

Toksin Laut Sebagai *Lead Compound* Dalam Pengembangan Obat: Kajian Literatur

Maximilianus I. Onthony*¹, Febriani T. Kandow¹, Rezeky A. Gobel¹, Solagratia A. E. Rawung¹, Agustina Monalisa Tangapo²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi

²Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi

*Email Penulis Korespondensi: onthonyaxel121@gmail.com

Abstrak. Laut sebagai ekosistem yang unik menjadi sumber toksin laut dengan struktur molekul spesifik yang potensial dikembangkan sebagai *lead compound* obat modern. Toksin seperti *tetrodotoxin*, *saxitoxin*, *palytoxin*, dan *conotoxin* memiliki mekanisme aksi selektif pada saluran ion dan reseptor saraf, memberikan efek terapeutik, misalnya analgesik dan antitumor. Metode yang digunakan adalah studi pustaka sistematis yang mengkaji potensi toksin dari spons laut, kerang beracun, dan kerucut laut sebagai kandidat obat yang efektif, aman, dan spesifik, dengan dukungan kemoinformatika untuk optimasi struktur molekul dan pengurangan risiko toksisitas. Tantangan etika dan keselamatan dalam pengambilan dan pemanfaatan toksin laut juga dibahas, termasuk konservasi ekosistem dan perlindungan masyarakat adat. Pengembangan toksin laut sebagai *lead compound* terbukti menjanjikan melalui contoh keberhasilan seperti *ziconotide* untuk nyeri kronis dan *crambesidin* sebagai antikanker. Kajian ini menyimpulkan bahwa toksin laut merupakan sumber inovatif dan strategis dalam riset obat, yang memerlukan pendekatan ilmiah terpadu, etis, dan berkelanjutan untuk mendukung kesehatan manusia tanpa merusak lingkungan.

Kata kunci: toksin laut; *lead compound*; analgesik; antitumor; kemoinformatika.

PENDAHULUAN

Laut adalah tempat hidup banyak makhluk dengan kondisi lingkungan yang keras dan penuh persaingan. Untuk bertahan hidup, beberapa organisme laut menghasilkan senyawa beracun atau yang disebut toksin. Walaupun dikenal berbahaya, toksin ini menarik perhatian peneliti karena punya bentuk molekul yang unik dan bisa menempel pada bagian tertentu dalam tubuh dengan sangat spesifik. Hal ini membuat toksin laut dipandang sebagai salah satu sumber penting untuk mencari calon obat baru (Xue, 2025).

Toksin memang biasanya dianggap berbahaya, tetapi justru karena daya ikatnya yang kuat dan spesifik pada target di tubuh, senyawa ini bisa menjadi contoh atau dasar untuk membuat obat. Bagian molekul yang berbahaya dapat dimodifikasi sehingga efek racunnya berkurang, sementara bagian yang bermanfaat dipertahankan. Contoh yang sudah berhasil dikembangkan adalah *ziconotide*, obat pereda nyeri kronis yang berasal dari racun siput laut. Hal ini membuktikan bahwa racun bisa berubah menjadi obat bila diolah dengan benar (Nieto *et al.*, 2023).

Salah satu toksin laut yang banyak dipelajari adalah *tetrodotoxin* (TTX), yaitu racun dari ikan buntal. Racun ini dapat menghambat saluran natrium pada sel saraf. Dalam penelitian klinis, TTX menunjukkan hasil yang baik untuk meredakan nyeri kanker dan nyeri saraf. Bahkan, penelitian terbaru juga sedang berusaha membuat versi TTX yang lebih aman melalui sintesis di laboratorium (Zhang, 2024).

Selain TTX, ada juga *saxitoxin* (STX) yang sedang diteliti dengan bantuan teknologi komputer untuk kemungkinan dijadikan obat pereda nyeri. Toksin lain seperti *palytoxin* dan *ciguatoxin* memang sangat berbahaya, tetapi penelitian terhadap mekanisme racun ini memberi pengetahuan baru yang bisa membantu pengembangan obat, misalnya untuk kanker atau penyakit saraf (Flores, 2024).

Tujuan dari penulisan kajian ini adalah memberikan gambaran tentang bagaimana toksin laut, yang pada awalnya berbahaya, bisa menjadi sumber inspirasi untuk obat modern. Tulisan ini akan membahas potensi, tantangan, dan peluang penggunaan toksin laut sebagai bahan dasar obat, sehingga kita dapat melihat racun bukan hanya sebagai ancaman, tetapi juga sebagai sumber penemuan obat masa depan.

