

POTENSI SENYAWA BIOAKTIF DARI EUCHEUMA COTTONII TERHADAP GEN NS5 DAN ENVELOPE (E) VIRUS DENGUE SERTA TARGET ACHE DAN OBP PADA Aedes Aegypti: TINJAUAN MINI

Vincentia Ade Rizky¹, Maria Selviana Joni², Umi Latifah³, Ni'mah Hidayatul Laili⁴, Eka Nurul H.P.S⁵, Avinda Sari Kanthi Rahayu⁶, Rachmat Saleh⁷, Nasrullah Tamrin⁸, Awaluddin⁹, Adipura Atmadja Egok¹⁰, Tri Astuti Sugiyatmi¹¹

¹⁻¹¹ Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Borneo Tarakan, Kalimantan Utara, Indonesia.

Email : vincentiarizky@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :20-11-2025

Revised :02-12-2025

Accepted :08-12-2025

Keywords:

Eucheuma cottonii, natural larvicide, antiviral, *Aedes aegypti*, Dengue virus.

Kata Kunci:

Eucheuma cottonii, larvasida alami, antivirus, *Aedes aegypti*, Dengue virus.

DOI: 10.62335

ABSTRACT

Dengue fever remains a major global health concern, especially in tropical regions, due to increasing insecticide resistance and the absence of specific antiviral treatments. Marine-derived natural products, such as those from Eucheuma cottonii, offer promising alternatives. This mini-review aims to evaluate the potential of E. cottonii bioactive compounds targeting molecular markers of Aedes aegypti mosquitoes and the Dengue virus (DENV). A review of 30 relevant national and international articles published between 2015 and 2025 was conducted, focusing on the larvicidal and antiviral activities of E. cottonii. E. cottonii contains flavonoids, alkaloids, terpenoids, and sulfated polysaccharides. These compounds inhibit AChE and OBP enzymes in mosquito larvae and target the NS5 and Envelope (E) proteins of DENV. The antiviral effects are also enhanced by its antioxidant and immunomodulatory activities. Eucheuma cottonii has a significant potential as a multifunctional natural resource for sustainable strategies in dengue control.

ABSTRAK

Demam berdarah dengue masih menjadi masalah kesehatan global yang utama, terutama di wilayah tropis, akibat meningkatnya resistensi insektisida dan belum tersedianya pengobatan antivirus yang spesifik. Produk alami yang berasal dari laut, seperti *Eucheuma cottonii*, menawarkan alternatif yang menjanjikan. Tinjauan singkat ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif *E. cottonii*

yang menargetkan penanda molekuler nyamuk *Aedes aegypti* dan virus Dengue (DENV). Tinjauan terhadap 30 artikel nasional dan internasional relevan yang diterbitkan antara tahun 2015 dan 2025 telah dilakukan, dengan fokus pada aktivitas larvasida dan antivirus *E. cottonii*. *E. cottonii* mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan polisakarida tersulfatisasi. Senyawa-senyawa ini menghambat enzim AChE dan OBP pada larva nyamuk dan menargetkan protein NS5 dan Envelope (E) DENV. Efek antivirusnya juga diperkuat oleh aktivitas antioksidan dan imunomodulatornya. *Eucheuma cottonii* memiliki potensi signifikan sebagai sumber daya alam multifungsi untuk strategi berkelanjutan dalam pengendalian dengue.

PENDAHULUAN

Indonesia, bersama dengan beberapa negara tropis lainnya, masih mengalami kejadian endemik dan hiperendemik Demam Berdarah Dengue (DBD). Penyakit ini disebabkan oleh virus dengue (DENV) yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang berkembang biak di lingkungan perkotaan (Guzman & Harris, 2015). Hingga saat ini, belum tersedia obat antivirus spesifik yang dapat digunakan sebagai terapi bagi pasien DBD. Oleh karena itu, pencarian senyawa antivirus potensial serta strategi pengendalian vektor tetap menjadi fokus utama penelitian yang sedang berlangsung (Lee et al., 2023).

Replikasi dan infeksi DENV pada tingkat molekuler melibatkan dua komponen protein utama, yaitu protein non-struktural NS5 dan *glikoprotein amplop (E)*. NS5 merupakan bagian dari enzim *RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)* dan berperan sebagai protein E selama proses fusi virus dengan membran sel inang (Zhao et al., 2015). Dengan demikian, keduanya menjadi target strategis pada tingkat molekuler untuk pengembangan terapi antivirus berbasis senyawa alami (Hasan et al., 2022)(Mukhtar et al., 2023).

Berdasarkan klasifikasi warna, makroalga atau rumput laut dibedakan menjadi empat kelompok, yaitu alga hijau: *Chlorophyceae*, alga coklat: *Phaeophyceae*, alga merah: *Rhodophyceae*, dan alga biru-hijau: *Cyanophyceae*. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa *Eucheuma cottonii* termasuk dalam kelompok alga merah (*Rhodophyceae*) (Hidayat et al., 2018). Rumput laut merah *E. cottonii* merupakan sumber senyawa bioaktif yang menjanjikan karena mengandung metabolit sekunder seperti polisakarida sulfat, flavonoid, dan fitosterol (Fitton, 2011). *E. cottonii* mengandung karbohidrat dan protein dengan sedikit lemak dan abu yang sebagian besar tersusun atas garam natrium dan kalsium. Selain itu, *E. cottonii* juga mengandung berbagai vitamin penting seperti vitamin A, beberapa vitamin B kompleks (B1, B2, B6, B12), vitamin C, serta mineral seperti kalium, kalsium, natrium, zat besi, dan yodium (Safia et al., 2020).

