

## FISIOLOGI CAIRAN SEREBROSPINAL DAN PATOFISIOLOGI HIDROSEFALUS

Dewi Ratna Sari, Viskasari Pintoko Kalanjati

Departemen Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

### ABSTRACT

*Hydrocephalus is a pathology of the brain where an excess accumulation in cerebrospinal fluid (CSF) volume occurs caused either by excessive production, impaired absorption, both or unknown etiology. Clinical presentation, degree of severity and impact of hydrocephalus are likely determined by the age of onset, etiology and duration of hydrocephalus. Most of hydrocephalus cases are shunt system dependent. However, the shunt system therapy needs regular monitoring and medical follow up because it can lead to other complications and subsequent brain impairment. Understanding of pathophysiology of hydrocephalus might give basic knowledge to find the way how to prevent and to treat it with minimal complication.*

*Keywords: Hydrocephalus, pathophysiology*

### ABSTRAK

Hidrosefalus adalah keadaan patologis pada otak dimana terjadi penumpukan berlebihan volume cairan serebrospinal yang disebabkan baik karena produksi yang berlebihan, gangguan absorpsi, keduanya ataupun tidak diketahui penyebabnya. Presentasi klinis, derajat keparahan dan dampak hidrosefalus ditentukan oleh usia saat onset, etiologi dan durasi hidrosefalus. Sebagian besar kasus hidrosefalus tergantung pada sistem *shunt*. Namun, terapi system *shunt* membutuhkan pengawasan dan *follow up* medis yang teratur karena masih banyak menyebabkan komplikasi yang lain dan berakhir dengan kesrudakan otak. Pemahaman terhadap patofisiologi hidrosefalus dapat memberikan pengetahuan dasar untuk menemukan cara pencegahan dan terapi hidrosefalus dengan komplikasi minimal.

Kata kunci: Hidrosefalus, patofisiologi

Korespondensi: Dewi Ratna Sari, Departemen Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131, Jawa Timur, telp. 031-5053804, fax. 031-5022075, email: dr.dewirs@gmail.com.

### Latar belakang

Hidrosefalus kebanyakan merupakan keadaan patologis dimana terjadi gangguan pembentukan, aliran atau penyerapan cairan serebrospinal yang mengakibatkan peningkatan volume cairan serebrospinal di otak (Lindsay, 2004; Oreskovic & Klarica, 2011). Insiden dan prevalensi hidrosefalus secara keseluruhan sulit diperkirakan karena hidrosefalus dapat menjadi penyakit tersendiri ataupun dapat berkaitan dengan kelainan saraf yang lain. Hidrosefalus dapat disebabkan karena kelainan kongenital maupun yang didapat. Hidrosefalus kongenital terjadi pada 3 kasus dalam 1000 kelahiran hidup (Silva, 2004). Onset hidrosefalus bisa bermula pada semua umur, saat janin, perinatal dan neonatal (Fernell, et.al., 1994). Prevalensi hidrosefalus di Indonesia mencapai 10 permil pertahun, sumber lain menyebutkan insiden hidrosefalus berkisar 0,2-4 setiap 1000 kelahiran (Maliawan, 2008).

Terapi hidrosefalus dapat melalui terapi medikamentosa dan terapi pembedahan (Listiono, 1998). Terapi medikamentosa ditujukan untuk membatasi progresivitas hidrosefalus melalui upaya pengurangan sekresi cairan serebrospinal. Terapi medikamentosa hanya bersifat sementara sebelum dilakukan terapi definitif atau bila ada harapan kemungkinan pulihnya gangguan hemodinamik. Terapi medikamentosa tidak efektif untuk pengobatan jangka panjang karena meningkatkan resiko terjadinya gangguan metabolik. Terapi pembedahan yang paling sering digunakan adalah operasi pintas dengan pemasangan sistem *shunt*. Tujuan pemasangan *shunt* adalah untuk mengalihkan aliran cairan serebrospinal dari sistem saraf pusat ke bagian tubuh yang lain agar dapat diabsorpsi oleh sistem peredaran darah. Terapi dengan sistem *shunt* membutuhkan pengawasan dan *follow up* medis yang teratur karena masih banyak menimbulkan komplikasi. Kompl-

kasi terapi sistem *shunt* diantaranya infeksi, kegagalan mekanis dan kegagalan fungsional (Listiono, 1998).

Kemajuan penanganan hidrosefalus pada seperempat abad terakhir ini adalah kemajuan dalam teknik pencitraan, penelitian dasar mekanisme patofisiologi, dan perkembangan teknologi baru penanganan hidrosefalus (Rekate, 1997). Penelitian dasar tentang patofisiologi hidrosefalus lebih ditekankan saat ini agar dapat menemukan cara yang lebih baik untuk pencegahan dan terapi hidrosefalus. Oleh karena itu, artikel ini menekankan pada patofisiologi hidrosefalus untuk menambah pemahaman tentang penyakit tersebut sehingga mampu melakukan preventif, diagnostik dan kuratif dengan komplikasi yang minimal.

