

HIDROSEFALUS DALAM BIOLOGI MOLEKULER

Ni Wayan Suarniti¹, Ni Komang Yuni Rahyani²
Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Denpasar
Email : yansu_bidan@yahoo.com

ABSTRACT

Hydrocephalus is a health problem that affects the nervous system (neurobehavior). Hydrocephalus treatment is included in the category of "live saving and live sustaining" which means that this disease requires early diagnosis followed by immediate surgery. Delay will cause disability and death so that the principle of hydrocephalus treatment must be fulfilled. Hydrocephalus is a pathological condition of the brain that results in increased cerebrospinal fluid and an increased intracranial pressure (ICP) so that there is a widening of the room where the discharge is issued. The incidence of hydrocephalus is estimated to be close to 1: 1000. whereas the incidence of congenital hydrocephalus varies for each different population. Recent research shows hydrocephalus can be triggered by abnormal levels of lysophosphatidic acid (LPA), blood lipids that enter the brain in high concentrations during bleeding events, with a profound effect on developing brain cells. Likewise with the diagnostic examination of hydrocephalus, cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers have now been found that can be used as markers of changes in the brain environment related to the state of the brain itself. With this research in the field of molecular biology, even for therapy even though LPA1-blocking is being developed, a drug that is currently being developed for its use in the management of hydrocephalus. Given the complications that can be caused by hydrocephalus, more research is needed. For medical personnel and paramedics, in order to be able to further enhance their competence in order to provide care to hydrocephalus patients as well as possible.

Keyword: *biomarkers, cerebrospinal fluid, hydrocephalus*

PENDAHULUAN

Hidrocefalus merupakan masalah kesehatan yang berpengaruh terhadap sistem persarafan (*neurobehaviour*). Penanganan hidrocefalus masuk pada katagori "live saving and live sustaining" yang berarti penyakit ini memerlukan diagnosis dini yang dilanjutkan dengan tindakan bedah secepatnya. Keterlambatan akan menyebabkan kecacatan dan kematian sehingga prinsip pengobatan hidrocefalus harus terpenuhi. Hidrocefalus adalah keadaan patologik otak yang mengakibatkan bertambahnya cairan serebrospinal (CSS) dan adanya tekanan intrakranial (TIK) yang meninggi sehingga terdapat pelebaran ruangan tempat mengeluarkan likuor¹.

Hidrocefalus adalah penumpukan CSS sehingga menekan jaringan otak. Jumlah cairan bisa mencapai 1,5 liter bahkan ada sampai 5 liter, sehingga tekanan intrakranial sangat tinggi. Hidrocefalus sering di jumpai sebagai kelainan konginetal namun bisa pula oleh sebab postnatal^{2,3}. Secara keseluruhan, insiden dari hidrocefalus diperkirakan mendekati 1:1000. Sedangkan insiden hidrocefalus kongenital bervariasi untuk tiap-tiap populasi yang berbeda. Hershey BL mengatakan kebanyakan hidrocefalus pada anak-anak adalah kongenital yang biasanya sudah tampak pada masa bayi. Jika hidrocefalus tampak setelah umur 6 bulan biasanya bukan oleh karena kongenital. Mujahid Anwar dkk mendapatkan 40-50% bayi dengan perdarahan intraventrikular derajat 3 dan 4 mengalami hidrocefalus. Pongsakdi Visudiphan dkk pada penelitiannya mendapatkan 36 dari 49 anak-anak dengan meningitis TB mengalami hidrocefalus, dengan catatan 8 anak dengan hidrocefalus obstruktif dan 26 anak dengan hidrocefalus komunikans^{4,5}.

PEMBAHASAN

A. Definisi Hidrocefalus

Hidrocefalus (*kepala-air*, istilah yang berasal dari bahasa Yunani: "*hydro*" yang berarti air dan "*cephalus*" yang berarti kepala; sehingga kondisi ini sering dikenal dengan "kepala air") adalah penyakit yang terjadi akibat gangguan aliran cairan di dalam otak (cairan serebro spinal atau CSS)^{2,3}. Gangguan itu menyebabkan cairan tersebut bertambah banyak yang selanjutnya akan menekan jaringan otak di sekitarnya, khususnya pusat-pusat saraf yang vital.

Hidrocefalus adalah suatu keadaan patologis otak yang mengakibatkan bertambahnya cairan serebrospinalis, disebabkan baik oleh produksi yang berlebihan maupun gangguan absorpsi, dengan atau pernah disertai tekanan intrakranial yang meninggi sehingga terjadi pelebaran ruangan-ruangan tempat aliran cairan serebrospinalis.

Hidrosefalus adalah kelainan patologis otak yang mengakibatkan bertambahnya cairan serebrospinal dengan atau pernah dengan tekanan intrakranial yang meninggi, sehingga terdapat pelebaran ventrikel. Pelebaran ventrikuler ini akibat ketidakseimbangan antara produksi dan absorpsi cairan serebrospinal. Hidrosefalus selalu bersifat sekunder, sebagai akibat penyakit atau kerusakan otak. Adanya kelainan-kelainan tersebut menyebabkan kepala menjadi besar serta terjadi pelebaran sutura-sutura dan ubun-ubun.

B. Epidemiologi

Insidensi hidrosefalus antara 0,2-4 setiap 1000 kelahiran. Insidensi hidrosefalus kongenital adalah 0,5-1,8 pada tiap 1000 kelahiran dan 11%-43% disebabkan oleh stenosis aqueductus serebri. Tidak ada perbedaan bermakna insidensi untuk kedua jenis kelamin, juga dalam hal perbedaan ras. Hidrosefalus dapat terjadi pada semua umur. Pada remaja dan dewasa lebih sering disebabkan oleh toksoplasmosis. Hidrosefalus infantil; 46% adalah akibat abnormalitas perkembangan otak, 50% karena perdarahan subaraknoid dan meningitis, dan kurang dari 4% akibat tumor fossa posterior⁶.

C. Etiologi dikaitkan dengan biomolekuler (Tingkat abnormal asam lysophosphatidic)

Hidrosefalus terjadi bila terdapat penyumbatan aliran cairan serebrospinal (CSS) pada salah satu tempat antara tempat pembentukan CSS dalam sistem ventrikel dan tempat absorpsi dalam ruang subaraknoid. Akibat penyumbatan, terjadi dilatasi ruangan CSS di atasnya. Teoritis pembentukan CSS yang terlalu banyak dengan kecepatan absorpsi yang abnormal akan menyebabkan terjadinya hidrosefalus, namun dalam klinik sangat jarang terjadi. Penyebab penyumbatan aliran CSS yang sering terdapat pada bayi dan anak ialah²:

1. Kelainan Bawaan (Kongenital)

Hidrosefalus kongenital lebih sering tidak diketahui penyebabnya. Hidrosefalus congenital ada yang bersifat terkait kromosom X (X-linked hydrocephalus) sehingga hanya terjadi pada bayi laki-laki, dengan kelainan anatomi yaitu stenosis aquaduktus. Ini adalah kelainan yang sangat jarang terjadi, kurang dari 2% dari semua kasus hidrosefalus congenital. Kelainan kromosom lain yang salah satu manifestasi klinisnya hidrosefalus adalah trisomi 21 dengan insidens sekitar 4%.

