

TELAAH PUSTAKA

PROTOZOA OPORTUNISTIK PENYEBAB ENSEFALITIS DAN KERATITIS:

ACANTHAMOEBA

(OPPORTUNISTIC PROTOZOA LEADING TO ENCEPHALITIS AND KERATITIS:

ACANTHAMOEBA)

Ryan Halleyantoro¹, Jane Florida Kalumpiu², Meiliyana Wijaya³

¹Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

²Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Banten, Jawa Barat, Indonesia

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

Email korespondensi: meiliyana.wijaya@atmajaya.ac.id

ABSTRAK

Acanthamoeba merupakan kelompok protozoa *free-living amoeba* (FLA) yang dapat menimbulkan mortalitas tinggi terkait ensefalitis dan kebutaan karena keratitis. Infeksi *Acanthamoeba* pada manusia dari tahun ke tahun menunjukkan peningkatan jumlah kasus, khususnya sebagai keratitis. Patogenesis *Acanthamoeba* sebagai penyebab ensefalitis masih belum dipahami sepenuhnya namun, berdasarkan temuan histopatologi kemungkinan melalui jalur transendotelial, rete vasorum, maupun kombinasi keduanya. Patogenesis terjadinya keratitis oleh *Acanthamoeba* akibat infiltrasi pada epitel kornea hingga menembus stroma di bawahnya yang dapat menyebabkan kerusakan dan memicu peradangan hebat. Kemampuan *Acanthamoeba* untuk beradaptasi di lingkungan dan mengandung bakteri endosimbion memengaruhi patogenitas dan resistensi terhadap agen terapeutik. Penegakkan diagnosis melalui gambaran klinis didukung isolasi *Acanthamoeba* melalui pemeriksaan mikroskopis atau kultur atau molekuler yang cermat sangat penting untuk pemberian terapi sedini mungkin. Penatalaksanaan infeksi *Acanthamoeba* meliputi pemberian antimikroba kombinasi. Diagnosis dan terapi dini yang tepat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat infeksi protozoa ini.

Kata kunci: *Acanthamoeba*, ensefalitis, *free-living amoeba*, keratitis

ABSTRACT

Acanthamoeba is a group of *free-living amoebae* (FLA) protozoa with high mortality rates related to encephalitis and blindness due to keratitis. *Acanthamoeba* infections in humans yearly show an increase in cases, especially keratitis. The pathogenesis of *Acanthamoeba* as a cause of encephalitis is still not fully understood; however, based on histopathological findings, it is likely via the transendothelial route, rete vasorum, or a combination of both. The

pathogenesis of keratitis by Acanthamoeba is due to infiltration of the corneal epithelium to penetrate the underlying stroma, which can cause damage and trigger severe inflammation. The ability of Acanthamoeba to adapt to the environment and contain bacterial endosymbionts influences pathogenicity and resistance to therapeutic agents. Establishing a diagnosis through clinical features supported by isolation of Acanthamoeba through careful microscopic or cultural or molecular examination is vital for administering therapy as early as possible. Management of Acanthamoeba infection includes administration of combined antimicrobials. Early diagnosis and appropriate therapy can reduce morbidity and mortality rates due to this protozoan infection.

Keywords: *Acanthamoeba, encephalitis, free-living amoeba, keratitis*

PENDAHULUAN

Acanthamoeba merupakan kelompok protozoa patogen oportunistik yang tersebar luas di alam dengan berbagai kondisi.¹ Infeksi oleh *free living amoeba* (FLA) mampu menyebabkan penyakit *granulomatous amoebic encephalitis* (GAE), beberapa kasus pada lesi kulit primer ataupun diseminata pada pejamu imunokompromi dan *Acanthamoeba* keratitis (AK) pada pejamu imunokompeten.² Infeksi *Acanthamoeba* pada manusia menunjukkan peningkatan jumlah kasus khususnya AK dari tahun ke tahun. Insiden kejadian tahunan AK secara global diperkirakan mencapai 23.561 kasus, yang setara dengan 2,9 kasus per satu juta orang dengan kasus tertinggi terjadi di India yakni, 15,2 kasus per satu juta orang.³ Jumlah kejadian terdiagnosis non-AK masih terbatas laporannya di Amerika Serikat yakni, sebanyak 173 pasien antara tahun 1956 dan 2020.⁴ Laporan kasus penyakit akibat *Acanthamoeba* di Indonesia

sangat terbatas, hanya satu GAE dan dua AK yang terpublikasi hingga saat ini.⁵⁻⁷

Pemahaman akan penyakit yang disebabkan oleh *Acanthamoeba* sangat penting namun masih terbatas di berbagai negara khususnya daerah berkembang, meskipun telah ada berbagai laporan studinya. Keterbatasan keahlian dalam mendiagnosis dan fasilitas sumber daya laboratorium medis menyebabkan kurangnya informasi mengenai angka kejadian pasti infeksi parasit ini yang berkontribusi pada kurangnya pengetahuan klinisi serta keterlambatan pengobatan.

