

## POTENSI EKSTRAK TINTA GURITA SEBAGAI IMUNOSTIMULAN ANTI-BIOFILM *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* PADA AKUAKULTUR

### [Potential of Octopus Ink Extract as an Anti-Biofilm Immunostimulant for *Streptococcus agalactiae* in Aquaculture]

Rangga Idris Affandi<sup>1)\*</sup>, Bagus Dwi Hari Setyono<sup>1)</sup>, I Made Dedi Mahariawan<sup>2)</sup>,  
Jefri Anjaini<sup>3)</sup>, Feri Setiawan<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Pertanian, Universitas Mataram

<sup>2)</sup>Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya

<sup>3)</sup>Program Studi Akuakultur, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman

<sup>4)</sup>Program Studi Manajemen Sumber Daya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman

*ranggaidrissaffandi@unram.ac.id (corresponding)*

## ABSTRAK

*Streptococcus agalactiae* merupakan bakteri patogen pada akuakultur yang menyebabkan penyakit streptokokosis pada ikan dan menimbulkan kerugian ekonomi signifikan. Patogenisitas bakteri ini berkaitan dengan faktor virulensi, termasuk kemampuan membentuk biofilm yang meningkatkan ketahanan terhadap antibiotik dan respons imun inang. Salah satu pendekatan alternatif untuk mengendalikan infeksi adalah mengganggu sistem komunikasi bakteri *quorum sensing* (QS) melalui mekanisme *quorum quenching*. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi ekstrak tinta gurita sebagai agen *quorum quenching* dalam menghambat pembentukan biofilm *S. agalactiae* pada kegiatan akuakultur. Metode yang digunakan adalah *systematic literature review* dengan mengumpulkan dan menganalisis berbagai sumber ilmiah berupa jurnal, buku, dan artikel yang relevan. Analisis data dilakukan menggunakan teknik *content analysis* dengan menyeleksi literatur yang paling relevan dengan topik penelitian. Hasil kajian menunjukkan bahwa tinta gurita mengandung senyawa bioaktif, terutama alkaloid, yang berpotensi menghambat sistem QS, menekan ekspresi faktor virulensi, serta menghambat pembentukan biofilm bakteri. Selain itu, ekstrak tinta gurita juga berpotensi meningkatkan sistem imun ikan budidaya. Dengan demikian, ekstrak tinta gurita berpotensi dikembangkan sebagai agen antibiofilm dan imunostimulan yang ramah lingkungan. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif spesifik serta menguji efektivitas dan keamanannya pada skala budidaya.

**Kata kunci:** *Akuakultur; Biofilm; Streptococcus agalactiae; Ekstrak Tinta Gurita; Quorum Quenching*

## ABSTRACT

*Streptococcus agalactiae* is a pathogenic bacteria in aquaculture, causing streptococcosis in fish and causing significant economic losses. The pathogenicity of this bacteria is related to its virulence factors, including its ability to form biofilms that increase antibiotic resistance and host immune responses. One alternative approach to controlling infection is to disrupt the bacterial *quorum sensing* (QS) communication system through a *quorum quenching* mechanism. This study aims to analyze the potential of octopus ink extract as a *quorum quenching* agent in inhibiting *S. agalactiae* biofilm formation in aquaculture. The method used was a *systematic literature review* by collecting and analyzing various scientific sources such as journals, books, and relevant articles. Data analysis was carried out using *content analysis* techniques by selecting the literature most relevant to the research topic. The results of the study indicate that octopus ink contains bioactive compounds, especially alkaloids, which have the potential to inhibit the QS system, suppress the expression of virulence factors, and inhibit bacterial biofilm formation. In addition, octopus ink extract also has the potential to improve the immune system of farmed fish. Thus, octopus ink extract has the potential to be developed as an environmentally friendly antibiofilm and immunostimulant agent. Further research is needed to identify specific active compounds and test their effectiveness and safety on a cultivation scale.

**Keywords:** *Aquaculture; Biofilm; Streptococcus agalactiae; Octopus Ink Extract; Quorum Quenching*

## PENDAHULUAN

Pada tahun 1980-an, ditemukan *Streptococcus* grup B (GBS) atau *Streptococcus agalactiae* yang ditularkan melalui makanan di Singapura. Setelah dilakukan penelusuran, diketahui bahwa temuan itu berasal dari konsumsi ikan air tawar mentah. Temuan ini menunjukkan bahwa kemunculan GBS terjadi ketika budidaya perikanan mulai intensif. Sekitar waktu itu, GBS pertama kali dijelaskan secara eksplisit sebagai patogen hewan air budidaya, terutama pada katak lembu yang dibudidayakan. Wabah pada ikan bersirip baru diketahui pada abad ke-21, dengan beberapa laporan paling awal terkait dengan budidaya ikan bawal dan kakap di Kuwait. Selanjutnya, penyakit ini ditemukan pada budidaya ikan nila (*Oreochromis* spp.) di Kolombia, Malaysia, dan banyak negara lain, termasuk Thailand dan Vietnam. GBS sejak itu menjadi patogen utama pada ikan nila (Sirimanapong et al., 2023). *Streptococcus agalactiae* (*S. difficilis*) adalah *Streptococcus* Grup B Lancefield yang dikenal sebagai GBS. Bakteri ini dicirikan oleh sel-sel bulat atau oval yang bersifat anaerob fakultatif, Gram-positif, oksidase-negatif, katalase-negatif, tidak motil, dan tidak membentuk spora dengan diameter 0,5–2,0  $\mu\text{m}$ . Sel-sel tersebut tersusun berpasangan atau dalam rantai pendek dan membutuhkan kondisi yang kaya untuk pertumbuhan. Mereka juga dapat menghasilkan pigmen oranye atau kuning. GBS tumbuh pada suhu antara 25°C dan 45°C (Abdallah et al., 2024). Penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini disebut Streptococcosis. Secara klinis, ikan yang terinfeksi menunjukkan berbagai gejala, termasuk perilaku berenang yang tidak menentu, eksoftalmia, kornea menjadi keruh, dan angka kematian yang tinggi. Tanda-tanda klinis ini sering disertai dengan lesi postmortem yang khas, seperti hemoragik pada hati, limpa, dan ginjal (Abdel-Razek et al., 2025).

