

**PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT
KALSIMUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN
SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI
*Fusobacterium nucleatum***

SKRIPSI



**Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi
pada Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya**

OLEH :

RIKI AGUNG SANTOSO

04101004088

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2017

S.
617.634 207

RH

P

2017

- 5869 -

**PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT
KALSIUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN
SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI
*Fusobacterium nucleatum***

SKRIPSI



Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi
pada Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya

OLEH :

RIKI AGUNG SANTOSO

04101004088

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017**

**PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT
KALSIUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN
SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI
*Fusobacterium nucleatum***

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Gigi (S.KG)

OLEH :

RIKI AGUNG SANTOSO

04101004088

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2017

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT
KALSIMUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN
SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI**

Fusobacterium nucleatum
(IN VITRO)

OLEH :

RIKI AGUNG SANTOSO

04101004088

**Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, 25 Oktober 2016

Menyetujui,

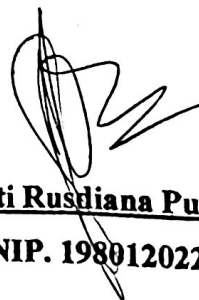
Pembimbing I,



drg. Billy Sujatmiko, Sp.KG

NIP.198310082014121001

Pembimbing II,



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi M.Kes

NIP. 198012022006042002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

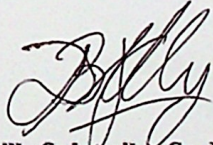
**PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT
KALSIMUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN
SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI
Fusobacterium nucleatum
(IN VITRO)**

OLEH :
RIKI AGUNG SANTOSO
04101004088

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 25 Oktober 2016

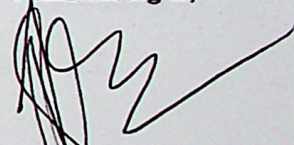
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,



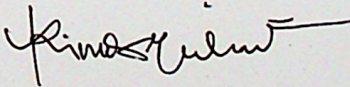
drg. Billy Sujatmiko, Sp.KG
NIP. 198310082014121001

Pembimbing II,



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi M.Kes
NIP. 198012022006042002

Penguji I,



drg. Rinda Yulianti, Sp.KG
NIP. 197607122006042008

Penguji II,



drg. Rini Bikarinasari, M.Kes
NIP. 196603071998022001



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Prof
NIP. 196911302000122001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Untuk ribuan tujuan yang harus dicapai, untuk jutaan impian yang akan dikejar, untuk sebuah pengharapan, agar hidup jauh lebih bermakna, hidup tanpa mimpi ibarat arus sungai. Mengalir tanpa tujuan. Teruslah belajar, berusaha, dan berdoa untuk menggapainya.

Jatuh berdiri lagi. Kalah mencoba lagi. Gagal Bangkit lagi.

Never give up!

Sampai Allah SWT berkata "waktunya pulang"

Bukan kurangnya bakat atau tidak adanya modal yang menghalangi kita dari sukses, tapi tidak cukupnya keberanian.

Hanya sebuah karya kecil dan untaian kata-kata ini yang dapat ku persembahkan kepada kalian semua,, Terimakasih beribu terimakasih kuucapkan..

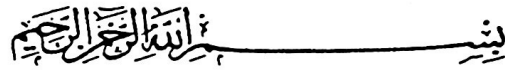
Atas segala kekhilafan salah dan kekuranganku, kurendahkan hati serta diri menjabat tangan meminta beribu-ribu kata maaf tercurah.

Skripsi ini ku persembahkan

Segala upaya dan doa ku persembahkan untuk Allah SWT

Kedua orang tuaku Agus dan Wagini

KATA PENGANTAR



Segala puji hanya milik Allah SWT yang telah melebihkan anak adam dengan ilmu dan amal atas semesta alam. Semoga shalawat serta salam tetap terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, begitu juga shalawat serta salam kepada sahabat-sahabat beliau yang merupakan sumber ilmu pengetahuan. Alhamdulillah atas izin Allah, penulis telah menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Perbandingan Daya Antibakteri Berbagai Jenis Pelarut Kalsium Hidroksida Sebagai Medikamen Perawatan Saluran Akar Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* (In Vitro)”** sebagai salah syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi pada Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak akan terlaksana dengan baik tanpa arahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan keberkahan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku dekan Fakultas Kedokteran yang telah memfasilitasi keperluan penelitian hingga selesainya skripsi ini.
3. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes.Sp.Pros., selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas bantuan, dukungan, dan bimbingan yang berharga kepada penulis.

