

## ISOLASI DAN ELUSIDASI STRUKTUR ALKALOID DARI TUMBUHAN *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King

Mai Efdi<sup>1</sup>, Dayar Arbain<sup>2</sup>, M. Husni Muchtar<sup>2</sup>, Amri Bakhtiar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Andalas

<sup>2</sup>Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Andalas

### INTISARI

Telah diisolasi senyawa alkaloid dari fraksi butanol dari daun tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King. Senyawa hasil isolasi direkristalisasi dengan etil asetat-metanol, hingga didapatkan senyawa murni berupa kristal putih jarum berwarna putih dengan titik leleh 209-210°C. Struktur dari senyawa ditentukan berdasarkan data-data spektroskopi. Senyawa diidentifikasi sebagai palikosida

Kata Kunci : Alkaloid, *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King, palikosida

### ABSTRACT

A alkaloid was isolated from butanol fraction of the leaves of *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King. The compound was recrystallized from ethyl acetate-methanol as white needles and melted at 209-210°C. The structure of compound has been established on the basis of spectral data and was identified as palicoside

Keyword : Alkaloid, *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King, palicoside

### PENDAHULUAN

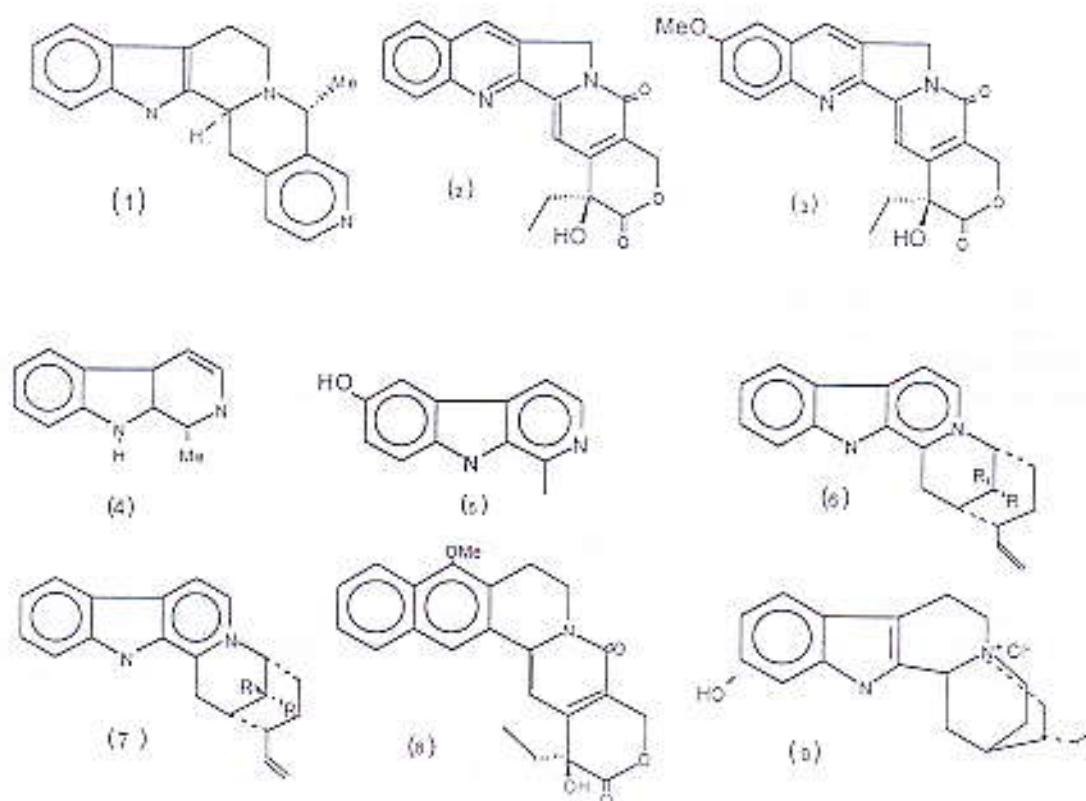
Family Rubiaceae merupakan kelompok tumbuhan yang penting dari segi aktivitas biologi senyawa kimia yang dikandungnya, sehingga banyak jenis tumbuhan yang termasuk famili ini mempunyai nilai pengobatan dan ekonomi yang penting, seperti kopi, kina dan gambir. *Ophiorrhiza* merupakan salah satu genus dari famili Rubiaceae yang umumnya merupakan semak atau herba kecil dengan populasi yang tidak banyak dan bisa ditemukan didaerah dataran rendah sampai ke hutan-hutan pergunungan. Sebagian dari jenis tumbuhan *Ophiorrhiza* ini digunakan sebagai obat tradisional oleh kelompok masyarakat tertentu di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat dan metabolit sekunder alkaloid merupakan komponen utama dari genus tumbuhan ini. *Ophiorrhiza major*, di Sumatera Barat digunakan sebagai obat untuk infeksi kulit, terutama eksim ditemukan mengandung ofiorrhizin (1). *Ophiorrhiza mungos* digunakan secara tradisional untuk mengobati kanker pada orang dewasa di Sri Lanka, mengandung senyawa aktif kamptotesin (2) dan 10-metoksikamptotesin (3). *Ophiorrhiza japonica* ditemukan mengandung alkaloid harman (4) dan 6-hidroksiharman (5) dan alkaloid kuartener ofiorin A (6) dan B (7) yang terkenal aktif. *Ophiorrhiza kuroiwei* ditemukan mengandung ofiorin A dan B. *Ophiorrhiza filistipula* digunakan untuk mengobati

