

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. *Liquor Cerebrospinalis* (LCS)

##### 1. Definisi

*Liquor cerebrospinalis* (LCS) adalah cairan jernih yang menyelimuti susunan saraf pusat yang menggenangi otak dan medula spinalis. Fungsi utama LCS adalah sebagai alat pelindung bila terjadi hantaman keras pada tengkorak yang dapat menyebabkan cedera berat. *Liquor cerebrospinalis* juga dapat digunakan untuk menentukan penyebab penyakit yang menyerang susunan saraf pusat. (Widyastiti 2012)

##### 2. Fisiologi sirkulasi LCS

*Liquor cerebrospinalis* (LCS) dapat ditemukan di rongga *subaraknoid* (antara selaput *araknoid* dan piamater) serta di sistem ventrikular yang mengelilingi dan berada di dalam otak serta medula spinalis. (Blumenfeld 2010) Otak memproduksi sekitar 500 mL LCS per hari yang kemudian akan diserap kembali sehingga hanya dapat ditemukan sebanyak 100-160 mL. (Guyton & Hall 2005) Tujuh puluh persen LCS dibentuk oleh sel *ependimal* dalam *plexus choroideus* di dalam ventrikel otak melalui proses transpor aktif dan ultrafiltrasi. *Plexus choroideus* sendiri merupakan kumpulan vena yang terdapat di keempat ventrikel otak. Tiga puluh persen sisanya dibentuk oleh permukaan ventrikel serta permukaan yang mengelilingi rongga *subaraknoid*. (Widyastiti 2012)

### 3. Sifat fisis dan kimia

*Liquor cerebrospinalis* berwarna jernih dan dinyatakan patologis apabila berwarna kuning (*xantochrome*), cucian daging atau keruh (*purulenta*). Warna kuning muncul dapat disebabkan oleh kadar protein lebih dari 1 g/L. Warna merah muda pada LCS dapat disebabkan eritrosit yang melebihi 500 sel/cm<sup>3</sup>.

Jumlah sel leukosit pada LCS dapat mencapai 4-5 sel/mm<sup>3</sup> dengan mungkin hanya 1 sel PMN saja. Jumlah sel leukosit akan meningkat pada proses inflamasi. Perhitungan jumlah sel harus dilakukan segera dan tidak boleh lebih dari 30 menit setelah pungsi lumbal. Penundaan pemeriksaan akan menyebabkan sel mengalami lisis, pembekuan serta pembentukan fibrin, yang akan mempengaruhi hasil perhitungan sel. Leukositosis ringan (5-20 sel/mm<sup>3</sup>) adalah keadaan abnormal namun tidak spesifik.

Tekanan LCS dipengaruhi oleh kecepatan pembentukan cairan dan tahanan terhadap absorpsi melalui vili araknoid. Peningkatan salah satu faktor akan menyebabkan peningkatan tekanan, demikian sebaliknya penurunan salah satu faktor akan menyebabkan penurunan tekanan. Tekanan LCS juga dapat dipengaruhi oleh posisi; dimana tekanan normal pada posisi berbaring menghadap satu sisi adalah 8-15 mmHg atau 1,1-2 kPa dan tekanan pada posisi duduk tegak adalah sebesar 16-24 mmHg atau 2,1-3,2 kPa. Tekanan LCS pada anak berkisar 4,4-7,3 mmHg atau 0,78-0,98 kPa. (Agamanolis 2011)

*Liquor cerebrospinalis* (LCS) berasal dari plasma darah sehingga kandungannya serupa dengan plasma. LCS yang diproduksi akan diserap kembali ke dalam darah melalui granulasi araknoid di sinus sagitalis superior. Penyerapan kembali menjadikan proses *turn over* LCS mencapai hingga 3,7 kali per hari. Aliran sistem vena yang berlangsung terus menerus ini menyebabkan pengenceran konsentrasi beberapa molekul yang besar dan larut dalam lemak. (Saunders et al 2009)

Osmolaritas LCS sama dengan osmolaritas darah, yaitu 299 mmol/L. Perubahan osmolaritas darah akan berjalan sering dengan osmolaritas LCS. pH LCS lebih rendah dibandingkan pH darah, sedangkan  $PCO_2$  lebih tinggi pada LCS. Kadar  $HCO_3$  LCS sama dengan darah (23 mEq/L). pH LCS relatif stabil pada keadaan asidosis metabolik subakut atau kronis, dan berubah pada asidosis atau alkalosis metabolik yang terjadi cepat.

