

## Literature Review

# THE EFFECTIVENESS OF METRONIDAZOLE GELS IN THE MANAGEMENT OF PERIODONTAL DISEASE

<sup>1</sup>Citra Jasmin Cangara, <sup>2</sup>Hasanuddin Thahir

<sup>1</sup>Periodontology Specialist Program, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Hasanuddin

<sup>2</sup>Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Hasanuddin

Received date: February 21, 2023 Accepted date: April 7, 2024 Published date: April 21, 2024

## KEYWORDS

Gingivitis, metronidazole gel, periodontal disease, periodontitis



DOI : 10.46862/interdental.v20i1.8638

## ABSTRACT

**Introduction:** Metronidazole is one of the antimicrobial and antimicrobial that has been widely used as antibacterial and antiprotozoal agent for treatment. Metronidazole is antimicrobial have been used as an adjuvant to mechanical plaque removal. Periodontal disease is a chronic inflammatory disease that develops from dental plaque that affects periodontal supporting tissues. Many chemical agents that have been evaluated to determine their effect on plaque, gingivitis and periodontitis, one of which is metronidazole, has been successfully introduced and studied extensively. This literature review explains effectiveness of metronidazole gels in the management of periodontal disease.

**Review :** Metronidazole (MTZ) is frequently used in the treatment for periodontal diseases since it can be against several Gram-negative anaerobic rods, the pathogenesis of periodontitis. It can be administered via oral and topical routes. However, the systemic adverse effects may in the oral cavity if used peroral. Hence, topical administration is preferable. The bacterial reservoirs not eliminated by conventional periodontal therapy can be further suppressed with the use of chemotherapeutic agents. Localized antimicrobial therapy, in particular, has evoked growing interest because of the site specific nature of periodontal infections, the higher concentration of anti microbial agent subgingivally and reduced side effects of systemic antibiotic use. Among the various locally delivered chemotherapeutic agents metronidazole, a has bactericidal action against anaerobes, such as *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium* species and spirochetes like *Treponema denticola*, *Treponema vincentii*, which are generally believed to be the main pathogens associated with periodontitis.

**Conclusion :** Treatment of periodontal pockets with metronidazole gel in addition to scaling and root planning, provides a significant increase in reducing pocket depth and microbial count and effective in the treatment of periodontal disease.

## Corresponding Author:

Citra Jasmin Cangara  
Periodontology Specialist Program, Department of Periodontology  
Faculty of Dentistry, Universitas Hasanuddin  
e-mail address: citracangara@gmail.com

How to cite this article: Cangara CJ, Thahir H. (2024). THE EFFECTIVENESS OF METRONIDAZOLE GELS IN THE MANAGEMENT OF PERIODONTAL DISEASE. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 20(1), 90-5. DOI: 10.46862/interdental.v20i1.8638

Copyright: ©2024 Citra Jasmin Cangara This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

# EFEKTIVITAS GEL METRONIDAZOLE PADA PERAWATAN PENYAKIT PERIODONTAL

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Metronidazole merupakan antimikroba dan telah banyak digunakan sebagai antibakteri dan antiprotozoa untuk perawatan. Metronidazole merupakan antimikroba yang telah digunakan sebagai perawatan tambahan untuk menghilangkan plak secara mekanis. Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi kronis yang berkembang dari plak gigi yang mempengaruhi jaringan pendukung periodontal. Banyak bahan kimia yang telah dievaluasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap plak, gingivitis, dan periodontitis, salah satunya yaitu metronidazole, telah berhasil diperkenalkan dan dipelajari secara ekstensif. Pada kajian pustaka ini dibahas mengenai efektivitas gel metronidazole pada perawatan penyakit periodontal.

