

Analisis dan Interpretasi Cairan Serebrospinal (LCS) dalam Perawatan Neurokritis untuk Kondisi Neurologis Akut : Artikel Review

Anselmus Libreya Sinulingga¹, Putu Ristyning Ayu², Tri Umiana Soleha³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Cairan serebrospinal (LCS) adalah cairan jernih yang mengalir di dalam kompartemen intrakranial dan spinal. Di bawah kondisi normal, komposisi LCS tetap konstan. Namun, dalam berbagai penyakit neurologis terutama dalam kondisi akut, komposisi, jumlah, dan tekanannya dapat berubah. Pentingnya LCS dalam diagnosis penyakit neurologis telah ditingkatkan dengan pengembangan teknik yang memungkinkan pengukuran langsung atau analisis tidak langsung terhadap komposisi LCS. Metode ini tidak hanya membantu dalam diagnosis, tetapi juga dalam mengevaluasi keparahan dan prospek kondisi neurologis yang dihadapi pasien. Misalnya, pengukuran kadar glukosa dalam LCS dapat membantu membedakan antara perdarahan subaraknoid akibat aneurisma dan jenis lain dari stroke hemoragik. Dengan mengukur tingkat berbagai komponen LCS menggunakan teknik yang relevan, diagnosis, keparahan, dan prospek kondisi neurologis seperti infeksi, perdarahan subaraknoid, kondisi demielinasi, kondisi tumor, dll. dapat dilakukan. Dalam konteks perawatan darurat, pemahaman yang baik tentang perubahan LCS dan kaitannya dengan kondisi klinis pasien memungkinkan dokter untuk membuat keputusan yang lebih tepat mengenai manajemen dan pengobatan. Dengan demikian, analisis LCS tidak hanya penting untuk diagnosis awal tetapi juga untuk pemantauan dan penilaian respons terhadap terapi yang diberikan. Dalam tinjauan ini, perubahan dalam komponen LCS dan relevansinya bagi dokter perawatan darurat untuk membantu dalam manajemen pasien diuraikan.

Kata kunci: Analisis cairan serebrospinal, demielinasi, kondisi neurologis akut,

Cerebrospinal Fluid (CSF) Analysis and Interpretation in Neurocritical Care for Acute Neurological Condition

Abstract

Cerebrospinal fluid (LCS) is a clear fluid circulating in the intracranial and spinal compartments. Under normal conditions, the composition of LCS remains constant. However, in various neurological disease especially in acute conditions, the composition, quantity and its pressure can be altered. The importance of CSF in the diagnosis of neurological diseases has been enhanced with the development of techniques that allow direct measurement or indirect analysis of CSF composition. These methods not only aid in diagnosis but also in assessing the severity and prognosis of the neurological conditions faced by patients. For instance, measuring glucose levels in CSF can help differentiate between subarachnoid hemorrhage due to an aneurysm and other types of hemorrhagic stroke. By measuring the levels of various LCS components using relevant techniques, diagnosis, severity and prognostication of neurological conditions like infections, subarachnoid hemorrhage, demyelinating conditions, tumor like conditions, etc. can be done. In the context of emergency care, a good understanding of changes in CSF and their relevance to the patient's clinical condition enables doctors to make more accurate decisions regarding management and treatment. Therefore, CSF analysis is crucial not only for initial diagnosis but also for monitoring and assessing the response to therapy. In this review, alterations in LCS components and its relevance to the emergency care physician to help in the management of patients are enumerated.

Keywords: Acute neurological condition, cerebrospinal fluid analysis, demyelination

Korespondensi: Anselmus Libreya Sinulingga, alamat Jl. Ir Soemantri Brojonegoro, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 082273933746, e-mail: alibreya@gmail.com

Pendahuluan

Cairan serebrospinal adalah cairan yang jernih yang terbentuk sebagai ultrafiltrat plasma. LCS hadir di kedua kompartemen intrakranial dan spinal. Ini terus-menerus disekresikan oleh pleksus khoroid pada tingkat yang konstan di dalam ventrikel otak dan

mengalir di ruang subaraknoid otak dan sumsum tulang belakang melalui jalur LCS. Volume total LCS pada orang dewasa adalah sekitar 140 mL. LCS diproduksi dengan kecepatan 0,2–0,7 mL per menit atau 500–700 mL per hari. Fungsi utama LCS adalah untuk mengurangi daya angkat otak.

