



INTERAKSI SERANGGA DENGAN MIKROORGANISME: POTENSI SUMBER BAHAN ANTIMIKROBA

Syahfitri Anita

Museum Zoologicum Bogoriense, Bidang Zoologi, Puslit Biologi – LIPI

Summary

Insects are the largest class in the animal kingdom with remarkable evolutionary success rates due to one of the reason, their antimicrobial defense reaction. Studying the molecular mechanisms of insect defense when threaten with microorganisms infection is valuable since it can potentially applied against human pathogens. Interaction of microorganisms with several groups of insects such as beetles, ants and flies has been extensively studied. These studies reveal some interesting behaviors of insect when it feel threatened as well as a number of biomolecules with various level of antimicrobial activities against insect and human pathogens.

PENDAHULUAN

Serangga merupakan kelompok hewan yang banyak ditemukan di berbagai relung ekologi. Sebagian serangga belum diketahui manfaatnya dan sebagian lainnya dikategorikan sebagai hama. Namun demikian, temuan terbaru menunjukkan bahwa serangga dapat dijadikan sebagai sumber bahan alam. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa serangga dapat dimanfaatkan sebagai sumber obat dan enzim seperti kitinase dan selulase. Serangga juga sangat bermanfaat dalam bidang penelitian bioteknologi, biomedis, penemuan obat, perlindungan tanaman, dan industri (Vilcinskas 2013a, Vilcinskas 2013b).

Salah satu bahan alam penting yang

saat ini banyak dipelajari dari serangga adalah komponen biomolekul yang memiliki aktivitas antimikroba. Molekul yang dimiliki serangga ini merupakan hasil interaksi dengan berbagai mikroorganisme pada lingkungan hidupnya. Serangga adalah kelas terbesar dalam kerajaan hewan dengan tingkat kesuksesan evolusioner luar biasa yang salah satu alasannya adalah akibat peranan dari reaksi pertahanan antimikroba. Dalam perjalanan evolusinya, serangga secara terus-menerus terekspos dengan mikroorganisme yang berpotensi sebagai patogen dan parasit-parasit eukariotik, namun hanya beberapa yang menyebabkan infeksi (Gillespie *et al.* 1997). Serangga berpotensi dimanfaatkan sebagai sumber biomolekul antimikroba dalam melawan

patogen manusia karena jarak evolusinya yang jauh dari manusia. Hal ini membuat molekul antimikroba serangga kurang dapat dilawan oleh mekanisme resistensi yang dimiliki patogen manusia sehingga kecil kemungkinannya dapat menyebabkan efek samping fisiologis lainnya (Wiesner & Vilcinskas 2010).

Salah satu jenis biomolekul antimikroba tersebut adalah peptida antimikroba atau *antimicrobial peptides* (AMP) yang banyak dipelajari untuk melawan bakteri-bakteri resisten yang semakin banyak bermunculan akibat penggunaan antibiotik yang berlebihan (Li *et al.* 2012). Peptida antimikroba merupakan molekul rantai asam amino (kurang dari 100) yang dikode oleh berbagai gen, diproduksi oleh ribosom dan memiliki spektrum aktivitas antibiotik yang cukup luas (Ganz 2003 dalam Choi & Lee, 2013). Saat ini, lebih dari 200 peptida antimikroba telah ditemukan dari serangga. Peptida-peptida tersebut diklasifikasikan ke dalam 5 kelompok utama berdasarkan urutan asam amino dan aktivitas antimikrobanya, yaitu : cecropin, defensin serangga, peptide-peptida kaya proline, peptide-peptida kaya glisin, dan lisozyme (Hwang *et al.* 2009).

Gerbang awal pertahanan serangga dalam melawan patogen adalah kutikula/epidermis. Apabila patogen mampu melewati lapisan ini maka pertahanan serangga akan sangat bergantung pada mekanisme seluler dan humoral. Aspek seluler antara lain fagositosis dan enkapsulasi patogen. Aspek humoral mencakup aktivasi kaskade proteolitik yang menghasilkan melanisasi dan pembekuan darah. Peptida antimikroba serangga diketahui memiliki peranan penting dalam reaksi pertahanan humoral. Peptida ini disintesis di badan lemak/*fat body* (yang

fungsinya ekuivalen dengan hati mamalia) ketika respon sistemik aktif dalam melawan patogen, dan kemudian dilepaskan ke dalam hemolymph (Bulet & Stöcklin 2005, Brown *et al.* 2009).

