

## Memperkenalkan: Sistem Saraf Saluran Pencernaan sebagai Otak Kedua

*Daniel Susilo Wibowo*

*Bagian Anatomi Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha*

### Abstrak

Pada abad ke-19, Bayliss dan Sterling menemukan gerakan peristalsis yang mendorong makanan di dalam usus ke arah distal walaupun persarafan usus dengan Sistem Saraf Pusat (SSP) diputuskan. Kesimpulan serupa dipublikasikan Trendelenburg (1917); dan John Langley (1921) yang menyebutkan bahwa sistem saraf otonom terdiri dari simpatis, parasimpatis, dan sistem enteric. Subsistem enteric itu kemudian dinyatakan sebagai variasi subsistem parasimpatis.

Dalam saluran pencernaan, kedua sistem itu berhubungan dengan rangkaian saraf yang membentuk plexus submucosus dan plexus myentericus, dan pengaruhnya terhadap sistem pencernaan diatur oleh Sistem Saraf Saluran Pencernaan (SSSP). Pengaturan oleh SSSP di proximal dan distal saluran pencernaan masih dintervensi oleh SSP (Goyal & Hirano, 1996; Gershon, 1998).

Serabut saraf SSSP mengatur pergerakan organ serta waktu dan kuantitas sekresi kelenjar-kelenjar pencernaan. Jumlah sel saraf dalam SSSP sekitar 100 juta (Goyal & Hirano, 1996), setara dengan jumlah sel saraf di medulla spinalis. Karena itu SSSP dinilai sebagai suatu sistem yang derajatnya setara SSP sehingga dinamakan *The Second Brain*. Badan dan serabut saraf SSSP hanya dapat dipelajari dengan menggunakan mikroskop elektron (Gershon, 1998).

Michael Gershon memperkenalkan peranan serotonin (5-hydroxytryptamine) sebagai neurotransmitter di SSSP yang mempengaruhi gerakan peristaltik dan sekresi kelenjar pencernaan. Sampai sekarang telah ditemukan sekitar 20 neurotransmitter di SSSP (Goyal & Hirano, 1996). Keberadaan SSSP menunjukkan bahwa pengaturan mekanisme kerja saluran pencernaan tidak sederhana.

**Kata kunci:** saraf, saluran cerna, neurotransmitter.

### Pendahuluan

Pada abad ke-19, Bayliss dan Sterling menemukan dalam penelitiannya pada anjing, menemukan bahwa usus dapat melakukan gerakan yang selanjutnya dikenal sebagai gerakan peristaltik dari

usus. Gerakan ini mendorong makanan di dalam usus ke arah distal dan tetap terjadi setelah hubungan persarafan usus dengan SSP diputuskan. Berdasarkan hal ini, kedua peneliti tersebut menyatakan bahwa tampaknya perge-

rakan usus diatur oleh suatu sistem yang terdapat dalam usus itu sendiri dan tidak diatur SSP.

Kesimpulan serupa dipublikasikan oleh Trendelenburg (1917) dan John Langley (1921). Di dalam bukunya *The Autonomic Nervous System* (1921) Langley menyebutkan bahwa sistem persarafan otonom terdiri dari sistem simpatis, sistem parasimpatis, dan sistem enteric. Dalam perkembangan selanjutnya, pernyataan Langley itu dimodifikasi oleh para ahli ilmu faal yang tergabung dalam *The Physiological Society*. Subsistem enteric itu dinyatakan sebagai variasi dari subsistem parasimpatis melalui keberadaan sistem relay ganglion *n.vagus*.

Penemuan neurotransmitter untuk saraf simpatis berupa *epinephrine* yang kemudian diketahui bahwa yang berperan sebenarnya adalah *norepinephrine*, dan penemuan *acetylcholine* sebagai neurotransmitter untuk saraf parasimpatis, menyebabkan idea tersebut dilupakan. Pada akhir dekade enam puluhan, Michael Gershon memperkenalkan kemungkinan peranan *serotonin* (*5-hydroxytryptamine* = 5-HT) sebagai neurotransmitter lain (ketiga) yang dihasilkan oleh dan khusus bekerja di Sistem Saraf Saluran Pencernaan (SSSP) atau *Enteric Nervous System* (ENS).

