
MEKANISME SEROTONIN PADA SALURAN PENCERNAAN: A SYSTEMATIC REVIEW

Mechanisms Of Serotonin In The Gastrointestinal Tract: A Systematic Review

Aulia Mahdaniyati S

Ilmu Kedokteran Dasar, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

Niadodi151617@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Serotonin merupakan salah satu molekul yang paling banyak terdapat dalam sistem gastrointestinal (GI) dan mempengaruhi berbagai fungsi fisiologis, seperti motilitas, sekresi, dan sensitivitas visceral.

Tujuan penelitian: Mengetahui mekanisme serotonin pada saluran pencernaan.

Metode: Penelitian ini menggunakan *systematic review*, dengan data Pubmed, DOAJ, dan MDPI. Kata kunci yang digunakan antara lain, “serotonin mechanisms in gastrointestinal tract” OR “serotonin mechanisms” AND “gastrointestinal” OR “digestive tract”.

Hasil: Pencarian dari database yang digunakan ditemukan sebanyak 210 artikel dan hasil akhir berupa 8 artikel yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi.

Simpulan: Penelitian menemukan bahwa serotonin memiliki peran penting dalam mengatur motilitas, sekresi, dan sensitivitas visceral di dalam saluran pencernaan, dan gangguan dalam sistem serotonin dapat berkontribusi pada berbagai gangguan pencernaan

Kata Kunci: Serotonin, Mekanisme Serotonin, Pencernaan

ABSTRACT

Background: Serotonin is one of the most abundant molecules in the gastrointestinal (GI) system and influences various physiological functions, such as motility, secretion and visceral sensitivity.

Research objective: To determine the mechanism of serotonin in the digestive tract.

Method: This research uses a systematic review, with Pubmed, DOAJ, and MDPI data. Key words used include, "serotonin mechanisms in gastrointestinal tract" OR "serotonin mechanisms" AND "gastrointestinal" OR "digestive tract".

Results: A search of the database used found 210 articles and the final results were 8 articles that met the inclusion and exclusion requirements.

Conclusion: Research finds that serotonin has an important role in regulating motility, secretion, and visceral sensitivity within the digestive tract, and disturbances in the serotonin system may contribute to various digestive disorders

Keywords: Serotonin, Serotonin Mechanism, Digestion

PENDAHULUAN

Saluran pencernaan manusia adalah sistem kompleks yang melibatkan interaksi antara berbagai jenis sel dan sinyal kimia. Salah satu sinyal kimia yang memainkan peran penting dalam regulasi fungsi saluran pencernaan adalah serotonin. Serotonin, atau 5-hydroxytryptamine (5-HT), merupakan neurotransmitter yang ditemukan dalam jumlah besar di dalam saluran pencernaan. Penelitian telah menunjukkan bahwa serotonin tidak hanya terlibat dalam pengaturan suasana hati dan tidur, tetapi juga memiliki peran penting dalam mengatur motilitas gastrointestinal, sekresi asam lambung, dan sensitivitas visceral (Furqaani, 2015; Koza et al., 2017).

Serotonin dapat berfungsi sebagai pedang bermata dua di saluran cerna, di mana pada kadar normal, ia membantu dalam proses pencernaan dan perlindungan terhadap patogen usus. Namun, kadar serotonin yang tidak seimbang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, seperti sindrom iritasi usus (Irritable Bowel Syndrome - IBS), di mana serotonin berperan dalam patofisiologi kondisi tersebut (Wibowo, 2005).

Dalam konteks motilitas usus, serotonin berinteraksi dengan reseptor 5-HT spesifik pada sel-sel otot polos dan neuron dalam sistem saraf enteral, mempengaruhi gerakan peristaltik yang mendorong isi saluran cerna. Untuk sekresi kelenjar pencernaan, serotonin dapat merangsang atau menghambat sekresi enzim pencernaan dan cairan lain yang penting untuk proses pencernaan (Gershon & Tack, 2007; O'Mahony et al., 2015).