Mempelajari mekanisme pertahanan serangga dalam menghadapi infeksi mikroorganisme hingga ke tingkat molekul, sangatlah bermanfaat karena dapat berpotensi untuk diterapkan dalam menghadapi infeksi patogen manusia. Tulisan ini membahas hasil-hasil studi yang dilakukan terhadap beberapa kelompok serangga yang memiliki perilaku tertentu dalam upaya pertahanan diri dan juga serangga yang dapat bertahan hidup dalam lingkungan ekstrim yang dipenuhi mikroorganisme.

Kumbang

Sejumlah spesies kumbang telah lama diketahui memiliki sistem pertahanan kimiawi yang dihasilkan oleh berbagai kelenjar defensif yang cukup bervariasi di setiap famili. Cairan defensif kumbang dapat dilepaskan dalam tiga cara yaitu dengan aliran, semprotan, dan bunyi kertak. Salah satu kumbang yang sistem pertahanannya cukup banyak dipelajari adalah kumbang ladybird *Harmonia axyridis* (Gross *et al.* 2010, Röhrich *et al.* 2012). Salah satu karakteristik penting dari *H. axyridis* adalah resistensinya terhadap *entomopathogen fungus*, nematoda, parasit dan predator (Roy *et al.* 2008). Pengujian yang dilakukan pada hemolymphnya menunjukkan adanya aktivitas antimikroba terhadap sejumlah bakteri gram-positif dan gram-negatif (Gross *et al.* 2010).

Penelitian lebih lanjut berhasil mengidentifikasi senyawa kimia hamonine ((17R,9Z)-1,17-diaminoctadec-9-ene) yang

merupakan komponen antimikroba dominan dalam hemolymph *H. axyridis* (Röhrich *et al.* 2012). Komponen antimikroba ini tidak hanya terdapat dalam hemolymph namun juga dapat dipancarkan keluar dari tubuh kumbang ketika mereka merasa terancam. Perilaku serangga ini dikenal dengan *reflex bleeding*. Eksperimen sederhana yang dilakukan pada kumbang *Harmonia* yang ada di Indonesia (Gambar 1.) menunjukkan adanya zona bening disekitar media yang telah diinokulasi mikroba. Zona bening ini mengindikasikan bahwa tidak ada mikroba yang dapat tumbuh dikarenakan adanya aliran sekresi pertahanan kumbang ketika terancam oleh lingkungan yang dipenuhi oleh mikroba.



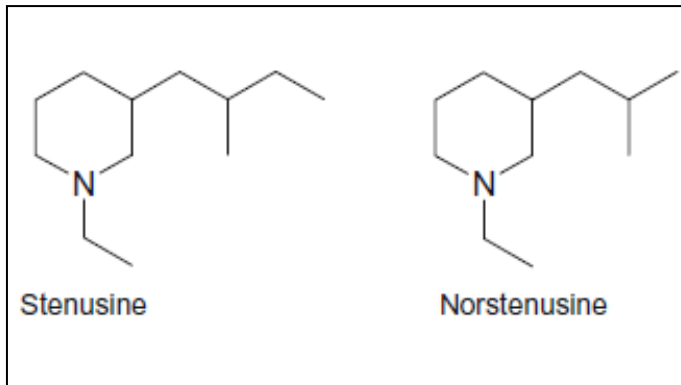
Gambar 1. Zona bening yang mengindikasikan adanya aliran sekresi pertahanan *Harmonia* ketika berhadapan dengan kultur mikroba

