

Ulasan Sistematis

Efek medikamen kalsium hidroksida terhadap *Enterococcus faecalis* dan *Candida albicans* : ulasan sistematis

Titis Nurrohmah^{1*}

Yuti Malinda²

Diani Prisinda³

*Korespondensi:

titis20001@mail.unpad.ac.id

Submisi: 08 Mei 2026

Revisi: 28 Mei 2026

Penerimaan: 27 Juni 2026

Publikasi Online: 30 Juni 2026

DOI: [10.24198/pjdrs.v10i2.69767](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v10i2.69767)

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

³Departemen Oral Biologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

²Departemen Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Keberhasilan perawatan saluran akar (PSA) bergantung pada efektivitas eliminasi mikroorganisme dari saluran akar, salah satunya melalui penggunaan kalsium hidroksida [Ca(OH)₂] sebagai medikamen intrakanal. *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) dan *Candida albicans* (*C. albicans*) sering dikaitkan dengan kegagalan PSA karena kemampuannya bertahan dalam saluran akar. Studi ini bertujuan untuk mengkaji secara sistematis efektivitas Ca(OH)₂ dibandingkan dengan medikamen lain terhadap *E. faecalis* dan/atau *C. albicans* berdasarkan penelitian-penelitian yang sudah ada sebelumnya. **Metode:** Penelitian tinjauan sistematis ini menggunakan pedoman PRISMA dan dilakukan menggunakan basis data PubMed, ScienceDirect, dan Web of Science dengan kata kunci yang telah ditentukan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi serta publikasi dalam rentang waktu 2015-2025. Penilaian risk of bias dilakukan menggunakan QUIN Tool. **Hasil:** Terdapat 658 artikel yang didapatkan dan 15 artikel terpilih digunakan dalam tinjauan sistematis ini. Sebagian besar penelitian membandingkan Ca(OH)₂ tunggal terutama dalam bentuk pasta dibandingkan dengan medikamen lain. **Simpulan:** Medikamen Ca(OH)₂ memiliki efektivitas antimikroba yang lebih rendah terhadap *E. faecalis* dan *C. albicans* jika digunakan secara tunggal dibandingkan medikamen lainnya. Penggunaan secara kombinasi dengan medikamen lain seperti Ledermix, Odontopaste, Bioactive Glass S53P4, Silver Nano Particles, dan Gliserin 60% lebih efektif.

KATA KUNCI: kalsium hidroksida, *enterococcus faecalis*, *candida albicans*, dental, medikamen intrakanal

The effect of calcium hydroxide medicament on *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: a systematic review

ABSTRACT

Introduction: The success of root canal treatment is influenced by the effective elimination of microorganisms from the root canal, including through the use of calcium hydroxide [Ca(OH)₂] as an intracanal medicament. *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) and *Candida albicans* (*C. albicans*) are frequently associated with RCT failure due to their ability to persist within the root canal. This study aimed to systematically review the effectiveness of Ca(OH)₂ compared to other medicaments against *E. faecalis* and/or *C. albicans* based on previously published studies. **Methods:** This systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines and used three databases (PubMed, ScienceDirect, and Web of Science) with predetermined keywords and established inclusion and exclusion criteria. Studies published between 2015 and 2025 were considered for inclusion. Risk of bias assessment was conducted using the QUIN Tool. **Results:** A total of 658 articles were identified, of which 15 articles were included in this systematic review. Most studies compared Ca(OH)₂ used as a single medicament, primarily in paste form, with other intracanal medicaments. **Conclusion:** Ca(OH)₂ used as a single medicament demonstrated lower antimicrobial efficacy against *E. faecalis* and *C. albicans* than other medicaments. The combination of Ca(OH)₂ with other intracanal medicaments, such as Ledermix, Odontopaste, bioactive glass S53P4, silver nanoparticles, and 60% glycerin, was more effective.

KEY WORDS: calcium hydroxide, *enterococcus faecalis*, *candida albicans*, dental, intracanal medicament

PENDAHULUAN

Infeksi endodontik merupakan masalah kesehatan gigi yang umum terjadi di seluruh dunia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan bahwa 57,6% penduduk berusia 12 tahun ke atas memiliki masalah kesehatan gigi, termasuk infeksi endodontik.¹ Perawatan endodontik atau perawatan saluran akar (PSA) bertujuan untuk menghilangkan flora mikroba salah satunya akibat infeksi endodontik secara keseluruhan dari saluran akar dan mempercepat penyembuhan periapikal, serta menciptakan lingkungan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme.^{2,3} Kegagalan PSA dapat terjadi apabila tujuan tersebut tidak tercapai karena pengendalian infeksi yang tidak memadai, desain akses kavitas yang buruk, obturasi dan instrumentasi yang tidak adekuat, serta kebocoran koronal.⁴