Salah satu perbedaan antara plasma darah dan LCS adalah kadar protein pada LCS yang sangat rendah dibandingkan kadar protein pada plasma serta kandungan elektrolitnya. Kadar protein LCS kurang lebih sebesar 0,3% dari kadar protein plasma atau sekitar 15 hingga 40 mg/dL. (Felgenhauer 2014) Sel-sel ependimal mensekresi natrium ke ventrikel lateral yang menyebabkan tekanan osmotik akan menarik cairan ke dalam rongga LCS. Klorida yang memiliki muatan negatif akan berpindah seiring dengan natrium untuk mempertahankan netralitas muatan.

Perpindahan tersebut menyebabkan kandungan natrium dan klorida LCS lebih tinggi dibandingkan dengan plasma; sedangkan kadar kalium,

kalsium, glukosa dan protein LCS lebih rendah dibandingkan plasma. (Saladin 2012) Kadar elektrolit normal pada LCS adalah 141-150 mEq/L untuk natrium, 2,2-3,3 mEq/L untuk kalium, 120-130 mEq/L untuk klorida dan 2,7 mEq/L untuk magnesium. Kadar elektrolit LCS tidak menunjukkan perubahan pada kelainan *neurologis*. Kadar klorida dapat menurun pada meningitis, namun tidak spesifik.

Kadar glukosa LCS berkisar 45-80 mg% dan sangat bervariasi di dalam susunan saraf pusat. Kadar glukosa akan semakin menurun seiring dengan lokasi pengambilan LCS dibandingkan dengan lokasi produksi (mulai dari ventrikel ke sisterna hingga ruang *subaraknoid* lumbal). Rasio kadar glukosa LCS di lumbal dan serum normalnya lebih dari 0,6.

Kadar protein normal cairan serebrospinal pada ventrikel adalah 5-15 mg%. pada sisterna 10-25 mg% dan pada daerah lumbal adalah 15-45 mg%. Kadar dari masing-masing jenis protein pada LCS berbeda-beda. Protein globular dan albumin pada umumnya lebih rendah pada cairan LCS di ventrikel dibandingkan dengan cairan LCS di lumbal atau sisterna. (Merril et al 2011) Kadar gamma globulin normal 5-15 mg% dari total protein. Kadar protein melebihi 150 mg% akan menyebabkan LCS berwarna kekuningan (xantokrom) dan peningkatan ekstrim (lebih dari 150 mg%) akan menyebabkan gambaran sarang laba-laba (*pellicle*) di permukaan atau bekuan yang menunjukkan tingginya kadar fibrinogen.

Peningkatan kadar protein LCS dapat disebabkan oleh hilangnya sawar darah otak (*blood brain barrier*), reabsorpsi yang lambat atau

peningkatan produksi imunoglobulin. Hilangnya sawar darah otak biasanya terjadi pada proses peradangan, *iskemia*, infeksi bakteri, trauma atau neovaskularisasi tumor. Reabsorpsi yang lambat dapat terjadi pada keadaan yang berhubungan dengan tingginya kadar protein LCS seperti pada meningitis atau perdarahan *subaraknoid*. Peningkatan kadar imunoglobulin LCS dapat ditemukan pada *multiple sklerosis*, inflamasi akut *poliradikulopati* serta tumor intra kranial dan penyakit infeksi susunan saraf pusat lainnya (seperti *ensefalitis*, meningitis, neurosipilis, araknoiditis dan *sub acute sclerosing panencephalitis*). Perubahan kadar protein LCS bersifat umum namun memiliki nilai diagnostik pada infeksi susunan saraf pusat.