## Diskusi

### Cairan serebrospinal

Sistem ventrikel dan ruang subarachnoid di otak dan medulla spinalis mengandung cairan cerebrospinal. Cairan serebrospinal diproduksi oleh pleksus koroideus yang terletak di ventrikel lateral, ventrikel III dan ventrikel IV. Cairan serebrospinal juga diproduksi oleh lapisan endim ventrikel dan cairan ekstraseluler dari parenkim otak dalam jumlah sedikit (Crossman & Neary, 2010; Stranding, 2008).

Pleksus koroideus merupakan salah satu komponen sawar darah otak. Pleksus koroideus dibentuk oleh invaginasi lapisan vaskular piamater ke dalam lumen ventrikel dan lapisan endim khusus (Crossman & Neary, 2010; Stranding, 2008). Sel-sel pada lapisan endim khusus mengandung banyak enzim spesifik yang terlibat dalam transpor ion-ion dan hasil metabolit. Sel-sel lapisan endim juga mempunyai mikrovili dan ikatan antar sel *tight junction* (Stranding, 2008; FitzGerald, 2007).

Cairan serebrospinal diproduksi sebagian melalui proses sekresi aktif, sebagian melalui difusi pasif. Total volume cairan serebrospinal didalam ventrikel dan ruang subarachnoid kira-kira 120-150 ml (Crossman & Neary, 2010; Greitz, 2004). Cairan ini disekresi 0.35-0.40 ml per menit yang berarti bahwa secara normal, 50% volume total cairan serebrospinal diganti setiap 5-6 jam. Cairan serebrospinal berupa cairan yang jernih, tidak berwarna, mengandung sedikit protein, sedikit sel, dan mempunyai komposisi elektrolit yang berbeda dengan darah (Stranding, 2008).

Sebagian besar cairan serebrospinal diproduksi oleh pleksus koroideus di ventrikel lateral, melalui foramen interventrikularis mengalir ke ventrikel III dan melalui aqueductus cerebri menuju ke ventrikel IV. Aliran tersebut dibantu oleh adanya silia sel-sel endim yang melapisi ventrikel dan pulsasi arteri (Crossman & Neary, 2010; Stranding, 2008). Sebagian besar cairan serebrospinal meninggalkan ventrikel IV melalui foramen Magendie menuju sisterna magna, sisanya menuju ruang subarachnoid di area sudut *cerebellopontine* melalui foramen Luschka. Cairan serebrospinal sebagian besar ke superior mengelilingi hemisfer cerebri untuk diabsorpsi melalui vili arachnoidalis di sinus sagitalis superior dan masuk ke sistem vena. Vili arachnoidalis merupakan invaginasi arachnoid mater ke dalam lumen sinus duramater. Reabsorpsi cairan tersebut karena tekanan hidrostatis di ruang subarachnoid lebih tinggi dibandingkan di sinus duramater dan tekanan osmotik darah vena lebih tinggi dibandingkan cairan serebrospinal (Stranding, 2008; Crossman & Neary, 2010). Sirkulasi cairan serebrospinal tidak mempunyai sistem intrinsik tetapi gerakan aliran cairan serebrospinal dibantu oleh pulsasi pembuluh darah, respirasi dan perubahan postur tubuh (Waugh & Grant, 2001). Cairan serebrospinal berperan penting mempertahankan hidup diantaranya adalah menyokong dan melindungi otak dan medula spinalis, bertindak sebagai bantalan dan peredam guncangan antara otak dan tulang tengkorak, mempertahankan tekanan yang stabil di sekitar struktur otak, menjaga kelembaban otak dan medula spinalis, sebagai pengangkut neurotransmitter, nutrisi dan hasil metabolit otak, mempertahankan keseimbangan elektrolit dan metabolit dan mengkompensasi perubahan volume darah intrakranial (jumlah darah dalam otak) (Greitz, 2004; Waugh & Grant, 2001).

### Patofisiologi hidrosefalus

Patofisiologi hidrosefalus lebih kompleks dibandingkan presentasi klinis maupun radiologisnya. Hidrosefalus menyebabkan perubahan makroskopik, fisiologis, biokimia dan ultrastruktur otak. Beberapa faktor dasar yang menentukan derajat keparahan luka dan dampak akhir yang disebabkan hidrosefalus diantaranya adalah usia saat onset, etiologi dan durasi penyakit. Durasi penyakit mempunyai peran yang sangat penting dalam menentukan reversibilitas luka. Durasi

penyakit yang lama menyebabkan pemulihan fungsi yang sedikit setelah terapi hidrosefalus (Silva, 2004).

