

Original Review Paper

## Potential of Octopus Ink Extract as Anti-Quorum Sensing to Prevent *Aeromonas hydrophila* Biofilm in Aquaculture

Rangga Idris Affandi<sup>1\*</sup>, & Bagus Dwi Hari Setyono<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Pertanian, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : January 04<sup>th</sup>, 2025

Revised : January 23<sup>th</sup>, 2025

Accepted : January 29<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author:

**Rangga Idris Affandi,**  
Program Studi Budidaya  
Perairan, Fakultas Pertanian,  
Universitas Mataram, Mataram,  
Nusa Tenggara Barat,  
Indonesia;  
Email:

[rangga.idrisaffandi@unram.ac.id](mailto:rangga.idrisaffandi@unram.ac.id)

**Abstract:** *Aeromonas hydrophila* is a pathogenic bacterium that often causes disease in freshwater fish, thus impacting food insecurity and global economic losses. Biofilm formation by *A. hydrophila* regulated by the quorum sensing (QS) system plays an important role in increasing virulence and resistance to antibiotics. Inhibiting the QS system can be an option to control *A. hydrophila* infection in fish. One of the ingredients that can be used is octopus ink extract containing alkaloids. This study aims to analyze the potential of octopus ink extract as an anti-quorum sensing agent in preventing the formation of *A. hydrophila* biofilms in aquaculture. The method used is a systematic literature study by collecting data from scientific articles. The analysis was carried out in depth to evaluate the mechanism of octopus ink extract in inhibiting QS and bacterial biofilms. The results showed that active compounds in octopus ink, such as alkaloids, can inhibit communication between bacterial cells by blocking QS autoinducers. This process suppresses the expression of virulence genes and prevents biofilm formation without affecting bacterial viability, so the risk of antibiotic resistance can be minimized. In conclusion, octopus ink extract has great potential as an anti-quorum sensing agent to support the management of *A. hydrophila* infection in aquaculture. The use of this extract is not only effective but also environmentally friendly, offering an innovative solution to improve the health of farmed fish and the sustainability of the aquaculture industry. Furthermore, octopus ink extract can be used as an immunostimulant in aquaculture industry.

**Keywords:** *Aeromonas hydrophila*, anti-quorum sensing, aquaculture, biofilm, octopus ink extract.

### Pendahuluan

*Aeromonas hydrophila* adalah bakteri kemo-organo heterotrofik anaerobik fakultatif air tawar yang menyebabkan penyakit pada ikan dengan gastroenteritis, septikemia, dan nekrosis fasciitis yang merupakan jenis penyakit yang paling umum. Spesies Aeromonas dapat ditemukan di berbagai habitat perairan dan lingkungan termasuk sedimen, muara, rumput laut, lamun, air bekas pakai, air minum, dan makanan. Genus Aeromonas terdiri dari gram negatif, motil basil atau batang basil kokus, tidak membentuk spora dengan ujung membulat berukuran 1-3,5  $\mu\text{m}$  dan termasuk dalam famili

Aeromonadaceae dari Gammaproteobacteria (Semwal et al., 2023). *A. hydrophila* merupakan penyebab utama wabah penyakit pada ikan budidaya air tawar yang menyebabkan kerawanan pangan dan kerugian ekonomi di seluruh dunia. Bakteri ini menyebabkan berbagai penyakit pada ikan, yaitu septikemia hemoragik, penyakit gembung, sindrom ulseratif epizootik, enteritis hemoragik, dan penyakit badan merah (Mzula et al., 2019).

Sifat virulensi merupakan faktor utama bakteri patogen yang mengendalikan proses infeksi. Ada banyak faktor virulensi, seperti produksi toksin, adhesin, lipopolisakarida, polisakarida kapsuler, fagella, pili, siderofor,

dan sistem sekresi. Protein sekresi, termasuk toksin dan enzim, dapat mendorong proses pembentukan biofilm. Pembentukan biofilm dapat terjadi dalam berbagai jenis ekosistem. Biofilm dapat memengaruhi sistem klinis dan non klinis (De Silva & Heo, 2023). Biofilm adalah komunitas mikroorganisme, seperti bakteri, yang mampu hidup dan bereproduksi sebagai entitas kolektif yang dikenal sebagai koloni. Dengan kata lain, biofilm adalah biomassa hidup yang memiliki struktur komunitas. Struktur biofilm berfungsi untuk melindungi dan memungkinkan perluasan koloni (Sharma et al., 2023). Pembentukan biofilm oleh *A. hydrophila* diatur oleh penginderaan kuorum (*quorum sensing*) dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor fisikokimia (Cai & Arias, 2017).

Penginderaan kuorum (QS), secara umum adalah mekanisme komunikasi canggih yang digunakan oleh bakteri untuk mengoordinasikan perilaku dalam suatu populasi (Neil et al., 2024). Sederhananya, QS adalah komunikasi antar sel mikroorganisme (Zhao et al., 2014). Penginderaan kuorum (QS) memicu pembentukan biofilm yang terdiri dari sel-sel bakteri dan matriks ekstraseluler yang terdiri dari protein, polisakarida, dan DNA yang dapat mencegah penetrasi antibiotik, sehingga mendorong toleransi antibiotik (Munir et al., 2020).

Menghambat sistem QS dapat menjadi pilihan untuk mengendalikan infeksi *A. hydrophila* pada ikan. Jika sistem komunikasi bakteri terganggu, bakteri tidak akan menghasilkan faktor virulensi. Bakteri masih dapat hidup pada ikan tanpa menimbulkan gejala penyakit. Karena pertumbuhan bakteri tidak terganggu, jenis penghambatan virulensi ini mencegah bakteri mengembangkan resistensi (Pangastuti et al., 2021). Salah satu pilihan yang dapat dilakukan untuk menghambat QS adalah dengan menggunakan senyawa fitokimia. Senyawa fitokimia telah terbukti mengganggu ekspresi patogenisitas dengan mengganggu sistem QS bakteri (Samreen et al., 2022). Salah satu senyawa fitokimia yang dapat digunakan adalah alkaloid.

