sedangkan pada senyawa AC-H_{32} aktivitasnya jauh lebih kecil dari kontrol *Abate*, tetapi dapat memberikan aktivitas karena LC_{50}nya <1000 ppm (Tabel 4, 5 dan 6).

Tabel 1. Hasil Uji Pendahuluan Aktivitas Larvasida dari Ekstrak n-Heksana, Etil asetat, n-Butanol dari Spon laut *Axinella carteri* Dendy

No	Ekstrak/fraksi	LC_{50} (ppm)
1	Ekstrak Metanol	649,55
2	Fraksi n-Heksana	96,33
3	Fraksi Etil asetat	255,92
4	Fraksi n-Butanol	649,55

1. Spektrum Inframerah (IR) Senyawa AC-H_{22}

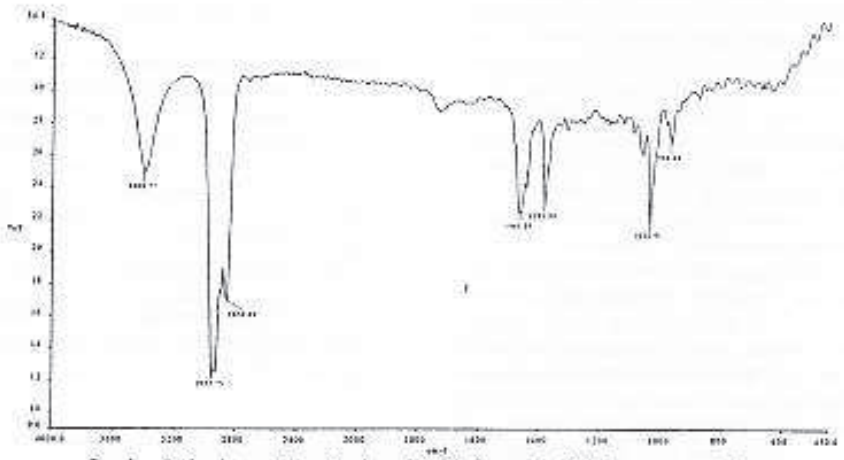


Gambar 1. Spektrum Inframerah (IR) Senyawa AC-H_{221}

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Spektrum Inframerah Senyawa AC-H_{221}dengan Pellet KBr

No	Bilangan Gelombang (cm^{-1})	Interpretasi Gugus
1	3436,72	Regangan -OH
2	3011,26	Regangan CH
3	2926,25	Regangan CH
4	2854,68	Regangan CH
5	1743,40	Regangan C=O

2. Spektrum Inframerah Senyawa AC-H_{32}



Gambar 2. Spektrum Data Spektroskopi Inframerah (IR) Senyawa AC-H_{32}

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Spektrum Inframerah (IR) Senyawa AC-H_{32} dengan Pellet KBr

No	Bilangan Gelombang (cm^{-1})	Interpretasi Gugus
1	3400,92	Regangan -OH
2	2955,77	Regangan Alkil
3	1465,42	Tekukan $-CH_2-$
4	1382,00	Tekukan $-CH_3$

Tabel 4. Uji Aktivitas Larvasida Senyawa AC-H_{32}

Konsentrasi (ppm)	Jumlah Larva Tiap Seri	Hewan Yang Mati			% Kematian	Log Kons.	Nilai Probit
		Ulangan		Rata-rata			
		1	2				
500	8	7	7	7	87,5	2,699	6,1552
50	8	3	2	2,5	31,25	1,699	4,5126
5	8	1	2	1,5	18,75	0,699	4,1147
0,5	8	0	1	0,5	6,25	-0,30	3,400

Tabel 5. Uji Aktivitas Larvasida Senyawa AC-H_{32}

Konsentrasi (ppm)	Jumlah Larva Tiap Seri	Hewan Yang Mati			% Kematian	Log Kons.	Nilai Probit
		Ulangan		Rata-rata			
		1	2				
500	8	5	6	5,5	68,75	2,699	5,2224
50	8	2	3	2,5	31,25	1,699	4,5126
5	8	2	2	2	25	0,699	4,3255
0,5	8	0	1	0,5	6,25	-0,30	3,400

Tabel 6. Uji Aktivitas Larvasida Kontrol Positif *Abate 1% S.G®*

Konsentrasi (ppm)	Jumlah Larva Tiap Seri	Hewan Yang Mati				% Kematian	Log Kons.	Nilai Probit
		Ulangan			Rata-rata			
		1	2	3				
500	8	8	8	8	8	100	2,699	8,7190
50	8	8	8	8	8	100	1,699	8,7190
5	8	4	2	2	2,7	33,75	0,699	4,5793
0,5	8	0	1	1	0,7	8,75	-0,30	3,4000