a. Stenosis akuaduktus Sylvii

Stenosis akuaduktus Sylvii merupakan penyebab terbanyak pada hidrosefalus bayi dan anak (60-90%). Aqueduktus dapat merupakan saluran yang buntu sama sekali atau

abnormal, yaitu lebih sempit dari biasa. Umumnya gejala hidrosefalus terlihat sejak lahir atau progresif dengan cepat pada bulan-bulan pertama setelah kelahiran.

b. Spina bifida dan kranium bifida

Hidrosefalus pada kelainan ini biasanya yang berhubungan dengan sindrom Arnold-Jhiari akibat tertariknya medulla spinalis dengan medulla oblongata dan cerebellum letaknya lebih rendah dan menutupi foramen magnum sehingga terjadi penyumbatan sebagian atau total.

c. Sindrom Dandy-Walker

Merupakan atresia congenital Luscha dan Magendie yang menyebabkan hidrosefalus obstruktif dengan pelebaran system ventrikel terutama ventrikel IV, yang dapat sedemikian besarnya sehingga merupakan suatu kista yang besar di daerah fosa posterior.

d. Kista araknoid dan anomali pembuluh darah

Dapat terjadi congenital tapi dapat juga timbul akibat trauma sekunder suatu hematoma.

Tingkat abnormal asam lysophosphatidic dapat memicu hidrosefalus kongenital

Para ilmuwan di The Scripps Research Institute telah menemukan apa yang mungkin menjadi penyebab utama hidrosefalus kongenital, salah satu gangguan neurologis yang paling umum dari masa kanak-kanak yang menghasilkan kelemahan mental dan kadang-kadang kematian pada anak-anak prematur dan bayi baru lahir.

Penelitian ini muncul dalam edisi September 7, 2011, dari jurnal *Science Translational Medicine*. Hidrosefalus, yang melibatkan penumpukan kelebihan cairan cerebrospinal di otak, mempengaruhi sekitar 1 dari 500 anak di Amerika Serikat. Saat ini hanya pengobatan simptomatik yang ada, penempatan bedah shunt untuk menguras kelebihan cairan. Para peneliti ingin tahu penyebab kondisi itu, sehingga mereka bisa mencari cara untuk mencegah dan mengobatinya. Para ilmuwan telah dikenal untuk beberapa waktu bahwa hidrosefalus dikaitkan dengan perdarahan di otak berkembang, tetapi alasan untuk hubungan yang belum jelas⁷.

Penelitian baru sekarang menunjukkan hidrosefalus yang dapat dipicu oleh tingkat abnormal asam lysophosphatidic (LPA), lipid darah ditanggung yang dapat masuk ke otak dalam konsentrasi tinggi selama peristiwa pendarahan, dengan efek mendalam pada sel-sel otak berkembang. Studi ini menunjukkan bahwa darah dan LPA sendiri bertindak melalui reseptor yang sama (protein reseptor yang satu atau lebih jenis tertentu molekul sinyal mengikat) untuk menghasilkan cacat pada otak tikus berkembang yang menyebabkan

hidrosefalus parah; penghapusan genetik tertentu reseptor LPA atau pra-perawatan dengan suatu senyawa yang diblokir reseptor terutama mencegah kondisi⁷.

Laboratorium Chun mengkhususkan diri dalam studi lipid-sinyal molekuler yang terlibat dalam otak berkembang, termasuk LPA. LPA biasanya diproduksi dalam otak janin yang tumbuh cepat, dan tampaknya penting untuk perkembangan normal sel-sel saraf "progenitor". Tetapi ketika para peneliti menambahkan konsentrasi abnormal tinggi LPA dengan otak janin tikus, mereka menemukan efek tak terduga pada perkembangan otak. "Ketika melihat kondisi mereka sebagai bayi, ternyata mereka seragam telah besar, berisi cairan otak. "Hal ini membuat pemikiran bahwa LPA mungkin membantu menjelaskan hidrosefalus."

Mengkaji literatur medis pada kondisi, Chun dan Yung mencatat bahwa itu sering dikaitkan dengan peristiwa pendarahan otak dalam kandungan dan biasanya juga menampilkan beberapa struktur otak yang tidak benar dikembangkan. LPA terlibat dalam pembekuan darah dan dapat mencapai konsentrasi yang sangat tinggi selama perdarahan, ditambah, LPA-otak tikus yang terpapar memiliki kelainan struktural seperti yang dilaporkan dalam kasus manusia.

Cairan cerebrospinal bantal otak, menyediakan itu dengan nutrisi dasar, dan biasanya dihasilkan oleh membran-seperti koroid pleksus dalam ruang berisi cairan otak yang dikenal sebagai ventrikel. Ependymal sel yang melapisi ventrikel ini memiliki rambut seperti ekstensi yang diperkirakan meningkatkan aliran normal cairan. "Dalam LPA-tikus, ada patch di lapisan ventrikel dimana sel-sel ependymal yang hilang, yang bisa menyebabkan gangguan aliran cairan serebrospinal yang normal. Struktur dalam ventrikel yang biasanya memungkinkan drainase yang tepat cairan juga tampaknya sebagian diblokir oleh pertumbuhan berlebih yang tidak tepat dari sel-sel, yang mungkin memiliki lebih memberi kontribusi pada penumpukan cairan otak yang merusak.

Para peneliti mampu mengulangi efek ini menggunakan LPA-fraksi yang normal mengandung cairan darah, sehingga menunjukkan bahwa perdarahan masuk akal dapat menyebabkan hidrosefalus dengan meningkatkan eksposur otak untuk LPA. Untuk menyelidiki bagaimana LPA diberikan efek ini, tim menghasilkan tikus yang secara genetik kekurangan satu atau kedua dari dua reseptor-LPA1 dan LPA2-yang LPA dapat mengikat pada ventrikel-membangun sel progenitor janin, menemukan bahwa reseptor LPA1 diperlukan untuk menghasilkan hidrosefalus. "Ide di sini adalah bahwa LPA berlebih menyebabkan sel-sel ventrikel progenitor ini untuk mendapatkan sinyal perkembangan yang salah melalui reseptor LPA, sehingga ventrikel dan otak berkembang normal.

Dalam demonstrasi terakhir, memperlakukan janin tikus normal dengan senyawa yang menghalangi aktivasi reseptor LPA1, dan menemukan bahwa bahkan setelah paparan LPA, tanda-tanda mereka hidrosefalus itu sangat berkurang.