Alkaloid telah dilaporkan memiliki aktivitas penghambat terhadap biofilm bakteri (Ta & Arnason, 2016). Alkaloid diidentifikasi

sebagai penghambat *quorum sensing* (QS) berdasarkan efeknya terhadap faktor dan proses virulensi yang diatur QS dan/atau interaksinya dengan target QS tertentu (Cushnie et al., 2014). Alkaloid dapat ditemukan pada tinta cephalopoda seperti tinta cumi-cumi (Affandi et al., 2019) dan tinta gurita (Affandi et al., 2023; Saputra et al., 2025). Penelitian sebelumnya menemukan bahwa tinta cumi-cumi (*Loligo duvauceli*) dan sotong lunak (*Sepioteuthis lessoniana*) memiliki aktivitas antimikroba yang kuat terhadap mikroorganisme penyebab biofilm (Hamdi et al., 2024; Kumar & Pasha, 2020). Berdasarkan latar belakang di atas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan menganalisis potensi ekstrak tinta gurita sebagai *anti-quorum sensing* dalam mencegah pembentukan biofilm bakteri *Aeromonas hydrophila* pada kegiatan akuakultur.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan tempat

Penelitian studi literatur (*review literature*) ini dilakukan pada bulan Desember 2024 sampai dengan Januari 2025 di Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia.

### Alat dan bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian studi literatur (*review literature*) ini meliputi 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 35 jurnal. Metode yang digunakan dalam artikel ini merupakan studi literatur sistematis (*systematic literature review*). Studi literatur sistematis adalah serangkaian kegiatan yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, membaca dan mencatat, serta mengelola data penelitian secara obyektif, sistematis, analitis, dan kritis tentang potensi tanaman adas sebagai imunostimulan pada ikan. Artikel dengan studi literatur ini memiliki persiapan sama dengan artikel lainnya akan tetapi sumber dan metode pengumpulan data dengan mengambil data di pustaka, lalu

dilanjutkan dengan membaca, mencatat, dan mengolah bahan penelitian dari artikel hasil penelitian tentang potensi ekstrak tinta gurita sebagai *anti-quorum sensing* dalam mencegah pembentukan biofilm bakteri *Aeromonas hydrophila* pada kegiatan akuakultur. Studi literatur ini menganalisis dengan rinci dan mendalam agar mendapatkan hasil yang objektif tentang potensi ekstrak tinta gurita sebagai *anti-quorum sensing* dalam mencegah pembentukan biofilm bakteri *Aeromonas hydrophila* pada kegiatan akuakultur. Data yang dikumpulkan dan dianalisis merupakan data sekunder yang berupa hasil-hasil penelitian seperti buku, jurnal, dan artikel yang relevan (Affandi et al., 2023; Affandi & Setyono, 2023, 2024a, 2024b).

### Analisis data

Teknik analisis data dalam artikel ini dengan menggunakan teknik analisis isi (*content analysis*). Analisis data dimulai dengan menganalisis hasil penelitian dari yang paling relevan, relevan, dan cukup relevan. Peneliti lalu membaca abstrak dari setiap penelitian untuk memberikan penilaian apakah permasalahan yang dibahas sesuai dengan yang permasalahan hendak dipecahkan dalam penelitian ini. Selanjutnya mencatat bagian-bagian penting dan relevan dengan permasalahan penelitian dan diakhiri dengan penarikan simpulan (Affandi & Diamahesa, 2023; Affandi & Diniariwisan, 2024).

## Hasil dan Pembahasan

### Patogenitas *Aeromonas hydrophila*

Titik masuk potensial awal untuk virulensi *A. hydrophila* adalah melalui insang. Hal ini karena *A. hydrophila* dapat ditemukan dalam kondisi sistem air apa pun, serta pada habitat air tawarnya. Hal ini menunjukkan bahwa insang dapat menjadi titik masuk utama infeksi bakteri, yang mungkin melalui penyaringan oksigen dari sistem air atau bakteri itu sendiri yang berenang ke insang karena merupakan satu-satunya sistem terbuka pada ikan. Infeksi virulensi utama untuk proses invasi adalah toksin pembentuk pori aerolisin. Toksin ini akan membuat pori dengan mengeluarkan enzim yang akan merusak jaringan insang inang dan menyebabkan lesi serta ulseratif. Luka yang disebabkan oleh toksin tersebut kemudian dapat diambil alih oleh sekresi

toksin hemolisin yang merupakan salah satu faktor virulensi utama pada *A. hydrophila*. Toksin tersebut dapat melakukan aktivitas hemolitik dalam kapiler darah yang akan merusak sel darah merah yang menyebabkan kondisi anemia pada ikan. Setelah bakteri melakukan hemolisis dalam darah, hal itu akan menyebabkan hemoragik dan septikemia pada ikan yang menyebabkan rendahnya peluang bertahan hidup (Sheikh et al., 2023).

Titik masuk terakhir adalah melalui konsumsi pakan yang berakhir di usus atau lambung ikan. Namun, patogenitas bakteri harus ditentukan oleh aktivitas ekspresi gen faktor virulensi. Begitu bakteri mencapai usus, bakteri akan mulai menempel pada permukaan jaringan melalui adhesi dan pembentukan biofilm, seperti yang dilakukan pada insang dan kulit. Namun, di usus dan lambung diperlukan lebih dari sekadar aerolisin untuk mendegradasi sel epitel dengan bantuan gen act, ast, dan alt yang mirip enterotoksin. Hal ini karena lapisan epitel terdiri dari banyak enzim yang akan melindungi organ dari infeksi eksternal. Gen alt merangsang akumulasi cairan di usus, sedangkan ast menginduksi sel CHO untuk melebarkan dan mengeluarkan cairan berlebih di usus. Toksin ini secara khusus menargetkan usus untuk mendegradasi jaringan epitel organ yang menyebabkan lesi dan ulserasi pada jaringan. Jika usus rentan terhadap bakteri, akan terjadi aktivitas hemolitik melalui sekresi toksin hemolisin untuk merusak membran sel darah merah yang menyebabkan infeksi luka, septikemia, dan pendarahan organ dalam yang mengakibatkan risiko kematian tinggi (Sheikh et al., 2023).