Sifat virulensi adalah faktor penting pada bakteri patogen yang mengatur terjadinya infeksi. Faktor ini meliputi produksi toksin, adhesin, lipopolisakarida, kapsul polisakarida, flagela, pili, siderofor, serta sistem sekresi. Protein sekresi seperti toksin dan enzim berperan dalam pembentukan biofilm pada berbagai ekosistem (De Silva & Heo, 2023). Biofilm merupakan komunitas mikroorganisme, seperti bakteri, yang hidup dan berkembang sebagai koloni terstruktur. Struktur biofilm melindungi sel serta mendukung pertumbuhan dan penyebaran koloni (Sharma et al., 2023). Pembentukan biofilm oleh *S. agalactiae* dikendalikan *quorum sensing* serta melibatkan gen *agrA* dalam proses regulasinya (Fernando et al., 2020).

*Quorum sensing* merupakan mekanisme komunikasi kompleks yang digunakan bakteri untuk mengatur perilaku bersama dalam suatu populasi (Neil et al., 2024). Secara sederhana, QS merupakan proses komunikasi yang terjadi antar sel mikroorganisme (Zhao et al., 2014). Penginderaan kuorum (QS) memicu pembentukan biofilm yang tersusun atas sel bakteri dan matriks ekstraseluler berupa protein, polisakarida, serta DNA yang menghambat penetrasi antibiotik dan meningkatkan toleransi bakteri (Munir et al., 2020).

Mengganggu sistem QS dapat menjadi strategi untuk mengendalikan infeksi *S. agalactiae* pada ikan. Pendekatan antivirulensi yang banyak dikaji adalah anti-QS atau *Quorum Quenching* (QQ). Berbeda dari bakterisida atau bakteristatik, QQ menimbulkan tekanan seleksi lebih rendah sehingga risiko resistensi patogen lebih kecil (Abdul-Hamza & Mohammed, 2021). Senyawa fitokimia dapat digunakan untuk mengganggu *quorum sensing* bakteri karena terbukti mampu menekan ekspresi patogenisitas mikroorganisme (Samreen et al., 2022). Salah satu senyawa fitokimia yang dapat digunakan adalah alkaloid.

Senyawa alkaloid diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm pada bakteri (Ta & Arnason, 2016). Alkaloid diketahui sebagai penghambat *quorum sensing* karena mampu memengaruhi faktor virulensi serta proses yang dikendalikan sistem QS pada bakteri (Cushnie et al., 2014). Senyawa alkaloid dapat dijumpai pada tinta sefalopoda, termasuk tinta cumi-cumi (Affandi et al., 2019) dan tinta gurita (Affandi et al., 2023; Saputra et al., 2025). Penelitian terdahulu menunjukkan tinta cumi-cumi (*Loligo duvauceli*) dan sotong lunak (*Sepioteuthis lessoniana*) memiliki aktivitas antimikroba kuat terhadap mikroorganisme pembentuk biofilm (Hamdi et al., 2024; Kumar & Pasha, 2020). Tinta gurita juga dilaporkan berpotensi sebagai agen *anti-quorum sensing* (Anti-QS) yang mampu menghambat pembentukan biofilm pada bakteri *Aeromonas hydrophila* (Affandi & Setyono, 2025b), *Edwardsiella tarda* (Affandi & Setyono, 2025a), dan *Vibrio harveyi* (Affandi et al., 2026). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini

bertujuan menganalisis potensi ekstrak tinta gurita sebagai agen *quorum quenching* untuk mencegah pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus agalactiae* pada akuakultur.

## METODE PENELITIAN

### Tempat dan Waktu

Penelitian studi literatur (*review literature*) ini dilakukan pada bulan Maret – April 2026 di Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia.

### Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian studi literatur (*review literature*) ini adalah laptop, alat cas laptop, tetikus, dan artikel ilmiah dalam bentuk *softfile*.

### Prosedur Penelitian

Akses informasi yang relevan untuk penyusunan artikel ini didapatkan dari *Google Scholar*, *Proquest*, dan *Elsevier*. Artikel yang digunakan yaitu sebanyak 41 jurnal dan 1 prosiding. Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah studi literatur sistematis (*systematic literature review*). Metode ini mencakup proses pengumpulan sumber pustaka, membaca, mencatat, serta mengelola informasi penelitian secara objektif, sistematis, analitis, dan kritis. Kajian ini berfokus pada potensi ekstrak tinta gurita sebagai agen *quorum quenching* untuk mencegah pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus agalactiae* dalam kegiatan akuakultur. Analisis dilakukan secara mendalam guna memperoleh pemahaman yang komprehensif dan objektif. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang bersumber dari berbagai publikasi ilmiah, seperti buku, artikel, serta jurnal penelitian yang relevan dengan topik kajian (Affandi et al., 2023; Affandi & Setyono, 2023, 2024a, 2024b).

### Analisis Data

Teknik analisis data pada artikel ini menggunakan analisis isi (*content analysis*). Proses analisis dimulai dengan menyeleksi penelitian berdasarkan tingkat relevansinya. Peneliti kemudian menelaah abstrak setiap sumber untuk menilai kesesuaiannya dengan topik penelitian, mencatat informasi penting yang berkaitan, lalu menyusun kesimpulan (Affandi & Diamahesa, 2023; Affandi & Diniariwisata, 2024).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Patogenisitas *Streptococcus agalactiae*