Pencarian literatur berbasis data yang komprehensif dilakukan dari PubMed, *Web of Science*, Scopus, dan Google Scholar pada artikel terkait topik menggunakan kata kunci “*Acanthamoeba*”, “*free living amoeba*” “biologi”, “patogenesis”, “ensefalitis”, “keratitis”, dan “diagnosis”. Kami tidak menyertakan batasan waktu. Semua jenis artikel seperti penelitian, pedoman, tinjauan sistematis dan meta-analisis, serta tinjauan naratif

lainnya disertakan. Semua penulis bertanggung jawab untuk melakukan tinjauan literatur dan mengumpulkan hasilnya ke dalam penyusunan tinjauan ini. Studi literatur ini akan membahas *Acanthamoeba*, terutama dalam hal karakteristik, patogenesis, gambaran klinis, diagnosis, terapi sehingga penemuan kasus dapat ditingkatkan.

KARAKTERISTIK ACANTHAMOEBA

Acanthamoeba spp. dapat ditemukan dalam dua bentuk terkait siklus hidupnya yaitu: trofozoit (berukuran 25-40µm) dan kista (13-20 µm). Trofozoit merupakan stadium vegetatif yang memiliki alat gerak kaki semu, sedangkan kista merupakan bentuk stadium dorman dari parasit ini yang dapat bertahan di lingkungan yang ekstrem. Kedua stadium tersebut infeksi untuk manusia.⁸ *Acanthamoeba* spp., tersebar di seluruh dunia dan memiliki habitat di alam bebas seperti tanah dan air, dengan kondisi dan temperatur yang berbeda-beda. Tujuan wisata seperti pantai, air terjun, dan danau merupakan kawasan dengan banyak orang terlibat sekaligus dalam aktivitas luar ruangan khususnya di negara tropis. Hal ini meningkatkan risiko kontaminasi dan penyebaran *Acanthamoeba* dalam menginfeksi manusia.⁹

Trofozoit *Acanthamoeba* memakan mikroba lain sehingga mengandung

endosimbion beragam yang mencakup bakteri, virus, jamur ragi, dan protozoa. Endosimbiosis atau keberadaan suatu organisme di dalam organisme lain memainkan peran yang signifikan terutama untuk proses adaptasi kedua spesies terhadap ekologi baru.¹⁰⁻¹² Mikroba tersebut dapat terbawa secara intraseluler sehingga trofozoit bertindak sebagai “kuda Troya” dan bertindak sebagai vektor bagi mikroorganisme lain. Mikroba lain seperti beberapa bakteri mampu bertahan dari fagositosis dan berkembang biak dalam ameba serta dapat berperan sebagai sumber makanan. Hubungan antara bakteri ini dengan inang ameba dapat bersifat sementara (dalam kasus bakteri intraseluler fakultatif) atau stabil (dalam kasus obligat bakteri intraseluler). Hal ini menyebabkan penyebarannya menjadi lebih efektif.^{11,12} Isolat trofozoit *Acanthamoeba* baik dari lingkungan atau spesimen klinik memiliki mikrobiom sendiri berupa bakteri endosimbiotik yang bersifat patogen atau menjadi reservoir beragam virus, jamur ragi, hingga protozoa seperti *Cryptosporidium* dan *Toxoplasma gondii*.¹² Spesies turunan *Acanthamoeba* yang memiliki endosimbion menimbulkan respons imun yang lebih ekstrim seperti resistensi terhadap fagosit dan agen terapeutik. Keberadaan endosimbion ini juga mengakibatkan terjadinya peningkatan patogenesitas organisme saat masuk ke

inang manusia, serta mampu untuk melawan serangan makrofag.^{10,12-14}

PATOGENESIS DAN GAMBARAN KLINIS INFEKSI ACANTHAMOEBA PADA MANUSIA

Gambaran klinis paling umum dari *acanthamoebiasis* pada manusia yakni, *Granulomatous Amoebic Encephalitis* (GAE) dan *Acanthamoeba* keratitis (AK).^{2,9} Selain kedua manifestasi klinis tersebut dapat juga terjadi lesi kulit, sinusitis, dan bentuk disemina pada manusia. Kontak antara manusia dengan *Acanthamoeba* di alam bebas memiliki probabilitas yang besar meskipun demikian infeksi ini jarang ditemui. Kemungkinan penyebabnya adalah hasil dari beberapa studi menunjukkan bahwa lebih dari 85% populasi asimtomatik/sehat memiliki antibodi anti-*Acanthamoeba*.¹⁵