Faktor virulensi lain pada infeksi *A. hydrophila* adalah biofilm yang merupakan penghalang fisik yang dihasilkan oleh bakteri saat mereka membutuhkan perlindungan dari lingkungan yang tidak stabil. Biofilm ini juga akan terkait dengan organ adhesi seperti usus dan insang. Hal ini karena pembentukan biofilm merupakan proses di mana bakteri menempel pada permukaan seperti jaringan organ kemudian berkembang biak dengan menghasilkan polimer ekstraseluler yang memperkuat adhesi. Pembentukan membran seperti kapsul yang terdiri dari polisakarida, air, protein, lipid, dan bipolimer akan memengaruhi laju pertumbuhan, transkripsi gen, dan struktur bakteri. Hal ini

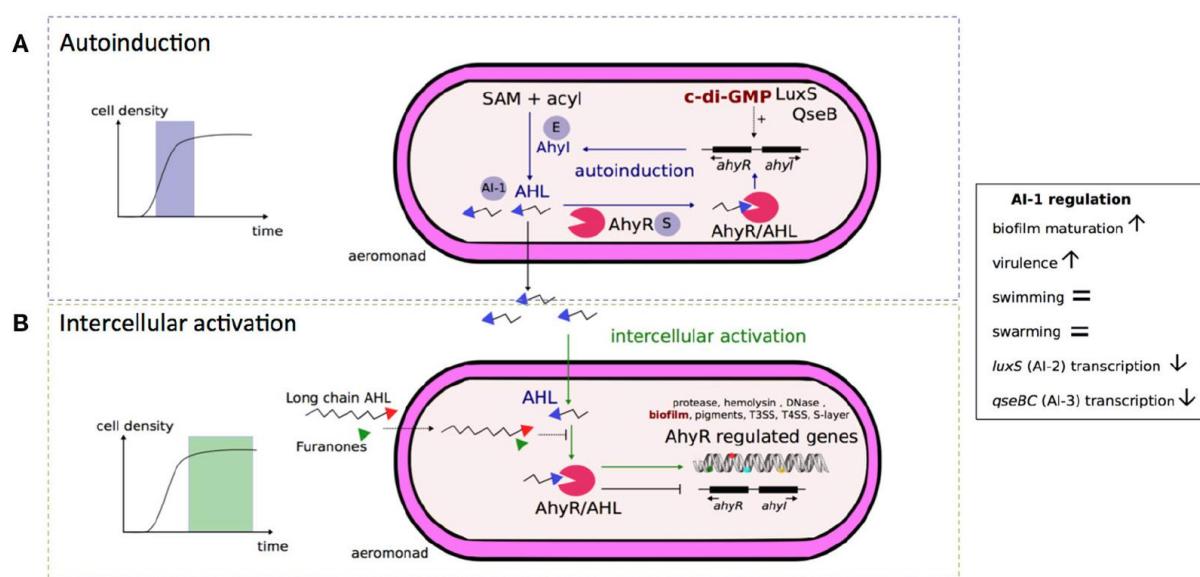
selanjutnya akan memengaruhi kemampuan untuk menyerang sistem imun inang. Pembentukan biofilm dipimpin oleh sistem penginderaan kuorum (QS) yang merupakan mekanisme utama bakteri dalam berkomunikasi (Sheikh et al., 2023).

Kemampuan *A. hydrophila* untuk membentuk biofilm menggunakan jalur metabolisme tertentu dan mengatur ekspresi faktor virulensi melalui penginderaan kuorum (QS) merupakan contoh faktor virulensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional dan infeksi kronis berasal dari pembentukan biofilm. Resistensi bakteri terhadap agen antimikroba dan pertahanan inang juga karena adanya biofilm (Semwal et al.,

2023).

### Mekanisme Quorum Sensing Bakteri *Aeromonas hydrophila*

Komunikasi antarsel melalui pensinyalan kuorum telah memperoleh tempat utama dalam ilmu sosiobiologi bakteri. Sistem penginderaan kuorum (QS) mengatur berbagai fungsi termasuk bioluminesensi, motilitas, faktor virulensi ekstraseluler, dan produksi biofilm. Tiga sistem QS yang berbeda telah dijelaskan dalam bakteri gram negatif, masing-masing terdiri dari pasangan sensor-autoinduser: sistem autoinduser tipe 1, tipe 2, dan tipe 3 (Talagrand-Reboul et al., 2017).