Hidrosefalus terjadi sebagai akibat dari produksi cairan serebrospinal yang berlebihan, penurunan absorpsi cairan serebrospinal, gangguan aliran serebrospinal, peningkatan resistensi aliran cairan serebrospinal dan peningkatan tekanan sinus vena. Konsekuensi dari kelima hal tersebut adalah peningkatan tekanan intrakranial dan dilatasi ventrikel sebagai upaya mempertahankan keseimbangan sekresi dan absorpsi. Dilatasi ventrikel tergantung dari letak sumbatan sehingga dapat berupa biventrikuler, triventrikuler atau kuadri-ventrikuler (Listiono, 1998; Oreskovic & Klarica, 2011).

Mekanisme terjadinya dilatasi ventrikel selama perkembangan hidrosefalus disebabkan karena kompresi sistem serebrovaskuler, redistribusi cairan serebrospinal maupun cairan ekstraseluler didalam sistem saraf pusat, perubahan mekanis dari otak (peningkatan elastisitas otak, gangguan viskoelastisitas, kelainan turgor otak), efek tekanan pulsasi cairan serebrospinal, hilangnya jaringan otak, dan pembesaran volume tengkorak (pada penderita muda) akibat adanya regangan abnormal pada sutura kranial (Listiono, 1998).

Obstruksi aliran cairan serebrospinal menyebabkan dilatasi ventrikel lateral pada hidrosefalus komunikasi sehingga meningkatkan fungsi absorpsi cairan serebrospinal di ventrikel lateral. Peningkatan fungsi absorpsi ditandai dengan peningkatan energi aliran pulsasi cairan serebrospinal yang kembali ke ventrikel lateral, yang menyebabkan tabrakan aliran pulsasi cairan serebrospinal dengan parenkim otak di dinding ventrikel sehingga mengakibatkan dilatasi ventrikel lateral (Lee & Yoon, 2009). Madsen (2006) menyatakan bahwa segala sesuatu yang menyebabkan obstruksi akan merubah gerakan dinamis pulsasi cairan serebrospinal (Madsen, 2006).

Produksi cairan serebrospinal yang berlebihan sebagian besar disebabkan karena tumor pleksus koroideus (papiloma atau karsinoma). Produksi yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial untuk mempertahankan keseimbangan antara sekresi dan resorpsi cairan serebrospinal, sehingga ventrikel akan melebar. Gangguan aliran cairan serebrospinal merupakan awal dari kebanyakan kasus hidrosefalus.

Gangguan aliran cairan serebrospinal menyebabkan peningkatan resistensi sehingga akan meningkatkan tekanan cairan serebrospinal secara proporsional dalam upaya mempertahankan resorpsi yang seimbang (Listiono, 1998).

Peningkatan tekanan sinus vena menyebabkan peningkatan tekanan vena kortikal sehingga menyebabkan volume vaskuler intrakranial bertambah. Peningkatan tekanan sinus vena juga menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial sampai batas yang dibutuhkan untuk mempertahankan aliran cairan serebrospinal terhadap tekanan sinus vena yang relatif tinggi. Konsekuensi klinis dari hipertensi vena ini tergantung dari komplians tengkorak. Bila sutura kranial sudah menutup, dilatasi ventrikel akan diimbangi dengan peningkatan volume vaskuler, peningkatan vena akan diterjemahkan dalam bentuk klinis dari pseudotumor cerebri. Bila tengkorak masih dapat beradaptasi, kepala akan membesar dan volume cairan akan bertambah. Derajat peningkatan resistensi aliran cairan serebrospinal dan kecepatan perkembangan gangguan hidrodinamik berpengaruh pada penampilan klinis (Listiono, 1998).

Klasifikasi hidrosefalus berdasarkan lokasi sumbatan dibedakan menjadi hidrosefalus non-komunikasi (obstruktif) dan hidrosefalus komunikasi. Hidrosefalus nonkomunikasi (obstruktif) disebabkan karena obstruksi aliran serebrospinal didalam sistem ventrikel. Hidrosefalus komunikasi (non-obstruktif) disebabkan karena gangguan absorpsi cairan serebrospinal, terjadi obstruksi diluar sistem ventrikel sehingga cairan serebrospinal ventrikel masih berhubungan dengan ruang subarachnoid (Lindsay, 2004; Oreskovic & Klarica, 2011).