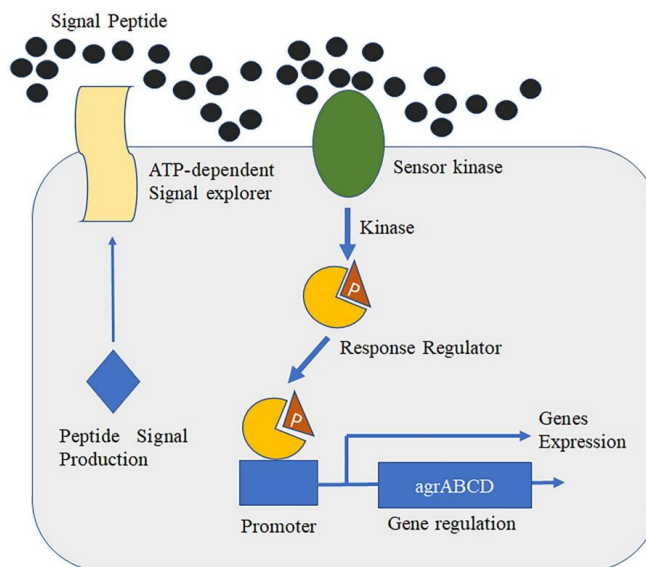
Mekanisme patogenisitas serta faktor virulensi yang berperan dalam penyakit yang disebabkan oleh *Streptococcus agalactiae* pada ikan masih belum sepenuhnya dipahami. Infeksi umumnya diawali dengan kolonisasi bakteri pada jaringan eksternal, seperti kulit, sirip, insang, atau lubang hidung, maupun pada saluran pencernaan. Setelah berkembang biak, bakteri kemudian menginvasi jaringan internal dan aliran darah sehingga menimbulkan bakteremia yang dapat berkembang menjadi septikemia akibat produksi toksin bakteri. Pada beberapa kasus, bakteri juga mampu mencapai sistem saraf pusat dan memicu meningitis, baik melalui sirkulasi darah maupun melalui sel monosit atau fagosit yang telah terinfeksi. Kejadian infeksi pada sistem saraf pusat berkaitan dengan jumlah bakteri dalam darah serta lamanya bakteremia berlangsung. Selain itu, sebagian ikan dapat menjadi pembawa patogen tanpa menunjukkan gejala klinis. Oleh karena itu, penelitian lanjutan masih diperlukan untuk memahami secara lebih mendalam mekanisme patogenisitas bakteri ini (Doan et al., 2022).

Faktor virulensi lain yang berperan dalam patogenisitas *Streptococcus agalactiae* adalah kemampuan membentuk biofilm. Penelitian menunjukkan adanya keterkaitan antara keberadaan serta ekspresi gen virulensi dengan produksi biofilm. Faktor virulensi tersebut berpengaruh penting terhadap munculnya penyakit. Enam gen virulensi, yaitu *gbs67*, *cylE*, *cfb*, *scpB*, *lmb*, dan *pavA*, diketahui berperan dalam proses adhesi serta invasi bakteri (Verma et al., 2023).

*Quorum Sensing* (QS) merupakan salah satu faktor virulensi penting yang berperan dalam pengaturan pembentukan biofilm. Mekanisme komunikasi ini terjadi melalui pelepasan dan pendeteksian molekul sinyal yang disebut *autoinducer* oleh populasi bakteri. Ketika konsentrasi *autoinducer* mencapai ambang tertentu dalam komunitas bakteri, sinyal tersebut memicu aktivitas yang terkoordinasi. Proses ini memungkinkan bakteri bertindak secara kolektif, membentuk kuorum, dan menghasilkan respons biologis bersama dalam suatu populasi (Akinboye et al., 2024).

### Mekanisme *Quorum Sensing* Bakteri *Streptococcus agalactiae*

Komunikasi antar sel melalui *quorum sensing* menjadi fokus penting dalam kajian sosiobiologi bakteri. Sistem ini mengatur berbagai aktivitas seluler dalam populasi mikroorganisme. Fungsi yang dikendalikan meliputi bioluminesensi, motilitas, produksi faktor virulensi ekstraseluler, serta pembentukan biofilm (Talagrand-Reboul et al., 2017).

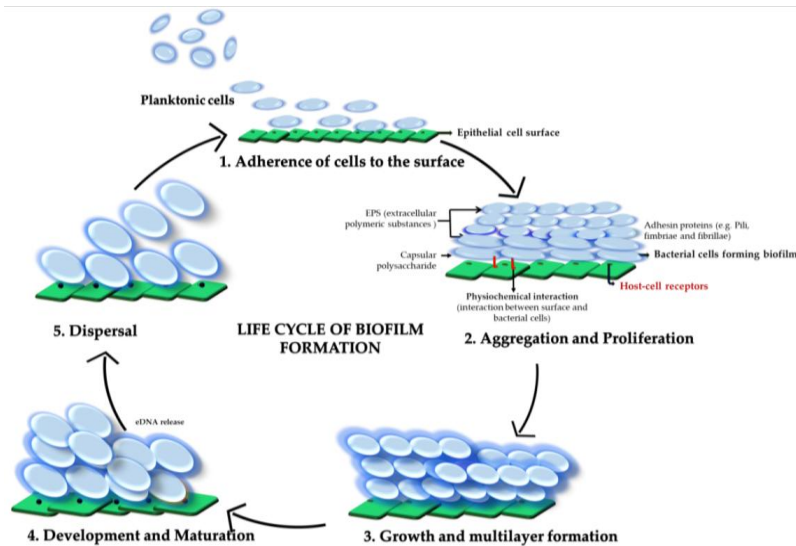


**Gambar 1.** Mekanisme Penginderaan Kuorum pada *Streptococcus agalactiae* Melalui Peptida Penginduksi Otomatis dan Ekspresi Gen Virulensi (R. A. K. Mishra & Muthukaliannan, 2022)

Bakteri Gram-positif seperti *Streptococcus agalactiae* memanfaatkan molekul sinyal berupa peptida sebagai *autoinducer*, terutama *autoinducer*-II dan dalam beberapa kondisi *autoinducer*-III. Mekanisme *quorum sensing* pada bakteri Gram-positif berbeda dengan bakteri Gram-negatif. Pada kelompok Gram-positif, sinyal komunikasi berupa peptida yang diproduksi di dalam sel kemudian diproses menjadi *autoinducing peptide* (AIP) sebelum disekresikan ke lingkungan. Ketika kepadatan sel meningkat, konsentrasi AIP di luar sel juga bertambah. Molekul tersebut kemudian berikatan dengan reseptor histidin kinase yang terikat pada membran sel. Ikatan ini mengaktifkan reseptor dan memicu proses autofosforilasi. Selanjutnya, gugus fosfat ditransfer ke regulator respons di sitoplasma yang kemudian mengaktifkan transkripsi gen tertentu. Gen-gen tersebut termasuk dalam regulon *quorum sensing* yang mengatur berbagai fungsi seluler. Dalam beberapa mekanisme lain, AIP dapat diangkut kembali ke dalam sitoplasma untuk berinteraksi langsung dengan faktor transkripsi. Interaksi ini memodulasi aktivitas faktor transkripsi sehingga memengaruhi perubahan ekspresi gen dalam sel bakteri (R. A. K. Mishra & Muthukaliannan, 2022).