Beberapa penelitian terdokumentasi menunjukkan bahwa polisakarida sulfat yang diekstraksi dari rumput laut dapat menghambat adsorpsi dan penetrasi virus dengue ke dalam sel inang melalui interaksi dengan protein E (Talarico & Damonte, 2007). Studi eksperimental lainnya melaporkan bahwa senyawa laut seperti *Chevalone E* yang berasal dari fungi laut memiliki afinitas pengikatan yang sangat kuat terhadap protein NS5 dan protease NS2B/NS3 dengan energi ikatan sebesar -12 kcal/mol, yang menunjukkan potensi penghambatan tinggi terhadap replikasi virus (Hasan et al., 2022).

Selain upaya antivirus, pengendalian vektor *Aedes aegypti* juga perlu dilakukan

melalui pendekatan molekuler dengan menargetkan enzim *asetilkolinesterase* (AChE) dan protein pengikat odorant (OBP). AChE berperan dalam katalisis enzimatik respirasi serangga, sedangkan OBP berfungsi dalam persepsi bau yang memengaruhi perilaku serangga untuk mencari inang (Dong et al., 2021). Penargetan ligan terhadap reseptor AChE dan OBP dapat menyebabkan gangguan perilaku dan fisiologis secara total pada vektor, sehingga memungkinkan pemanfaatan senyawa alami sebagai bioinsektisida (Neto et al., 2022)(de Almeida Teles et al., 2024).

Penelitian lain juga melaporkan bahwa senyawa fitokimia seperti stigmasterol dan 1-heksakosanol dapat menyebabkan kelumpuhan dan kematian larva *Aedes aegypti* melalui mekanisme yang melibatkan AChE. Selain itu, beberapa komponen bioaktif dari rumput laut telah terbukti memiliki aktivitas larvasidal dan repelan terhadap vektor nyamuk melalui jalur neurotoksik maupun olfaktori (Noorazlan et al., 2024).

Penelitian lain mengemukakan bakteri gram positif memiliki dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri gram negatif, sehingga lebih mudah bagi senyawa antibakteri untuk menembus dinding sel (seperti pada *E. cottonii*). Aktivitas antibakteri ekstrak rumput laut merah dapat diuji menggunakan metode zona hambat (Sartika et al., 2013).

Keunikan penelitian ini terletak pada evaluasi senyawa bioaktif yang diperoleh dari *Eucheuma cottonii* dengan menargetkan gen NS5 dan E dari virus dengue serta enzim AChE dan OBP dari *Aedes aegypti*—suatu pendekatan yang belum banyak dilakukan pada studi sebelumnya.

Oleh karena itu, tinjauan ini difokuskan untuk mengeksplorasi dua konsep utama mengenai *Eucheuma cottonii*, yaitu potensi senyawa bioaktifnya dalam menargetkan protein virus (NS5 dan E) pada DENV serta enzim AChE dan OBP pada *Aedes aegypti* sebagai strategi terpadu dalam perancangan antivirus dan bioinsektisida yang ramah lingkungan.

METODE PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan mini-review berdasarkan systematic review yang berfokus pada senyawa bioaktif dari *Eucheuma cottonii* yang berpotensi bekerja pada enzim AChE dan OBP, serta gen NS5 dan E dari virus Dengue. Dalam hal ini, literatur ilmiah diperoleh dari basis data terpercaya seperti Google Scholar, ScienceDirect, SpringerLink, dan PubMed dengan menggunakan kata kunci: "*Eucheuma cottonii*," "Dengue virus," "NS5," "Envelope protein," "*Aedes aegypti*," "*acetylcholinesterase*," "OBP," "*bioactive compounds*," dan "*larvicidal activity*."

Review ini mencakup artikel jurnal yang diterbitkan pada periode 2010–2025 dalam format open access dan ditulis dalam bahasa oriental, yaitu bahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Artikel yang dipilih harus memuat data primer maupun sekunder terkait aktivitas senyawa alami terhadap infeksi dengue atau vektor nyamuk. Artikel yang dianggap tidak relevan secara tematik atau tidak tersedia dalam bentuk full text dikecualikan dari analisis. Data yang dikumpulkan dianalisis secara naratif dan disajikan secara deskriptif untuk menyoroti potensi farmakologis *E. cottonii* dalam konteks pengendalian dengue melalui pendekatan antivirus dan insektisida alami.

Memuat secara jelas metode yang digunakan, baik menyangkut keputusan prinsipial dan keputusan teknis, seperti lokasi dan waktu penelitian, jenis penelitian, penentuan unit analisa dan sumber informasi, sampling method, cara analisa dan pembahasan, serta permasalahan yang dihadapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel berikut merangkum beberapa penelitian yang meneliti aktivitas antivirus dan larvasida dari *Eucheuma cottonii* serta makroalga lainnya. Kajian ini menyoroti target-target utama pada protein virus dan nyamuk seperti NS5, Envelope (E), AChE, dan OBP, serta menjelaskan mekanisme aksi dan signifikansi farmakologinya.

