

KERATITIS AMEBIK DAN ENSEFALITIS AMEBIK RANULOMATOSA (EAG): POTENSI INFEKSI AKIBAT *Acanthamoeba* spp.

Tanwirotun Ni'mah¹, Ika Puspa Sari²

Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Baturaja¹

Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia²

nimah_farah@yahoo.co.id¹, ikapuspasari@yahoo.com²

ABSTRAK

Acanthamoeba merupakan organisme mikroskopis bersel tunggal dari golongan amuba yang dapat menyebabkan penyakit keratitis amebik dan ensefalitis amebik granulomatosa (EAG). Kasus keratitis amebik dan EAG jarang ditemukan, namun keduanya berpotensi menyebabkan masalah kesehatan serius. Keratitis amebik dapat menyebabkan kebutaan sedangkan EAG dapat mengakibatkan kematian. Meskipun jarang ditemukan, insidensi keratitis amebik dilaporkan mengalami peningkatan di beberapa negara. Kasus EAG juga dilaporkan mengalami peningkatan. Tinjauan pustaka ini akan memaparkan mengenai patogenesis dan manifestasi klinis keratitis amebik dan EAG serta penanganannya, yang diharapkan dapat menjadi informasi dasar untuk lebih mewaspadai dan mencegah infeksi parasit tersebut. Metode yang digunakan adalah menggunakan studi kepustakaan (literatur) dengan menggunakan sumber referensi *online* berupa *web page* dan artikel penelitian. Keratitis amebik melibatkan beberapa tahapan patogenesis yaitu adesi, rusaknya *barrier* epitel mata, dan invasi stroma yang akhirnya menyebabkan nekrosis mata. Patogenesis EAG diduga melibatkan induksi respon pro-inflamasi dan invasi sawar darah otak dan jaringan ikat serta kerusakan otak sehingga menyebabkan disfungsi otak. Beberapa faktor yang mempengaruhi keparahan gejala klinis keratitis amebik dan EAG diantaranya adalah sulitnya diagnosis, kurangnya pengobatan yang efektif, serta masih terbatasnya alat diagnostik yang baik. Infeksi *Acanthamoeba* melibatkan beberapa mekanisme dalam patogenesis sehingga dapat menyebabkan kebutaan dan kematian, dengan tingkat keparahan gejala klinis yang dipengaruhi beberapa faktor.

Kata Kunci : *Acanthamoeba*, Ensefalitis Amebik Granulomatosa, Infeksi Amuba, Keratitis Amebik

ABSTRACT

Acanthamoeba is a single-celled microscopic organism belonging to the amoeba family that can cause amoebic keratitis and granulomatous amoebic encephalitis (GAE). Cases of amoebic keratitis and GAE are less common, but both can cause serious health problems. Amoebic keratitis can cause blindness while GAE can cause death. Although rare, the incidence of amoebic keratitis has been reported to be increasing in some countries. Cases of EAG have also been reported to be increasing, due to awareness of the disease and increased immunocompromised individuals. The purpose of this paper is to provide an overview of the pathogenesis and clinical manifestations of amoebic keratitis and GAE and their treatment, which is expected to become basic information to be more aware of and prevent the infection with these parasites. The method used is literature review using online reference sources web pages and research articles. Amoebic keratitis involves several stages of pathogenesis, namely adhesion, breakdown of the ocular epithelial barrier, and stromal invasion which leads to eye necrosis. The pathogenesis of EAG is thought to involve the induction of a pro-inflammatory response and invasion of the blood brain barrier and connective tissue as well as brain damage leading to brain dysfunction. Several factors increase the severity of outcome due to amoebic keratitis and GAE, namely the difficulty of diagnosis, lack of effective treatment, and the lack of good diagnostic tools. *Acanthamoeba* infection involves several mechanisms in pathogenesis, so it can cause blindness and death, with the severity of outcome affected by several factors.