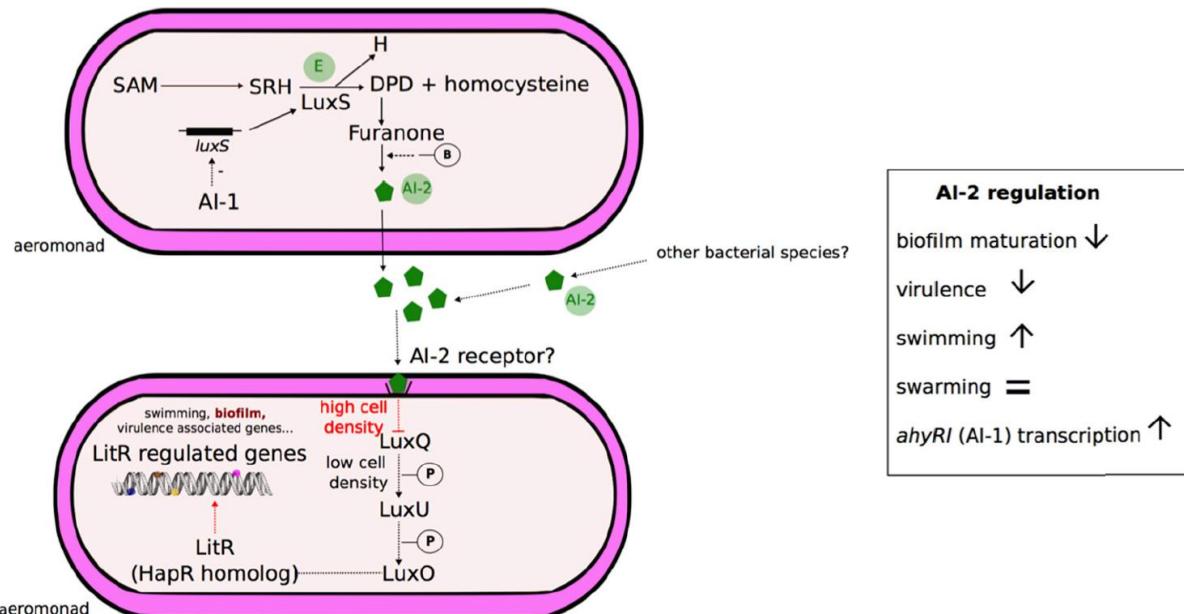


Gambar 1. Sistem Penginderaan Kuorum (QS) AI-1 Pada *Aeromonas hydrophila* (Talagrand-Reboul et al., 2017)

Sinyal AI-1 (Gambar 1) adalah molekul kecil dengan struktur kimia berdasarkan N-asil homoserin lakton (AHL) yang berasal dari komponen umum metabolisme bakteri, yaitu S-adenosil metionina dan protein pembawa asil-asil yang berasal dari biosintesis asam lemak. Bergantung pada spesiesnya, panjang rantai asil AHL bervariasi dari C4 hingga C18 dan dapat dimodifikasi oleh ketidakjenuhan, cabang metil, dan substituen okso atau hidroksil. Sistem QS AI-2 (Gambar 2) untuk mengendalikan ekspresi bioluminesensi sebagai respons terhadap fluktuasi kepadatan populasi bakteri. Molekul AI-2 diproduksi dan dideteksi oleh banyak bakteri gram positif dan gram negatif, termasuk *Aeromonas* spp. dan dianggap sebagai

"autoinduser sinyal universal" dengan fungsi dalam komunikasi antarspesies sel. Molekul AI-2 adalah produk sampingan dari S-adenosil metionina (sebagai AI-1). Molekul-molekul ini disintesis oleh enzim LuxS dan berdifusi bebas melintasi membran bakteri. Sistem autoinduser tipe 3 (AI-3) (Gambar 3) adalah sinyal mirip hormon yang ditransduksi oleh dua komponen sistem QseBC di mana QseC adalah sensor kinase dan QseB adalah pengatur respon. AI-3 diduga mirip dengan hormon eukariotik karena QseC juga merupakan reseptör adrenergik bakteri untuk hormon epinefrin dan norepinefrin pada inang eukariotik dan dengan demikian terlibat dalam pensinyalan silang antarkingdom. Molekul AI-3 biasanya diproduksi oleh

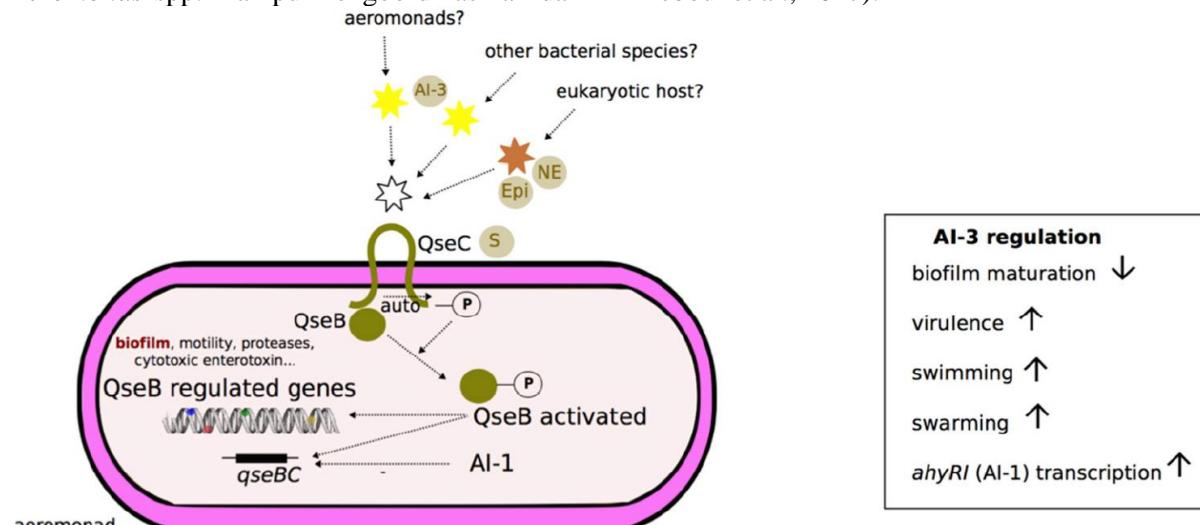
mikrobiota gastrointestinal (Talagrand-Reboul et al., 2017).



Gambar 2. Sistem Penginderaan Kuorum (QS) AI-2 Pada *Aeromonas hydrophila* (Talagrand-Reboul et al., 2017)

Bakteri umumnya membentuk komunitas padat dalam biofilm. Akibatnya, biofilm telah muncul sebagai model yang sesuai untuk mempelajari mekanisme pensinyalan sel-ke-sel. Tiga sistem QS yang dijelaskan dalam *Aeromonas* spp. mampu mengoordinasikan dan

memengaruhi pembentukan, pemeliharaan, dan kemungkinan penyebaran biofilm. Selain itu, pembawa pesan kedua intraseluler utama c-di-GMP berdampak pada pembentukan biofilm *Aeromonas* spp. melalui sistem QS (Talagrand-Reboul et al., 2017).