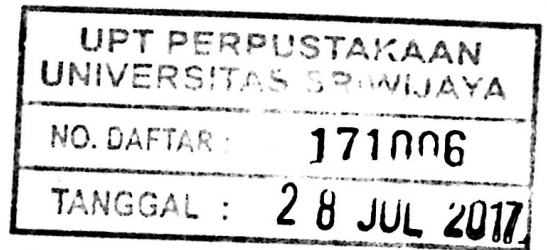
4. drg. Billy Sujatmiko, Sp. KG., selaku dosen pembimbing skripsi pertama yang telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dukungan, semangat, dan perhatian kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, selaku dosen pembimbing skripsi kedua yang telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dukungan, semangat, dan perhatian kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. drg. Rini Bikarindrasari, M. Kes., selaku dosen penguji, terima kasih atas bimbingan, saran, dan waktunya dalam memperbaiki skripsi ini.
7. drg. Rinda Yulianti Sp.KG, selaku dosen penguji, terima kasih atas bimbingan, saran, dan waktunya dalam memperbaiki skripsi ini.
8. Ibu Darwani, Mbak Evina dan staf Laboratorium Mikrobiologi Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta, terima kasih atas bantuan saat melakukan penelitian.
9. Seluruh staf dosen pengajar di Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
10. Seluruh staf Tata Usaha dan pegawai di Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
11. Guru-guru yang telah mengajar dan mendidik penulis dari TK hingga SMA.

12. Teman-teman seperjuangan skripsi Amel, Ade, wahyu, Cia dan Maria, terima kasih untuk semua semangat yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Teman-teman angkatan 2010 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk semangat, dukungan, dan kebersamaan selama ini.
14. Seluruh keluarga besar Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini mungkin jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun guna perbaikan dimasa mendatang. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah turut membantu menyelesaikan skripsi ini, mohon maaf apabila ada kesalahan selama melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas dan melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, serta menjadikannya sebagai amal jariyah. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan pikiran dan pengetahuan yang berguna bagi program studi, pengembangan ilmu, dan masyarakat.

Palembang, 25 Oktober 2016

Penulis



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR GAMBAR..... | viii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | x |
| | |
| BAB.1 PENDAHULUAN | |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 3 |
| | |
| BAB.2 TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1. Perawatan Saluran Akar..... | 4 |
| 2.2. Medikamen..... | 6 |
| 2.3. Kalsium Hidroksida..... | 7 |
| 2.4. Pelarut kalsium hidroksida..... | 8 |
| 2.4.1. Gliserin..... | 10 |
| 2.4.2. Larutan <i>Chlorhexidine</i> | 13 |
| 2.4.3. Larutan <i>Iodine potassium iodide</i> | 18 |
| 2.4. Bakteri <i>Fusobacterium Nucleatum</i> | 20 |
| 2.5. Daya Antibakteri..... | 24 |
| 2.6. Hipotesis..... | 29 |
| 2.7. Kerangka Pikir..... | 30 |
| | |
| BAB.3 METODE PENELITIAN | |
| 3.1. Jenis Penelitian..... | 31 |
| 3.2. Waktu dan Tempat Penelitian..... | 31 |
| 3.3. Sampel Penelitian dan Jumlah Sampel..... | 31 |
| 3.4. Variabel penelitian..... | 32 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4.1. Variabel Bebas..... | 32 |
| 3.4.2. Variabel Terikat..... | 33 |
| 3.4.3. Variabel Terkendali..... | 33 |
| 3.4.4. Variabel Tidak Terkendali..... | 33 |
| 3.5. Alat dan Bahan..... | 33 |
| 3.5.1. Alat..... | 33 |
| 3.5.2. Bahan..... | 34 |
| 3.6. Definisi Operasional..... | 35 |
| 3.7. Kerangka Operasional..... | 36 |
| 3.8. Alur Penelitian..... | 36 |
| 3.8.1. Persiapan Sampel | |
| 3.8.2. Pemiakan spesimen | |
| 3.8.3. Pembuatan Media | |
| 3.8.4. Penentuan perbedaan daya hambat berbagai pelarut | |
| 3.8.5. Pembacaan Hasil | |
| 3.9. Analisis Data..... | 40 |
| 3.10. Kerangka Penelitian..... | 41 |
| BAB.4 HASIL DAN PEMBAHASAN | |
| 4.1. Hasil..... | 43 |
| 4.2. Pembahasan..... | 45 |
| BAB.5 KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 5.1. Kesimpulan..... | 51 |
| 5.2. Saran..... | 51 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 52 |
| LAMPIRAN..... | 55 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 2.1. Struktur kimia gliserin..... | 11 |
| Gambar 2.2. Struktur kimia chlorhexidine..... | 13 |
| Gambar 2.3. Struktur kimia iodine pottasium iodide..... | 18 |
| Gambar 3.1. Cara pengukuran diameter zona hambat..... | 40 |
| Gambar 4.1. Daya hambat antibakteri kelompok sampel terhadap bakteri <i>fusobacterium nucleatum</i> | 45 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1. Pelarut Kalsium hidroksida berdasarkan klasifikasi Fava dan Saunders..... | 9 |
| Tabel 2.2. Kultur dan identifikasi bakteri dari saluran akar gigi dengan radiolusensi apical..... | 24 |
| Tabel 2.3. Kriteria interpretasi MIC dan diameter zona hambat..... | 30 |
| Tabel 4.1. Rata-rata diameter zona hambat kelompok sampel..... | 43 |
| Tabel 4.2. Rangkuman probabilitas hasil uji <i>Least Significance Difference</i> | 45 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1 Gambar Alat penelitian dan Bahan penelitian..... | 56 |
| Lampiran 2 Hasil pengukuran diameter zona hambat berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap pertumbuhan <i>fusobacterium nucleatum</i> | 57 |
| Lampiran 2 Analisis statistik..... | 59 |
| a. Nilai rata-rata, standar deviasi, nilai maksimum, dan minimum hasil pengukuran diameter zona hambat berbagai berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap pertumbuhan bakteri <i>fusobacterium nucleatum</i> (mm)..... | 59 |
| b. Hasil uji One way ANOVA diameter zona hambat berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap pertumbuhan <i>fusobacterium nucleatum</i> | 59 |
| c. Hasil uji <i>Least Significance Difference</i> (LSD) diameter zona hambat berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap pertumbuhan <i>fusobacterium nucleatum</i> | 60 |