Sekresi defensif juga telah banyak ditemukan pada lebih dari 500 spesies kumbang tanah dengan golongan utama senyawa kimia hasil sekresi berasal dari kelompok hidrokarbon, keton alifatik, ester

jenuh, asam format, asam lemak jenuh, asam karboksilat tak jenuh, fenol, aldehida aromatic dan quinine (Lečić *et al.* 2013). Sekresi kelenjar pygidial pada kumbang tanah dapat berfungsi sebagai bagian dari sistem pertahanan terhadap predator dan juga memiliki aktivitas antimikroba serta antifungal. Kumbang lain yang juga cukup banyak dipelajari adalah kumbang tinja (*Onthophagus Taurus*) yang hemolymphnya diinduksi dengan *Escherichia coli* menunjukkan adanya peptida antimikroba yang aktif terhadap beberapa strain bakteri dan *Candida albicans* (Vasanth & Sathish 2013). Studi pada *Copris tripartitus* melalui analisis ekspresi gen, berhasil mengisolasi mRNA Coprisin yang kemudian hasil peptida sintetikny menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *E. coli* dan *Staphylococcus aureus* (Hwang *et al.* 2009). Sedangkan *dung beetle* dari Genus *Canthon* yang mengemisikan sekresi berbau dari kelenjar pygidialnya, diketahui mengandung komponen yang didominasi oleh senyawa hidrokarbon sesquiterpen dan asam karboksilat. Komponen kimia ini diduga memiliki beberapa fungsi ekologi dan perilaku yang salah satunya adalah bagian dari pertahanan terhadap infeksi mikroorganisme (Cortez *et al.* 2015).

Perilaku defensif yang cukup menarik ditunjukkan oleh kumbang *Stenus*/kumbang rove atau semut semai yang memiliki perilaku *grooming* yang cukup intens. Mereka menyebarkan sekresi dari kelenjar pygidial ke seluruh tubuhnya (*secretion grooming*). Hasil studi mengungkapkan bahwa senyawa utama yang terkandung dalam sekresi ini adalah stenusine (N-ethyl-3-(2-methylbutyl)-piperidine) dan norstenusine (N-ethyl-3-isobutyl-piperidine) (Gambar 2) yang memiliki

efek antimikroba terhadap bakteri entomopathogenic dan jamur (Lusebrink *et al.* 2008). Dalam keadaan terancam, kumbang ini dapat menurunkan abdomennya dan menyemprotkan stenusine dari kelenjar pygidial. Stenusine memiliki tegangan permukaan yang rendah sehingga menghasilkan tekanan tinggi yang mampu mendorong kumbang dari air.



Gambar 2. Struktur kimia senyawa alkaloid yang dihasilkan oleh kumbang *Stenus* (sumber: Lusebrink *et al.* 2008)

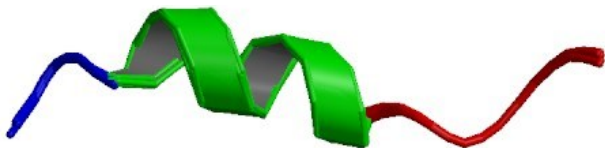
Carrion/burying beetle atau kumbang pemakan bangkai adalah salah satu kelompok kumbang yang juga memiliki sekresi anal yang bersifat bakterisidal (Arce *et al.* 2012). Sekresi ini digunakan kumbang untuk mengawetkan bangkai dari infeksi mikroorganisme. Bangkai yang telah diproses ini kemudian dapat digunakan sebagai sumber makanan untuk keturunannya. Identifikasi senyawa kimia yang terkandung dalam sekresi tersebut menunjukkan adanya kandungan peptida antimikroba (Hall *et al.* 2011, Jacobs *et al.* 2016). Beberapa kumbang lain yang juga banyak dipelajari adalah *Tribolium castaneum* dan larva kumbang daun *Phratora vitellinae* yang dapat menghasilkan sekresi bersifat antimikroba (Gross *et al.* 2008, Rajamuthiah *et al.* 2015).