Gambar 3. Sistem Penginderaan Kuorum (QS) AI-3 Pada *Aeromonas hydrophila* (Talagrand-Reboul et al., 2017)

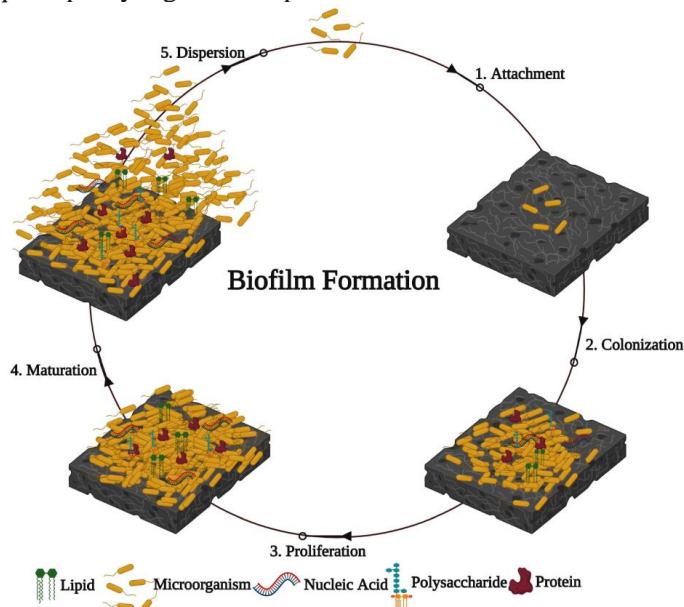
### Mekanisme Pembentukan Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila*

Pembentukan biofilm secara umum oleh bakteri patogen pada substrat/lapisan apa pun melibatkan lima tahap utama (Srinivasan et al., 2021). (1) Penempelan: pada tahap awal, sel-sel

planktonik yang berenang bebas menempel secara reversibel pada permukaan biotik atau abiotik melalui interaksi lemah seperti asam basa, hidrofobik, Van der Waals, dan gaya elektrostatik. (2) Koloniasi: patogen bakteri menempel secara ireversibel pada permukaan

melalui interaksi yang lebih kuat seperti protein perekat pengikat kolagen, lipopolisakarida, flagela, dan pili. (3) Proliferasi: sel-sel bakteri berlapis-lapis terakumulasi secara mendalam dan sejumlah besar EPS diproduksi. (4) Pematangan: sel-sel bakteri berlapis-lapis yang menempel

tumbuh menjadi biofilm yang matang dengan struktur biofilm 3D yang khas. (5) Dispersi: setelah perkembangan biofilm lengkap, biofilm tersebut didistribusikan atau didispersi menggunakan proses mekanis dan aktif.



Gambar 4. Mekanisme Pembentukan Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila* (Srinivasan et al., 2021)

Penginderaan kuorum (QS) adalah sistem komunikasi bakteri yang memainkan peran penting dalam mengatur pembentukan biofilm bakteri (Che et al., 2024; Markowska et al., 2024; Samrot et al., 2021). QS digerakkan oleh molekul-molekul sinyal dalam cara yang bergantung pada kepadatan yang berkontribusi pada berbagai fungsi biologis, seperti sekresi faktor virulensi, motilitas berenang/berkerumun, dan bioluminesensi (Zhang et al., 2022).

Sistem pensinyalan antarsel yang dikenal sebagai QS (*quorum sensing*) berperan besar dalam pembentukan biofilm dengan mengatur ekspresi gen menggunakan molekul kecil yang disebut autoinducer. Perkembangan dan integritas struktural biofilm hanya bergantung pada QS. QS adalah mekanisme interkoneksi sel-sel yang mencegah kepadatan sel mencapai tingkat ambang batas untuk mengendalikan kepadatan populasinya. Tingkat di mana autoinducer mencapai konsentrasi ambang batas pada kepadatan sel tertentu disebut sebagai "tingkat kuorum". Pada tingkat ini, autoinducer mengikat reseptornya masing-masing untuk meningkatkan atau menurunkan aktivitas beberapa gen yang bertanggung jawab untuk

mempertahankan ukuran biofilm dan mengoordinasikan virulensi fenotipik. Dengan demikian, viabilitas komunitas biofilm selalu bergantung pada penginderaan kuorum atau difusi kuorum (Vetrivel et al., 2021).

### Strategi Intervensi Terhadap Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila*

Penghambatan biofilm bakteri dapat dicapai melalui beberapa langkah:

- Penghambatan adhesi permukaan bakteri atau langkah inisiasi  
Langkah ini melibatkan modifikasi permukaan dengan pelapis seperti antibiotik, ion logam, atau senyawa sintetis untuk mencegah perlekatan bakteri.
- Mengganggu sistem penginderaan kuorum  
Memblokir komunikasi bakteri dengan menargetkan autoinduser dengan penghambat quorum-sensing (QSI) dapat menekan pembentukan biofilm dan virulensi, salah satunya dengan menggunakan senyawa bioaktif.
- Modulasi dengan molekul pensinyalan pembawa pesan nukleotida kedua  
Molekul kecil yang menargetkan jalur

- pensinyalan (p)ppGpp atau c-di-GMP mengurangi pembentukan biofilm dan meningkatkan kerentanan bakteri terhadap antibiotik.
- d. Penghambatan kimiawi ketika proses pematangan biofilm  
Pendekatan ini menggunakan senyawa seperti lipopolisakarida deasifikasi atau glikolipid sintetis untuk mengganggu sifat dinding sel dan mencegah stabilisasi biofilm.
- e. Gangguan pada biofilm matang  
Strategi seperti degradasi enzimatik (misalnya, Dispersin B atau DNase) menargetkan matriks biofilm seperti eksopolisakarida dan eDNA untuk membongkar biofilm yang terbentuk (Ghosh et al., 2020).

