

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Temporomandibular joint disorder (TMJD) adalah gangguan nyeri muskuloskeletal pada sistem pengunyahan, yaitu sendi temporomandibula dan otot-otot pengunyahan yang ditandai dengan nyeri, bunyi sendi, dan fungsi rahang yang tidak teratur (Miettinen *et al.*, 2021). Berdasarkan Kriteria Diagnostik Internasional, diagnosis klinis TMJD didasarkan pada gejala dan pemeriksaan klinis. Prevalensi gejala dan tanda TMJD cukup tinggi pada populasi orang dewasa, tingkat yang menunjukkan variasi besar antar penelitian. Telah ditunjukkan bahwa 15-50% dari populasi setidaknya terdapat satu gejala yang terkait dengan TMJD, sementara 30-90% terdapat setidaknya satu tanda klinis (Augusto *et al.*, 2016).

Sendi temporomandibula atau *temporomandibular joint* (TMJ) terdiri dari kepala mandibula (kondilus), *fossa glenoid*, dan eminensia artikular. Sendi ini dikelilingi oleh kapsul dari bahan berserat, serta membran sinovial yang memproduksi cairan sinovial (Devaraj & Pradeep, 2014). Kartilago kondilus mandibula memiliki peran penting dalam fungsi sendi temporomandibula, yang meliputi memfasilitasi artikulasi dengan diskus TMJ, mengurangi beban pada tulang di bawahnya, dan berkontribusi pada remodeling tulang. Kartilago kondilus adalah jaringan viskoelastik yang berfungsi dalam respons karakteristik relaksasi stres, dan histeresis. Kartilago kondilus adalah jaringan yang unik, berbeda dalam komposisi dan mekanik dibandingkan dengan tulang rawan hialin, meniskus lutut atau *growth*

plate. Jaringan kartilago kondilus berfungsi dalam medan gaya yang kompleks, mengalami kompresi dan geseran secara bersamaan. Terdapat klasifikasi empat zona yang umum digunakan, yaitu zona fibrous, zona proliferaif, zona matur, dan zona hipertrofi, yang dikategorikan secara distal-proksimal terhadap tulang subkondral kondilus (Singh & Detamore, 2009).

Salah satu perubahan patologis pada kartilago kondilus TMJ adalah osteoarthritis (OA) yang ditandai dengan degradasi kartilago. Menurunnya jumlah kondrosit dan perubahan pada matriks ekstrasuler adalah dua hal manifestasi yang penting dalam degradasi kartilago. Degradasi *aggrecan* yang merupakan salah satu komponen proteoglikan, terjadi sebagai kejadian awal pada kondisi patologis TMJ OA (Wang *et al.*, 2014).

Studi *Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment* (OPPERA) menemukan bahwa TMJ *disorder* memiliki prevalensi yang jauh lebih tinggi pada individu yang mengalami stres dibandingkan dengan individu yang sehat (Staniszewski *et al.*, 2018). Stres adalah bagian dari fungsi fisiologis manusia, tetapi ketika intensitasnya melebihi kemampuan beradaptasi tubuh, akan mengarah pada disorganisasi sistem tubuh dan pembentukan kondisi patologis. Faktor psikologis, misalnya kecemasan, depresi, tekanan emosional atau agresi dapat menjadi faktor risiko penyakit psikosomatik (Wilkowicz *et al.*, 2021).

Stres dapat berdampak pada homeostasis tubuh manusia dengan mempengaruhi tiga sistem utama seperti sistem saraf otonom, sistem hormonal, dan sistem respon imun. Kemudian, dapat mempengaruhi berbagai organ pada tingkat seluler dan molekuler dimulai dengan respons seluler terhadap cedera: respon adaptif

sel, respon stres sel, cedera sel reversibel, dan cedera sel ireversibel seperti apoptosis (Ryu *et al.*, 2001).

Stres psikologis seperti kecemasan dan depresi dapat mempengaruhi hipotalamus, meningkatkan sekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH) untuk menstimulasi sintesis dan pelepasan glukokortikoid, sementara itu, tingkat ekspresi sitokin inflamasi IL-1 dan IL-6 juga terjadi serangkaian perubahan. Stres psikologis mengurangi ketebalan daerah tengah dan posterior tulang rawan kondilus, dan menyebabkan lesi lokal di tulang di bawah *condylar* (Xiang *et al.*, 2021).

Stres fisik didefinisikan sebagai kekuatan yang diterapkan pada area tertentu dari jaringan biologis atau merupakan respons terhadap tekanan dan tuntutan lingkungan. Tingkat stres fisik yang melebihi kisaran normal dapat mengakibatkan peningkatan toleransi jaringan terhadap tekanan berikutnya. Latihan berlebihan adalah stresor stres fisik yang mengubah atau mengganggu homeostasis tubuh (Azher *et al.*, 2014).

Stres fisik seperti berenang pada hewan laboratorium kecil telah banyak digunakan untuk mempelajari perubahan fisiologis dan kapasitas organisme dalam menanggapi stres. Jumlah kerja yang dilakukan selama latihan renang jauh lebih besar daripada selama menjalankan *treadmill* dengan durasi waktu yang sama. Pemberian perlakuan renang kini telah menjadi model yang diterima secara luas untuk mempelajari stres fisik pada hewan (Lima *et al.*, 2013). Stres fisik berupa latihan fisik dengan intensitas tinggi dapat meningkatkan kapasitas antioksidan total bila dibandingkan dengan latihan intensitas rendah dan sedang. Sebelumnya, diyakini bahwa stres fisik dengan pemberian latihan dengan intensitas yang meningkat harus

diliputi oleh pertahanan antioksidan yang menyebabkan kondisi stres oksidatif. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa intensitas rendah atau sedang dapat menyebabkan stres oksidatif, menunjukkan bahwa volume latihan (durasi dan intensitas) adalah mediator utama stres oksidatif yang diinduksi oleh latihan fisik (Thirupathi *et al.*, 2021).