2. Infeksi

Akibat infeksi dapat timbul perlekatan meningen sehingga dapat terjadi obliterasi ruangan subarahnoid. Pelebaran ventrikel pada fase akut meningitis purulenta terjadi bila aliran CSS terganggu oleh obstruksi mekanik eksudat pirulen di aqueduktus sylvii atau sistem basalis. Hidrosefalus banyak terjadi pada klien pasca meningitis. Pembesaran kepala dapat terjadi beberapa minggu sampai beberapa bulan sesudah sembuh dari meningitis. Secara patologis terlihat pelebaran jaringan piamater dan arahnoid sekitar sistem basalis dan daerah lain. Pada meningitis serosa tuberkulosa, perlekatan meningen terutama terdapat di daerah basal sekitar sistem kiasmatika dan interpendunkularis, sedangkan pada meningitis purulenta lokasisasinya lebih tersebar. Penyebab lain infeksi adalah toxoplasmosis.

3. Neoplasma

Hidrosefalus oleh obstruksi mekanik yang dapat terjadi di setiap tempat aliran CSS. Pengobatannya dalam hal ini di tujukan kepada penyebabnya dan apabila tumor tidak di angkat, maka dapat di lakukan tindakan paliatif dengan mengalihkan CSS melalui saluran buatan atau pirau. Pada anak, penyumbatan ventrikel IV atau akuaduktus Sylvii biasanya suatu glioma yang berasal dari serebelum, penyumbatan bagian depan ventrikel III disebabkan kraniofaringioma.

4. Perdarahan

Perdarahan sebelum dan sesudah lahir dalam otak, dapat menyebabkan fibrosis leptomeningen terutama pada daerah basal otak, selain penyumbatan yang terjadi akibat organisasi dari darah itu sendiri.

D. Patofisiologi dan Patogenesis

CSS yang dibentuk dalam sistem ventrikel oleh pleksus khoroidalis kembali ke dalam peredaran darah melalui kapiler dalam piamater dan arakhnoid yang meliputi seluruh susunan saraf pusat (SSP). Cairan likuor serebrospinalis terdapat dalam suatu sistem, yakni sistem internal dan sistem eksternal. Pada orang dewasa normal jumlah CSS 90-150 ml, anak umur 8-10 tahun 100-140 ml, bayi 40-60 ml, neonatus 20-30 ml dan prematur kecil 10-20 ml. Cairan yang tertimbun dalam ventrikel 500-1500 ml. Aliran CSS normal ialah dari ventrikel lateralis melalui foramen monroe ke ventrikel III, dari tempat ini melalui saluran yang sempit

akuaduktus Sylvii ke ventrikel IV dan melalui foramen Luschka dan Magendie ke dalam ruang subaraknoid melalui sisterna magna. Penutupan sisterna basalis menyebabkan gangguan kecepatan resorpsi CSS oleh sistem kapiler^{2,3,8}.

Hidrosefalus secara teoritis terjadi sebagai akibat dari tiga mekanisme yaitu:

1. Produksi likuor yang berlebihan
2. Peningkatan resistensi aliran likuor
3. Peningkatan tekanan sinus venosa

Konsekuensi tiga mekanisme di atas adalah peningkatan tekanan intrakranial sebagai upaya mempertahankan keseimbangan sekresi dan absorpsi. Mekanisme terjadinya dilatasi ventrikel cukup rumit dan berlangsung berbeda-beda tiap saat selama perkembangan hidrosefalus. Dilatasi ini terjadi sebagai akibat dari:

1. Kompresi sistem serebrovaskuler.
2. Redistribusi dari likuor serebrospinalis atau cairan ekstraseluler
3. Perubahan mekanis dari otak.
4. Efek tekanan denyut likuor serebrospinalis
5. Hilangnya jaringan otak.
6. Pembesaran volume tengkorak karena regangan abnormal sutura kranial.

Produksi likuor yang berlebihan disebabkan tumor pleksus khoroid. Gangguan aliran likuor merupakan awal dari kebanyakan kasus hidrosefalus. Peningkatan resistensi yang disebabkan gangguan aliran akan meningkatkan tekanan likuor secara proporsional dalam upaya mempertahankan resorpsi yang seimbang.

Peningkatan tekanan sinus vena mempunyai dua konsekuensi, yaitu peningkatan tekanan vena kortikal sehingga menyebabkan volume vaskuler intrakranial bertambah dan peningkatan tekanan intrakranial sampai batas yang dibutuhkan untuk mempertahankan aliran likuor terhadap tekanan sinus vena yang relatif tinggi. Konsekuensi klinis dari hipertensi vena ini tergantung dari komplians tengkorak^{2,3}.

E. Klasifikasi

Klasifikasi hidrosefalus bergantung pada faktor yang berkaitan dengannya, berdasarkan^{2,3,8}:

1. Gambaran klinis, dikenal hidrosefalus manifes (overt hydrocephalus) dan hidrosefalus tersembunyi (occult hydrocephalus).
2. Waktu pembentukan, dikenal hidrosefalus kongenital dan hidrosefalus akuisita.
3. Proses terbentuknya, dikenal hidrosefalus akut dan hidrosefalus kronik.
4. Sirkulasi CSS, dikenal hidrosefalus komunikans dan hidrosefalus non komunikans.

Hidrosefalus interna menunjukkan adanya dilatasi ventrikel, hidrosefalus eksternal menunjukkan adanya pelebaran rongga subaraknoid di atas permukaan korteks. Hidrosefalus obstruktif menjabarkan kasus yang mengalami obstruksi pada aliran likuor. Berdasarkan gejala, dibagi menjadi hidrosefalus simtomatik dan asimtomatik. Hidrosefalus arrested menunjukkan keadaan dimana faktor-faktor yang menyebabkan dilatasi ventrikel pada saat tersebut sudah tidak aktif lagi. Hidrosefalus ex-vacuo adalah sebutan bagi kasus ventrikulomegali yang diakibatkan atrofi otak primer, yang biasanya terdapat pada orang tua.

Berdasarkan letak obstruksi CSS (Cairan Serbrospinal) hidrosefalus pada bayi dan anak ini juga terbagi dalam dua bagian yaitu^{2,3,9}:

1. Hydrocephalus komunikan

Apabila obstruksinya terdapat pada rongga subaracnoid, sehingga terdapat aliran bebas CSS dalam sistem ventrikel sampai ke tempat sumbatan. Jenis ini tidak terdapat obstruksi pada aliran CSS tetapi villus arachnoid untuk mengabsorpsi CSS terdapat dalam jumlah yang sangat sedikit atau malfungsional. Umumnya terdapat pada orang dewasa, biasanya disebabkan karena dipenuhinya villus arachnoid dengan darah sesudah terjadinya hemmorhage subarachnoid (klien memperkembangkan tanda dan gejala-gejala peningkatan ICP).

Jenis ini tidak terdapat obstruksi pada aliran CSS tetapi villus arachnoid untuk mengabsorpsi CSS terdapat dalam jumlah yang sangat sedikit atau malfungsional. Umumnya terdapat pada orang dewasa, biasanya disebabkan karena dipenuhinya villus arachnoid dengan darah sesudah terjadinya hemmorhage subarachnoid (klien memperkembangkan tanda dan gejala-gejala peningkatan ICP)¹⁰

2. Hydrocephalus non komunikan

Apabila obstruksinya terdapat terdapat didalam sistem ventrikel sehingga menghambat aliran bebas dari CSS. Biasanya gangguan yang terjadi pada hidrosefalus kongenital adalah pada sistem vertikal sehingga terjadi bentuk hidrosefalus non komunikan.