ABSTRAK

PERBANDINGAN DAYA ANTIBAKTERI BERBAGAI JENIS PELARUT KALSIMUM HIDROKSIDA SEBAGAI MEDIKAMEN PERAWATAN SALURAN AKAR TERHADAP BAKTERI *Fusobacterium nucleatum*

Latar belakang: Disinfeksi saluran akar merupakan eliminasi mikroorganisme patogenik dengan cara biokimiawi dan dilengkapi dengan medikasi intrakanal. Infeksi saluran akar merupakan infeksi yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme patogen, salah satunya adalah *fusobacterium nucleatum* merupakan salah satu bakteri anaerob. **Tujuan:** Untuk mengetahui perbandingan daya antibakteri berbagai jenis pelarut kalsium hidroksida sebagai medikamen saluran akar terhadap *Fusobacterium nucleatum*. **Metode:** Strain bakteri *fusobacterium nucleatum* dipilih untuk mengetahui aktivitas antibakteri pelarut medikamen dengan menggunakan metode sumuran. Aktivitas antibakteri dilihat dari besarnya diameter zona hambat yang terbentuk di daerah sumuran. Analisis statistik dilakukan dengan uji ANOVA satu arah ($p < 0,05$). dan Perbedaan daya hambat diidentifikasi menggunakan uji *Post Hoc Least Significance Difference* (LSD) ($p < 0,05$). **Hasil:** Masing-masing pelarut kalsium hidroksida menghasilkan efek yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri *fusobacterium nucleatum*. Menurut CLSI, rata-rata zona hambat pelarut kalsium hidroksida masih tergolong kategori *intermediate*. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan bermakna daya antibakteri berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*.

Kata kunci: Pelarut kalsium hidroksida, *fusobacterium nucleatum*, diameter zona hambat.