Keyword : *Acanthamoeba*, amoebic keratitis, amoeba infection, granulomatous amoebic encephalitis

PENDAHULUAN

Acanthamoeba merupakan organisme mikroskopis golongan amuba bersel tunggal yang banyak ditemukan di lingkungan sekitar, diantaranya yaitu tanah, berbagai sumber air tawar yang bersih seperti danau, sungai, mata air panas atau air payau di rawa, serta air laut. Organisme ini juga dapat ditemukan di dalam kolam renang, pipa dan keran pada sistem pengolahan air minum serta sistem *heating, ventilating, and air conditioning* (HVAC) dan *humidifier* (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). *Acanthamoeba* memiliki dua bentuk yaitu trofozoit dengan diameter 13-23 μm dan kista yang merupakan fase dorman dengan ukuran 13-23 μm (Siddiqui & Khan, 2012). Trofozoit memiliki bentuk ireguler dengan kaki semu (*pseudopodia*) yang berfungsi di dalam pergerakan serta memiliki ciri khas berupa bagian yang menonjol seperti duri yang disebut dengan *acanthopodia* yang berfungsi untuk melekatkan diri ke permukaan benda lain ataupun organisme di sekitarnya. Kista berbentuk bundar, diselubungi dengan dinding tebal yang sebagian besar tersusun dari selulosa. Fase ini merupakan bentuk pertahanan diri jika kondisi lingkungan tidak sesuai atau membahayakan pertumbuhannya seperti tingkat osmosis dan salinitas yang tinggi, pH ektrim serta kurangnya nutrisi (Elsheikha et al., 2020)

Beberapa spesies *Acanthamoeba* yang menginfeksi manusia diantaranya yaitu *Acanthamoeba castellanii*, *A. polyphaga*, *A. rhyodes* (Elsheikha et al., 2020), *A. astronyxis*, *A. divionensis* dan *A. lenticulata* (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Infeksi *Acanthamoeba* dapat menyebabkan beberapa penyakit yaitu penyakit yang berkaitan dengan serebral otak yang disebut ensefalitis amebik granulomatosa (EAG) dan non-serebral seperti *Acanthamoeba* keratitis, *Acanthamoeba* pneumonia, akantamobiasis kutan, dan akantamobiasis diseminata (Kot et al., 2021). Insidensi *Acanthamoeba* keratitis atau keratitis amebik termasuk sangat jarang, namun demikian kedua penyakit tersebut dilaporkan mengalami peningkatan. Randag et al. (2019) melaporkan bahwa keratitis amebik di Belanda meningkat dari 16 pada tahun 2009 naik menjadi 49 pada tahun 2015, dan mencapai 1 kasus per 21.000 individu pemakai lensa kontak pada tahun 2015, peningkatan kasus juga dilaporkan terjadi di Selandia Baru (Mckelvie et al., 2018) dan Denmark (Nielsen et al., 2020). Selain itu, dilaporkan adanya kegagalan pengobatan yang dipengaruhi oleh usia, keparahan infeksi, penggunaan kortikosteroid sebelum diagnosis, serta tidak langsung dirujuk ke spesialis kornea. Ancaman terparah dari penyakit ini adalah hilangnya penglihatan atau kebutaan (Randag et al., 2019). Kasus EAG juga dilaporkan mengalami peningkatan, hal ini dipengaruhi oleh kesadaran mengenai penyakit ini yang mulai meningkat serta populasi imunokompromi yang semakin bertambah (Zamora et al., 2014). EAG lebih banyak dijumpai pada individu imunokompromi atau orang dengan gangguan imunitas/kekebalan tubuh, namun juga dapat menyerang individu imunokompeten (Parija et al., 2015). EAG biasanya berakibat fatal, dengan rata-rata kematian yang tinggi yaitu berkisar 97-98% (Kot et al., 2018). Mengingat potensi akan besarnya dampak yang ditimbulkan, maka pengetahuan akan infeksi *Acanthamoeba* sangatlah penting. Tulisan ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai patogenesis dan manifestasi klinis keratitis amebik dan EAG serta penanganannya, yang diharapkan dapat menjadi informasi dasar untuk lebih mewaspadai dan mencegah infeksi parasit tersebut.

