



**KONSEP DAN ASUHAN KEPERAWATAN TENTANG
GANGGUAN KEBUTUHAN KESEIMBANGAN SUHU
TUBUH AKIBAT PATOLOGIS BERBAGAI SYSTEM
TUBUH :
KASUS: HIPOTERMI DAN HIPERTERMI**

BRIGITTA AYU DWI SUSANTI, M.Kep

KESEIMBANGAN SUHU TUBUH

- Suhu tubuh adalah keseimbangan antara panas yang dihasilkan dan panas yang dikeluarkan
- Suhu tubuh normal (W. F.Ganong, 2002) :

Nilai normal untuk suhu tubuh oral adalah 37derajat C, tetapi pada sebuah penelitian terhadap orang-orang muda normal, suhu oral pagi hari rata - rata adalah 36,7 derajat C dengan simpang baku 0,20C. Dengan demikian, 95% orang dewasa muda diperkirakan memiliki suhu oral pagi hari sebesar 36,3 -37,10C. Berbagai bagian tubuh memiliki suhu yang berlainan, dan besar perbedaan suhu antara bagian-bagian tubuh dengan suhu lingkungan bervariasi. Ekstremitas umumnya lebih dingin dari pada bagian tubuh lainnya. Suhu rectum dipertahankan secara ketat pada 320C. Suhu rectum dapat mencerminkan suhu pusat tubuh (Core Temperature) dan paling sedikit dipengaruhi oleh perubahan suhu lingkungan. Suhu oral pada keadaan normal 0,50C lebih rendah dari pada suhu rectum.

Tabel 2.2 Variasi suhu tubuh pada orang yang sama

	Oral	Axial	Rectal
Suhu rata-rata	37 ⁰ C	36,4 ⁰ C	37,6 ⁰ C
Rentang	36,5-37,5 ⁰ C	36 - 37 ⁰ C	37-38,1 ⁰ C

Sumber : (W.F.Ganong, 2002)

Prinsip dan mekanisme dari termoregulasi

- Prinsip dari termoregulasi

Kontrol neural dan vascular Hipotalamus yang terletak antara hemisfer serebral, mengontrol suhu tubuh sebagaimana kerja thermostat dalam rumah. Suhu yang nyaman adalah pada set point dimana sistem panas beroperasi. Hipotalamus merasakan perubahan ringan pada suhu tubuh. Hipotalamus anterior mengontrol pengeluaran panas, dan hipotalamus posterior mengontrol produksi panas. Bila sel panas di hipotalamus anterior melebihi set point, impuls akan dikirim untuk menurunkan suhu tubuh. Mekanisme pengeluaran panas termasuk berkeringat, vasodilatasi (pelebaran) pembuluh darah, dan hambatan produksi panas. Darah di distribusi kembali ke pembuluh darah permukaan untuk meningkatkan pengeluaran panas. Jika hipotalamus posterior merasakan suhu tubuh lebih rendah dari set point, mekanisme konservasi bekerja.

- Konsep “ set point”

Untuk Pengaturan Temperatur Menurut (Yohmi, 2008), pada temperatur inti tubuh yang kritis pada tingkat hampir 37,1derajatC terjadi perubahan kritis pada kecepatan kehilangan panas dan kecepatan pembentukan panas. Pada temperatur diatas 37,1derajatC kecepatan kehilangan panas lebih besar dari kecepatan pembentukan panas sehingga temperatur tubuh turun dan mencapai kembali tingkat 37,1derajatC.

Gangguan Pengaturan Suhu Tubuh

- Pireksia dan Hiperpireksia Pireksia (Suhu 37,6 – 40derajatC) dan hiperpireksia (Suhu >40derajatC) merupakan kondisi utuhnya mekanisme termoregulasi tetapi suhu tubuh dipertahankan pada angka yang tinggi, infeksi adalah penyebab utama pireksia, penyebab pireksia yang lain adalah dehidrasi, obat - obatan tertentu, keganasan, pembedahan trauma berat, infark miokardium akut, reaksi transfusi darah, gagal jantung dan hipertiroid.
- Hipertermia Peningkatan suhu tubuh inti akibat kehilangan mekanisme termoregulasi. Terdapat disfungsi hipotalamus, kondisi ini disebabkan oleh masalah sistem saraf pusat (SSP) dan tidak berespon terhadap terapi anti piretik, suhu 41 – 43derajat C menyebabkan kerusakan saraf, koagulasi dan konvulsi.
- Hipotermia Suhu inti yang berkurang dari 35°C, hampir semua proses metabolisme dapat dipengaruhi oleh hipotermia, derajat hipotermia di klasifikasikan sebagai berikut : a) Ringan (Suhu Tubuh 32-35°C) b) Sedang (Suhu Tubuh 28-31,9°C) c) Berat (Suhu Tubuh 20-27°C)

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Suhu Tubuh

- UMUR
- OLAHRAGA
- KADAR HORMON
- IRAMA SINGKADIAN
- STRES
- LINGKUNGAN

HIPERTERMI

- Hipertermi adalah peningkatan suhu tubuh yang berhubungan dengan ketidakmampuan tubuh untuk menghilangkan panas ataupun mengurangi produksi panas. Hipertermi terjadi karena adanya ketidakmampuan mekanisme kehilangan panas untuk mengimbangi produksi panas yang berlebihan sehingga terjadi peningkatan suhu tubuh. Hipertermi tidak berbahaya jika dibawah 39°C. Selain adanya tanda-tanda klinis, penentuan hipertermi juga didasarkan pada pembacaan suhu pada waktu yang berbeda dalam satu hari dan dibandingkan dengan nilai normal individu tersebut (Potter & Perry,2010).

- Dampak yang ditimbulkan hipertermia dapat berupa penguapan cairan tubuh yang berlebihan sehingga terjadi kekurangan cairan dan kejang (Alves & Almeida, 2008, dalam Setiawati, 2009). Hipertermia berat (suhu lebih dari 41°C) dapat juga menyebabkan hipotensi, kegagalan organ multipel, koagulopati, dan kerusakan otak yang irreversibel. Hipertermi menyebabkan peningkatan metabolisme selular dan konsumsi oksigen. Detak jantung dan pernapasan meningkat untuk memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh.
- Hipertermi merupakan salah satu masalah yang harus diatasi, maka apabila terjadi hipertermi harus segera diatasi jika tidak segera diatasi atau berkepanjangan akan berakibat fatal seperti halnya dapat menyebabkan kejang demam pada anak, kekurangan volume cairan atau bahkan terjadi syok dan gangguan tubuh kembang pada anak.

Pengkajian Keperawatan Terkait Hipertermi

- Ada banyak tempat untuk mengkaji suhu inti dan permukaan tubuh. Pengukuran suhu yang dilakukan membutuhkan peralatan yang dipasang invasif tetapi dapat digunakan secara intermiten. Tempat yang paling sering digunakan untuk pengukuran suhu seperti oral, rektal, aksila, dan kulit yang mengandalkan sirkulasi efektif darah pada tempat pengkuran yang mana panas dari darah dialirkan ke termometer. Pengukuran suhu tubuh harus dilakukan selama setiap fase demam. Selain itu kaji juga faktor-faktor yang memberat peningkatan suhu tubuh seperti dehidrasi, infeksi ataupun suhu lingkungan serta identifikasi respon fisiologis terhadap suhu seperti ukur semua tanda vital, observasi warna kulit, kaji suhu kulit dan observasi adanya menggigil atau diaforesis.

Diagnosis Keperawatan

Diagnosa keperawatan Nanda Termoregulasi

- Risiko perubahan suhu tubuh yang berhubungan dengan: - Pakaian tidak sesuai - Cedera sistem saraf pusat - Paparan terhadap lingkungan (panas/dingin) –
- Kerusakan sistem termoregulasi Termoregulasi tidak efektif yang berhubungan dengan: - Imaturitas - Perubahan fisiologis penuaan - Cedera sistem saraf pusat - Suhu lingkungan
- Hipertermia yang berhubungan dengan: - Peningkatan laju metabolik - Pakaian tidak sesuai - Paparan terhadap lingkungan panas - Tidak dapat berkeringat - Medika\ - Aktivitas banyak dan berat - Proses infeksi (disebabkan oleh bakteri/virus).

Perencanaan (Intervensi) Keperawatan

Tabel 2.2 Rencana Asuhan Keperawatan untuk Hipertermia berhubungan dengan paparan terhadap lingkungan yang panas

Tujuan	Hasil yang diharapkan	Intervensi	Rasional
Pasien akan kembali ke batasan suhu tubuh yang normal	<ul style="list-style-type: none">- Suhu tubuh turun paling sedikit 1°C setelah terapi- Suhu tubuh tetap sama antara 36°C sampai 37°C sampai paling sedikit 24 jam	<ul style="list-style-type: none">- Pertahankan suhu tubuh ruangan 21°C kecuali jika pasien menggigil- Berikan asetaminofen sesuai program medik apabila suhu lebih tinggi dari 39°C	<ul style="list-style-type: none">- Suhu ruangan sekitar dapat meningkatkan suhu tubuh, namun menggigil harus dihindarkan karena meningkatkan suhu tubuh (Guyton, 1991)- Antipiretik menurunkan <i>set point</i>

IMPLEMENTASI

- . Perawat mengambil kultur spesimen untuk analisa laboratorium seperti urine, darah, sputum, dan tempat luka. Pengumpulan spesimen ini memerlukan teknik aseptik yang tepat untuk menghindari masuknya organisme dari luar yang dapat mempengaruhi hasil kultur. Dokter akan menginstruksikan pemberian obat antibiotik setelah kultur didapat. Pemberian antibiotik akan menghancurkan bakteri pirogen dan menghilangkan stimulus tubuh terhadap demam. Perawat memberikan antibiotik dengan tepat dan menganjurkan pasien mengenai pentingnya mengkonsumsi dan melanjutkan antibiotik sampai pengobatan selesai. Terapi keperawatan nonfarmakologis juga dapat digunakan untuk menurunkan demam dengan cara peningkatan pengeluaran panas melalui evaporasi, konduksi, konveksi, atau radiasi. Secara tradisional perawat telah menggunakan mandi tepid sponge, mandi dengan menggunakan larutan airalkohol, kompres es pada daerah aksila dan lipatan paha dan kipas angin.

EVALUASI

Tabel 2.3 Evaluasi Intervensi terhadap Hipetermia

Tujuan	Tindakan Evaluasi	Hasil yang Diharapkan
- Suhu tubuh pasien akan kembali ke batas normal	- Pantau suhu tubuh setelah intervensi (misalnya, medikasi antipiretik)	- Suhu tubuh turun paling sedikit 1°C setelah diterapi - Suhu tubuh tetap berada antara 36 dan 38 selama paling sedikit 24 jam
- Keseimbangan cairan elektolit akan dipertahankan	- Pantau suhu tubuh tiap 4 jam - Ukur kadar masukan dan haluaran	- Kadar elektolit tetap dalam batas normal - Masukan seimbangan dengan haluaran

HIPOTERMI

- Hipotermia adalah suatu kondisi suhu tubuh yang berada di bawah rentang normal tubuh. (Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2016b). Menurut Saifuddin dalam ((Dwienda, Maita, Saputri, & Yulviana, 2014)) Hipotermia adalah suatu kondisi turunnya suhu sampai di bawah 30derajat C, sedangkan Hipotermia pada bayi baru Lahir merupakan kondisi bayi dengan suhu dibawah 36,5derajatC,
- Penyebab Hipotermia Menurut (Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2016b) : a. Kerusakan Hipotalamus b. Berat Badan Ekstrem c. Kekurangan lemak subkutan d. Terpapar suhu lingkungan rendah e. Malnutrisi f. Pemakaian pakaian tipis g. Penurunan laju metabolisme h. Transfer panas (mis. Konduksi, konveksi, evaporasi, radiasi) i. Efek agen farmakologis

KOMPLIKASI HIPOTERMI

- Hipotermia memberikan berbagai akibat pada seluruh sistem dalam tubuh seperti diantaranya peningkatan kebutuhan akan oksigen, meningkatnya produksi asam laktat, kondisi apneu, terjadinya penurunan kemampuan pembekuan darah dan kondisi yang paling sering adalah hipoglikemia. Pada bayi yang lahir dengan prematur, kondisi dingin dapat menyebabkan terjadinya penurunan sekresi dan sintesis surfaktan, bahkan membiarkan bayi dingin dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas (Anik, 2013).