**Tinjauan:** Metronidazole sering digunakan dalam pengobatan penyakit periodontal karena dapat melawan beberapa bakteri anaerobik Gram-negatif pada patogenesis periodontitis. Ini dapat diberikan melalui oral dan topikal. Namun, efek samping sistemik dapat terjadi di rongga mulut jika obat digunakan secara oral. Oleh karena itu, pemberian topikal lebih disukai. Bakteri tidak dapat dihilangkan oleh terapi periodontal konvensional, dapat dilanjutkan dengan penggunaan agen kemoterapi. Terapi antimikroba lokal dipilih karena sifat infeksi periodontal yang lokasinya spesifik, konsentrasi agen antimikroba yang lebih tinggi di subgingiva dan efek samping penggunaan antibiotik sistemik yang berkurang. Di antara berbagai agen kemoterapi lokal, metronidazole merupakan bakterisidal terhadap anaerob, seperti *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, spesies *Fusobacterium* dan *Spirochetes* seperti *Treponema denticola*, *Treponema vincentii*, yang umumnya diyakini sebagai patogen utama yang menyebabkan periodontitis.

**Simpulan:** Perawatan poket periodontal selain *scaling* dan *root planning*, dengan tambahan terapi aplikasi gel metronidazole dapat memberikan peningkatan yang signifikan dalam pengurangan kedalaman poket dan jumlah mikroba dan efektif dalam pengobatan penyakit periodontal.

**KATA KUNCI:** Gel metronidazole, gingivitis, penyakit periodontal, periodontitis

## PENDAHULUAN

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi kronis yang berkembang dari plak gigi yang mempengaruhi jaringan pendukung periodontal dan disebabkan oleh interaksi respon *host* dan mikroba rongga mulut.<sup>1</sup> Plak gigi telah ditetapkan sebagai faktor etiologi dalam perkembangan gingivitis dan periodontitis. Biofilm bakteri dapat dihilangkan dengan perawatan *scaling* dan *root planning*. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa terapi mekanis saja tetap tidak cukup dalam menghilangkan flora yang mengakibatkan penyakit periodontal.<sup>2</sup>

Pada kasus penyakit periodontal yang lebih parah, terapi antimikroba digunakan sebagai terapi tambahan selain *scaling* serta *root planning* untuk membantu menghilangkan bakteri sepenuhnya. Untuk hasil terapi yang optimal, antibiotik dapat diberikan baik secara topikal maupun sistemik.<sup>3</sup> Pemberian terapi antimikroba secara sistemik, dalam pengelolaan pasien yang mengalami periodontitis, telah menunjukkan efek samping yang lebih sering terjadi.<sup>4</sup>

Beberapa efek samping telah dilaporkan dari terapi antimikroba sistemik meliputi mual, ketidaknyamanan gastrointestinal, dan resistensi bakteri. Sehingga, telah direkomendasikan untuk diberikan dengan hati-hati.<sup>5</sup> Penggunaan antimikroba topikal sangat diminati oleh para klinisi karena lebih spesifik dan lebih baik dalam mengobati infeksi dan masalah periodontal dengan efek samping yang lebih sedikit dan dapat diterapkan secara topikal dengan kepatuhan yang lebih baik dan konsentrasi dosis obat tertentu yang lebih tinggi yang dapat langsung diteruskan ke dalam regenerasi jaringan subgingiva. Banyak bahan kimia yang telah dievaluasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap plak, gingivitis, dan periodontitis, salah satunya yaitu metronidazole, telah berhasil diperkenalkan dan dipelajari secara ekstensif.<sup>5, 6</sup>

