

## EFEK KLINIS APLIKASI SUBGINGIVAL RACIKAN GEL METRONIDASOL 25% DAN LARUTAN POVIDON-IODIN 10% SEBAGAI TERAPI PENUNJANG SKELING-PENGHALUSAN AKAR PADA PERIODONTITIS KRONIS

Trijani Suwandi

Peserta Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia FKG UI

**Trijani Suwandi:** Efek Klinis Aplikasi Subgingival Racikan Gel Metronidazole 25% dan Larutan Povidon-iodin 10% sebagai Terapi Penunjang Skeling-Penghalusan Akar pada Periodontitis Kronis. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 2003; 10 (Edisi Khusus):669-674

### Abstract

Metronidazole gel 25% as an adjunct to scaling and root planing showed clinical effect better than scaling and root-planing alone. In Indonesia metronidazole gel is not popular, since probably it is expensive and not easy to obtain, so there is an idea to make metronidazole gel 25% mixture with relatively cheaper. The purpose of the study was to evaluate clinical effect of metronidazole gel 25%. Thirty Chronic Adult Periodontitis patients possessing at least 3 teeth  $\geq 6$ mm pocket depth,  $\geq 4$  mm attachment loss, and bleeding on probing were selected and grouped into metronidazole 25%, PVP-I 10%, and as control respectively. After SRP of all quadrant, 3 teeth were randomly selected as respectively metronidazole gel 25% and PVP-I 10% were applied on day 0 and day 7. BOP, PPD, and clinical attachment gain were recorded at baseline and 1 month post therapy. Bleeding on probing was analyzed using Kruskal-Wallis test, pocket depth and attachment gain were analyzed using Anova test. The result showed a significant difference in each group before and after the application. However, metronidazole group was the best compared to the other two groups.

Key words: Metronidazole gel 25%; PVP-I 10%; scaling and root planing; chronic adult periodontitis

### Pendahuluan

Tindakan skeling dan penghalusan akar (SPA) kadang-kadang tidak dapat mencapai hasil yang maksimal karena kompleksitas anatomi gigi yang menyulitkan akses instrumen ke dalam poket periodontal sehingga membatasi efektivitas penghalusan akar.<sup>1,2,3,4</sup> Adanya repopulasi bakteri dalam tubulus dentin dan jaringan lunak yang berdekatan dengan poket, pada daerah yang tidak dapat

terangkat saat penghalusan akar memungkinkan terjadinya rekurensi penyakit.<sup>4</sup>

Atas pertimbangan tersebut mulai dikembangkan penggunaan antimikroba untuk merawat periodontitis kronis yang dapat diberikan secara sistemik atau lokal, baik sebagai terapi tunggal atau tambahan terhadap terapi mekanik.<sup>1,2,3,5</sup> Pemberian antimikroba secara lokal ke dalam poket periodontal mempunyai keuntungan dibandingkan pemberian sistemik.<sup>5</sup>

Pemberian sistemik memerlukan dosis tinggi untuk mencapai daerah target, sehingga menimbulkan resiko efek samping yang besar seperti sensitifitas, kerusakan pada alat pencernaan, dan resistensi. Pemberian secara lokal dapat mengurangi resistensi bakteri pada daerah non oral dan meminimalkan efek samping obat.<sup>4</sup>

Bahan-bahan antimikroba lokal dapat diberikan dalam bentuk gel seperti metronidasol maupun dalam bentuk larutan seperti larutan PVP-I. Konsentrasi metronidasol yang umum di pasaran adalah 25% yang diaplikasikan dengan alat *paroject (Ronvig Dental)*.<sup>1</sup> Akan tetapi penggunaan gel metronidasol 25% yang beredar di pasaran masih sangat sedikit bahkan boleh dikatakan kurang berkembang. Hal ini mungkin disebabkan karena gel sulit didapat, harga relatif mahal, dan penggunaan tidak efisien. Oleh karena itu timbul gagasan untuk membuat racikan gel metronidasol 25% yang merupakan campuran dari 25 gram metronidasol dengan jelly sehingga menjadi 100 gram gel metronidasol.