METODE

Metode yang digunakan adalah menggunakan studi kepustakaan (literatur), yang menyajikan suatu topik berdasarkan telaah informasi dari berbagai macam sumber. Literatur review ini menyajikan ringkasan informasi patogenesis dan manifestasi klinis yang timbul

akibat infeksi *Acanthamoeba* serta penanganannya dengan menggunakan sumber referensi online sebanyak 6 artikel dan satu sumber berupa *web page*. Informasi dasar ini diharapkan dapat meningkatkan perhatian dan pencegahan akan penyakit ini.

HASIL

Secara umum, infeksi *Acanthamoeba* menyebabkan dua macam manifestasi klinis yang berbeda sesuai dengan bagian tubuh yang diinfeksi, yaitu *Acanthamoeba* keratitis atau keratitis amebik yang menginfeksi mata dan *granulomatous amebic encephalitis* (EAG) yang menginfeksi bagian sistem saraf. Terdapat beberapa spesies *Acanthamoeba* yang dapat menginfeksi manusia, baik penyebab keratitis amebik maupun EAG (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Sebelum berkembang menjadi stadium lanjut yang sulit untuk ditangani, keratitis amebik dan EAG mengalami proses dan menunjukkan gejala yang sering tidak disadari (Siddiqui & Khan, 2012), (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

Keratitis Amebik (*Acanthamoeba* keratitis)

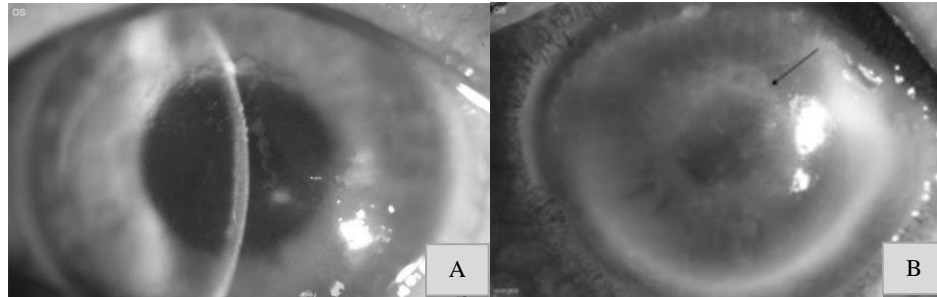
Keratitis amebik disebabkan oleh beberapa spesies *Acanthamoeba* yaitu *Acanthamoeba catellani*, *A. polyphaga*, *A. rhyodes*, *A. culbertsoni*, *A. hatchetti*, *A. griffini*, *A. mauritaniensis*, dan *A. lugdunensis* (Elsheikha et al., 2020). Berdasarkan hasil sekuensing genom, terdapat 17 genotipe *Acanthamoeba*, dan T4 adalah penyebab terbanyak (lebih dari 90%) kasus keratitis amebik. Masih belum diketahui pasti alasan mengapa genotipe T4 paling banyak ditemukan menginfeksi manusia, namun hal ini diduga berhubungan dengan virulensinya yang lebih tinggi dan kemampuan bertahan terhadap pengobatan yang diberikan (Siddiqui & Khan, 2012).

Infeksi keratitis amebik berawal dari parasit yang masuk melalui mata (Centers for Disease Control and Prevention, 2019) kemudian merusak *barrier* lapisan epitel kornea mata. Pada fase kedua, parasit mulai menginvasi ke dalam stroma dan kemudian terjadi penipisan keratosit, fotofobia dan akhirnya terjadi nekrosis stroma (Siddiqui & Khan, 2012). *Acanthamoeba* keratitis umumnya terjadi pada satu mata, namun untuk pengguna lensa kontak umumnya terjadi pada kedua mata (Roongpoovapatr et al., 2019).