Ini juga menyediakan nutrisi serta membantu dalam penghilangan berbagai zat seperti asam amino, neurotransmitter, produk metabolisme, dan sel.^{2,3}

Komposisi LCS dan tekanannya dipertahankan relatif konstan oleh berbagai mekanisme. Pada kondisi normal, kadar protein, glukosa, tekanan, dan jumlah sel tetap stabil. Namun, dalam kondisi penyakit patologis seperti infeksi, demielinasi, tumor, atau cedera otak, komposisi dan tekanan LCS dapat berubah. Oleh karena itu, analisis LCS dengan berbagai metode akan membantu dalam diagnosis serta prognostikasi dan respons terhadap terapi. Analisis LCS sangat berguna dalam berbagai kondisi neurologis akut dan membantu dalam diagnosis cepat kondisi-kondisi tersebut serta memulai langkah-langkah terapeutik. Analisis LCS biasanya terdiri dari pengukuran tekanan pembukaan, analisis biokimia, sitologi, pemeriksaan biomarker, dan evaluasi mikrobiologis. Dalam beberapa kondisi klinis, punksi lumbal dan drainase juga dapat menjadi tindakan terapeutik.⁴

Analisis cairan LCS merupakan salah satu alat diagnostik yang sangat bermanfaat bagi dokter untuk mendiagnosis berbagai kondisi neurologis. LCS diproduksi secara terus menerus di dalam ventrikel otak dan mengalir di sekitar sistem saraf pusat untuk melindungi dan menyuplai nutrisi. Komposisi kimiawinya dipengaruhi oleh kondisi fisiologis dan patologis yang terjadi di dalam SNC. Hal ini dilakukan untuk membantu mendiagnosis penyakit dengan lebih akurat, menentukan tahapan dan prognosis, serta memantau respons terhadap terapi. Oleh karena manfaatnya yang besar, maka analisis LCS telah menjadi salah satu alat diagnostik utama untuk berbagai kondisi neurologis.¹

Pembahasan

LCS merupakan cairan yang berada di ruang subaraknoid otak dan sumsum tulang belakang. Komposisi LCS normal tetap konstan. Namun dalam kondisi neurologis akut, komposisi, kuantitas, dan tekanannya dapat berubah. Analisis kadar komponen LCS menggunakan teknik yang relevan dapat membantu diagnosis, memprognoses, dan menilai respons terapi kondisi neurologis akut seperti infeksi SNC, hemoragia subaraknoid,

demyelinasi, tumor, dll.¹

Tabel 1. Komposisi LCS normal¹

Karakteristik	Nilai Normal
Warna	Jernih
Tekanan Pembukaan	50-200 mmH2O
Sel Darah Merah	Tidak Ada
Sel Darah Putih	0-5 sel/mm ³ (sampai 30 pada neonatus)
Protein	15-40 mg/DI
Laktat	1-3 mmol/L
Glukosa	50-80mg/dL (2/3 gula darah)
Mikroba	Tidak ada

Tabel 2. Indikasi Lumbal Punksi⁴

Diagnostik
<ul style="list-style-type: none"> • Infeksi Sistem saraf Pusat • Penyakit Autoimun SSP, misalnya Gullain Barre Syndrome • Vaskulitis SSP • CT Scan normal pada Perdarahan Subarachnoid • Metastasis sel malignant • Untuk injeksi pewarna seperti fluorescine untuk mengidentifikasi lokasi kebocoran LCS
Terapeutik
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensi intrakranial benigna • Hidrosefalus komunikan akut • Meningitis kriptogenik pada pasien HIV • Untuk kebocoran LCS
Pemberian obat-obatan intratekal
<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian antibiotik • Pemberian obat antineoplastik