Kesimpulan

Dari ekstrak *n*-heksana diperoleh dua senyawa murni yaitu AC-H_{221} dan AC-H_{32}, masing-masing beratnya adalah 11 mg dan 82 mg. Senyawa AC-H_{221} berbentuk minyak berwarna kuning lemah, dan berbau khas. Senyawa AC-H_{32} berbentuk serbuk putih, tidak berbau, dan meleleh pada suhu 173-174 °C.

Bedasarkan data spektrum IR dan pereaksi kimia senyawa AC-H_{221} diduga merupakan golongan mono atau sesquiterpenoid. Sedangkan senyawa AC-H_{32} diduga golongan triterpenoid.

Senyawa AC-H_{221} dan AC-H_{32} memberikan aktivitas larvasida terhadap larva nyamuk *Culex* sp dengan nilai LC_{50}nya masing-masing sebesar 53,75 ppm dan 79,8 ppm. Sedangkan *Abate 1% S.G®* memberikan LC_{50} sebesar 4 ppm. Kedua senyawa ini memiliki aktivitas lebih kecil dibandingkan *Abate 1% S.G®*.

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini terlaksana dan dibiayai oleh Proyek Riset Unggulan Terpadu Internasional (RUTI) II-Menristek RI, 2005

Daftar Pustaka

Carte, K.B., *Biomedical Potential of Marine Natural Product*, American Institute of Biologi Science, April, 1996, 271-272

Edrada, R.A., V. Wray, D. Handayani, P. Schupp, and P. Proksch, "Struktur Activity Relationship of Bioaktive Metabolites from Some Ido-Pasific Marine Invertebrates", *In Studies In Natural Products Chemistry*, Elsevier Science, 21, 2000, 251-253

Grode, S. H., James, T. R., and Cardellina, J. H., " Molecular Structures of The Briantheins New Insecticidal Diterpenes from *Briareum polyanthes*", *J. org. Cheme.*, 48, 1983, 5203-5207

Cardellina, J. H., " Marine Natural Products as Leads to New Pharmaceutical and Agrochemical Agents", Pure and Appl. Cheme., 58, 1986, 365-374

D. Levine, *Buku Pelajaran Parasitologi Veteriner*, Penerjemah Gatut Ashadi, Fakultas Kedokteran Hewan Institute Pertanian Bogor, Gajah Mada University Press, Yogyakarta,1990

Prabowo, A., *Malaria, Mencegah dan Mengatasinya*, Puspaswara, Jakarta, 2004

Kardinan, A., *Mengenal Lebih Dekat Tanaman Pengusir Nyamuk*, Agromedia Pustaka, Jakarta, 2003

Calvacanti, E. S. B, S.M. de Morais, M. A. A Lima, E. W. P. Santana, "Larvacidal Activity of Essential Oils from Brazilian Plants Againts *Aedes* aegepty L.", *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Jeneiro, Vol 99 (5),august 2004

Wahyono, S., P. Rahayu, Y. Widyastuti, *Uji Larvasida Ekstrak Etanol Rimpang Dringgo (Acorus calamus L.) Terhadap Aedes aegepty*, Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XIII, Jakarta, 2003

Srivasta, R. P., and P. Proksch, "Contact Toxicity and Feeding Inhibitory Activity Of Chromones from Asteraceae Against *Spodoptera Littoralis* (Lepidoptera : Noctuidae)", *Entomol.* Gener. 15, 265-274

A. Supriyono, B. Schwarz, V. Wray, L. Witte, W.E.G Muller, R. Van Soest, W.

Sumaryono and P. Proksch," Bioactive Alkaloids from the Tropical Marine Sponge *Axinella carteri", Verlag der Zeit Fur Naturforschung*, Z.Naturforsch, 50, 1995, 669-674

A. Randazzo, F. Dalpiaz, S. Orru, C. Debitus, C. Roussakis, P. Pucci, "Axinellin A and Axinellin B New Proline-Containing Antiproliferative Cyclopeptides from Vanuatu Sponge *Axinella carteri", J. Org. Cheme.*, 1998, 2569-2574

Marinlit, Version September 2003, *A. Marine Literatur Database Produced and Maintained*,The Departement of Chemistry, University of Canterbury, New Zealand