

**PENGARUH BERBAGAI KONSENTRASI LARUTAN IRIGASI SODIUM
HIPOKLORIT KOMBINASI OMEPRAZOLE 8,5% SEBAGAI
ANTIBAKTERI *Enterococcus faecalis***

Maria Santiniaratri* Wignyo Hadriyanto Ema Mulyawati****

***Program Studi Ilmu Konservasi Gigi, Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis,
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta**

****Bagian Ilmu Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta**

ABSTRAK

Omeprazole merupakan salah satu *proton-pump inhibitor* yang apabila dikombinasikan dengan sodium hipoklorit (NaOCl) terbukti mempunyai daya antibakteri *Enterococcus faecalis* yang tinggi. Eradikasi bakteri *Enterococcus faecalis* sangat penting untuk mendukung tercapainya keberhasilan perawatan saluran akar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi NaOCl kombinasi *Omeprazole* 8,5% sebagai antibakteri *Enterococcus faecalis*.

Suspensi *Enterococcus faecalis* dibuat dengan konsentrasi 10^8 CFU/ml kemudian dibiakkan pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Cawan petri berisi media MHA yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 7 buah, masing-masing dibuat 6 sumuran dengan diameter 6 mm dan kedalaman 3 mm. Tiap-tiap cawan petri diisi dengan masing-masing kelompok perlakuan sebanyak 5 sumuran dan 1 sumuran sisanya diisi dengan akuades sebagai kontrol negatif, volume larutan yang ditetaskan 50 μ l. Tujuh kelompok perlakuan tersebut adalah NaOCl 0,5%, NaOCl 2,5%, NaOCl 5,25%, NaOCl 0,5% kombinasi *Omeprazole* 8,5%, NaOCl 2,5% kombinasi *Omeprazole* 8,5%, NaOCl 5,25% kombinasi *Omeprazole* 8,5%, dan *Omeprazole* 8,5% sendiri sebagai kontrol positif. Media tersebut kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° C. Zona hambatan yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,02 mm. Data dianalisis dengan uji Anava satu jalur dan dilanjutkan dengan uji LSD.

Hasil uji Anava satu jalur yang dilanjutkan uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penambahan *Omeprazole* 8,5% meningkatkan daya antibakteri NaOCl terhadap *Enterococcus faecalis*.

Kata kunci: Sodium hipoklorit, *Omeprazole*, daya antibakteri, *Enterococcus faecalis*

ABSTRACT

Omeprazole is one of *proton-pump inhibitor* which when combined with sodium hypochlorite (NaOCl) inherits a superior antibacterial efficacy against *Enterococcus faecalis*. Eradication of *Enterococcus faecalis* bacteria is important to achieve a successful root canal treatment. The objective of this study is to figure out the effectiveness of various concentrations of NaOCl combined with 8.5% *Omeprazole* as an antibacterial efficacy against *Enterococcus faecalis*.

Suspension of *Enterococcus faecalis* was made in 10^8 CFU/ml concentration and then inoculated in *Mueller Hinton Agar* (MHA) medium. There were 7 petri dishes containing MHA medium used in this study, each of dish was implemented by six pits with 6 mm diameter and 3 mm depth. Each of petri dish was filled with each treatment group in 5 pits and 1 other pit was filled with aquades as negative control, solution volume drops was applied by 50 μ l. Seven examined treatment groups were 0.5% NaOCl, 2.5% NaOCl, 5.25% NaOCl, 0.5% NaOCl combined with 8.5% *Omeprazole*, 2.5% NaOCl combined with 8.5% *Omeprazole*, 5.25% NaOCl combined with 8.5% *Omeprazole*, and 8.5% *Omeprazole* itself as positive control. The mediums above were incubated for 24 hours at 37°C. Inhibition zone were measured by sliding caliper in accuracy of 0.02 mm. Data were analyzed by one way Anava and followed by LSD test.

Test results generated by one way Anava and followed by LSD test showed that there were significant effects occurred ($p < 0.05$). This study concluded that the addition of 8.5% *Omeprazole* increased the antibacterial efficacy of NaOCl against *Enterococcus faecalis*.