Semut

Semut diketahui dapat menyengat dan menghasilkan bisa. Salah satu semut yang karakter bisanya banyak dipelajari adalah *Myrmecia pilosula*, semut endemik Australia yang diketahui memiliki sengatan yang cukup kuat (Wanandy *et al.* 2015). Beberapa spesies semut *Myrmecia* diketahui dapat menyebabkan reaksi alergi pada manusia (Brown *et al.* 2011). Spesies *Myrmecia* menghasilkan bisa di kelenjar bisa, kemudian disimpan dalam kantung bisa dan disalurkan melalui pembuluh ke kantong penyengat (Billen 1990). Jumlah bisa yang disimpan dalam kantung umumnya bervariasi bergantung jenis spesiesnya. Spesies berukuran besar seperti *Myrmecia gulosa* dapat menampung hingga 300 μg bisa (berat kering) sedangkan spesies berukuran kecil seperti *M. pilosula* dapat menampung 40 μg (Cavill *et al.* 1964).

Sejumlah studi telah menganalisis komposisi bisa semut-semut *Myrmecia* yang umumnya terdiri dari berbagai enzim dan peptida aktif. Salah satu komponennya adalah pilosulin yang merupakan peptide dengan berbagai aktivitas biologi yang salah satunya bersifat antimikroba (Gambar 3). Identifikasi segmen dalam struktur Pilosulin 1 mengindikasikan bagian yang berhubungan dengan aktivitas antimikroba (Zelezetsky *et al.* 2005a, 2005b). Segmen peptida ini disintesis secara kimia dan analisisnya menunjukkan adanya spektrum aktivitas antimikroba terhadap sejumlah bakteri gram-positif dan gram-negatif dan juga terhadap *Candida albicans*. Beberapa studi juga berhasil mengkaraktirasi pilosulin dari semut *M. banksi* yang merupakan anggota spesies *M. pilosula* (Inagaki *et al.* 2004a). Studi-studi tersebut berhasil menemukan

jenis pilosulin lain yang juga menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap beberapa spesies mikroba (Inagaki *et al.* 2004b). Selain pilosulin, karakterisasi bisa semut lain yaitu *Tetramorium bicarinatum* juga berhasil mengungkapkan komponen peptida yang jumlahnya cukup melimpah yaitu bicarinalin. Peptida ini telah diuji aktivitasnya terhadap serangkaian mikroorganisme dan menunjukkan aktivitas dalam melawan 15 mikroorganisme *Staphylococcus* and Enterobacteriaceae (Tene *et al.* 2016).



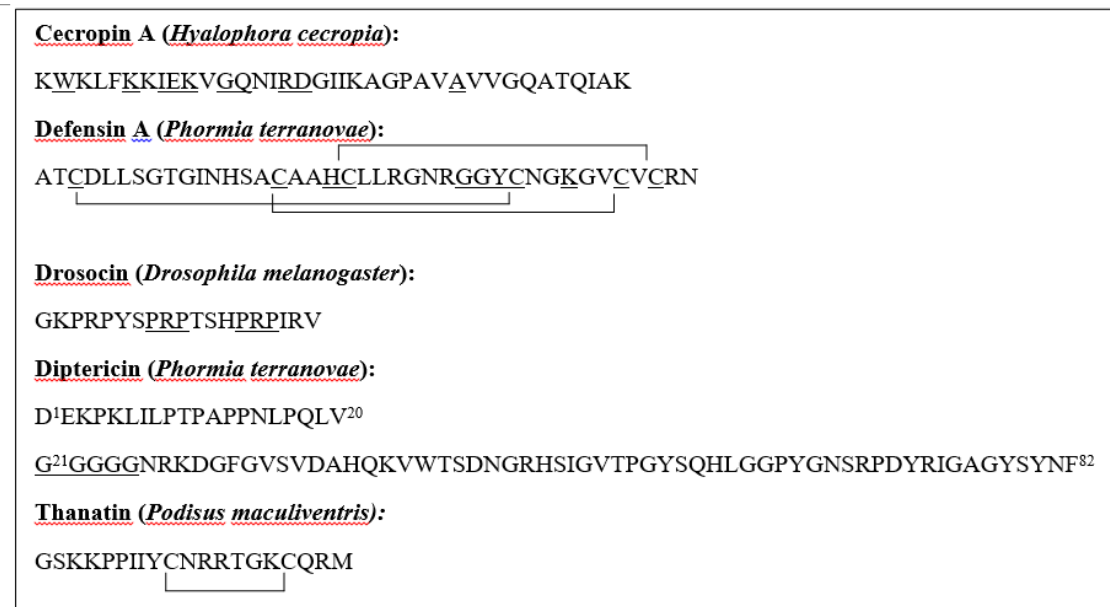
Gambar 3. Struktur 3D peptida antimikroba, Pilosulin 1, diisolasi dari semut *Myrmecia pilosula*