Metronidazole merupakan antimikroba dan telah banyak digunakan sebagai antibakteri dan antiprotozoa untuk perawatan.<sup>7</sup> Metronidazole merupakan antimikroba yang telah digunakan sebagai perawatan tambahan untuk menghilangkan plak secara mekanis yaitu dengan *scaling* dan *root planning*.<sup>8</sup> Metronidazole merupakan turunan komposit sintetik dari golongan antibiotik nitroimidazole

yang menghambat sintesis DNA bakteri sehingga menyebabkan kematian sel. Hal ini membuktikan bahwa metronidazole merupakan obat yang dapat digunakan dalam mengelola mikroorganisme anaerob dan diresepkan untuk mendukung terapi periodontal konvensional dalam pemberian sistemik atau lokal. Jenis metronidazole lokal hadir sebagai bentuk gel. Selain itu, waktu paruh metronidazole adalah sekitar 8 jam.<sup>9</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Pavia et al, menunjukkan efektivitas penggunaan metronidazol lokal sebagai tambahan untuk *scaling* dan *root planing*. Miani<sup>10</sup> menyimpulkan bahwa penggunaan gel metronidazol secara signifikan mengurangi jumlah total bakteri dalam cairan sulkus gingiva.<sup>10</sup>

Berdasarkan penelusuran artikel, diperoleh beberapa penelitian mengenai efektivitas gel metronidazole terhadap penyakit periodontal, menarik perhatian penulis untuk mengkaji dan mengevaluasi bukti ilmiah yang ada dalam keefektifan metronidazol sebagai terapi tambahan untuk terapi penyakit periodontal sehingga diharapkan dapat bermanfaat sebagai landasan penelitian untuk memperlihatkan efektivitas dari gel metronidazole.

## TINJAUAN

### Terapi Antimikroba Metronidazole

Metronidazole adalah obat yang efektif dalam perawatan penyakit periodontal karena memiliki efektivitas yang selektif terhadap bakteri anaerob obligat dan memiliki spektrum sempit dan bekerja secara khusus pada flora anaerob yang menyebabkan periodontitis.<sup>11</sup> Metronidazole merupakan senyawa sintetik turunan dari nitroimidazole yang mengganggu sintesis DNA bakteri sehingga menyebabkan kematian sel. Metronidazole adalah antimikroba yang digunakan melawan bakteri anaerob dan protozoa, dan diresepkan untuk mendukung terapi periodontal dalam pemberian sistemik atau lokal.<sup>12</sup>

Meskipun sering digunakan dalam jangka waktu yang lama, metronidazol tetap menjadi obat yang dapat diandalkan untuk pengobatan sebagian besar infeksi bakteri anaerob, sehingga membedakannya dari

kebanyakan antimikroba lain yang resistensinya berkembang jauh lebih cepat.<sup>13</sup>

### Farmakodinamik

Metronidazole melintasi membran sel target dengan difusi pasif; kemudian, gugus nitronya direduksi menjadi radikal nitro oleh ferredoxin atau flavodoxin. Selektivitas metronidazole untuk mikroorganisme anaerobik atau mikroaerofilik disebabkan oleh potensi redoks komponen transpor elektronnya, yang bertanggung jawab untuk reduksi gugus nitro dan menghasilkan metabolit toksik. Metabolit ini seperti *N*-(2-hydroxyethyl) oxamic acid dan acetamide dapat bereaksi dengan DNA dan membentuk adisi dengan guanosin.<sup>14</sup>

### Penggunaan Antibiotik dan Antiparasit

Metronidazole biasanya sangat efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme anaerob atau mikroaerofilik. Metronidazol juga efektif melawan bakteri anaerob, dosis metronidazol bervariasi pada infeksi anaerob, namun, 500 mg yang diberikan setiap 8 jam adalah dosis yang paling umum digunakan. Efek Samping Metronidazole ditoleransi dengan baik dengan efek samping ringan sampai sedang seperti mual, sakit perut, dan diare.<sup>14</sup>

### Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi kronis yang berkembang dari plak gigi yang mempengaruhi jaringan pendukung periodontal dan dapat menyebabkan kerusakan tulang alveolar yang disebabkan oleh interaksi respon *host* dan mikroba rongga mulut.<sup>15</sup>