Keywords: Sodium hypochlorite, *Omeprazole*, antibacterial efficacy, *Enterococcus faecalis*

PENDAHULUAN

Faktor utama yang dibutuhkan untuk mencapai kesuksesan perawatan pulpa dan infeksi periradikular adalah pem-buangan sempurna sumber infeksi seperti mikroorganismen dan produk-produknya. Pembersihan saluran akar bertujuan untuk membuang iritan yang ada atau yang berpotensi kuat menjadi iritan dari saluran akar. Fungsi utama bahan irigasi (irigan) adalah untuk mengalirkan debris dari saluran akar dan secara kimiawi akan melarutkan sisa-sisa bahan organik serta membunuh mikroorganismen sehingga akan membebaskan saluran akar dari iritan.

Irgan yang ideal merupakan pelarut jaringan atau debris yang pada daerah tidak terjangkau oleh instrumen harus mampu melarutkan atau melepaskan sisa-sisa jaringan lunak atau keras, dapat membuang *smear layer* yang menyebar di seluruh dinding saluran akar setelah preparasi. Irgan yang ideal juga harus memiliki tingkat toksisitas yang rendah dan tidak boleh melukai jaringan periradikuler, memiliki kemampuan sterilisasi atau disinfeksi, tegangan permukaannya rendah sehingga memungkinkan untuk mengalir ke daerah yang tidak terjangkau instrumen, dan berfungsi sebagai pelumas sehingga dapat memudahkan instrumen untuk bergerak di dalam saluran akar.

Banyak irigan yang digunakan dalam perawatan endodontik termasuk

di-antaranya sodium hipoklorit (NaOCl), EDTA, dan klorheksidin. Irgan yang paling sering digunakan yaitu NaOCl. Konsentrasi NaOCl yang disarankan dalam perawatan saluran akar adalah 0,5-5,25%². Konsentrasi 0,5% larutan NaOCl dapat membunuh bakteri dan konsentrasi larutan diatas 1% dapat melarutkan jaringan organik. Konsentrasi larutan NaOCl yang tinggi akan memberikan perubahan yang besar pada kelarutan jaringan dan perubahan yang kecil pada efek antibakterial tetapi juga menambah toksisitas. Peningkatan efektifitas larutan NaOCl dalam melawan bakteri *Enterococcus faecalis* tergantung pada konsentrasi yang digunakan, waktu kontak dengan dinding saluran akar, dan kombinasi dengan larutan irigasi lain. Berber dkk. (2006) dalam penelitiannya menyatakan bahwa NaOCl dengan konsentrasi 5,25% merupakan larutan irigasi yang paling efektif melawan *Enterococcus faecalis*. Keuntungan utama penggunaan NaOCl adalah kemampuannya untuk melarutkan jaringan nekrotik dan kandungan antibakterinya untuk membunuh mikroorganismen. Sebaliknya NaOCl juga memiliki kekurangan dalam hal biokompatibilitas, efek antibakterinya kurang kuat serta tidak konsisten untuk mensterilkan jaringan.

Banyak penelitian menyatakan *Enterococcus faecalis* merupakan bakteri yang banyak ditemukan pada

kegagalan perawatan saluran akar. Penelitian yang dilakukan oleh Gomes dkk. (2006) menunjukkan bahwa *Enterococcus faecalis* banyak ditemukan di daerah nekrotik primer. *Enterococcus faecalis* resisten terhadap kal-sium hidroksida karena *proton pump* yang dimilikinya. *Enterococcus faecalis* dapat bertahan hidup karena memiliki kemampuan untuk berikatan dengan dentin, masuk ke dalam tubulus dentinalis, serta dapat bertahan dari kondisi kekurangan nutrisi dalam jangka waktu yang lama. Pada pH 11,5 atau lebih, *Enterococcus faecalis* tidak dapat bertahan hidup.