### Saraf di Saluran Pencernaan

Saluran pencernaan mendapat dua persarafan yang berhubungan dengan SSP di otak dan

*medulla spinalis*. Mulai dari *oesophagus* sampai ke pertengahan *colon transversum* saluran pencernaan diurus oleh saraf parasimpatis yang berasal dari cabang *n.vagus* (dengan badan sel di *ganglion nodosum*); sedangkan pada usus bagian distal persarafan parasimpatis itu diurus oleh serabut-serabut saraf yang berpangkal pada *medulla spinalis* segmen *sacral* 2-4. Persarafan simpatis diurus oleh serabut saraf cabang *n.splanchnicus major* dan *n.splanchnicus minor* yang berasal dari segmen *thoracal*.

Secara embriologis, sel dan serabut saraf yang membentuk SSSP berasal dari bakal *n.vagus* dan bakal saraf dari segmen *medulla spinalis*. Dari antara kedua sumber itu, serabut yang berasal dari *n.vagus* yang lebih dominan. Berkaitan dengan proses perkembangannya ini, dapat dimengerti jika hubungan SSSP dengan SSP diselenggarakan melalui serabut saraf aferent dan eferent simpatis dan parasimpatis yang diurus kedua saraf itu.

Serabut-serabut saraf SSSP membentuk hubungan antar bagian-bagian saluran pencernaan dan selanjutnya mengatur pergerakan masing-masing organ serta waktu dan kuantitas sekresi kelenjar-kelenjar pencernaan. Menurut penelitian jumlah sel saraf yang tergabung dalam SSSP diperkirakan sebanyak 100 juta (Goyal & Hirano, 1996) sama atau bahkan lebih banyak dari sel saraf yang ditemukan di dalam *medulla spinalis*. Hal itu menunjukkan keterlibatan SSSP

dalam pengaturan suatu sistem yang bobot dan derajatnya setara dengan *medulla spinalis*.

Dengan pertimbangan itu SSSP disetarakan dengan SSP sehingga dinamakan juga *The Second Brain*. SSSP ini terutama berfungsi untuk mengatur (1) kontraksi sel otot polos di saluran pencernaan, (2) sel kelenjar mucosa, (3) sel kelenjar endokrin pada saluran pencernaan, (4) aliran darah pada saluran pencernaan serta terlibat dalam reaksi imun atau proses inflamasi.

Setelah mencapai saluran pencernaan, kedua sistem itu berhubungan dengan jaringan atau rangkaian saraf dan ganglion yang tergabung membentuk *plexus submucosus* (Meissner) dan *plexus myentericus* (Auerbach). *Plexus submucosus* terletak diantara lapisan *mucosa* dan *submucosa*, sedangkan *plexus myentericus* diantara lapisan serabut otot. *Plexus myentericus* terutama mengandung serabut saraf motoris yang mengatur motilitas usus; sedangkan *plexus submucosus* mengandung badan sel serabut saraf sensoris yang mengatur *plexus myentericus* dan serabut motoris yang menstimulasi sekresi kelenjar pencernaan (termasuk *chief cell*, sel parietal, sel mucosa, *enterocytes* dan sel exokrin pancreas), dan otot polos serta kelenjar endokrin pada *tractus gastrointestinalis*.

Serabut saraf dari otak dan *medulla spinalis* berakhir pada kedua plexus tersebut. Reaksi akibat rangsangan saraf-saraf itu terhadap sistem pencernaan selanjutnya

akan diatur oleh SSSP. Serabut preganglioner parasimpatis bersifat kolinergis dan mengeksitasi serabut saraf SSSP. Pengaruhnya nyata pada ujung proximal dan distal saluran pencernaan, tetapi pada usus halus hanya merangsang sejumlah kecil ganglia di *plexus myentericus*. Fakta ini menunjukkan bahwa pengaturan oleh SSSP pada bagian proximal (*oesophagus*) dan distal (*colon distal* dan *anorectum*) saluran pencernaan masih diintervensi oleh impuls dari SSP (Goyal & Hirano, 1996; Gershon, 1998). Fakta ini berhubungan dengan peran kesadaran pada proses makan dan defekasi.