#### **Penyebab hidrosefalus**

Penyebab hidrosefalus nonkomunikasi (obstruktif) bisa dibedakan didapat maupun kongenital. Penyebab hidrosefalus nonkomunikasi yang didapat adalah stenosis aqueductus cerebri (adhesi setelah infeksi atau perdarahan), tumor supratentorial yang menyebabkan herniasi tentorial, hematoma intrakranial, tumor (di ventrikel, area kelenjar pineal, fossa posterior), abses granuloma, dan kista arachnoid. Penyebab hidrosefalus nonkomunikasi yang kongenital adalah stenosis aqueductus cerebri, sindroma Dandy Walker (atresia foramen Magendie dan foramen Luschka), dan malformasi Arnold Chiari. Sedangkan penye-

bab hidrosefalus komunikan (non-obstruktif) adalah penebalan leptomening dan atau melibatkan granulat arachnoidalis, peningkatan viskositas cairan serebrospinal (kandungan protein tinggi), produksi cairan serebrospinal berlebihan (papiloma plexus koroideus) dan iatrogenik.

Penebalan leptomening dan atau melibatkan granulat arachnoidalis diantaranya disebabkan karena infeksi (piogen, tuberkulosis, jamur), perdarahan subarachnoid (spontan, trauma, postoperatif) dan meningitis karsinomatous (Lindsay, 2004). Penyebab iatrogenik pada umumnya karena hipervitaminosis A akut maupun kronis yang meningkatkan sekresi cairan serebrospinal dan meningkatkan permeabilitas sawar darah otak (Listiono, 1998).

### Simpulan

Hidrosefalus merupakan kondisi patologi otak yang menyebabkan penumpukan cairan serebrospinal. Derajat keparahan dan dampak hidrosefalus ditentukan oleh onset usia, etiologi dan lama hidrosefalus. Sebagian besar kasus hidrosefalus diterapi dengan pemasangan sistem *shunt*. Pemasangan sistem *shunt* membutuhkan pengawasan dan *follow up* medis yang teratur karena banyaknya komplikasi yang ditimbulkan bisa berakhir dengan kerusakan otak permanen, dan kematian. Kerusakan yang ditimbulkan juga mempengaruhi kondisi ekonomi dan sosial pasien dengan hidrosefalus. Pemahaman tentang anatomi, fisiologi dan patofisiologi lebih ditekankan agar dapat memberikan penanganan hidrosefalus dengan komplikasi yang minimal sehingga meningkatkan keberhasilan terapi, menurunkan mortalitas dan morbiditas hidrosefalus.

### Daftar pustaka

Crossman, A.R. & Neary, D., 2010. Ventricular system and cerebrospinal fluid. Di dalam: *Neuroanatomy an illustrated colour text*. Edisi ke-4. London: Elsevier limited, hal.53-57.

Fernell, E. Hagberg, G. & Hagberg B., 1994. Infantile hydrocephalus epidemiology: an indicator of enhanced survival. *Archives of Disease in Childhood*, 70, hal.123-128.

Fitzgerald, M.J.T., 2007. Blood supply of the brain. Di dalam *Clinical neuroanatomy and neuroscience*. Edisi ke-5. London: Elsevier limited, hal.63.

Greitz, D, 2004. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications

for therapy. *The Neuroradiology Journal*, 19, hal.475-495.

- Lee & Yoon, 2009. Hypothesis for lateral ventricular dilatation in communicating hydrocephalus: new understanding of the Monro-Kellie hypothesis in the aspect of cardiac energy transfer through arterial blood flow. *Med Hypotheses*, 72(2), hal.174-7.
- Lindsay, K.W. Bone, I. & Callander, R., 2004. *Neurology and neurosurgery illustrated*. Edisi ke-4. London: Elsevier limited, hal.370.
- Listiono, L.D.,1998. *Ilmu bedah saraf Satyanegara*. Edisi ke-3. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, hal.273-274.
- Madsen, J.R. Egnor, M. & Zou, R., 2006. Cerebrospinal fluid pulsatility and hydrocephalus: the fourth circulation. Di dalam: *Clinical neurosurgery. Proceeding of the congress of neurological surgery*, 53, USA: Lippincott William & Wilkins, hal.48-52.
- Maliawan, S. Andi, A.I. & Bakta, M., 2008. Perbandingan teknik endoscopic third ventriculostomy (ETV) dengan ventriculoperitoneal shunting (VP Shunting) pada hidrosefalus obstruktif: perbaikan klinis dan perubahan interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, dan neural growth factor cairan serebrospinalis. *Jurnal Penyakit Dalam*, 9(1).
- Oreskovic, D. & Klarica, M., 2011. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. *Progress in Neurobiology*, 94, hal.239-250.
- Silva, M.C., 2004. Pathophysiology of hydro-cephalus. Di dalam: G. Cinalli, W.J., Maixner, C., Sainte-Rose eds. *Pediatric Hydrocephalus*. Italia: Springer Verlag.
- Standring, S., 2008. Ventricular System and Subarachnoid Space. Di dalam: *Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*. Edisi ke-40. London: Elsevier limited, hal.242-244.
- Waugh, A. & Grant, A., 2001. *Ross & Wilson anatomy and physiology in health and illness*. Edisi ke-9. China: Churchill Livingstone, hal.148-149.