Hasil penelitian pendahuluan untuk melihat efek klinis dengan membandingkan racikan gel metronidasol 15% dan 25% sebagai terapi penunjang SPA pada poket 4-6 mm pada evaluasi 3 minggu menunjukkan bahwa racikan gel metronidasol 25% memberikan efek klinis seperti penurunan kedalaman poket, peningkatan perlekatan yang secara bermakna lebih besar daripada racikan gel metronidasol 15%, sedangkan penurunan perdarahan diantara keduanya tidak berbeda bermakna.

Penggunaan larutan irigasi lain yang murah, mudah didapatkan dan terbukti efektif meningkatkan efek klinis adalah

larutan PVP-I 10% yang dapat membunuh bakteri dalam waktu 5 menit.<sup>6</sup>

Berdasarkan penjelasan diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi efek klinis aplikasi subgingival racikan gel metronidasol 25% sebagai terapi penunjang SPA dan membandingkannya dengan larutan PVP-I 10% pada Periodontitis Kronis dengan poket  $\geq 6$  mm untuk mendapatkan bahan aplikasi yang murah, mudah diperoleh, mudah digunakan, efektif serta berguna untuk mengurangi tindakan bedah. .

### Bahan dan Cara Kerja

Tiga puluh pasien Periodontitis Kronis dengan usia 30-55 tahun yang datang ke Klinik bagian Periodonsia FKG Universitas Indonesia selama Desember 2002-Maret 2003, minimal mempunyai 3 gigi dengan kedalaman poket  $\geq 6$ mm, kehilangan perlekatan  $\geq 4$  mm, dan tidak minum antibiotik sejak 3 bulan terakhir. Setiap subyek dilakukan SPA secara menyeluruh. Secara acak dibedakan tiga kelompok yaitu aplikasi racikan gel metronidasol 25%, larutan PVP-I 10% dan kontrol. Aplikasi dilakukan sebanyak 2 kali (hari ke-0 dan ke-7). Pemeriksaan efek klinis berupa perdarahan gingiva, kedalaman poket, dan peningkatan perlekatan dilakukan pada hari ke-0 dan ke-35. Uji Statistik yang digunakan adalah pada pengukuran perdarahan gingiva diukur dengan Uji Kruskal- Wallis.<sup>7</sup> Pada pengukuran kedalaman poket dan peningkatan perlekatan diukur dengan uji Anova dan uji perbandingan multipel *Tuckey Honestly Significant Difference*.<sup>8</sup>

## Hasil

Tabel I. Rata-rata, simpang baku kedalaman poket sebelum dan sesudah diberi perlakuan aplikasi subgingival racikan gel metronidasol 25 %, larutan PVP 10 % dan kontrol pada 90 gigi setelah tindakan SPA

| Kelompok          | Perlakuan |  | Sebelum plkn<br>Rata-rata ±sd | Sesudah plkn<br>Rata-rata ±sd | Selisih<br>Rata-rata ±sd |
|-------------------|-----------|--|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
|                   | n         |  |                               |                               |                          |
| Metronidasol 25 % | 30        |  | 6,400 ± 0,563                 | 2,033 ± 0,809                 | 4,367 ± 0,718            |
| PVP-I 10 %        | 30        |  | 6,267 ± 0,521                 | 3,900 ± 0,662                 | 2,367 ± 0,615            |
| Kontrol           | 30        |  | 6,300 ± 0,466                 | 4,533 ± 0,776                 | 1,767 ± 0,626            |

Anova one way, plkn = perlakuan, n = jumlah sampel, sd = simpang baku.

Tabel II. Rata-rata dan simpang baku hilangnya perlekatan sebelum dan sesudah diberi perlakuan aplikasi subgingival racikan gel metronidasol 25 %, larutan povidon-iodin 10 % dan kontrol pada 90 gigi setelah SPA

| Kelompok          | Perlakuan |  | Sebelum plkn<br>Rata-rata ± sd | Sesudah plkn<br>Rata-rata ± sd | Selisih<br>Rata-rata ± sd |
|-------------------|-----------|--|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
|                   | n         |  |                                |                                |                           |
| Metronidasol 25 % | 30        |  | 7,933 ± 1,172                  | 3,367 ± 1,326                  | 4,567 ± 0,679             |
| PVP-I 10 %        | 30        |  | 7,767 ± 1,165                  | 5,067 ± 1,285                  | 2,700 ± 0,794             |
| Kontrol           | 30        |  | 7,267 ± 1,048                  | 5,933 ± 1,363                  | 1,333 ± 0,661             |