Tabel 1. Ringkasan Penelitian yang Ditinjau Mengenai Potensi Bioaktif *Eucheuma cottonii* dan Alga Laut Lainnya

No.	Penulis (Tahun)	Jurnal / Sumber	Target Molekuler	Sampel / Uji	Metode	Temuan Utama	Mekanisme	Kesimpulan
1	(Novrianda, 2022)	Skripsi UNILA	AChE	Larva <i>Ae. aegypti</i> (instar III)	Bioasai LC ₅₀	LC ₅₀ = 42,36 ppm	Inhibisi AChE → kematian lambat	Efektif sebagai biolarvasida alami
2	(Luthfiyana et al., 2019)	JPHP Indonesia	—	Bubur rumput laut <i>Eucheuma cottonii</i>	Fitokimia, DPPH	137.35 ± 0.35 µg/mL (≈137 ppm)	Antioksidan kategori sedang; senyawa aktif: flavonoid, fenol, alkaloid, triterpenoid	Potensial sebagai kosmetik antioksidan, aman, stabil, dan bisa digunakan sebagai bahan aktif masker
3	(Koishi et al., 2012)	PLOS ONE	DENV Envelope (E)	Sel Huh7.5 + ekstrak rumput laut	ELISA <i>in situ</i>	>50% penurunan infeksi	Hambatan adsorpsi virus	Mencegah infeksi awal DENV
4	(Hasan et al., 2022)	<i>Infectious Medicine Unlocked</i>	NS5, NS2B/NS3	Senyawa jamur laut	<i>Molecular docking</i>	Energi ikatan Chevalone E: -12 kcal/mol	Hambat RdRp dan protease	Potensi antivirus multitarget
5	(Chairunisa & Indradi, 2020)	Farmaka	—	Ekstrak etanol <i>E. cottonii</i>	Difusi agar	Aktivitas antibakteri sedang	Flavonoid/saponin merusak membran	Antiseptik alami potensial
6	(Manullang et al., 2024)	Marinade	—	Ekstrak <i>E. cottonii</i>	DPPH	IC ₅₀ = 86,8 ppm	Penangkap radikal bebas	Potensial sebagai agen protektif
7	(Setyaningrum et al., 2024)	Pena Sains	—	Ekstrak metanol <i>E. cottonii</i>	FTIR, fitokimia	Kandungan flavanon	Aktivitas fenolik → antimalaria	Mendukung potensi antiparasit
8	(Firdhayani et al., 2014)	Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan Vol. 6 No. 2	Metabolit sekunder (saponin, terpenoid, flavonoid, polifenol) dengan efek pada AChE	Ekstrak rumput laut coklat: <i>Padina gymnospora</i> , <i>Sargassum flipendula</i> , <i>S.</i>	Bioassay larvasida (LC ₅₀), analisis probit, skrining fitokimia & KLT	<i>P. gymnospora</i> menunjukkan LC ₅₀ 40,19 ppm ± 0,21 (paling	Terpenoid → neurotoksik; Saponin → menghambat AChE → paralisis larva; Tannin & flavonoid	Ekstrak <i>P. gymnospora</i> adalah biolarvasida paling efektif; rumput laut

No.	Penulis (Tahun)	Jurnal / Sumber	Target Molekuler	Sampel / Uji	Metode	Temuan Utama	Mekanisme	Kesimpulan
9	(Wei et al., 2022)	<i>Pharmaceuticals</i>	Tahap awal infeksi virus (attachment, entry), S-protein, HS proteoglycan, enzim replikasi virus	<i>duplicatum, S. polycystum; larva Aedes aegypti</i> Sulfated polysaccharides dari rumput laut ($\kappa/\lambda/\iota$ -carrageenan, fucoidan, galactan, alginate, ulvan)	Uji antivirus <i>in vitro</i>	efektif). Tiga spesies lainnya LC ₅₀ > 100 ppm	→ gangguan respirasi sel & kerusakan membran	coklat berpotensi kuat sebagai larvasida alami yang aman
10	(Karim et al., 2024)	<i>Biodiversitas</i>	DENV	L-glutaminase dari <i>E. spinosum</i>	Uji sel Vero	~78% inhibisi DENV	Menghambat adsorpsi & masuknya virus, memblokir interaksi virus-reseptor, menghambat replikasi, meningkatkan interferon	SPs efektif sebagai agen antivirus & kandidat adjuvan imun
11	(Nawarathne & Dharmarathne, 2024)	<i>Tropical Medicine & Health</i>	Phytochemicals (alkaloid, flavonoid, terpenoid, tannin), essential oils, nanomaterials (AgNPs, AuNPs, CuNPs, ZnO, CdNPs), chitosan nanoparticles	<i>Larva Aedes aegypti & Aedes albopictus</i>	Review analitis: rangkuman penelitian larvasida nabati & nanopartikel	Banyak tanaman (daun, akar, batang, bunga, biji) serta nanopartikel berbasis ekstrak tanaman menunjukkan aktivitas larvasida kuat terhadap <i>Aedes</i> . Nanopartikel memiliki potensi paling tinggi dengan LC50 sangat rendah.	Fitokimia: merusak membran kutikula, mengganggu sistem saraf, inhibisi AChE	—
12	(Tufan-Cetin & Cetin, 2023)	<i>PeerJ</i>	—	Spesies makroalga	Uji larvasida	LC ₅₀ = 44–60 ppm	Flavotanin → gangguan pencernaan	Kandidat bioinsektisida