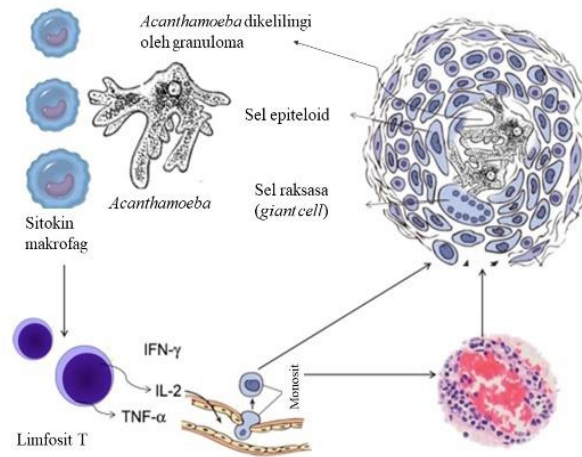
A. Granulomatous Amoebic Encephalitis

Acanthamoeba jarang memiliki manifestasi klinis menjadi GAE, namun apabila terjadi maka memiliki mortalitas sangat tinggi terutama pada pasien dengan gangguan sistem imun, dengan angka kematian mencapai 97-98%.⁸ Faktor risiko terjadinya infeksi GAE pada manusia antara lain: gangguan imunologis karena HIV/AIDS atau pada penyakit kronik seperti diabetes, penderita *systemic lupus erythematosus* (SLE), riwayat pemakaian steroid, antibiotik atau pengobatan

kemoterapi jangka panjang, sedang atau telah menjalani transplantasi organ.^{2,16,17} Kasus GAE pada pasien imunokompeten juga telah dilaporkan meskipun lebih jarang terjadi.¹⁷

Hingga saat ini patogenesis *Acanthamoeba* dalam mencapai otak masih belum sepenuhnya dipahami namun berdasarkan temuan histopatologi jalur untuk melakukan invasi *Acanthamoeba* pada sistem saraf pusat (SSP) kemungkinan melalui jalur transendotelial, *rete vasorum* maupun kombinasi keduanya. Pintu masuk infeksi ini biasanya adalah rongga hidung karena inhalasi udara atau aspirasi air yang terkontaminasi dengan stadium infeksi. Umumnya stadium trofozoit akan menyebar seacara hematogen melewati sawar darah otak menuju ke SSP, yang akhirnya menyebabkan kerusakan saraf, dan disfungsi otak.^{8,16} Rute transendotelial terjadi apabila parasit menyerang SSP melalui dinding pembuluh darah atau sawar darah otak.^{2,18} *Acanthamoeba* pada proses selanjutnya akan menginduksi terjadinya pembentukan granuloma oleh sistem imun manusia (Gambar 1). Hal ini menjelaskan periode laten infeksi sebelum munculnya gejala neurologis. *Acanthamoeba* juga memiliki mekanisme evasi terhadap respons imun tubuh manusia melalui produksi toksin intra dan ekstraseluler serta pergerakan amoeboid yang dimilikinya. Kemampuan ini memungkinkan

Acanthamoeba akhirnya menembus granuloma dan merusak neuron di jaringan otak.^{17,18}



Gambar 1 Pembentukan Granuloma dari *Acanthamoeba*. Makrofag jaringan tidak mampu memfagosit trofozoit *Acanthamoeba* sehingga menghasilkan monokin untuk merekrut sel limfosit T ke tempat invasi yang kemudian memproduksi limfokin (IFN- γ , IL-2, TNF- α), dan merekrut monosit di sirkulasi. Limfokin yang dihasilkan mengubah makrofag menjadi sel epiteloid dan sel raksasa, sehingga beberapa minggu kemudian trofozoit akan tertutup oleh granuloma. IFN- γ (*interferon gamma*); IL-2 (*interleukin 2*); TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*).