Tahap pertama dalam patogenesis keratitis amebik adalah adesi atau melekatnya parasit pada permukaan kornea yang dimediasi oleh berbagai macam protein terutama manosa dan laminin (Kot et al., 2021). Tahap selanjutnya adalah trofozoit parasit menghancurkan *barrier* epitel melalui proses sitolisis, fagositosis, dan memicu terjadinya apoptosis atau kematian sel. Setelah epitel kornea rusak, selanjutnya parasit menginvasi lapisan kolagen stroma. Proses invasi stroma terutama dimediasi oleh metaloproteinase dan serin proteinase yang mampu menghasilkan efek sitopatik yang membunuh sel inang, dan merusak lapisan dasar epitel dan matriks stroma untuk selanjutnya berlanjut ke lapisan yang lebih dalam dari kornea. Pada tahap invasi stroma, parasit akan memakan keratosit dan partikel-partikel organik sehingga menyebabkan menipisnya keratosit, memicu respon inflamasi, dan akhirnya terjadi nekrosis stroma (Fanselow et al., 2021).

Gejala yang timbul dari *Acanthamoeba* keratitis dapat menyerupai gejala infeksi mata yang lain seperti rasa nyeri di mata, mata merah, pandangan kabur, sensitif terhadap cahaya, mata berair, dan sensasi sesuatu di mata (Centers for Disease Control and Prevention, 2019) dan diikuti oleh pembengkakan konjungtiva dan kelopak mata. Selain itu juga dilaporkan adanya inflamasi kelenjar lakrimal dan peradangan otot ekstraokular (Kot et al., 2018). Pada bulan pertama infeksi, manifestasi penyakit berupa lesi epitel kecil yang menyebar (*punctate diffuse*), lesi menyerupai bentuk dendrit (menyerupai keratitis *epithelial herpes simplex*), infiltrat epitel dan subepitel, serta infiltrat stroma berbentuk seperti cincin dapat ditemui. Setelah satu bulan pasca infeksi, penyakit ini ditandai dengan infiltrat stroma yang berbentuk

seperti cincin, peradangan pada iris, plak endotel, serta keratitis disciformis. Limbitis merupakan gejala yang umum dijumpai pada infeksi awal maupun lanjut, yaitu peradangan pada bagian limbus mata, yang terletak di antara kornea dan sklera. Jika tidak ditangani dengan baik, penyakit ini akan semakin parah dan pada stadium lanjut dapat mengakibatkan skleritis, atrofi iris, sinekia anterior, glaukoma sekunder, *mature cataract*, *chorioretinitis* serta *retinal vasculitis* (Roongpoovapatr et al., 2019) dan jika tidak ditangani dengan tepat dapat menyebabkan kebutaan (Siddiqui & Khan, 2012).



Gambar 1. Keratitis amebik dengan gejala yang teramati berupa bentuk filamen yang merupakan epitel yang terdegradasi (*dirty epithelium*) dan infiltrat stroma berbentuk cincin (B) (Szentmary et al., 2018)

Penyakit ini banyak dijumpai pada pemakai lensa kontak, meskipun infeksi pada individu yang tidak memakai lensa kontak juga dapat terjadi (Siddiqui & Khan, 2012). Dilaporkan bahwa 85% kasus keratitis amebik adalah pengguna lensa kontak (Fanselow et al., 2021), yang melibatkan beberapa faktor yaitu pemakaian lensa kontak dalam jangka waktu yang lama, paparan atau pajanan air yang terkontaminasi *Acanthamoeba* (Siddiqui & Khan, 2012), cara membersihkan lensa kontak yang kurang tepat, serta aktivitas tidur dan berenang dengan menggunakan lensa kontak. Trauma pada kornea, paparan air, tanah, dan tanaman yang terkontaminasi *Acanthamoeba*, serta operasi refraksi kornea merupakan faktor risiko penyakit infeksi ini (Roongpoovapatr et al., 2019).