Intervensi terhadap biofilm bakteri dapat dilakukan dengan mencegah pematangan biofilm atau menghancurkan biofilm yang telah matang. Mencegah pematangan biofilm dapat dilakukan dengan cara:

- a. Menghambat adhesi bakteri  
Modifikasi permukaan menggunakan bahan antibakteri atau struktur antifouling dapat mencegah bakteri menempel selama tahap awal pembentukan biofilm.
- b. Menghambat pembentukan matriks ekstraseluler (ECM)  
Menghambat komponen matriks seperti eksopolisakarida dan eDNA meningkatkan kerentanan biofilm terhadap antibiotik dan menurunkan adhesi bakteri.
- c. Mengganggu sinyal antar bakteri  
Menginterferensi sistem *quorum sensing* dengan senyawa metabolit sekunder dapat menghambat komunikasi antar bakteri dan mencegah pembentukan biofilm.
- d. Mengganggu metabolisme  
Modifikasi jalur metabolisme seperti biosintesis purin dapat menghambat pembentukan biofilm dengan menargetkan kebutuhan metabolisme spesifik bakteri.  
Menghancurkan biofilm yang telah matang dapat dilakukan dengan cara:
- a. Metode kimia
- Antibiotik dan alternatifnya  
Penggunaan antibiotik atau senyawa alternatif seperti peptida antimikroba dan enzim DNase dapat menargetkan bakteri di dalam biofilm.

- Pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS)  
ROS merusak membran sel, DNA, dan protein biofilm melalui terapi fotodinamik atau penggunaan enzim katalitik.

b. Metode fisik

- Terapi fototerma (PTT)

Menggunakan agen fototerma untuk menciptakan hipertermia lokal yang menghancurkan struktur biofilm tanpa merusak jaringan sehat.

- Nanomotor

Partikel nano bermagnet atau berbentuk tajam secara fisik menghancurkan biofilm dengan penetrasi aktif dan pembentukan oksigen reaktif.

c. Metode biologis

- Invasi fag

Bakterifag spesifik menargetkan bakteri dalam biofilm dan menghasilkan enzim yang melerutkan matriks biofilm.

- Peran probiotik

Mikroba probiotik bersaing dengan bakteri patogen dalam biofilm, menurunkan populasi patogen dan menghambat pembentukan biofilm baru (Kang et al., 2023).

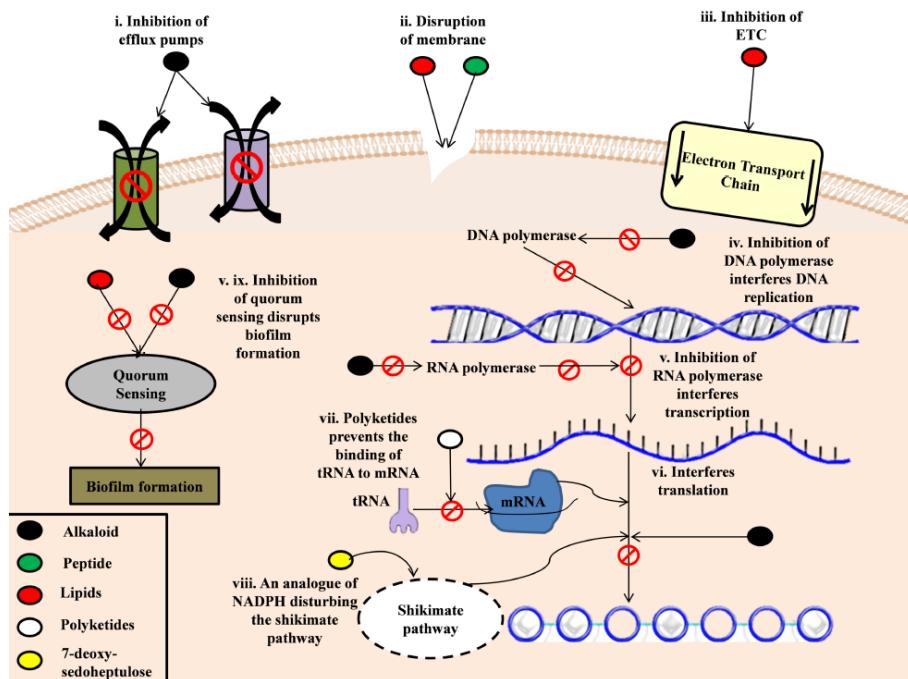
### Mekanisme Kerja Alkaloid dalam Menghambat Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila*

Alkaloid adalah senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen dan banyak ditemukan pada tanaman maupun hewan. Banyak alkaloid telah diidentifikasi sejauh ini dan banyak di antaranya memberikan efek antibakteri dengan spektrum luas dan efek samping yang sedikit. Mekanisme antibakteri alkaloid meliputi: (i) penghambatan sintesis dinding sel bakteri; (ii) penghambatan pembentukan biofilm bakteri; (iii) perubahan permeabilitas membran sel; (iv) penghambatan metabolisme bakteri; dan (v) penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. Alkaloid menghambat pembentukan biofilm melalui penurunan regulasi ekspresi gen pengatur QS yaitu agrA. Alkaloid juga mengurangi pembentukan biofilm bakteri yang resistan terhadap antimikroba (strain yang menunjukkan resistensi terhadap berbagai antibiotik) dengan menurunkan regulasi gen terkait QS seperti luxS, pfS, sdiA, hflX, motA, dan fliA. Pembentukan biofilm juga dihambat oleh alkaloid melalui

penurunan aktivitas molekul sinyal QS AI-2 (Zhang et al., 2022).

Alkaloid menunjukkan efek signifikan pada biofilm bakteri dengan mencegah adhesi akibat hilangnya motilitas sel. Alkaloid juga menunjukkan peran yang menjanjikan dalam

mengurangi kandungan eksopolisakarida (EPS) biofilm. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa alkaloid menahan biofilm pada tahap awal dengan menargetkan protein adhesin, merusak biofilm yang telah terbentuk sebelumnya, dan menghalangi produksi EPS (Mishra et al., 2020).