infeksi pada kulit kepala anak-anak, dilaporkan mengandung alkaloid normalindin (8), 10-metoksikamptotesin dan asam striktosidin (9)<sup>1,2,3</sup>

Salah satu spesies dari *Ophiorrhiza* ini adalah *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King yang ditemukan di gunung Letter W, Kabupaten Padang Pariaman, dari uji pendahuluan positif terhadap alkaloid. Dari penelitian terdahulu telah berhasil diisolasi alkaloid baru yang mirip dengan isomalindin. Hasil uji kromatografi Lapis Tipis (KLT) terhadap ekstrak kasar tumbuhan ini menunjukkan bahwa tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King ini memiliki lebih dari satu jenis alkaloid. Dari kromatogramnya menunjukkan beberapa noda yang positif alkaloid. Sedangkan peneliti terdahulu baru menemukan satu jenis alkaloid dari spesies ini, sehingga masih terdapat senyawa alkaloid lain yang belum terungkap. Berdasarkan hal tersebut kami tertarik untuk mengungkapkan jenis alkaloid lain yang terdapat pada bagian daun dari tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King<sup>4</sup>

Penyarian tumbuhan ini dilakukan dengan metoda maserasi, sari yang diperoleh difraksinasi berdasarkan kebiasaan alkaloid. Pemisahan dan pemurnian alkaloid dilakukan dengan berbagai metoda kromatografi dan teknik rekristalisasi. Karakterisasi senyawa hasil isolasi dilakukan dengan metoda spektroskopi seperti spektroskopi ultraviolet, inframerah, spektroskopi massa, RMI (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C dan 2D Cosy) dan pengukuran jarak lebarnya.





## METODOLOGI PENELITIAN

### Bahan dan peralatan

Bahan-bahan kimia dan pelarut yang digunakan adalah butanol teknis, etil asetat teknis, metanol teknis, asam asetat glasial, asam sulfat pekat, air suling, pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, silika gel 60 (243-400 mesh) (Merck), kapas, iodium, natrium sulfat, plat kromatografi lapis tipis, natrium bikarbonat.

### Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, perangkat distilasi biasa dan vakum, alat-alat gelas, kolom kromatografi dengan berbagai ukuran, rotary evaporator, spektrofotometer inframerah Perkin Elmer 735, spektrofotometer ultraviolet dan sinar tampak Secoman 2000, spektrometer RMI Bruker WP 300 ( $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ ) dan spektrometer 2D ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  cosy, HMQC, HMBC), spektrometer massa, serta alat pengukur titik leleh (Fisher John Melting Point Apparatus).

### Pengambilan dan identifikasi sampel

Sampel untuk penelitian ini diambil di daerah gunung Letter W, Kabupaten Padang Pariaman. Identifikasi dilakukan di herbarium Universitas Andalas (AND) Padang.

### Ekstraksi, fraksinasi dan pemisahan alkaloid

Daun tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King Sampel yang telah berbentuk serbuk (436,96 g) dimaserasi dengan metanol (4 x 3 l x 5 hari). gabungan ekstrak metanol yang diperoleh diuapkan in vacuo sampai volume ca 500 ml, selanjutnya diencerkan dengan asam asetat 5% sampai volume 1 l, dididapkan semalam dan didekantasi. Bagian larutan diekstraksi dengan n-heksan (6 x 500 ml) fraksi asam selanjutnya diekstraksi dengan etil asetat (5 x 500 ml) sehingga diperoleh fraksi etil asetat A (alkaloid basa sangat lemah). Fraksi asam selanjutnya dinetralkan dengan natrium bikarbonat (pH 8-9) dan diekstrak kembali dengan etil asetat (5 x 500 ml) dan diperoleh fraksi asam asetat B (alkaloid basa lemah). Fraksi air diekstraksi dengan butanol (7x600 ml) sehingga diperoleh fraksi butanol dan fraksi air, selanjutnya fraksi butanol diuapkan dengan in vacuo dan diperoleh alkaloid kasar C. Terhadap alkaloid kasar C ini (20 g) dikromatografi kolom dengan silika gel 60 (200 g) dan dielusi dengan etil asetat-metanol dengan sistem elusi penaikan kepolaran secara bertahap. Fraksi yang keluar dari kolom ditampung dengan erlenmeyer (100 ml) dan dimonitor dengan KLT (kromatografi lapis tipis), hasil yang memberikan pola kromatogram yang sama digabung sehingga diperoleh 7 fraksi (fraksi C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>). Fraksi C<sub>4</sub> yang positif alkaloid dilakukan rekromatografi dengan silika gel 60 dan dielusi dengan etil asetat, etil