Dikutip dari: Baig, 2015¹⁸

Kemungkinan yang kedua adalah rute *rete vasorum* yakni, akses ke dinding pembuluh darah oleh saluran vaskular kecil di dalam pembuluh yang lebih besar di otak. Perjalanan trofozoit di dalam zona ini akan membuatnya langsung berakhir di jaringan serebral serta cairan serebrospinal tanpa perlu melewati dan merusak sawar darah otak. Dengan cara ini, *Acanthamoeba* akan melewati *pericytes* dan ekstensi glial di sekitar endotel dari sawar darah otak.^{17–19}

Gejala dan tanda-tanda klinis GAE tidak spesifik sehingga penyakit ini sering salah didiagnosis sebagai ensefalitis bakteri atau virus atau tumor otak.⁸ Penyakit GAE bersifat progresif kronis atau subakut yang

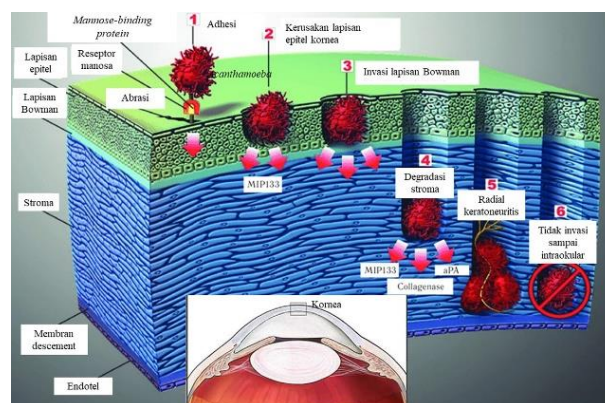
menyebabkan kematian dalam waktu satu hingga dua bulan sejak timbulnya gejala akibat peningkatan tekanan intrakranial.^{2,8,17} Periode prodromal infeksi ini umumnya tidak diketahui. Gejala klinisnya bermacam-macam dan biasanya dimulai dengan sakit kepala, pusing, demam, mual, dan mudah tersinggung. Gejala neurologis progresif lainnya meliputi: perubahan kondisi mental, tanda-tanda neurologis fokal, diplopia, kelumpuhan saraf kranial, ataksia, afasia, kaku kuduk, dan perubahan kepribadian. Pada kondisi lanjut terjadi peningkatan tekanan intrakranial dapat menyebabkan

kehilangan kesadaran, kejang, koma, hingga kematian.^{2,17}

B. *Acanthamoeba Keratitis*

Acanthamoeba keratitis adalah infeksi langka yang terjadi pada kornea dan apabila tidak didiagnosis dan diobati dengan benar, dapat menjadi penyakit yang mengancam penglihatan. Infeksi AK merupakan infeksi akut yang dapat terjadi pada seluruh orang termasuk pada individu yang imunokompeten. Mekanisme paling umum tertular AK adalah trauma kornea atau paparan langsung air yang terkontaminasi seperti menggunakan larutan lensa kontak yang tidak steril, atau berenang di kolam dan danau yang tidak diklorinasi.²⁰ Patogenesis penyakit terjadi dalam dua fase utama. Pada fase awal infiltrasi hanya terbatas pada epitel kornea. Pada fase sekunder, *Acanthamoeba* menyerang stroma di bawahnya yang dapat menyebabkan kerusakan parah pada matriks kolagen dan memicu peradangan hebat.^{2,20}

Proses awal terjadinya AK dimulai saat *Acanthamoeba* melekat dengan reseptor glikoprotein manosa pada epitel kornea melalui *mannose-binding protein* (MBP) pada membran trofozoit. Selanjutnya, pajanan manosa menginduksi trofozoit untuk melepaskan *mannose-induced protein 133* (MIP133), yang sangat sitolitik terhadap kornea sel epitel secara *in vitro*. Trofozoit kemudian akan menembus membran Bowman dan memasuki stroma kolagen. Trofozoit akan terus menghasilkan berbagai protease seperti MIP133, kolagenase, dan *Acanthamoeba plasminogen activator* (aPA) yang dapat menyebabkan kerusakan stroma kornea. Kumpulan trofozoit di sekitar saraf kornea sering kali menyebabkan keratoneuritis radial dan nyeri hebat. Meskipun demikian, AK jarang berkembang melampaui endotel kornea atau mencapai intraokular. Mekanisme terjadinya penyakit AK dapat dilihat pada Gambar 2.^{2,13,20}



Gambar 2 Patogenesis *Acanthamoeba Keratitis*. (1) Proses adhesi. (2) Invasi ke lapisan epitel kornea. (3) Invasi ke membran Bowman. (4) Kerusakan stroma kornea. (5) Keratoneuritis radial (6) *Acanthamoeba* tidak dapat mencapai intraokular. Dikutip dari: Skryabina, 2019.²¹