Klasifikasi Penyakit periodontal berdasarkan pada luasnya (menyeluruh atau terlokalisir), tingkat keparahannya (ringan, sedang, berat), perkembangannya (agresif atau kronis), dan lokasinya (gingivitis atau periodontitis). Gambaran klinis yang membedakan periodontitis dari gingivitis adalah dengan adanya kehilangan perlekatan yang dapat dideteksi sebagai akibat dari kerusakan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.<sup>16, 17</sup>

Gingivitis merupakan peradangan gingiva yang diakibatkan adanya penumpukan plak gigi yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan gingiva. Gingivitis dapat terjadi pada jaringan peridonsium tanpa adanya kehilangan perlekatan atau dengan adanya kehilangan perlekatan yang stabil dan tidak berkembang. Gingivitis lebih dahulu terjadi sebelum periodontitis, tetapi tidak semua kasus gingivitis berkembang menjadi periodontitis. Pada gingivitis, lesi inflamasi terbatas pada jaringan gingiva, sedangkan periodontitis merupakan inflamasi yang melibatkan gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar.<sup>16, 17</sup>

### **Aplikasi Gel Metronidazole pada Penyakit Periodontal**

Terapi antimikroba adalah terapi tambahan yang dapat menghilangkan plak mikroba. Antibiotik adalah salah satu antimikroba yang mempunyai kemampuan untuk membunuh mikroorganisme dan menghambat pertumbuhannya. Oleh karena itu, pemberian antibiotik dapat meningkatkan efek klinis pengobatan. Menurut beberapa penelitian bahwa terapi mekanis seperti *scaling* dan *root planning* saja tidak cukup untuk menghilangkan bakteri, oleh karena itu pemberian antimikroba dapat dijadikan sebagai tambahan untuk debridemen akar.<sup>18, 19</sup>

Terapi antimikroba lokal banyak diminati karena sifat infeksi periodontal yang spesifik, konsentrasi agen antimikroba yang lebih tinggi di subgingiva dan efek samping penggunaan antibiotik sistemik yang kurang. Pemberian dosis sistemik yang berkepanjangan akan meningkatkan risiko masalah seperti resistensi antibiotik dan reaksi obat yang merugikan seperti mual, diare. Oleh karena itu, untuk menghindari komplikasi ini, penggunaan bahan antimikroba diberikan secara lokal. Berbagai bahan kemoterapi yang tersedia secara lokal yaitu tetrasiklin gel, gel metronidazol, salep minosiklin, chip klorheksidin, dan sebagainya.<sup>20, 21</sup>

Metronidazole yang merupakan antibakteri terutama terhadap organisme anaerob obligat muncul sebagai obat yang ampuh dalam pengobatan gingivitis dan periodontitis. Spektrum antimikroba Metronidazole (MTZ) terutama terhadap gram positif dan gram negatif anaerob obligat. Dibandingkan dengan obat lain seperti

tetrasiklin, metronidazole memiliki spektrum aktivitas yang lebih sempit dan efek samping yang lebih sedikit sehingga tidak mengganggu mikrobiota normal rongga mulut.<sup>21</sup>

## **PEMBAHASAN**

Metronidazole sering digunakan dalam pengobatan penyakit periodontal karena dapat melawan beberapa bakteri anaerobik Gram-negatif pada patogenesis periodontitis. Ini dapat diberikan melalui oral dan topikal. Namun, efek samping sistemik dapat terjadi di rongga mulut jika obat digunakan secara oral. Oleh karena itu, pemberian topikal lebih disukai. Bakteri tidak dapat dihilangkan oleh terapi periodontal konvensional, dapat dilanjutkan dengan penggunaan agen kemoterapi. Terapi antimikroba lokal dipilih karena sifat infeksi periodontal yang lokasinya spesifik, konsentrasi agen antimikroba yang lebih tinggi di subgingiva dan efek samping penggunaan antibiotik sistemik yang berkurang.<sup>20</sup>