Produksi serotonin terjadi di dalam sel endokrin yang tersebar di sepanjang saluran pencernaan, dan interaksi kompleks antara serotonin, reseptor serotonin, dan berbagai jenis sel di saluran pencernaan memainkan peran penting dalam menjaga fungsi normal saluran pencernaan. Di saluran cerna, serotonin diproduksi terutama oleh sel-sel enterochromaffin dan berperan dalam mengatur motilitas usus, sekresi kelenjar pencernaan, dan modulasi sensasi nyeri. Oleh karena itu, pemahaman tentang mekanisme aksi serotonin dalam saluran pencernaan adalah kunci untuk memahami berbagai gangguan pencernaan dan mengembangkan terapi yang efektif (Koza et al., 2017; Wibowo, 2005).

Kajian sistematis (*Systematic review*) ini ditulis dan disusun berdasarkan latar belakang tersebut dengan tujuan untuk melakukan *systematic review* pada penelitian yang ada mengenai mekanisme serotonin pada saluran pencernaan.

METODE

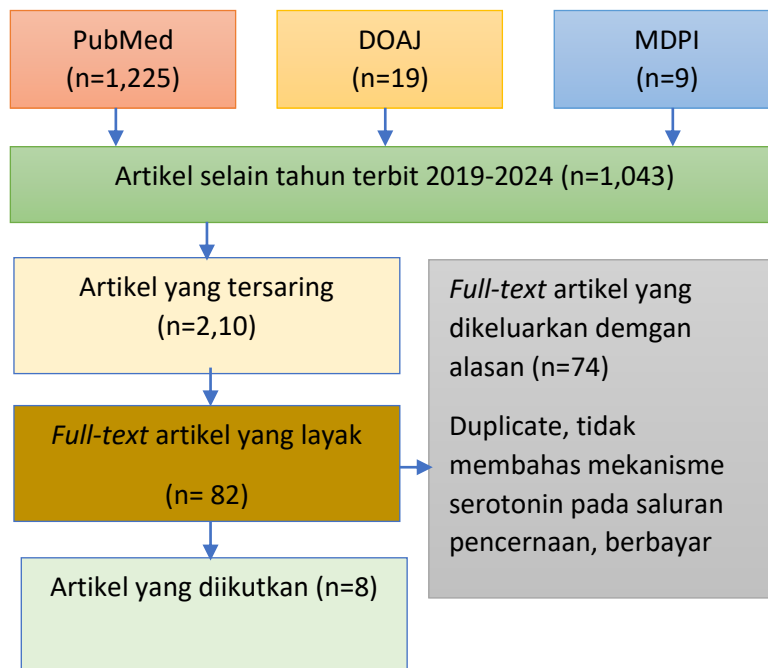
Metode penelitian ini adalah *systematic review* menggunakan PRISMA. Metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dalam sistematisasi tinjauan adalah pendekatan yang digunakan untuk mengidentifikasi, meninjau, dan mensintesis bukti dari berbagai studi penelitian dalam sebuah tinjauan sistematis. Penelitian ini akan dilakukan dengan mencari dan menyeleksi data penelitian mengenai mekanisme serotonin pada saluran pencernaan. Artikel yang digunakan menggunakan kriteria rentang 5 tahun (2019-2024). Artikel yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari

beberapa data base elektronik antara lain: PubMed, DOAJ, MDPI. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah sebagai berikut: “serotonin mechanisms in gastrointestinal tract” OR “serotonin mechanisms” AND “gastrointestinal” OR “digestive tract”. Kriteria inklusi dalam pencarian artikel antara lain: artikel full text, membahas mekanisme serotonin pada saluran pencernaan, menggunakan bahasa Inggris. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan yaitu artikel bukan artikel jurnal terpublikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pencarian dengan kata kunci dari database yang digunakan ditemukan sebanyak 1,253 artikel. Setelah itu artikel selain lima tahun terakhir, duplikasi, tidak sesuai topik, artikel review dan tidak full text dikeluarkan. Hasil akhir berupa 8 artikel yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi.