Diptera

Salah satu contoh lalat yang interaksinya dengan mikroorganisme cukup sering dipelajari adalah lalat hijau (*blow flies*) anggota Diptera Calliphoridae (Tomberlin *et al.* 2017). Larva lalat ini umumnya ditemukan pada bahan organik yang membusuk. Beberapa spesies lalat hijau dapat memakan berbagai jenis jaringan makhluk hidup yang telah mati hingga sumber-sumber lain seperti feces. Spesies ini banyak dipelajari karena dapat bertahan dan berkembang biak dalam lingkungan yang cukup ekstrim dengan tingkat paparan mikroorganisme cukup tinggi. Sejumlah studi yang telah dilakukan pada lalat hijau menunjukkan bahwa lalat tidak hanya dapat hidup berasosiasi dengan bakteri dan mentransmisikan bakteri namun

juga berpartisipasi aktif dalam menghilangkan pathogen. Sebagai contoh, larva *Lucilia sericata* yang umumnya digunakan untuk menghilangkan luka, mengandung zat-zat antimikroba yang dapat mendegradasi DNA bakteri (Brown *et al.* 2012). Lalat hijau lain juga berasosiasi dengan bakteri yang mampu membunuh bakteri lainnya seperti *Proteus* sp. yang menghasilkan mirabilicidines (Erdmann & Khalil 1986). Lalat hijau (*Lucilia sericata*) juga diketahui menghasilkan peptide antimikroba lucifensin yang homolog dengan defensin serangga yang diduga merupakan komponen antimikroba utama yang melindungi larva ketika hidup dalam lingkungan ekstrim seperti saat digunakan dalam terapi pembersihan luka (*maggot therapy*) (Cerovsky *et al.* 2010). Selain antimikroba, lalat *Lucilia sericata* juga mengandung peptida antifungal, lucimycin, yang aktif terhadap jamur dari Filum Ascomycota, Basidiomycota dan Zygomycota (Pöppel *et al.* 2014). Larva lalat hijau juga diketahui mengekspresikan lysozyme dalam ususnya yang dapat membunuh bakteri yang masuk ke usus (Valachova *et al.* 2014).

Lalat jenis lain yang juga cukup banyak dipelajari adalah *Drosophila melanogaster*. Berbagai percobaan injeksi bakteri ke dalam lalat ini menghasilkan ekspresi dan sintesis sejumlah peptida dan protein antimikroba ke dalam hemolymphnya (Gillespie *et al.* 1997). Dari lalat *Drosophila* telah diketahui terdapat lima jenis peptida antimikroba yang masing-masing mewakili kelompok utama peptida antimikroba yaitu, cecropin, defensin, drosocin, dipterocin dan attacin. Dua peptide antifungal juga ditemukan dari lalat ini yaitu drosomycin dan metchnikowin (Otvos 2000). Sekuen peptide antimikroba yang ditemukan pada lalat menunjukkan bahwa masing-



Gambar 4. Sekuen asam amino dari setiap *family* peptida antimikroba lalat (sumber: Otvos 2000)

masing mewakili setiap *family* peptida antimikroba (Gambar 4). Sekuen asam amino ini selalu mengindikasikan adanya residu asam amino yang bervariasi. Aktivitas antimikroba dan antifungal tidak hanya dihasilkan dari senyawa kimia dari golongan peptida namun juga dapat dihasilkan dari kelompok asam lemak seperti yang dihasilkan oleh sekresi setae dari larva *Forcipomyia nigra* (Diptera: Ceratopogonidae) yang berperan penting dalam proteksi antimikroba larva (Urbanek *et al.* 2012).