Serabut simpatis, di pihak lain, adalah serabut post-ganglioner yang bersifat adrenergik. Serabut-serabut ini mempunyai paling sedikit 4 buah target yaitu: neuron sekretomotor yang mengandung *vasoactive intestinal peptide*, ujung saraf preganglioner yang kolinergik, pembuluh darah submucosa, dan sphincter-sphincter yang ada di dalam saluran pencernaan. Plexus pada saluran pencernaan tidak mempunyai badan sel saraf simpatis yang bersifat adrenergik.

Badan sel dan serabut saraf yang membentuk SSSP tidak dapat dilihat dengan mikroskop cahaya biasa. Serabutnya sangat halus sehingga hanya dapat dipelajari dengan menggunakan mikroskop elektron (Gershon, 1998). Struktur serabut SSSP berbeda dengan serabut saraf di luar sistem ini. Pada SSSP serabut saraf tidak ditopang

oleh jaringan kolagen, tetapi oleh sel glia yang menyerupai astrosit. Sel glia ini berbeda dengan sel Schwann karena tidak mempunyai *lamina basalis* dan membungkus kumpulan serabut saraf, bukan membungkus setiap serabut (Gershon & Rothman, 1991).

SSSP bekerja terhadap target organ secara langsung atau melalui sel antara. Sel antara itu bisa berupa sel endokrin, sel interstitial dari Cajal, dan sel sistem imun seperti misalnya *mast-cell* dengan *plexus submucosus*.

Badan sel saraf dari SSSP tersusun dalam kelompok ganglia kecil yang mempunyai hubungan dengan serabut saraf yang membentuk *plexus myentericus* dan *plexus submucosus*. Serabut yang berhubungan dengan *plexus myentericus* mempunyai serabut yang menghubungkannya dengan *plexus submucosus* dan ganglia SSSP yang serupa dengan *plexus submucosus* yang terdapat pada *vesica felea*, *ductus cysticus*, *ductus choledochus* dan *pancreas*.

### Hubungan sensoris dengan SSP

Informasi sensoris dari saluran pencernaan diteruskan ke SSP melalui *n.vagus* dan *n.splanchnicus*. Sebagian serabut *n.vagus* meneruskan informasi tentang tegangan mekanis yang dialami dinding usus, sebagian peka terhadap kadar glukosa, asam amino dan asam lemak yang terdapat dalam lumen usus. Sebagian lagi

meneruskan informasi tentang rangsang mekanis, osmotis dan kimiawi yang lain.

Gerak peristaltik dan reflex sekresi kelenjar pencernaan dimungkinkan oleh adanya impuls sensoris yang berasal dari mucosa saluran pencernaan dengan *serotonin* sebagai neurotransmitter. Mekanisme kerja dan sekresi *serotonin* pada saluran pencernaan ini cukup rumit. Pada sistem saraf pusat, *serotonin* membutuhkan *serotonin transporter* (SERT) yang dihasilkan oleh serabut saraf yang serotonergis, tetapi di dalam usus SERT diperoleh melalui *enterocyte* (Gershon, 2003; Gershon, 2005).

Transmitter kimiawi yang dihasilkan sel endokrin mucosa saluran pencernaan turut berperan dalam meneruskan rangsang ke *n.vagus*. Sebagai contoh, muntah yang terjadi pada pasien kanker yang mendapat kemoterapi, disebabkan oleh dilepaskannya *serotonin* dalam jumlah besar oleh sel *enterochromaffin* yang mengalami kerusakan. Muntah ini dapat dihentikan dengan pemberian antagonis serotonin seperti misalnya 'ondansteron'.

Serabut saraf aferent dari *n.splanchnicus* meneruskan sensasi sakit (dari nociceptor), dengan neurotransmitter antara lain berupa peptida yang berkaitan dengan *calcitonin* dan substansi P.