Tanda dan gejala awal AK menyerupai kondisi kelainan kornea lainnya, sehingga sekitar 75-90% dari seluruh pasien AK pada awalnya terjadi salah diagnosis.^{20,22} Tanda-tanda AK sebagian besar bersifat unilateral. Pasien yang terkena pada tahap awal mungkin hanya mengalami iritasi mata ringan, mata berair, atau penglihatan kabur. Keluhan nyeri okular atau periokular yang hebat sering menjadi ciri khas AK yang berhubungan dengan perkembangan infeksi dan peradangan stroma yang intens. Pada beberapa kasus AK tidak menimbulkan rasa nyeri, sehingga menyebabkan ketidakpastian diagnostik. Tanda lain yang dianggap patognomonik untuk AK adalah keratoneuritis radial, yaitu terjadi nyeri hebat pada mata yang tidak proporsional dan menimbulkan reaksi peradangan pada bilik mata depan (hipopion). Tanda-tanda lain yang dapat dilihat pada AK yakni: infiltrat cincin imun, skleritis akibat perkembangan ke stroma, dan hiperemia serta edema limbus.^{16,20,22,23}

DIAGNOSIS & TERAPI INFEKSI

ACANTHAMOEBA PADA MANUSIA

Diagnosis GAE dapat ditegakkan dengan beberapa metode pemeriksaan antara lain: pencitraan radiologi otak, mikroskopis ataupun kultur dari cairan serebrospinal (CSS), histopatologi dari

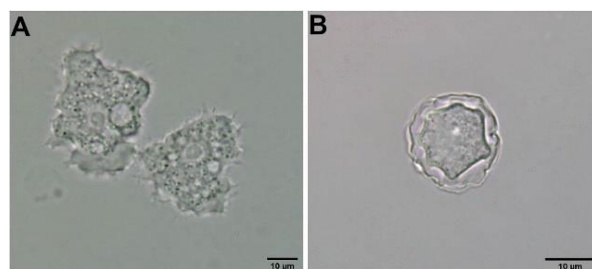
jaringan otak, serologi hingga teknik molekuler.¹⁷ Hasil pencitraan otak umumnya tidak spesifik, bisa menunjukkan gambaran abses, area nekrosis hemoragi ataupun pseudotumor. Lesi biasanya bersifat multifokal dan dapat diamati pada berbagai bagian otak.^{17,24} Pada infeksi GAE, trofozoit *Acanthamoeba* jarang ditemukan sedangkan bentuk kistanya belum pernah dilaporkan ada di CSS. Identifikasi morfologi kista/ trofozoit *Acanthamoeba* bisa dengan pulasan Giemsa yang kemudian dilihat di bawah mikroskop cahaya. Meskipun ditemukan adanya trofozoit, identifikasi morfologinya sulit karena bentuknya dapat dengan mudah tertukar dengan sel dalam sampel CSS. Diagnosis GAE juga dapat ditegakkan dengan mengisolasi patogen dari bahan biopsi untuk kemudian dilakukan pewarnaan histopatologi dan diidentifikasi dengan mikroskop. Pewarnaan histopatologi umum seperti *hematoxylin eosin* (H&E) dapat membantu diagnosis meskipun angka sensitivitasnya rendah. Pewarnaan lain yang lebih spesifik seperti *Periodic acid-Shiff* (PAS), *Grocott's methenamine silver* (GMS), hingga *Gomori trichrome* juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi kista dalam jaringan biopsi.¹⁷ Alternatif diagnosis secara molekuler dengan *polymerase chain reaction* (PCR) DNA yang diekstraksi dari

bahan biopsi dapat dilakukan meskipun sampai saat ini masih terus dikembangkan tekniknya.^{17,24}

Pada kasus yang gejala dan tanda klinis mengarah AK dengan disertai faktor risiko seperti pemakaian lensa kontak dan trauma kornea maka perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui apakah ditemukan *Acanthamoeba*. Diagnosis AK jarang dipertimbangkan sebagai penyebab awal keratitis dibandingkan penyebab lainnya, bahkan diabaikan sebagai diagnosis banding.²⁰ Ada beberapa pilihan tersedia yang dapat membantu dalam diagnosis AK: secara *in vivo* dapat dilakukan dengan mikroskop *confocal* sedangkan untuk *in vitro* dengan PCR, pemeriksaan histopatologi, ataupun kultur. Diagnosis langsung menggunakan mikroskop *confocal* pada epitel kornea dan stroma anterior memiliki sensitivitas lebih dari 90% namun harus dilakukan oleh ahli yang berpengalaman dan hanya bentuk kista yang dapat teridentifikasi dengan metode ini. Sensitivitas tertinggi untuk diagnosis AK secara *in vitro* yakni dengan menggunakan PCR dari spesimen kerokan kornea dengan rentang 84-100%. Keunggulan PCR adalah dapat memberikan hasil lebih cepat dibanding kultur, yakni dalam waktu sekitar 1 jam. Kelemahan

dengan teknik PCR adalah genom *Acanthamoeba* yang tidak hidup pun dapat memberikan hasil yang positif.^{20,22}