Selain ketiga kelompok besar serangga diatas, studi mengenai asosiasi serangga dan bakteri juga banyak dilakukan terhadap serangga dari kelompok lainnya seperti Lepidoptera (Mak *et al.* 2010), parasitoid (Shen *et al.* 2010), kecoa dan rayap yang termasuk Ordo Blattodea (Seraj *et al.* 2003). Studi mengenai mekanisme interaksi serangga ketika menghadapi ancaman mikroorganisme hingga tingkat molekuler, dapat membantu kita dalam memahami bagaimana molekul-molekul ini bekerja melawan infeksi patogen. Lebih jauh lagi,

pemahaman ini akan sangat bermanfaat dalam mendesain molekul antimikroba yang dapat meningkatkan sistem imun dan menekan kemampuan patogen dalam menginfeksi manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Arce, A.N., P.R. Johnston, P.T. Smiseth, D.E. Rozen. 2012. Mechanisms and fitness effects of antibacterial defences in a carrion beetle. *Journal of evolutionary biology* 25: 930–937.
- Billen, J. 1990. The sting bulb gland in *Myrmecia* and *Nothomyrmecia* (Hymenoptera: Formicidae): a new exocrine gland in ants. *Int. J. Insect Morphol. Embryol.* :133-139.
- Brown, S.E., A. Howard, A.B. Kasprzak, K.H. Gordon, P.D. East. 2009. A peptidomics study reveals the impressive antimicrobial peptide arsenal of the wax moth *Galleria mellonella*. *Insect biochemistry and molecular biology*. 39:

792–800.

- Brown, S.G.A., P. van Eeden, M.D. Wiese, R.J. Mullins, G.O. Solley, R. Puy, R.W. Taylor, R.J. Heddle. 2011. Causes of ant sting anaphylaxis in Australia: the Australian ant venom allergy study. *Medical Journal of Australia* 195: 69-73.
- Brown, A., A. Horobin, D.G. Blount, P.J. Hill, J. English, A. Rich, P.M. Williams & D.I. Pritchard. 2012. Blow fly *Lucilia sericata* nuclease digests DNA associated with wound slough/eschar and with *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Med. Vet. Entomol* 26: 432–439.
- Bulet, P & R. Stöcklin. 2005. Insect antimicrobial peptides: structures, properties and gene regulation. *Protein Peptide Letter* 12: 3–11.
- Cavill, G.W.K., P.L. Robertson, F.B. Whitfield. 1964. Venom and venom apparatus of the bull ant, *Myrmecia gulosa* (Fabr.). *Science* 146: 79-80.
- Cerovsky, V., J.V. Zdarek, L. Fucik, Z. Monincova, Z. Voburka, & R. Bem. 2010. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blow fly *Lucilia sericata*. *Cellular and Molecular Life Sciences* 67: 455–466.
- Cortez, V., J.R. Verdu, A.J. Ortiz, A.R. Trigos, M.E. Favila. 2015. Chemical diversity and potential biological functions of the pygidial gland secretions in two species of Neotropical dung roller beetles. *Chemoecology* 25: 201–213.
- Erdmann, G.R & S.K.W. Khalil. 1986. Isolation and identification of two antibacterial agents produced by a strain of *Proteus mirabilis* isolated from larvae of the screwworm (*Cochliomyia hominivorax*) (Diptera: Calliphoridae). *J. Med. Entomol* 23: 208–211.
- Ganz, T. 2003. The Role of Antimicrobial Peptides in Innate Immunity. dalam: Choi, H & D.G. Lee. The role of insect antimicrobial peptides in immunity and mechanisms of action. In: *Antimicrobial Peptides*. editors: M.D. Seong & Y.I. Hak. Nova Science Publishers, Inc. Page 127 – 152.
- Gross, J., K. Schumaker, H. Schmidtberg, A. Vilcinskas. 2008. Protected by Fumigants: Beetle Perfumes in Antimicrobial Defense. *Journal of Chemical Ecology* 34: 179–188 DOI 10.1007/s10886-007-9416-9.
- Gross, J., A. Eben, I. Müller, A. Wensing. 2010. A Well Protected Intruder: The Effective Antimicrobial Defense of the Invasive Ladybird *Harmonia axyridis*. *Journal of Chemical Ecology* 36: 1180–1188.
- Hall, C.L., N.L. Wadsworth, D.R. Howard, E.M. Jennings, L.D. Farrell, T.S. Magnuson, R.J. Smith. 2011. Inhibition of Microorganisms on a Carrion Breeding Resource: The Antimicrobial Peptide Activity of Burying Beetle (Coleoptera: Silphidae) Oral and Anal Secretions. *Environmental Entomology* 40(3): 669-678.
- Hwang, J.S., J. Lee, Y.J. Kim, H.S. Bang, E.Y. Yun, S.R. Kim. 2009. Isolation and characterization of a defensin-like peptide (Coprinsin) from the dung beetle, *Copris tripartitus*. *International*