### Neurotransmitter pada SSSP

Semula diperkirakan bahwa neurotransmitter yang bekerja di

SSSP adalah *acetylcholine* dan *serotonin* saja. Pada penelitian lebih lanjut ditemukan peranan dari purine (ATP), asam amino (asam amino butirat), peptida (*vasoactive intestinal peptide*), dan *nitric oxide*. Sampai saat ini diperkirakan lebih dari 20 zat terlibat sebagai neurotransmitter di SSSP, tapi dari antaranya baru zat tersebut di atas yang diketahui mekanisme kerjanya (Goyal & Hirano, 1996).

### Aplikasi Klinik

Keberadaan SSSP menunjukkan bahwa pengaturan mekanisme kerja saluran pencernaan tidak sederhana. Proses ini melibatkan serabut saraf yang sangat halus dan sejumlah neurotransmitter. Sebagian neurotransmitter itu masih dipelajari cara kerjanya (Goyal & Hirano, 1996).

Dari antara neurotransmitter itu termasuk pula serotonin yang diketahui berperan pula dalam SSP. Ada kasus tertentu yang pada pengobatannya memanfaatkan serotonin, misalnya sebagai anti depresan. Sebagai ilustrasi, Prozac (Fluoxetine HCL) yang sudah dicabut dari peredaran ternyata mempengaruhi kerja usus (colon) sehingga pengguna obat itu mengalami kesulitan defekasi. Obat itu berefek sebagai antagonis serotonin sehingga serabut SSSP pada gilirannya mengalami semacam '*disuse atrophy*'. Kerusakan akibat komplikasi antagonis serotonin, seperti misalnya pemberian *tricyclic antidepressant*, *serotonin*

*reuptake inhibitor* tertentu dan *cocaine*, terhadap saluran pencernaan ternyata masih dapat diatasi oleh kemampuan adaptasi saluran pencernaan walaupun tidak sempurna. Oleh karena itu, toksisitas obat itu terhadap SSSP perlu mendapat perhatian.

Saat ini sedang dipelajari penggunaan *alosecron*, antagonis terhadap reseptor serotonin-3, dan *tegaserod*, antagonis serotonin-4 untuk pengobatan *Irritable Bowel Syndrome*. Masih ada kekhawatiran obat-obat itu menyebabkan efek samping yang serius terhadap saluran pencernaan (Gershon, 2003; Mertz, 2005).

Serabut saraf SSSP itu sangat halus sehingga relatif mudah mengalami kerusakan. Kondisi ini juga perlu mendapat perhatian pada pemberian laxative atau obat lain yang mempengaruhi pergerakan usus.

### Daftar Pustaka

- Mertz H. 2005. Psychotherapeutics and serotonin agonist and antagonists. *Journal of Clinical Gastroenterology*. Vol.39 (5 Suppl.): S247 - 250. Abstract.
- Gershon M.D. 2005. Nerves, reflexes, and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, Vol.39 (5 Suppl.): S184 - 193. Abstract.
- Gershon M.D. 2003. Plasticity in serotonin control mechanisms in the gut. *Curr Opin Pharmacol*. Pages: 600-7; Volume (Issue): 3 (6) Abstract.
- Gershon M.D. 1999. The enteric nervous system: a second brain. *Hosp Pract (Off Ed)*. Volume(Issue): 34 (7)

- Gershon M.D.** 1998. *The Second Brain*. Harper Collins, New York.
- Goyal, R.K. and Hirano, I.** 1996. The Enteric Nervous System. *N.Engl J Med* Vol 334: 1106 - 1115
- Gershon M.D. and Rothman** 1991. Enteric glia. *Glia*. Pages: 195-204; Volume (Issue): 4 (2) Abstract.
- Gershon M.D.** 1991. Serotonin: its role and receptors in enteric neurotransmission. *Adv. Exp. Med. Biol.* Vol. 294 : 221 - 230. Abstract.
- Langley J.N.** 1921. The Autonomic Nervous System, in: Gershon M.D. (1998): *The Second Brain*. Harper Collins, New York.