Gambar 5. Mekanisme Kerja Alkaloid dalam Menghambat Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila* (Kar et al., 2022)

Mekanisme kerja alkaloid dalam menghambat biofilm bakteri *Aeromonas hydrophila* dapat dilihat pada Gambar 5: (i). Alkaloid menghambat pompa efluks pada bakteri; (ii). Peptida dan lipid mengganggu membran sel dan menyebabkan kebocoran isi bagian dalam; (iii). Lipid juga menghambat rantai transpor elektron pada bakteri yang mengganggu fungsi sel; (iv). Alkaloid menghambat DNA polimerase yang mengganggu replikasi DNA; (v). Alkaloid menghambat RNA polimerase yang mengganggu proses transkripsi; (vi). Alkaloid juga mengganggu proses translasi; (vii). Poliketida mencegah pengikatan tRNA ke mRNA yang menghentikan translasi; (viii). 7-deoksi-sedoheptulosa bertindak sebagai analog NAPH dalam jalur Shikimate yang mengganggu proses translasi; (ix). Penghambatan penginderaan kuorum mengganggu pembentukan biofilm (Kar et al., 2022).

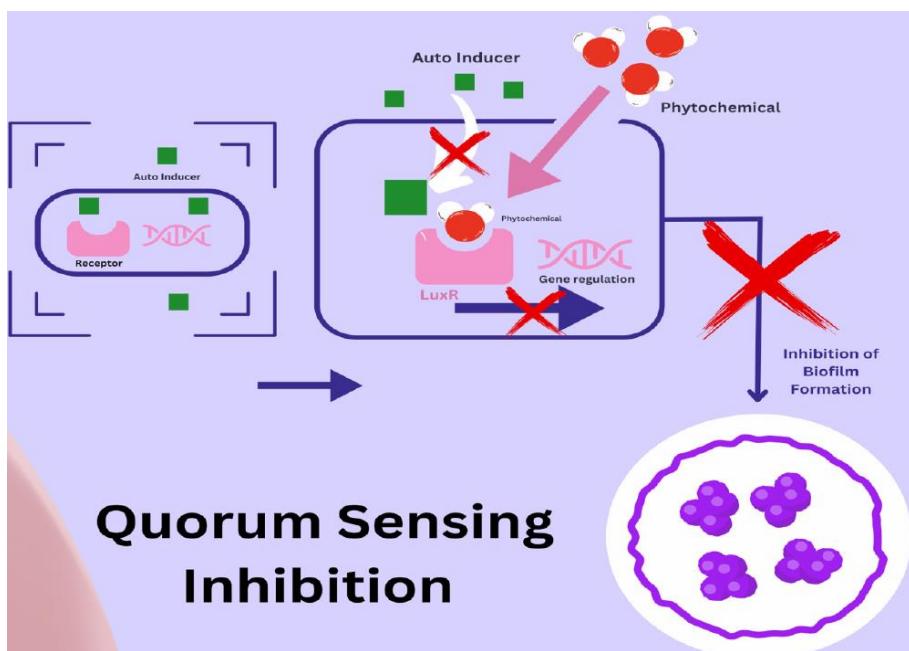
#### Mekanisme Ekstrak Tinta Gurita Sebagai Anti-Quorum Sensing Pada Pembentukan Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila*

Tinta cephalopoda seperti cumi-cumi mengandung senyawa betain, asam sinamat, dan kolin. Betain dan kolin adalah senyawa alkaloid, sedangkan asam sinamat adalah asam karboksilat. Betain, asam sinamat, dan kolin memiliki beberapa aktivitas biologis sebagai antibakteri, antioksidan, antivirus, antijamur, dan lainnya (Affandi et al., 2019). Kandungan tinta gurita sebagian besar terdiri dari alkaloid, melanin, asam amino, dan asam karboksilat. Tinta gurita memiliki berbagai peran berdasarkan kandungan senyawanya seperti sebagai antimikroba, antioksidan, antibakteri, antiretroviral, antikanker, anti-ulserogenik, anti-inflamasi, antivirus, antijamur, antiviral, dan anti-proliferatif (Affandi et al., 2023). Tinta gurita mengandung senyawa alkaloid. Alkaloid berfungsi untuk mengganggu membran sel bakteri, sehingga mendukung peningkatan aktivitas sistem imun non-spesifik pada ikan dan menghambat pertumbuhan

bakteri. Selain itu, alkaloid memiliki berbagai manfaat, termasuk sifat antimikroba (Saputra et al., 2025).

Mekanisme penghambatan *quorum sensing* oleh ekstrak tinta gurita yang mengandung alkaloid dengan memblokir autoinduser seperti AHL, autoinduser, dan autoinduser tipe 2. Lebih rincinya, komunikasi antarsel bakteri dimungkinkan dengan mensintesis dan melepaskan molekul autoinduser

yang mengikat protein reseptor. Mekanisme penghambatan *quorum sensing* oleh ekstrak tinta gurita yang mengandung alkaloid dengan memblokir autoinduser seperti AHL dengan mengikat secara kompetitif ke protein reseptor yang mengakibatkan penurunan regulasi ekspresi gen target (Arya & Usha, 2024). Proses penghambatan *quorum sensing* secara skematis disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Mekanisme Ekstrak Tinta Gurita Sebagai Anti-*Quorum Sensing* Pada Pembentukan Biofilm Bakteri *Aeromonas hydrophila* (Arya & Usha, 2024)

## Kesimpulan

Ekstrak tinta gurita memiliki potensi sebagai agen *anti-quorum sensing* untuk mencegah pembentukan biofilm bakteri *Aeromonas hydrophila* dalam kegiatan akuakultur. Kandungan senyawa seperti alkaloid dalam tinta gurita dapat menghambat sistem komunikasi bakteri sehingga menekan ekspresi faktor virulensi. Hal ini menawarkan solusi inovatif yang ramah lingkungan untuk mengurangi risiko infeksi pada ikan budidaya, sekaligus mencegah resistensi antibiotik. Lebih lanjut lagi ekstrak tinta gurita dapat dijadikan sebagai imunostimulan dalam kegiatan akuakultur.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis berterima kasih kepada Program

Studi Budidaya Perairan dan Universitas Mataram yang telah mendukung dosen-dosen muda untuk menulis artikel sehingga tujuan dari penulisan ini yaitu meningkatkan kompetensi dosen muda untuk terus berkarya dapat tercapai.