Kerokan kornea untuk kultur mikroba guna mengidentifikasi patogen penyebab umumnya dianggap sebagai baku emas secara klinis untuk memastikan AK. Spesimen klinik dari kerokan atau eksisi kornea atau jaringan yang diambil dari keratoplasti dapat dianalisis menggunakan pewarnaan PAS, Gram, Giemsa, GMS, dan *calcofluor-white*.²² Kekurangan dari metode ini adalah waktu penyelesaian diagnostik yang lama serta sensitivitas yang rendah yakni, 31-65%.^{22,23} Metode kultur *xenic* dengan menggunakan medium agar non-nutrien *Page's amoeba saline* atau agar *Peptone yeast glucose/ PYG* (pepton 0,05%, ekstrak ragi 0,05%, glukosa 0,1%) yang dilapisi dengan bakteri *Escherichia coli* sebagai sumber makanan trofozoit *Acanthamoeba* merupakan yang paling umum digunakan untuk proliferasi trofozoit dan proses enkistasi menjadi bentuk kista yang dapat diidentifikasi.⁹ Bentuk trofozoit dan kista *Acanthamoeba* dari hasil kultur di bawah pemeriksaan mikroskop cahaya dapat dilihat pada Gambar 3, sedangkan untuk PCR jarang digunakan oleh klinisi untuk diagnosis, dibandingkan kultur kornea.



Gambar 3 Morfologi *Acanthamoeba* sp. pada pembesaran mikroskop Cahaya 1000x. (A) Trofozoit (B) Kista. Dikutip dari: Santos, 2022.²⁵

Keberhasilan terapi infeksi *Acanthamoeba* sangat bergantung pada diagnosis dini. Terapi dengan obat anti-*Acanthamoeba* adalah landasan penatalaksanaan medis dengan melibatkan penggunaan strategi kombinasi agen antimikroba seperti antibiotik, antifungal, dan antiseptik untuk memberikan efek sinergis dan meningkatkan kesuksesan pengobatan. Regimen antimikroba yang dipilih mengandung obat yang bekerja pada berbagai tingkat dan reseptor.²⁶

Antibiotik yang umum digunakan untuk GAE adalah pentamidine, cotrimoxazole, propamidine isethionate, rifampicin, azithromycin, dan amikacin, sedangkan antifungal yang dapat digunakan antara lain: golongan azol (fluconazole, itraconazole and voriconazole), amphotericin B, dan flucytosine. Terdapat pula obat yang baru diperkenalkan dan telah berhasil digunakan dalam pengobatan infeksi GAE yakni obat antikanker miltefosine. Kombinasi beberapa antimikroba, kira-kira 4-5 obat telah digunakan dalam pengobatan kasus infeksi

GAE yang berhasil.^{26,27} Sayangnya sebagian besar kasus terdeteksi pada tahap akhir dan oleh karena itu angka kematian yang tinggi telah diamati pada kasus GAE. Banyak orang yang selamat dari penyakit ini (sekitar 50%) jika didiagnosis sejak dini karena mereka memiliki manifestasi kulit seperti: ulserasi, nodul keras kemerahan, hingga abses yang dapat memprediksi dan membantu dalam pencegahan dan deteksi dini infeksi ameba yang fatal ini, khususnya pada penderita AIDS.²⁸ Sebagian besar lesi kulit ini mendahului infeksi SSP dalam hitungan minggu hingga bulan. Analisis retrospektif terhadap kasus-kasus GAE yang bertahan hidup mengungkapkan kombinasi pembedahan pada lesi yang terkena dan pemberian beberapa antimikroba merupakan terapi dengan tingkat keberhasilan cukup tinggi.²⁷

Acanthamoeba dapat hidup dalam bentuk trofozoit yang aktif bergerak atau kista yang tidak aktif. Bentuk kista dapat sangat resistan terhadap obat. Golongan obat biguanides (*polyhexamethylene* atau *chlorhexidine gluconate*) dan *diamidines*

(*propamidine isethionate*– dan *hexamidine*) dengan konsentrasi berkisar antara 0,02% hingga 0,1%, telah digunakan secara topikal setiap jam merupakan pilihan terapi lini pertama dan telah terbukti kemanjurannya dalam menyembuhkan pasien AK.^{29–31} Obat-obat golongan biguanida dan diamidin aromatik efektif agen antimikroba untuk membunuh patogen tetapi harus diberikan bersamaan untuk mengatasi resistensi. Agen antifungal juga dapat dipertimbangkan dalam mengobati AK seperti: itraconazole, clotrimazole, dan voriconazole.²⁹