Enterococcus faecalis (*E. faecalis*) merupakan flora normal rongga mulut, bakteri coccus Gram positif, dan bakteri anaerob fakultatif yang sering ditemukan pada kasus kegagalan PSA.⁴ Penelitian menyebutkan bahwa terdapat sembilan kali lebih banyak *E. faecalis* pada infeksi pasca PSA dibandingkan pada infeksi primer.⁵ Bakteri ini dapat bertahan dalam kondisi kekurangan nutrisi serta dapat menstimulasi limfosit yang menyebabkan kerusakan periradikuler dan membentuk biofilm.⁶ Studi sebelumnya menunjukkan bahwa *E. faecalis* adalah salah satu mikroflora yang memiliki prevalensi infeksi persisten yang tinggi pada sistem saluran akar.⁶ *Enterococcus faecalis* merupakan salah satu mikroorganisme yang paling mampu bertahan dalam pH tinggi atau resisten terhadap lingkungan yang diciptakan oleh kalsium hidroksida dalam sistem saluran akar.⁷

Candida albicans (*C. albicans*) juga dapat menyebabkan kegagalan PSA. Mikroorganisme ini sering ditemukan di dalam rongga mulut sebagai pembentuk biofilm dan jamur patogen ini juga ditemukan pada gigi yang mengalami periodontitis apikal primer maupun penyakit setelah PSA. *Candida albicans* merupakan mikroorganisme fakultatif anaerob yang mampu beradaptasi dalam lingkungan basa, dan lebih sering ditemukan pada infeksi persisten dibandingkan infeksi primer.⁸ Kasus kegagalan PSA berkisar 35% berkaitan dengan keberadaan *C. albicans* dan ketahanannya dipengaruhi oleh kemampuannya untuk melekat pada struktur gigi serta membentuk hifa yang dapat menembus tubulus dentin.⁹

Kalsium hidroksida [$\text{Ca}(\text{OH})_2$], merupakan medikamen intrakanal yang paling umum digunakan saat ini dalam PSA. Medikamen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ memiliki sifat antibakteri yang baik yang berasal dari penguraian ion Ca^{2+} dan OH^- , pH basa 12,4 sehingga bahan ini bersifat antimikroba dan dapat membantu membersihkan bakteri serta sisa jaringan nekrotik.¹⁰ Attia *et al.*¹¹ menyebutkan bahwa nilai rata-rata CFU/ml terendah pada *E. faecalis* dan *C. albicans* ditemukan pada kelompok yang diberikan *chlorhexidine* (CHX), diikuti oleh $\text{Ca}(\text{OH})_2$, dan pasta antibiotik-kortikosteroid.

Sebelumnya, Bukhari *et al.*¹² telah melakukan tinjauan sistematis mengenai efek antimikroba formulasi berbagai nanopartikel dan kalsium hidroksida sebagai medikamen intrakanal terhadap *Enterococcus faecalis*. Namun, sejauh penelusuran literatur yang dilakukan, belum ditemukan tinjauan sistematis yang secara khusus mengevaluasi efektivitas $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sebagai medikamen intrakanal terhadap *Candida albicans*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk merangkum dan menilai secara sistematis bukti mengenai efektivitas $\text{Ca}(\text{OH})_2$, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi, dibandingkan dengan medikamen intrakanal lain terhadap *E. faecalis* dan *C. albicans*. Kebaruan penelitian ini terletak pada perluasan cakupan tinjauan dengan memasukkan *C. albicans*, sehingga memberikan sintesis bukti mengenai aktivitas antibakteri dan antijamur $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dalam konteks medikasi intrakanal.

METODE

Metode yang digunakan adalah metode tinjauan sistematis (*systematic review*) dengan menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Penelitian *review* ini menggunakan alat dan bahan bantu berupa

laptop, *smartphone*, perangkat lunak *Microsoft Word* dan *Excel*, *Mendeley Reference Manager*, *Rayyan AI*, jaringan internet, dan basis data (*PubMed*, *Sciencedirect*, dan *Web of Science* (WoS)). Penelitian diawali dengan menyusun pertanyaan penelitian berdasarkan elemen PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) (Tabel 1).