PENGGKAJIAN

- Dalam pengkajian HIPOTERMI bayi baru lahir maka pengkajian yang dilakukan yaitu dengan menggali data dari data subyektif dan obyektif yang membantu perawat dalam menentukan permasalahan yang dialami bayi dan mampu menentukan tindakan yang akan diberikan kepada bayi dan keluarga (Anik, 2013). Masalah yang berkaitan dengan ibu Penyakit seperti hipertensi, toksemia, plasenta previa, abrupsi plasenta, inkompeten servikal, kehamilan kembar, malnutrisi dan diabetes mellitus. Status sosial ekonomi yang rendah, dan tiadanya perawatan sebelum kelahiran (prenatal care). Riwayat kelahiran prematur atau pernah aborsi, penggunaan obat-obatan, alkohol, rokok dan kafein. Riwayat ibu: umur di bawah 16 tahun atau di atas 35 tahun dan latar belakang pendidikan rendah, tiadanya perawatan sebelum kelahiran dan rendahnya gizi, konsultasi genetik yang pernah dilakukan, kelahiran prematur sebelumnya dan jarak kehamilan yang berdekatan. Bayi pada saat kelahiran Umur kehamilan biasanya antara 24 sampai 37 minggu, rendahnya berat badan pada saat kelahiran, SGA, atau terlalu besar dibandingkan umur kehamilan, berat biasanya kurang dari 2500 gram, kurus, lapisan lemak subkutan sedikit atau tidak ada, kepala relative lebih besar dibandingkan badan, kelainan fisik yang mungkin terlihat Dan kelainan organ

Diagnosis Keperawatan

- Hipotermia berhubungan dengan kekurangan lemak subkutan ditandai dengan kulit teraba dingin, menggigil, suhu tubuh dibawah nilai normal, akrosianosis, bradikardi, dasar kuku sianotik, hipoglikemia, hipoksia, pengisian kapiler > 3 detik, konsumsi oksigen meningkat, vensilasi menurun, piloereksi, takikardia, vasokonstriksi perifer, kutis memorata. (Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2016)

Perencanaan

- a. NOC : Thermoregulation (Sue Moorhead dkk, 2016)

Thermoregulation : neonate Kriteria Hasil : 1) Suhu tubuh dalam rentang normal 2) Nadi dan RR dalam rentang normal

- b. Intervensi (Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018):

Manajemen Hipotermia Observasi 1) Monitor suhu pasien menggunakan alat pengukuran dan rute yang paling tepat. 2)

Mengidentifikasi penyebab Hipotermia(misalnya terpapar suhu lingkungan yang rendah, pakaian tipis, kerusakan hipotalamus, penurunan laju metabolisme, kekurangan lemak subkutan 3) Monitor tanda dan gejala akibat hipotermia Terapeutik 1) Sediakan lingkungan yang hangat (misalnya atur suhu ruangan, inkubator). 2) Ganti pakaian atau linen yang basah 3) Lakukan penghangatan pasif (misalnya memberi selimut, penutup kepala, pakaian tebal) 4) Lakukan penghangatan aktif (misalnya infus cairan hangat, oksigen hangat, lavase peritoneal dengan cairan hangat) Edukasi 1) Anjurkan makan/minum hangat Perawatan Kanguru Observasi

1) Monitor faktor orang tua yang mempengaruhi keterlibatannya dalam perawatan Terapeutik 1) Pastikan status fisiologi bayi terpenuhi dalam perawatan 2) Sediakan lingkungan yang tenang, nyaman dan hangat 3) Berikan kursi pada orang tua jika diperlukan 4) Posisikan bayi telungkup tegak lurus di dada orang tua 5) Miringkan kepala bayi ke salah satu sisi kanan atau kiri dengan kepala sedikit

tengah 6) Hindari mendorong kepala fleksi dan hiperkstensi 7) Biarkan bayi telanjang hanya menggunakan popok, kaus kaki dan juga topi 8) Posisikan panggul dan lengan bayi dalam posisi fleksi 9) Posisikan bayi diamankan dengan kain panjang atau pengikat lainnya

9) Posisikan bayi diamankan dengan kain panjang atau pengikat lainnya

9) Posisikan bayi diamankan dengan kain panjang atau pengikat lainnya

lainnya

- 10) Buat ujung pengikat tepat berada di bawah kuping bayi Edukasi 1) Jelaskan tujuan dan prosedur perawatan kanguru 2) Jelaskan keuntungan kontak kulit ke kulit orang tua dan bayi 3) Anjurkan orang tua menggunakan pakaian nyaman, bagian depan terbuka

IMPLEMENTASI

- Pelaksanaan atau implementasi merupakan bagian aktif dalam asuhan keperawatan yang dilakukan oleh perawat sesuai dengan rencana tindakan untuk memenuhi kebutuhan dasar manusia. Tindakan keperawatan meliputi, tindakan keperawatan, observasi keperawatan, pendidikan kesehatan/keperawatan, tindakan medis yang dilakukan oleh perawat atau tugas limpahan (Suprajitno, 2004).

EVALUASI

- Evaluasi sebagai sesuatu yang direncanakan dan perbandingan yang sistematis pada status kesehatan klien. Tujuan evaluasi adalah untuk melihat kemampuan klien mencapai tujuan. Hal ini bisa dilaksanakan dengan melaksanakan hubungan dengan klien berdasarkan respon klien terhadap tindakan keperawatan yang diberikan, sehingga perawat dapat mengambil keputusan : a. Mengakhiri rencana tindakan keperawatan (klien telah mencapai tujuan yang ditetapkan). b. Memodifikasi rencana tindakan keperawatan (klien mengalami kesulitan untuk mencapai tujuan). c. Meneruskan rencana tindakan keperawatan (klien memerlukan waktu yang cukup)

Link cooler dan warmer blanket

<https://www.youtube.com/watch?v=tpNFBPi6PyU&t=24s>

◦ TRIMAKASIH

Case Report

From Nonfunctioning Adrenocortical Cancer to Biochemically Silent Paraganglioma Associated with *SDHB* Mutation: An Uncommon Presentation of a Patient with a Retroperitoneal Mass

Izabella Freitas ,¹ Anna Albuquerque ,² Luiz de Marco ,² Eduardo Jr. ,³ José Renan Melo ,⁴ Juliana Drummond ,¹ and Beatriz Rocha ¹

¹Department of Endocrinology, Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

²Department of Molecular Medicine, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

³Department of Pathology, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

⁴Department of Surgery, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Correspondence should be addressed to Izabella Freitas; belabisa@gmail.com

Received 9 August 2023; Revised 19 April 2024; Accepted 12 June 2024

Academic Editor: Osamu Isozaki

Copyright © 2024 Izabella Freitas et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The combination of clinical characteristics and diagnostic exams including imaging, laboratory, and molecular tests help in the differential diagnosis of retroperitoneal lesions. We report a 41-year-old male with a metastatic retroperitoneal lesion with atypical characteristics, displaying pathological findings consistent with both nonsecretory pheochromocytomas/paragangliomas and adrenal cortex carcinoma. The patient was examined for abdominal pain, weight loss, and hypertension. Abdominal computed tomography showed a 21 × 8 × 10-cm right retroperitoneal mass. He was initially diagnosed as pheochromocytoma/paraganglioma (PHEO/PGL). However, the diagnosis was later changed to adrenocortical carcinoma based on histopathological features of the metastatic lesions and the findings of normal urinary levels of catecholamines/metanephrines. Systemic chemotherapy and abdominal radiotherapy were performed, in addition to multiple surgical resections, with no satisfactory response. The indolent course of the disease and minimal impact on the patient's performance status led to a genetic evaluation which resulted in the identification of a germline mutation in the succinate dehydrogenase complex subunit B (*SDHB*). An immunohistology review of previous slides was consistent with the hypothesis of a neuroendocrine tumor. Forty percent of the patients with PHEO/PGL have an underlying germline mutation. *SDHB* mutation is frequently associated with metastatic disease and dominant secretion of noradrenaline and/or dopamine. In addition to the metastatic disease, few cases with the mutations can be a biochemically silent PHEO/PGL. We concluded that the patient presented a metastatic abdominal paraganglioma associated with an *SDHB* mutation and we reinforced the need to perform genetic screening for all adrenal/extra-adrenal lesions characteristic of PHEO/PGL.

1. Introduction

Pheochromocytomas and paragangliomas (PHEO/PGL) are rare neuroendocrine tumors. From 80% to 85% of cases are tumors arising from adrenal medulla and 15% to 20% of cases are tumors of paraganglioma arising from extraganglioma. Typically, PHEO/PGL secrete catecholamines or their metabolites and the patients mainly present characterized symptoms such as hypertension, sweating, headache, and palpitations. A “biochemically silent” PHEO/PGL is rare and in these cases, the

patient's clinical presentation may be secondary solely to the mass effect caused by the tumor [1].

Most PHEO/PGL are sporadic, but approximately 40% of the cases are associated with germline pathogenic variants. The main PHEO/PGL susceptibility genes are *SDHB*, *SDHD*, *VHL*, *NF-1*, and *RET* [1]. The succinate dehydrogenase (*SDH*) enzyme complex is a hetero-oligomer comprising four structural subunits: *SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, and *SDHD*. In the Krebs cycle, *SDH* catalyzes the oxidative dehydrogenation of succinate to fumarate. Loss-of-function mutations in the *SDHx* genes can lead to

enzyme inactivation and cellular accumulation of succinate, which is considered an oncometabolite [2, 3].

The diagnosis of PHEO/PGL is established based upon the laboratory finding of excess catecholamines or their metabolites followed by identification of the tumor in imaging exams. Treatment of patients with localized disease consists of surgical resection of the tumor and management of adrenergic symptoms [1]. Only 15%–17% of PPGL present malignant behavior, defined by the presence of metastases [1]. Factors leading to a worse prognosis are *SDHB/SDHD* gene mutations, primitive tumor >5 cm, extra-adrenal location, age at diagnosis <50 years, dopaminergic phenotype (increased plasma methoxytyramine levels), and high Ki-67 index [1]. Treatment of patients with metastatic disease includes alpha-blockers in the case of functioning PHEO/PGL, surgical resection, and local therapies (radiotherapy and radiofrequency ablation) if feasible, systemic treatment to control tumor growth, and antiresorptive therapy for bone metastases [1]. Molecular targeted therapy is increasingly being studied in patients with metastatic PHEO/PGL and may play an important role in the future treatment of these tumors [4].

Among retroperitoneal tumors, aside from PHEO/PGL, adrenal cortex carcinoma (ACC) needs to be considered in the differential diagnosis. These tumors are also rare and extremely aggressive. Most cases occur sporadically but may also be present in the context of genetic syndromes, mainly Li–Fraumeni syndrome, Beckwith–Wiedeman syndrome, Lynch syndrome, and Multiple Endocrine Neoplasia Type 1. Clinical manifestations frequently result from the hypersecretion of cortisol and/or androgens. Apparently, nonfunctioning ACCs are uncommon [5]. Histopathological diagnosis through the use of the Weiss criteria is decisive for the final diagnosis and may help in evaluating prognosis. Immunohistochemistry profile is essential to characterize the adrenocortical origin of the tumor. Positive immunoreactivity for Melan-A, steroidogenic factor (SF-1), and alpha-inhibin confirms the adrenocortical origin of the lesion, while positive immunoreactivity for Chromogranin A rules out this origin [6]. Standard treatment consists of surgical resection, chemotherapy, and radiotherapy. In most cases, patients have a very poor prognosis [5].

We present a case of a 41-year-old man, with a metastatic retroperitoneal lesion with atypical characteristics. After extensive review, we concluded that the patient presented a biochemically silent metastatic abdominal paraganglioma associated with an *SDHB* germline mutation.

2. Case Presentation

A 41-year-old male, rural worker, was examined in 2014 for abdominal pain, weight loss, and report of increased blood pressure levels, without experiencing paroxysms. He denied taking any medications and had no previous history of other comorbidities. The patient had no family history of systemic arterial hypertension with associated secondary causes. His mother died at the age of 65 due to an abdominal cancer of unknown primary site.

On physical examination, he was normotensive with a normal heart rate. A palpable mass was identified in the upper abdomen. Abdominal computed tomography (CT) showed a 21 × 8 × 10-cm right retroperitoneal mass attached to the inferior vena cava, upper pole of the right kidney, and right lobe of the liver. Complete blood count and serum levels of electrolytes, glucose, kidney, and liver functions were normal. Preoperative plasma and urinary metanephrines and catecholamines levels were not measured at that time because the patient was managed by the general surgery team and the hypothesis of PHEO/PGL had not been considered.

He underwent tumor excision, including right adrenalectomy in March 2014. The anatomopathological results were consistent with epithelioid cell neoplasia (possibly alveolar soft part sarcoma, renal cell carcinoma, paraganglioma, or adrenocortical neoplasia). Immunohistochemistry suggested neuroendocrine neoplasia: cytokeratin+, chromogranin A+, S100+, vimentin+, and Ki67 of 3%. Owing to the tumor location and morphology, the possibility of PHEO/PGL was raised. For that reason, urinary hormone workup was performed in the postoperative period, showing normal levels of results for catecholamines and metanephrines.

Six months later, he began experiencing right lower back pain, vomiting, and tachycardia. Radiological recurrence of the lesion was identified revealing a retroperitoneal mass of 8 cm. The urinary workup was, again, negative for catecholamine secretion. A diagnosis of recurrent PHEO/PGL was suggested, with the possibility of intermittent catecholamine release. A new tumor resection was performed in February 2016. At that time, anatomopathological results were suggestive of adrenal cortical carcinoma. The use of few immunohistochemical markers is noteworthy, as the tumor was negative for cytokeratin, synaptophysin, and CD34, with Ki67 of 5%.

In May 2016, he underwent metaiodobenzylguanidine scintigraphy (I-123-MIBG), which revealed the absence of anomalous chromaffin tissue throughout the body. Hormonal hypersecretion was ruled out: testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, cortisol, plasma renin activity, aldosterone, and urinary metanephrines/catecholamines levels were within normal range. However, chromogranin A was 1.8 times above the upper normal limit (reference value 100 ng/mL). A new CT scan of the chest revealed pulmonary nodules with metastatic characteristics. Immunohistochemistry examination of pulmonary metastasectomy was positive for calretinin, favoring the diagnosis of ACC over the hypothesis of PHEO/PGL, although calretinin positivity is not specific for ACC.

Chemotherapy (cisplatin, etoposide, and doxorubicin) was administered from September 2016 until February 2017. Mitotane was prescribed between 2016 and 2019. During follow-up, the disease progressed (Figure 1) with new surgical approaches for the resection of abdominal and pulmonary nodules. An [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography scan (¹⁸F-FDG PET/CT) performed in August 2017 highlighted pulmonary, hepatic, and retroperitoneal lesions. Faced with the refractoriness to the instituted treatment, abdominal radiotherapy was performed empirically from January 2018 until March 2019.