ABSTRACT

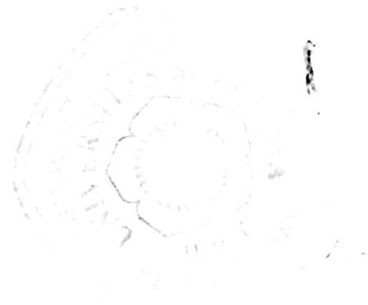
THE ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS VARIOUS TYPES OF CALCIUM HYDROXIDE vehicles AS medicaments ROOT CANAL TREATMENT OF BACTERIA *Fusobacterium nucleatum*

Background: Root canal disinfection is the elimination of pathogenic microorganisms cleaned by biochemical and completed with intracanal medication. The root canal infection is infection caused by various microorganisms pathogens, which one of *Fusobacterium nucleatum* is one of anaerobic bacteria. **Objective:** To evaluate the antibacterial effectiveness of chlorhexidine, glycerine, iodide potassium iodide and aquades against *Fusobacterium nucleatum*. **Methods:** *Fusobacterium nucleatum* strain was selected to determine the antibacterial activity of a medicament vehicles by using wells method. Antibacterial activity seen from the large diameter of inhibitory zone formed around in the wells. Statistical analysis was performed by one-way ANOVA test ($p < 0.05$). Differences in inhibitory were identified by Post-Hoc Least Significance Difference (LSD) ($p < 0.05$). **Result:** Each concentration of calcium hydroxide vehicles tested had different effect in inhibitory growth of *Fusobacterium nucleatum*. According to CLSI, averages of inhibitory zone of calcium hydroxide vehicles included to intermediate category. **Conclusion:** The present study showed that there was significant differences antibacterial effect of various concentrations of calcium hydroxide vehicles to growth of *Fusobacterium nucleatum*.

Keywords: Calcium hydroxide vehicles, *Fusobacterium nucleatum*, inhibition diameter zone.

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Perawatan saluran akar adalah perawatan yang dilakukan pada jaringan pulpa nekrotik yang telah terinfeksi dari ruang pulpa dan saluran akar.^{1,2} Perawatan saluran akar terbagi atas tiga tahap yaitu preparasi pembersihan dan pembentukan (*cleaning and shaping*), disinfeksi dan obturasi saluran akar.² Disinfeksi saluran akar merupakan eliminasi mikroorganisme patogenik yang mensyaratkan pengambilan jaringan pulpa dan debris yang memadai, pembersihan dengan cara biokimiawi dan dilengkapi dengan medikasi intrakanal.^{1,2} Perawatan saluran akar yang mengalami kegagalan ditandai adanya infeksi dipengaruhi oleh bakteri dan berbagai produk bakteri di saluran akar.⁵ Infeksi saluran akar merupakan infeksi mikroflora yang didominasi oleh bakteri anaerob, salah satunya adalah *Fusobacterium nucleatum*.⁶

Fusobacterium nucleatum merupakan bakteri gram-negatif yang terdapat pada penyakit pulpa dan periapikal.⁷ Menurut Priyanka, kultur dan identifikasi bakteri *Fusobacterium nucleatum* dari saluran akar gigi dengan radiolusensi apikal sebesar 48%.⁷ *Fusobacterium nucleatum* dapat menyebabkan rasa nyeri parah disertai pembengkakan yang dapat ditemukan pada kasus *flare up* endodontik.^{8,9} *Fusobacterium nucleatum* dapat resisten terhadap perawatan antimikroba dan dapat bertahan pada saluran akar setelah dilakukan preparasi biomekanis pada perawatan saluran akar.¹⁰

Pemberian medikamen saluran akar bertujuan untuk mengeliminasi bakteri yang tidak dapat dihancurkan dengan proses instrumentasi dan irigasi.¹¹ Medikamen harus memiliki aktivitas antibakteri, menetralkan sisa debris di saluran akar, mampu mencegah infeksi kembali dan biokompatibel.¹¹ Salah satu bahan medikamen saluran akar adalah kalsium hidroksida.^{11,12} Menurut Duarte *et al*, Hubungan pelarut berbeda dengan kalsium hidroksida akan mempengaruhi pH dan pelepasan ion kalsium dari pasta.¹³ Aplikasi kalsium hidroksida dalam saluran akar dengan pelarut gliserin, *chlorhexidine*, *iodine potassium iodide solution* memiliki tujuan untuk meningkatkan efektivitas antimikroba, khususnya terhadap mikroorganisme resisten ditemukan dalam perawatan saluran akar yang gagal, meningkatkan aktivitas antimikroba, biokompatibilitas, kecepatan disosiasi ion dan difusi.^{14,15}