Tabel 3. Kontraindikasi Lumbal Punksi

Kontraindikasi relatif
<ul style="list-style-type: none"> • Jumlah trombosit kurang dari 20.000–40.000/cu mm • Terapi Thienopiridin
Kontraindikasi mutlak
<ul style="list-style-type: none"> • Hidrosefalus obstruktif non-komunikasi • Diatesis perdarahan yang tidak terkoreksi • Terapi antikoagulan (waktu pemberian LP tergantung pada penghentiannya obat antikoagulan) • Jumlah trombosit kurang dari 20.000/cu mm • Stenosis kanal tulang belakang atau kompresi sumsum tulang belakang di atas tingkat tusukan • Infeksi kulit lokal

Pengambilan sampel LCS disesuaikan dengan kondisi pasien, dilakukan pada posisi lateral ataupun duduk, sampel diambil di lumbal 2-3 atau lumbal 3-4, dan diperlkan 3-4 tube

sampel untuk analisis.⁷ Beberapa pemeriksaan penting yang dilakukan terhadap cairan cerebrospinal fluid (CSF) untuk tujuan diagnostik adalah pemeriksaan fisik berupa warna, kejernihan, kentalan CSF; pengukuran tekanan pembukaan CSF; pemeriksaan sel darah putih dan sel darah merah; hitung sel darah putih dan sel fagosit total; identifikasi jenis sel dominan (netrofil, limfosit, dll); kadar protein total, untuk mengetahui kebocoran BBB atau peningkatan produksi protein; kadar glukosa, dibandingkan dengan glukosa darah, rasio CSF/darah <50% curiga infeksi; laktat dan nilai pH, kadar laktat tinggi dapat menunjukkan hipoksia/metabolisme anaerob; mikroskopi cahaya dan Gram untuk identifikasi kehadiran mikroba (bakteri, jamur); kultur mikroba, isolasi dan identifikasi mikroba penyebab infeksi; PCR dan serologi; deteksi virus atau bakteri tertentu seperti tuberkulosis; dan biokimia lanjutan seperti Tau protein, beta amyloid, neurofilamen ringan, dsb.⁸ Dengan berbagai pemeriksaan tersebut, diagnosis banyak kondisi neurologis menjadi lebih akurat.

Pendekatan analisis LCS untuk kondisi otak akut dapat dilakukan pada kasus hemoragia subaraknoid yang menunjukkan RBC dan xantokromia; meningitis dimana terjadi tekanan, sel darah/putih, gula, protein, mikroorganisme; demielinasi/otoreaktif ditemukan sel putih, protein, oligoklonal band; neoplasma ditemukan sel malignan, marker tumor; cedera sitoskeleton dapat ditemukan miRNA, NSE, neurofilamen, sitokin.¹⁰ Pemeriksaan biomarker khusus yang dapat dilakan dengan analisis LCS adalah *guillain-barre syndrome* dimana ditemukan disosiasi albumino-sitologi, neuro-filamen cair; amyotrophic lateral sclerosis (ALS) : miR-218; ependinoma ditemukan DNA bebas sel dalam cairan; dan patologi tulang belakang ditemukan sitokin IL, CXCL, PDGF.¹⁴

Analisis LCS sangat penting untuk mendiagnosis dan memprognoses pasien dengan kondisi neurologis akut seperti infeksi SNC, demielinasi, hemoragia subaraknoid, dan tumor SNC. Perubahan komposisi LCS seperti tekanan, sel-sel darah/putih, protein, glukosa, dan biomarker khusus dapat membantu mendiagnosis penyakit tersebut.¹

Untuk pasien hemoragia subaraknoid, analisis LCS yang menunjukkan sel darah merah dan xantokromia sangat menunjang diagnosis,

terutama jika hasil CT scan negatif. Kandungan hemoglobin yang terlarut dari darah akan memberikan warna kuning (xantokromia) pada cairan serebrospinal.¹⁵

