

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Liquor Cerebrospinalis* (LCS)

*Liquor cerebrospinalis* (LCS) adalah cairan yang menyelimuti susunan sistem syaraf pusat sebagai pelindung terhadap otak maupun tulang belakang. Cairan ini mengontrol eksitabilitas otak dengan mengatur komposisi ion, membawa keluar metabolit-metabolit dan memberikan beberapa perlindungan terhadap perubahan tekanan. LCS dapat mendisfusikan tekanan akibat hantaman keras pada tengkorak yang mungkin menyebabkan cedera berat, sehingga cairan otak ini dapat sebagai peredam kejut hidrolis (*hydraulic shock absorber*). LCS juga dapat digunakan untuk menentukan penyebab penyakit yang menyerang susunan saraf pusat (Widyastiti, 2012).

LCS dibentuk oleh plexus khoroides dan mengalir dari ventrikel lateralis ke dalam ventrikel tertius, dari sini cairan LCS mengalir di atas konversitas otak ke dalam rongga submukoid spinal, serta dapat ditemukan sejumlah pembuluh darah kapiler dikelilingi oleh epitel kuboid atau kolumner yang menutupi stroma di bagian tengah dan modifikasi sel epindenmal yang menonjol ke ventrikel. Tujuh puluh persen LCS dibentuk oleh sel epindenmal dalam plexuskhoroides didalam ventrikel oleh otak melalui proses transport aktif dan ultrafiltrasi. Plexus khoroinedeus merupakan kumpulan vena yang terdapa di keempat ventrikel otak. Tiga puluh persen sisanya dibentuk oleh permukaan ventrikel serta permukaan yang mengelilingi rongga subaraknoid (Filis, *et all*, 2017).

### 2.1.1 Sirkulasi dan Absorpsi LCS

Cairan otak meninggalkan sistem ventrikular melalui apertura garis tengah dan lateral dari ventrikel keempat dan memasuki rongga subarachnoid. Sejumlah kecil direabsorpsi (melalui difusi) kedalam pembuluh-pembuluh kecil dinding ventrikel, sisanya berjalan ke vena. Tekanan cairan otak ini harus ada untuk mempertahankan reabsorpsi. Adasirkulasi cairan otak yang terus menerus disekitar dan di dalam otak dengan produksi dan reabsorpsi dalam keadaan yang seimbang. Rata-rata LCS dibentuk sebanyak 0,35 mL/menit atau 500mL/hari, sedangkan total volume LCS berkisar 75-150 mL dalam sewaktu. Itu merupakan kegiatan yang dinamis, berupa pembentukan, sirkulasi dan absorpsi. Dan untuk mempertahankan jumlah LCS tetap dalam sewaktu, maka LCS diganti 4-5 kali dalam sehari (Agamanolis, 2011).

Hambatan saluran sirkulasi LCS mengakibatkan dilatasi ventrikel dihidul (*hydrocephalus*), karena produksi LCS berlanjut walaupun terjadi obstruksi. Ada dua jenis *hydrocephalus* yang diantaranya tidak berhubungan (*non communicating*) dan berhubungan (*communicating*). Pada *hydrocephalus* yang tidak berhubungan, obstruksi akan terjadi lebih sering. LCS dari ventrikel tidak dapat mencapai rongga subarachnoid karena terdapat obstruksi pada salah satu atau kedua foramen interventricular atau pada saluran keluar dari ventrikel keempat. Produksi LCS terus berlanjut dan pada tahap obstruksi yang akut, terdapat aliran LCS transpendim, pada *hydrocephalus* yang berhubungan, obstruksi yang terjadi pada rongga *subarachnoid* yang disebabkan oleh adanya

darah atau nanah yang menghambat saluran-saluran arah balik. Pembesaran kompartemen *supratentorium* yang menutup *incisura tentori*. Tekanan intrakranial yang meningkat mengakibatkan LCS yang berlebihan, maka *canalis centralis* sumsum tulang belakang mengalami dilatasi (Filis, *et al*, 2017).