Stres dari otot pengunyahan yang melebihi beban kondilus mandibula berdampak pada TMJ dengan adanya degradasi progresif yang ditandai dengan proliferasi marginal, hilangnya proteoglikan, fibrilasi dini pada kartilago, dan perubahan pada tulang subkondral. Stres dapat menyebabkan kelainan TMJ ditunjukkan oleh perubahan histopatologis dan cedera ultrastruktur kartilago kondilus. Perubahan dari waktu ke waktu menunjukkan remodeling kartilago kondilus yang mengarah pada perubahan biomekanik lokal ketika hewan berada di bawah tekanan (Lv *et al.*, 2012). Stres fisik dan regangan mekanik mempengaruhi sintesis matriks ekstraseluler dalam tulang rawan, menghasilkan adaptasi kekakuan (Ueki *et al.*, 2008).

Stres yang diberikan secara akut menyebabkan perubahan ukuran serta bentuk pada struktur internal sel membran sinovial, seperti mitokondria yang tampak membesar, retikulum endoplasma yang berbentuk ireguler, dan nukleus yang tampak intak (Ryu *et al.*, 2001). Adapun stres yang diberikan secara kronis menyebabkan lesi pada kartilago kondilus yang ditandai dengan ketidakaturan disposisi seluler dan kerusakan kontinuitas pada lapisan proliferaatif dan hipertrofi kartilago kondilus mandibula (Li *et al.*, 2017).

Stres fisik secara *direct* seperti cedera mekanis atau *overloading* TMJ dapat menyebabkan kerusakan kartilago kondilus. Kondrosit terutama kondrosit hipertrofi terlibat dalam mekanisme mekanoresponsif. Selain itu, dapat menyebabkan peningkatan aktivitas metabolisme dan aktivasi proses patologis yang dapat menyebabkan degradasi tulang rawan yang ireversibel. Mediator dari degradasi kartilago adalah *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan *aggrecanases*⁷³ yang terkait erat. Kolagen tipe II terdegradasi oleh yang pertama, sedangkan *aggrecan*, proteoglikan utama dalam tulang rawan terdegradasi oleh keduanya. Protease ini, terutama *aggrecanase*-1 dan -2, merupakan mediator penting hilangnya *aggrecan* pada kartilago normal yang distimulasi oleh sitokin dan pada kartilago OA yang sudah rusak. MMP-1, -3 dan -9 banyak terdapat pada tulang rawan dan cairan sinovial pada persendian dalam kondisi patologis. Ekspresi VEGF dalam kondrosit telah dibuktikan diinduksi oleh stres intensitas tinggi, dan oleh karena itu, dapat bertindak dalam tulang rawan sebagai penginduksi autokrin dari MMP (Kuroda *et al.*, 2009).

Stres fisik secara *indirect* menyebabkan perubahan histologis dan osteogenik, serta ekspresi kolagen tipe I, II dan III. Perubahan ketebalan kartilago di bagian anterior pada hewan yang diberi gaya berat awalnya menurun lalu meningkat selama periode kekuatan dan pemulihan, sedangkan perubahan sebaliknya ditunjukkan pada bagian pertengahan dan bagian posterior. Bagian posterior mendapat gangguan atau gaya tegang, sehingga ketebalannya meningkat lebih dulu karena elastisitas tulang rawan artikular, kemudian menurun atau pulih karena kemampuan beradaptasi organisme. Bagian tengah menerima lebih sedikit tekanan daripada bagian belakang,

sehingga ketebalannya berubah kurang dari pada bagian posterior. Selain itu, karena nilai gaya yang berbeda, perubahan ketebalan tulang rawan hewan yang diberi gaya berat jelas lebih besar daripada yang diberi gaya ringan (Zhang *et al.*, 2015).

Ketebalan kartilago kondilus dipengaruhi oleh stres fisik maupun psikis. Namun, saat ini belum ada penelitian yang menjelaskan tentang perbedaan ketebalan kartilago kondilus pasca pemberian stres fisik *indirect* dengan intensitas yang berbeda-beda.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti akan membuktikan perbedaan ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula pada tikus yang diberi stres fisik intensitas rendah, sedang, dan tinggi melalui pemeriksaan histopatologi dengan mikroskop cahaya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula *Rattus norvegicus* pasca pemberian stres fisik intensitas rendah, sedang, dan tinggi?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan perbedaan ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula *Rattus norvegicus* pasca pemberian stres fisik intensitas rendah, sedang, dan tinggi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan perbedaan ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula pada kelompok kontrol, kelompok *Rattus norvegicus* yang diberi latihan fisik renang intensitas rendah, sedang, dan tinggi.
2. Membandingkan ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula pada kelompok kontrol, kelompok *Rattus norvegicus* yang diberi latihan fisik renang intensitas rendah, sedang, dan tinggi.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah sebagai dasar pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh stres fisik terhadap ketebalan kartilago kondilus sendi temporomandibula.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan untuk praktisi kedokteran gigi dalam penanganan stres fisik untuk mencegah terjadinya *temporomandibular joint disorder*.