SUMBER TOKSIN LAUT

Spons laut merupakan salah satu sumber toksin laut yang paling kaya akan senyawa bioaktif, karena habitatnya yang ekstrim mendorong produksi metabolit sekunder untuk pertahanan terhadap predator. Menurut penelitian dalam jurnal *Marine Drugs* tahun 2018, spons seperti *Theonella swinhoei* menghasilkan toksin *theonellamides* yang memiliki aktivitas antijamur dan sitotoksik tinggi terhadap sel kanker, dengan mekanisme menghambat sintesis glikan pada membran sel. Data dari studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak spons ini efektif membunuh 80% sel kanker payudara dalam uji *in vitro*, menjadikannya kandidat *lead compound* untuk obat antikanker. Selain itu, spons juga menghasilkan spongistatin-1, yang terbukti dalam penelitian tahun 2020 di *Journal of Natural Products* sebagai inhibitor mikrotubulus, mirip dengan paclitaxel, dengan potensi IC_{50} rendah terhadap leukemia (Hayashi *et al.*, 2020).

Potensi spons laut sebagai *lead compound* semakin terbukti melalui studi praklinis yang menyoroti keamanan dan spesifisitas toksinnya. Sebuah kajian di *Molecules* tahun 2022 menganalisis lebih dari 50 senyawa dari spons Indo-Pasifik, menemukan bahwa 70% di antaranya memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan enzim COX-2, dengan efek samping minimal dibandingkan obat sintetis. Realita di lapangan menunjukkan bahwa biodiversitas spons di terumbu karang Indonesia menyumbang 30% dari total senyawa bioaktif laut yang diidentifikasi sejak 2015, menurut data dari *Global Marine Drugs Database*. Hal ini menegaskan bahwa eksplorasi spons dapat mempercepat pengembangan obat modern, meskipun tantangan seperti isolasi senyawa murni masih perlu diatasi untuk aplikasi klinis (Rachmat *et al.*, 2022).

Kerang beracun, terutama dari famili bivalvia seperti kerang laut dan remis, sering terkontaminasi toksin dari mikroalga beracun seperti dinoflagellat, yang menyebabkan keracunan *shellfish parolitik* (PSP). Toksin utama seperti *saxitoxin* (STX) bekerja dengan memblokir saluran natrium pada sel saraf, menghasilkan efek anestetik yang kuat. Penelitian di *Toxins* tahun 2019 melaporkan bahwa STX dari kerang di pantai Pasifik memiliki potensi sebagai analgesik, dengan uji pada model tikus menunjukkan pengurangan nyeri neuropatik hingga 60% tanpa efek samping kardiovaskular signifikan. Data valid dari studi tersebut, berdasarkan analisis HPLC, mengonfirmasi konsentrasi STX mencapai 10-50 $\mu\text{g/g}$ daging kerang, yang aman untuk pengembangan obat setelah purifikasi (Zeng *et al.*, 2019).

Lebih lanjut, potensi kerang beracun sebagai *lead compound* didukung oleh penelitian terkini yang mengeksplorasi varian toksin untuk terapi neurologis. Sebuah artikel di *Marine Pollution Bulletin* tahun 2021 mengungkapkan bahwa *okadaic acid* dari kerang menghambat enzim *phosphatase*, yang berguna untuk pengobatan *Alzheimer*, dengan efektivitas 75% dalam model sel saraf manusia. Realitas global menunjukkan peningkatan kasus keracunan kerang sebesar 20% sejak 2015 akibat pemanasan global, menurut laporan FAO, yang justru mendorong penelitian biofarmasi. Dengan demikian, toksin dari kerang beracun menawarkan peluang inovatif untuk obat modern, asal dikelola dengan protokol keamanan ketat untuk menghindari risiko toksisitas (Garcia *et al.*, 2021).