Bagan 1. PRISMA *systematic review*

Tabel 1. Data hasil artikel

Penulis	Judul	Tahun Terbit	Hasil
Nienke Koopman, Drosos Katsavelis, Anne S Ten Hove, Stanley Brul, Wouter J de Jonge, Jurgen Seppen	The Multifaceted Role of Serotonin in Intestinal Homeostasis	2021	melihat bagaimana serotonin di sistem saraf pusat membutuhkan serotonin transporter (SERT) yang dihasilkan oleh serabut saraf yang serotonergis, tetapi di dalam usus SERT diperoleh melalui enterocyte. Transmitter kimiawi yang dihasilkan sel endokrin mukosa saluran pencernaan turut berperan dalam mempengaruhi kerja usus. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa otak memengaruhi saluran pencernaan melalui mekanisme gut-brain axis, di mana sebagian besar serotonin diproduksi di usus dan saraf vagus memiliki peranan penting dalam komunikasi pencernaan dan otak.
Yoshiyuki Mishima, Shunji Ishihara	Enteric Microbiota-Mediated Serotonergic Signaling in Pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome	2021	Serotonin di sistem saraf pusat (Central Nervous System, CNS) membutuhkan serotonin transporter (SERT) yang dihasilkan oleh serabut saraf yang serotonergis, tetapi di dalam usus SERT diperoleh melalui enterocyte
Pooja A Shah, Christine J Park, Matthew P Shaughnessy, Robert A Cowles	Revisiting a Familiar Molecule in a New Role	2021	Penelitian baru menunjukkan bahwa serotonin juga memiliki efek mitogenik dalam GI, yang artinya serotonin dapat mempengaruhi proliferasi selular. Artikel ini akan memberikan informasi tentang penelitian baru yang menunjukkan bahwa serotonin memiliki efek mitogenik dalam sistem GI, dan bagaimana itu dapat membantu dalam mengerti dan mengendalikan penyakit-penyakit GI seperti inflamasi GI, malabsorpsi, dan kanker.
Byungchang Jin, Rajan Singh, Se Eun Ha, Hannah Zogg, Paul J Park, and Seungil Ro	Pathophysiological mechanisms underlying gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19	2021	menunjukkan bahwa gejala GI sering terjadi pada pasien COVID-19 dan terkait dengan infeksi virus SARS-CoV-2.
Tomasz Guzel, Dagmara Mirowska-Guzel	The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy	2022	Serotonin memiliki peran multifaset di saluran pencernaan, mempengaruhi motilitas usus, sekresi, dan proses inflamasi.
Blake A Everett, Peter Tran, Arthur Prindle	Toward manipulating serotonin signaling via the microbiota-gut-brain axis	2022	Penelitian menunjukkan bahwa mikroba dalam usus dapat memengaruhi produksi serotonin, serta dapat memodulasi aktivitas reseptor serotonin di otak. Memahami mekanisme ini dapat membuka pintu

Damien J. Keating, Nick J. Spencer	What is the role of endogenous gut serotonin in the control of gastrointestinal motility?	2019	bagi pengembangan terapi baru yang berfokus pada manipulasi mikrobiota usus untuk mengatur sinyal serotonin dalam tubuh. Dalam konteks motilitas gastrointestinal, serotonin memainkan peran kunci dalam mengatur kontraksi dan relaksasi otot usus, yang penting untuk pencernaan yang sehat. Serotonin diproduksi oleh sel endokrin usus yang tersebar di seluruh saluran pencernaan dan berperan dalam mengatur fungsi usus. Melalui interaksi dengan reseptor serotonin yang terdapat pada sel otot dan neuron dalam dinding usus, serotonin mempengaruhi gerakan peristaltik dan koordinasi antara berbagai bagian usus.
Ning Liu,1,2,3,† Shiqiang Sun,4,5,† Pengjie Wang,2,3 Yanan Sun,2,3 Qingjuan Hu,2,3 and Xiaoyu Wang1	The Mechanism of Secretion and Metabolism of Gut-Derived 5-Hydroxytryptamine	2021	Produksi 5-HT terutama terjadi di dalam sel endokrin yang disebut sel enterokromafin yang tersebar di seluruh saluran pencernaan. Selain itu, 5-HT juga dapat disintesis oleh neuron di sistem saraf enterik. Setelah diproduksi, 5-HT dilepaskan ke dalam lumen saluran pencernaan, di mana ia berinteraksi dengan berbagai sel dan reseptor di dinding usus.