Journal of Peptides. Article ID 136284.
h t t p : / /
dx.doi.org/10.1155/2009/136284.

Naturwissenschaften 95 :
751–755 DOI 10.1007/s00114-008-
0374-z.

- Inagaki, H., M. Akagi, H. Imai, R. Taylor, T. Kubo. 2004a. Pilosulin 3 and Pilosulin 4, novel bioactive peptides from a species of the Australian ant genus *Myrmecia*. *Seikagaku* 76: 1040.
- Inagaki, H., M. Akagi, H.T. Imai, R. W. Taylor, T. Kubo. 2004b. Molecular cloning and biological characterization of novel antimicrobial peptides, pilosulin 3 and pilosulin 4, from a species of the Australian ant genus *Myrmecia*. *Archives of Biochemistry and Biophysic.* 428:170-178.
- Jacobs, C.G.C., S. Steiger, D.G. Heckel, N. Wielsch, A. Vilcinskas, H. Vogel. 2016. Sex, offspring and carcass determine antimicrobial peptide expression in the burying beetle. *Scientific Reports* 6, Article number: 25409. doi:10.1038/srep25409
- Lečić, S., S. Ćurčić, L. Vujisić, B. Ćurčić, N. Ćurčić, Z. Nikolić, B. Anđelković, S. Milosavljević, V. Tešević, & S. Makarov. 2013. Defensive secretions in three ground-beetle species (Insecta: Coleoptera: Carabidae). *Annales Zoologici Fennici* 51: 285–300.
- Li, Y., Q. Xiang, Q. Zhang, Y. Huang, Z. Su. 2012. Overview on the recent study of antimicrobial peptides: Origins, functions, relative mechanisms and application. *Peptides* 37(2). 207-215.
- Lusebrink, I., K. Dettner, K. Seifert. 2008. Stenusine, an antimicrobial agent in the rove beetle genus *Stenus* (Coleoptera, Staphylinidae).
- Mak, P., A. Zdybicka-Barabas, M. Cytrynska. 2010. A different repertoire of *Galleria mellonella* antimicrobial peptides in larvae challenged with bacteria and fungi. *Developmental and Comparative Immunology* 34: 1129–1136.
- Gillespie, J.P., M.R. Kanost, T. Trenczek. 1997. Biological mediators of insect immunity. *Annual Review of Entomology* 42: 611–643.
- Otvos, L. 2000. Antibacterial peptides isolated from insects. *Journal of Peptides Sciences* 6: 497–511.
- Pöppel, A., A. Koch, K. Kogel, H. Vogel, C. Kollwe, J. Wiesner, A. Vilcinskas. 2014. Lucimycin, an antifungal peptide from the therapeutic maggot of the common green bottle fly *Lucilia sericata*. *Biology Chemistry* 395 (6): 649–656. doi: 10.1515/hsz-2013-0263.
- Rajamuthiah R., E. Jayamani, A.L. Conery, B.B. Fuchs, W. Kim, T. Johnston. 2015. A Defensin from the Model Beetle *Tribolium castaneum* Acts Synergistically with Telavancin and Daptomycin against Multidrug Resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS ONE* 10(6). doi:10.1371/journal.pone.0128576.
- Röhrich, C.R., C.J. Ngwa, J. Wiesner, H. Schmidtberg, T. Dagenkolb, C. Kollwe, R. Fischer, G. Pradel, A. Vilcinskas. 2012. Harmonine, a defence compound from the harlequin