## **B. Protein**

### **1. Definisi**

Protein berasal dari bahasa Yunani (*protos*) yang berarti “yang paling utama”. Protein merupakan salah satu biomolekul raksasa yang merupakan komponen utama makhluk hidup. Protein sendiri merupakan senyawa organik kompleks dengan berat molekul tinggi yang merupakan polimer dari susunan monomer asam amino yang dihubungkan satu sama lain melalui ikatan peptida. (Bintang 2010)

Asam amino adalah senyawa organik yang memiliki gugus fungsional karboksil (-COOH) yang bersifat asam dan amina (-NH<sub>2</sub>) yang bersifat basa. Asam amino dalam larutan umumnya bersifat amfoterik, yaitu cenderung menjadi asam pada larutan basa dan menjadi basa pada larutan asam. Struktur asam amino secara umum adalah satu atom C yang mengikat empat gugus:

gugus amina (NH<sub>2</sub>), gugus karboksil (COOH), atom hidrogen (H), dan satu gugus sisa (R, dari *residue*) atau disebut juga gugus atau rantai samping yang membedakan satu asam amino dengan asam amino lainnya. (Andriani 2015)

## 2. Struktur protein

Molekul protein tersusun atas karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen dan terkadang dapat ditemukan sulfur maupun fosfor. (Bintang 2010) Protein berperan penting dalam struktur dan fungsi semua sel makhluk hidup dan virus. Struktur dasar protein terbagi menjadi struktur primer (tingkat satu), sekunder (tingkat dua), tersier (tingkat tiga) dan kuartener (tingkat empat). (Andriani 2015)

## 3. Fungsi protein

Protein memiliki bermacam-macam fungsi bagi tubuh; yaitu sebagai enzim, zat transportasi atau pengangkut, pertahanan tubuh, pengatur pergerakan, penyimpanan, penunjang mekanis, media perantara impuls saraf, pengendalian pertumbuhan serta reseptor yang dapat mempengaruhi fungsi DNA yang mengatur sifat dan karakter (Harti 2014)

### C. Metode pemeriksaan kadar protein LCS

#### 1. Pemeriksaan *Nonne-Apelt* dan *Pandy*

Kedua pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan protein kualitatif yang paling umum digunakan untuk melihat adanya protein dalam LCS.

##### a. Pemeriksaan *Pandy*

Pemeriksaan *Pandy* digunakan untuk mengetahui adanya protein jenis globulin dan albumin secara kualitatif. Pemeriksaan ini

menggunakan larutan fenol jenuh yang dibuat dari 10 mL *penolum liquefactum* dalam 90 mL akuades dan disimpan selama beberapa hari dalam lemari gelap. Pemeriksaan dilakukan dengan menambahkan 2 tetes spesimen LCS ke dalam 1 mL reagen *Pandy*. Hasil dibaca segera dan dinyatakan positif apabila terbentuk kekeruhan berwarna putih yang bervariasi dari kabut halus hingga menyerupai gumpalan. Intensitas kekeruhan tersebut dipengaruhi oleh kadar protein LCS. (Gandasoebrata 2007)

b. Pemeriksaan *Nonne-Apelt*

Pemeriksaan *Nonne-Apelt* atau pemeriksaan *Ross-Jones* digunakan untuk mengetahui adanya protein jenis globulin secara kualitatif. Pemeriksaan ini menggunakan larutan amonium sulfat jenuh yang terdiri dari 80 gram amonium sulfat dalam 100 mL akuades. Prosedur pemeriksaan dengan menambahkan 2 tetes spesimen LCS melalui dinding tabung pada 1 mL reagen *Nonne-Apelt*. Hasil positif apabila terbentuk cincin putih. (Gandasoebrata 2007)

**2. Metode *automatic analyzer***

Pemeriksaan kadar protein LCS menggunakan metode *automatic analyzer* merupakan metode yang paling umum digunakan dan telah banyak tersedia di berbagai instalasi laboratorium. Metode ini merupakan modifikasi dari metode priogalol molibdat-merah (SIEMENS 2015). Priogalol merah yang dikombinasikan dengan natrium molibdat akan membentuk kompleks merah dengan absorbansi maksimum pada panjang

gelombang 470 nm. Protein pada sampel akan bereaksi dengan kompleks tersebut dalam suasana asam yang akan membentuk kompleks berwarna ungu kebiruan dengan absorbansi pada panjang gelombang 600 nm. Hasil pembacaan pada panjang gelombang 600 nm tersebut secara langsung menggambarkan kadar protein dalam spesimen.