Pembahasan

Penelitian *systematic review* ini menemukan bahwa sebagian besar penelitian yang dianalisis menyatakan bahwa serotonin merupakan molekul yang penting dalam regulasi fungsi sistem gastrointestinal (GI), seperti motilitas dan inflamasi (Yano et al., 2015) . Serotonin, atau 5-hydroxytryptamine (5-HT), memainkan peran penting dalam berbagai fungsi tubuh manusia, termasuk dalam sistem saluran cerna (Everett et al., 2022). Dalam konteks saluran cerna, serotonin berperan dalam mengatur motilitas atau pergerakan saluran cerna, sekresi kelenjar pencernaan, dan berpotensi mempengaruhi sensasi nyeri dalam saluran cerna (Shah et al., 2021). Mekanisme kerja serotonin dalam saluran cerna melibatkan produksi, pelepasan, interaksi dengan reseptor spesifik, dan akhirnya pengaruhnya terhadap fungsi saluran cerna (Gershon & Tack, 2007; Liu et al., 2021; Shah et al., 2021).

Produksi 5-HT terutama terjadi di dalam sel endokrin yang disebut sel enterokromafin yang tersebar di seluruh saluran pencernaan. Selain itu, 5-HT juga dapat disintesis oleh neuron di sistem saraf enterik. Setelah diproduksi, 5-HT dilepaskan ke dalam lumen saluran pencernaan, di mana ia berinteraksi dengan berbagai sel dan reseptor di dinding usus (Liu et al., 2021). Selain itu,

mikroba dalam usus dapat memengaruhi produksi serotonin, serta dapat memodulasi aktivitas reseptor serotonin di otak (Everett et al., 2022).

Penelitian menunjukkan bahwa otak memengaruhi saluran pencernaan melalui mekanisme gut-brain axis, di mana sebagian besar serotonin diproduksi di usus dan saraf vagus memiliki peranan penting dalam komunikasi pencernaan dan otak. Setelah dilepaskan, serotonin berinteraksi dengan reseptor spesifik pada sel target. Terdapat berbagai jenis reseptor serotonin (5-HT1 sampai 5-HT7) yang tersebar di seluruh tubuh, termasuk di saluran cerna. Interaksi ini memicu berbagai respons fisiologis tergantung pada lokasi dan jenis reseptor yang terlibat. Dalam konteks saluran cerna, interaksi ini dapat mempengaruhi motilitas usus, sekresi kelenjar pencernaan, dan sensasi nyeri (Koopman et al., 2021).

Serotonin telah dikenal sebagai molekul yang mempengaruhi proliferasi selular dalam berbagai jenis jaringan, termasuk vaskuler, neuron, dan hepatocyte (Tackett et al., 2017). Serotonin di sistem saraf pusat (Central Nervous System, CNS) membutuhkan serotonin transporter (SERT) yang dihasilkan oleh serabut saraf yang serotonergis, tetapi di dalam usus SERT diperoleh melalui enterocyte. Transmitter kimiawi yang dihasilkan sel endokrin mukosa saluran pencernaan turut berperan dalam mempengaruhi kerja usus. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa otak memengaruhi saluran pencernaan melalui mekanisme gut-brain axis, di mana sebagian besar serotonin diproduksi di usus dan saraf vagus memiliki peranan penting dalam komunikasi pencernaan dan otak (Mishima & Ishihara, 2021). Potensiasi tanda-tanda serotonin dalam sistem GI menyebabkan proliferasi sel epitelial GI yang lebih tinggi dan mengurangi luka dari inflamasi GI (Shah et al., 2021).