Fava dan Saunders mengatakan bahwa pelarut terbagi atas tiga golongan pelarut kalsium hidroksida yaitu larutan *Aqueous*, *Viscous* dan *oil*.¹⁶ Pelarut memiliki kelarutan dalam air yang berbeda-beda dan idealnya pelarut tidak mengubah pH kalsium hidroksida.^{16,17} Menurut Sudeep P.T. *et al*, Pelarut aquades dengan kalsium hidroksida memiliki zona hambat sebesar 11,6 mm selama 48 jam terhadap *Fusobacterium nucleatum*.¹⁸ Menurut Sudeep P.T. *et al*, Pelarut gliserin dengan kalsium hidroksida terhadap *Fusobacterium nucleatum* memiliki zona hambat sebesar 19 mm selama 48 jam.¹⁸ Menurut Gomes *et al*, Pelarut gliserin dapat meningkatkan daya aliran kalsium hidroksida dan antibakteri.^{19,20} Menurut Turk *et al*. *Chlorhexidine* dengan kalsium hidroksida memiliki zona hambat sebesar 17,89 mm terhadap *E. faecalis*.²¹ Menurut Ronan *et al*, Kalsium hidroksida dengan pelarut *Chlorhexidine*

dapat meningkatkan aktivitas dan menambah sifat antibakteri ke kalsium hidroksida serta membuat medikamen lebih efektif terhadap mikroorganisme resisten.^{22,23}

Menurut Amin et al, *Iodine Potassium iodide solution* dengan kalsium hidroksida memiliki zona hambat sebesar 11,98 mm terhadap *E. faecalis*.²⁴

Berdasarkan uraian diatas maka penulis ingin mengetahui tentang perbedaan daya antibakteri pelarut gliserin, *aquades*, *chlorhexidine*, *iodine potassium iodide solution* dengan kalsium hidroksida sebagai medikamen saluran akar terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*.

1.1 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan daya antibakteri berbagai jenis pelarut kalsium hidroksida sebagai medikamen perawatan saluran akar terhadap *Fusobacterium nucleatum*.

1.2 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbandingan daya antibakteri berbagai jenis pelarut kalsium hidroksida sebagai medikamen saluran akar terhadap *Fusobacterium nucleatum*.

1.3 Manfaat penelitian

- 1 Sebagai acuan untuk memilih medikamen kalsium hidroksida dengan pelarut yang tepat.
- 2 Memberikan informasi ilmiah bagi dokter gigi dan mahasiswa kedokteran gigi mengenai perbandingan daya antibakteri berbagai pelarut kalsium hidroksida terhadap *Fusobacterium nucleatum*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bergenholtz Gunnar, Hørsted-Bindslev Preben, Claes Reit. Textbook of Endodontology Second Edition. Wiley-blackwell.USA.2010:4.
2. Grossman. Endodontic practice: A textbook.12th :Chandra and Krishna (editor) .Wolter kluwer, India.2010:272.
3. Walton E. Richard, Torabinejad Mahmoud. Endodontic: principles and practice.4th. Saunder. Elsavier.2008:630.
4. Rhodes JS. Advanced Endodontics clinical retreatment and surgery: A textbook. Taylor and Francis. London. New York.2006:138.
5. Tronstad L.Clinical Endodontic: A textbook.3rd.Stuttgart:Thieme.2008:105.
6. Squiera JF, IN Rocas. Endodontic microbiology In: Endodontics principles and practice 4th ed. Michigan:Saunders, 2008 : 38-46.
7. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics, and biocide as antimicrobial medicament in endodontics. Australian dental journal supplement. 2007:52:64-82..
8. Bender IB. Cohen's pathways of the pulp: A textbook.10th edition. Hargeaves KM, Cohens (editor).Mosby.Marylan.2011:253.
9. Duarte, Midena ,Zeferino, Vivan, Weckwerth, Santos, Tunomaru. Evaluation of pH and calcium Ion release of calcium hydroxide pastes containing different substance.JOE 2009;35:9:1274-1277.
10. Garg Nisha, Garg Amit. Text book of endodontics. Jaypee brothers medical. New Delhi. India. Publishers LTD .2007:178.
11. Farhad RA, Barekatin B. Evaluation of antibacterial effect of calcium hydroxide in combination with three different vehicles: An in vitro study. Dental Research Journal. 2012;9:167-172.
12. Fava LR.G, Saunders W.P. Calcium hydroxide paste: classification and clinical indications. International Endodontic Journal.1999;32:257-282.
13. Pacious, Cassa, Lopez. Influence of different vehicle on the pH of calcium hydroxide paste. J Oral Sc 2004;46:107-111.
14. Onoda, Yoshinari, Pereira, Delben, Zárata, Guerisoli. The persistence of different calcium hydroxide paste medications in root canals: an SEM study. Dental Press Endod. 2011 apr-june;1(1):77-81.
15. Gomes, Ferraz, Vianna, Rosalen, Zaia, Teixeira. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pasters and their vehicles against selected microorganisms. Braz Dent J 2002;13:1-12.
16. Ganesh M. R, Comparative evaluation of the antibacterial effect of calcium hidroxide pastes using four different vehicles. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. Volume1, Issue4, October – 2012:601-605.
17. Ronan. Delgado, Thai's. Gasparoto, Carla. Sipert, Claudia. Pinheiro, Ivaldo. Moraes. Antimicrobial Effects of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine on Enterococcus faecalis. JOE Vol.36.August 2010:8:1389-1393.