Pemeriksaan kadar protein LCS menggunakan metode ini membutuhkan sampel yang benar-benar bebas dari kontaminasi protein plasma. Spesimen LCS yang mengandung darah akan menyebabkan kadar protein yang tidak valid. Spesimen sebaiknya diperiksa langsung dan dapat bertahan hingga kurang dari 72 jam bila disimpan pada suhu 4°C atau 6 bulan apabila dibekukan. (Tietz 2006)

Pemeriksaan ini dapat mendeteksi kadar protein dari 6 hingga 250 mg/dL. Hasil lebih dari 250 mg/dL sebaiknya diulang dengan pengenceran. Sampel yang mengandung amikasin, gentamisin, kanamisin dan tobramisin harus dihindari karena dapat menyebabkan peningkatan kadar palsu. (SIEMENS 2015)

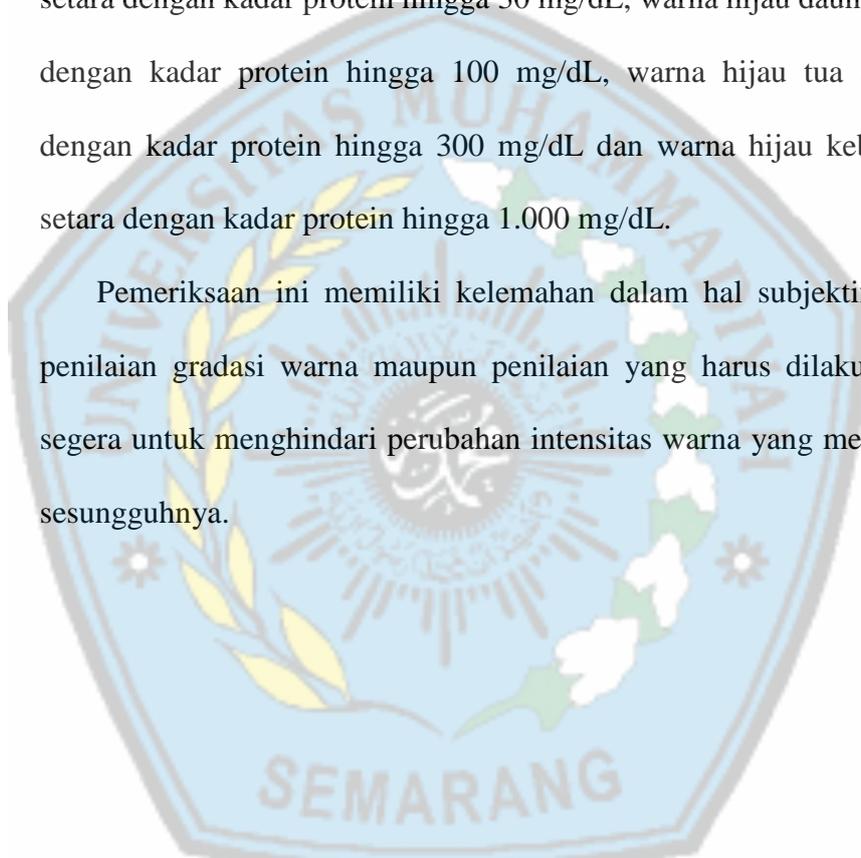
### **3. Metode carik celup**

Pemeriksaan kadar protein menggunakan metode carik celup merupakan jenis pemeriksaan yang umum digunakan untuk spesimen urin. Pemeriksaan ini memiliki keunggulan berupa efisiensi waktu dan biaya serta pelaksanaan yang mudah dan tidak rumit. Pemeriksaan ini menggunakan prinsip “*error of indicators*” yang melibatkan pH spesimen dengan reagen tetrabromofenol biru 0,34 mg. pH spesimen akan