Biasanya diakibatkan obstruksi dalam sistem ventrikuler yang mencegah bersikulasinya CSS. Kondisi tersebut sering dijumpai pada orang lanjut usia yang berhubungan dengan malformasi congenital pada system saraf pusat atau diperoleh dari lesi (*space occupying lesion*) ataupun bekas luka. Pada klien dewasa dapat terjadi sebagai akibat dari obstruksi lesi pada sistem ventricular atau bentukan jaringan adhesi atau bekas luka didalam system di dalam system ventricular. Pada klien dengan garis sutura yang berfungsi atau pada anak-anak dibawah usia 12-18 bulan dengan tekanan intrarainalnya tinggi mencapai ekstrim, tanda-tanda dan gejala-gejala kenaikan ICP dapat dikenali. Pada anak-anak yang

garis suturanya tidak bergabung terdapat pemisahan/separasi garis sutura dan pembesaran kepala.

3. Hidrocephalus Bertekan Normal (*Normal Pressure Hydrocephalus*)

Di tandai pembesaran sista basilar dan fentrikel disertai dengan kompresi jaringan serebral, dapat terjadi atrofi serebral. Tekanan intrakranial biasanya normal, gejala-gejala dan tanda-tanda lainnya meliputi; dementia, ataxic gait, incontinentia urine. Kelainan ini berhubungan dengan cedera kepala, hemmorhage serebral atau thrombosis, meningitis; pada beberapa kasus (Kelompok umur 60-70 tahun) ada kemungkinan ditemukan hubungan tersebut.

F. Manifestasi Klinis

Tanda awal dan gejala hidrosefalus tergantung pada awitan dan derajat ketidakseimbangan kapasitas produksi dan resorpsi CSS. Gejala-gejala yang menonjol merupakan refleksi adanya hipertensi intrakranial. Manifestasi klinis dari hidrosefalus pada anak dikelompokkan menjadi dua golongan, yaitu^{11,12}:

1. Awitan hidrosefalus terjadi pada masa neonatus

Meliputi pembesaran kepala abnormal, gambaran tetap hidrosefalus kongenital dan pada masa bayi. Lingkaran kepala neonatus biasanya adalah 35-40 cm, dan pertumbuhan ukuran lingkaran kepala terbesar adalah selama tahun pertama kehidupan. Kranium terdistensi dalam semua arah, tetapi terutama pada daerah frontal. Tampak dorsum nasi lebih besar dari biasa. Fontanella terbuka dan tegang, sutura masih terbuka bebas. Tulang-tulang kepala menjadi sangat tipis. Vena-vena di sisi samping kepala tampak melebar dan berkelok.

2. Awitan hidrosefalus terjadi pada akhir masa kanak-kanak

Pembesaran kepala tidak bermakna, tetapi nyeri kepala sebagai manifestasi hipertensi intrakranial. Lokasi nyeri kepala tidak khas. Dapat disertai keluhan penglihatan ganda (diplopia) dan jarang diikuti penurunan visus. Secara umum gejala yang paling umum terjadi pada pasien-pasien hidrosefalus di bawah usia dua tahun adalah pembesaran abnormal yang progresif dari ukuran kepala. Makrokrania mengesankan sebagai salah satu tanda bila ukuran lingkaran kepala lebih besar dari dua deviasi standar di atas ukuran normal. Makrokrania biasanya disertai empat gejala hipertensi intrakranial lainnya yaitu:

- a. Fontanel anterior yang sangat tegang.
- b. Sutura kranium tampak atau teraba melebar.

- c. Kulit kepala licin mengkilap dan tampak vena-vena superfisial menonjol.
- d. Fenomena ‘matahari tenggelam’ (sunset phenomenon).

Gejala hipertensi intrakranial lebih menonjol pada anak yang lebih besar dibandingkan dengan bayi. Gejalanya mencakup: nyeri kepala, muntah, gangguan kesadaran, gangguan okulomotor, dan pada kasus yang telah lanjut ada gejala gangguan batang otak akibat herniasi tonsiler (bradikardia, aritmia respirasi).

Kepala bisa berukuran normal dengan fontanela anterior menonjol, lama kelamaan menjadi besar dan mengeras menjadi bentuk yang karakteristik oleh peningkatan dimensi ventrikel lateral dan anterior-posterior diatas proporsi ukuran wajah dan badan bayi. Puncak orbital tertekan ke bawah dan mata terletak agak kebawah dan keluar dengan penonjolan putih mata yang tidak biasanya. Tampak adanya distensi vena superfisial dan kulit kepala menjadi tipis serta rapuh. Uji radiologis: terlihat tengkorak mengalami penipisan dengan sutura yang terpisah-pisah dan pelebaran fontanela. Ventrikulogram menunjukkan pembesaran pada sistim ventrikel. CT scan dapat menggambarkan sistim ventrikuler dengan penebalan jaringan dan adanya massa pada ruangan Occipital. Pada bayi terlihat lemah dan diam tanpa aktivitas normal. Proses ini pada tipe *communicating* dapat tertahan secara spontan atau dapat terus dengan menyebabkan atrofi optik, spasme ekstremitas, konvulsi, malnutrisi dan kematian, jika anak hidup maka akan terjadi retardasi mental dan fisik¹³.

1. Bayi¹⁴:

- a. Kepala menjadi makin besar dan akan terlihat pada umur 3 tahun.
- b. Keterlambatan penutupan fontanela anterior, sehingga fontanela menjadi tegang, keras, sedikit tinggi dari permukaan tengkorak.
- c. Tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial antara lain: muntah, gelisah, menangis dengan suara ringgi, peningkatan sistole pada tekanan darah, penurunan nadi, peningkatan pernafasan dan tidak teratur, perubahan pupil, lethargi-stupor.
- d. Peningkatan tonus otot ekstremitas
- e. Dahi menonjol bersinar atau mengkilat dan pembuluh-pembuluh darah terlihat jelas.
- f. Alis mata dan bulu mata ke atas, sehingga sclera terlihat seolah-olah di atas Iris
- g. Bayi tidak dapat melihat ke atas, “sunset eyes”
- h. Strabismus, nystagmus, atrofi optic
- i. Bayi sulit mengangkat dan menahan kepalanya ke atas.

2. Anak yang telah menutup suturnya:

Tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial:

- a. Nyeri kepala

- b. Muntah
- c. Lethargi, lelah, apatis, perubahan personalitas
- d. Ketegangan dari sutura cranial dapat terlihat pada anak berumur 10 tahun
- e. Penglihatan ganda, kontruksi penglihatan perifer
- f. Strabismus
- g. Perubahan pupil

G. Pemeriksaan Diagnostik dengan Biomarker Cairan Cerebro Spinal

Biomarker telah digunakan sejak lama dalam pengobatan klinis terutama dalam menunjang diagnosis ataupun memonitor penyakit dengan cara mengukurnya secara longitudinal. Secara umum biomarker ini didefinisikan sebagai suatu besaran yang khas yang diukur secara objektif dan kemudian dievaluasi serta digunakan sebagai indikator proses biologi, patogenik ataupun respon farmakologi terhadap intervensi pada suatu penyakit. CSS biomarker dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam diagnosis karena dengan data biomarker tersebut dapat diketahui perubahan yang terjadi di dalam cerebral milieu yang berhubungan dengan kondisi penyakit. Beberapa contoh biomarker yang sudah banyak digunakan di bidang kelainan neurodegenerative dan demencias adalah polipeptida rantai ringan neurofilament untuk multiple sclerosis (MS), dan protein tau untuk Alzheimer's dementia (AD)^{9,13}.