## Referensi

- 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., & Diamahesa, W. A. (2023). Potensi Tanaman Brotowali (*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., Fadjar, M., Muahiddah, N., & Setyono, B. D. H. (2023). Potensi Tinta Gurita (Octopus Sp.) Sebagai Imunostimulan Pada Udang Vaname (Litopenaeus Vannamei). *Ganec Swara*, 17(1), 318–325.  
<https://doi.org/10.35327/gara.v17i1.403>
- 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., & Diniariwisan, 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., & 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>
- Arya, S., & Usha, R. (2024). Bioprospecting and Exploration of Phytochemicals as Quorum Sensing Inhibitors against Cariogenic Dental Biofilm. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 18(1), 100–117.  
<https://doi.org/10.22207/JPAM.18.1.10>
- Cai, W., & Arias, C. R. (2017). Biofilm Formation on Aquaculture Substrates by Selected Bacterial Fish Pathogens. *Journal of Aquatic Animal Health*, 29(2), 95–104.  
<https://doi.org/10.1080/08997659.2017.1290711>
- Che, J., Shi, J., Fang, C., Zeng, X., Wu, Z., Du, Q., Tu, M., & Pan, D. (2024). Elimination of Pathogen Biofilms via Postbiotics from Lactic Acid Bacteria: A Promising Method in Food and Biomedicine. *Microorganisms*, 12(4).  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12040704>
- 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).  
<https://doi.org/10.1007/s00203-022-03332-8>
- 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>
- 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>
- Kar, J., Ramrao, D. P., Zomuansangi, R., Lalbiakthuangi, C., Singh, S. M., Joshi, N. C., Kumar, A., Kaushalendra, Mehta, S., Yadav, M. K., & Singh, P. K. (2022). Revisiting the role of cyanobacteria-derived metabolites as antimicrobial agent: A 21st century perspective. *Frontiers in Microbiology*, 13(November), 1–12.

- https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.10344  
71
- Kumar, A., & Pasha, Y. (2020). Isolation and Characterization of Microorganisms From Squid Loligoduvauceciand Generation of Microbe Free Crude Ink. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical & Biological Sciences*, 10(3), 80–87.
- Markowska, K., Szymanek-Majchrzak, K., Pituch, H., & Majewska, A. (2024). Understanding Quorum-Sensing and Biofilm Forming in Anaerobic Bacterial Communities. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23).  
<https://doi.org/10.3390/ijms252312808>
- 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.2020.56632>  
5
- 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>
- Mzula, A., Wambura, P. N., Mdegela, R. H., & Shirima, G. M. (2019). Current State of Modern Biotechnological-Based Aeromonas hydrophila Vaccines for Aquaculture: A Systematic Review. *BioMed Research International*, 2019, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2019/3768948>
- 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>
- Pangastuti, A., Sari, S. L. A., Budiharjo, A., Fitri, S. T., Sayekti, P., & Putri, S. R. (2021). Screening of some indonesian medicinal plant extracts for anti quorum sensing activity to prevent aeromonas hydrophila infection in oreochromis niloticus. *Biodiversitas*, 22(8), 3517–3522.  
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d220851>
- 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. *Helixon*, 8(10), e11113.  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11113>
- Samrot, A. V., Mohamed, A. A., Faradjeva, E., Jie, L. S., Sze, C. H., Arif, A., Sean, T. C., Michael, E. N., Mun, C. Y., Qi, N. X., Mok, P. L., & Kumar, S. S. (2021). Mechanisms and impact of biofilms and targeting of biofilms using bioactive compounds—a review. *Medicina (Lithuania)*, 57(8), 1–28.  
<https://doi.org/10.3390/medicina5708083>  
9
- 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>
- Semwal, A., Kumar, A., & Kumar, N. (2023). A review on pathogenicity of Aeromonas hydrophila and their mitigation through medicinal herbs in aquaculture. *Helixon*, 9(3), e14088.  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14088>
- 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>
- Sheikh, H. I., Nordin, B., Paharuddin, N., Liew, H. J., Fadhlina, A., Abdulrazzak, L. A., Jalal, K. C. A., & Musa, N. (2023). Virulence factors and mechanisms of Aeromonas hydrophila infection in catfish Siluriformes: a review and bibliometric analysis. *Desalination and Water*

- Treatment, 315, 538–547.  
<https://doi.org/10.5004/dwt.2023.30019>
- Srinivasan, R., Santhakumari, S., Poonguzhali, P., Geetha, M., Dyavaiah, M., & Xiangmin, L. (2021). Bacterial Biofilm Inhibition: A Focused Review on Recent Therapeutic Strategies for Combating the Biofilm Mediated Infections. *Frontiers in Microbiology*, 12(May), 1–19.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.67645>
- Ta, C. A. K., & Arnason, J. T. (2016). Mini review of phytochemicals and plant taxa with activity as microbial biofilm and quorum sensing inhibitors. *Molecules*, 21(1).  
<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>
- Vetrivel, A., Ramasamy, M., Vetrivel, P., Natchimuthu, S., Arunachalam, S., Kim, G.-S., & Murugesan, R. (2021). *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation and Its Control. *Biologics*, 1(3), 312–336.  
<https://doi.org/10.3390/biologics1030019>
- 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>