- ladybird, inhibits mycobacterial growth and demonstrates multi-stage antimalarial activity. *Biology Letter* 8: 308–311.
- Roy, H.E., P.M.J. Brown, P. Rothery, R.L. Ware & M.E.N. Majerus. 2008. Interactions between the fungal pathogen *Beauveria bassiana* and three species of coccinellid: *Harmonia axyridis*, *Coccinella septempunctata* and *Adalia bipunctata*. *Biocontrol* 53: 265–276.
- Seraj, U.M., M.I. Hoq, M.N. Anwar, S. Chowdhury. 2003. A 61kDa Antibacterial Protein Isolated and Purified from the hemolymph of the American cockroach *Periplaneta americana*. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 6(7): 715-720.
- Shen X., G. Ye, X. Cheng, C. Yu, I. Altosaar, C. Hu. 2010. Characterization of an abaecin-like antimicrobial peptide identified from a *Pteromalus puparum* cDNA clone. *Journal of Invertebrate Pathology* 105: 24–29
- Tene, N., E. Bonnafe, F. Berger, A. Rifflet, L. Guilhaudis, I. Segelas-Milazzo, B. Pipy, A. Coste, J. Leprince, M. Treilhou. 2016. Biochemical and biophysical combined study of bicarinalin, an ant venom antimicrobial peptide. *Peptides* 79: 103–113.
- Tomberlin J., T.L. Crippen, A.M. Tarone, M.F.B. Chaudhury, B. Singh, J.A. Cammack, R.P. Meisel. 2017. A Review of Bacterial Interactions With Blow Flies (Diptera: Calliphoridae) of Medical, Veterinary, and Forensic Importance. *Annals of the Entomological Society of America*: 1–
18. doi: 10.1093/aesa/saw086.
- Urbanek, A., R. Szadziwski, P. Stepnowski, J. Boros-Majeska, I. Gabriel, M. Dawgul, W. Kamysz, D. Sosnowska, M. Golebiowski. 2012. Composition and antimicrobial activity of fatty acids detected in the hygroscopic secretion collected from the secretory setae of larvae of the biting midge *Forcipomyia nigra* (Diptera: Ceratopogonidae). *Journal of Insect Physiology* 58: 1265–1276
- Vasanth, P.H.B & K.B.Y. Sathish. 2013. Isolation and partial purification of antimicrobial peptides/proteins from dung beetle, *Onthophagus Taurus* immune hemolymph. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences* 2 (6): 2414-2418.
- Valachova, I., P. Takac & J. Majtan. 2014. Midgut lysozymes of *Lucilia sericata* - new antimicrobials involved in maggot debridement therapy. *Insect Molecular Biology* 23: 779–787.
- Vilcinskis, A. 2013a. *Yellow Biotechnology I: Insect Biotechnologie in Drug Discovery and Preclinical Research*. Springer Heidelberg New York Dordrecht London.
- Vilcinskis, A. 2013b. *Yellow Biotechnology I: Insect Biotechnologie in Plant Protection and Industry*. Springer Heidelberg New York Dordrecht London.
- Wanandy, T., N. Gueven, N.W. Davies, S.G.A. Brown, M.D. Wiese. 2015. Pulosulins: A review of the structure and mode of action of venom peptides from an Australian ant *Myrmecia pilosula*.

Toxicon 98: 54-61.

Wiesner, J & A. Vilcinskas. 2010. Antimicrobial peptides: The ancient arm of the human immune system. *Virulence* 1(5): 440-464.

Zelezetsky, I., S. Pacor, U. Pag, N. Papo, Y. Shai, H.G. Sahl, A. Tossi. 2005a. Controlled alteration of the shape and conformational stability of α -helical cell-lytic peptides: effect on mode of action and cell specificity. *Biochemistry Journal* 390: 177.

Zelezetsky, I., U. Pag, N. Antcheva, H.G. Sahl, A. Tossi, A. 2005b. Identification and optimization of an antimicrobial peptide from the ant venom toxin pilosulin. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 434: 358-364.

Syahfitri Anita

Museum Zoologicum Bogoriense
Bidang Zoologi, Puslit Biologi – LIPI
Gd. Widiasatwaloka, Jl. Raya Jakarta – Bogor KM. 46
Cibinong 16911
Email: syafiet@gmail.com