Proton pump inhibitor yang diketahui dapat memblokir pergerakan proton melintasi membran sel dan karena-nya dapat menghambat homeostasis bakteri, digunakan dalam disinfeksi saluran akar untuk mengeliminasi *Enterococcus faecalis*. Kombinasi *Omeprazole* (yang merupakan *proton pump inhibitor*) dengan kalsium hidroksida menunjukkan penyembuhan yang sangat baik dari lesi periapikal tikus dan menunjukkan pengaruh yang berbeda pada mikrobiota saluran akar bila dibandingkan dengan *dressing* kalsium hidroksida konvensional. Gandhi dkk. (2013) dalam penelitiannya membuktikan bahwa penambahan *Omeprazole* 8,5% pada NaOCl 5,2% menunjukkan daya antibakteri yang efektif melawan *Enterococcus faecalis* dibandingkan

dengan penambahan klor-heksidin 1,2% pada NaOCl 5,2%, maupun bila dibandingkan dengan penambahan MTAD pada NaOCl 5,2%.

Enterococcus faecalis lebih kebal terhadap NaOCl dibandingkan dengan mikroba yang lain. Penambahan *proton pump inhibitor* diharapkan dapat meningkatkan efektifitas antibakteri NaOCl terhadap *Enterococcus faecalis*. Telah diteliti oleh Gandhi dkk. (2013) bahwa penambahan *Omeprazole* 8,5% pada NaOCl dengan konsentrasi 5,2% menunjukkan daya anti-bakteri yang efektif melawan *Enterococcus faecalis*, tetapi apakah penambahan *Omeprazole* 8,5% pada konsentrasi NaOCl yang berbeda tetap memiliki daya antibakteri yang efektif melawan *Enterococcus faecalis* belum pernah diteliti sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh berbagai konsentrasi larutan irigasi sodium hipoklorit kombinasi *Omeprazole* 8,5% sebagai antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis*.

METODE PENELITIAN

Objek penelitian berupa bakteri *Enterococcus faecalis* yang diambil dari tabung reaksi dengan ose bulat dan di-usapkan secara merata pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) menggunakan *spreader*, setelah itu dibuat lubang su-muran dengan pipa pelubang sebanyak 6 sumuran per cawan petri dengan diameter 6 mm dan

kedalaman 3 mm. Pada cawan petri pertama, sebanyak 5 sumuran ditetesi dengan NaOCl 0,5% dan 1 sumuran sisanya ditetesi akuades sebagai kontrol negatif. Pada cawan petri kedua, sebanyak 5 sumuran ditetesi dengan NaOCl 2,5% dan 1 sumuran sisanya ditetesi akuades sebagai kontrol negatif. Pada cawan petri ketiga, sebanyak 5 sumuran ditetesi dengan NaOCl 5,25% dan 1 sumuran sisanya ditetesi akuades sebagai kontrol negatif. Begitu pula seterusnya untuk cawan petri keempat, kelima, dan keenam, masing-masing cawan petri ditetesi dengan NaOCl 0,5% kombinasi *Omeprazole* 8,5%, NaOCl 2,5% kombinasi *Omeprazole* 8,5%, dan NaOCl 5,25% kombinasi *Omeprazole* 8,5% semuanya sebanyak 5 sumuran dan 1 sumuran sisanya ditetesi akuades sebagai

No	Kelompok Larutan Irigasi	Zona Hambatan $\bar{x} \pm SD$
1	NaOCl 0,5%	2,408 ± 0,121
2	NaOCl 2,5%	6,164 ± 0,290
3	NaOCl 5,25%	11,660 ± 0,184
4	NaOCl 0,5% + <i>Omeprazole</i> 8,5%	5,840 ± 0,349
5	NaOCl 2,5% + <i>Omeprazole</i> 8,5%	7,868 ± 0,377
6	NaOCl 5,25% + <i>Omeprazole</i> 8,5%	15,588 ± 0,161
7	<i>Omeprazole</i> 8,5%	5,516 ± 0,115

kontrol negatif. Cawan petri ketujuh ditetesi *Omeprazole* 8,5% sebagai kontrol positif. Semua penetesan larutan pada masing-masing sumuran sebanyak 50 µl. Cawan petri berisi media MHA yang telah ditetesi tersebut dieramkan

dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C.