Dengan demikian biomarker CSS sangat penting karena dapat digunakan sebagai penanda adanya perubahan pada lingkungan otak yang berhubungan dengan keadaan otak itu sendiri. Hal ini telah menjadikan CSS sebagai bahan penelitian yang telah banyak diteliti oleh peneliti di seluruh dunia, terutama mengenai komposisinya sehingga berperan sebagai biomarker yang dapat digunakan dalam menopang diagnosis penyakit yang berhubungan dengan hidrosefalus ataupun cedera otak (brain injury). Namun demikian, idealnya biomarker CSS tersebut hendaklah diukur sebelum dan sesudah operasi, dengan tujuan untuk mendapatkan indeks klinis yang berguna untuk diagnosis dan progresi penyakit.

Hidrosefalus dapat disebabkan oleh beragam kondisi yang saling tidak berhubungan, seperti intraventricular hemorrhage, meningitis, trauma, tumor, atau sesuatu yang kemungkinan berhubungan dengan spinal dysraphism atau cerebral malformations lainnya. Akumulasi CSS pada ventrikel yang tidak normal akibat gangguan aliran, absorpsi yang tidak tepat, atau produksi yang berlebihan menyebabkan terjadi menurunnya tekanan intrakranial (ICP) dan dilasi ventrikel. Dalam kasus semacam ini ditemukan terjadi peningkatan NGF dibandingkan dengan kontrol (Hocchaus, dkk., 2001).

Nerve Growth Factor (NGF) merupakan faktor neurotrofik yang telah diidentifikasi dengan baik dan berperan dalam perkembangan dan perawatan perifer sistem syaraf pusat. Dikenal 2 jenis reseptor NGF berdasarkan afinitasnya, reseptor NGF dengan afinitas rendah adalah glikoprotein dengan ukuran 75 kD dan NGF afinitas tinggi reseptornya adalah molekul berukuran 140 kD dengan domain tyrosine kinase yang diberi kode *trkA* proto-oncogene (*TrkA*). NGF neurotrofin dan neurotrofin-3 (NT-3) berperan dalam keberlangsungan, diferensiasi, dan *synaptogenesis* neuron, khususnya dalam perkembangan otak. Penurunan konsentrasi NGF ditemukan pada korteks kongenital H-Tx tikus coba penderita hidrocefalus. Demikian juga setelah trauma cedera otak ditemukan adanya kenaikan protein NGF pada tikus coba¹³.

Nerve growth factor (NGF) dilaporkan pula sangat berkaitan dengan Alzheimer's dementia, dan ditunjukkan pula bahwa penyakit tersebut kemungkinan dapat dicegah bila diberikan NGF secara langsung ke dalam otak. Namun demikian, karena NGF berupa protein yang tidak bisa melewati *blood-brain barrier*, maka fokus penelitian adalah mencari suatu bahan yang dapat melewati *blood-brain barrier* dan dapat menginduksi sintesis NGF di dalam otak¹³.

NGF kemungkinan berperan dalam aksi neuroprotective melalui signaling terhadap reseptor tirosin kinase dan memicu apoptosis beberapa sel melalui reseptor p75. Ikatan NGF dengan aktivitas tinggi memerlukan kedua reseptornya yaitu baik *TrkA* dan p75 (NTR). Pengikatan NGF dengan reseptor *TrkA* mengakibatkan aktivasi reseptor tirosin kinase dan kaskade signaling downstream. Salah satu dari downstream signaling pathways NGF mengaktifkan fosfolipase C, melepaskan DAG dan IP3 serta mengaktifkan hal-hal lainnya yang berhubungan dengan downstream pathways seperti protein kinase C. Siklus pengaktifan NGF lainnya adalah aktivasi yang dimediasi ras. Siklus ini diinisiasi melalui rekrutmen dan aktivasi *Shc*, yang menghasilkan aktivasi ras melalui *Grb-2* dan *Sos-1*. Kaskade siklus ini mencakup; raf, Mek dan Erk. Efektor downstream siklus ras meliputi aktivasi fos dan jun untuk membentuk AP-1, pengaktifan gen melalui faktor transkripsi pada siklus ini. Faktor transkripsi lainnya yang berperan dalam respon NGF termasuk Egr dan CREB. Faktor transkripsi famili Egr dan Mek/Erk berperan dalam pembentukan neurit yang diinduksi oleh NGF. Faktor transkripsi kelompok CREB berperan dalam survival simpatetik neuron yang diinduksi oleh NGF¹³.

Selain dari biomarker cairan serebrospinalis, diagnosis hidrocefalus dapat dilakukan dengan pemeriksaan-pemeriksaan penunjang lainnya yaitu :

1. Rontgen foto kepala

Dengan prosedur ini dapat diketahui:

- a. Hidrosefalus tipe kongenital/infantile, yaitu: ukuran kepala, adanya pelebaran sutura, tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial kronik berupa imopressio digitate dan erosi prosessus klionidalis posterior.
- b. Hidrosefalus tipe juvenile/adult oleh karena sutura telah menutup maka dari foto rontgen kepala diharapkan adanya gambaran kenaikan tekanan intrakranial.

2. Transimulasi

Syarat untuk transimulasi adalah fontanela masih terbuka, pemeriksaan ini dilakukan dalam ruangan yang gelap setelah pemeriksa beradaptasi selama 3 menit. Alat yang dipakai lampu senter yang dilengkapi dengan rubber adaptor. Pada hidrosefalus, lebar halo dari tepi sinar akan terlihat lebih lebar 1-2 cm.

3. Lingkaran kepala

Diagnosis hidrosefalus pada bayi dapat dicurigai, jika penambahan lingkaran kepala melampaui satu atau lebih garis-garis kisi pada chart (jarak antara dua garis kisi 1 cm) dalam kurun waktu 2-4 minggu. Pada anak yang besar lingkaran kepala dapat normal hal ini disebabkan oleh karena hidrosefalus terjadi setelah penutupan suturan secara fungsional.

Tetapi jika hidrosefalus telah ada sebelum penutupan suturan kranialis maka penutupan sutura tidak akan terjadi secara menyeluruh.