asetat-metanol dengan sistim elusi SGP, fraksi yang keluar ditampung dengan vial (10 ml) dan dimonitor dengan KLT sehingga diperoleh fraksi C<sub>4,2</sub>. Fraksi C<sub>4,2</sub> (vial 19-20) diuapkan dengan *in vacuo* dan diperoleh fraksi C4.2 sebanyak 100 mg. Fraksi ini direkrystalisasi dengan metanol-etil asetat sehingga diperoleh alkaloid murni C (32 mg) dengan titik leleh 209-210 °C.

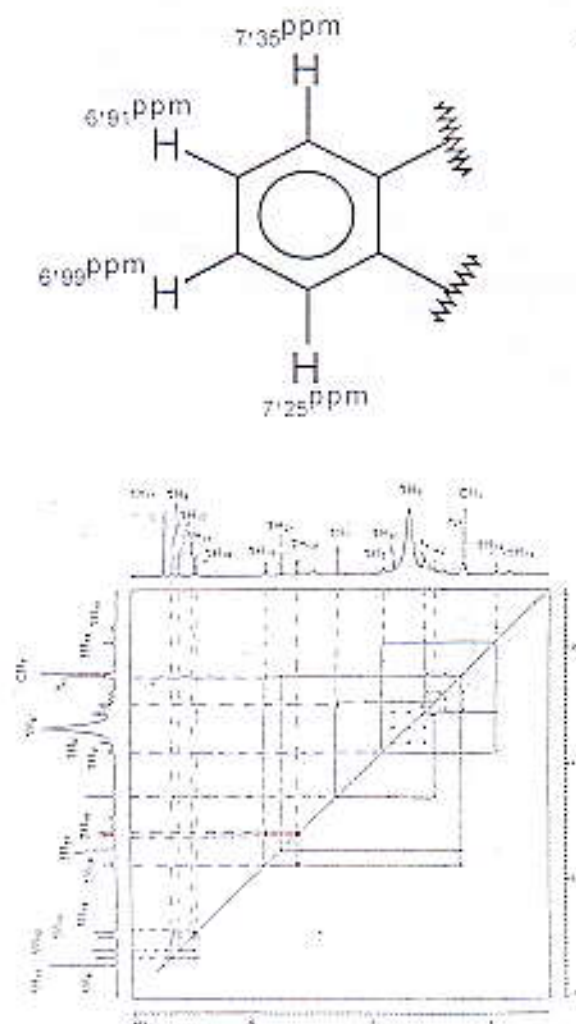
## HASIL DAN DISKUSI

Dari sampel daun tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King dengan berat kering 435,96 g, diperoleh alkaloid kasar A sebanyak 340 mg alkaloid kasar B sebanyak 2 g dan alkaloid kasar C sebanyak 32 g. Hasil dari isolasi terhadap fraksi alkaloid kasar C, diperoleh alkaloid murni C sebanyak 32 mg dengan jarak lelehnya 209-210 °C. Pemeriksaan spektrum ultraviolet alkaloid C memberikan serapan maksimum pada  $\lambda$  224 dan 272 nm yang biasa diberikan oleh alkaloid yang mempunyai inti indol.

Spektrum inframerah alkaloid C memberikan beberapa serapan pada angka gelombang 3325, 3200, 2925, 1640, 1515 dan 770-820  $\text{cm}^{-1}$ . Dari analisis spektroskopi inframerah, senyawa hasil isolasi memperlihatkan adanya serapan pada angka gelombang 3325  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan serapan dari regang OH. Pada angka gelombang 3200  $\text{cm}^{-1}$  terlihat adanya regang N-H. Dan adanya regang C-N terlihat dengan adanya serapan pada angka gelombang 1350-1270  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan gugus karboksilat muncul pada angka gelombang 1640  $\text{cm}^{-1}$ . Adanya serapan pada angka gelombang 1515  $\text{cm}^{-1}$ , menunjukkan adanya regang C=C aromatik, diperkuat oleh adanya tekuk keluar bidang dari C-H aromatis pada angka gelombang 770-800  $\text{cm}^{-1}$ .