18. Estrela, Estrela, Hollanda, Decurcio, Pecora. Influence of iodoform on antimicrobial potential of calcium hydroxide. *J Appl Oral Sci.* 2006;14(1):33-37.
19. Amin HH, Hassanien EE, Sahar MA, Samhan M, Evaluation of the antibacterial activity of calcium hydroxide and iodine potassium iodide as root canal medicament. *El-Mina Med, Bull*, vol.17.Jan.2006:8L168-181.
20. Guimaraes, Otoch, Andrade, Ferreira, Rocha, Gomes. Microbiological evaluation of infected root canals and their correlation with pain. *RSBO.*2012 Jan-Mar;9(1):31-37.
21. Priyanka.S.R , Dr.Veronica. Flare-Ups in Endodontics – A Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* Volume 9, Issue 4 Sep.- Oct. 2013: 26-31.
22. Walton RE. Interappointment Flare up : Incidence, Related Factors, Prevention and Management. *Endodontic Topics.*2002,3:67-76.
23. Vanitha Shenoy, Rahul Kumar, Sumanthini. Interappointment Flare up in Endodontics: A Case Report and an Overview. *Journal of Contemporary Dentistry.* May-August 2012;22:53-56.
24. Mohammadi, Abbott, The properties and applications of chlorhexidine in Endodontics. *International Endodontic Journal.* 1 May 2008:7:1-15.
25. Jr Siquera, Rocas . Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod* 2008; 34(11): 1291-301.
26. Boldstad, Jensen, Bakken. Taxonomy, Biology and periodontal Aspect of *Fusobacterium nucleatum*. *Clinical Microbiology Review* 1996;9(1):55-71.
27. Till Dammaschke, Nina Jung, Inga Harks, Edgar Schafer. The effect of different root canal medicaments on the elimination of *Enterococcus faecalis* ex vivo. *Eur J Dent* 2013;7:442-448.
28. Sudeep, Antony,Kamath,Bhat. Comparative evaluation of the antibacterial efficacy of calcium hydroxide pastes using four different vehicles.*Endotology*,Vol.9:53-54
29. Eric. Rivera and Kevin Williams. Placement of calcium hydroxide in Simulated Canals: Comparison of Glycerin versus Water. *Journal Of Endodontic.*V.20:445-448.
30. Nicholas John Anders,dds. Time dependent effects of iodine potassium iodide (IKI) on a polymicrobial Biofilm. Research thesis of the University of Minnesota.August 2012:209-332
31. Shaul Lin, Anda Kfir, Amir Laviv, Galit Sela, Zvi Fuss. The in vitro antibacterial effect of iodine potassium iodide and calcium hydroxide in infected dentinal tubules in different time intervals. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, Volume 10, No. 2, March 1, 2009:4-6.
32. Ingle, Bakland. *Endodontics*, 6th Ed. London: BC Decker Inc, 2008:227.
33. Cockerill, Wikler, Alder, Dudley, Eliopoulos, Ferro, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. *CLSI.* 2012; 32(3): 26-27.
34. Laboratory methodologies for bacterial antimicrobial susceptibility testing. *OIE Terrestrial Manual.*2012.

(http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/GUIDE_2.1_ANTIMICROBIAL.pdf)

35. Ravishanker, Subba Rao. Antimicrobial Efficacy of Four Calcium Hydroxide Formulations and Chlorhexidine Gel using Agar Diffusion Model. The Internet Journal of Dental Science. 2008 Vol.8:1-4.
36. Pratiknya AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Rajawali Pers 2011