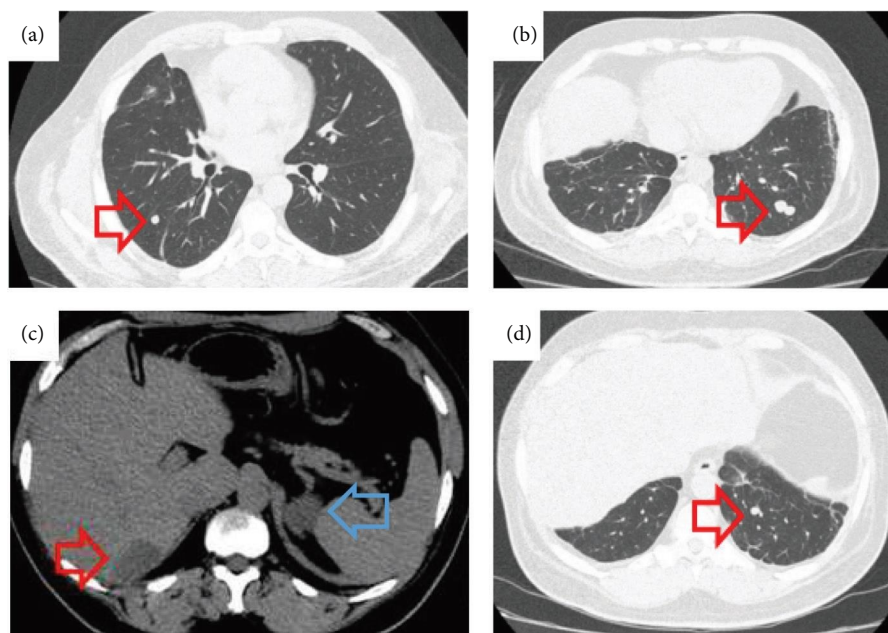


FIGURE 1: (a) Pulmonary metastasis on CT, June 2020. (b) New foci of pulmonary metastasis on CT, April 2021. (c) Liver metastasis on CT, December 2021, approximate size of 3.9×2.2 cm (red arrow). Left adrenal nodule (blue arrow). (d) New foci of pulmonary metastasis on CT, December 2021.



FIGURE 2: On the red arrow, a focal lesion in the left adrenal gland with well-defined limits and 8 HU density in December 2021. Approximate size of 7.9×6.7 cm.

In 2021, a 3-cm nodule was identified in the left adrenal gland. After 8 months, the tumor had grown to 5 cm, and maintained a regular appearance, without invasive features (Figure 2). In January 2022, he underwent left adrenalectomy. The neoplasm's histological pattern had altered, with some areas showing mucin-like material deposits, which did not meet the Weiss criteria [6] for adrenal carcinoma. The patient later underwent two sessions of percutaneous ethanol embolization for the treatment of liver metastases in 2022.

In November 2022, DNA from peripheral blood and paraffin-embedded from three different sites and dates (left adrenal, right adrenal, and psoas) were extracted. Genomic DNA from peripheral blood was subjected to whole-exome capturing and sequencing with average coverage of 100x using the Illumina DNA Prep with the Illumina NovaSeq 6000 sequencing platform (San Diego, CA 92122). A heterozygous pathogenic variant (PV) of the *SDHB* gene in exon

6 (chr1:17350519) was identified and validated using Sanger sequencing (Supplementary Figure 1). It is a single nucleotide deletion (rs1060503757/c.591del/p.Ser198Alafs*), which causes a frameshift and generates an early stop codon in the main transcript (ENST00000375499), resulting in a truncated protein that differs from the wild-type *SDHB* protein by 21 amino acids and is shortened by 62 residues. We demonstrate in silico models of the wild-type *SDHB* protein and mutated *SDHB* protein (Supplementary Figure 2). *SDHB* protein sequence was obtained at UniProt [7] and used to build protein model of both the wild-type and predicted pathogenic mutated protein. To evaluate the loss of heterozygosity, DNA from all three tumor tissues was subjected to Sanger sequencing, which confirmed the PV in homozygosity in all tumor samples. Subsequently, genetic screening of family members demonstrated the presence of this variant, in heterozygosity, in the eldest son. Variant pathogenicity was assessed using ACMG classification [8] and the pathogenicity scores performed using Mutation Taster [9], PolyPhen [10], SNPs&Go [11], SIFT [12], PhdSNP [13], PANTHER [14], SNAP2 [15], PROVEAN [16], and Human Splicing Finder Pro Version 4.3.2 software [17].

An experienced pathologist from an academic center reviewed the histopathological slides in 2022. From a histological perspective, the tumor changed characteristics over the years but maintained the findings of little cellular atypia, rare mitotic figures, and absence of angiolymphatic invasion (Supplementary Figure 3). The hypotheses of neuroendocrine tumors, adrenal cortex tumors, and even oncocytic renal carcinoma based on histology were suggested. However, in immunohistochemistry, features of neuroendocrine tumors predominated, and the hypothesis of PHEO/PGL was primarily considered (Figures 3(a) and 3(b)). It is worth mentioning that in this review carried out in 2022, the pathologist added

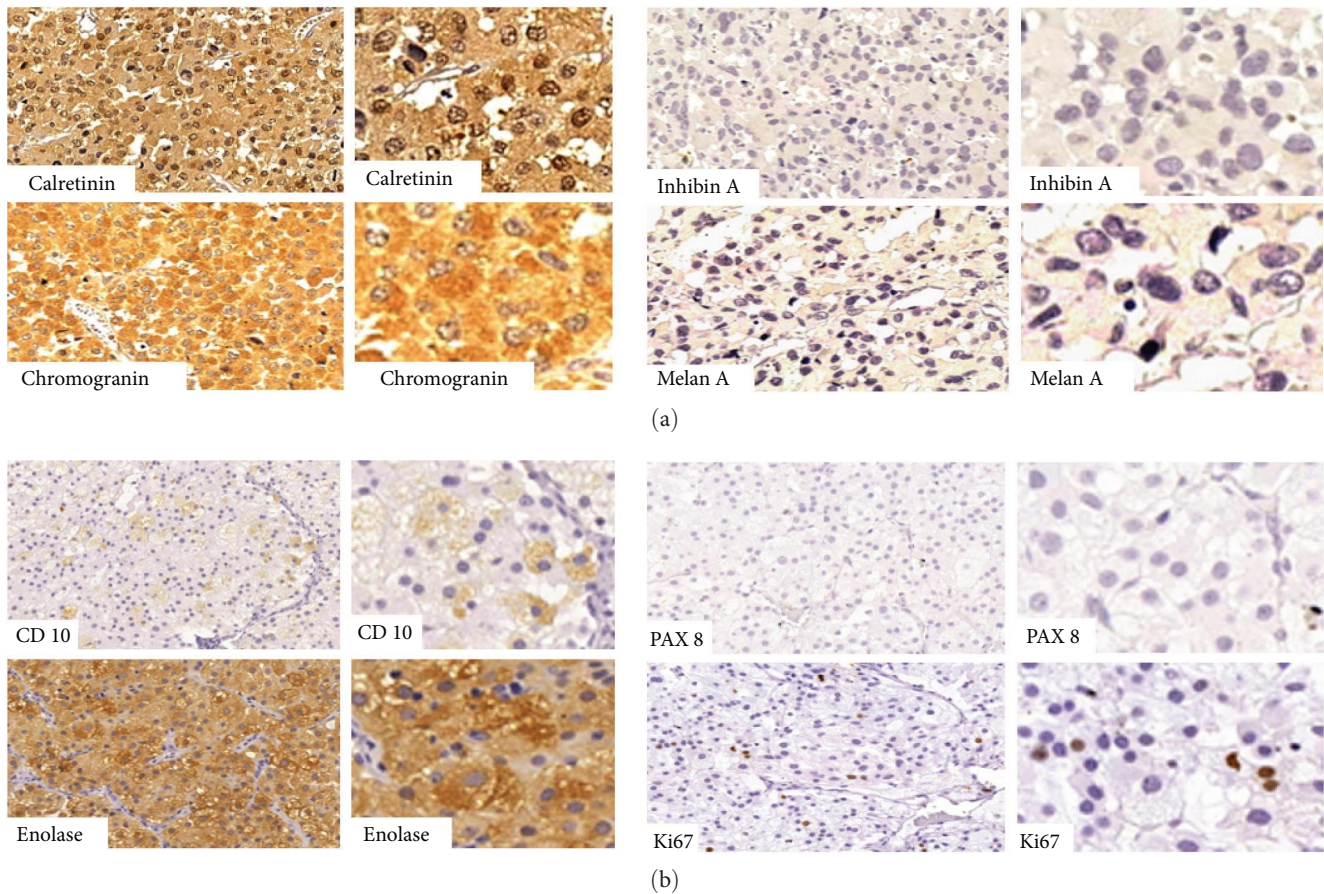


FIGURE 3: (a) Retroperitoneal nodule resection (2016): Immunohistochemistry shows strong positivity for calretinin and chromogranin, and negativity for inhibin-A and melan-A. (b) Pulmonary metastasectomy (2021): Immunohistochemistry shows strong positivity for enolase, negativity for CD10 and PAX 8, and weak positivity for Ki67 (3%). These results support the diagnosis of a neuroendocrine tumor as opposed to a cortical or renal tumor.

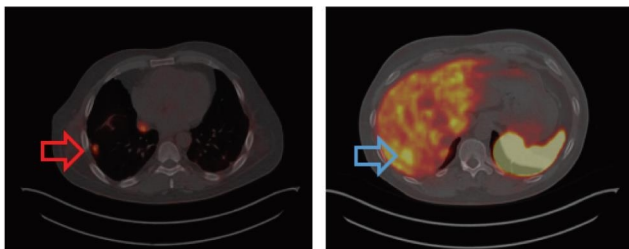


FIGURE 4: Overexpression of the radiopharmaceutical (NOTANOC- ^{18}F) in a pulmonary (red arrow) and hepatic nodule (blue arrow).

the analysis of other immunohistochemical markers in the sample from the 2016 surgery specimen that had not been carried out at the time of diagnosis (*Supplementary Table 1*).

The patient underwent [18F]-NOTANOC positron emission tomography and computed tomography scan (NOTANOC- ^{18}F PET/CT) in April 2023, which showed hyperexpression of somatostatin receptors in the pulmonary nodules, hepatic nodules, and pericardiac and epiphrenic chain lymph nodes on the right (Figure 4). Currently, the patient is taking prednisone and fludrocortisone, maintains clinical stability, and actively works in rural activities. We present a timeline of the main treatments instituted between 2014 and 2023 in Figure 5.

3. Discussion

In the clinical case here presented, despite the controversy between initial histopathological reports, the aggressive nature of the retroperitoneal mass was evident. Nevertheless, the indolent course of the disease and the minimal impact on the patient's performance status led us to reconsider the diagnosis of a metastatic adrenal carcinoma in view of the usual poor prognosis of affected patients: Would the tumor be a less aggressive variant of an adrenal carcinoma? Could it tumor be a neuroendocrine tumor originating from chromaffin cells? Consequently, molecular evaluation of blood and tumor samples was performed, revealing an *SDHB* mutation.

Forty percent of the patients with PHEO/PGL carry a germline mutation. All patients with PGL/PHEO should undergo genetic screening. Once a pathogenic variant is identified, germline genetic testing should be offered to all first-degree family members of affected individuals. Clinical penetrance is variable; however, a positive screening test in asymptomatic patients allows longitudinal follow-up, aiming at a possible early diagnosis of the neoplasm [1].

Certain features of *SDHB*-related PHEO/PGLs may be highlighted. These tumors are characterized by lower tumoral

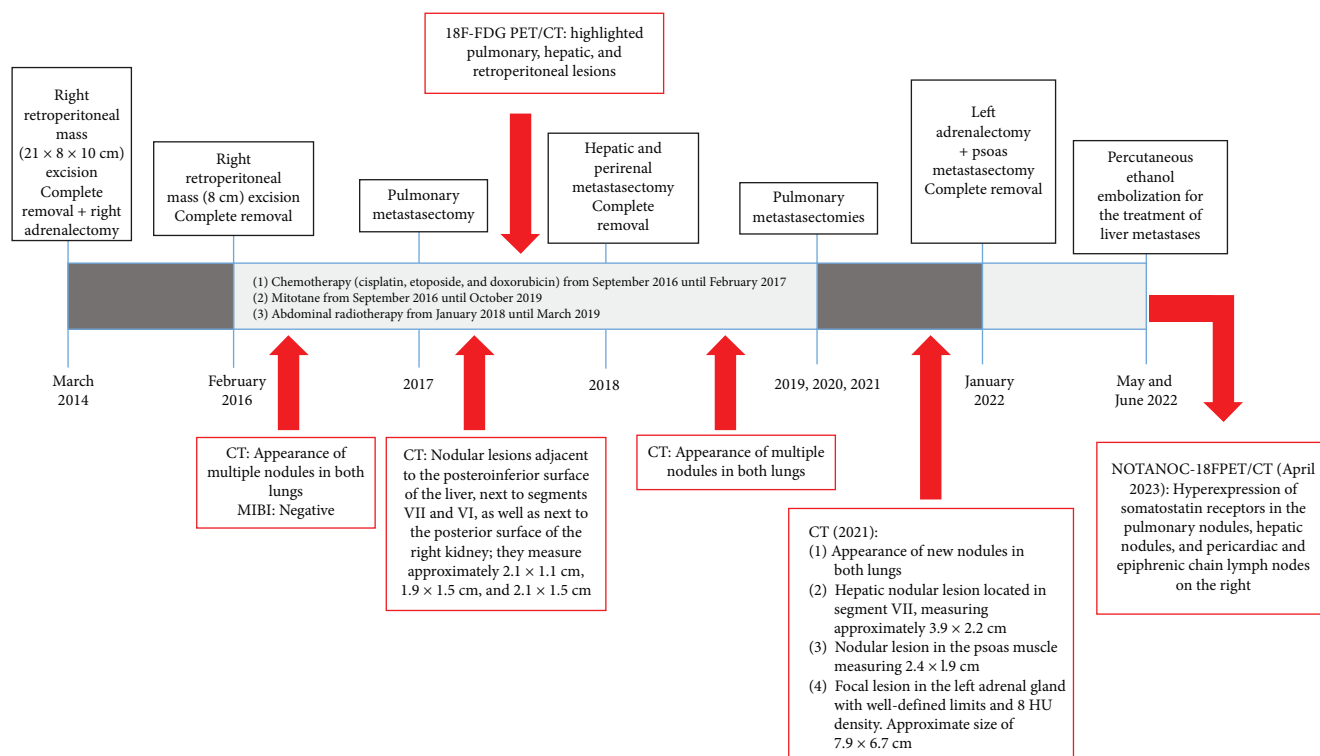


FIGURE 5: Timeline of the main treatments instituted between 2014 and 2023. The red arrows show the major image findings.

catecholamine content and predominantly secrete noradrenaline and dopamine. The lifetime penetrance of *SDHB*-related PHEO/PGLs is clearly superior to the penetrance of *SDHA*- and *SDHC*-related PHEO/PGLs. Metastatic disease is described in 38%–85% of affected patients, depending on the studied population [18, 19, 20]. Interestingly, mutations that result in truncated proteins, as illustrated by the present case, are also associated with an increased risk of malignancy compared with missense variants [21]. Another important feature is the low sensitivity of radioiodine-labeled MIBG scintigraphy in identifying metastases. ¹⁸F-FDG PET/CT has better accuracy; however, the most accurate functional imaging modality in these cases is PET/CT with somatostatin analogs labeled with gallium⁶⁸.