Data spektrum <sup>1</sup>H-RMI (Tabel 1), terlihat ada beberapa kelompok proton dengan pergeseran kimia yang berbeda-beda. Pada pergeseran kimia 7,48 ppm, muncul sinyal tunggal (s) untuk satu proton (1H, s, H-17). Pada pergeseran kimia 6,91-7,35 ppm terlihat ada beberapa kelompok proton dari proton-proton aromatis yaitu pada pergeseran kimia 6,91 ppm muncul sinyal triplet (t) untuk satu proton dengan konstanta koplingnya (J) 7,26 Hz (1H, t, J= 7,26 Hz, H-10). Sinyal triplet juga muncul pada pergeseran kimia 6,99 ppm untuk satu proton dengan konstanta kopling 7,88 Hz (1H, t, J= 7,88 Hz, H-11). Pada pergeseran kimia 7,25 ppm muncul sinyal doublet untuk satu proton dengan konstanta kopling 7,8 Hz (1H, d, J= 7,8 Hz, H-12), begitu juga pada pergeseran kimia 7,35 ppm muncul sinyal doublet untuk satu proton dengan konstanta kopling 7,5 Hz (1H, d, J= 7,5 Hz, H-9). Dengan

bantuan spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H Cosy (Gambar 1), dapat diketahui korelasi dari masing-masing proton aromatis tersebut. Proton pada 6,91 ppm (H-10) dikopling oleh dua proton yang mempunyai lingkungan kimia berbeda yaitu oleh proton pada pergeseran kimia 6,99 ppm (H-11) dan proton pada pergeseran kimia 7,35 ppm (H-9). Sinyal doublet yang muncul pada pergeseran kimia 7,35 ppm (H-9) dikopling oleh proton yang muncul pada pergeseran kimia 6,99 ppm (H-11). Begitu juga proton pada pergeseran kimia 6,99 ppm (H-11) dikopling oleh proton - proton yang muncul pada pergeseran kimia 6,91 ppm (H-10) dan 7,25 ppm (H-12). Korelasi ini dapat terlihat dari spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H cosy, dengan cara menghubungkan titik-titik sinyal dari proton yang terdapat pada spektrum dan jika pola yang dihasilkan membentuk bidang persegi empat berarti proton-proton tersebut saling terkopling. Dengan memperhatikan konstanta kopling dari proton-proton aromatis tersebut, tipe kopling yang terjadi adalah kopling orto.



Gambar 1. Spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H Cosy alkaloid C (DMSO-d<sub>6</sub>, 500MHz)