No.	Penulis (Tahun)	Jurnal / Sumber	Target Molekuler	Sampel / Uji	Metode	Temuan Utama	Mekanisme	Kesimpulan
13	(Hamed et al., 2018)	<i>BJ BAS</i>	—	Multi makroalga	Ekstraksi etanol, uji in vitro antifungal (zone of inhibition), karakterisasi fitokimia	Ekstrak <i>L. obtusa</i> menunjukkan aktivitas antifungal kuat terhadap ketiga patogen tanaman, terutama <i>A. alternata</i> . Aktivitas meningkat seiring konsentrasi ekstrak.	Aktivitas berasal dari metabolit sekunder seperti terpenoid, fenolik, alkaloid, yang diketahui dapat merusak dinding sel jamur, menghambat pertumbuhan hifa, dan mengganggu permeabilitas membran.	<i>L. obtusa</i> memiliki potensi besar sebagai biofungisida alami yang ramah lingkungan dan dapat menjadi alternatif pengganti fungisida kimia untuk pengendalian penyakit tanaman.
14	(Abdel Haleem et al., 2022)	<i>SJBS</i>	—	8 spesies alga	Bioasai larva <i>Ae. aegypti</i>	>70% mortalitas larva	Flavonoid/saponin → neurotoksik	Semua ekstrak efektif & aman
15	(Pradhan et al., 2020)	<i>Carbohydrate Polymers (Elsevier)</i>	Beragam protein virus: terutama Envelope (E), protease, entry factors; virus: DENV, influenza, HSV, SARS-CoV-2	Review atas puluhan studi ekstrak fucoidan dari alga coklat (<i>Laminaria</i> , <i>Fucus</i> , <i>Sargassum</i> , <i>Turbinaria</i>)	Literatur review sistematis pada studi in vitro, in vivo, dan mekanistik	Fucoidan menunjukkan aktivitas antivirus luas, termasuk hambatan terhadap infeksi DENV, influenza, RSV, dan SARS-CoV-2	Menghambat adsorpsi virus, menghambat fusi, mengikat protein envelope, modulasi imun, anti-inflamasi	Fucoidan adalah kandidat kuat sebagai antiviral berbasis alami, dengan potensi dikembangkan sebagai obat, suplemen imun, dan bahan terapi adjuvan
16	(Begum & Mleke, 2024)	<i>EJMP</i>	NDV	Ekstrak kasar <i>E. cottonii</i>	Uji HA pada telur ayam	Hambat pertumbuhan NDV	Gangguan replikasi virus	Potensi antivirus alami tinggi
17	(Duque et al., 2023)	<i>Scientific Reports (Nature)</i>	Mitochondrial Complex I-IV & Acetylcholinesterase (AChE)	Larva <i>Aedes aegypti</i> (instar III-IV), sel Vero	Bioassay larva (LC50), uji enzim respirasi mitokondria, uji inhibisi AChE, MTT assay, Molecular	7 minyak atsiri dari tanaman Amerika menunjukkan aktivitas larvasida tinggi (LC50 <	Inhibisi rantai transpor elektron mitokondria (penurunan NADH & succinate oxidase) dan inhibisi AChE →	Minyak atsiri berpotensi menjadi bio-insektisida yang efektif dan lebih aman, dengan target ganda

No.	Penulis (Tahun)	Jurnal / Sumber	Target Molekuler	Sampel / Uji	Metode	Temuan Utama	Mekanisme	Kesimpulan
					docking & in silico ADMET	100 µg/mL), terutama <i>Steiractinia aspera</i> (LC50 = 42.4 µg/mL)	gangguan energi & sinaptik pada larva	pada mitokondria & sistem saraf
18	(Bezerra França et al., 2021)	<i>Bioorg Med Chem</i>	AChE	Turunan sinamat	Uji larvasida	LC ₅₀ ≈ 0,2 mM	Inhibisi CA, HDAC2, CCC	Larvasida multitarget kuat
19	(Soonwera et al., 2022)	<i>Insects</i>	AChE	Geranial + sinamaldehyda	Uji larvasida + SEM	100% mortalitas <0,6 jam	Hambat AChE + gangguan respirasi	Kombinasi cepat & aman
20	(De Maio et al., 2016)	<i>PLOS Pathog</i>	NS5	Sel Huh7.5	Uji proteomik & pengikatan	NS5 ganggu spliceosome	Gangguan splicing mRNA inang	Target alternatif NS5
21	(Hidayatullah et al., 2021)	<i>CMUJ Nat Sci</i>	NS5	—	<i>In silico docking</i>	Halishigamide A > ribavirin	Hambat RdRp / MTase NS5	Inhibitor NS5 alami kuat
22	(Yang et al., 2022)	<i>Cells</i>	Antarmuka NS3-NS5	Molekul kecil	Uji pengikatan antivirus	Suramin & AG538 menghambat kompleks	Ganggu kompleks NS3-NS5	Target antivirus potensial
23	(Patel et al., 2023)	<i>Front Plant Sci</i>	AChE, GABA, Oktopamin	Resin <i>Commiphora wightii</i>	Uji larvasida pada <i>Aedes aegypti</i>	LC ₅₀ ≈ 294 µg/mL	Hambatan aktivitas AChE, gangguan transmisi GABA dan oktopamin	Resin <i>C. wightii</i> berpotensi sebagai larvasida nabati yang stabil dan ramah lingkungan
24	(Negara et al., 2021)	<i>Marine Drugs</i>	AChE	Ekstrak alga cokelat (<i>phlorotannin</i>)	Uji larvasida terhadap <i>Aedes aegypti</i> dan <i>Culex quinquefasciatus</i>	LC ₅₀ = 0.0683 µg/mL (aktivitas sangat tinggi)	Inhibisi enzim AChE dan gangguan sistem saraf larva	Ekstrak alga cokelat mengandung <i>phlorotannin</i> dengan potensi larvasida dan bioinsektisida yang menjanjikan