Ensefalitis Amebik Granulomatosa (EAG)

Ensefalitis amebik granulomatosa merupakan infeksi serius pada otak yang disebabkan oleh beberapa spesies *Acanthamoeba* yaitu *A. culbertsoni*, *A. castellani*, *A. astronyxis*, *A. hatchetti*, *A. rhysodes*, *A. divionensis*, *A. ludgunensis*, *A. lenticulata* dan *A. haely*. Parasit dalam bentuk trofozoit menginfeksi manusia melalui mata, rongga hidung, saluran pernafasan, atau melalui kulit yang terbuka dan selanjutnya menginvasi sistem saraf pusat (Pana et al., 2021). Lokasi utama sebagai tempat penetrasi parasit adalah epitel olfaktori di dalam rongga hidung, mukosa di rongga mulut, kulit yang terbuka, kornea okular dan mukosa saluran pencernaan (Kot et al., 2021).

Mekanisme terkait patogenesis EAG masih belum dipahami dengan jelas, namun demikian, efek patologis pada sistem saraf pusat diduga kuat melibatkan induksi respon pro-inflamasi, invasi sawar darah otak dan jaringan ikat serta kerusakan saraf yang kemudian mengakibatkan disfungsi otak. Setelah masuk ke dalam tubuh, parasit akan mengikuti aliran pembuluh darah dan menuju sistem saraf pusat dengan melewati sawar darah otak. Selanjutnya *Acanthamoeba* akan penetrasi ke dalam jaringan otak dengan melibatkan berbagai faktor virulensi yaitu adesi, fagositosis, aktivasi plasminogen, protein akantaporin, enzim-enzim seperti *ecto-ATPase*, euramidase, superoksida dismutase, elastase, fosfolipase, protease dan glukosidase. Invasi parasit di otak menyebabkan edema,

nekrosis dan pendarahan di hemisfer serebral, batang otak dan serebelum dan menimbulkan manifestasi klinis (Duggal et al., 2017).

EAG umumnya dijumpai pada individu dengan penyakit kronis, pasien dengan kondisi imunokompromi termasuk di dalamnya orang dengan HIV/AIDS, atau yang menjalani pengobatan dengan antibiotik dan kemoterapi. Penggunaan obat yang bersifat TNF-antagonis juga dapat menjadi faktor predisposisi bagi seseorang untuk dapat terkena penyakit ini. EAG sebagian besar mengakibatkan manifestasi klinis yang bersifat subakut atau kronis, dan seringkali menyerupai *space occupying lesion* (SOL) baik tunggal atau multipel pada sistem saraf pusat. Gejala umumnya berupa sakit kepala, mual, mudah marah, pusing dan demam ringan. Perubahan mental juga sering terlihat, yang dapat disertai dengan kejang, tanda-tanda neurologis fokal, diplopia (pandangan ganda), kelumpuhan saraf kranial, ataksia (gangguan gerak tubuh akibat gangguan di otak), kebingungan dan perubahan kepribadian. EAG merupakan penyakit progresif dan kematian terjadi satu hingga dua bulan setelah onset, yang seringkali terjadi akibat herniasi otak, yaitu kondisi ketika jaringan dan cairan otak bergeser dari posisinya sehingga mendesak area sekitarnya, yang terjadi karena adanya peningkatan tekanan intrakranial (Duggal et al., 2017).