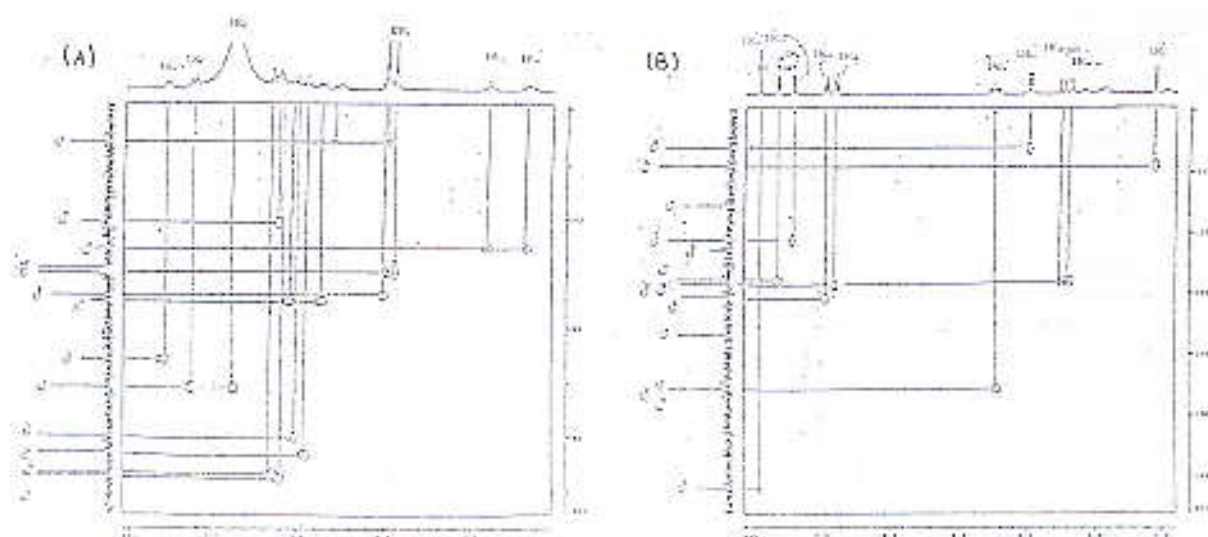


Proton lainnya muncul pada pergeseran kimia 5,18 ppm yang muncul sebagai sinyal doublet doublet untuk dua proton dengan konstanta kopling 10,8 Hz dan 17,71 Hz (2H, dd,  $J = 10,8; 17,71$  Hz, H-18) yang merupakan kopling *s-trans* dari proton – proton olefin dengan satu proton pada pergeseran kimia 5,75 ppm yang muncul sebagai sinyal multiplet (1H, m, H-19). Satu proton dengan sinyal doublet terlihat pada pergeseran kimia 5,48 ppm dengan konstanta koplingnya 8,8 Hz (1H, d,  $J = 8,8$  Hz, H-21). Pada pergeseran kimia 2,43 ppm muncul sinyal singlet untuk tiga proton yang diduga proton-proton dari metil (3H, s, N-Me). Kemudian pada pergeseran kimia 4,58 ppm muncul sinyal doublet dengan konstanta kopling 7,8 Hz untuk satu proton (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1') diduga berasal dari proton glukosa yang terikat pada atom C<sub>1</sub>. Sinyal yang muncul pada pergeseran kimia 3,67 ppm dengan konstanta kopling 11,34 Hz (1H, d,  $J = 11,34$  Hz, H-6') dan sinyal doublet doublet yang muncul pada pergeseran kimia 3,37 ppm dengan konstanta kopling 10,6 Hz dan 11,6 Hz untuk satu proton (1H, dd,  $J = 10,6; 11,6$  Hz, H-6''), diduga berasal dari proton yang terikat pada atom C<sub>6</sub> dari molekul gula. Sedangkan proton gula lainnya terdapat pada pergeseran kimia 2,8-3,2 ppm yang sulit dianalisis koplingnya.

Data spektrum <sup>13</sup>C RMI (Tabel 1), senyawa hasil isolasi memiliki 27 atom karbon. Dengan 15 atom karbon tersier yang muncul pada pergeseran kimia : 30,7 (C-15) ; 39,8 (N-CH<sub>3</sub>) ; 44,0(C-20); 56,0(C-3) ; 70,0(C-4') ; 73,0(C-2') ; 76,6(C-5') ; 77,2(C-3') ; 95,9(C-21) ; 98,7(C-1') ; 110,8(C-12) ; 117,4(C-9) ; 118,1(C-

10) ; 120,4(C-11) ; 135,8(C-13) ; 151,9 (C-17) ; 168,4 ppm(C-22) Lima karbon sekunder muncul pada pergeseran kimia sebagai berikut : 15,9 (C-6); 35,4 (C-14); 45,2 (C-5); 61,0(C-6''); 117,9 ppm (C-6). Senyawa hasil isolasi diduga memiliki 6 atom karbon kuartener sedangkan yang muncul pada spektrum <sup>13</sup>C RMI hanya 5 sinyal, sedangkan satu karbon kuartener lagi diperkirakan sinyalnya berhimpit dengan salah satu dari lima sinyal tersebut. Kemungkinan sinyal atom kuartener yang saling berhimpit tersebut terletak pada atom karbon dari inti indol. Sedangkan satu karbon primer muncul pada pergeseran kimia 39,7 ppm (N-CH<sub>3</sub>).

Dengan didukung oleh data dari spektrum HMBC (Gambar 2) dan HMQC (Gambar 3), dapat diketahui korelasi dari masing-masing proton tersebut dengan atom-atom karbonnya. Dimana proton yang muncul pada pergeseran kimia 7,35 ppm (H-9) terikat dengan karbon tersier pada 117,4 ppm (C-9), proton pada 6,91 ppm (H-10) mempunyai korelasi dengan karbon tersier yang muncul pada 118,1 ppm (C-10) dan sinyal proton yang muncul pada pergeseran kimia 6,99 ppm (H-11) terikat pada karbon yang muncul pada pergeseran kimia 120,4 ppm (C-11). Serta proton yang muncul pada pergeseran kimia 7,25 ppm (H-12) terikat pada karbon tersier yang muncul pada pergeseran kimia 110,84 ppm (C-12). Atom karbon kuartener dari inti indol setelah dibandingkan pergeseran kimia atom karbon kuartener dari senyawa senyawa indol yang telah dilaporkan, maka untuk senyawa ini muncul pada pergeseran kimia sebagai berikut : 135,8 (C-13) 105,2 (C-7); 126,6 ppm (C-8).