When we collectively consider PHEO/PGLs, the minority of those arising below the neck are nonfunctional and can be called biochemically silent. It should be noted, however, that parasympathetic (anterior thoracic and head and neck) PPGLs are predominantly nonfunctional. Most cases of biochemically silent PHEO/PGLs reflect small tumors in which metabolite production is insufficient, very large tumors with increased intratumoral metabolism of metanephrines, metastatic disease with some degree of cellular dedifferentiation or exclusive production of dopamine, in which case the measurement of its metabolite, 3-methoxytyramine, is not widely available. This dedifferentiation process may be associated with the absence of tyrosine hydroxylase that limits the initial rate of catecholamine synthesis [22]. In these cases, the diagnosis is usually made based on the mass effect due to the large volume of the tumors. Clinically, dopamine-producing tumors may be associated with atypical symptoms such as hypotension, tachycardia, and polyuria [23]. In cases of silent

phenotypes, circulating chromogranin A may be a useful marker [24]. For instance, in the clinical case here presented, the patient had some episodes of postural hypotension during hospitalizations, but confounding factors such as anemia and hypovolemia were also present. Regarding the findings of the last adrenalectomy, a mucinous pattern has been previously described in the literature as suggestive of carcinomatous differentiation [6].

The etiological diagnosis of a retroperitoneal tumor can be challenging. In addition to mesenchymal tumors, adrenal, renal, pancreatic, gastrointestinal, germ cell, and lymphoproliferative lesions need to be considered in the differential diagnosis. The distinction between ACC versus PGL/PHEO may be difficult. In doubtful cases, immunohistochemistry for SF1 is the most sensitive and specific marker available to establish if the tumor is of adrenocortical origin, with a sensitivity of 98% and a specificity of 100% [25]. However, the literature also suggests that the diagnosis of a tumor of adrenocortical origin should be based on a combination of markers, which should include inhibin, melan-A, and calretinin [26]. Depending on the differential diagnosis, other immunohistochemistry markers should be used and alternative diagnoses may be considered. For example, PAX8, which is a useful marker for renal neoplasms, is only rarely positive in ACC.

Zhang et al. [27] reported positive immunoreactivity for calretinin, melan-A, and inhibin in 25%, 5%, and 16% of 20 evaluated PPGLs, respectively. A previous study underscored the complexity that may arise in the distinction between adrenal cortical lesions and pheochromocytoma, based on overlapping morphologies as well as some degree of

immunophenotypic overlapping, including focal staining with markers of purported lineage specificity [28]. The authors concluded that using an immunohistochemical antibody panel consisting of chromogranin A plus the nuclear antibody SF-1 and either calretinin or inhibin, while requiring a high-staining intensity threshold, could help to eliminate interpretative issues of artifactual or background reactivity and would improve diagnostic sensitivity/specificity in the differentiation of adrenal cortical lesions from PGL/PHEO. In our case, the combination of immunohistochemistry markers suggested a neuroendocrine origin of the tumor. There was weak reactivity for some adrenal cortex tumor markers, which has been well described in the literature in cases of PGL/PHEO [27], but at some point, brought uncertainty to the diagnosis. Nevertheless, an association between the two tumor etiologies was definitely ruled out.

4. Conclusion

We concluded that the patient presented a metastatic abdominal paraganglioma associated with an *SDHB* mutation. The retroperitoneal location of the first excision suggested an extra-adrenal location. Regarding the functionality of the tumor, we believe that it displays either a silent or a dopamine phenotype, for which the measurement of 3-methoxytyramine was not available at our hospital. Further hypotheses for the atypical presentation include tumor dedifferentiation and/or reduction in hormone production after prolonged treatment over these 9 years. This study was conducted in a public hospital with limited financial resources. In addition to the atypical presentation of the case, the unavailability of certain immunohistochemical markers and the limited access to modern nuclear medicine diagnostic tests may have contributed to a delay in the correct diagnosis.

Our treatment proposal is now to progress to radioisotope therapy using Lutetium-177-labeled peptide receptor radionuclides. While awaiting the approval of the therapy by the healthcare system, the patient was started on octreotide 20 mg every 28 days. The asymptomatic family member carrying the *SDHB* mutation will be followed with clinical evaluation, laboratory tests including basic biochemistry and measurement of plasma metanephrines, and radiological/functional imaging studies including MRI from the base of the skull to the pelvis and PET-CT [29].

Data Availability

All data generated or analyzed during this study are included in this published article and its supplementary materials files.

Consent

Written informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Authors' Contributions

All authors have participated in clinical care of the patient and worked on the literature review and modification of the manuscript.

Supplementary Materials

Supplementary 1. Figure 1: sanger sequencing chromatogram from blood sample.

Supplementary 2. Figure 2: in silico model of wild-type and mutated *SDHB* protein.

Supplementary 3. Figure 3: histological appearance of right retroperitoneal tumor (2014) and right perirenal lesion (2018).

Supplementary 4. Table 1: panels of immunohistochemical markers.

References

- [1] J. W. M. Lenders, M. N. Kerstens, L. Amar et al., "Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension," *Journal of Hypertension*, vol. 388, pp. 1443–1456, 2020.
- [2] C. J. Ricketts, J. R. Forman, E. Rattenberry et al., "Tumor risks and genotype-phenotype-proteotype analysis in 358 patients with germline mutations in *SDHB* and *SDHD*," *Human Mutation*, vol. 31, no. 1, pp. 41–51, 2010.
- [3] S. Martinelli, M. Rivero, T. Mello et al., "SDHB and SDHD silenced pheochromocytoma spheroids respond differently to tumour microenvironment and their aggressiveness is inhibited by impairing stroma metabolism," *Molecular and Cellular Endocrinology*, vol. 547, Article ID 111594, 2022.
- [4] E. P. M. Corssmit, M. Snel, and E. Kapiteijn, "Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: management options," *Current Opinion in Oncology*, vol. 32, no. 1, pp. 20–26, 2020.
- [5] M. Fassnacht, M. Kroiss, and B. Allolio, "Update in adrenocortical carcinoma," *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 98, no. 12, pp. 4551–4564, 2013.
- [6] O. Mete, L. A. Erickson, C. C. Juhlin et al., "Overview of the 2022 WHO classification of adrenal cortical tumors," *Endocrine Pathology*, vol. 33, no. 1, pp. 155–196, 2022.
- [7] UniProt Consortium, "UniProt: the universal protein knowledgebase in 2021," *Nucleic Acids Research*, vol. 49, no. D1, pp. D480–D489, 2021.
- [8] E. R. Riggs, E. F. Andersen, A. M. Cherry et al., "Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen)," *Genetics in Medicine*, vol. 22, no. 2, pp. 245–257, 2020.
- [9] J. M. Schwarz, D. N. Cooper, M. Schuelke, and D. Seelow, "MutationTaster2: mutation prediction for the deep-sequencing age," *Nature Methods*, vol. 11, no. 4, pp. 361–362, 2014.
- [10] I. Adzhubei, D. M. Jordan, and S. R. Sunyaev, "Predicting functional effect of human missense mutations using PolyPhen-2," *Current Protocols in Human Genetics*, vol. 76, no. 1, 2013.

- [11] E. Capriotti, R. Calabrese, P. Fariselli, P. L. Martelli, R. B. Altman, and R. Casadio, "WS-SNPs &GO: a web server for predicting the deleterious effect of human protein variants using functional annotation," *BMC Genomics*, vol. 14, no. Suppl 3, Article ID S6, 2013.
- [12] R. Vaser, S. Adusumalli, S. N. Leng, M. Sikic, and P. C. Ng, "SIFT missense predictions for genomes," *Nature Protocols*, vol. 11, no. 1, pp. 1–9, 2016.
- [13] E. Capriotti and P. Fariselli, "PhD-SNPg: a webserver and lightweight tool for scoring single nucleotide variants," *Nucleic Acids Research*, vol. 45, no. W1, pp. W247–W252, 2017.
- [14] H. Mi, D. Ebert, A. Muruganujan et al., "PANTHER version 16: a revised family classification, tree-based classification tool, enhancer regions and extensive API," *Nucleic Acids Research*, vol. 49, no. D1, pp. D394–D403, 2021.
- [15] M. Hecht, Y. Bromberg, and B. Rost, "Better prediction of functional effects for sequence variants," *BMC Genomics*, vol. 16, no. Suppl 8, Article ID S1, 2015.
- [16] Y. Choi and A. P. Chan, "PROVEAN web server: a tool to predict the functional effect of amino acid substitutions and indels," *Bioinformatics*, vol. 31, no. 16, pp. 2745–2747, 2015.
- [17] F. O. Desmet, D. Hamroun, M. Lalande, G. Collod-Bérout, M. Claustres, and C. Bérout, "Human splicing finder: an online bioinformatics tool to predict splicing signals," *Nucleic Acids Research*, vol. 37, no. 9, Article ID e67, 2009.
- [18] L. Amar, J. Bertherat, E. Baudin et al., "Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 23, no. 34, pp. 8812–8818, 2005.
- [19] A. P. Gimenez-Roqueplo, J. Favier, P. Rustin et al., "Mutations in the SDHB gene are associated with extra-adrenal and/or malignant pheochromocytomas," *Cancer Research*, vol. 63, no. 17, pp. 5615–5621, 2003.
- [20] H. P. Neumann, C. Pawlu, M. Peczkowska et al., "Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with SDHB and SDHD gene mutations," *JAMA*, vol. 292, no. 14, pp. 943–951, 2004.
- [21] K. A. Andrews, D. B. Ascher, D. E. V. Pires et al., "Tumour risks and genotype-phenotype correlations associated with germline variants in succinate dehydrogenase subunit genes SDHB, SDHC and SDHD," *Journal of Medical Genetics*, vol. 55, no. 6, pp. 384–394, 2018.
- [22] H. J. L. M. Timmers, K. Pacak, T. T. Huynh et al., "Biochemically silent abdominal paragangliomas in patients with mutations in the succinate dehydrogenase subunit B gene," *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 93, no. 12, pp. 4826–4832, 2008.
- [23] S. Nölting, N. Bechmann, D. Taieb et al., "Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma," *Endocrine Reviews*, vol. 43, no. 2, pp. 199–239, 2022.
- [24] M. J. Thompson, V. Parameswaran, and J. R. Burgess, "Clinical utility of chromogranin A for the surveillance of succinate dehydrogenase B- and succinate dehydrogenase D-related paraganglioma," *Annals of Clinical Biochemistry*, vol. 56, no. 1, pp. 163–169, 2019.
- [25] S. Sbiera, S. Schmull, G. Assie et al., "High diagnostic and prognostic value of steroidogenic factor-1 expression in adrenal tumors," *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 95, no. 10, pp. E161–E171, 2010.
- [26] M. Fassnacht, O. M. Dekkers, T. Else et al., "European society of endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the european network for the study of adrenal tumors," *European Journal of Endocrinology*, vol. 179, no. 4, pp. G1–G46, 2018.
- [27] P. J. Zhang, E. M. Genega, J. E. Tomaszewski, T. L. Pasha, and V. A. LiVolsi, "The role of calretinin, inhibin, melan-A, BCL-2, and C-kit in differentiating adrenal cortical and medullary tumors: an immunohistochemical study," *Modern Pathology*, vol. 16, no. 6, pp. 591–597, 2003.
- [28] A. R. Sangoi and J. K. McKenney, "A tissue microarray-based comparative analysis of novel and traditional immunohistochemical markers in the distinction between adrenal cortical lesions and pheochromocytoma," *American Journal of Surgical Pathology*, vol. 34, no. 3, pp. 423–432, 2010.
- [29] L. Amar, K. Pacak, O. Steichen et al., "International consensus on initial screening and follow-up of asymptomatic SDHx mutation carriers," *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 17, no. 7, pp. 435–444, 2021.