Kriteria inklusi artikel adalah yang membahas tentang medikamen intrakanal kalsium hidroksida, jenis penelitian *in vitro*, dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015-2025), *full text* tersedia dan dapat diakses, berbahasa Inggris atau Bahasa Indonesia, menggunakan gigi manusia yang telah diekstraksi, serta menyebutkan merek $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Artikel yang tidak digunakan adalah berupa *systematic review*, *narrative review*, *scoping review*, dan *literature review*, serta publikasi dengan penelitian pada hewan. Strategi pencarian dalam penelitian ini menggunakan "*Boolean Operators*", yaitu penggunaan kata atau istilah logis seperti "AND", "OR", "NOT", dan "AND NOT" untuk menggabungkan maupun mengecualikan istilah pencarian. Basis data yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Web of Science* (WoS) dengan menerapkan kata kunci spesifik sebagai dasar pencarian (Tabel 2).

Proses pencarian dan penjaringan artikel dilakukan oleh dua orang yang diambil dari tiga basis data elektronik menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Setiap perbedaan diselesaikan melalui diskusi. Artikel dari basis data dianalisis menggunakan alur PRISMA 2020 yang menggambarkan tahapan proses seleksi studi dari setiap tahap pencarian sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi artikel. Ekstraksi data dilakukan dengan mengumpulkan data dari setiap artikel penelitian, meliputi nama penulis dan tahun publikasi, judul, metode penelitian, tipe $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang digunakan, merek $\text{Ca}(\text{OH})_2$, medikamen pembanding, tipe *E. faecalis*, tipe *C. albicans*, dan hasil penelitian. Data tersebut kemudian disajikan dalam bentuk tabel. Penilaian kualitas artikel atau *risk of bias assessment* dilakukan menggunakan *QUIN tool* untuk studi dengan metode *in vitro*.

Tabel 1. Elemen PICO

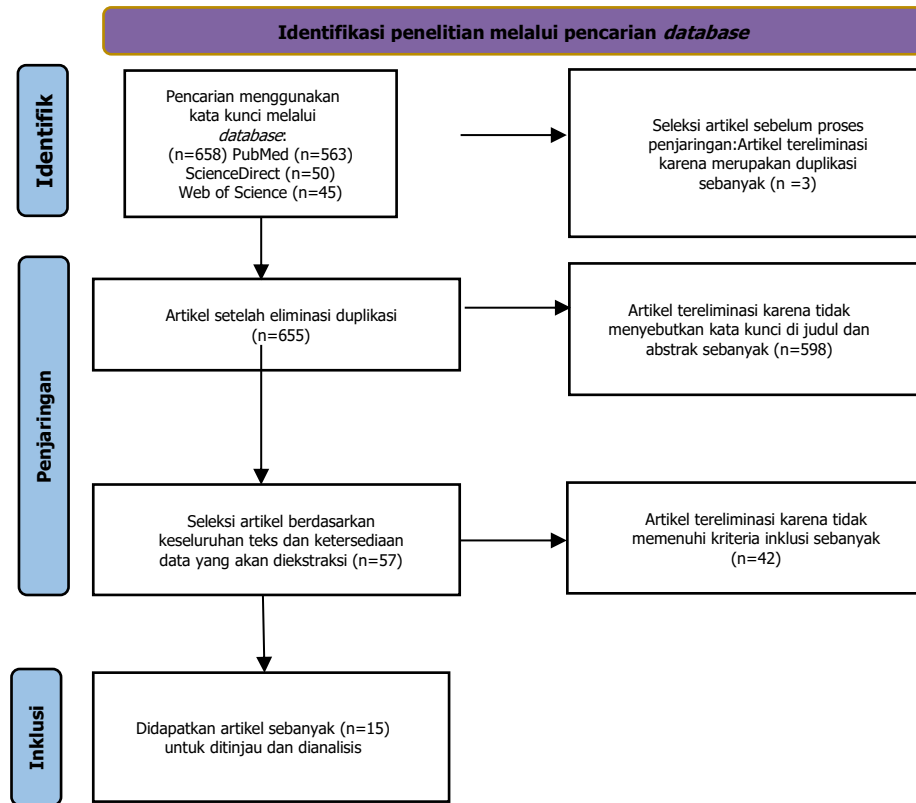
Komponen PICO	Keterangan
P <i>Population</i> (Populasi)	Gigi permanen manusia yang telah diekstraksi dan diinokulasikan <i>E. faecalis</i> dan/atau <i>C. albicans</i>
I <i>Intervention</i> (Intervensi)	Kalsium hidroksida [$\text{Ca}(\text{OH})_2$]
C <i>Comparison</i> (Perbandingan)	Medikamen intrakanal selain $\text{Ca}(\text{OH})_2$
O <i>Outcome</i> (Hasil)	Efektivitas antimikroba $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang lebih tinggi sebagai medikamen intrakanal