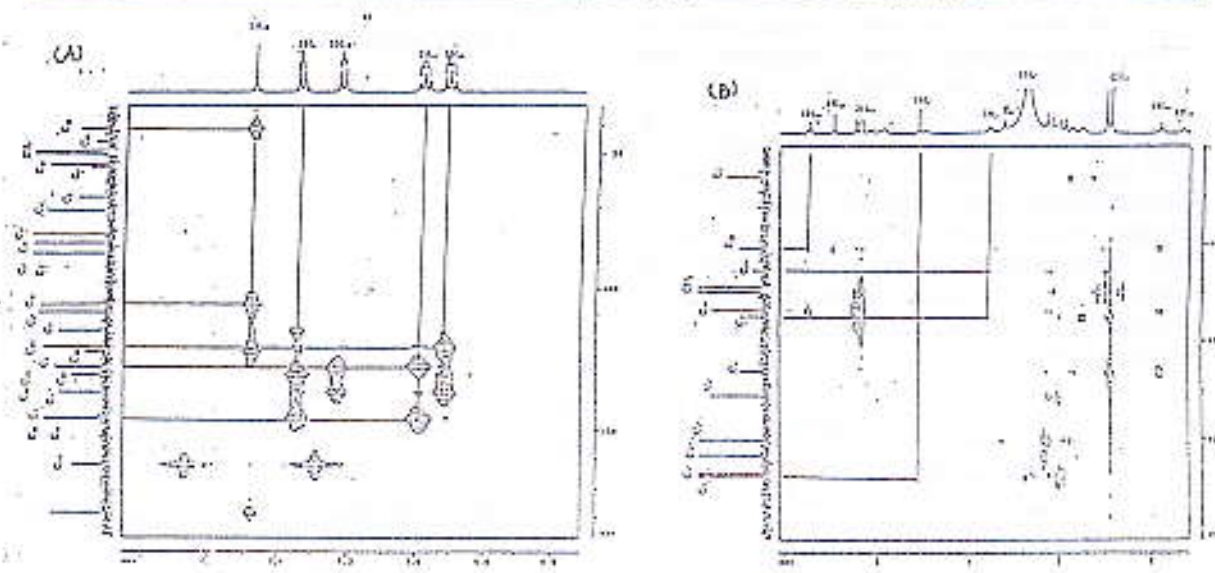


Gambar 2. Spektrum HMQC alkaloid C dengan ekspansi pada medan tinggi (A) dan medan rendah (B) (DMSO-d<sub>6</sub>, 500MHz)



Tabel 1. Perbandingan Data Spektrum <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C RMI Alkaloid C dengan Palikosida (Hiroshi et al., 1989)

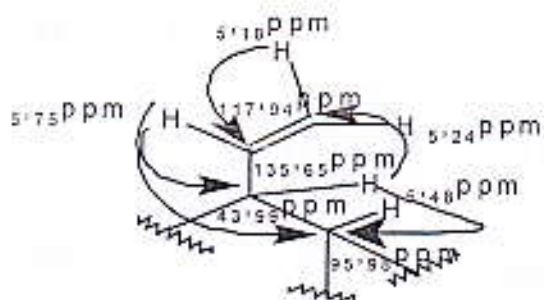
Palikosida			Alkaloid C	
C	δ (ppm)	δ H(ppm) (m. J (Hz) )	δC(ppm)	δH (ppm) (m. J(Hz) )
2	134,7			
3	56,1	3,77 (d, 10,2 )	56,1	( d , 11,11 )
5	45,2		45,158	
6	15,9		15,88	
7	105,2		105,212	
8	126,6		126,636	
9	117,4	7,23 (d, 7,5 )	117,484	7,35 (d , 7,5 )
10	118,1	1,91 (t, 7,5 )	118,415	6,99 ( t , 7,88 )
11	120,3	6,99 (t, 7,5 )	120,442	6,91 (t , 7,26 )
12	110,8	7,34 (d, 7,5)	110,842	7,25 (d, 7,8 )
13	135,8		135,820	
14	35,3	1,65 (b t, 10,8) 1,89 (b t, 12 )	35,460	1,65 ( t , 12,8 ) 1,89 ( t , 12,8 )
15	30,5		30,716	
16	112,5		112,460	
17	151,8	7,48 (s)	151,970	7,48 (s)
18	117,8	5,18 (d, 10,5) 5,24 (d, 17,5)	117,947	5,18 (d, 10,8) 5,24 (d, 17,71)
19	135,6	5,75 (ddd, 6,9, 10,5; 7,5)	135,655	5,75 (ddd, 17,75 ; 10,5; 6,7)
20	44,0		43,992	
21	95,9	5,48 (d, 8,8)	95,897	5,48 (d, 8,8)
22	168,4		168,471	
1'	98,7	4,56 (d, 7,8 )	98,76	4,56 (d, 7,9)
2'	73,0		73,0	
3'	77,2		77,2	
4'	70,0		69,9	
5'	76,6		76,6	
6'	61,0	3,73 (dd, 6,2, 11,7) 3,63 (d, 11,4)	61,0	3,4 (dd,6,6 ; 12,5 ) 11,6) 3,6 (d, 11,34)
N-CH <sub>3</sub>	39,8	2,43 (s)	39,2	2,43 (s)
NH		10,65 (s)	10,65(s)	10,65 (s)