PEMBAHASAN

Kedua penyakit akibat *Acanthamoeba* baik keratitis amuba dan EAG dapat mengakibatkan masalah kesehatan serius, yaitu kebutaan akibat keratitis amebik, dan kematian karena EAG, sehingga perlu diwaspadai dan mendapat perhatian. Terdapat beberapa faktor yang berkontribusi dalam keparahan dalam manifestasi klinis atau dampak akibat keratitis amebik, salah satunya yaitu kendala dalam diagnosis. Keratitis amebik sulit didiagnosis karena dalam hal identifikasi seringkali salah diagnosis dengan infeksi oleh bakteri maupun jamur. Selain itu, gejala non-spesifik di antara ketiga infeksi tersebut, terutama pada tahap awal infeksi bisa mengaburkan diagnosis. Tidak adanya gejala khas yang mencirikan antara keratitis akibat *Acanthamoeba*, bakteri maupun jamur merupakan tantangan di antara oftamologis (Elsheikha et al., 2020).

Selain diagnosis yang salah atau terlambat, faktor lain yaitu kurangnya pengobatan yang benar-benar efektif untuk mengeradikasi stadium kista yang resisten. Pengobatan untuk *Acanthamoeba* keratitis yaitu obat dari golongan *diamidine*, *biguanide*, *aminoglycoside*, dan *imidazole/triazole*. Namun sangat disayangkan, hanya *biguanide* yang terbukti efektif melawan bentuk kista dan tropozoit. Terapi kombinasi mungkin dapat bermanfaat. Meskipun demikian, setelah jangka lama waktu dari pengobatan, kekambuhan dapat terjadi (Roongpoovapatr et al., 2019).

Faktor ketiga yang turut berperan yaitu teknik pemeriksaan yang digunakan saat ini kurang sensitif dan waktu yang diperlukan juga kurang efisien atau lama. *Acanthamoeba* keratitis harus segera diobati sesegera mungkin untuk mencegah kebutaan. Semakin cepat diagnosis, maka semakin baik kesempatan untuk mendapatkan prognosis visual yang baik pula (Roongpoovapatr et al., 2019). Diagnosis dini sangat penting di dalam penanganan keratitis amebik. Diagnosis biasanya dilakukan oleh dokter mata berdasarkan gejala yang ada, pertumbuhan amuba dari hasil *scraping* atau mengambil sampel pada bagian kornea mata, dan/atau mengamati amuba melalui *confocal microscopy* (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Secara umum terdapat empat metode diagnosis untuk keratitis amebik yaitu kultur kerokan kornea, *Polymerase Chain Reaction* (PCR), *IVCM* (*In Vivo Convocal Microscopy*), dan *impression cytology*. Kultur kerokan kornea dianggap sebagai standar baku emas diagnosis keratitis amebik karena mudah dan efisien dari segi biaya, namun waktu yang diperlukan untuk mengkultur amuba umumnya lama yaitu 10 hari. Dalam rentang waktu tersebut penyakit dapat terus berkembang semakin parah, dan

terkadang prosedur dapat bersifat invasif jika biopsi kornea diperlukan untuk memperoleh jaringan yang cukup guna keperluan kultur. *Impression cytology* merupakan metode yang paling jarang digunakan (Fanselow et al., 2021), sedangkan teknik pemeriksaan dengan hasil yang lebih baik seperti penggunaan teknik PCR atau IVCM tidak tersedia secara luas di semua tempat (Roongpoovapatr et al., 2019).

Faktor lain yang perlu menjadi perhatian yaitu karena penyakit keratitis amebik banyak ditemukan pada pengguna lensa kontak, maka perilaku penggunaan lensa kontak merupakan hal yang penting. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Susanto pada tahun 2018, secara umum perilaku responden mengenai penggunaan lensa kontak sudah cukup baik dimana 66% responden membaca petunjuk penggunaan lensa kontak dengan seksama dan membersihkan lensa kontak dengan larutan pembersih yang sesuai, serta sebagian besar (92%) selalu mencuci tangan setelah memegang lensa kontak. Namun demikian, hanya 4% responden yang rutin memeriksakan mata ke dokter, dan berdasarkan studi tersebut ditemukan sampel positif *Acanthamoeba* 3,77% (Susanto et al., 2020).