4. Ventrikulografi

Yaitu dengan memasukkan kontras berupa O₂ murni atau kontras lainnya dengan alat tertentu menembus melalui fontanela anterior langsung masuk ke dalam ventrikel. Setelah kontras masuk langsung difoto, maka akan terlihat kontras mengisi ruang ventrikel yang melebar. Pada anak yang besar karena fontanela telah menutup untuk memasukkan kontras dibuatkan lubang dengan bor pada kranium bagian frontal atau oksipitalis. Ventrikulografi ini sangat sulit, dan mempunyai risiko yang tinggi. Di rumah sakit yang telah memiliki fasilitas CT Scan, prosedur ini telah ditinggalkan.

5. Ultrasonografi

Dilakukan melalui fontanela anterior yang masih terbuka. Dengan USG diharapkan dapat menunjukkan system ventrikel yang melebar. Pendapat lain mengatakan pemeriksaan USG pada penderita hidrosefalus ternyata tidak mempunyai nilai di dalam menentukan keadaan sistem ventrikel hal ini disebabkan oleh karena USG tidak dapat menggambarkan anatomi sistem ventrikel secara jelas, seperti halnya pada pemeriksaan CT Scan.

6. CT Scan kepala

Pada hidrosefalus obstruktif CT Scan sering menunjukkan adanya pelebaran dari ventrikel lateralis dan ventrikel III. Dapat terjadi di atas ventrikel lebih besar dari occipital horns pada anak yang besar. Ventrikel IV sering ukurannya normal dan adanya penurunan densitas oleh karena terjadi reabsorpsi transependimal dari CSS.

Pada hidrosefalus komunikans gambaran CT Scan menunjukkan dilatasi ringan dari semua sistem ventrikel termasuk ruang subarakhnoid di proksimal dari daerah sumbatan.

7. MRI (Magnetic Resonance Imaging)

Untuk mengetahui kondisi patologis otak dan medula spinalis dengan menggunakan teknik scanning dengan kekuatan magnet untuk membuat bayangan struktur tubuh.

H. Diagnosis Banding

Pembesaran kepala dapat terjadi pada hidrosefalus, makrosefali, tumor otak, abses otak, granuloma intrakranial, dan hematoma subdural perinatal, hidranensefali. Hal-hal tersebut dijumpai terutama pada bayi dan anak-anak berumur kurang dari 6 tahun^{2,3}.

I. Terapi dikaitkan dengan biologi molekuler (LPA1-blocking)

Penanganan hidrocefalus masuk pada katagori "*live saving and live sustaining*" yang berarti penyakit ini memerlukan diagnosis dini yang dilanjutkan dengan tindakan bedah secepatnya. Keterlambatan akan menyebabkan kecacatan dan kematian sehingga prinsip pengobatan hidrocefalus harus dipenuhi yakni^{9,13}:

1. Mengurangi produksi cairan serebrospinal dengan merusak pleksus koroidalis dengan tindakan reseksi atau pembedahan, atau dengan obat azetasolamid (diamox) yang menghambat pembentukan cairan serebrospinal.
2. Memperbaiki hubungan antara tempat produksi cairan serebrospinal dengan tempat absorpsi, yaitu menghubungkan ventrikel dengan subarachnoid
3. Pengeluaran cairan serebrospinal ke dalam organ ekstrakranial, yakni:
 - a. Drainase ventrikule-peritoneal
 - b. Drainase Lombo-Peritoneal
 - c. Drainase ventrikulo-Pleural
 - d. Drainase ventrikule-Uretrostomi
 - e. Drainase ke dalam anterium mastoid

- f. Mengalirkan cairan serebrospinal ke dalam vena jugularis dan jantung melalui kateter yang berventil (Holter Valve/katup Holter) yang memungkinkan pengaliran cairan serebrospinal ke satu arah. Cara ini merupakan cara yang dianggap terbaik namun, kateter harus diganti sesuai dengan pertumbuhan anak dan harus diwaspadai terjadinya infeksi sekunder dan sepsis.
- g. Tindakan bedah pemasangan selang pintasan atau drainase dilakukan setelah diagnosis lengkap dan pasien telah di bius total. Dibuat sayatan kecil di daerah kepala dan dilakukan pembukaan tulang tengkorak dan selaput otak, lalu selang pintasan dipasang. Disusul kemudian dibuat sayatan kecil di daerah perut, dibuka rongga perut lalu ditanam selang pintasan, antara ujung selang di kepala dan perut dihubungkan dengan selang yang ditanam di bawah kulit hingga tidak terlihat dari luar.
- h. Pengobatan modern atau canggih dilakukan dengan bahan shunt atau pintasan jenis silicon yang awet, lentur, tidak mudah putus.
Ada 2 macam terapi pintas / “shunting“:
 - 1) Eksternal
CSS dialirkan dari ventrikel ke dunia luar, dan bersifat hanya sementara. Misalnya: pungsi lumbal yang berulang-ulang untuk terapi hidrosefalus tekanan normal.
 - 2) Internal
 - a) CSS dialirkan dari ventrikel ke dalam anggota tubuh lain :
 - (1) Ventrikulo-Sisternal, CSS dialirkan ke sisterna magna (Thor-Kjeldsen)
 - (2) Ventrikulo-Atrial, CSS dialirkan ke sinus sagitalis superior
 - (3) Ventrikulo-Bronkhial, CSS dialirkan ke Bronhus.
 - (4) Ventrikulo-Mediastinal, CSS dialirkan ke mediastinum
 - (5) Ventrikulo-Peritoneal, CSS dialirkan ke rongga peritoneum.
 - b) “Lumbo Peritoneal Shunt”
CSS dialirkan dari Resessus Spinalis Lumbalis ke rongga peritoneum dengan operasi terbuka atau dengan jarum Touhy secara perkutan.

Penanganan hidrosefalus juga dapat dibagi menjadi:

1. Penanganan Sementara
Terapi konservatif medikamentosa ditujukan untuk membatasi evolusi hidrosefalus melalui upaya mengurangi sekresi cairan dari pleksus khoroid atau upaya meningkatkan resorbsinya.
2. Penanganan Alternatif (Selain *Shunting*)

Misalnya: pengontrolan kasus yang mengalami intoksikasi vitamin A, reseksi radikal lesi massa yang mengganggu aliran likuor atau perbaikan suatu malformasi. Saat ini cara terbaik untuk melakukan perforasi dasar ventrikel III adalah dengan teknik bedah endoskopik.

3. Operasi Pemasangan 'Pintas' (*Shunting*)

Operasi pintas bertujuan membuat saluran baru antara aliran likuor dengan kavitas drainase. Pada anak-anak lokasi drainase yang terpilih adalah rongga peritoneum. Biasanya cairan serebrospinalis didrainase dari ventrikel, namun kadang pada hidrosefalus komunikans ada yang didrain ke rongga subaraknoid lumbar. Ada dua hal yang perlu diperhatikan pada periode pasca operasi, yaitu: pemeliharaan luka kulit terhadap kontaminasi infeksi dan pemantauan kelancaran dan fungsi alat shunt yang dipasang. Infeksi pada shunt meningkatkan resiko akan kerusakan intelektual, lokulasi ventrikel dan bahkan kematian.