### 2.1.2 Patofisiologi *Liquor cerebrospinalis* (LCS)

Cairan LCS normalnya berwarna jernih, dan dinyatakan patologis apabila warna kuning (*xantokhrom*), purulenta, dan keruh. Warna kuning timbul dari protein, peningkatan protein yang penting serta bermakna akibat perubahan warna bila lebih dari 1 g/L. Cairan LCS berwarna pink berasal dari darah dengan jumlah sel eritrosit lebih dari 500 sdm/m<sup>3</sup>. Warna merah segar berasal dari sel darah merah yang utuh. Cairan otak tampak purulenta bila jumlah leukosit lebih dari 1000 sel/mm<sup>3</sup>. Jumlah sel leukosit pada LCS 4-5 sel/mm<sup>3</sup> dengan hanya 1 sel PMN, peningkatan jumlah sel leukosit pada proses inflamasi. Jumlah leukosit harus segera mungkin dilakukan, tidak melebihi 30 menit setelah dilakukan lumbal pungsi, apabila tertunda sel akan mengalami lisis, pengendapan dan terbentuk fibrin. Keadaan akan mengubah jumlah sel yang bermakna. Leukositosis ringan antara 5-20 sel/mm<sup>3</sup> yaitu abnormal tetapi tidak spesifik (Saunders *et al*, 2009).

Kadar glukosa normal berkisar 45-80 mg% kadar glukosa LCS bervariasi didalam susunan saraf pusat, kadar akan semakin menurun dari mulai tempat pembuatannya di ventrikel, sisterna dan ruang subaraknoid lumbar. Rasio

normal kadar glukosa LCS lumbal dibandingkan dengan kadar glukosa serum adalah lebih dari 0,6 (Saladin, 2012).

Konsentrasi protein LCS adalah salah satu indikator yang paling sensitif. Pasien yang baru lahir memiliki hingga 150 mg/dL protein. Konsentrasi protein LCS pada orang dewasa kisaran 18 sampai 58 mg/dL dicapai antara umur 6 sampai 12 bulan. Peningkatan kadar protein LCS terlihat pada infeksi, pendarahan intrakranial, multiple sklerosis, keganasan, beberapa kelainan endokrin dan berbagai kondisi peradangan. Tingkat kadar protein pada LCS yang rendah terjadi pada kondisi seperti tusukan lumbal berulang atau kebocoran kronis, dimana LCS hilang pada tingkat yang tinggi dari tingkat normal.

Kadar protein LCS pada ventrikel normalnya 5-15 mg%, pada sisterna 10-25 mg%, pada daerah lumbal adalah 15-45 mg%, kadar gamma globulin normalnya 5-15 mg% dari total protein. Kadar protein lebih dari 150 mg% akan menyebabkan LCS berwarna *xantokrom*, peningkatan kadar protein yang ekstrim lebih dari 1,5 mg% akan menyebabkan bekuan pada permukaan yang menunjukkan tingginya kadar fibrinogen (Merril *et all*, 2011).

Kadar protein LCS yang meningkat disebabkan oleh karena hilang sawar darah otak (*bool brain barrier*), reabsorpsi yang lambat atau peningkatan sintesis imonoglobulin (Agamanolis, 2011). Sawar darah otak yang hilang biasanya terjadi pada keadaan peradangan, iskemia trauma atau neovaskularisasi tumor, reabsorpi yang lambat akan terjadi pada situasi yang berhubungan dengan tingginya kadar protein LCS (Filis, *et all*, 2017).

Peningkatan kadar imonoglobulin LCS ditemukan pada multiple sklerosis, inflamasi aku poliradikulpati, juga dapat ditemukan pada tumor intra kranial dan penyakit infeksi susunan saraf pusat lainnya, seperti meningitis, *ensefalitis*, *neurosipilis*, *arachnoiditis* dan SSPE (*sub acut sclerosing panensefalitis*). Perubahan kadar protein LCS bersifat umum tetapi tidak bermakna, dan akan memiliki arti nilai diagnostik pada infeksi susunan saraf pusat (Agamanolis, 2011).

Osmolaritas yang sama antara LCS dan darah, yaitu 295 mOsmol/L. Perubahan osmolaritas darah akan diikuti perubahan osmolaritas LCS. Salah satu perbedaan antara plasma darah dan kadar protein pada LCS adalah rendahnya kadar protein LCS dibandingkan kadar plasma darah serta kadar elektrolitnya. Kadar protein pada LCS  $\pm 0,3\%$  dari kadar protein plasma darah atau sekitar 15-40 mg/L (Felgenhauer, 2014).