Ensefalitis amebik granulomatosa sulit untuk ditangani sehingga mengakibatkan dampak yang fatal, yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah sulitnya mendiagnosis EAG (Duggal et al., 2017). Penyakit ini lebih sulit untuk didiagnosis dibandingkan keratitis amebik, dan sering kali berhasil terdiagnosis ketika sudah mencapai stadium yang lanjut (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). Gejala EAG bersifat nonspesifik dan seringkali misdiagnosis dengan infeksi otak akibat bakteri dan virus (Duggal et al., 2017).

Faktor lainnya adalah belum adanya uji diagnostik yang *reliable*, dan diagnosis paling sering dilakukan setelah kematian (*post-mortem*). Diagnosis EAG dapat dilakukan dengan pemindaian otak (*neuroimaging*), pemeriksaan mikroskopis, kultur CSF (*cerebrospinal fluid*), serologi, histopatologi dan pemeriksaan molekuler. Pemindaian otak dapat dilakukan dengan menggunakan CT (*computed tomography*) atau MRI (*magnetic resonance imaging*). Pemeriksaan mikroskopis seringkali salah interpretasi akibat sulit membedakan parasit dengan monosit, leukosit polimorfonuklear atau makrofag (Duggal et al., 2017), meskipun demikian metode ini masih menjadi metode yang umum digunakan (Parija et al., 2015). Metode kultur dapat dilakukan menggunakan media xenik dan axenik serta kultur jaringan. Beberapa metode dapat dilakukan dalam tes serologi, seperti *Indirect Immunofluoresence* (IIF), *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dan *flow cytometry*. Serologi dipandang sebagai metode yang *reliable* dan sering dipilih sebagai teknik diagnosis karena prosedurnya noninvasif dan dapat membantu dalam deteksi dini kasus (Parija et al., 2015). DNA *Acanthamoeba* dapat diidentifikasi dalam CSF menggunakan metode molekuler seperti PCR dan *real-time* PCR, sehingga dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis EAG meskipun amuba tidak ditemukan (Duggal et al., 2017).

Sedikitnya kasus dan kurangnya uji klinis, menyebabkan pengobatan definitif EAG belum jelas, pengobatan yang digunakan saat ini yaitu dengan mengkombinasikan beberapa macam obat (Pana et al., 2021). Selain itu, sebagian besar antimikrobia yang tersedia bersifat amubastatik dibandingkan amubisidal, selain itu antimikrobia tersebut bersifat terlalu toksik atau tidak mampu menembus ke sistem saraf pusat dalam konsentrasi yang cukup (Duggal et al., 2017). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) merekomendasikan pengobatan dengan mengkombinasikan pentamidin, sulfadiazin, flusitosin dan flukonazol atau itrakonazol (Pana et al., 2021). Kombinasi obat lainnya yaitu amfoterizin B dan vorikonazol, trimetoprim-sulfametoksazol dan rifampin, serta meropenem, linezolid, moksifoksasin dan flukonazol. Disarankan pula untuk menggunakan senyawa alkilfosfokolin, seperti heksadesilfosfokolin yang mampu membunuh *Acanthamoeba* dan melewati sawar darah otak. Miltefosin juga berhasil mengobati pasien EAG di Austria.