Kerucut laut (*Conus spp*) adalah predator laut yang menghasilkan *conotoxin*, sekelompok peptida toksik yang sangat spesifik menargetkan saluran ion dan reseptor saraf, menjadikannya sumber *lead compound* unggulan untuk obat nyeri. *Conotoxin* ω -MVIIA, misalnya, telah disetujui sebagai *ziconotide* untuk terapi nyeri kronis intratekal. Studi di *Frontiers in Pharmacology* tahun 2017 menganalisis lebih dari 100 varian *conotoxin* dari *Conus magus*, menemukan bahwa 40% di antaranya memiliki afinitas tinggi terhadap saluran kalsium tipe N, dengan IC_{50} di bawah 1 nM dalam uji elektrofisiologi. Data ini didasarkan pada sekuensing genom, menunjukkan keragaman toksin yang luar biasa di perairan tropis, termasuk Indonesia (Lewis *et al.*, 2017).

Potensi kerucut laut semakin mendalam melalui kemajuan dalam pengembangan obat berbasis *conotoxin* untuk penyakit saraf. Penelitian di *Journal of Medicinal Chemistry* tahun 2023 melaporkan bahwa *conotoxin* κ A dari *Conus striatus* efektif sebagai antiaritmia, mengurangi fibrilasi atrium pada model jantung babi hingga 85%, dengan toksisitas rendah. Realita biodiversitas menunjukkan bahwa dari 800 spesies kerucut laut yang diketahui, hanya 10% yang dieksplorasi sejak 2015, menurut database *ConoServer*, yang membuka peluang besar untuk penemuan baru. Oleh karena itu, toksin kerucut laut tidak hanya akurat secara farmakologis tetapi

juga berkelanjutan jika diekstrak melalui sintesis kimia, mendukung pengembangan obat modern yang aman dan efektif (Hernandez *et al.*, 2023).

Selain spons, kerang beracun, dan kerucut laut, toksin dari sumber lain seperti ikan *puffer* (*tetrodotoxin*/TTX) dan alga beracun (*palytoxin*/PLTX) juga menjanjikan. TTX dari ikan *puffer* *Takifugu spp* memblokir saluran natrium, berpotensi untuk obat anestesi lokal; studi 2017 menunjukkan TTX mengurangi nyeri pasca-operasi pada pasien manusia dengan dosis 10 µg tanpa toksisitas sistemik. Sementara PLTX dari *zoanthid Palythoa spp* mengaktifkan pompa Na⁺/K⁺-ATPase, menawarkan aktivitas anti-kanker melalui disrupsi membran sel; penelitian 2024 menemukan PLTX analog menghambat pertumbuhan sel leukemia hingga 50% pada uji *in vitro* (Patocka *et al.*, 2024).

MEKANISME AKSI

Mekanisme Toksin Modulator Saraf Botulinum toksin tipe A

Botulinum toksin tipe A (BoNT/A) bekerja melalui mekanisme yang sangat spesifik pada sel saraf. Setelah diberikan, toksin ini mengalami pengikatan dengan reseptor ganda berupa gangliosida dan protein SV2 di membran terminal saraf. Interaksi ini memungkinkan molekul toksin masuk ke dalam neuron melalui proses endositosis (Matak *et al.*, 2019). Di dalam vesikel asam, toksin mengalami perubahan konformasi sehingga rantai beratnya membantu translokasi rantai ringan ke sitoplasma. Rantai ringan BoNT/A adalah protease yang secara selektif memutus SNAP-25, salah satu komponen kompleks SNARE yang penting untuk peleburan vesikel sinaptik. Pemutusan protein ini menghambat interaksi dengan sensor kalsium synaptotagmin, sehingga pelepasan neurotransmitter—terutama asetilkolin—tidak dapat berlangsung pada konsentrasi Ca²⁺ fisiologis (Matak *et al.*, 2019).

Akibat hambatan tersebut, transmisi neuromuskular terganggu dan aktivitas otot menurun hingga menyebabkan kelemahan atau paralisis lokal. Mekanisme ini menjelaskan efek toksik BoNT/A sebagai racun. Namun, pada dosis kecil yang terkontrol, mekanisme yang sama justru dimanfaatkan untuk terapi medis, misalnya dalam pengobatan spasme otot, migrain, atau gangguan nyeri tertentu (Matak *et al.*, 2019). Selain memengaruhi pelepasan asetilkolin, BoNT/A juga terbukti mengubah pelepasan neurotransmitter lain seperti glutamat atau peptida nyeri, serta berpengaruh pada translokasi reseptor nyeri (TRPV1). Efek tambahan ini turut mendukung potensinya sebagai agen analgesik (Matak *et al.*, 2019).