SISTEM PERSYARAFAN

BRIGITTA AYU DWI SUSANTI, M.Kep



BAHASAN

- a. ANATOMI SISTEM SYARAF
(SUSUNAN SISTEM SARAF
PUSAT, PERIFER DAN OTONOM)
- b. FISILOGI SISTEM SYARAF
- c. TRANSMISI SINYAL DI SINAPS
- d. NEUROTRANSMITTER
- e. PENILAIAN FUNGSI SYARAF

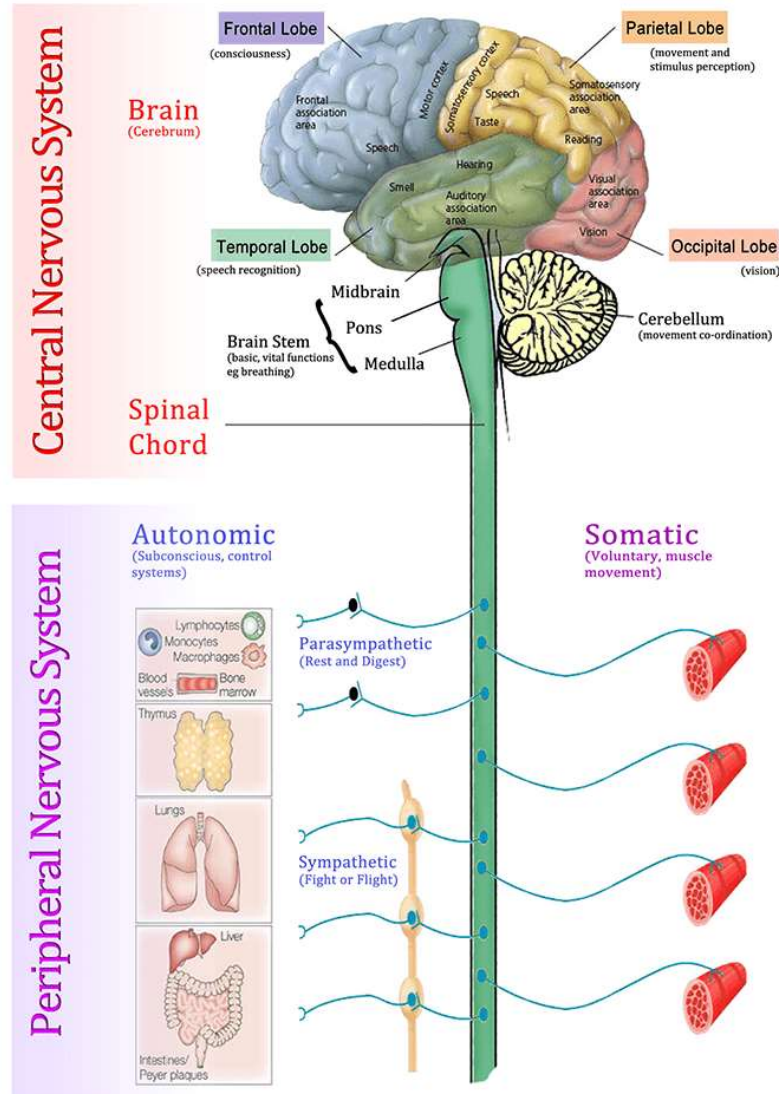




ANATOMI SISTEM SYARAF (SUSUNAN SISTEM SARAF PUSAT, PERIFER DAN OTONOM)



Central and Peripheral Nervous System



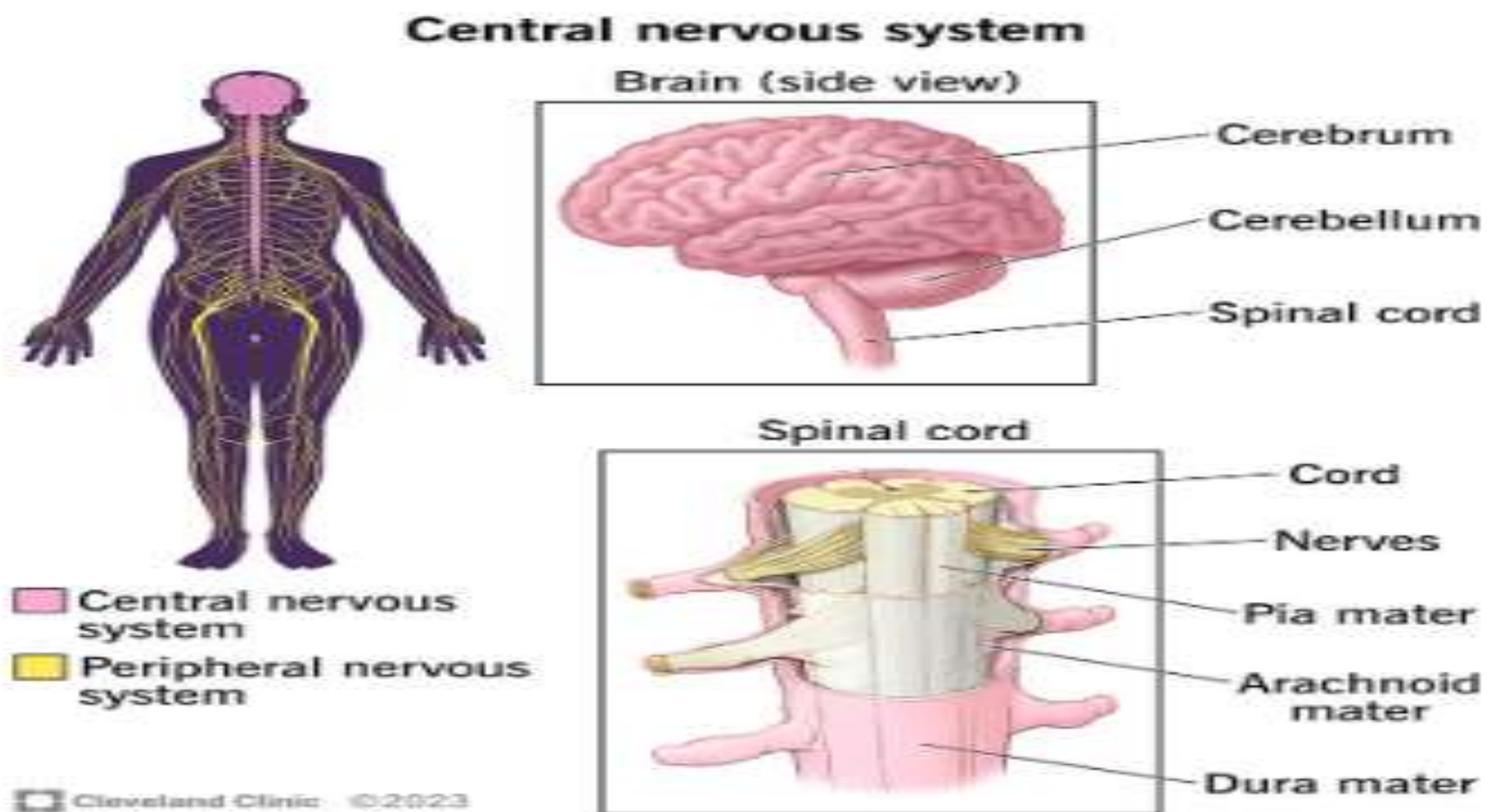


SISTEM SYARAF

Sistem saraf adalah kumpulan jaringan yang berfungsi untuk mengoordinasikan seluruh aktivitas tubuh, di antaranya adalah berjalan, berbicara, menelan, berpikir, merespons keadaan darurat, dan mengingat.

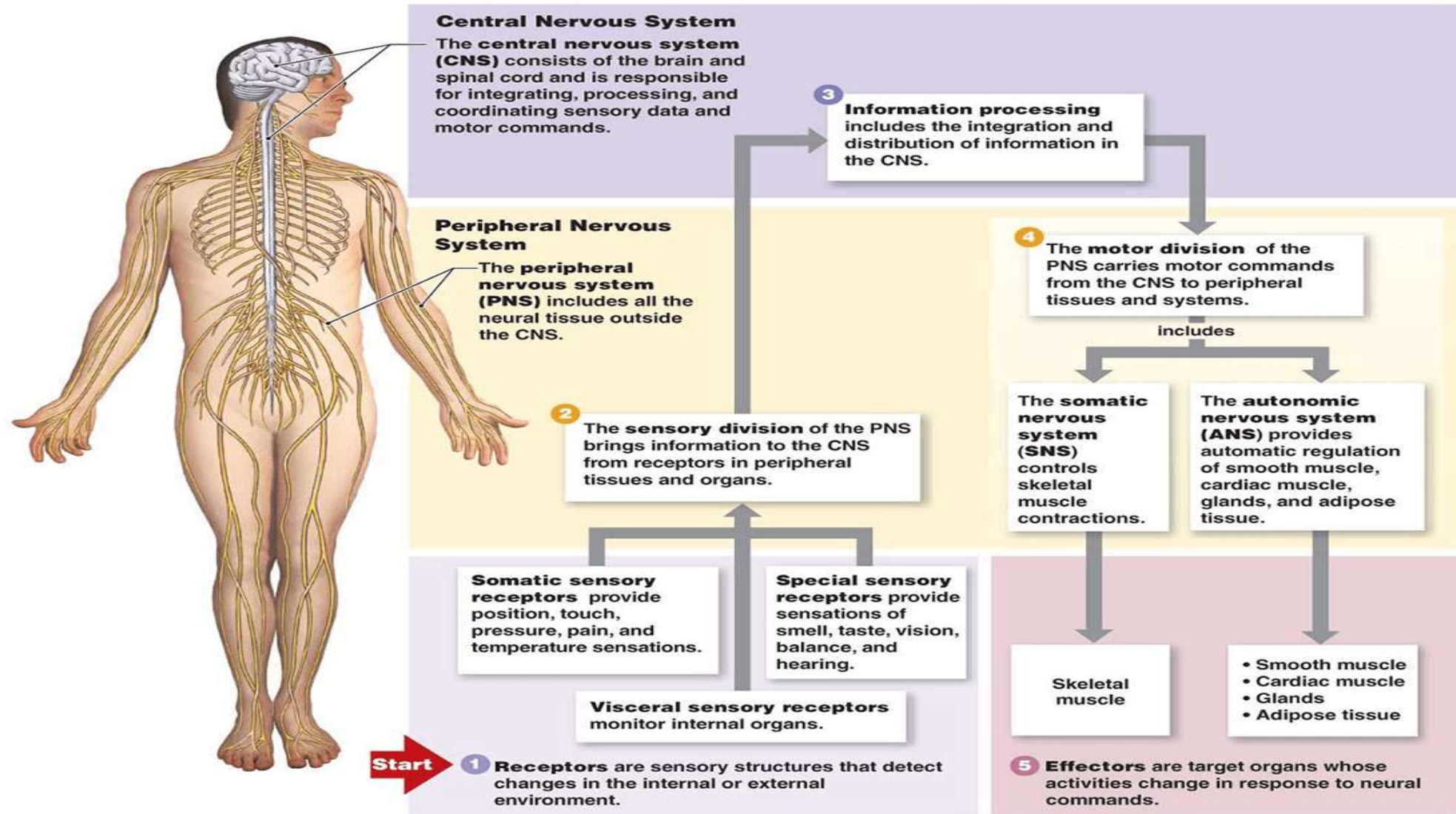
Sistem saraf pusat (SSP). Terdiri dari otak dan medulla spinalis yang dilindungi tulang kranium dan kanal vertebral.

Sistem saraf perifer meliputi seluruh jaringan saraf lain dalam tubuh. Sistem ini terdiri dari saraf cranial dan saraf spinal yang menghubungkan otak dan medulla spinalis dengan reseptor dan efektor.



Your central nervous system is made up of your brain and spinal cord. It connects to your peripheral nervous system.

Nervous System



Sistem saraf adalah serangkaian organ yang kompleks dan bersambungan serta terdiri terutama dari jaringan saraf. Dalam mekanisme sistem saraf, lingkungan internal dan stimulus eksternal dipantau dan diatur. Kemampuan khusus seperti iritabilitas, atau sensitivitas terhadap stimulus, dan konduktivitas, atau kemampuan untuk mentransmisi suatu respons terhadap stimulasi, diatur oleh sistem saraf dalam tiga cara utama :

- 1. Input sensorik.** Sistem saraf menerima sensasi atau stimulus melalui reseptor, yang terletak di tubuh baik eksternal (reseptor somatic) maupun internal (reseptor viseral).
- 2. Aktivitas integratif.** Reseptor mengubah stimulus menjadi impuls listrik yang menjalar di sepanjang saraf sampai ke otak dan medulla spinalis, yang kemudian akan menginterpretasi dan mengintegrasikan stimulus, sehingga respon terhadap informasi bisa terjadi.
- 3. Output motorik.** Input dari otak dan medulla spinalis memperoleh respon yang sesuai dari otot dan kelenjar tubuh, yang disebut sebagai efektor.



FISIOLOGI SISTEM SYARAF

Secara fungsional sistem saraf perifer terbagi menjadi sistem aferen dan sistem eferen.

- a) Saraf aferen (sensorik) mentransmisi informasi dari reseptor sensorik ke SSP
- b) Saraf eferen (motorik) mentransmisi informasi dari SSP ke otot dan kelenjar. Sistem eferen dari sistem saraf perifer memiliki dua sub divisi : Divisi somatic (volunter) berkaitan dengan perubahan: lingkungan eksternal dan pembentukan respons motorik volunter pada otot rangka. Divisi otonom (involunter) mengendalikan seluruh respon involunter pada otot polos, otot jantung dan kelenjar dengan cara mentransmisi impuls saraf melalui dua jalur:
 - Saraf simpatis berasal dari area toraks dan lumbal pada medulla spinalis
 - Saraf parasimpatis berasal dari area otak dan sacral pada medulla spinalis.

Sebagian besar organ internal di bawah kendali otonom memiliki inervasi simpatis dan parasimpatis.

TRANSMISI SINYAL DI SINAPS



SISTEM SARAF PUSAT DAN SISTEM SARAF PERIFER

Otak

- a. Perkembangan Otak Otak manusia mencapai 2% dari keseluruhan berat tubuh, mengkonsumsi 25% oksigen dan menerima 1,5% curah jantung. Bagian cranial pada tabung saraf membentuk tiga pembesaran (vesikel) yang berdiferensiasi untuk membentuk otak : otak depan, otak tengah dan otak belakang. Otak depan (proensefalon) terbagi menjadi dua subdivisi : telensefalon dan diensefalon.
 - ♣ Telensefalon merupakan awal hemisfer serebral atau serebrum dan basal ganglia serta korpus striatum (substansi abu-abu) pada serebrum.
 - ♣ Diensefalon menjadi thalamus, hipotalamus dan epitalamus. Otak tengah (mesensefalon) terus tumbuh dan pada orang dewasa disebut otak tengah. Otak belakang (rombensefalon) terbagi menjadi dua subdivisi : metensefalon dan mielensefalon.
 - ♣ Metensefalon berubah menjadi batang otak (pons) dan serebelum.
 - ♣ Mielensefalon menjadi medulla oblongata. Rongga pada tabung saraf tidak berubah

LAPISAN PELINDUNG

Otak terdiri dari rangka tulang bagian luar dan tiga lapisan jaringan ikat yang disebut meninges. Lapisan meningeal terdiri dari pia meter, lapisan araknoid dan durameter.