Di antara berbagai agen kemoterapi lokal, metronidazole merupakan bakterisidal terhadap anaerob, seperti *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, spesies *Fusobacterium* dan *Spirochetes* seperti *Treponema denticola*, *Treponema vincentii*, yang umumnya diyakini sebagai patogen utama yang menyebabkan periodontitis. Gel yang mengandung metronidazol (25%) (*Elyzol*®, *Alpharma ApS, Denmark*) tersedia untuk digunakan sebagai bahan antimikroba lokal. Banyak studi klinis telah dilakukan untuk menilai keefektifan sistem penghantaran obat lokal sebagai tambahan untuk SRP atau sebagai pengobatan tunggal untuk lesi periodontal yang tidak diobati.<sup>20</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Cosyn dkk, membahas bahwa prosedur debridemen mekanis seperti SRP cukup untuk mengurangi kedalaman probing gingiva dan mengurangi perdarahan saat probing tetapi masalah di dasar poket periodontal dapat menyebabkan kegagalan.. Studi yang dilakukan oleh Griffiths GSet dkk, dan Brayer WKet dkk, menunjukkan bahwa keberhasilan SRP tergantung pada banyak faktor seperti waktu yang dihabiskan untuk terapi, jumlah lokasi yang membutuhkan instrumentasi dan pengalaman operator. Selanjutnya,

beberapa literatur juga menunjukkan bahwa ada beberapa mikroflora/bakteri yang tidak mungkin dihilangkan secara mekanis. Dengan demikian, beberapa kekurangan yang disebutkan di atas dalam prosedur SRP mekanis mengarah pada pemberian terapi tambahan agen yang menyebabkan efek samping minimal dibandingkan dengan pemberian sistemik. Menurut Pavia dkk, dalam meta-analisis mereka telah menunjukkan efektivitas MTZ dalam mengobati Periodontitis Kronis. Miani, dkk .menetapkan fakta bahwa MTZ menyebabkan penurunan jumlah bakteri dalam cairan sulkus gingiva.<sup>21</sup>

## SIMPULAN

Metronidazole sebagai agen antimikroba telah terbukti efektif sebagai tambahan terapi dalam perawatan penyakit periodontal dan memberikan peningkatan yang signifikan dalam pengurangan kedalaman poket dan jumlah mikroba dan efektif dalam pengobatan penyakit periodontal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lee Y, Gou Y, Pan X, Gu Z, Xie H. Advances of multifunctional hydrogels for periodontal disease. *Smart Materials in Medicine*. KeAi Communications Co. 2023; 4:460–7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.smaim.2023.02.001>
2. Badar SB, Zafar K, Ghafoor R, Khan FR. Comparative evaluation of Chlorhexidine, Metronidazole and combination gels on gingivitis: A randomized clinical trial. *Int J Surg Protoc* 2019;14:30–3. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.isjp.2019.04.001>
3. Sobia Masood, Arsalan Ahmed, Farhan Javed, Ameet Maheshwari, Pardeep, Vineeta Kumari. Novel adjunct treatment options of Periodontitis: Comparative effects of 0.4% Doxycycline and 1% Metronidazole. *The Professional Medical J* 2023;30(03):326–30. Doi: <http://dx.doi.org/10.29309/TPMJ/2023.30.03.7300>
4. Soysa NS, Waidyarathne H, Ranaweera M, Alles CNRA. Clinical efficacy of local application of sustained-release metronidazole in periodontal therapy. *Dentistry Review* 2021;1(1):100006. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dentre.2021.100006>
5. Panhwar M, Manzar N, Bibi B, Malik Baloch M, Ayub T, Rehman A. Efficacy of Isolated and Combined Application of Topical Metronidazole and Chlorhexidine in the Treatment of Periodontal Inflammation a Randomized Controlled Trial. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2022 ;16(8):504–7. Doi: <https://doi.org/10.53350/pjmhs22168504>
6. Panhwar M, Rajpar SP, Abrar E, Alqutub M, Abduljabbar T. Effectiveness of chlorhexidine and metronidazole gels in the management of gingivitis. A clinical trial. *Pak J Med Sci* 2021;37(5):1425–9. Doi: <https://doi.org/10.12669%2Fpjms.37.5.4236>
7. Lala VG, Bobat B, Haagensen M, Kathan P, Mahomed A, Johannesburg M. Metronidazole induced encephalopathy. *S Afr J Rad* 2021; 25(1):1-5. Doi: <https://doi.org/10.4102%2Fsajr.v25i1.2016>
8. Sobia Masood, Arsalan Ahmed, Khurram Anwar, Saima Salman, Aasiya Kazi, Ameet Kumar Maheshwari. Comparative efficacy assessment of doxycycline and metronidazole gel in managing periodontitis among patients from Hyderabad, Sindh Pakistan. *The Professional Medical Journal* 2022;29(7):1045–50. Doi: <http://dx.doi.org/10.29309/TPMJ/2022.29.07.6754>
9. Mahmood A, Abdul-Wahab G, Al-Karawi S. Effect of hyaluronan and metronidazole gels in management of chronic periodontitis. *Journal of International Oral Health* 2019;11(3):158–63. Doi: [http://dx.doi.org/10.4103/jioh.jioh\\_292\\_18](http://dx.doi.org/10.4103/jioh.jioh_292_18)
10. Mahmood HT, Fatima F, Fida M, Sukhia RH, Irfan S, Malik D. Effectiveness of metronidazole gel and mobile telephone short-message service reminders on gingivitis in orthodontic patients: A double-blind randomized controlled trial. *Angle Orthodontist*. 2021;91(2):220–6. Doi: <https://doi.org/10.2319/052920-490.1>