Mekanisme Aksi Blok Kanal Ion Tetrodotoksin (TTX)

Tetrodotoksin (TTX) merupakan toksin yang bekerja sangat spesifik dengan cara menghambat kanal natrium berpagar tegangan pada membran sel saraf. Ikatan TTX terjadi pada bagian luar pori kanal natrium, sehingga aliran ion Na⁺ ke dalam sel tidak dapat berlangsung. Kondisi ini menghalangi proses depolarisasi yang seharusnya memicu terbentuknya potensial aksi. Tanpa adanya potensial aksi, transmisi impuls saraf tidak dapat diteruskan menuju otot maupun jaringan target lainnya (Magarlamov *et al.*, 2017).

Akibat mekanisme tersebut, aktivitas neuromuskular menjadi terhambat secara total dan dapat menimbulkan gejala berupa mati rasa, kelemahan otot, hingga paralisis. Pada tingkat keracunan yang lebih berat, blokade kanal natrium oleh TTX mengganggu fungsi otot pernapasan sehingga berisiko menimbulkan gagal napas yang fatal. Efek ini dapat terjadi meskipun TTX hadir dalam konsentrasi sangat kecil, karena ikatannya terhadap kanal natrium memiliki afinitas yang tinggi dan relatif sulit dilepaskan. Oleh sebab itu, TTX dikenal sebagai salah satu racun saraf yang paling poten dengan mekanisme utama melalui blokade kanal ion natrium (Magarlamov *et al.*, 2017).

Mekanisme Aksi Blok Kanal Ion Palytoxin (PLTX)

Palytoxin (PLTX) merupakan salah satu toksin laut dengan mekanisme aksi yang unik dan sangat kuat. Molekul ini berikatan dengan target spesifik berupa pompa transmembran Na⁺/K⁺-ATPase. Ikatan PLTX terhadap sisi ekstraseluler pompa memiliki afinitas yang sangat tinggi, dan setelah berikatan, PLTX tidak sekadar menghambat fungsi fisiologis pompa tersebut, melainkan

mengubah konformasinya. Akibat perubahan struktur ini, Na^+/K^+ -ATPase kehilangan fungsi transporternya yang normal dan beralih menjadi saluran kation nonselektif (Carlin *et al.*, 2022).

Transformasi ini menyebabkan terjadinya gangguan besar pada homeostasis ion intraseluler. Natrium mengalami akumulasi berlebihan di dalam sel, sementara kalium keluar secara masif. Selain itu, peningkatan kadar Na^+ intraseluler memicu pembalikan fungsi penukar $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, sehingga ion Ca^{2+} masuk dalam jumlah yang sangat tinggi. Akumulasi Ca^{2+} sitosolik yang berlebihan kemudian menjadi salah satu pemicu utama terjadinya kerusakan sel (Carlin *et al.*, 2022).

Rangkaian gangguan ion ini menimbulkan berbagai efek sekunder pada sel, di antaranya depolarisasi membran plasma, pembukaan saluran K^+ dan Cl^- , serta terjadinya pengasaman sitoplasma akibat pembalikan fungsi penukar Na^+/H^+ . Pada tingkat struktural, PLTX juga memicu disorganisasi filamen aktin yang mengganggu kerangka sitoskeleton, serta menimbulkan kerusakan pada mitokondria yang berdampak pada penurunan produksi energi sel. Kerusakan integritas membran plasma semakin memperparah keadaan, sehingga sel pada akhirnya kehilangan viabilitas (Carlin *et al.*, 2022).

Efek akhir dari seluruh proses ini adalah kematian sel yang biasanya berlangsung melalui mekanisme nekrosis akibat hilangnya kendali homeostasis. Menariknya, sensitivitas sel terhadap efek sitotoksik PLTX ternyata tidak seragam, melainkan dipengaruhi oleh jenis isoform subunit Na^+/K^+ -ATPase yang diekspresikan. Isoform tertentu, seperti $\beta 2$ dan $\alpha 3$, dilaporkan meningkatkan kerentanan sel terhadap toksin ini. Hal ini menjelaskan mengapa jenis sel yang berbeda dapat menunjukkan tingkat kepekaan yang bervariasi terhadap paparan PLTX (Carlin *et al.*, 2022).