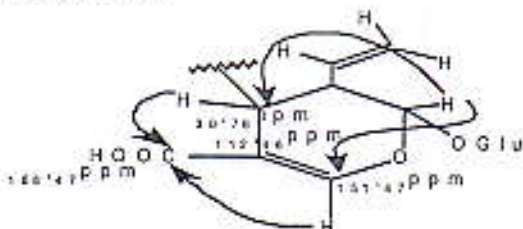
Gambar 3. Spektrum HMBC alkaloid C dengan ekspansi pada medan tinggi (A) dan medan rendah (B) (DMSO-d<sub>6</sub>,500MHz)



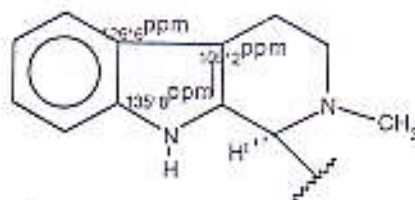
Dari spektrum HMBC dan HMQC dapat juga diketahui karbon-karbon yang mempunyai korelasi dengan proton-proton olefin yang terdapat pada senyawa hasil isolasi. Sinyal atom karbon primer yang muncul pada pergeseran kimia 135,6 ppm (C-19) mempunyai korelasi dengan dua proton yang muncul pada pergeseran kimia 5,18 ppm (H-18) dan 5,243 ppm (H-18). Sedangkan proton yang terdapat pada 5,75 ppm mempunyai korelasi dengan karbon tersier yang ada pada pergeseran kimia 44,0 (C-20) ppm (C-20) ini juga terlihat korelasinya dengan karbon tersier yang muncul pada 95,89 ppm (C-21). Sehingga bagian dari kerangka senyawa ini dapat digambarkan sebagai berikut.



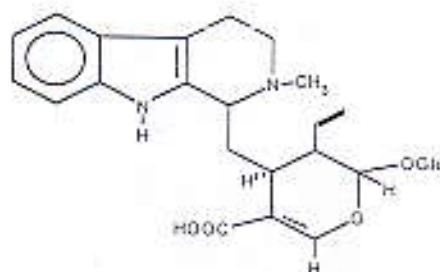
Begitu juga karbon tersier yang muncul pada 44,0 ppm (C-20) ini, dengan memperhatikan pola spektrum HMBC dan HMQCnya, karbon ini juga mempunyai korelasi dengan proton dari karbon tersier yang ada pada pergeseran kimia 30,7 ppm (C-15). Proton dari karbon yang muncul pada 30,7 ppm (C-15) juga mempunyai korelasi dengan atom karbon kuarterner dari gugus karboksilat. Hubungan ini juga terlihat antara karbon dari gugus karboksilat dengan proton dari karbon- yang terdapat pada pergeseran kimia 151,9 ppm (C-17). Kemudian proton yang muncul pada pergeseran kimia 5,48 ppm (H-21) juga punya korelasi dengan karbon yang muncul pada 151,9 ppm (C-17) dan 30,7 ppm (C-15) Dengan membandingkan pola spektrum dari senyawa-senyawa alkaloid yang telah dilaporkan seperti asam striklosidinat yang mempunyai satu molekul gula<sup>8</sup>, maka bagian dari kerangka senyawa ini selanjutnya dapat digambarkan sebagai berikut:



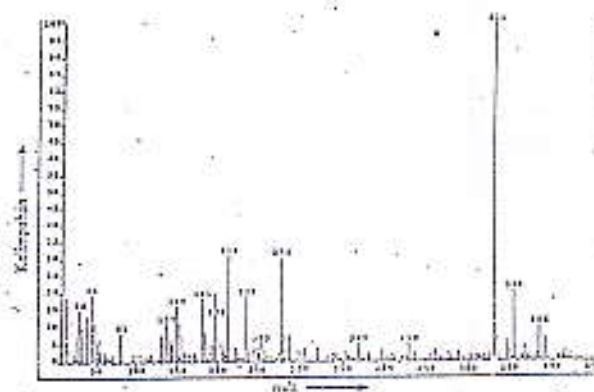
Sedangkan bagian lain dari kerangka senyawa isolasi ini dapat digambarkan sebagai berikut :



Antara karbon tersier pada 56,1 ppm (C-3) dengan karbon tersier pada 30,7 ppm (C-15) dihubungkan oleh atom sekunder yang muncul pada pergeseran kimia 35,4 ppm (C-14) yang proton-protonnya saling terkopling. Sehingga struktur lengkapnya dapat digambarkan sebagai berikut.