Pada kasus meningitis, analisis LCS dapat mengidentifikasi organisme penyebabnya, seperti bakteri, virus, jamur. Hal ini sangat penting untuk menentukan terapi antibiotik yang tepat. Selain itu, peningkatan sel darah putih, protein dan penurunan glukosa LCS juga mendukung diagnosis meningitis.¹⁰

Penyakit demielinasi seperti MS dan ADEM dapat didiagnosis berdasarkan peningkatan sel darah putih dan protein LCS, serta kehadiran oligoklonal band yang khas. Biomarker seperti miR-218 pada ALS dan neurofilamen ringan pada GBS juga bermanfaat.^{1,2}

Pasien dengan tumor SNC, analisis LCS dapat mendeteksi sel malignan atau kadar marker tumor tertentu seperti pada karsinoma paru-paru. Hal ini berguna untuk menegakkan diagnosis, terutama jika hasil pemeriksaan imaging belum spesifik.³

Untuk kondisi seperti demielinasi, tumor, atau Stroke ischemic, biomarker seperti neurofilamen ringan, enolase spesifik neuroma (NSE), dan S100B yang terdeteksi dalam LCS akan sangat membantu diagnosa dan prognosis. Pada infeksi SNC, analisis LCS dapat mengidentifikasi organisme penyebabnya seperti virus herpes simpleks.⁴

Pada kondisi degeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson, kadar biomarker khusus seperti tau protein, amyloid- β , α -sinuklein akan meningkat dan digunakan sebagai alat bantu diagnosis. Demikian juga pada sakit demyelinasi seperti multiple sclerosis dan neuromyelitis optica di mana terjadi peningkatan IgG oligoklonal band serta sitokin khusus. Kemudian pada tumor SNC, analisis LCS dapat mendeteksi adanya sel kanker maupun peningkatan enolase atau laktat dehidrogenase.⁴

Analisis cairan lumbal sangat penting dilakukan untuk mendiagnosis berbagai kondisi neurologis. Hal ini karena komposisi kimiawi dan seluler LCS akan berubah sesuai dengan kondisi patologis yang terjadi di sistem saraf pusat. Perubahan ini dapat digunakan sebagai petunjuk diagnosis. Misalnya pada infeksi bakteri meningitis akan terjadi peningkatan tekanan LCS, turunnya gula, naiknya protein dan leukosit di

dominasi netrofil. Sedangkan pada tuberkulosis meningitis akan dominan sel monosit. Parameter yang dianalisis semakin beragam dari biokimia dasar hingga biomarker khusus sehingga membantu dokter dalam pengelolaan pasien ruang kritis neurologi.^{1,3}

Sedangkan untuk memantau perkembangan dan respons terapi, parameter seperti neurofilamen ringan pada penyakit motorik atau miR-21 pada stroke dapat digunakan. Dengan demikian, analisis berbagai komponen kimiawi dan seluler LCS sangat membantu proses diagnosis dan pemantauan kondisi pasien neurologi.⁶

Jadi secara ringkas analisis LCS sangat penting dan membantu dalam diagnosis dan manajemen pasien dengan kondisi neurologis akut di ruang perawatan kritis. Dengan memahami perubahan komposisi LCS dan biomarkernya, dokter dapat lebih mudah menetapkan diagnosis dan memberikan terapi yang tepat.¹⁴

Ringkasan

Analisis LCS memainkan peran penting dalam membedakan antara patologi sumsum tulang belakang yang bersifat infeksi dan non-infeksi, membantu dalam diagnosis kondisi seperti infeksi, glioma difus, autoimun/demyelinasi, dan limfoma B-sel SNC. Kenaikan kadar IP-10/CXCL10 dalam LCS dengan cepat mengidentifikasi kemungkinan infeksi, sedangkan tingginya kadar MDC/CCL22 menunjukkan agen infeksi non-virus daripada patogen virus.⁸