Tabel 2. Kata kunci pencarian artikel

Basis Data	Kata Kunci
<i>PubMed</i>	(((((<i>calcium hydroxide</i> [MeSH Terms]) AND ("Enterococcus faecalis"[MeSH Terms])) OR ("Candida albicans"[MeSH Terms])) AND (<i>ora</i> [MeSH Terms])) OR (<i>denta</i> [MeSH Terms]))
<i>ScientDirect</i> , <i>Web of Science</i> (WoS)	(<i>calcium hydroxide</i>) AND (<i>Enterococcus faecalis</i> OR <i>Candida albicans</i>) AND (<i>oral</i> OR <i>dental</i>)

HASIL

Sejumlah 658 artikel didapatkan melalui tiga *basis data* yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Web of Science* (WoS). Artikel-artikel tersebut dimasukkan ke dalam *Rayyan AI* dan sebanyak 3 artikel dihapuskan karena duplikasi. Pemilahan pertama dengan menyeleksi judul dan abstrak yang menyebutkan kalsium hidroksida, *E. faecalis*, dan/atau *C. albicans* sehingga dihapuskan sebanyak 598 artikel karena tidak memenuhi kriteria. Selanjutnya dilakukan pemilahan kedua pada sebanyak 57 artikel dengan menyeleksi artikel secara *full text*. Sebanyak 42 artikel dieksklusikan karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan artikel tidak relevan. Sejumlah 15 artikel yang diperoleh kemudian ditinjau dan dianalisis dalam artikel review ini (Bagan 1).



Gambar 1. Diagram alur PRISMA hasil seleksi literatur

Tabel 4 menampilkan penyajian hasil ekstraksi data dari 15 artikel terpilih, meliputi nama penulis dan tahun publikasi, metode penelitian, tipe dan merek $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang digunakan, medikamen pembanding, tipe bakteri *E. faecalis*, tipe jamur *C. albicans*, serta hasil penelitian. Didapatkan sejumlah 15 artikel yang menyebutkan penggunaan *E. faecalis* sebagai mikroorganisme yang diteliti dan hanya terdapat satu artikel yang meneliti *C. albicans*.¹¹ Tipe *E. faecalis* yang banyak digunakan yaitu dari strain ATCC 29212,^{13–24} sedangkan strain lainnya yaitu ATCC 51299,¹⁷ ATCC 9854,²⁵ dan isolat klinis.^{11,26} Sebagian besar penelitian menggunakan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tunggal untuk dibandingkan dengan medikamen lain. Kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan bahan lain ditemukan pada satu penelitian tanpa membandingkan dengan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tunggal.²⁶ Tipe $\text{Ca}(\text{OH})_2$ pasta banyak digunakan, yaitu pada 9 dari 15 penelitian^{11,13–15,18,19,22,23,25} dan sisanya menggunakan tipe $\text{Ca}(\text{OH})_2$ bubuk yang dimanipulasi^{16,17,20,21,24,26}. Merek $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang digunakan antara lain Calcicur®,^{13,14} UltraCal XS,^{11,19} Merck,^{24–26} Biodinamica,¹⁶ RC Cal,¹⁵ Calyx,¹⁷ Sigma-Aldrich,¹⁸ Azure Laboratories,²⁰ Golchadent,²¹ ApexCal,²² dan Meta Biomed.²³ Penilaian kualitas artikel menggunakan menggunakan *QUIN tool* yang memuat 12 kriteria, dengan pilihan penilaian yaitu:

Tabel 3. Skor QUIN Tool

Skor	Keterangan
0	Tidak dijelaskan sama sekali
1	Dijelaskan tetapi kurang memadai
2	Dijelaskan secara memadai

Skor total (ST) dari 12 kriteria dihitung dengan rumus berikut digunakan untuk menghitung persentase skor akhir (SA): $\%SA = (ST \times 100) / (2 \times \text{jumlah kriteria yang diterapkan})$. Berdasarkan persentase ini, setiap studi dikategorikan sebagai risiko tinggi, sedang, atau rendah, berturut-turut apabila $SA < 50\%$, $50\% - 70\%$, dan $> 70\%$. Hasil penilaian menunjukkan 9 artikel termasuk risiko bias sedang^{11,13,15,17,19,23–26} dan 6 artikel menunjukkan risiko bias rendah^{14,16,18,20–22} (Tabel 5).