- a) Pia meter adalah lapisan terdalam yang halus dan tipis, serta melekat erat pada otak.
- b) Lapisan araknoid terletak di bagian eksternal pia meter dan mengandung sedikit pembuluh darah. Runga araknoid memisahkan lapisan araknoid dari piameter dan mengandung cairan cerebrospinalis, pembuluh darah serta jaringan penghubung serta selaput yang mempertahankan posisi araknoid terhadap piameter di bawahnya.
- c) Durameter, lapisan terluar adalah lapisan yang tebal dan terdiri dari dua lapisan. Lapisan ini biasanya terus bersambungan tetapi terputus pada beberapa sisi spesifik. Lapisan periosteal luar pada durameter melekat di permukaan dalam kranium dan berperan sebagai periosteum dalam pada tulang tengkorak. Lapisan meningeal dalam pada durameter tertanam sampai ke dalam fisura otak dan terlipat kembali di arahnya untuk membentuk falks serebrum, falks serebelum, tentorium serebelum dan sela diafragma. Ruang subdural memisahkan durameter dari araknoid pada regia cranial dan medulla spinalis. Ruang epidural adalah ruang potensial antara periosteal luar dan lapisan meningeal dalam pada durameter di regia medulla spinalis.

CAIRAN SEREBROSPINALIS

Cairan serebrospinalis mengelilingi ruang sub araknoid di sekitar otak dan medulla spinalis. Cairan ini juga mengisi ventrikel dalam otak. Cairan cerebrospinalis menyerupai plasma darah dan cairan interstisial, tetapi tidak mengandung protein. Cairan serebrospinalis dihasilkan oleh plesus koroid dan sekresi oleh sel-sel ependimal yang mengitari pembuluh darah serebral dan melapisi kanal sentral medulla spinalis. Fungsi cairan cerebrospinalis adalah sebagai bantalan untuk pemeriksaan lunak otak dan medulla spinalis, juga berperan sebagai media pertukaran nutrient dan zat buangan antara darah dan otak serta medulla spinalis.

SEREBRUM

Serebrum tersusun dari dua hemisfer serebral, yang membentuk bagian terbesar otak. Kortex serebral terdiri dari 6 lapisan sel dan serabut saraf. Ventrikel I dan II (ventrikel lateral) terletak dalam hemisfer serebral. Korpus kolosum yang terdiri dari serabut termieliniasi menyatukan kedua hemisfer. Fisura dan sulkus. Setiap hemisfer dibagi oleh fisura dan sulkus menjadi 4 lobus (frontal, parietal, oksipital dan temporal) yang dinamakan sesuai tempat tulangnya berada.

- ♣ Fisura longitudinal membagi serebrum menjadi hemisfer kiri dan kanan
- ♣ Fisura transversal memisahkan hemisfer serebral dari serebelum
- ♣ Sulkus pusat / fisura Rolando memisahkan lobus frontal dari lobus parietal.
 - ♣ Sulkus lateral / fisura Sylvius memisahkan lobus frontal dan temporal.
- ♣ Sulkus parieto-oksipital memisahkan lobus parietal dan oksipital. Girus. Permukaan hemisfer serebral memiliki semacam konvolusi yang disebut girus.

E. AREA FUNGSIONAL KORTEKS SEREBRI

- a) Area motorik primer pada korteks Area primer terdapat dalam girus presentral. Disini neuron mengendalikan kontraksi volunteer otot rangka. Area pramotorik korteks terletak tepat di sisi anterior girus presentral. Neuron mengendalikan aktivitas motorik yang terlatih dan berulang seperti mengetik. Area broca terletak di sisi anterior area premotorik pada tepi bawahnya.
- b) Area sensorik korteks Terdiri dari area sensorik primer, area visual primer, area auditori primer. Area olfaktori primer dan area pengecap primer (gustatory).
- c) Area asosiasitraktus serebral Terdiri area asosiasi frontal, area asosiasi somatic, area asosiasi visual, area wicara Wernicke.
- d) Ganglia basal Adalah kepulauan substansi abu-abu yang terletak jauh di dalam substansi putih serebrum.

F. DIENSEFALON

Terletak di antara serebrum dan otak tengah serta tersembunyi di balik hemisfer serebral, kecuali pada sisi basal.

TALAMUS Terdiri dari dua massa oval (lebar $1 \frac{1}{4}$ cm dan panjang $3 \frac{3}{4}$ cm) substansi abu-abu yang sebagian tertutup substansi putih. Masing-masing massa menonjol ke luar untuk membentuk sisi dinding ventrikel ketiga.

HIPOTALAMUS Terletak di sisi inferior thalamus dan membentuk dasar serta bagian bawah sisi dinding ventrikel ketiga. Hipotalamus berperan penting dalam pengendalian aktivitas SSO yang melakukan fungsi vegetatif penting untuk kehidupan, seperti pengaturan frekwensi jantung, tekanan darah, suhu tubuh, keseimbangan air, selera makan, saluran pencernaan dan aktivitas seksual. Hipotalamus juga berperan sebagai pusat otak untuk emosi seperti kesenangan, nyeri, kegembiraan dan kemarahan. Hipotalamus memproduksi hormon yang mengatur pelepasan atau inhibisi hormon kelenjar hipofise sehingga mempengaruhi keseluruhan sistem endokrin.

EPITALAMUS Membentuk langit-langit tipis ventrikel ketiga. Suatu massa berukuran kecil, badan pineal yang mungkin memiliki fungsi endokrin, menjulur dari ujung




G. SISTIM LIMBIK


Sistim Limbik Terdiri dari sekelompok struktur dalam serebrum dan diensefalon yang terlibat dalam aktivitas emosional dan terutama aktivitas perilaku tak sadar. Girus singulum, girus hipokampus dan lobus pitiformis merupakan bagian sistem limbic dalam korteks serebral.



OTAK TENGAH

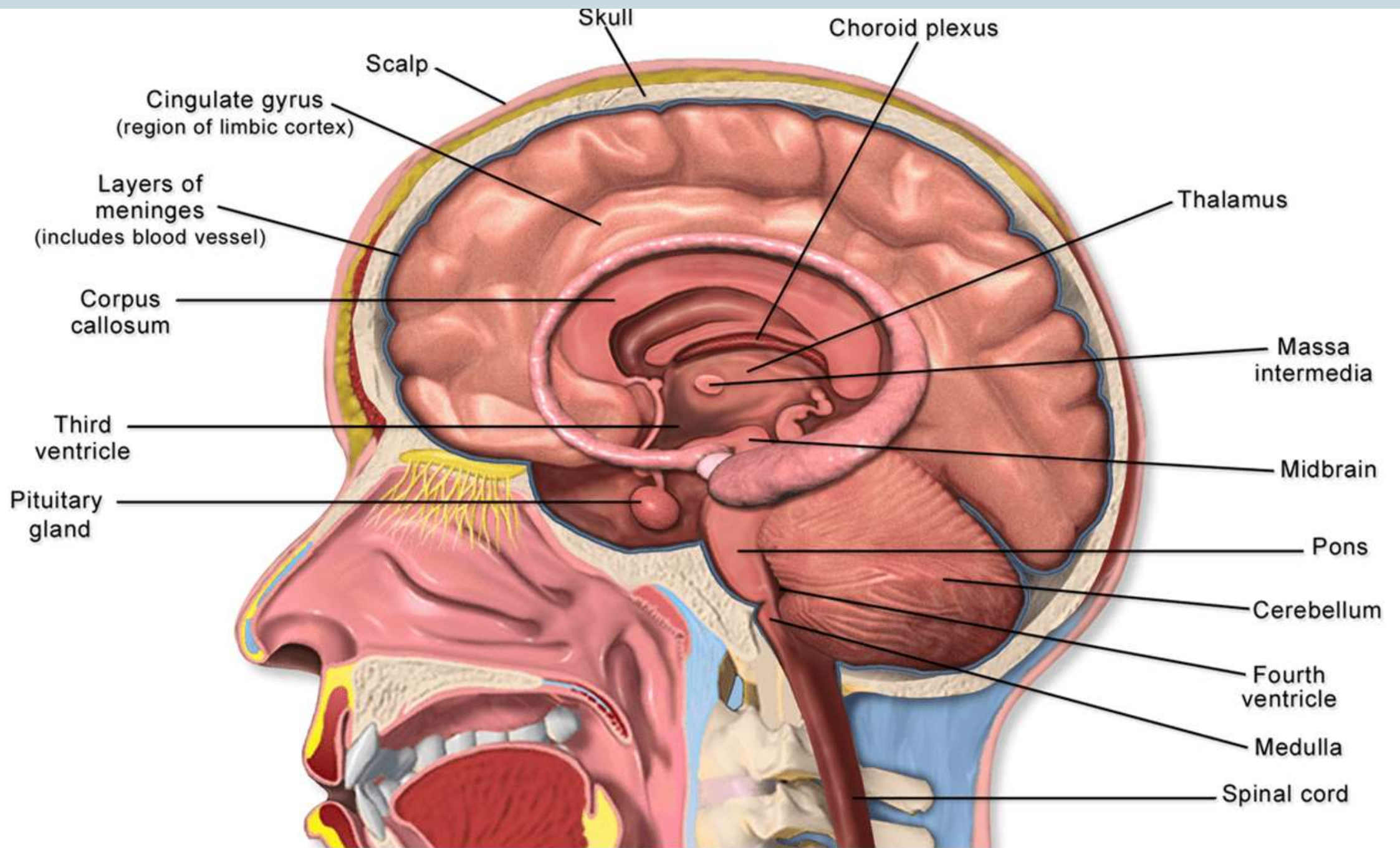
Merupakan bagian otak pendek dan terkontriksi yang menghubungkan pons dan serebelum dengan serebrum dan berfungsi sebagai jalur penghantar dan pusat refleksi. Otak tengah, pons dan medulla oblongata disebut sebagai batang otak

- 
- i. Pons Hampir semuanya terdiri dari substansi putih. Pons menghubungkan medulla yang panjang dengan berbagai bagian otak melalui pedunkulus serebral. Pusat respirasi terletak dalam pons dan mengatur frekwensi dan kedalaman pernapasan. Nuclei saraf cranial V, VI dan VII terletak dalam pons, yang juga menerima informasi dari saraf cranial VIII
 - ii. Serebelum Terletak di sisi inferior pons dan merupakan bagian terbesar kedua otak. Terdiri dari bagian sentral terkonstriksi, vermis dan dua massa lateral, hemisfer serebelar. Serebelum bertanggung jawab untuk mengkoordinasi dan mengendalikan ketepatan gerakan otot dengan baik. Bagian ini memastikan bahwa gerakan yang dicetuskan di suatu tempat di SSP berlangsung dengan halus bukannya mendadak dan tidak terkordinasi. Serebelum juga berfungsi untuk mempertahankan postur.

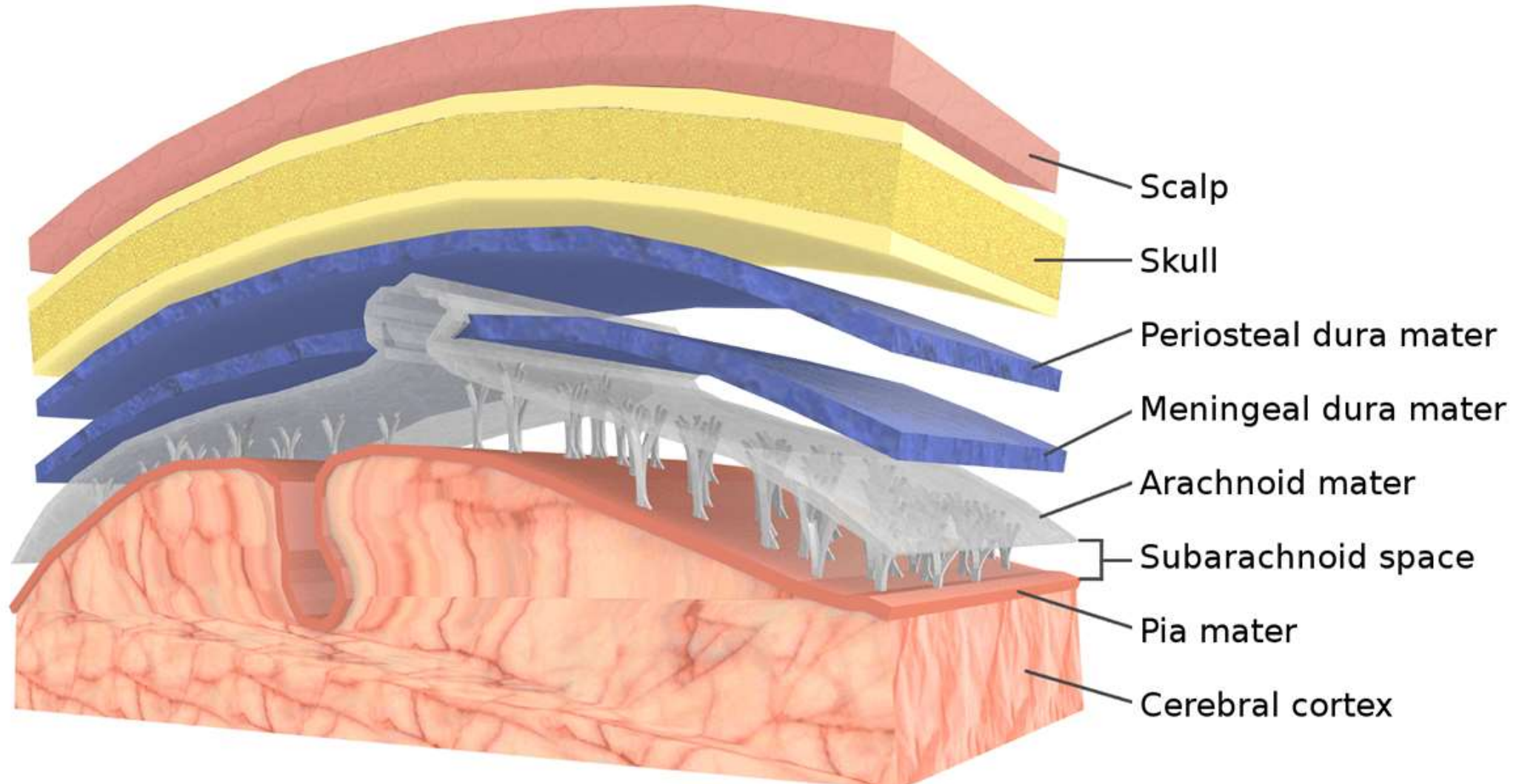


k. Medulla Oblongata Panjangnya sekitar 2,5 cm dan menjulur dari pons sampai medulla spinalis dan terus memanjang. Bagian ini berakhir pada area foramen magnum tengkorak. Pusat medulla adalah nuclei yang berperan dalam pengendalian fungsi seperti frekwensi jantung, tekanan darah, pernapasan, batuk, menelan dan muntah. Nuclei yang merupakan asal saraf cranial IX, X, XI dan XII terletak di dalam medulla.

l. Formasi Retikular Formasi retikular atau sistem aktivasi reticular adalah jarring-jaring serabut saraf dan badan sel yang tersebar di keseluruhan bagian medulla oblongata, pons dan otak tengah. Sistem ini penting untuk memicu dan mempertahankan kewaspadaan serta kesadaran.