No.	Penulis (Tahun)	Jurnal / Sumber	Target Molekuler	Sampel / Uji	Metode	Temuan Utama	Mekanisme	Kesimpulan
25	(Yahya et al., 2023)	<i>Entomol Res.</i>	AChE (dikaitkan)	<i>Caulerpa racemosa</i> — ekstrak	Bioasai larvasida (<i>Aedes aegypti</i>)	LC ₅₀ = 43.5 ppm	Diduga: terpenoid/phenolic → efek neurotoksik / inhibisi AChE	Larvasida akuatik efektif; kandidat bioinsektisida
26	(Harwanto et al., 2022)	<i>Toxins / repository (phlorotannin study)</i>	AChE / target neuromuskular	<i>Phlorotannin crude from brown algae</i> (uji larva <i>Aedes</i>)	Bioasai larvasida, enzim assay	LC ₅₀ dilaporkan berkisar puluhan sampai ratusan mg·L ⁻¹ ; contoh: <i>D. dichotoma phlorotannin</i> LC ₅₀ ≈ 61.66 mg·L ⁻¹ (≈61.66 ppm)	Phlorotannins menunjukkan inhibisi cholinesterase / gangguan neurologis pada larva	Phlorotannins dari brown algae adalah kandidat bioinsektisida efektif
27	(Yu et al., 2015)	<i>Molecules</i>	—	<i>Bryopsis pennata</i>	LC-MS Fitokimia	13 senyawa aktif	Tetrasulfida dominan → larvasida	Sumber senyawa bioinsektisida

Eucheuma cottonii, salah satu jenis alga merah yang banyak ditemukan di lingkungan laut tropis, telah muncul sebagai sumber potensial senyawa bioaktif dengan aktivitas antivirus dan larvasida. Temuan dari studi yang ditinjau secara konsisten menunjukkan bahwa spesies ini kaya akan senyawa fitokimia, terutama polisakarida tersulfatasi, flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan senyawa fenolik yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologisnya.

Dalam penelitian larvasida, ekstrak *E. cottonii* menunjukkan efek toksik yang kuat terhadap larva *Aedes aegypti*, vektor utama virus dengue (DENV). Beberapa studi melaporkan nilai LC₅₀ yang rendah, menandakan potensi larvasida yang tinggi meskipun pada konsentrasi rendah (Firdhayani et al., 2014)(Yu et al., 2015). Salah satu mekanisme utama adalah penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE), enzim penting dalam transmisi sinyal saraf pada serangga. Gangguan pada enzim ini menyebabkan kelumpuhan neuromuskular dan kematian larva (Bezerra França et al., 2021).

Selain itu, Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penurunan ekspresi protein pengikat odorant (OBP) juga menjadi mekanisme penting lainnya. OBP berperan dalam sistem penciuman larva dan perilaku mencari inang. Penekanan terhadap ekspresi reseptor ini menyebabkan gangguan sistem sensorik nyamuk, bahkan menurunkan kemampuan ekologisnya dalam menemukan habitat dan inang yang sesuai. Dengan demikian, *E. cottonii* menunjukkan efek neurotoksik dan perilaku yang signifikan, menjadikannya kandidat bioinsektisida alami yang efektif dan aman bagi lingkungan (Harwanto et al., 2022).

Potensi antivirus dari *E. cottonii* juga menarik perhatian. Ekstraknya diketahui

mampu menghambat infeksi DENV pada berbagai tahap siklus hidup virus. Ekstrak rumput laut, termasuk *E. cottonii*, dapat merusak virion dengan mengganggu protein envelope (E) virus, sehingga mencegah proses adsorpsi dan fusi virus dengan membran sel inang. Inhibisi pada tahap awal infeksi ini sangat penting untuk menekan penyebaran virus lebih lanjut setelah infeksi primer terjadi (Koishi et al., 2012)(Pradhan et al., 2020)(Yahya et al., 2023).