Infeksi *Acanthamoeba* khususnya bentuk kista memiliki risiko terjadinya resistensi obat yang tinggi dan dapat menyulitkan keberhasilan terapi pada AK sehingga paradigma pencegahan AK menjadi salah satu hal penting. Meminimalisir faktor risiko dengan cara menghindari air lensa kontak yang terkontaminasi dan trauma kornea akan membantu mencegah infeksi ini, karena kedua jalur infeksi tersebut merupakan jalur yang paling umum. Mereka yang memakai lensa kontak sangat penting untuk memakai dan menyimpan lensa kontak dalam jumlah yang sesuai waktu. Lensa kontak tidak boleh digunakan untuk tidur dan tidak boleh disimpan lebih dari 12 jam.²⁰

KESIMPULAN

Acanthamoeba spp. merupakan FLA yang seringkali dikaitkan dengan penyakit *granulomatous amoebic encephalitis* (GAE) pada pejamu imunokompromi dan *Acanthamoeba keratitis* (AK) pada pejamu imunokompeten. Protozoa ini ada dalam dua bentuk yang berbeda yakni, trofozoit dan kista. Isolat trofozoit *Acanthamoeba* dari lingkungan atau spesimen klinik memiliki mikrobiom sendiri yang disebut endosimbion dan dapat memengaruhi patogenitas serta resistensi FLA ini terhadap agen terapeutik. Faktor risiko yang paling sering mendasari infeksi GAE pada manusia yakni gangguan imunologis sedangkan AK adalah penggunaan lensa kontak. Tingkat keberhasilan terapi infeksi *Acanthamoeba* sangat tergantung pada kecepatan diagnosis secara dini melalui kombinasi temuan klinis dan pemeriksaan penunjang. Prinsip penatalaksanaan infeksi ini adalah dengan pemberian kombinasi agen antimikroba.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel tinjauan pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gomes TS, Vaccaro L, Magnet A, Izquierdo F, Ollero D, Martínez-Fernández C, et al. Presence and

- interaction of free-living amoebae and amoeba-resisting bacteria in water from drinking water treatment plants. *Sci Total Environ.* 2020;719:137080.
2. Wang Y, Jiang L, Zhao Y, Ju X, Wang L, Jin L, et al. Biological characteristics and pathogenicity of *Acanthamoeba*. *Front Microbiol.* 2023 Apr 5;14:1147077.
 3. Zhang Y, Xu X, Wei Z, Cao K, Zhang Z, Liang Q. The global epidemiology and clinical diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. Vol. 16, *Journal of Infection and Public Health.* 2023.
 4. Haston JC, O’Laughlin K, Matteson K, Roy S, Qvarnstrom Y, Ali IKM, et al. The Epidemiology and Clinical Features of Non-Keratitis *Acanthamoeba* Infections in the United States, 1956–2020 . *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(1).
 5. Putri D, Edwar L, Susiyanti M. *Acanthamoeba* Keratitis in a Non-contact Lens Wearer: A Challenge in Diagnosis and Management. *J Case Reports.* 2015;4(2):419–23.
 6. Muslim F, Sitompul R, Edwar L. *Acanthamoeba* keratitis: A challenge in diagnosis and the role of amniotic membrane transplant as an alternative therapy. *Med J Indones.* 2018;27(4).
 7. Gunawan PI, Idarto A, Saharso D. *Acanthamoeba* Infection in a Drowning Child. *Ethiop J Health Sci.* 2016;26(3).
 8. Kot K, Łanocha-Arendarczyk N, Kosik-Bogacka D. Immunopathogenicity of *acanthamoeba* spp. In the brain and lungs. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences.* 2021.
 9. Bunsuwansakul C, Mahboob T, Hounkong K, Laohaprapanon S, Chitapornpan S, Jawjit S, et al. *Acanthamoeba* in southeast Asia – Overview and challenges. *Korean J Parasitol.* 2019;57(4):341–57.
 10. Henriquez FL, Mooney R, Bandel T, Giammarini E, Zeroual M, Fiori PL, et al. Paradigms of Protist/Bacteria Symbioses Affecting Human Health: *Acanthamoeba* species and *Trichomonas vaginalis*. *Front Microbiol* [Internet]. 2020 Jan 7 [cited 2024 Jan 17];11. Available from: [/pmc/articles/PMC7817646/](https://pmc/articles/PMC7817646/)
 11. Rayamajhee B, Subedi D, Peguda HK, Willcox MD, Henriquez FL, Carnt N. A Systematic Review of Intracellular Microorganisms within *Acanthamoeba* to Understand Potential Impact for Infection. *Pathog* 2021, Vol 10, Page 225 [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2023 Sep 22];10(2):225. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/2/225/htm>
 12. Mungroo MR, Siddiqui R, Khan NA. War of the microbial world: *Acanthamoeba* spp. interactions with microorganisms. *Folia Microbiol* 2021

