

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cairan serebrospinal (CSS) memegang peranan penting dalam menjaga keseimbangan cairan dalam otak dan memberikan tidak hanya lapisan perlindungan untuk otak, namun mendistribusikan nutrisi serta faktor pertumbuhan yang penting, selain itu menjaga hubungan antar neural dan membuang produk sisa yang disekresikan oleh parenkim otak. *Homeostasis* cairan menjadi langkah yang krusial dalam fisiologi sistem saraf dan menjadi suatu yang penting dalam patofisiologi hidrocefalus (Filippidis *et al.*, 2011).

Hipotesis klasik mengenai hemodinamik CSS yakni secara simpel dan skematis sebagai sungai yang mengalir secara perlahan yang terbentuk didalam ventrikel otak, yang mengalir secara tidak beraturan sepanjang sistem CSS menuju ke rongga subarachnoid kortikal, kemudian diserap pada sinus venosus. Berdasarkan hipotesis yang terbaru, pleksus koroid bukan menjadi penghasil utama CSS, dan tidak bersirkulasi serta akhirnya diabsorpsi, namun CSS muncul dan hilang sepanjang sistem CSS, tergantung pada tekanan hidrostatik dan osmotik antara CSS, cairan intersisial, dan pembuluh darah kapiler (Orekovic and Klarica, 2011).

Salah satu asumsi yang fundamental pada teori klasik adalah parenkim otak impermeabel terhadap CSS, dan tidak dapat mengasorpsi CSS yang terakumulasi dalam ventrikel. Namun, pada kenyataannya parenkim otak permeabel terhadap air. Namun, basis molekuler dari permeabilitas ini melibatkan suatu saluran ion yang

spesifik yang memfasilitasi pergerakan air dengan ion yakni saluran aquaporin, sebagai fasilitator pergerakan bebas air tanpa mengubah lingkungan ion disekitarnya. Saluran *aquaporin* merupakan suatu membran protein yang memiliki perangkap ion dan memfasilitasi pergerakan air tanpa membuat suatu pergerakan ion-ion. Salah satu *aquaporin* yang terbanyak dan terlibat dalam sistem homeostasis CSS adalah *aquaporin* 4 (AQP 4) ditemukan pada sel endydimal yang menyusun bagian lateral dari ventrikel serta pada kaki-kaki astrosit (Krishnamurthy dan Jie Li, 2014). Sehingga menjadi landasan teori mengenai *aquaporin* serta osmolaritas cairan yang berpengaruh terhadap terbentuknya hidrosefalus.

Secara fisiologis peran AQP4 berupa fasilitator K^+ buffer, melalui mekanisme tidak langsung. Keterlibatan AQP4 pada buffer dapat menjelaskan suatu perubahan volume ekstraseluler yang muncul pada aktivasi neuronal dan menyediakan suatu jalur yang diperlukan untuk transport melalui plasma membran (Amiry-Moghaddam *et al.*, 2004)

AQP4 meresap ke seluruh otak dan retina, yang paling menonjol di *astroglia* pada *brain-liquid interface*. *End feet membrane* yang berdekatan dengan ventrikel, kapiler, dan ruang subarachnoid mengandung 10–15 kali jumlah protein AQP4 dibandingkan dengan *non-end feet membrane*, dengan mikrovilli tidak mengekspresikan AQP4 sama sekali. AQP4 juga ditejmukan di daerah girus hippocampus dentata dan *Cornu Amonis* (CA) CA-1 dan CA-3, nukleus stria-terminalis, medial habenular nukleus, neokorteks, serebelum, dan nukleus supraoptik dan suprakiasmatik hipotalamus (Gorelick *et al.*, 2006; Verkman *et al.*, 2009).

AQP4 menunjukkan efek protektif pada kasus hidrosefalus, dimana peran AQP4 pada vaskulatur serebral. Tikus AQP4-null menunjukkan ventrikulomegali signifikan setelah injeksi kaolin untuk mereproduksi hidrosefalus obstruktif, meningkatkan tekanan intrakranial sebesar 2% -3%. Setelah 5 hari, kematian tikus AQP4-defisien adalah 34% dibandingkan dengan 16% dari *wild type*. Setelah hidrosefalus yang diinduksi oleh kaolin pada tikus *wild-type*, ekspresi AQP4 meningkat 3-4 minggu setelah injeksi, dengan tingkat tertinggi di bawah pembuluh darah, parietal cerebrum dan hippocampus, ependymal lining, dan glia limitans (Owler *et al.*, 2010).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan ekspresi AQP4 pada *end feet astrocyte* pada hidrosefalus dalam 7 hari, 14 hari, dan 21 hari setelah terjadinya hidrosefalus?
2. Apakah terdapat perbedaan ekspresi AQP4 pada *end feet astrocyte* kelompok sebelum dan setelah drainase CSS pada hari ke-14 dan hari ke-21?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan efek drainase CSS pada kasus hidrosefalus dalam menurunkan jumlah ekspresi AQP4 pada *end feet astrocyte* untuk mengurangi efek hidrosefalus.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menampilkan perbedaan ekspresi AQP4 pada hari ke-7, 14 serta 21 pasca injeksi kaolin dan pasca drainase pada hari ke -14 serta ke-21
2. Menganalisis perbedaan ekspresi AQP4 pada hari ke-7, 14 serta 21 pasca injeksi kaolin pada *end feet astrocyte*
3. Menganalisis perbedaan ekspresi AQP4 pada hari ke-7, 14 serta 21 pasca injeksi kaolin terhadap drainase CSS pada hari ke-14 serta 21 hidrosefalus

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Meningkatkan pengetahuan tentang ekspresi AQP4 pada *end feet astrocyte* untuk pengembangan dalam manajemen hidrosefalus

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemilihan jenis penatalaksanaan yang sesuai dalam pengembangan manajemen hidrosefalus