Berdasarkan hasil penelitian Chun, **LPA1-blocking**, obat yang saat ini sedang dikembangkan untuk kondisi lain termasuk fibrosis paru-paru, dan temuan baru dari laboratorium Chun sudah mempelajari penggunaannya dalam hidrosefalus. "Jika Anda memiliki bayi yang belum lahir yang berisiko cedera pada ibu, infeksi, atau bukti perdarahan kemudian, pada prinsipnya, Anda dapat mengobati dengan blocker short-acting LPA1 untuk mencegah atau mengurangi hidrosefalus," kata Chun.

Penemuan bahwa LPA berlebih dapat mendatangkan malapetaka di otak berkembang dapat memiliki implikasi yang lebih luas juga. Konsentrasi abnormal tinggi LPA dapat dihasilkan oleh sel-sel otak janin sendiri, juga memproduksi sinyal yang abnormal LPA. Selain itu, skizofrenia, autisme, dan gangguan perkembangan otak juga telah dikaitkan dengan peristiwa pendarahan janin dan infeksi serta kelainan ventrikel.

"Ini adalah sesuatu yang kita perlu menyelidiki lebih lanjut," kata Chun, "tapi mungkin bahwa paparan LPA kelebihan di otak janin bisa memiliki berbagai efek buruk pada pembangunan, tergantung pada bagian otak yang terkena, panggung perkembangan otak, dan durasi paparan. "

J. Komplikasi

Komplikasi sering terjadi karena pemasangan VP shunt adalah infeksi dan malfungsi. Malfungsi disebabkan oleh obstruksi mekanik atau perpindahan didalam ventrikel dari bahan-bahan khusus (jaringan /eksudat) atau ujung distal dari thrombosis sebagai akibat dari

pertumbuhan. Obstruksi VP shunt sering menunjukkan kegawatan dengan manifestasi klinis peningkatan TIK yang lebih sering diikuti dengan status neurologis buruk.

Komplikasi yang sering terjadi adalah infeksi VP shunt. Infeksi umumnya akibat dari infeksi pada saat pemasangan VP shunt. Infeksi itu meliputi septik, Endokarditis bacterial, infeksi luka, Nefritis shunt, meningitis, dan ventrikulitis. Komplikasi VP shunt yang serius lainnya adalah subdural hematoma yang di sebabkan oleh reduksi yang cepat pada tekanan ntrakranial dan ukurannya. Komplikasi yang dapat terjadi adalah peritonitis abses abdominal, perforasi organ-organ abdomen oleh kateter atau trokar (pada saat pemasangan), fistula hernia, dan ilius¹².

K. Prognosis

Keberhasilan tindakan operatif serta prognosis hidrosefalus ditentukan ada atau tidaknya anomali yang menyertai, mempunyai prognosis lebih baik dari hidrosefalus yang bersama dengan malformasi lain (hidrosefalus komplikata). Prognosis hidrosefalus infatil mengalami perbaikan bermakna namun tidak dramatis dengan temuan operasi pisau. Jika tidak dioperasi 50-60% bayi akan meniggal karena hidrosefalus sendiri ataupun penyakit penyerta. Skitar 40% bayi yang bertahan memiliki kecerdasan hampir normal. Dengan bedah saraf dan penatalaksanaan medis yang baik, sekitar 70% diharap dapat melampaui masa bayi, sekitar 40% dengan inteleg normal, dan sektar 60% dengan cacat inteleg dan motorik bermakna. Prognosis bayi hidrosefalus dengan meningomilokel lebih buruk.

Hidrosefalus yang tidak diterapi akan menimbulkan gejala sisa, gangguan neurologis serta kecerdasan. Dari kelompok yang tidak diterapi, 50-70% akan meninggal karena penyakitnya sendiri atau akibat infeksi berulang, atau oleh karena aspirasi pneumonia. Namun bila prosesnya berhenti (*arrested hidrosefalus*) sekitar 40% anak akan mencapai kecerdasan yang normal.

Pada kelompok yang dioperasi, angka kematian adalah 7%. Setelah operasi sekitar 51% kasus mencapai fungsi normal dan sekitar 16% mengalami retardasi mental ringan. Adalah penting sekali anak hidrosefalus mendapat tindak lanjut jangka panjang dengan kelompok multidisipliner⁶.

L. Hidrosefalus dan Mekanisme Kerusakan Biomolekuler Jaringan Otak

Di Indonesia seringkali pasien di bawa oleh orang tuanya sudah dalam keadaan terlambat, yaitu kepala sangat besar dan pada foto CT scan tampak ketebalan kortek sangat tipis, keadaan ini dikenal sebagai Hidrosefalus *advanced*. Kebanyakan peneliti menemukan

hubungan antara ukuran atau tebal kortek serebri dengan perkembangan intelektual seseorang. Dan keputusan untuk menentukan terapi pada kasus-kasus dengan gejala dan tanda yang jelas dengan tebal kortek yang cukup, bukan merupakan masalah, namun keputusan akan menjadi sulit jika kasusnya sudah merupakan hidrosefalus advance⁹.

Pada keadaan hidrosefalus akan terjadi cedera otak, yang diawali dengan cedera otak primer yang ditandai dengan hancurnya integritas sel, distorsi sel dan gangguan metabolisme sel, disebabkan oleh karena trauma mekanik maupun terhentinya atau berkurangnya aliran darah (iskemik). Kerusakan dapat terjadi akibat berbagai sebab, antara lain oleh adanya kompresi atau penekanan. Mekanisme kerusakan otak yang terjadi pada hidrosefalus diketahui memiliki persamaan dengan yang terjadi pada trauma dan stroke. Kerusakan yang terjadi pada saat insult primer terdapat pada berbagai derajat kerusakan sel, yakni hancurnya integritas sel (cells disruption), distorsi sel dan gangguan metabolisme sel. Hal-hal tersebut dapat terjadi secara bersamaan atau terjadi secara terpisah. Sel yang telah hancur, pada umumnya akan berlanjut pada kematian. Cedera primer merupakan awal dari suatu kaskade yang diperantarai oleh berbagai proses biokimiawi. Cedera yang kemudian terjadi adalah cedera yang lambat (*delayed*). Sel-sel yang sakit akan mati, distrupsi jaringan akan memicu serangkaian reaksi biokimiawi yang akan merusak struktur molekuler dan membebaskan mediator toksik. Cedera otak sekunder diartikan sebagai suatu keadaan, kejadian atau perubahan yang merupakan beban metabolik baru pada jaringan yang sudah cedera termasuk diantaranya yang terjadi pada keadaan kenaikan tekanan intracranial dan pendesakan pada otak.

Iskemia atau hipoksia menyeluruh dapat terjadi karena tekanan intracranial. Jika ventrikel terus membesar, maka akan terjadi pecahnya sel-sel endim. Kerusakan pada struktur mikrovaskuler dan iskemia menyebabkan kerusakan aksonal yang akan menuju pada kerusakan jaringan neural secara progresif. Berkurangnya aliran darah otak menyebabkan iskemia kemudian menimbulkan terjadinya perubahan metabolik. Iskemia dan hipoksia meningkatkan reaksi-reaksi peroksida lipid dan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya kerusakan neural.