11. Mendigeri V, Srinivas N, Achanur M, Sali K, Ramdurg P. Clinical effects of different antiplaque agents on patients undergoing fixed orthodontic treatment- A comparative study. *Indian Journal of Orthodontics and Dentofacial Research* 2017;3(1):43–7.
12. Junior HA, Silva CF, Santiago FL, Martins LG, Dias PC, Magalhaes D. Local Drug Delivery Systems in the Treatment of Periodontitis: A Literature Review. *Journal of the International Academy of Periodontology* 2015;17(3):82-90
13. Leitsch D. A review on metronidazole: An old warhorse in antimicrobial chemotherapy. *Parasitology*. Cambridge University Press 2019;146:1167–78. Doi: <https://doi.org/10.1017/s0031182017002025>
14. Ceruelos AH, Quezada LCR, Ledezma JCR , Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2019;23(1):397-401. Doi: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201901\\_16788](https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16788)
15. Yamamoto SL. *Periodontal disease: symptoms, treatment and prevention*. New York: Nova Biomedical; 2011. p. 34-6.
16. Newman, Takei, Klokkevold, Carranza. *Clinical Periodontology*. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier; 2019.p. 89,243.
17. Newman MG, Elangovan S, Karan AK, Lee CT, Williamson M. *Newman and Carranza’s Essentials of Clinical Periodontology: An Integrated Study Companion*. Los Angeles: Elsevier;2020. p. 23-28
18. Plessas A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence. *Oral Health and Dental Management* 2014;13(1):71-9
19. Reddy S. *Essentials of Clinical periodontology and periodontics*. 5<sup>th</sup> ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2017.p. 423-8
20. Pandit N, Dahiya R, Gupta R, Bali D, Kathuria A. Comparative evaluation of locally delivered minocycline and metronidazole in the treatment of periodontitis. *Contemp Clin Dent* 2013;4(1):48–53. Doi: <https://doi.org/10.4103/0976-237x.111615>
21. Mishra P, Bhargava A, Nigam-Gupta N. A pilot study to evaluate the effectiveness of adjunctive use of two antimicrobial topical gels in chronic gingivitis. *J Clin Exp Dent* 2021;13(4): 342–9. Doi: <https://doi.org/10.4317/jced.57635>