Kadar elektrolit normal LCS adalah Na 141-150 mEq/L, 2,7 mEq/L. Kadar elektrolit ini dalam LCS tidak menunjukkan perubahan pada kelainan neurologis, hanya terdapat penurunan kadar Cl pada meningitis, tetapi tidak spesifik. pH LCS lebih rendah dibandingkan pH darah, PCO<sub>2</sub> lebih tinggi pada LCS. Kadar HCO<sub>3</sub> LCS sama dengan darah (23 mEq/L) (Saladin, 2012). pH LCS tidak berubah apabila metabolik asidosis terjadi sub akut atau kronik, dan akan berubah bila mana metabolik asidosis atau alkalosis terjadi secara cepat (Merril *et all*, 2011).

Tekanan LCS diatur oleh hasil kecepatan pembentukan cairan dan tahanan terhadap absorpsi melalui villi arakhnoid. Posisi tekanan berbaring maka tekanan normal LCS adalah 8-15 mmHg atau 1,1-2 kPa dan tekanan pada posisi duduk tegak adalah 16-24 mmHg atau 2,1-3,2 kPa, sedangkan tekanan LCS pada anak berkisar 4,4-7,3 mmHg atau 0,78-0,98 kPa (Agamanolis, 2011).

## 2.2 Protein

Protein berasal dari kata Yunani, proteios yang artinya pertama atau utama. Protein adalah Poliamida dan hidrolisis protein yang menghasilkan asam amino. Protein merupakan salah satu bio-makromolekul yang penting peranannya dalam makhluk hidup, protein sendiri merupakan senyawa organik kompleks yang mempunyai bobot tinggi yang merupakan polimer dari monomer-monomer asam amino yang dihubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida (Santoso, 2008).

Asam amino merupakan unit pembangun protein yang dihubungkan melalui ikatan peptida pada setiap ujungnya. Asam amino merupakan senyawa hidrokarbon yang mempunyai gugus karbonil (-COOH) dan gugus amino (-NH<sub>2</sub>), yang mana asam amino dapat diperoleh dari hasil hidrosil protein. Struktur asam amino tersebut mengandung gugus (-NH<sub>2</sub>) yang terikat dengan atom C ( $\alpha$ ) yakni yang merupakan atom C yang terikat pada guguskarboksil (Sari, 2007). Asam-asam amino yang terdapat pada protein adalah asam  $\alpha$ -aminokarboksilat. Asam amino tersederhana adalah asam aminoasetat yang disebut glisina (glycine). Asam amino tersebut tidak memiliki rantai samping

sehingga tidak mengandung satu karbon kiral, sedangkan asam amino yang lain memiliki rantai samping sehingga karbon  $\alpha$ -nya bersifat kiral (Andriani, 2015).

### **2.2.1 Fungsi dan Peranan Protein**

Protein memegang peranan penting bagi tubuh: yaitu sebagai katalisis enzimatik, hampir semua reaksi kimia adalah sistem biologi dikatalis oleh enzim dan hampir semua enzim itu protein, berbagai macam molekul ion-ion ditransport oleh protein spesifik. Proteksi imun antibody merupakan protein yang sangat spesifik dan mengenal serta berkontribusi terhadap benda asing seperti virus, bakteri dan organisme lainnya. Protein juga dapat membangkitkan dan menghantarkan impuls saraf, respon saraf terhadap rangsang spesifik diperantarai oleh protein reseptor (Santoso, 2008).

### **2.2.2 Struktur Protein**

Protein yang tersusun dari rantai asam amino dan memiliki berbagai macam struktur yang khas pada masing-masing protein, tersusun atas karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen serta sulfur. Protein disusun oleh asam amino yang berbeda secara kimiawi dan terangkai melalui ikatan peptida dan dihubungkan oleh ikatan sulfida yang bisa mengalami pelipatan membentuk berbagai macam struktur protein. Struktur protein meliputi struktur primer (tingkat pertama), struktur sekunder (tingkat kedua), struktur tersier (tingkat ketiga) dan struktur kuartener (tingkat keempat) (Sari, 2007).

## 2.3 Metode Pemeriksaan Kadar Protein LCS Kualitatif

Keadaan normal cairan otak hanya mengandung sedikit protein, karena sawar darah tidak dapat ditembus oleh protein-protein plasma yang besar molekulnya. Konsentrasi protein meningkat karena permeabilitas sawar darah otak meningkat oleh radang dan meningitis yang berat. Perbandingan antara albumin dan globulin LCS lebih kecil dari pada dalam plasma.