### Mekanisme Pembentukan Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus agalactiae* (Streptokokus Grup B atau GBS) memiliki karakteristik yang serupa dengan kelompok streptokokus lainnya. Bakteri ini mampu membentuk biofilm yang mendukung proses kolonisasi serta mempertahankan kelangsungan hidup di dalam tubuh inang. Protein berperan penting dalam struktur biofilm GBS, terbukti dari perlakuan proteinase K yang dapat merusak biofilm yang telah terbentuk (Yadav et al., 2020).



**Gambar 2.** Mekanisme Pembentukan Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae* (Yadav et al., 2020)

Pembentukan biofilm merupakan proses kompleks dan bertahap yang menghasilkan komunitas multiseluler yang terorganisasi (Gambar 2). Dalam proses ini, bakteri beralih dari bentuk kehidupan planktonik menjadi sel yang menetap, lalu membentuk komunitas mikroba yang lebih kompleks. Tahap awal diawali dengan perlekatan bakteri planktonik pada permukaan biotik maupun abiotik, diikuti pembentukan mikrokoloni dan produksi matriks ekstraseluler yang tersusun dari protein, polisakarida, serta DNA ekstraseluler. Selanjutnya, struktur biofilm berkembang menjadi susunan tiga dimensi melalui proses pematangan hingga akhirnya terjadi pelepasan kembali sel bakteri tunggal. Di dalam biofilm, sel mikroba sering mengalami keterbatasan difusi nutrisi serta penumpukan produk limbah, sehingga ketersediaan nutrisi di bagian inti biofilm menjadi lebih rendah. Kondisi tersebut, bersama dengan meningkatnya stres oksidatif endogen, dapat memicu terjadinya mutasi spontan pada sel mikroba. Akibatnya, terbentuk variasi genetik yang menghasilkan subpopulasi mikroba dengan karakteristik fisiologis yang berbeda-beda (Yadav et al., 2020).

Pada kondisi nutrisi melimpah, seperti pada medium kultur yang kaya di laboratorium, bakteri umumnya tumbuh dalam bentuk fenotipe planktonik yang ditandai dengan pertumbuhan aktif. Namun, di lingkungan alami ketersediaan nutrisi sering kali terbatas sehingga bakteri cenderung beradaptasi dengan membentuk fenotipe lain yang lebih stabil, yaitu biofilm. Fenotipe biofilm memungkinkan bakteri tumbuh lebih lambat dan menggunakan energi secara lebih efisien, sekaligus memberikan perlindungan terhadap kondisi lingkungan yang berubah-ubah serta paparan agen antimikroba. Peralihan antara bentuk planktonik dan biofilm dikendalikan oleh berbagai faktor genetik dan regulator transkripsi yang merespons perubahan lingkungan. Faktor-faktor tersebut memengaruhi komponen struktural maupun enzimatis yang diperlukan dalam perkembangan biofilm. Beberapa kondisi lingkungan yang berperan penting meliputi ketersediaan nutrisi, perubahan suhu dan pH, konsentrasi logam serta osmolit, potensial redoks, dan interaksi dengan sistem imun inang. Semua faktor ini memengaruhi regulasi gen serta sifat fisikokimia permukaan sel bakteri yang pada akhirnya menentukan interaksi antarsel dan proses pembentukan biofilm (Alves-Barroco et al., 2020).

### **Strategi Intervensi Terhadap Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae***

Penghambatan pembentukan biofilm bakteri dapat dilakukan melalui berbagai pendekatan strategis. Salah satunya adalah mencegah adhesi awal bakteri pada permukaan dengan memodifikasi permukaan menggunakan pelapis tertentu, seperti antibiotik, ion logam, atau senyawa sintetis, sehingga perlekatan bakteri dapat dihambat. Pendekatan lain adalah mengganggu sistem *quorum sensing* dengan menghambat molekul autoinduser menggunakan senyawa bioaktif yang berperan sebagai *quorum sensing inhibitor* (QSI). Cara ini mampu menekan komunikasi antar bakteri sehingga pembentukan biofilm dan tingkat virulensi berkurang. Selain itu, modulasi melalui molekul pensinyalan nukleotida kedua seperti (p)ppGpp atau c-di-GMP juga dapat menekan pembentukan biofilm serta meningkatkan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Strategi lain meliputi penghambatan pematangan biofilm secara kimiawi menggunakan senyawa tertentu, serta

penghancuran biofilm yang telah terbentuk melalui enzim seperti Dispersin B atau DNase yang merusak matriks biofilm (Ghosh et al., 2020).

Intervensi terhadap biofilm bakteri dapat dilakukan melalui dua strategi utama, yaitu pencegahan pematangan biofilm dan penghancuran biofilm yang telah terbentuk. Pendekatan ini bertujuan untuk menekan kolonisasi bakteri serta mengurangi dampak infeksi yang ditimbulkan oleh komunitas biofilm (Kang et al., 2023). Berikut beberapa strategi yang dapat diterapkan:

#### 1. Pencegahan pematangan biofilm:

- Menghambat adhesi bakteri, yaitu dengan memodifikasi permukaan menggunakan bahan antibakteri atau lapisan antifouling sehingga bakteri tidak mudah menempel pada tahap awal pembentukan biofilm.
- Menghambat pembentukan matriks ekstraseluler (ECM) dengan menargetkan komponen penting seperti eksopolisakarida dan DNA ekstraseluler (eDNA). Strategi ini dapat meningkatkan sensitivitas biofilm terhadap antibiotik serta menurunkan kemampuan bakteri untuk melekat dan membentuk koloni stabil.
- Mengganggu komunikasi antar bakteri, misalnya dengan memanfaatkan senyawa metabolit sekunder yang mampu menghambat sistem *quorum sensing*. Penghambatan ini mencegah koordinasi antar sel bakteri dalam mengatur pembentukan dan perkembangan biofilm.
- Mengganggu metabolisme bakteri, dengan menargetkan jalur metabolik tertentu, seperti biosintesis purin, sehingga pertumbuhan dan perkembangan biofilm dapat ditekan sesuai kebutuhan metabolik bakteri.