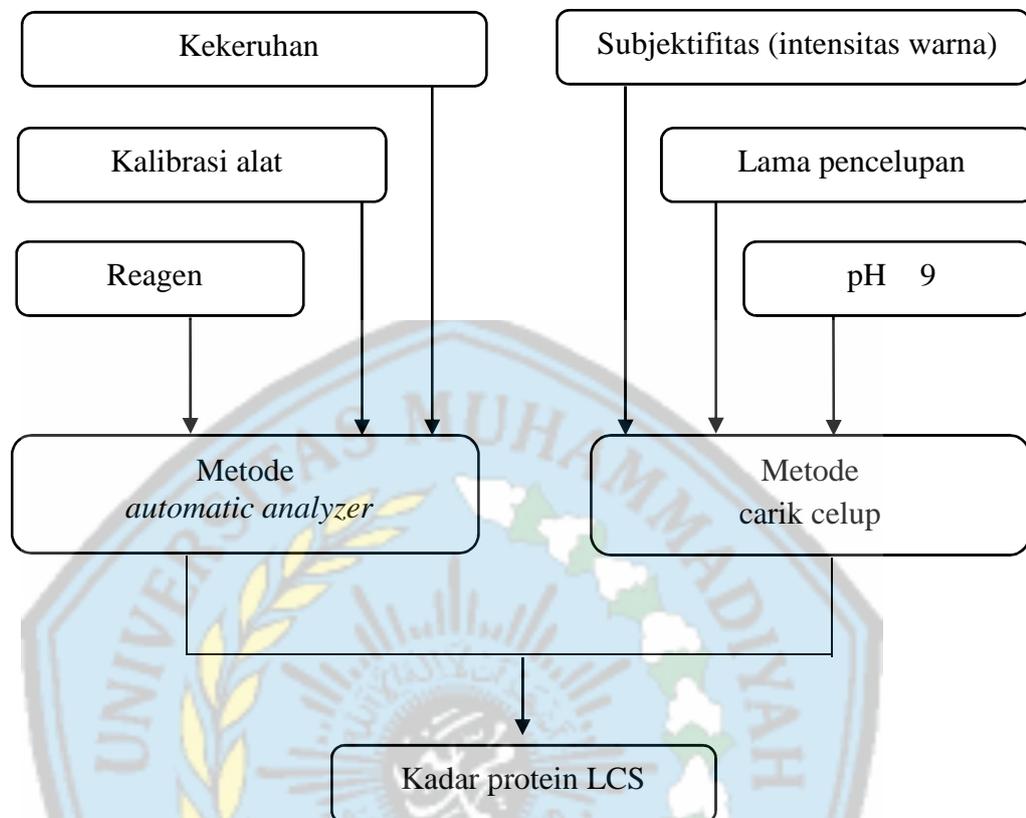
dipertahankan oleh *buffer* kemudian protein yang terdapat dalam spesimen akan menyebabkan pelepasan ion  $H^+$  oleh zat warna dan menyebabkan perubahan warna dari kuning (atau kuning kehijauan) hingga hijau-biru.

Hasil pemeriksaan terbaca sebagai gradasi warna dimana warna kuning (-) setara dengan kadar protein 0 mg/dL, warna hijau muda (+1) setara dengan kadar protein hingga 30 mg/dL, warna hijau daun (+2) setara dengan kadar protein hingga 100 mg/dL, warna hijau tua (+3) setara dengan kadar protein hingga 300 mg/dL dan warna hijau kebiruan (+4) setara dengan kadar protein hingga 1.000 mg/dL.

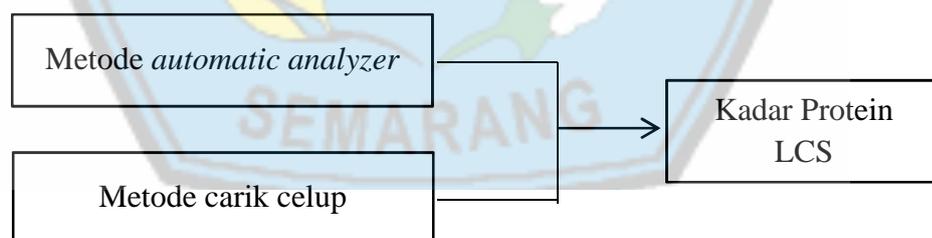
Pemeriksaan ini memiliki kelemahan dalam hal subjektifitas dalam penilaian gradasi warna maupun penilaian yang harus dilakukan secara segera untuk menghindari perubahan intensitas warna yang melebihi kadar sesungguhnya.



#### D. Kerangka teori



#### E. Kerangka konsep



#### F. Hipotesis

Tidak ada perbedaan kadar protein LCS metode *automatic analyzer* dan metode carik celup.