Anova one way, n = jumlah sampel, sd = simpang baku, plkn = perlakuan

Perbedaan aktifitas perdarahan antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis dengan uji statistik Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan yang bermakna  $p < 0,01$ . Hasil uji perbandingan multipel tampak penurunan aktifitas perdarahan gingiva dengan urutan terbesar : racikan gel metronidasol (selisih  $R=3459$ ), larutan PVP-I 10% (selisih  $R=2308$ ), dan kontrol (selisih  $R=1923$ ). Perbedaan penurunan kedalaman poket diukur dengan Uji Anova seperti terlihat pada tabel 1 menunjukkan perbedaan sangat bermakna ( $p=0,000$ ). Rata-rata penurunan kedalaman poket dengan urutan terbesar : racikan gel metronidasol 25%, larutan PVP-I 10% dan kontrol. Perbedaan penurunan kehilangan perlekatan diukur dengan uji Anova seperti terlihat pada tabel 2 menunjukkan perbedaan sangat bermakna ( $p=0,000$ ). Rata-rata peningkatan perlekatan dengan urutan terbesar : racikan gel metronidasol 25%, larutan PVP-I 10%, dan kontrol.

## Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok menunjukkan penurunan perdarahan setelah perlakuan, dengan hasil berbeda bermakna ( $p < 0,01$ ) oleh karena semua kelompok yang dilakukan terapi SPA menunjukkan kesembuhan klinis. SPA dianggap sebagai terapi baku emas penyakit periodontal. Selain itu dipengaruhi oleh motivasi pasien untuk melakukan kebersihan gigi dan mulut. Penurunan perdarahan gingiva pada kelompok metronidasol 25% dan larutan PVP-I 10% > besar daripada kontrol (SPA saja). Hal ini sesuai dengan penelitian Drisko (1996)<sup>9</sup> dan Greenstein (2000)<sup>10</sup> karena dalam keadaan tertentu SPA saja kadang mempunyai keterbatasan dalam pencapaian alat ke dasar poket terutama  $\geq 5$  mm, anatomi gigi seperti kelainan bifurkasi sehingga menyulitkan akses instrumen. Adanya penambahan antimikroba secara lokal dapat mengeliminasi bakteri penyebab penyakit periodontal. Penurunan perdarahan gingiva pada kelompok metronidasol 25% lebih besar daripada larutan PVP-I 10%.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok menunjukkan penurunan kedalaman poket setelah



perlakuan, dengan hasil berbeda sangat bermakna ( $p=0,000$ ). Hal ini disebabkan karena tindakan SPA saja telah merupakan terapi standar. Menurut Greenstein (2000)<sup>10</sup> SPA dapat mengurangi rata-rata kedalaman poket 1,29 mm pada poket 4-6 mm, dan 2,16 mm pada poket > 7 mm. Penurunan kedalaman poket pada kelompok metronidasol 25% lebih besar daripada kontrol (SPA saja). Hal ini sesuai dengan penelitian Stelzel dan Flores de-Jacoby (1996)<sup>11</sup> serta Hitzig dkk (1994),<sup>12</sup> tetapi berbeda dengan penelitian Pedrazoli dkk (1992)<sup>13</sup>, Ainamo (1992)<sup>14</sup>, Palmer dkk (1998)<sup>5</sup>. Hal ini disebabkan perbedaan inklusi subyek penelitian yaitu periodontitis kronis dengan poket 4-6 mm.

Penurunan kedalaman poket pada kelompok PVP-I 10% lebih besar daripada kontrol (SPA saja). Hal ini sesuai dengan penelitian Greenstein (2000)<sup>10</sup> dan Ervina (2002)<sup>15</sup>. Berbeda dengan penelitian Rosling dkk (1986)<sup>16</sup> oleh karena perbedaan konsentrasi yaitu digunakannya konsentrasi 0,5%. Rata-rata penurunan kedalaman poket pada kelompok metronidasol 25% lebih besar daripada kelompok larutan PVP-I 10%.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan perlekatan antara ketiga kelompok berbeda sangat bermakna ( $p=0,000$ ). Hal ini disebabkan karena SPA merupakan terapi baku emas perawatan periodontal. Peningkatan perlekatan pada kelompok metronidasol 25% atau PVP-I 10% lebih besar daripada kontrol (SPA saja). Hal ini sesuai dengan penelitian Thomas dkk (1996)<sup>5</sup>. Peningkatan perlekatan pada kelompok metronidasol 25% lebih besar daripada SPA saja.