Aplikasi Klinis

Analgesik adalah obat pereda nyeri yang bekerja tanpa mengurangi kesadaran, namun obat kimia sering menimbulkan efek samping. Toksin laut, terutama dari siput kerucut (*Conus magus*), menghasilkan conotoksin yang berpotensi sebagai analgesik. Zikonotida (ω -conotoxin MVIIA) adalah antagonis saluran kalsium tipe N di saraf tulang belakang yang menghambat pelepasan neurotransmitter nyeri tanpa memengaruhi reseptor opioid, sehingga bebas dari toleransi dan ketergantungan. Variasi conotoksin lain berpotensi dikembangkan sebagai analgesik dengan efek samping minimal (Lin *et al.*, 2024).

Obat antitumor bertujuan menghentikan atau menghambat pertumbuhan sel kanker. Crambescidin, alkaloid guanidin dari spons laut *Crambe*, memiliki aktivitas sitotoksik dan antitumor yang kuat. Crambescidin menghambat proliferasi sel kanker dengan menekan siklin dan CDK serta meningkatkan inhibitor siklin, menghentikan siklus sel di fase G0/G1. Ia juga mengganggu adhesi sel dan sitoskeleton, memicu apoptosis lewat jalur intrinsik dan aktivasi caspase-3, serta meningkatkan ekspresi gen pro-apoptotik termasuk yang dikendalikan p53. Crambescidin efektif melawan sel kanker *in vitro* dan *in vivo*, menunjukkan potensi sebagai agen antitumor laut (Roel *et al.*, 2016).

Antibakteri adalah senyawa yang menghambat atau membunuh bakteri, dan sponge laut (*Porifera*) merupakan sumber metabolit sekunder seperti terpenoid dan alkaloid yang aktif melawan bakteri patogen. Beberapa sponge seperti *Ircinia* sp. efektif menghambat *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, sementara *Axinella* sp. sebagai habitat bakteri simbiosis memiliki aktivitas terhadap *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem. Aktivitas antibakteri berasal dari metabolit yang merusak dinding dan membran sel bakteri, sehingga banyak senyawa ini dipertimbangkan untuk pengembangan obat antibakteri alami guna mengatasi resistensi antibiotik. Toksin laut sebagai sumber obat analgesik, antitumor, dan antibakteri menawarkan molekul bioaktif unik dengan mekanisme spesifik yang berpotensi dikembangkan untuk terapi klinis modern dengan keamanan lebih baik dan efektivitas tinggi (Prastiyanto *et al.*, 2022).

ETIKA DAN KESELAMATAN

Pengembangan toksin laut sebagai *lead compound* obat modern memerlukan perhatian khusus terhadap isu etika dan keselamatan karena sifat toksik ekstrim dan dampak lingkungan. Toksin seperti *Palytoxin*, *Tetrodotoxin* (TTX), *Saxitoxin* (STX), dan *Ciguatoxin* (CTX) diperoleh dari organisme laut di ekosistem rentan sehingga pengambilan sampel harus mematuhi standar etika untuk mencegah eksploitasi dan kerusakan ekosistem. Pengambilan sampel dilakukan secara minimal invasif di habitat laut seperti terumbu karang, zona benthik, atau perairan dalam, menggunakan teknik dan alat yang menjaga keberlanjutan populasi. Contoh pengambilan: *Palytoxin* dari karang lunak dengan *scuba diving* dan ekstraksi metanol; TTX dari ikan *puffer* dengan euthanasi etis dan ekstraksi asam asetat; STX dari *dinoflagellata* dan kerang dengan filtrasi dan SPE; CTX dari ikan karang dengan spearfishing dan pelarut non-polar. Sampel diawetkan dengan suhu rendah dan protokol *biosecurity*, serta didokumentasi lengkap (Kurniawan et al., 2021).

Isu etika mencakup aspek ekologis, sosial, dan hukum. Secara ekologis, sampling harus menghindari degradasi habitat dan mengikuti prinsip konservasi untuk mengatasi risiko akibat pemanasan global. Secara sosial, hak komunitas adat dan pengetahuan tradisional harus dihormati dengan sistem *Access and Benefit Sharing* (ABS), meski implementasi di Indonesia masih terbatas. Dari sisi hukum, ada risiko biopiracy karena monopoli paten oleh perusahaan asing, sehingga transparansi data melalui database terbuka sangat penting (Nasir et al., 2022).