Data diperoleh dari pengukuran zona hambatan yang terbentuk di sekeliling lubang sumuran setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengukuran zona hambatan per lubang sumuran dilakukan menggunakan jangka sorong ketelitian 0,02 mm sebanyak 3 kali pada tempat yang berbeda yaitu secara horizontal, vertikal, diagonal, lalu diambil reratanya. Analisis data yang dilakukan adalah uji Anava (Analisis Variansi) satu jalur yang dilanjutkan uji LSD (*Least Significant Difference*) dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

HASIL PENELITIAN

Daya antibakteri berbagai konsentrasi larutan irigasi sodium hipoklorit kombinasi *Omeprazole* 8,5% terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* dapat diketahui dengan melihat zona hambatan yang terbentuk di sekeliling lubang sumuran yang telah diberi perlakuan.

Tabel 1. Rerata zona hambatan berbagai konsentrasi larutan irigasi NaOCl kombinasi *Omeprazole* 8,5% sebagai antibakteri *Enterococcus faecalis*

Keterangan:

\bar{x} : rata-rata

SD : Standar Deviasi

Untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi larutan irigasi sodium hipoklorit kombinasi *Omeprazole*

8,5% se-bagai antibakteri *Enterococcus faecalis* maka data diuji menggunakan Anava satu jalur. Data penelitian merupakan data rasio sehingga diuji normalitas dan homogenitas-nya yang merupakan syarat uji parametrik. Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai signifikansi semua kelompok $> 0,05$ yang berarti bahwa data zona hambatan dalam penelitian ini terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas dengan *Levene* menunjukkan bahwa nilai signifikansi berdasarkan rerata sebesar 0,123 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data zona hambatan dalam penelitian ini merupakan data yang homogen.

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas diperoleh kesimpulan bahwa data terdistribusi normal dan homogen, sehingga dapat dilakukan uji Anava satu jalur. Hasil perhitungan Anava satu jalur menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna hasil pengukuran zona hambatan berbagai konsentrasi NaOCl dengan atau tanpa penambahan *Omeprazole* 8,5% sebagai antibakteri *E. faecalis*. Hal tersebut ditunjukkan oleh nilai F sebesar 1554,648 $>$ F Tabel sebesar 2,445 atau signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Data kemudian dianalisis *Post Hoc Test* menggunakan uji LSD untuk mengetahui kemaknaan rerata pada tiap kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan nilai signifikansi seluruh perbandingan antar dua kelompok $p < 0,05$ yang

berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada perbandingan zona hambatan antara kelompok yang satu dengan yang lainnya.

PEMBAHASAN

Pada penelitian laboratoris yang dilakukan secara *in vitro* ini, hasil uji Anava satu jalur menunjukkan bahwa sodium hipoklorit konsentrasi 0,5%, 2,5%, dan 5,25% yang dikombinasikan dengan *Omeprazole* 8,5% menunjukkan daya anti-bakteri terhadap *Enterococcus faecalis* yang lebih baik dibanding sodium hipoklorit pada tingkat konsentrasi yang sama tanpa penambahan *Omeprazole* 8,5%, sedangkan *Omeprazole* 8,5% sendiri sebagai kontrol positif juga memperlihatkan daya antibakteri yang signifikan terhadap *Entero-coccus faecalis*. Hal ini ditunjukkan dengan terlihatnya zona hambatan di sekeliling lubang sumuran yang merupakan daerah tanpa pertumbuhan bakteri. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Retamozo dkk. (2010) dan Vijaykumar dkk. (2010) bahwa larutan sodium hipoklorit akan meningkat efektifitasnya dalam melawan bakteri *Entero-coccus faecalis* pada saluran akar tergantung pada konsentrasi yang digunakan, waktu kontak dengan dinding saluran akar, dan kombinasi dengan larutan irigasi lain