Serotonin memainkan peran dalam fisiologi dan patofisiologi saluran pencernaan. Secara umum, ia meningkatkan motilitas usus, tetapi tergantung pada reseptor yang terlibat, dapat memiliki peran berlawanan di bagian atas dan bawah saluran pencernaan. Pada Sindrom Iritasi Usus Besar (IBS) dengan diare, kadar serotonin plasma meningkat, sedangkan pada pasien dengan konstipasi, kadar serotonin menurun (Guzel & Mirowska-Guzel, 2022).. Serotonin mempengaruhi motilitas saluran cerna melalui interaksi dengan reseptor 5-HT spesifik pada sel-sel otot polos dan neuron dalam sistem saraf enteral. Serotonin dapat merangsang kontraksi otot polos, yang berperan dalam pergerakan peristaltik, yaitu gerakan yang mendorong isi saluran cerna melalui usus. Ini penting untuk proses pencernaan dan penyerapan nutrisi (Keating & Spencer, 2019).

Serotonin pada kadar normal dapat membantu dalam proses pencernaan dan perlindungan terhadap patogen usus. Namun, kadar serotonin yang tidak seimbang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, seperti sindrom iritasi usus (Irritable Bowel Syndrome - IBS), di mana serotonin berperan dalam patofisiologi kondisi tersebut. Untuk sekresi kelenjar pencernaan, serotonin dapat merangsang atau menghambat sekresi enzim pencernaan dan cairan lain yang penting untuk proses pencernaan. Serotonin juga dapat mempengaruhi sensasi nyeri dalam saluran cerna. Melalui interaksi dengan reseptor 5-HT pada

neuron sensorik, serotonin dapat memodulasi persepsi nyeri yang berasal dari saluran cerna (Banskota et al., 2019).

Pada IBS (Irritable Bowel Syndrome) dengan diare, kadar serotonin plasma meningkat, sedangkan pada pasien dengan konstipasi mengalami penurunan. Dengan demikian, pengobatan farmakologis yang diusulkan melibatkan antagonisme reseptor 5-HT₃ untuk memperlambat pelepasannya atau agonis reseptor 5-HT₄ sebagai agen prokinetik. Model IBD (Inflammatory Bowel Disease) telah mengkonfirmasi bahwa serotonin berperan dalam meningkatkan peradangan (Gershon & Tack, 2007), sedangkan penurunan kadar 5-HT disertai dengan penurunan keparahan tanda dan gejala penyakit (Guzel & Mirowska-Guzel, 2022).

Penelitian oleh Jin et al., (2021) menemukan bahwa kadar serotonin 5-HT plasma meningkat pada pasien COVID-19 dan berkorelasi langsung dengan tingkat keparahan gejala COVID-19. Selain itu, pasien COVID-19 dengan diare mengalami peningkatan 5-HT plasma dan rasio kadar 5-HIAA/5-HT plasma yang lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat atau pasien COVID-19 tanpa diare. Data ini menunjukkan bahwa 5-HT tidak dipecah menjadi 5-HIAA, dan 5-HT tetap ada pada beberapa pasien COVID-19 untuk jangka waktu yang lebih lama, sehingga mengakibatkan gejala GI seperti diare. Wawasan baru tentang metabolisme serotonin ini mungkin menjadi faktor kunci yang mendasari gejala dan tingkat keparahan GI pada pasien dengan COVID-19 karena perubahan sinyal serotonin memodulasi sebagian besar mekanisme patologis pada pasien (Jin et al., 2021).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Mekanisme serotonin dalam saluran pencernaan merupakan bidang penelitian yang penting dalam pemahaman tentang fisiologi dan patofisiologi sistem pencernaan manusia. Serotonin memainkan peran sentral dalam mengatur motilitas, sekresi, dan sensitivitas visceral di dalam saluran pencernaan, dan gangguan dalam sistem serotonin dapat berkontribusi pada berbagai gangguan pencernaan.

Saran

Berdasarkan simpulan diatas dapat diajukan saran bahwa pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme ini dapat membantu dalam pengembangan terapi yang ditargetkan untuk mengatasi gangguan pencernaan yang berkaitan dengan disfungsi serotonin.