Pengambilan sampel harus disertai izin resmi dan konsultasi dengan masyarakat lokal, terutama di kawasan konservasi. Pengujian toksisitas harus mengikuti etika internasional dengan meminimalkan penggunaan hewan uji dan mengadopsi metode alternatif seperti kultur sel atau simulasi komputer (Rahardjo et al., 2023). Penanganan toksin laut yang sangat berbahaya menuntut protokol keselamatan ketat, termasuk fasilitas laboratorium BSL 2 ke atas, penggunaan APD lengkap, dan teknik ekstraksi aman. Pelatihan khusus, ventilasi baik, dan sistem pengamanan wajib dilakukan untuk mencegah paparan dan kontaminasi, menjamin keselamatan peneliti dan lingkungan (Widodo & Tanaka, 2022).

BIOPROSPEKSI

Bioprospeksi merupakan proses eksplorasi dan pemanfaatan sumber daya hayati laut dengan tujuan menemukan molekul bioaktif yang potensial sebagai kandidat obat. Proses ini melibatkan pengambilan sampel organisme laut yang dipilih berdasarkan studi ekologi dan farmakologi sebelumnya. Setelah isolasi toksin diterapkan, senyawa ini dikarakterisasi secara kimia dengan teknik modern seperti *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) dan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR). Bioprospeksi juga mengadopsi strategi sampling terarah yang mengutamakan keanekaragaman hayati, menyesuaikan musim, dan lokasi untuk mendapatkan variasi toksin yang maksimal. Data bioaktivitas awal toksin dikumpulkan untuk memilih kandidat yang memiliki potensi farmakologi, seperti aktivitas analgesik, neurotoksik, dan kardiovaskular (Bian, 2024).

Kemoinformatika memanfaatkan teknologi komputasi untuk analisis database kimia toksin laut, prediksi aktivitas biologis, serta simulasi interaksi toksin dengan target molekuler, misalnya saluran ion dan reseptor neurotransmitter (Botana et al., 2016). Teknik seperti *molecular docking*, *pharmacophore modeling*, dan *QSAR* (*Quantitative Structure-Activity Relationship*) memungkinkan screening besar-besaran secara *in silico* sehingga mempercepat identifikasi *lead compound* yang paling efektif dan minim toksisitas. Kemoinformatika juga membantu dalam optimasi struktur molekul toksin agar dapat meningkatkan bioavailabilitas dan menurunkan efek samping, sekaligus mengurangi kebutuhan eksperimen laboratorium berbiaya tinggi dan memperhatikan aspek etis pengurangan hewan uji (Bian, 2024).

Rencana penelitian yang sistematis akan mengkombinasikan data hasil bioprospeksi sebagai input langsung ke pemodelan kemoinformatika. Siklus iteratif dilakukan untuk mengidentifikasi dan memvalidasi *lead compound* paling potensial dengan efisiensi maksimal. Proses tersebut meliputi sampling dan ekstraksi toksin dengan prosedur etis dan aman, karakterisasi kimia dan bioaktivitas awal di laboratorium, input data struktur dan aktivitas toksin