- 665 [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2023 Sep 22];66(5):689–99. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12223-021-00889-7>
13. Niederkorn JY. The biology of *Acanthamoeba* keratitis. *Exp Eye Res.* 2021;202(November 2020):108365.
14. Guimaraes AJ, Gomes KX, Cortines JR, Peralta JM, Peralta RHS. *Acanthamoeba* spp. as a universal host for pathogenic microorganisms: One bridge from environment to host virulence. *Microbiol Res.* 2016;193:30–8.
15. Brindley N, Matin A, Khan NA. *Acanthamoeba castellanii*: High antibody prevalence in racially and ethnically diverse populations. *Exp Parasitol.* 2009;121(3).
16. Król-Turmińska K, Olender A. Human infections caused by free-living amoebae. *Ann Agric Environ Med.* 2017;24(2):254–60.
17. Kalra SK, Sharma P, Shyam K, Tejan N, Ghoshal U. *Acanthamoeba* and its pathogenic role in granulomatous amebic encephalitis. *Exp Parasitol.* 2020;208(July 2019):107788.
18. Baig AM, Khan NA. A proposed cascade of vascular events leading to granulomatous amoebic encephalitis. *Microb Pathog.* 2015;88:48–51.
19. Baig AM. Pathogenesis of amoebic encephalitis: Are the amoebas being credited to an “inside job” done by the host immune response? *Acta Trop.* 2015;148:72–6.
20. Fanselow N, Sirajuddin N, Yin XT, Huang AJW, Stuart PM. *Acanthamoeba* keratitis, pathology, diagnosis and treatment. Vol. 10, *Pathogens.* 2021.
21. Skryabina Y V., Astakhov YS, Konenkova YS, Varganova TS, Petukhov VP, Nokhrina K V., et al. *Acanthamoeba* keratitis. Review of literature. Case reports. *Ophthalmol Reports.* 2019;12(1).
22. Szentmáry N, Daas L, Shi L, Laurik KL, Lepper S, Milioti G, et al. *Acanthamoeba* keratitis – Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J Curr Ophthalmol.* 2019;31(1):16–23.
23. Azzopardi M, Chong YJ, Ng B, Recchioni A, Logeswaran A, Ting DSJ. *Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis: Past, Present and Future.* Vol. 13, *Diagnostics.* 2023.
24. Sütçü M, Aktürk H, Gülümser-şısko S, Acar M, Erol OB, Somer A, et al. Granulomatous amebic encephalitis caused by *acanthamoeba* in an immunocompetent child. *Turk J Pediatr.* 2018;60(3):340–3.
25. Dos Santos DL, Virginio VG, Berté FK, Lorenzatto KR, Marinho DR, Kwitko S, et al. Clinical and molecular diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis in contact lens wearers in southern Brazil reveals the presence of an endosymbiont. *Parasitol*

- Res. 2022;121(5).
- 26.Elsheikha HM, Siddiqui R, Khan NA. Drug Discovery against *Acanthamoeba* Infections: Present Knowledge and Unmet Needs. *Pathogens* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Jan 17];9(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38952864/>
- 27.Parija S, Venugopal H, KP D. Management of granulomatous amebic encephalitis: Laboratory diagnosis and treatment. *Trop Parasitol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jan 17];5(1):23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25709949/>
28. Jiang Q, Zhang Z, Cai Y, Chen L, Deng L, Xiong Y. Disseminated *Acanthamoeba castellanii* infection in a patient with AIDS: a case report and literature review. *Front Med* [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 22];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38952864/>
- 29.Büchele MLC, Nunes BF, Filippin-Monteiro FB, Caumo KS. Diagnosis and treatment of *Acanthamoeba* Keratitis: A scoping review demonstrating unfavorable outcomes. *Contact Lens Anterior Eye*. 2023 Aug 1;46(4):101844.
- 30.Shing B, Balen M, McKerrow JH, Debnath A. *Acanthamoeba* Keratitis: an update on amebicidal and cysticidal drug screening methodologies and potential treatment with azole drugs. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2021 Nov 2 [cited 2024 Jan 17];19(11):1427–41. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2021.1924673>
- 31.Lorenzo-Morales J, Khan NA, Walochnik J. An update on *Acanthamoeba* keratitis: Diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite*. 2015;22.