Mekanisme kerusakan biomolekuler jaringan otak akibat cedera otak dimulai dengan terjadinya penurunan ATP yang akan mengakibatkan peningkatan Ca^{2+} intraseluler, kemudian terjadi depolarisasi yang akan mengakibatkan pelepasan glutamate dan neurotransmitter lain serta pengaktifan dari fosfolipase serta aktivasi dari kalsineurin yang nantinya akan mengaktifkan NOS untuk membentuk peroxinitrit yang toksik. Glutamate sendiri akan memperberat depolarisasi dan meningkatkan Na^{+} intraseluler. Kerusakan pada

tingkat seluler ini akan terus berlangsung, dan bahkan menjadi lebih berat dengan adanya reperfusi, yang akan meningkatkan ATP yang akan mendefosforilasi Bad dan Bax, berakibat akan terlepasnya cytochrom C yang akan mengaktifkan caspase-9. ATP yang meningkat akan mengaktifkan phosphokinase A (PKA) kemudian akan melakukan fosforilasi dari eIF2a yang akan mengaktifkan caspase-3. Jalur diatas akan mengakibatkan kematian sel-sel neuron, berupa apoptosis maupun nekrosis. Penumpukan *reactive oxygen species* (ROS) dan pada saat iskemia terjadi penumpukan asam lemak bebas (Free Fatty Acid-FAA) akibat kerusakan membran fosfolipid dari sel dan peningkatan nukleotida adenine, yang pada saat terjadi reperfusi, FAA terutama asam arahidonat akan dimetabolisme melalui jalur siklooksigenase yang akan menghasilkan tromboksan, prostaglandine dan superoksida. Sedangkan nukleotida adenin melalui jalur santin oksidase akan menghasilkan oksigen radikal. Dalam keadaan normal xantin aksidase akan sangat rendah, akan tetapi selama proses iskemik reperfusi terjadi konversi dari aktivitas xantin oxidase atau dehidogenase pada sel endothel⁹.

SIMPULAN DAN SARAN

Hidrosefalus merupakan masalah kesehatan yang berpengaruh terhadap sistem persarafan (*neurobehaviour*). Penanganan hidrocefalus masuk pada katagori "*live saving and live sustaining*" yang berarti penyakit ini memerlukan diagnosis dini yang dilanjutkan dengan tindakan bedah secepatnya. Keterlambatan akan menyebabkan kecacatan dan kematian sehingga prinsip pengobatan hidrocefalus harus terpenuhi. Hidrosefalus adalah keadaan patologik otak yang mengakibatkan bertambahnya cairan cerebrospinal dan adanya tekanan intrakranial (TIK) yang meninggi sehingga terdapat pelebaran ruangan tempat mengeluarkan likuor.

Penelitian terbaru menunjukkan hidrocefalus dapat dipicu oleh tingkat abnormal asam lysophosphatidic (LPA), lipid darah yang masuk ke otak dalam konsentrasi tinggi selama peristiwa pendarahan, dengan efek mendalam pada sel-sel otak berkembang. Begitu pula dengan pemeriksaan diagnostik hidrocefalus, saat ini sudah ditemukan biomarker CSS yang dapat digunakan sebagai penanda adanya perubahan pada lingkungan otak yang berhubungan dengan keadaan otak itu sendiri. Hal ini telah menjadikan CSS sebagai bahan penelitian yang telah banyak diteliti oleh peneliti di seluruh dunia, terutama mengenai komposisinya sehingga berperan sebagai biomarker yang dapat digunakan dalam menopang diagnosis penyakit yang berhubungan dengan hidrocefalus.

Dengan penelitian-penelitian di bidang biologi molekuler ini, bahkan untuk terapi sekalipun sedang dikembangkan **LPA1-blocking**, obat yang saat ini sedang dikembangkan

untuk penggunaannya dalam penanganan hidrosefalus. Jika memiliki bayi yang belum lahir yang berisiko maka dapat diobati dengan blocker short-acting LPA1 untuk mencegah atau mengurangi hidrosefalus.

Saran yang dapat disampaikan yaitu, mengingat komplikasi yang dapat ditimbulkan oleh hidrosefalus maka diperlukan lebih banyak penelitian-penelitian khususnya dalam bidang biologi molekuler, baik itu tentang penyebab, cara pencegahan, terapi hidrosefalus dan sebagainya guna mencegah dan menekan kejadian hidrosefalus. Bagi tenaga medis maupun paramedis, agar dapat lebih meningkatkan kompetensinya (pengetahuan, keterampilan dan sikap) agar dapat memberikan asuhan pada pasien hidrosefalus dengan sebaik-baiknya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidat, R dan Jong, W.D. Buku Ajar Ilmu Bedah edisi 2. Jakarta: EGC; 2004.
2. Saharso, D. Cerebral Palsy Diagnosis dan Tatalaksana. Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXVI Kapita Selekta Ilmu Kesehatan Anak VI. 29-30 Juli 2006. Surabaya: FK Unair RSUD Dr. Soetome Surabaya; 2006.
3. Saharso, D dan Himpunan dokter spesialis saraf indonesia dengan UGM. Buku Ajar Neurologi Klinis. Yogyakarta: UGM Press; 2005.
4. Lab/UPF Ilmu Bedah RSUD Dokter Soetomo. Pedoman Diagnosis dan Terapi; 1994.
5. DeVito EE, Salmond CH, Oowler BK, Sahakian BJ, Pickard JD. Caudate structural abnormalities in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand; 2007; 116: pages 328–332.
6. Rahmayani D.D., Gunawan P.I., Utomo, B.. Profil Klinis dan Faktor Risiko hydrocephalus Komunikans dan Non Komunikans pada Anak di RSUD dr. Soetomo. Sari Pediatri; 2017 Aug 22;19(1):25
7. Science Translational Medicine Podcast. Identification of a lipid in blood that may trigger hydrocephalus in the fetus. Vol 3 Issue 99, pp 99pc10; 2011.
8. Anonim. Hidrosefalus. Melalui <http://www.news-medical.net/news/20110908/8858/Indonesian.aspx>; 2011. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*
9. Anonim. Biomarker Cairan Cerebro Spinal. Melalui <http://ilmubedah.info/biomarker-cairan-cerebro-spinal-20110209.html>; 2011. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*
10. Idmgarut. Hidrosefalus. Melalui <http://idmgarut.wordpress.com/2009/02/02/hidrosefalus/>; 2009. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*

11. Nuzulul. ASUHAN KEPERAWATAN (ASKEP) HIDROSEFALUS. Melalui http://nuzulul-fkp09.web.unair.ac.id/artikel_detail-35563.html. 2011. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*
12. Riawan, W. Hidrosefalus dan Kematian Sel-Sel Otak. <http://immunotech2005.blogspot.com/>. 2006. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*
13. Ropper, Allan H. And Robert H. Brown. Adams And Victor's Principles Of Neurology: Eight Edition. USA; 2005.
14. Valleria, dkk. Penanganan Bayi Hidrosefalus di RS Fatmawati. Melalui <http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/61505616618.pdf>. *Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2020*