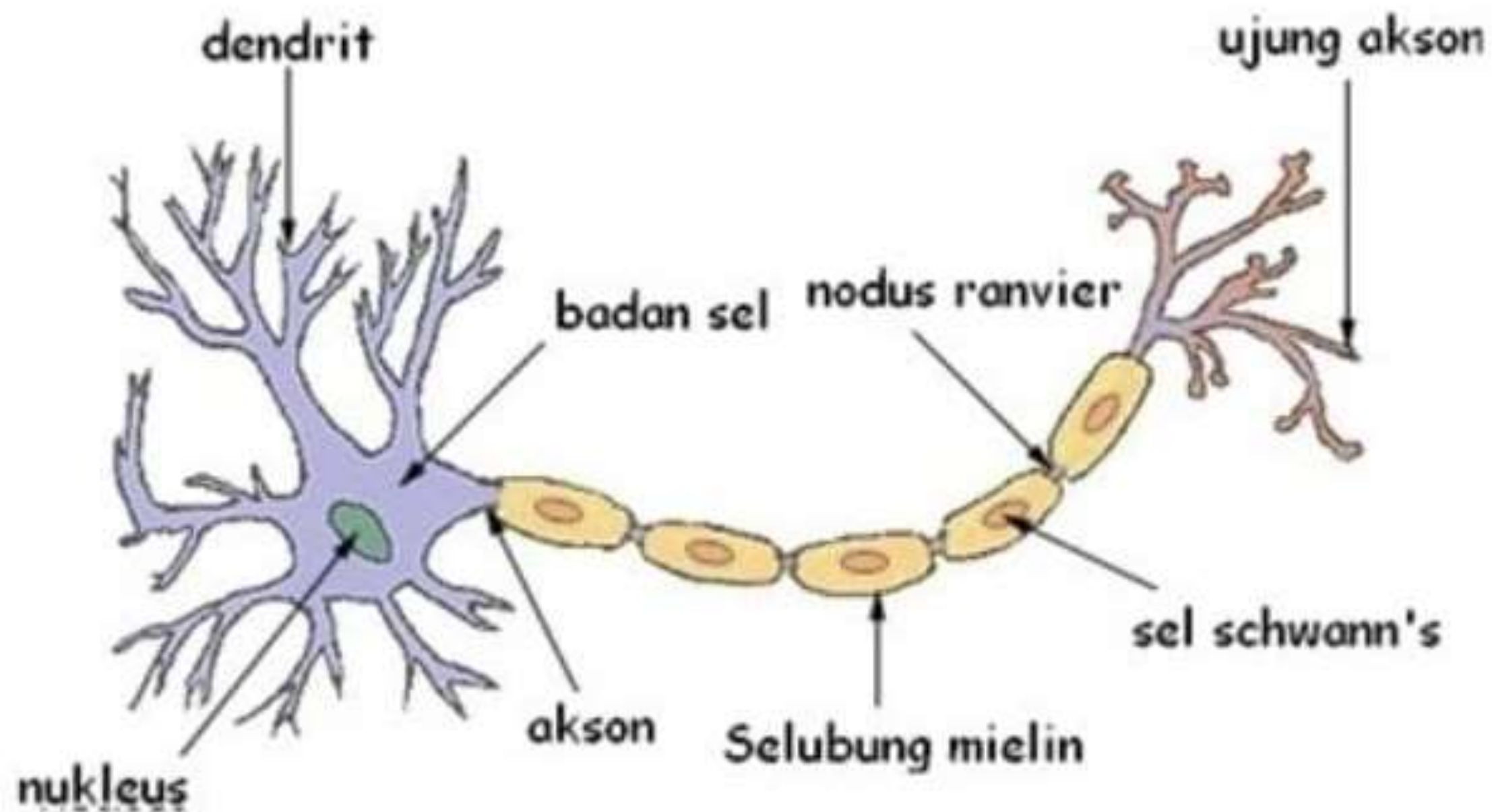
Meninges



—
NEUROTRANSMITTE
R



Struktur Neuron



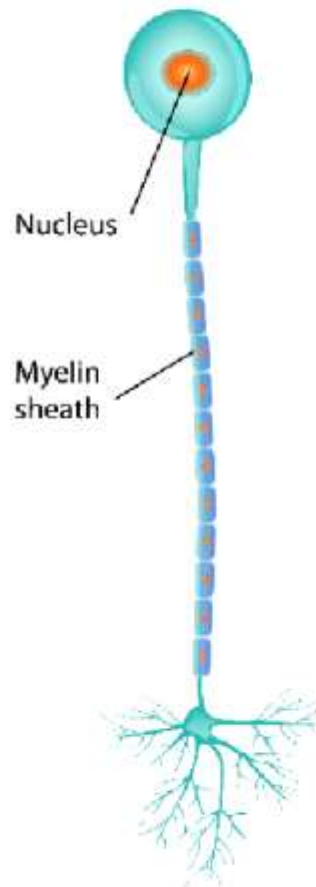
A. PENGERTIAN NEURON

adalah unit fungsional sistem saraf yang terdiri dari badan sel dan perpanjangan sitoplasma.

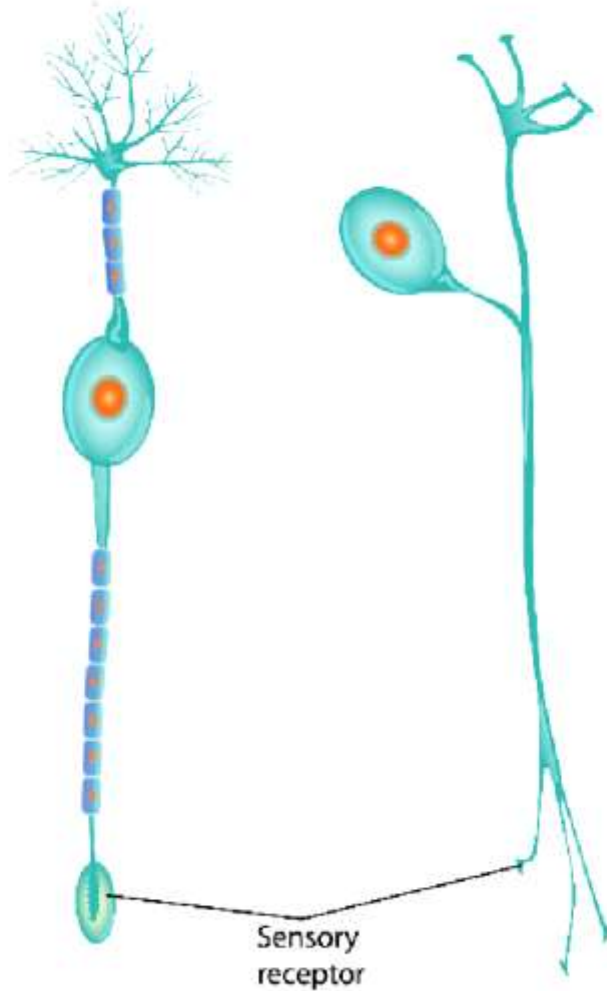
- Badan sel atau perikarion, suatu neuron mengendalikan metabolisme keseluruhan neuron. Bagian ini tersusun dari komponen berikut : Satu nucleus tunggal, nucleolus yang menanjol dan organel lain seperti kompleks golgi dan mitochondria, tetapi nucleus ini tidak memiliki sentriol dan tidak dapat bereplikasi. Badan nissi, terdiri dari reticulum endoplasma kasar dan ribosom-ribosom bebas serta berperan dalam sintesis protein. Neurofibril yaitu neurofilamen dan neurotubulus yang dapat dilihat melalui mikroskop cahaya jika diberi pewarnaan dengan perak.
- Dendrit adalah perpanjangan sitoplasma yang biasanya berganda dan pendek serta berfungsi untuk menghantar impuls ke sel tubuh.
- Akson adalah prosesus tunggal, yang lebih tipis dan lebih panjang dari dendrite. Bagian ini menghantar impuls menjauhi badan sel ke neuron lain, ke sel lain (sel otot atau kelenjar) atau ke badan sel neuron yang menjadi asal akson.

Types of Neurons

Unipolar



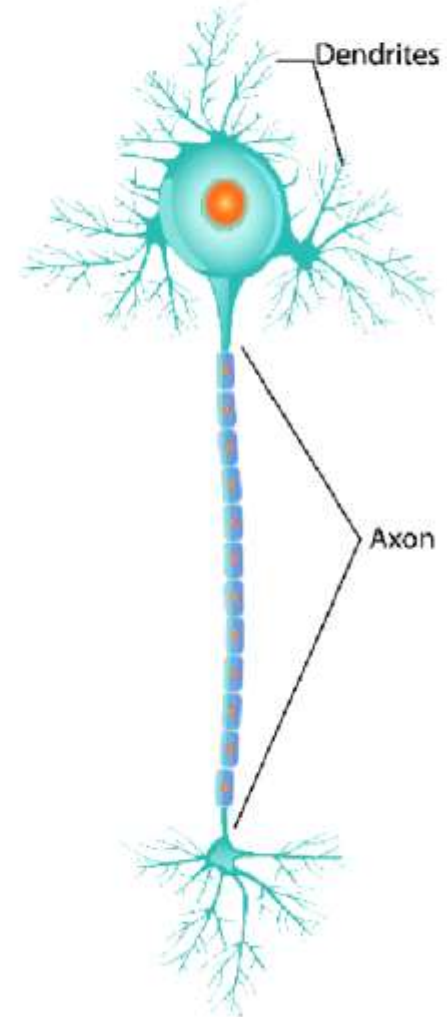
Bipolar



Pseudounipolar



Multipolar



B. KLASIFIKASI NEURON

Fungsi. Neuron diklasifikasi secara fungsional berdasarkan arah transmisi impulsnya. Neuron sensorik (afere) menghantarkan impuls listrik dari reseptor pada kulit, organ indera atau suatu organ internal ke SSP. Neuron motorik menyampaikan impuls dari SSP ke efektor. Interneuron (neuron yang berhubungan) ditemukan seluruhnya dalam SSP. Neuron ini menghubungkan neuron sensorik dan motorik atau menyampaikan informasi ke interneuron lain. b) Struktur. Neuron diklasifikasi secara struktural berdasarkan jumlah prosesusnya.

Neuron unipolar memiliki satu akson dan dua dendrit atau lebih. Sebagian besar neuron motorik, yang ditemukan dalam otak dan medulla spinalis, masuk dalam golongan ini. Neuron bipolar memiliki satu akson dan satu dendrite. Neuron ini ditemukan pada organ indera, seperti mata, telinga dan hidung. Neuron unipolar kelihatannya memiliki sebuah prosesus tunggal, tetapi neuron ini sebenarnya bipolar

C. SEL NEUROGLIAL.

Biasanya disebut glia, sel neuroglial adalah sel penunjang tambahan pada SSP yang berfungsi sebagai jaringan ikat.

- a) Astrosit adalah sel berbentuk bintang yang memiliki sejumlah prosesus panjang, sebagian besar melekat pada dinding kapilar darah melalui pedikel atau “kaki vascular”.
- b) Oligodendrosit menyerupai astrosit, tetapi badan selnya kecil dan jumlah prosesusnya lebih sedikit dan lebih pendek.
- c) Mikroglia ditemukan dekat neuron dan pembuluh darah, dan dipercaya memiliki peran fagositik.
- d) Sel ependimal membentuk membran spitelial yang melapisi rongga serebral dan ronggal medulla spinalis.

D. KELOMPOK NEURON



Nukleus adalah kumpulan badan sel neuron yang terletak di dalam SSP.



Ganglion adalah kumpulan badan sel neuron yang terletak di bagian luar SSP dalam saraf perifer.



Saraf adalah kumpulan prosesus sel saraf (serabut) yang terletak di luar SSP.



Saraf gabungan. Sebagian besar saraf perifer adalah saraf gabungan ; saraf ini mengandung serabut arefen dan eferen yang termielinisasi dan yang tidak termielinisasi.



Traktus adalah kumpulan serabut saraf dalam otak atau medulla spinalis yang memiliki origo dan tujuan yang sama.