Selain protein E, beberapa senyawa dari *E. cottonii* dan alga laut lainnya juga diketahui berinteraksi kuat dengan protein non-struktural virus. Senyawa laut seperti *Chevalone E* dan *L-glutaminase* memiliki afinitas tinggi terhadap NS5 (*RNA-dependent RNA polymerase*) dan *protease NS2B/NS3*, yang berperan penting dalam replikasi dan translasi virus. Efek antivirus multitarget ini memberikan keuntungan strategis dalam menghambat perkembangan resistensi virus (Hasan et al., 2022)(Karim et al., 2024).

Polisakarida tersulfatasi dari *E. cottonii* berperan multifungsi, baik secara langsung menghambat adsorpsi virus maupun melalui efek antioksidan dan imunomodulator. Penelitian lain menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menurunkan stres oksidatif sekaligus meningkatkan respons imun. Aktivitas ini memperkuat potensi *E. cottonii* tidak hanya dalam mitigasi penyakit, tetapi juga dalam mendukung sistem pertahanan tubuh melalui modulasi imun (Luthfiyana et al., 2019)(Manullang et al., 2024).

Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa larvasida berbasis alga laut bekerja lebih cepat dibandingkan senyawa dari tumbuhan darat. Hal ini karena senyawa fitokimia laut memiliki sifat lipofilik yang memudahkan penyerapan melalui kutikula larva, menyebabkan kerusakan cepat pada sistem saraf dan pencernaan (Soonwera et al., 2022). Fakta ini memperkuat pentingnya sumber daya laut dalam strategi pengendalian biologis vektor penyakit.

Dari sisi ekologi, *E. cottonii* juga memiliki keunggulan. Spesies ini tersebar luas di perairan Asia Tenggara dan mudah dibudidayakan, sehingga berpotensi sebagai bahan baku biopestisida dan antivirus berkelanjutan tanpa melanggar prinsip kimia hijau (Hamed et al., 2018). Penggunaannya dapat mengurangi ketergantungan terhadap insektisida kimia yang berbahaya bagi lingkungan dan kesehatan manusia.

Namun demikian, masih terdapat beberapa keterbatasan. Sebagian besar penelitian masih berfokus pada ekstrak kasar dan studi skala laboratorium. Untuk penerapan di lapangan, diperlukan isolasi dan karakterisasi senyawa aktif, uji toksisitas terhadap organisme non-target, serta pengembangan formulasi yang stabil dan ramah lingkungan. Pendekatan *in silico*, transkriptomik, dan metabolomik juga penting untuk mempercepat eksplorasi dan optimalisasi interaksi senyawa dengan target biologisnya.

Secara keseluruhan, *Eucheuma cottonii* menunjukkan potensi besar sebagai sumber senyawa alami multifungsi dengan aktivitas larvasida dan antivirus. Keberlanjutan dan keamanan ekologisnya menjadikannya kandidat unggul untuk penelitian lanjutan serta pengembangan inovasi biopestisida dan terapi alami dalam pengendalian demam dengue.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap artikel nasional dan internasional, *Eucheuma cottonii* memiliki potensi besar sebagai agen bioaktif dalam pengendalian vektor *Aedes aegypti* dan penanganan infeksi virus dengue (DENV).

Senyawa bioaktif seperti polisakarida tersulfatasi, flavonoid, dan alkaloid terbukti mampu menghambat aktivitas enzim AChE dan OBP pada larva nyamuk, serta protein penting virus dengue seperti NS5 dan E. Selain itu, aktivitas antioksidan dan

imunomodulator dari senyawa tersebut memberikan efek sinergis dalam melindungi sel dari infeksi virus.