Hasil penelitian dari ketiga kelompok menunjukkan penyembuhan efek klinis yang lebih baik seperti penurunan perdarahan gingiva, penurunan kedalaman poket dan peningkatan perlekatan. Hal ini disebabkan karena SPA sebagai terapi standar penyakit periodontal, bilamana dilakukan dengan baik dan efektif menghasilkan penyembuhan klinis. Pemberian antimikroba sebagai terapi penunjang SPA memberikan efek klinis yang lebih baik daripada SPA saja. Hal ini didukung oleh penelitian-penelitian yang

telah dilakukan di klinik Periodonsia FKG UI seperti irigasi tetrasiklin, dan PVP-I 10%.<sup>15,17</sup>

Pemberian racikan gel metronidasol 25% sebagai terapi penunjang SPA memberikan hasil klinis lebih baik daripada pemberian larutan PVP-I 10% sebagai terapi penunjang SPA. Oleh karena metronidasol efektif melawan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal seperti *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *B.forsythus*, *F.nucleatum*, *Selenomonas*, *Campylobacter*.<sup>3,18</sup> Gel tersebut dapat langsung diaplikasikan ke dalam poket periodontal dan setelah berkontak dengan cairan krevikular, metronidasol langsung mengkristal dan secara bertahap akan dilepaskan, sehingga didapatkan konsentrasi terbesar dalam cairan sulkus.<sup>1,2</sup> Menurut Drisko (2001)<sup>19</sup> dan Pedrazoli (1992)<sup>13</sup> setelah waktu paruh 8 jam, konsentrasi metronidasol sangat tinggi sekitar 128µg/mL yaitu sekitar 100 x kadar hambat minimal dari bakteri paling anaerob sekalipun, dapat menghambat > 90% bakteri subgingiva, dengan resiko efek samping non oral, sensitifitas dan resistensi minimal. Setelah 24 jam konsentrasi metronidasol tetap diatas KHM 50% untuk membunuh kuman periodontal patogen.<sup>2,3,20</sup>

Cara kerja metronidasol adalah setelah menembus membran sel bakteri, metronidasol akan mengikat DNA dan merusak struktur heliks dari molekul.<sup>20</sup> Kerusakan DNA akan menyebabkan kematian sel, dan hasil proses ini sangat cepat membunuh mikroorganisma anaerob.

Povidon-iodin merupakan bahan antimikroba yang aman, murah, mudah diperoleh, tidak menimbulkan iritasi, resistensi bakteri, toksisitas dan stain, efek bakterisidal didapat dengan konsentrasi 5-10%, serta tidak mengganggu proses penyembuhan.<sup>7,11,21</sup> Penggunaan PVP sebagai bakterisida efektif melawan periodontal patogen seperti *A.actinomycescomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *F.nucleatum*, *E.corrodens* dan *S.intermedius*, juga berkhasiat sebagai fungisida dan virisida.<sup>11,21</sup> Menurut Maruniak dkk (1982, cit Greenstein 1999)<sup>6</sup> menyatakan bahwa PVP-I lebih efektif dibandingkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, kompon fenol, garam

fisiologis atau klorheksidin karena PVP dapat membunuh kuman dalam waktu lima menit.

Cara kerja PVP-I adalah PVP-I dapat bereaksi kuat dengan ikatan ganda asam lemak tidak jenuh pada dinding sel dan membran organel. Setelah PVP-I berinteraksi dengan dinding sel, akan terbentuk pori sementara atau permanen yang menyebabkan hilangnya material sitoplasmik dan ada aktivitas enzim yang berikatan secara langsung dengan iodine. PVP-I dapat menyebabkan koagulasi material inti sel tanpa menghancurkan dinding sel.<sup>6</sup>

## Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan racikan gel metronidazol 25% sebagai terapi penunjang SPA pada Periodontitis Kronis dengan poket  $\geq 6$  mm menunjukkan efek klinis yang lebih baik seperti penurunan perdarahan gingiva, penurunan kedalaman poket, peningkatan perfeksitan yang besar daripada PVP-I 10%.