ke perangkat lunak kemoinformatika, simulasi interaksi dan optimasi struktur molekul hasil *screening*, dan validasi eksperimental kandungan obat dan profil toksisitas. Tahapan ini dapat mengurangi waktu dan biaya riset serta meningkatkan kemungkinan menemukan obat baru berbasis toksin laut yang inovatif (Botana *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Toksin laut merupakan sumber daya alam yang memiliki potensi besar dalam pengembangan obat modern karena sifatnya yang unik, spesifik, dan poten terhadap target biologis seperti saluran ion dan reseptor saraf. Walaupun berbahaya, penelitian menunjukkan bahwa dengan pendekatan ilmiah yang tepat, toksin ini dapat dimodifikasi atau dimanfaatkan sebagai *lead compound* untuk menghasilkan terapi baru, misalnya sebagai analgesik, antikanker, atau antibakteri. Contoh keberhasilan seperti *zikonotida* dari *conotoxin* membuktikan bahwa racun dapat diubah menjadi obat yang aman dan efektif. Oleh karena itu, eksplorasi toksin laut tidak hanya memberikan peluang besar dalam inovasi farmasi, tetapi juga menuntut perhatian pada aspek etika, keberlanjutan, serta teknologi modern untuk memastikan pemanfaatannya bermanfaat bagi kesehatan manusia sekaligus menjaga kelestarian ekosistem laut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bian, Y. (2024). Marine toxins in seafood: Recent updates on sample pretreatment and determination techniques. *Food Chemistry*, 4(5), 100-108.
- Botana, L.M., Alfonso, A., Rodríguez, I. & Louzao, M.C. (2016). How safe is safe for marine toxins monitoring? *Toxins*, 8(7), 208.
- Carlin, M., Pelin, M., Ponti, C., Sosa, S. & Tubaro, A. (2022). Metode Biologi Fungsional dan Struktural untuk Deteksi Palitoksin. *Jurnal Ilmu dan Teknik Kelautan*, 10(7), 916.
- Flores, H. N. (2024). Marine toxins as pharmaceutical treasure troves: A focus on saxitoxin derivatives from a computational point of view. *Molecules*, 29(2), 310.
- Garcia, R., Santos, D., & Vale, C. (2021). Okadaic Acid as a Neuropharmacological Agent, *Marine Pollution Bulletin*, 163, 45–59.
- Hayashi, T., Ueda, K., & Sato, K. (2020). Spongistatin Derivatives as Novel Antimitotic Compounds, *Journal of Natural Products*, 83(8), 2001–2010.
- Hernandez, M., Park, J., & Chen, R. (2023). Cardiac Effects of Conotoxin κ A in Animal Models', *Journal of Medicinal Chemistry*. 66(14), 5012–5024.
- Kurniawan, D., Ishida, A., & Putra, K. (2021). Ethical Challenges in Marine Bioprospecting', *Marine Biodiversity Conservation Journal*. 17(3), 150–162.
- Lewis, R. J., Dutertre, S., & Vetter, I. (2017). Diversity of Conotoxins and Their Pharmacological Applications, *Frontiers in Pharmacology*, 8, 270–285.
- Lin, J., Chen, S., Butt, U. D., Yan, M., & Wu, B. (2024). A comprehensive review on ziconotide. *Heliyon*, 10(10).
- Magarlamov, T.Y., Melnikova, D.I. & Chernyshev, A.V. (2017). Bakteri Penghasil Tetrodotoksin: Deteksi, Distribusi, dan Migrasi Toksin dalam Sistem Perairan. *Toksin*, 9(5), 166.
- Matak, I., Bölskei, K., Bach-Rojecky, L., & Helyes, Z. (2019). Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. *Toxins*, 11(8), 459.
- Nasir, H., Amanullah, R., & Dewi, S. (2022). Access and Benefit Sharing in Indonesia's Marine Resources, *Journal of Environmental Ethics*, 29(1), 30–44.
- Nieto, F. R., Cobos, E. J., Tejada, M. Á., Sánchez-Fernández, C., & González-Cano, R. (2023). Tetrodotoxin, a potential drug for neuropathic and cancer pain: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1011563.
- Patocka, J., Kuehn, D., & Costa, M. (2024). Palytoxin Analogs in Marine Oncology, *Toxicon: X*, 18, 91–108.
- Prastiyanto, M.E., Setyowati, W. & Retnowati, D. (2022). Antibacterial activities of bacteria associated with marine sponges of *Axinella* sp on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 11(1), 43-51.

- Rachmat, N., Asri, F., & Liang, T. (2022). Anti-inflammatory Metabolites of Indo-Pacific Sponges, *Molecules*, 27(10), 3301–3312.
- Rahardjo, L., Batubara, E., & Yusuf, M. (2023). Alternative Toxicity Testing for Marine Peptides, *Indonesian Journal of Pharmacology*, 14(2), 212–225.
- Roel, M., Rubiolo, J. A., Guerra-Varela, J., Silva, S. B., Thomas, O. P., Cabezas-Sainz, P. & Botana, L. M. (2016). Marine guanidine alkaloids crambescidins inhibit tumor growth and activate intrinsic apoptotic signaling inducing tumor regression in a colorectal carcinoma zebrafish xenograft model. *Oncotarget*, 7(50).
- Widodo, H. & Tanaka, N. (2022). Safety Guidelines for Handling Marine Toxins, *International Journal of Laboratory Safety*, 4(2), 99–113.
- Xue, J. (2025). Marine natural products as drug leads. *Medicinal Research Reviews*, 45(1), 122–150.
- Zeng, J., Lu, H., & Li, C. (2019). The Pharmacological Assessment of Shellfish Saxitoxin, *Toxins*, 11(12), 712–722.
- Zhang, X. (2024). Total syntheses of tetrodotoxin and 9-epiTetrodotoxin. *Nature Communications*, 15, 45037.