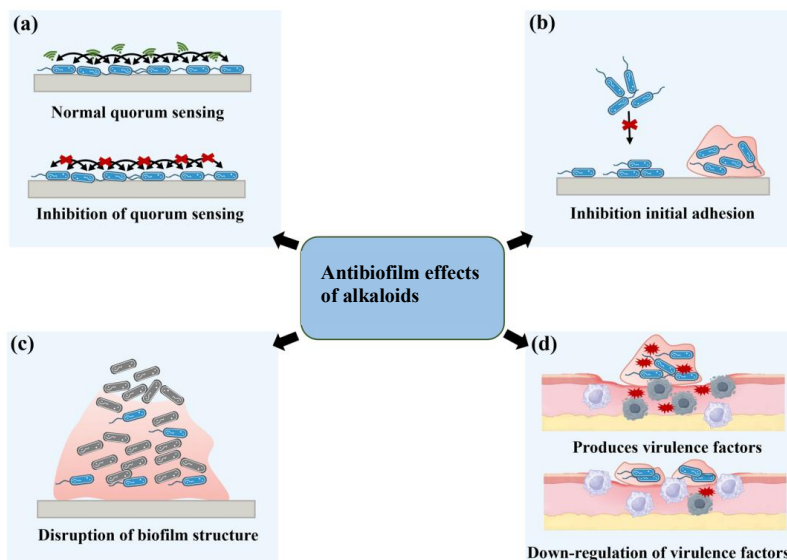
#### 2. Penghancuran biofilm yang telah matang:

- Metode kimia, seperti penggunaan antibiotik, peptida antimikroba, enzim DNase, atau pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) melalui terapi fotodinamik maupun enzim katalitik untuk merusak struktur biofilm.
- Metode fisik, termasuk terapi fototermal (PTT) yang menghasilkan panas lokal untuk menghancurkan biofilm tanpa merusak jaringan sehat di sekitarnya, serta penggunaan nanomotor tajam atau bermagnet yang mampu menembus struktur biofilm dan menghasilkan ROS.
- Metode biologis, yaitu memanfaatkan bakteriofag spesifik yang dapat menginfeksi bakteri dalam biofilm sekaligus melepaskan enzim penghancur matriks, atau menggunakan probiotik yang bersaing dengan bakteri patogen sehingga menekan kolonisasi dan mencegah pembentukan biofilm baru.

### **Mekanisme Kerja Alkaloid dalam Menghambat Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae***

Alkaloid merupakan senyawa heterosiklik yang mengandung atom nitrogen dan banyak ditemukan pada berbagai organisme, baik tumbuhan maupun hewan. Beragam jenis alkaloid telah berhasil diidentifikasi, dan sebagian besar di antaranya diketahui memiliki aktivitas antibakteri dengan spektrum luas serta efek samping yang relatif rendah. Aktivitas antibakteri alkaloid bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain menghambat sintesis dinding sel, mengganggu permeabilitas membran sel, menekan proses metabolisme bakteri, serta menghambat sintesis asam nukleat dan protein. Selain itu, alkaloid juga berperan dalam mencegah pembentukan biofilm. Mekanisme ini terjadi melalui penurunan ekspresi gen yang mengatur sistem *quorum sensing*, seperti *agrA* (*accessory gene regulator A*), serta gen lain yang terkait dengan QS, termasuk *luxS* (*luciferase S-ribosylhomocysteinase*), *pfS* (*methylthioadenosine/S-adenosylhomocysteine nucleosidase*), *sdiA* (*suppressor of division inhibition A*), *hflX* (*high-frequency lysogenization X*), *motA* (*motor protein A*), dan *fliA* (*flagellar sigma factor A*) pada bakteri resisten antimikroba. Di samping itu, alkaloid dapat menurunkan aktivitas molekul sinyal quorum sensing AI-2, sehingga proses komunikasi antar bakteri terganggu dan pembentukan biofilm menjadi terhambat (Zhang et al., 2022).

Alkaloid memiliki aktivitas kuat dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri, terutama dengan mengganggu motilitas sel sehingga proses adhesi awal menjadi terhambat. Senyawa ini juga mampu menurunkan produksi eksopolisakarida (EPS) yang merupakan komponen utama matriks biofilm. Selain itu, alkaloid dapat menargetkan protein adhesin, menghambat perkembangan biofilm sejak tahap awal, serta merusak struktur biofilm yang telah terbentuk (R. Mishra et al., 2020).



**Gambar 3.** Mekanisme Kerja Alkaloid dalam Menghambat Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae* (Zhou et al., 2025)