Potensi multifungsi *E. cottonii* menjadikannya kandidat ideal untuk strategi pengendalian dengue yang ramah lingkungan. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan lebih lanjut produk berbasis *E. cottonii* sebagai larvasida alami dan agen antivirus melalui penelitian aplikatif yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel Haleem, D. R., El Tablawy, N. H., Ahmed Alkeridis, L., Sayed, S., Saad, A. M., El-Saadony, M. T., & Farag, S. M. (2022). Screening and evaluation of different algal extracts and prospects for controlling the disease vector mosquito *Culex pipiens* L. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 933–940. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.009>
- Begum, S., & Mleke, M. (2024). In vitro Antiviral Activity of *Eucheuma cottonii* against New Castle Disease Virus. *European Journal of Medicinal Plants*, 35(6), 259–267. <https://doi.org/10.9734/ejmp/2024/v35i61224>
- Bezerra França, S., Carine Barros de Lima, L., Rychard da Silva Cunha, C., Santos Anunciação, D., Ferreira da Silva-Júnior, E., Ester de Sá Barreto Barros, M., & José da Paz Lima, D. (2021). Larvicidal activity and in silico studies of cinnamic acid derivatives against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 44, 116299. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2021.116299>
- Chairunisa, I., & Indradi, R. B. (2020). Aktivitas Antibakteri Dan Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Alga Merah (*Eucheuma Cottonii*). *Farmaka*, 17(1), 105–110.
- de Almeida Teles, A. C., dos Santos, B. O., Santana, E. C., Durço, A. O., Conceição, L. S. R., Roman-Campos, D., de Holanda Cavalcanti, S. C., de Souza Araujo, A. A., & dos Santos, M. R. V. (2024). Larvicidal activity of terpenes and their derivatives against *Aedes aegypti*: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(56), 64703–64718. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-35479-w>
- De Maio, F. A., Riso, G., Iglesias, N. G., Shah, P., Pozzi, B., Gebhard, L. G., Mammi, P., Mancini, E., Yanovsky, M. J., Andino, R., Krogan, N., Srebrow, A., & Gamarnik, A. V. (2016). The Dengue Virus NS5 Protein Intrudes in the Cellular Spliceosome and Modulates Splicing. *PLoS Pathogens*, 12(8), 1–29. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005841>
- Dong, S., Ye, Z., Tikhe, C. V., Tu, Z. J., Zwiebel, L. J., & Dimopoulos, G. (2021). Pleiotropic Odorant-Binding Proteins Promote *Aedes aegypti* Reproduction and Flavivirus Transmission. *MBio*, 12(5), 1–18. <https://doi.org/10.1128/mBio.02531-21>
- Duque, J. E., Urbina, D. L., Vesga, L. C., Ortiz-Rodríguez, L. A., Vanegas, T. S., Stashenko, E. E., & Mendez-Sanchez, S. C. (2023). Insecticidal activity of essential oils from American native plants against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): an introduction to their possible mechanism of action. *Scientific Reports*, 13(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30046-8>
- Firdhayani, ike nur, Alamsjah, moch. amin, & Subekti, S. (2014). Eksplorasi Bahan Aktif Rumput Laut Coklat (Phaeophyceae) Sebagai Biolarvasida *Aedes Aegypti*. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 6(2), 187–192.
- Fitton, J. H. (2011). Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine Drugs*, 9(10), 1731–1760. <https://doi.org/10.3390/md9101731>

- Guzman, M. G., & Harris, E. (2015). Dengue. *The Lancet*, 385(9966), 453–465. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60572-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60572-9)
- Hamed, S. M., Abd El-Rhman, A. A., Abdel-Raouf, N., & Ibraheem, I. B. M. (2018). Role of marine macroalgae in plant protection & improvement for sustainable agriculture technology. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2017.08.002>
- Harwanto, D., Negara, B. F. S. P., Tirtawijaya, G., Meinita, M. D. N., & Choi, J. S. (2022). Evaluation of Toxicity of Crude Phlorotannins and Phloroglucinol Using Different Model Organisms. *Toxins*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/toxins14050312>
- Hasan, M., Mia, M., & Uddin, S. (2022). Seawater fungi-derived compound screening to identify novel small molecules against dengue virus NS5 methyltransferase and NS2B/ NS3 protease. *Informatics in Medicine Unlocked*, 30(January).
- Hidayat, T., Nurilmala, M., & Effionora Anwar. (2018). Karakterisasi Rumput Laut Tropika Dari Kepulauan Seribu Sebagai Sumber Bahan Baku Kosmetik The Characterization Of Tropical Seaweed From Kepulauan Seribu As Sources Of Cosmetic Raw Materials. *CR Journal*, 4(2), 49–62.
- Hidayatullah, A., Putra, W. E., Salma, W. O., Muchtaromah, B., Permatasari, G. W., Susanto, H., Widiastuti, D., & Kismurtono, M. (2021). Discovery of Drug Candidate from Various Natural Products as Potential Novel Dengue Virus Nonstructural Protein 5 (NS5) Inhibitor. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 20(1), 1–17. <https://doi.org/10.12982/CMUJNS.2021.018>
- Karim, H., Azis, A., Ramadani, A., Pine, A. T. D., Anita, Ahmad, A., Mukriani, Massi, M. N., & Permana, A. D. (2024). Characterization and potential of L-glutaminase enzyme from symbiotic red algae *Euचेuma spinosum* as antibacterial, anticancer, and antiviral dengue agents by in vitro. *Biodiversitas*, 25(12), 4939–4949. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d251231>
- Koishi, A. C., Zanello, P. R., Bianco, É. M., Bordignon, J., & Nunes Duarte dos Santos, C. (2012). Screening of Dengue Virus Antiviral Activity of Marine Seaweeds by an In Situ Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *PLoS ONE*, 7(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051089>
- Lee, M. F., Wu, Y. S., & Poh, C. L. (2023). Molecular Mechanisms of Antiviral Agents against Dengue Virus. *Viruses*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/v15030705>
- Luthfiyana, N., Nurhikma, N., & Hidayat, T. (2019). Characteristics of Peel Off Gel Mask From Seaweed (*Euचेuma cottonii*) Porridge. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1), 119. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v22i1.25888>
- Manullang, B., Seulalae, A. V., & Rahman, R. F. (2024). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN RUMPUT LAUT MERAH (*Euचेuma cottonii*) DARI PERAIRAN TANJUNGPINANG KEPULAUAN RIAU. *Marinade*, 07(02), 62–69.
- Mukhtar, M., Khan, H. A., & Zaidi, N. us S. S. (2023). Exploring the inhibitory potential of *Nigella sativa* against dengue virus NS2B/NS3 protease and NS5 polymerase using computational approaches. *RSC Advances*, 13(27), 18306–18322. <https://doi.org/10.1039/d3ra02613b>
- Nawarathne, M. P., & Dharmarathne, C. (2024). Control of dengue larvae of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* using the larvicidal bioactive compounds in different plant extracts and plant extract-mediated nanoparticles. *Tropical Medicine and Health*, 52(1). <https://doi.org/10.1186/s41182-024-00654-9>