Penelitian ini bermanfaat untuk klinikus, khususnya untuk periodontis dalam mengatasi mikroorganisme penyebab kelainan periodontal dan dapat mengubah perawatan dari tindakan bedah menjadi tindakan bedah ringan (kuret) atau menjadi non bedah. Akan tetapi penggunaan tetap harus hati-hati agar di dapatkan hasil perawatan periodontal yang optimal.

## Daftar Pustaka

1. Rudhart A, Purucker P, Kage A, Hopfenmuller W, Bernimoulin J.P. Local Metronidazole Application in Maintenance Patients. Clinical and Microbiological Evaluation. *J Periodontol* 1998. 69: 1148-54.
2. Stelzel M, Flores-deJacoby L. Topical metronidazole application compared with sub gingival scaling (A clinical and microbiological study on recall patients). *J Clin Periodontol* 1996. 23: 24-9.
3. Awartini FA, Zulqarnain BJ. Comparison of the clinical effects of subgingival application of metronidazole 25% gel and scaling in the treatment of Adult Periodontitis. *Quintessence Int* 1998. 27: 41-8.
4. Thomas Er, Jorgen S. Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket in : systemic and topical antimicrobial therapy in periodontics. *Periodontology* 2000.1996. 10: 139-154.
5. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Adjunctive system and locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis : a controlled clinical study. *British Dental Journal* 1998. 184: 203-10.
6. Greenstein G. Povidone-iodine's effects and role in the management of periodontal disease : a review. *J Periodontol* 1999; 70: 1397-1405.
7. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistic*. Ed.ke-2. New York : John Wiley and Sons. 1980: 229-232.
8. Dawson-Saunders B and Trapp RG. *Basic and Clinical Biostatistic*. London : Prentice-Hall Int. 1990:124-134.
9. Drisko CH. Non-surgical pocket therapy : Pharmacotherapeutics. *Ann Periodontol* 1996. 1: 491-566.
10. Greenstein G. Non surgical periodontal therapy in 2000 : A literature review. *J Am Dent Assoc* 2000. 33: 580-1592.
11. Stelzel M, Flores-deJacoby L. Topical metronidazole application compared with sub gingival scaling (A clinical and microbiological study on recall patients). *J Clin Periodontol* 1999. 23: 24-9.
12. Hitzig C, Charbit Y, Bitton C, et al. Topical metronidazole as an adjunct to subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 1994. 21: 146-51.
13. Pedrazzoli V, Kilian M, Karring T. Comparable clinical and microbiological effects of topical subgingival application of a 25% metronidazole gel and scaling in the treatment of Adult Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992. 19: 715-22.
14. Ainamo J, Lie T, Ellingsen BH, et al. Clinical responses to subgingival application of a metronidazole 25% gel compared to the effect of subgingival scaling in Adult Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992. 19: 723-729.
15. Ervina I. Efektivitas skeling-penghalusan akar dengan dan tanpa aplikasi subgingival povidon-iodin 10% pada chronic adult periodontitis dengan poket 5-7 mm.

- Evaluasi perdarahan gingiva dan kedalaman poket. *Tesis Spesialis*. Jakarta: FKG UI. 2002.
16. Rosling BG, Slots J, Christensson LA, Grondahl HG and Genco RJ. Topical antimicrobial therapy and diagnosis of subgingival bacteria in the management of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986. 13: 975-81.
  17. Natalina. Efek irigasi larutan tetrasiklin HCl 10% local setelah skeling dan penghalusan akar terhadap perubahan klinis periodontitis kronis poket 4-6 mm. *Tesis Spesialis*. Jakarta: FKG UI. 2002
  18. Noyan U, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E. A Clinical and Microbiological Evaluation of Systemic and local metronidazole delivery in Adult Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997. 24: 158-65.
  19. Drisko CH. Non-surgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000. 2001. 25: 77-88.
  20. Lie T, Bruun G, Boe OE. Effect of Topical metronidazole and tetracycline in treatment of Adult Periodontitis. *J Periodontol* 1998. 69: 819-27.
  21. Rosling B, Hellstrom M-K, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001. 28: 1023-31.