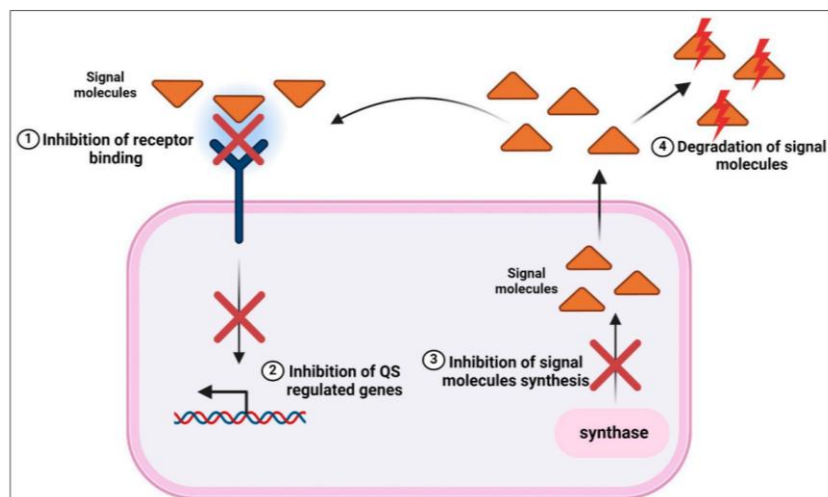
Senyawa fitokimia diketahui mampu menghambat berbagai tahap dalam pembentukan biofilm, mulai dari pertumbuhan, pematangan, penyebaran, hingga pelepasan sel. Mekanisme kerjanya meliputi aktivitas *anti-quorum sensing*, penghambatan eksopolisakarida, penekanan faktor virulensi, serta penghambatan adhesi. Karena memiliki mekanisme yang beragam dan potensi yang besar, fitokimia menjadi fokus penelitian dalam pengembangan agen antibiofilm baru. Beberapa golongan yang banyak diteliti antara lain alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol non-flavonoid, dan terpen (Zhou et al., 2025). Rangkuman mekanisme kerja disajikan pada Gambar 3.

Alkaloid diketahui mampu menghambat pembentukan biofilm pada bakteri melalui pengaturan sistem *quorum sensing*. Senyawa ini menurunkan ekspresi gen *agrA*, *agrB*, *agrC*, dan *agrD* yang berperan dalam regulasi protein ekstraseluler serta faktor virulensi. Dalam mekanisme *quorum sensing*, *autoinducing peptide* (AIP) berfungsi sebagai molekul sinyal yang akan berikatan dengan reseptor *agrC* dan mengaktifkan regulator *agrA* ketika mencapai konsentrasi tertentu. Aktivasi ini meningkatkan ekspresi RNAIII serta gen virulensi lain yang mendukung pembentukan biofilm dan produksi toksin. Alkaloid mampu menghambat proses tersebut dengan mengganggu komunikasi antar sel bakteri. Senyawa ini juga berinteraksi dengan reseptor *quorum sensing* seperti *LasR* dan *RhlR*, sehingga menekan regulasi gen virulensi. Selain itu, alkaloid menghambat adhesi antar sel, produksi polisakarida adhesin antar sel (PIA), serta peptida modulिन fenol-larut yang berperan dalam pembentukan dan penyebaran biofilm (Zhou et al., 2025).

### **Mekanisme Ekstrak Tinta Gurita Sebagai *Quorum Quenching* Pada Pembentukan Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae***

Tinta hewan cephalopoda seperti cumi-cumi mengandung senyawa betain, asam sinamat, dan kolin. Betain dan kolin tergolong sebagai alkaloid, sedangkan asam sinamat termasuk dalam kelompok asam karboksilat. Ketiga senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti sifat antibakteri, antioksidan, antivirus, antijamur, dan lainnya (Affandi et al., 2019). Tinta gurita mengandung berbagai senyawa utama, termasuk alkaloid, melanin, asam amino, dan asam karboksilat. Berbagai kandungan tersebut memberikan tinta gurita beragam fungsi biologis, seperti aktivitas antimikroba, antioksidan, antibakteri, antiretroviral, antikanker, antiulserogenik, antiinflamasi, antivirus, antijamur, serta sifat antiproliferatif (Affandi et al., 2023). Ekstrak tinta gurita memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 94,4661 ppm. Ekstrak tinta gurita juga mengandung alkaloid, saponin, fenol, dan steroid berdasarkan hasil uji fitokimia dan FTIR. Senyawa-senyawa ini memiliki banyak peran, seperti imunostimulan, antibakteri, antivirus, antiparasit, antijamur, antioksidan, dan masih banyak lagi (Affandi, Azhar, et al., 2025). Tinta gurita diketahui mengandung senyawa alkaloid. Alkaloid berperan dalam merusak membran sel bakteri, yang turut berkontribusi dalam meningkatkan respons imun non-spesifik pada ikan serta

menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, alkaloid juga memiliki berbagai khasiat, salah satunya adalah aktivitas antimikroba (Affandi, Scabra, et al., 2025; Saputra et al., 2025).



**Gambar 4.** Mekanisme Ekstrak Tinta Gurita Sebagai *Quorum Quenching* Pada Pembentukan Biofilm Bakteri *Streptococcus agalactiae* (Hetta et al., 2024)

Senyawa alkaloid yang terdapat dalam ekstrak tinta gurita menunjukkan potensi tinggi sebagai agen antibakteri. Ketika memasuki sel bakteri, senyawa ini dapat merusak struktur membran sel sehingga mengganggu fungsi vital bakteri. Hasil penelitian *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa alkaloid juga mampu menghambat sistem *quorum sensing* atau bertindak sebagai *quorum quenching*. Penghambatan tersebut dapat terjadi melalui gangguan pada proses sintesis, degradasi, maupun pengikatan molekul sinyal terhadap reseptornya (Hetta et al., 2024). Mekanisme kerja ekstrak tinta gurita dalam mengganggu sistem QS digambarkan secara sederhana pada Gambar 4.

## PENUTUP

### Simpulan

Ekstrak tinta gurita berpotensi sebagai agen *quorum quenching* yang mampu menghambat pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus agalactiae* pada kegiatan akuakultur. Senyawa bioaktif seperti alkaloid dapat mengganggu komunikasi bakteri dan menekan ekspresi faktor virulensi. Pemanfaatannya menjadi alternatif ramah lingkungan untuk menekan infeksi pada ikan budidaya, mengurangi penggunaan antibiotik, serta berpotensi dikembangkan sebagai imunostimulan.

### Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengidentifikasi senyawa aktif spesifik dalam tinta gurita yang berperan dalam aktivitas *quorum quenching*. Uji aplikasi lapangan juga diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas serta keamanannya pada skala budidaya. Selain itu, pengembangan formulasi produk berbasis ekstrak tinta gurita sebagai agen antipatogen dan imunostimulan dapat mendukung akuakultur berkelanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, E. S. H., Metwally, W. G. M., Abdel-Rahman, M. A. M., Albano, M., & Mahmoud, M. M. (2024). *Streptococcus agalactiae* Infection in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): A Review. *Biology*, 13(11), 914. <https://doi.org/10.3390/biology13110914>
- Abdel-Razek, N., Khalil, R. H., Abdelrahim, T. M. M., Fathi, M., & Metwaly, S. A. (2025). Isolation and Invitro Evaluation of Bacteriophage Therapy Targeting *Streptococcus agalactiae* in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): A Potential Approach to Sustainable Disease Management in Aquaculture. *Journal of Fish Diseases*, 49(1). <https://doi.org/10.1111/jfd.70019>

- Abdul-Hamza, H. K., & Mohammed, G. J. (2021). Anti-quorum sensing effect of streptococcus agalatiaceae by Zinc Oxide, Copper Oxide, and Titanium Oxide nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series*, 1999(1), 012031. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1999/1/012031>
- Affandi, R. I., Azhar, F., Scabra, A. R., Muahiddah, N., Dwiyantri, S., Saputra, M. A., Diniariwisani, D., Rahmadani, T. B. C., Asri, Y., & Setyono, B. D. H. (2025). Bioactive compounds identification of octopus (*Octopus sp.*) ink extract as candidates for aquaculture immunostimulants: a preliminary study. *AAFL Bioflux*, 18(1), 500–511.
- Affandi, R. I., & Diamahesa, W. A. (2023). POTENSI TANAMAN BROLOWALI (*Tinospora cordifolia*) SEBAGAI IMUNOSTIMULAN PADA IKAN. *LEMURU: Jurnal Ilmu Perikanan Dan Kelautan*, 5(3), 453–463. <https://doi.org/10.36526/jl.v5i3.2967>
- Affandi, R. I., & Diniariwisani, D. (2024). POTENTIAL USE OF FENNEL (*FOENICULUM VULGARE*) AS FISH IMMUNOSTIMULANT: ARTICLE REVIEW. *Jurnal Perikanan Unram*, 14(2), 657–672. <https://doi.org/10.29303/jp.v14i2.816>
- Affandi, R. I., Fadjar, M., & Ekawati, A. W. (2019). Active Compounds on Squid (*Loligo sp.*) Ink Extract Powder as Immunostimulant Candidate to Against Shrimp Disease. *Research Journal of Life Science*, 6(3), 150–161. <https://doi.org/10.21776/ub.rjls.2019.006.03.1>
- Affandi, R. I., Fadjar, M., Muahiddah, N., & Setyono, B. D. H. (2023). POTENSI TINTA GURITA (*OCTOPUS SP.*) SEBAGAI IMUNOSTIMULAN PADA UDANG VANAME (*LITOPENAEUS VANNAMEI*). *GANEK SWARA*, 17(1), 318–325. <https://doi.org/10.35327/gara.v17i1.403>
- Affandi, R. I., Rahmadani, T. B. C., & Mulyani, L. F. (2026). POTENTIAL OF OCTOPUS INK EXTRACT AS A QUORUM- QUENCHING AGENT TO INHIBIT *Vibrio harveyi* BIOFILM FORMATION IN AQUACULTURE (REVIEW). *Jurnal Perikanan Pantura (JPP)*, 9(1), 1–15.
- Affandi, R. I., Scabra, A. R., & Saputra, M. A. (2025). Effect of Octopus (*Octopus sp.*) Ink Extract on Haematological of the Catfish (*Clarias sp.*) Infected with *Aeromonas hydrophila*. *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries Zoology*, 29(3), 3375–3391.
- Affandi, R. I., & Setyono, B. D. H. (2023). Potensi Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Imunostimulan Pada Ikan. *JURNAL VOKASI ILMU-ILMU PERIKANAN (JVIP)*, 4(1), 131–141. <https://doi.org/10.35726/jvip.v4i1.7109>
- Affandi, R. I., & Setyono, B. D. H. (2024a). Potensi Tanaman Lempuyang (*Zingiber zerumbet*) Sebagai Imunostimulan Pada Ikan. *JURNAL VOKASI ILMU-ILMU PERIKANAN (JVIP)*, 4(2), 182–193. <https://doi.org/10.35726/jvip.v4i2.7246>
- Affandi, R. I., & Setyono, B. D. H. (2024b). Potensi Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Imunostimulan Pada Udang. *JURNAL VOKASI ILMU-ILMU PERIKANAN (JVIP)*, 5(1), 09–21. <https://doi.org/10.35726/jvip.v5i1.7333>
- Affandi, R. I., & Setyono, B. D. H. (2025a). POTENSI EKSTRAK TINTA GURITA SEBAGAI QUORUM QUENCHING UNTUK MENCEGAH PEMBENTUKAN BIOFILM *Edwardsiella tarda* PADA AKUAKULTUR (REVIEW). *Jurnal Perikanan Pantura (JPP)*, 8(2), 809–823. <https://doi.org/10.30587/jpp.v8i2.10511>
- Affandi, R. I., & Setyono, B. D. H. (2025b). Potential of Octopus Ink Extract as Anti-Quorum Sensing to Prevent *Aeromonas hydrophila* Biofilm in Aquaculture. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(1), 459–470. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i1.8438>
- Akinboye, A. O., Makhubu, F. N., Karzis, J., Petzer, I.-M., & McGaw, L. J. (2024). In vitro antibiofilm and quorum sensing inhibition activities of selected South African plants with efficacy against bovine mastitis pathogens. *South African Journal of Botany*, 166, 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.055>
- Alves-Barroco, C., Paquete-Ferreira, J., Santos-Silva, T., & Fernandes, A. R. (2020). Singularities of Pyogenic Streptococcal Biofilms – From Formation to Health Implication. *Frontiers in Microbiology*, 11(December), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.584947>
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001>