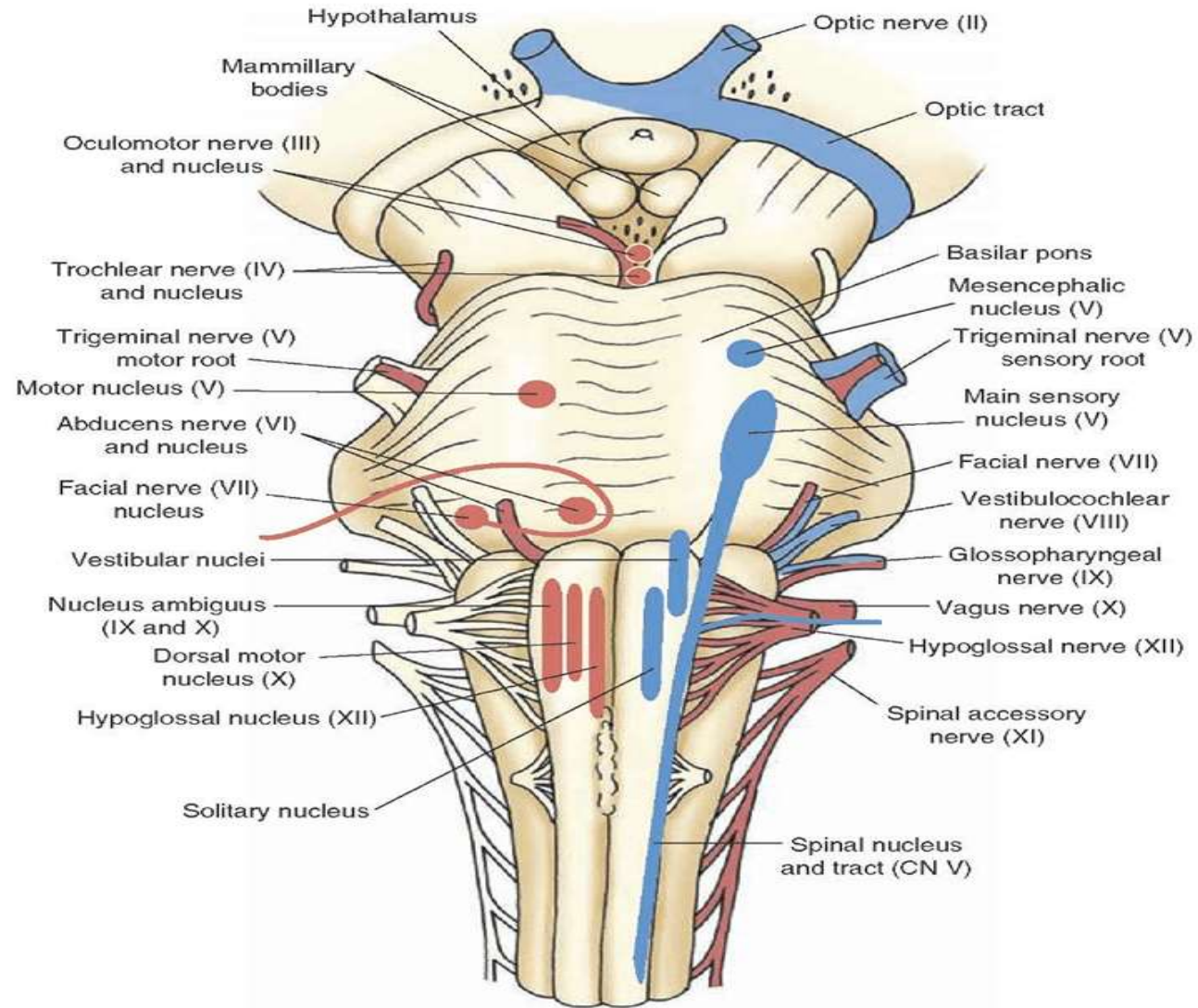


Komisura adalah pita serabut saraf yang menghubungkan sisi-sisi yang berlawanan pada otak atau medulla spinalis.

PENILAIAN FUNGSI SYARAF




Cranial Nerves




SARAF CRANIAL

1. SARAF OLFAKTORIUS (CN I) Merupakan saraf sensorik. Saraf ini berasal dari epithelium olfaktori mukosa nasal. Berkas serabut sensorik mengarah ke bulbus olfaktori dan menjalar melalui traktus olfaktori sampai ke ujung lobus temporal (girus olfaktori), tempat persepsi indera penciuman berada.
2. SARAF OPTIK (CN II) Merupakan saraf sensorik. Impuls dari batang dan kerucut retina di bawa ke badan sel akson yang membentuk saraf optic. Setiap saraf optic keluar dari bola mata pada bintik buta dan masuk ke rongga cranial melauai foramen optic. Seluruh serabut memanjang saat traktus optic, bersinapsis pada sisi lateral nuclei genikulasi thalamus dan menonjol ke atas sampai ke area visual lobus oksipital untuk persepsi indera penglihatan.
3. SARAF OKULOMOTORIUS (CN III) Merupakan saraf gabungan, tetapi sebagian besar terdiri dari saraf motorik. Neuron motorik berasal dari otak tengah dan membawa impuls ke seluruh otot bola mata (kecuali otot oblik superior dan rektus lateral). ke otot yang membuka kelopak mata dan ke otot polos tertentu pada mata.




4. SARAF TRAKLEAR (CN IV) Adalah saraf gabungan , tetapi sebagian besar terdiri dari saraf motorik dan merupakan saraf terkecil dalam saraf cranial. 9 Neuron motorik berasal dari langit-langit otak tengah dan membawa impuls ke otot oblik superior bola mata. Serabut sensorik dari spindle otot menyampaikan informasi indera otot dari otot oblik superior ke otak.

5. SARAF TRIGEMINAL (CN V) Saraf cranial terbesar, merupakan saraf gabungan tetapi sebagian besar terdiri dari saraf sensorik. Bagian ini membentuk saraf sensorik utama pada wajah dan rongga nasal serta rongga oral. Neuron motorik berasal dari pons dan menginervasi otot mastikasi kecuali otot buksinator.



Badan sel neuron sensorik terletak dalam ganglia trigeminal. Serabut ini bercabang ke arah distal menjadi 3 divisi :


- ♣ Cabang optalmik membawa informasi dari kelopak mata, bola mata, kelenjar air mata, sisi hidung, rongga nasal dan kulit dahi serta kepala.
- ♣ Cabang maksilar membawa informasi dari kulit wajah, rongga oral (gigi atas, gusi dan bibir) dan palatum.
- ♣ Cabang mandibular membawa informasi dari gigi bawah, gusi, bibir, kulit rahang dan area temporal kulit kepala.



6. SARAF ABDUSEN (CN VI) Merupakan saraf gabungan, tetapi sebagian besar terdiri dari saraf motorik. Neuron motorik berasal dari sebuah nucleus pada pons yang menginervasi otot rektus lateral mata. Serabut sensorik membawa pesan proprioseptif dari otot rektus lateral ke pons.


7. SARAF FASIAL (CN VII) Merupakan saraf gabungan. Neuron motorik terletak dalam nuclei pons. Neuron ini menginervasi otot ekspresi wajah, termasuk kelenjar air mata dan kelenjar saliva. Neuron sensorik membawa informasi dari reseptor pengecap pada dua pertiga bagian anterior lidah.

8. SARAF VESTIBULOKOKLEARIS (CN VIII) Hanya terdiri dari saraf sensorik dan memiliki dua divisi. Cabang koklear atau auditori menyampaikan informasi dari reseptor untuk indera pendengaran dalam organ korti telinga dalam ke nuclei koklear pada medulla, ke kolikuli inferior, ke bagian medial nuclei genikulasi pada thalamus dan kemudian ke area auditori pada lobus temporal. Cabang vestibular membawa informasi yang berkaitan dengan ekuilibrium dan orientasi kepala terhadap ruang yang diterima dari reseptor sensorik pada telinga dalam.



9. SARAF GLOSOFARINGEAL (CN IX) Merupakan saraf gabungan. Neuron motorik berawal dari medulla dan menginervasi otot untuk bicara dan menelan serta kelenjar saliva parotid. Neuron sensorik membawa informasi yang berkaitan dengan rasa dari sepertiga bagian posterior lidah dan sensasi umum dari faring dan laring ; neuron ini juga membawa informasi mengenai tekanan darah dari reseptor sensorik dalam pembuluh darah tertentu.

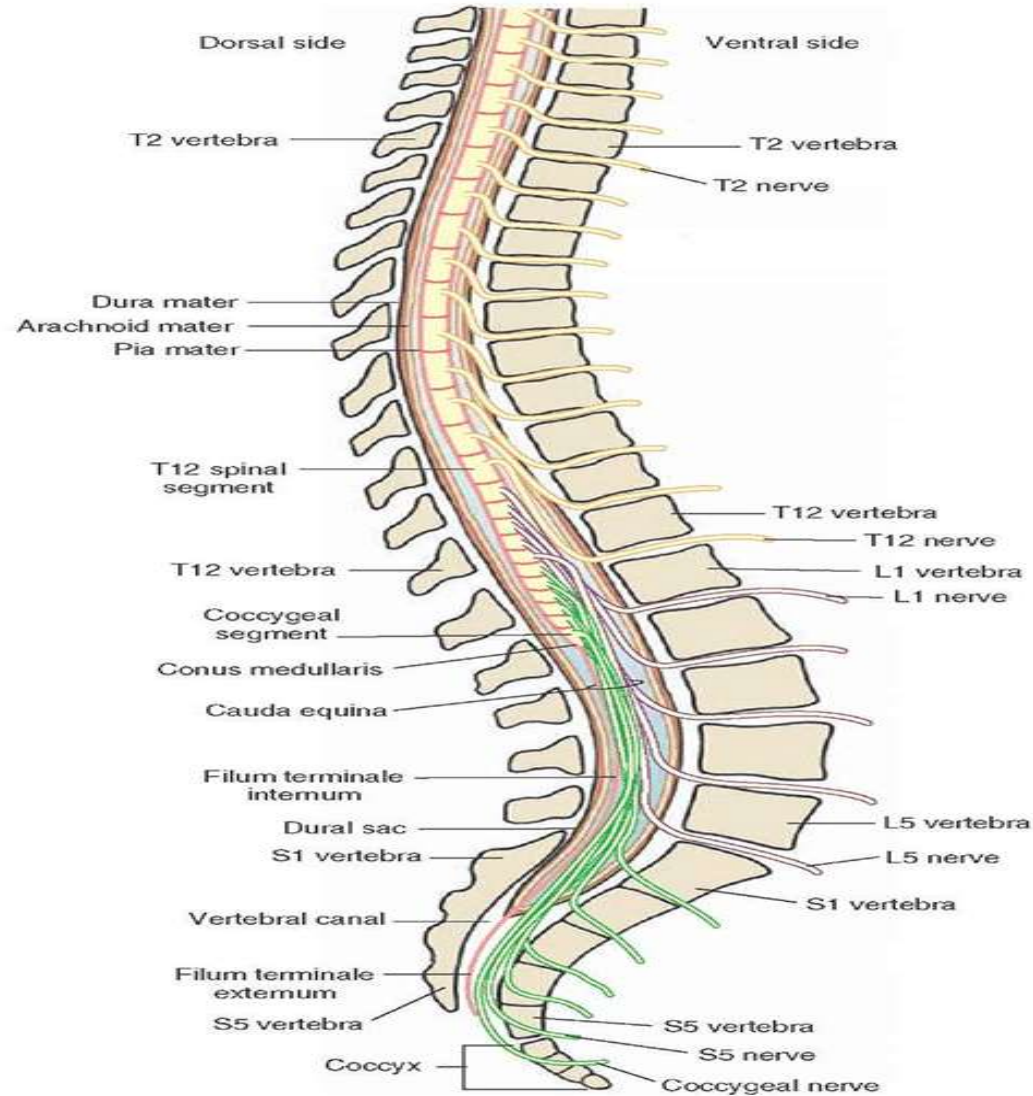
10. SARAF VAGUS (CN X) Merupakan saraf gabungan. Neuron motorik berasal dari dalam medulla dan menginervasi hampir semua organ toraks dan abdomen. Neuron sensorik membawa informasi dari faring, laring, trakea, esophagus, jantung dan visera abdomen ke medulla dan pons.

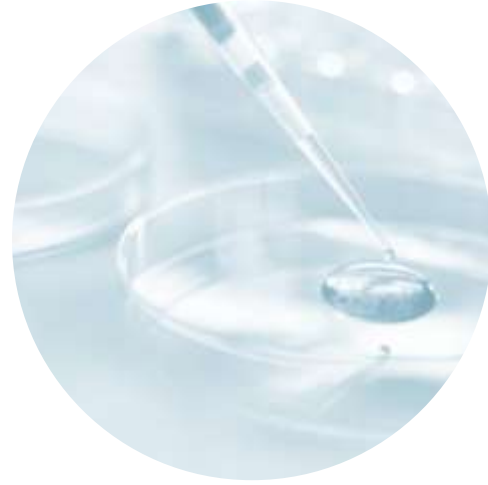


11. SARAF AKSESORI SPINAL (CN XI) Merupakan saraf gabungan, tetapi sebagian besar terdiri dari serabut motorik. Neuron motorik berasal dari dua area : bagian cranial berawal dari medulla dan menginervasi otot volunteer faring dan laring, bagian spinal muncul dari medulla spinalis serviks dan menginervasi otot trapezius dan sternokleidomastoideus. Neuron sensorik membawa informasi dari otot yang sama yang terinervasi oleh saraf motorik ; misalnya otot laring, faring, trapezius dan otot sternokleidomastoid.

12. SARAF HIPOGLOSAL (CN XII) Termasuk saraf gabungan, tetapi sebagian besar terdiri dari saraf motorik. Neuron motorik berawal dari medulla dan mensuplai otot lidah. Neuron sensorik membawa informasi dari spindel otot di lidah.

The Spinal Cord





THANK YOU