Dari spektrum massa (Gambar 4), senyawa hasil isolasi mempunyai berat molekul 530. Hal ini dapat terlihat dari munculnya puncak yang juga sebagai puncak dasarnya (base peak) pada m/e 531 (MH)<sup>+</sup>. Adanya molekul gula pada senyawa juga terlihat pada ion fragmen m/e 369 yang melepaskan satu unit heksosa (162 satuan massa). Sedangkan puncak-puncak fragmen lainnya sulit dianalisis.

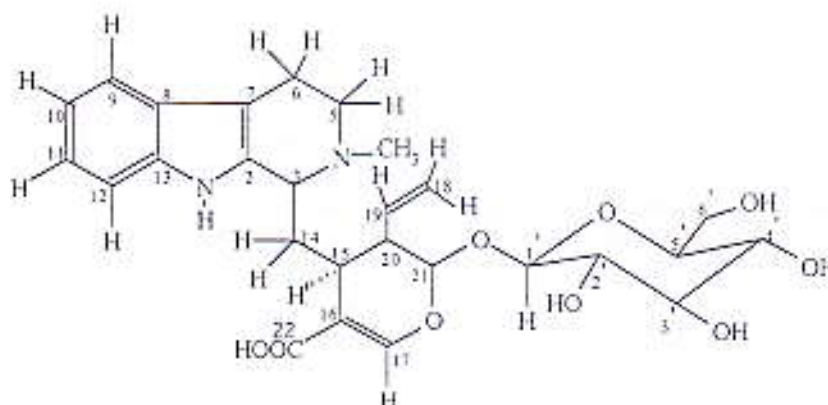


Gambar 4. Spektrum massa alkaloid C

Dengan membandingkan data spektrum  $^1\text{H}$ -RMI dan  $^{13}\text{C}$ -RMI (Tabel 1) senyawa hasil isolasi dengan senyawa-senyawa yang telah dilaporkan, senyawa hasil isolasi merupakan senyawa alkaloid palikosida yang telah diisolasi dari daun *Palicourea marcgravii*<sup>6</sup>.

## KESIMPULAN

Berdasarkan analisis data yang diperoleh, disarankan senyawa hasil isolasi merupakan palikosida dengan struktur sebagai berikut.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prof. M.V. Sargent dan Bapak Dr. Dachriyanus yang telah membantu pengambilan spektrum RMI di university Western Australia, serta Bapak Rusjdi Tamim atas identifikasi tumbuhan *Ophiorrhiza cf. kunstleri* King. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Departemen Pendidikan dan Kebudayaan yang telah memberikan biaya penelitian melalui Hibah Tim URGE No. 013/HTTP-IV/URGE/1999 dan No. 002/HTTP-II/URGE/1996

## DAFTAR PUSTAKA

1. D. Arbain. Chemical Study on Some Sumatran Tradisional Medical Plants. *The Malaysian Natural Products Society*, 1996.
2. N. Aimi, T. Tsuyuki, H. Murakami, S. I. Sakai, J. Haginiwa. Structure Ophiorrhines A and B, *Novel Type Gluco Indole Alkaloids Isolated from Ophiorrhiza spp.* *Tetrahedron Lett.* 26 : 5299-4994, 1985.
3. D. Arbain, N. H. Lajis, D. P. Putra, M. V. Sargent, B. W. Skellon and A. H. White. The Alkaloids of *Ophiorrhiza cf. ferruginea*. *Australia J. Chem.* 46 : 969-975, 1993.
4. D. Arbain, L. T. Byrne, Dachriyanus and M. V. Sargent. Isomalindine-16-carboxylate, a zwitterionic Alkaloid from *Ophiorrhiza cf. communis*. *Aust. J. Chem.* 50 : 109-1110, 1997.
5. D. Arbain, Derry Susanti, Siti Gemala, M. Taher. The alkaloids of three ophiorrhiza species, *ACGC Chemical research Communication*, 7,44-47, 1998.
6. M. Hiroshi, Y. Ichihara., K. Takeya., K. Watanabe, H. Itokawa. And M. Motidome. A New Alkaloid Glycoside from Leaves of *Palicourea marcgravii*. *Planta Med.* 55, 288, 1989.