Zona hambatan yang terlihat di sekitar sumuran terjadi karena zat antibakteri berdifusi ke dalam media MHA yang telah ditumbuhi bakteri dan membunuh bakteri di zona tersebut. Menurut Bonang dan Koeswardono (1982), diameter zona hambatan yang terbentuk tergantung daya resap zat antibakteri ke dalam media agar dan kepekaan bakteri terhadap suatu zat antibakteri. Zona hambatan juga terbentuk pada *Omeprazole* 8,5% sebagai kontrol positif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dikemukakan oleh Jonkers dkk. (1996) bahwa *Omeprazole* memiliki efek antibakteri yang baik pada bakteri gram positif seperti *Enterococcus faecalis* dan *Staphylococcus aureus* daripada bakteri gram negatif.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata diameter zona hambatan pada masing-masing konsentrasi sodium hipoklorit dimana semakin besar konsentrasi sodium hipoklorit dengan atau tanpa penambahan *Omeprazole* 8,5% maka semakin besar pula zona hambatannya. Kenyataan ini dapat dijelaskan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka jumlah zat aktif yang terlarut semakin banyak sehingga menyebabkan semakin besarnya zona hambatan, dan ini sesuai dengan pernyataan Pelczar (1998) bahwa konsentrasi antimikroba akan mempengaruhi kerja antimikroba. Semakin tinggi konsentrasi antimikroba

maka kerja antimikroba akan semakin meningkat sehingga semakin banyak mikroorganisme yang terbunuh. Hal serupa dikemukakan oleh Willet dkk. (1991) bahwa efektifitas kerja antimikroba semakin meningkat dengan semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba.

Diameter zona hambatan yang terbentuk merupakan ukuran kekuatan suatu zat kimia yang diuji sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri. Suatu bahan antibakteri dapat bersifat bakteriostatik (kemampuan antibakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri tanpa membunuhnya) dan bakterisid (kemampuan antibakteri untuk membunuh bakteri) dimana salah satu perbedaan yang menentukan keduanya adalah berdasarkan tingkat konsentrasi. Pada konsentrasi tinggi suatu bahan antibakteri dapat bersifat bakterisid sedangkan pada konsentrasi yang lebih rendah bersifat bakteriostatik, dimana hal ini sesuai dengan penelitian Gandhi dkk. (2013) yang menyatakan bahwa penambahan *Omeprazole* 8,5% pada NaOCl 5,2% menunjukkan daya antibakteri yang efektif melawan *Enterococcus faecalis* dibandingkan dengan penambahan klorheksidin 1,2% pada NaOCl 5,2%, maupun bila dibandingkan dengan penambahan MTAD pada NaOCl 5,2%¹².

Kinoshita dkk. (Gandhi dkk., 2013) meneliti tentang peran *proton-*

pump dalam menjaga kelangsungan hidup bakteri *Enterococcus faecalis* pada pH tinggi. *Proton-pump* yang mendorong proton ke dalam sel untuk mengasamkan sitoplasma sangat penting untuk kelangsungan hidup bakteri *Enterococcus faecalis* dalam lingkungan yang sangat basa. Kenaikan efektifitas antibakteri sodium hipoklorit dengan penambahan *Omeprazole* 8,5% menunjukkan bahwa *Omeprazole* sebagai *proton-pump inhibitor* berperan penting untuk memblokir pergerakan proton melintasi membran sel yang menyebabkan bakteri *Enterococcus faecalis* gagal mempertahankan homeostasis lingkungannya, sehingga saat ditambahkan ke dalam larutan irigasi sodium hipoklorit akan menaikkan efektifitas antimikrobanya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Omeprazole* 8,5% mempunyai daya antibakteri yang dapat digunakan sebagai alternatif larutan irigasi saluran akar. Selain bersifat antibakteri, larutan irigasi saluran akar juga harus memenuhi persyaratan yang lain seperti dapat melarutkan debris dan jaringan, toksisitas rendah, tegangan permukaan rendah, dapat berfungsi sebagai pelumas, dapat membuang *smear layer*, dan faktor lain seperti ketersediaan, harga, kemudahan pemakaian, ketahanan, serta kemudahan penyimpanan, sehingga masih perlu dikaji dan dilakukan penelitian-penelitian lebih lanjut lainnya tentang efektifitas

Omeprazole sehingga dapat mendukung penggunaan *Omeprazole* sebagai alternatif larutan irigasi saluran akar.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian laboratoris tentang pengaruh berbagai konsentrasi larutan irigasi sodium hipoklorit kombinasi *Omeprazole* 8,5% sebagai antibakteri *Enterococcus faecalis*, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan *Omeprazole* 8,5% meningkatkan daya antibakteri sodium hipoklorit terhadap *Enterococcus faecalis*.