- De Silva, L. A. D. S., & Heo, G.-J. (2023). Biofilm formation of pathogenic bacteria isolated from aquatic animals. *Archives of Microbiology*, 205(1), 36. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-03332-8>
- Doan, H. Van, Soltani, M., Leitão, A., Shafiei, S., Asadi, S., Lymbery, A. J., & Ringø, E. (2022). Streptococcosis a Re-Emerging Disease in Aquaculture: Significance and Phytotherapy. *Animals*, 12(18), 2443. <https://doi.org/10.3390/ani12182443>
- Fernando, S. I. D., Judan Cruz, K. G., & Watanabe, K. (2020). Quorum Sensing-Linked agrA Expression by Ethno-Synthesized Gold Nanoparticles in Tilapia Streptococcus agalactiae Biofilm Formation. *BioNanoScience*, 10(3), 696–704. <https://doi.org/10.1007/s12668-020-00758-6>
- Ghosh, A., Jayaraman, N., & Chatterji, D. (2020). Small-Molecule Inhibition of Bacterial Biofilm. *ACS Omega*, 5(7), 3108–3115. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03695>
- Hamdi, S. A. H., El-Shazly, M. A. M., Fol, M. F., Mossalem, H. S., Ghareeb, M. A., Ibrahim, A. M., Aloufi, A. ., El-Ghany, M. N. A., & Korany, S. M. (2024). Octopus vulgaris ink chemical profiling and validation of its potential as antioxidant, antimicrobial, anti-cancer as well as anti-Schistosomal drug in vitro. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 76(5), 1–11. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-13217>
- Hetta, H. F., Ramadan, Y. N., Rashed, Z. I., Alharbi, A. A., Alsharif, S., Alkindy, T. T., Alkhamali, A., Albalawi, A. S., Battah, B., & Donadu, M. G. (2024). Quorum Sensing Inhibitors: An Alternative Strategy to Win the Battle against Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *Molecules*, 29(15), 3466. <https://doi.org/10.3390/molecules29153466>
- Kang, X., Yang, X., He, Y., Guo, C., Li, Y., Ji, H., Qin, Y., & Wu, L. (2023). Strategies and materials for the prevention and treatment of biofilms. *Materials Today Bio*, 23(June). <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100827>
- Kumar, A., & Pasha, Y. (2020). Isolation and Characterization of Microorganisms From Squid Loligoduvauceliand Generation of Microbe Free Crude Ink. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical & Biological Sciences*, 10(3), 80–87.
- Mishra, R. A. K., & Muthukaliannan, G. K. (2022). Role of microalgal metabolites in controlling quorum-sensing-regulated biofilm. *Archives of Microbiology*, 204(3), 163. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-02776-2>
- Mishra, R., Panda, A. K., De Mandal, S., Shakeel, M., Bisht, S. S., & Khan, J. (2020). Natural Anti-biofilm Agents: Strategies to Control Biofilm-Forming Pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 11(October). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.566325>
- Munir, S., Shah, A. A., Shahid, M., Manzoor, I., Aslam, B., Rasool, M. H., Saeed, M., Ayaz, S., & Khurshid, M. (2020). Quorum Sensing Interfering Strategies and Their Implications in the Management of Biofilm-Associated Bacterial Infections. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 63. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020190555>
- Neil, B., Cheney, G. L., Rosenzweig, J. A., Sha, J., & Chopra, A. K. (2024). Antimicrobial resistance in aeromonads and new therapies targeting quorum sensing. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 108(1), 205. <https://doi.org/10.1007/s00253-024-13055-z>
- Samreen, Qais, F. A., & Ahmad, I. (2022). Anti-quorum sensing and biofilm inhibitory effect of some medicinal plants against gram-negative bacterial pathogens: in vitro and in silico investigations. *Heliyon*, 8(10), e11113. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11113>
- Saputra, M. A., Scabra, A. R., & Affandi, R. I. (2025). Effectiveness of Octopus (Octopus sp.) Ink Extract on the Growth of Catfish (Clarias sp.) Infected with Aeromonas hydrophila. *Journal of Fish Health*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.29303/jfh.v5i1.6102>
- Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., & Aalinkeel, R. (2023). Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*, 11(6), 1614. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>
- Sirimanapong, W., Phuróc, N. N., Crestani, C., Chen, S., & Zadoks, R. N. (2023). Geographical, Temporal and Host-Species Distribution of Potentially Human-Pathogenic Group B Streptococcus in Aquaculture Species in Southeast Asia. *Pathogens*, 12(4), 525. <https://doi.org/10.3390/pathogens12040525>

- Ta, C., & Arnason, J. (2016). Mini Review of Phytochemicals and Plant Taxa with Activity as Microbial Biofilm and Quorum Sensing Inhibitors. *Molecules*, 21(1), 29. <https://doi.org/10.3390/molecules21010029>
- Talagrand-Reboul, E., Jumas-Bilak, E., & Lamy, B. (2017). The social life of *Aeromonas* through biofilm and quorum sensing systems. *Frontiers in Microbiology*, 8(JAN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00037>
- Verma, S., Kumari, M., Pathak, A., Yadav, V., Johri, A. K., & Yadav, P. (2023). Antibiotic resistance, biofilm formation, and virulence genes of *Streptococcus agalactiae* serotypes of Indian origin. *BMC Microbiology*, 23(1), 176. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02877-y>
- Yadav, P., Verma, S., Bauer, R., Kumari, M., Dua, M., Johri, A. K., Yadav, V., & Spellerberg, B. (2020). Deciphering Streptococcal Biofilms. *Microorganisms*, 8(11), 1835. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111835>
- Zhang, M., Han, W., Gu, J., Qiu, C., Jiang, Q., Dong, J., Lei, L., & Li, F. (2022). Recent advances on the regulation of bacterial biofilm formation by herbal medicines. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1039297>
- Zhao, J., Chen, M., Quan, C. S., & Fan, S. D. (2014). Mechanisms of quorum sensing and strategies for quorum sensing disruption in aquaculture pathogens. *Journal of Fish Diseases*, 38(9), 771–786. <https://doi.org/10.1111/jfd.12299>
- Zhou, K., Shi, M., Chen, R., Zhang, Y., Sheng, Y., Tong, C., Cao, G., & Shou, D. (2025). Natural phytochemical-based strategies for antibiofilm applications. *Chinese Medicine*, 20(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s13020-025-01147-5>