### 2.3.1 Pemeriksaan *Nonne-apelt* dan *pandy*

#### a. Pemeriksaan *Nonne-apelt*

Pemeriksaan ini juga dikenal sebagai pemeriksaan Ross-Jones, pemeriksaan ini menggunakan larutan jenuh amoniumsulfat 80 gram dalam 100 mL aquades. Prosedur pemeriksaan dilakukan dengan 1 mL reagen *Nonne-apelt* dan tambahkan 2 tetes specimen LCS melalui dindin tabung. Hasil pemeriksaan menunjukkan negatif bila tidak terjadi cincin putih sedangkan terbentuk cincin putih menunjukkan hasil positif (Gandasoebrata, 2007).

#### b. Pemeriksaan *Pandy*

Pemeriksaan ini menggunakan larutan jenuh fenol dalam air *phenolum liquefactum* 10 mL dalam 90 mL aquades yang disimpan beberapa hari didalam lemari gelap atau lemari pengeram dengan suhu 37°C (pastikan sering dikocok). Prinsip pemeriksaan *Pandy* globulin dalam keadaan asam akan menggumpal, sehingga terbentuk kekeruhan apabila cairan LCS ditambahkan dengan peraksi *Pandy*. Prosedur pemeriksaan dilakukan dengan



reagen pandy 1 mL yang ditambahkan dengan 1 tetes specimen LCS. Baca hasil tes dengan melihat derajat kekeruhan yang terjadi, hasil reaksi yang negatif tidak terjadi kekeruhan yang sangat halus berupa kabut, sedangkan kekeruhan yang lebih berat menandakan hasil positif (Gandasoebrata, 2007).

a) Interpretasi hasil

Negatif (-) : tidak terjadi kekeruhan

Positif (+) : terjadi kekeruhan

b) Factor- factor yang mempengaruhi hasil

1. Dipastikan reagen yang digunakan dalam keadaan baik dan tidak kadaluarsa.
2. LCS yang diteteskan pada reagen terhindar dari sedimen atau endapan agar tidak menyebabkan hasil positif palsu.
3. Pada saat pengamatan hasil menggunakan latar belakang hitam agar mudah melihat kekeruhan yang berwarna putih.

c. Pemeriksaan Tes Busa

Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan kasar terhadap kadar protein yang sangat meningkat. Prosedur pemeriksaan dilakukan dengan mengambil beberapa mL spesimen LCS ke dalam tabung kemudian dikocok kuat-kuat, maka busa yang terjadi hanya sedikit dan cepat menghilang dalam waktu 1-2 menit itu menandakan normal, sedangkan terbentuknya busa banyak dan belum lenyap dalam waktu 5 menit, maka kadar protein

meninggi. Tes ini hanya memberi kesan pada pemeriksaan kadar protein dalam LCS (Gandasoebrata, 2007).

### 2.3.2 Pemeriksaan Carik Celup

Pemeriksaan menggunakan metode carik celup biasanya digunakan sebagai pemeriksaan spesimen urin. Metode carik celup mempunyai keunggulan spesifik untuk mudah dikerjakan, biaya dan waktu serta pelaksanaan yang begitu mudah dilakukan. Metode carik celup dapat dibaca antara 60 sampai 120 detik setelah pencelupan, prinsip pemeriksaan ini ialah “*error of indicators*” yang melibatkan pH specimen dengan reagen tetrabromofenol biru 0,34 mg, pH specimen akan dipertahankan oleh *buffer* kemudian protein yang terdapat pada specimen LCS akan mengakibatkan pelepasan ion  $H^+$  oleh zat warna yang menyebabkan perubahan warna dari kuning (kuning kecoklatan) hingga hijau-biru (cahyani, 2016).

Hasil dari pemeriksaan carik celup ialah indikator warna yang lebih stabil, dan peningkatan stabil dalam gradasi warna yang keseluruhan memiliki kontribusi dalam mendiagnosa.