DAFTAR PUSTAKA

- Banskota, S., Ghia, J. E., & Khan, W. I. (2019). Serotonin in the gut: Blessing or a curse. *Biochimie*, 161, 56–64.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOCHI.2018.06.008>

- Everett, B. A., Tran, P., & Prindle, A. (2022). Toward manipulating serotonin signaling via the microbiota-gut-brain axis. *Current Opinion in Biotechnology*, 78. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2022.102826>
- Furqaani, A. R. (2015). PERAN SEROTONIN DALAM PROSES PEMBELAJARAN DAN MEMORI: KAJIAN LITERATUR. *Prosiding SNaPP: Kesehatan (Kedokteran, Kebidanan, Keperawatan, Farmasi, Psikologi)*, 1(1), 221–224. <https://proceeding.unisba.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/1434>
- Gershon, M. D., & Tack, J. (2007). The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*, 132(1), 397–414. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2006.11.002>
- Guzel, T., & Mirowska-Guzel, D. (2022). The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy. *Molecules* 2022, Vol. 27, Page 1680, 27(5), 1680. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27051680>
- Jin, B., Singh, R., Ha, S. E., Zogg, H., Park, P. J., & Ro, S. (2021). Pathophysiological mechanisms underlying gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *World Journal of Gastroenterology*, 27(19), 2341–2352. <https://doi.org/10.3748/WJG.V27.I19.2341>
- Keating, D. J., & Spencer, N. J. (2019). What is the role of endogenous gut serotonin in the control of gastrointestinal motility? *Pharmacological Research*, 140, 50–55. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2018.06.017>
- Koopman, N., Katsavelis, D., Ten Hove, A. S., Brul, S., de Jonge, W. J., & Seppen, J. (2021). The Multifaceted Role of Serotonin in Intestinal Homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17). <https://doi.org/10.3390/IJMS22179487>
- Koza, J., Kwiatkowska, R., Jurgoński, A., Pujanek, M., Ameryk, M., Sikorski, P., Meder, A., & Świątkowski, M. (2017). The importance of serotonin in the gastrointestinal tract. *Journal of Education, Health and Sport*, 7(12), 104–110. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.1102699>
- Liu, N., Sun, S., Wang, P., Sun, Y., Hu, Q., & Wang, X. (2021). The Mechanism of Secretion and Metabolism of Gut-Derived 5-Hydroxytryptamine. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 7931, 22(15), 7931. <https://doi.org/10.3390/IJMS22157931>
- Mishima, Y., & Ishihara, S. (2021). Enteric Microbiota-Mediated Serotonergic Signaling in Pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19). <https://doi.org/10.3390/IJMS221910235>
- O'Mahony, S. M., Clarke, G., Borre, Y. E., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 277, 32–48. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2014.07.027>

- Shah, P. A., Park, C. J., Shaughnessy, M. P., & Cowles, R. A. (2021). Serotonin as a Mitogen in the Gastrointestinal Tract: Revisiting a Familiar Molecule in a New Role. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 12(3), 1093–1104. <https://doi.org/10.1016/J.JCMGH.2021.05.008>
- Tackett, J. J., Gandotra, N., Bamdad, M. C., Muise, E. D., & Cowles, R. A. (2017). Enhanced serotonin signaling stimulates ordered intestinal mucosal growth. *Journal of Surgical Research*, 208, 198–203. <https://doi.org/10.1016/J.JSS.2016.09.036>
- Wibowo, D. S. (Daniel). (2005). Memperkenalkan: Sistem Saraf Saluran Pencernaan Sebagai Otak Kedua. *Maranatha Journal of Medicine and Health*, 5(1), 148603. <https://www.neliti.com/publications/148603/>
- Yano, J. M., Yu, K., Donaldson, G. P., Shastri, G. G., Ann, P., Ma, L., Nagler, C. R., Ismagilov, R. F., Mazmanian, S. K., & Hsiao, E. Y. (2015). Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell*, 161(2), 264–276. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2015.02.047>