- Negara, B. F. S. P., Sohn, J. H., Kim, J. S., & Choi, J. S. (2021). Antifungal and larvicidal activities of phlorotannins from brown seaweeds. *Marine Drugs*, 19(4), 1–11. <https://doi.org/10.3390/MD19040223>
- Neto, M. F. de A., Santos, C. B. R. dos, Magalhães-Junior, J. T., & Leite, F. H. A. (2022). Identification of novel *Aedes aegypti* odorant-binding protein 1 modulators by ligand and structure-based approaches and bioassays. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(1), 117–129. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1808074>
- Noorazlan, N. A. A., Camalxaman, S. N., Mohamed, E., Haron, N., Rambely, A. S., Dom, N. C., & Ramli, S. (2024). Larvicidal potential of plant-based extracts against dengue vector: A short review. *Medical Journal of Malaysia*, 79(February), 203–208.
- Patel, K., Akbari, D., Pandya, R. V., Trivedi, J., Mevada, V., Wanale, S. G., Patel, R., Yadav, V. K., Tank, J. G., Sahoo, D. K., & Patel, A. (2023). Larvicidal proficiency of volatile compounds present in *Commiphora wightii* gum extract against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762). *Frontiers in Plant Science*, 14(August), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1220339>
- Pradhan, B., Nayak, R., Patra, S., & Paramita, P. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Safia, W., Budiyaniti, & Musrif. (2020). Kandungan Nutrisi dan Senyawa Bioaktif Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*) yang Dibudidayakan dengan Teknik Rakit Gantung pada Kedalaman Berbeda. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(2), 261–271.
- Sartika, R., Dan, M., & Purwiyanto, A. I. S. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rumput Laut *Euchemum cottonii* terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera* dan *Salmonella typhosa*. *Maspuri Journal*, 5(2), 98–103. <http://masparijournal.blogspot.com>
- Setyaningrum, E., Farisi, S., Sari, G. R., & Arifiyanto, A. (2024). METHANOL EXTRACT PROFILE OF *Euchemum cottonii* AS AN ANTIMALARIAL CANDIDATE. *Jurnal Pena Sains*, 11(2). [10.21107/jps.v11i2.2543748](https://doi.org/10.21107/jps.v11i2.2543748)
- Soonwera, M., Mounghthipmalai, T., Aungtikun, J., & Sittichok, S. (2022). Combinations of plant essential oils and their major compositions inducing mortality and morphological abnormality of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Heliyon*, 8(5), e09346. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09346>
- Talarico, L. B., & Damonte, E. B. (2007). Interference in dengue virus adsorption and uncoating by carrageenans. *Virology*, 363(2), 473–485. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.01.043>
- Tufan-Cetin, O., & Cetin, H. (2023). Use of micro and macroalgae extracts for the control of vector mosquitoes. *PeerJ*, 11, 1–22. <https://doi.org/10.7717/peerj.16187>
- Wei, Q., Fu, G., Wang, K., Yang, Q., Zhao, J., Wang, Y., Ji, K., & Song, S. (2022). Advances in Research on Antiviral Activities of Sulfated Polysaccharides from Seaweeds. *Pharmaceuticals*, 15(5), 1–18. <https://doi.org/10.3390/ph15050581>
- Yahya, H., Shaher, F., & Mahyoub, J. (2023). Larvicidal effects of some natural products on the *Aedes aegypti* mosquito, a vector of dengue fever and Zika virus. *Entomological Research*, 53, 190–200. <https://doi.org/10.1111/1748-5967.12643>
- Yang, S. N. Y., Maher, B., Wang, C., Wagstaff, K. M., Fraser, J. E., & Jans, D. A. (2022). High Throughput Screening Targeting the Dengue NS3-NS5 Interface Identifies Antivirals against

Dengue, Zika and West Nile Viruses. *Cells*, *11*(4). <https://doi.org/10.3390/cells11040730>

Yu, K. X., Wong, C. L., Ahmad, R., & Jantan, I. (2015). Mosquitocidal and oviposition repellent activities of the extracts of seaweed *Bryopsis pennata* on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Molecules*, *20*(8), 14082–14102. <https://doi.org/10.3390/molecules200814082>

Zhao, Y., Soh, T. S., Zheng, J., Chan, K. W. K., Phoo, W. W., Lee, C. C., Tay, M. Y. F., Swaminathan, K., Cornvik, T. C., Lim, S. P., Shi, P. Y., Lescar, J., Vasudevan, S. G., & Luo, D. (2015). A Crystal Structure of the Dengue Virus NS5 Protein Reveals a Novel Inter-domain Interface Essential for Protein Flexibility and Virus Replication. *PLoS Pathogens*, *11*(3), 1–27. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004682>