KESIMPULAN

Infeksi *Acanthamoeba* berpotensi menyebabkan masalah kesehatan serius, yaitu kebutaan akibat keratitis amebik, dan kematian karena EAG. Beberapa faktor yang mempengaruhi keparahan manifestasi klinis keratitis amebik dan EAG adalah sulitnya diagnosis, kurangnya pengobatan yang efektif, serta masih terbatasnya alat diagnostik yang baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Baturaja yang telah memfasilitasi penulisan artikel ini, serta kepada keluarga dan semua pihak yang telah memberikan dukungan sehingga penulisan artikel ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. 2019. *Acanthamoeba*. <https://www.cdc.gov/parasites/>
- Duggal, S. D., Rongpharpi, S. R., Duggal, A. K., Kumar, A., & Biswal, I. 2017. Role of *Acanthamoeba* in granulomatous encephalitis: a review. *Journal of Infectious Diseases & Immune Therapies*, 1(1), 2.
- Elsheikha, H. M., Siddiqui, R., & Khan, N. A. 2020. Drug discovery against *Acanthamoeba* infections: Present knowledge and unmet needs. *Pathogens*, 9(5), 1–17. <https://doi.org/10.3390/pathogens9050405>
- Fanselow, N., Sirajuddin, N., Yin, X., Huang, A. J. W., & Stuart, P. M. 2021. *Acanthamoeba* Keratitis, Pathology , Diagnosis and Treatment. *Pathogens*, 10(323), 1–11.
- Kot, K., Aarendarczyk-Łanocha, N., & Kosik-Bogacka, D. 2021. Immunopathogenicity of *Acanthamoeba* spp . in the Brain and Lungs. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1261), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms22031261>
- Kot, K., Łanocha-Arendarczyk, N., & Kosik-Bogacka, D. 2018. Amoebas from the genera *Acanthamoeba* and their pathogenic properties. *Annals of Parasitology*, 64(4), 299–308. <https://doi.org/10.17420/ap6404.164>
- Mckelvie, J., Alshiakhi, M., Mohammed, Z., Patel, D. V, & Franzco, C. N. M. 2018. The rising tide of *Acanthamoeba* keratitis in Auckland, New Zealand: a 7-year review of presentation, diagnosis and outcomes (2009-2016). *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 46(6), 600–607.
- Nielsen, S. E., Ivarsen, A., & Hjortdal, J. 2020. Increasing incidence of *Acanthamoeba* keratitis in a large tertiary ophthalmology department from year 1994 to 2018. *Acta Ophthalmologica*, 2020(98), 445–448. <https://doi.org/10.1111/aos.14337>
- Pana, A., Vijayan, V., & Anilkumar, A. C. 2021. Amebic meningoencephalitis. In *StatPearls. Treasure Island (FL). Last Update: September 18, 2021*. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1969.tb105672.x>

- Parija, S., Dinoop, K., & Venugopal, H. 2015. Management of granulomatous amebic encephalitis: Laboratory diagnosis and treatment. *Tropical Parasitology*, 5(1), 23–28. <https://doi.org/10.4103/2229-5070.149889>
- Randag, A. C., Van Rooij, J., Van Goor, A. T., Verkerk, S., Wisse, R. P. L., Saelens, I. E. Y., Stoutenbeek, R., Van Dooren, B. T. H., Cheng, Y. Y. Y., & Eggink, C. A. 2019. The rising incidence of *Acanthamoeba* keratitis: A 7-year nationwide survey and clinical assessment of risk factors and functional outcomes. *PLoS ONE*, 14(9), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222067>
- Roongpoovapatr, V., Prabhasawat, P., Isipradit, S., Shousha, M. A., & Charukamnoetkanok, P. 2019. Infectious Keratitis: The Great Enemy. In *Visual Impairment and Blindness-What We Know and What We Have to Know*. <http://dx.doi.org/10.1039/C7RA00172J> <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics> <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.014>
- Siddiqui, R., & Khan, N. A. 2012. Biology and pathogenesis of *Acanthamoeba*. *Parasites and Vectors*, 5(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-6>
- Susanto, I. K., Wahdini, S., & Sari, I. P. 2020. Potential transmission of *Acanthamoeba* spp. From contact lens solution and tap water in Jakarta, Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 333–337. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4551>
- Szentmary, N., Daas, L., Shi, L., Laurik, K. L., Leppere, S., Milioti, G., & Seitz, B. 2018. *Acanthamoeba* keratitis - Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *Journal of Current Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.09.008>
- Zamora, A., Henderson, H., & Swiatlo, E. 2014. *Acanthamoeba* encephalitis : A Case Report and Review of Therapy. *Surgical Neurology International*, 5(68). <https://doi.org/10.4103/2152-7806.132239>