Kondisi seperti mielitis transversa, sclerosis multipel, optika neuromielitis, ADEM, dan sindrom Guillain-Barre memiliki fitur klinis dan temuan LCS yang khas, membantu dalam diagnosis dan manajemennya. Berbagai studi telah mengeksplorasi penggunaan biomarker LCS, seperti profil sitokin dan microRNA, sebagai indikator potensial keparahan cedera pada kondisi seperti cedera sumsum tulang belakang traumatis dan lateral sclerosis amiotrofik.³

Simpulan

Analisis cairan serebrospinal (LCS) merupakan alat diagnostik yang berguna dalam merawat pasien dengan kondisi neurologis akut. Analisis LCS dapat membantu mendiagnosis, memprognoses, dan menilai respons terapi dari

berbagai kondisi neurologis akut seperti infeksi sistem saraf pusat, hemoragia subaraknoid, penyakit demiyelinasi, tumor otak, dan lainnya. Parameter-parameter yang dianalisis dalam LCS antara lain tekanan pembukaan, biokimia dasar, sitologi, pemeriksaan mikrobiologi, dan biomarker-biomarker tertentu sesuai dengan diagnosis yang dicurigai.^{1,9}

Analisis LCS berguna untuk mendiagnosis jenis infeksi SNC seperti meningitis bakterial dan tuberkulosis, serta penyakit autoimun dan demiyelinasi seperti Guillain-Barre Syndrome. Kadar biomarker tertentu dalam LCS dapat membantu mendiagnosis dan memprognoses kondisi seperti cedera sumsum tulang belakang dan penyakit neuromuskuler seperti ALS. Secara keseluruhan, analisis LCS sangat berguna bagi dokter dalam mengelola pasien dengan kondisi neurologis akut di ruang perawatan kritis.^{3,15}

Daftar Pustaka

1. Abdelhak A, et al. Biomarkers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid: Development of novel technologies and identification of new candidates. *J Alzheimers Dis*. 2017.
2. Abdelhak A, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease: Apolipoprotein E, Tau protein and amyloid- β protein. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2017.
3. Axelsson M, Sjögren M, Andersen O, Blennow K, Zetterberg H, Lycke J. Neurofilament light protein levels in cerebrospinal fluid predict long-term disability of Guillain-Barré syndrome: A pilot study. *Acta Neurol Scand*. 2018;138:143–150.
4. Byrne LM, et al. Neurofilament light chain in neurology: A biomarker of axonal injury. *Ann Clin Biochem*. 2017.
5. Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, Zipfel GJ, Fowler S, Pines JM, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. *Acad Emerg Med*. 2016;23:963–1003.
6. Claudia R, Carlotta Marzocchi, S Stefania B. Micro RNAs as Biomarkers in Amyotrophic lateral sclerosis. *Cells*2018;7:219.

7. Faria AV, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers for Parkinson's disease diagnosis and progression. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020.
8. Fiandaca MS, et al. Cerebrospinal fluid sequestration of plasma extracellular vesicles as a diagnostic tool for CNS disease. *J Extracell Vesicles*. 2019.
9. Frigerio I, et al. The potential role of LCS biomarkers for prediction, diagnosis and prognosis of epilepsy. *Seizure*. 2019.
10. Kim HJ, et al. Role of Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Diagnosis of Acute Meningoencephalitis. *J Clin Neurol*. 2019.
11. Kuhle J, et al. Alzheimer's disease biomarkers in cerebrospinal fluid. *Ther Adv Neurol Disord*. 2017.
12. Kuhle J, et al. Neurofilament light chain in neurological disorders as a biological marker of neurodegeneration. *Biochim Biophys Acta*. 2018.
13. Pan W, Gu W, Nagpal S, Gephart MH, Quake SR. Brain tumor mutations detected in cerebral spinal fluid. *Clin Chem*. 2015 ;61:514–522.
14. Pelayo-Terán JM, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers to improve diagnosis and predict outcomes in neurological diseases. *Front Neurol*. 2018.
15. Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry*. 1990;53: 365–372