SARAN

Omeprazole merupakan bahan baru di bidang endodontik sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui daya antibakteri maksimum dan toksisitas dari *Omeprazole* sehingga dapat digunakan sebagai alternatif larutan irigasi saluran akar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Walton, R. E. dan Torabinejad, M., 2008, *Prinsip dan Praktek Ilmu Endodonsia*, ed. ke-3, EGC, Jakarta, hal. 41-278.
2. Hülsmann, M. dan Hahn, W., 2000, Complications During Root Canal Irrigation: Literature Review and Case Reports, *Int Endod J*, 33: 186-193.
3. Ford, P. T. R., 2004, *Harty's Endodontics in Clinical Practice*, 5th ed., Oxford: Wright, London, hal. 1, 85-86.
4. Hülsmann, M. dan Rodig, T., 2009, Problem in Desinfection of the Root

- Canal System *dalam* Hülsmann, M., Schäfer, E., Bargholz, C., Barthel, C. *Problem in Endodontics*, London: Quintessence publishing, hal. 253-261.
5. Retamozo, B., Shabahang, S., Johnson, N., Aprecio, R. M., Torabinejad, M., 2010, Minimum Contact Time and Concentration of Sodium Hypochlorite Required to Eliminate *Enterococcus faecalis*, *JOE*, vol.36, no. 3, hal. 520-523.
 6. Vijaykumar, S., Shekhar, M. G., Himagiri, S., 2010, In vitro Effectiveness of Different Endodontics Irrigants on the Reduction of *Enterococcus faecalis* in Root Canal, *J Clin Exp Dent*, 2(4): 169-172.
 7. Berber, V. B., Gomes, B. P. F. A., Sena N. T., 2006, Efficacy of Various Concentrations of NaOCl and Instrumentation Techniques in Reducing *Enterococcus faecalis* within Root Canals and Dentinal Tubules, *Int Endod J*, 39: 10-17.
 8. Yamada, R. S., Armas, A., Goldman, M., Lin, P. S., 1983, A Scanning Electron Microscopic Comparison of a High Volume Final Flush with Several Irrigating Solutions: part 3, *J Endod*, 9: 137-142.
 9. Spångberg, L. *dalam* Ingle, J. L. dan Bakland, L. K., 1994, Intracanal Medication, *Endodontics*, 4th ed., Baltimore: William & Wilkins, hal. 627-640.
 10. Gomes, B. P., Pinheiro, E. T., Sousa, E. L., 2006, *Enterococcus faecalis* in Dental Root Canals Detected by Culture and by Polymerase Chain Reaction Analysis, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 102: 247-253.
 11. Evans, M., Davies, J. K., Sundqvist, G., 2002, Mechanisms Involved in the Resistance of *Enterococcus faecalis* to Calcium Hydroxide, *Int Endod J*, 35: 221-228.
 12. Gandi, P., Vasireddi, S. R., Gurram, S. R., 2013, Evaluation of the Antibacterial Efficacy of Omeprazole with Sodium Hypochlorite as an Endodontic Irrigating Solution – An In vivo Study, *J of Int Oral Health*, 5(2): 14-20.
 13. Wagner, C., Barth, V. C., Dias, S., 2011, Effectiveness of the Proton Pump Inhibitor Omeprazole Associated with Calcium Hydroxide as Intracanal Medication: An In vivo Study, *J Endod*, 37: 1253-1257
 14. Schäfer, E., 2007, Irrigation of the Root Canal, *Endo*, 1(1): 11-27.
 15. Bonang, G., Koeswardono, E. S., 1982, *Mikrobiologi Kedokteran untuk Labo ratorium dan Klinik*, PT. Gramedia, Jakarta, hal. 114-116.
 16. Jonkers, D., Stobberingh, E., Stockb rügger, R., 1996, Omeprazole Inhibits Growth of Gram-positive and Gram-negative Bacteria including *Helico bacter pylori in vitro*, *J of Anti microbial Chemotherapy*, 37: 145-150.
 17. Pelczar, M., 1998, *Dasar-dasar Mikro biologi*, UI Press, Jakarta, 2: 448-459, 561-569.
 18. Willet, N. P., White, R. R., Rosen, S., 1991, *Essential Dental Microbiology*, Prentice-Hall International Inc., hal. 153-156.