#### a). Interpretasi hasil

Negatif (-) 0 mg/dL : tidak terjadi perubahan warna pada reagen strip

Positif 1 (+) 1-30mg/dL : kuning kehijauan

Positif 2 (++) 31-100mg/dL : hijau muda

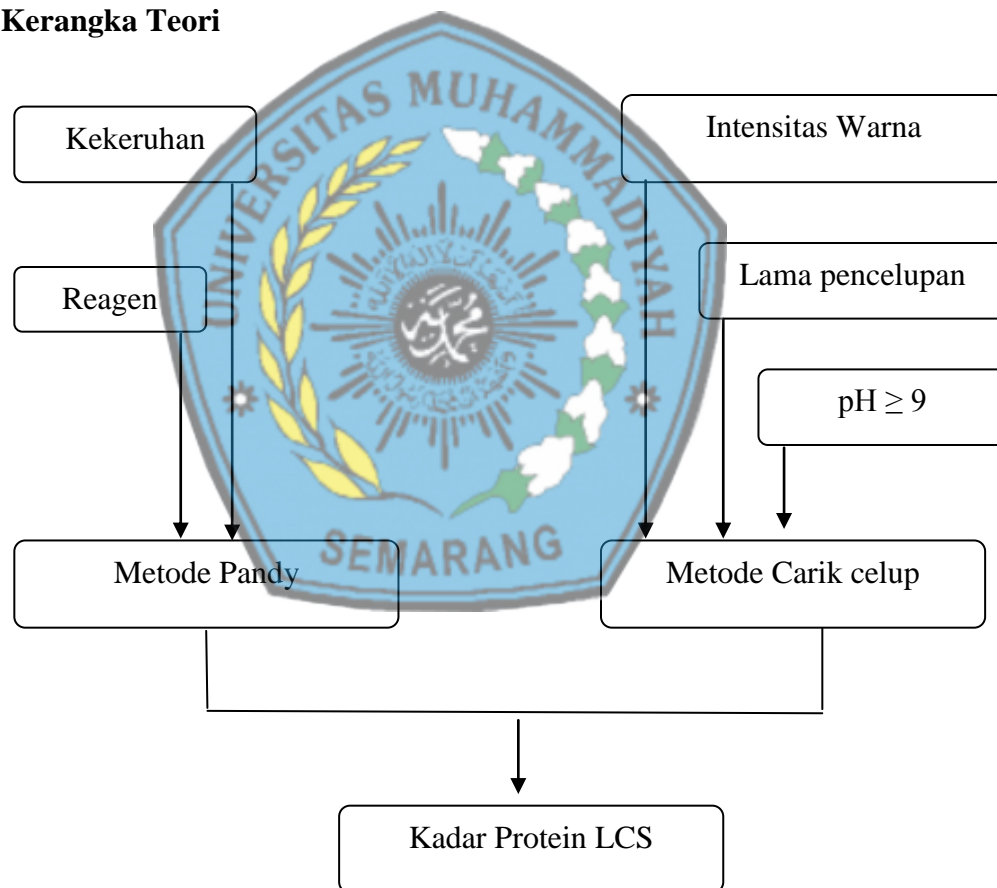
Positif 3 (+++) 101-300mg/dL : hijau tua

Positif 4 (++++) 301-1000 mg/dL : hijau tua kebiruan

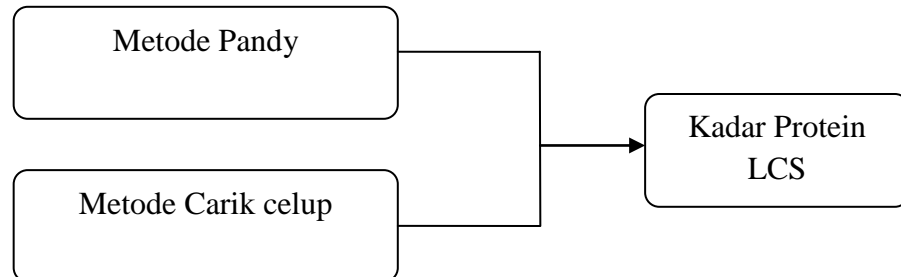
b). Faktor-faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan

1. Dipastikan reagen yang digunakan dalam keadaan baik dan tidak kadaluarsa.
2. Pembacaan kurang dari 30 detik, akan terjadi perubahan warna yang dapat menimbulkan kesalahan dalam menginterpretasikan hasil.

## 2.4 Kerangka Teori



## 2.5 Kerangka Konsep



## 2.6 Hipotesis

Ada perbedaan kadar protein pada LCS dengan metode pandy dan carik celup.