Tabel 4. Ekstraksi data artikel

Penulis	Metode Penelitian	Tipe dan Merek Ca(OH) ₂	Medikamen Pembeding	Tipe <i>E.faecalis</i>	Tipe <i>C. albicans</i>	Hasil Penelitian
Selvi <i>et al.</i> ¹⁵ (2022)	<i>in vitro</i> n= 42 gigi berakar tunggal	Pasta RC Cal (Prime Dental Products Pvt. Ltd)	1. Triphala	ATCC 29212		- Pada 72 jam pertama, Ca(OH)₂ memiliki efikasi lebih baik dan lebih signifikan dibandingkan triphala dalam melawan <i>E. faecalis</i>. - Setelah 1 minggu, triphala menunjukkan peningkatan aktivitas antimikroba, sehingga efektivitasnya hampir setara dengan Ca(OH)₂. - Pada durasi 1 bulan, baik Ca(OH)₂ maupun triphala berhasil mencapai eradikasi total terhadap <i>E. faecalis</i>. - Triphala dapat digunakan sebagai alternatif herbal yang aman, efektif, dan bebas biaya dibandingkan Ca(OH)₂ konvensional sebagai medikamen intrakanal.
Kranz <i>et al.</i> ¹³ (2021)	<i>in vitro</i> n=50 gigi molar ketiga	Pasta Calcicur® (VOCO GmbH, Germany)	1. Chloramine-T (bentuk kristal dan dilapisi pada paper points)	ATCC 29212		- Chloramine-T kristal paling efisien dalam menekan bakteri total di dalam tubulus dentin hingga kedalaman 300 µm. <i>Dressing</i> dengan Ca(OH)₂ kurang memadai dalam menekan <i>E. faecalis</i> di dalam tubulus dentin dibandingkan dengan Chloramine-T kristal. - Ca(OH)₂ menunjukkan jumlah bakteri rata-rata yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (dan kelompok CPP-ACP. - CPP-ACP tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan <i>E. faecalis</i> dibandingkan dengan Ca(OH)₂.
Almohareb <i>et al.</i> ¹⁴ (2021)	<i>in vitro</i> n=60 gigi berakar tunggal	Pasta Calcicur® (VOCO GmbH, Germany)	1. CPP-ACP	ATCC 29212		- Ca(OH)₂ menunjukkan jumlah bakteri rata-rata yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (dan kelompok CPP-ACP. - CPP-ACP tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan <i>E. faecalis</i> dibandingkan dengan Ca(OH)₂.
Khoury <i>et al.</i> ¹⁶ (2024)	<i>in vitro</i> n=60 gigi berakar tunggal	Powder (dimanipulasi dengan salin hingga mencapai konsistensi pasta) Biodinâmica Química e Farmacêutica LTDA, Paraná, Brazil	1. NAC 2. Ca(OH) ₂ + NAC	ATCC 29212		Semua medikamen Ca(OH)₂, NAC, dan kombinasinya efektif secara signifikan dalam mengurangi mikroba <i>E. faecalis</i>
Attia <i>et al.</i> ¹¹ (2015)	<i>in vitro</i> n=84 gigi premolar	Pasta Ultracal XS (Ultradent, South Jordan, USA)	1. Gel CHX 2. Pasta Antibiotik-Kortikosteroid	diisolasi dari uji klinis	diisolasi dari uji klinis	- CHX menunjukkan efek terbaik dalam mengeliminasi seluruh mikroorganisme yang diuji pada kedua lokasi eksperimen (lumen dan dentin). - Ca(OH)₂ kurang efektif dibandingkan CHX dalam mengeliminasi <i>E. faecalis</i> dan <i>C. albicans</i>. - Pasta Antibiotik-Kortikosteroid menunjukkan efek antimikroba yang paling rendah daripada CHX dan Ca(OH)₂.

Plutzer <i>et al.</i> ¹⁷ (2018)	<i>in vitro</i>	• irisan dentin	Powder (dimanipulasi dengan salin hingga mencapai konsistensi pasta) Calxyl® (OCO Präparate, Otto & Co, Frankfurt, Germany) Pasta	1. Ledermix 2. Odontopaste 3. Gel CHX 0.2% 4. NaOCl 4% 5. Ledermix + Ca(OH)₂ 6. Odontopaste + Ca(OH)₂	ATCC 29212 (<i>tetracycline-sensitive</i>) ATCC 51299 (<i>tetracycline-resistant</i>)	• NaOCl 4% mencapai eliminasi total bakteri setelah paparan 30 menit. • Ca(OH)₂ (baik sendiri maupun kombinasi 50:50 dengan Ledermix atau Odontopaste) sangat efektif, mengurangi viabilitas bakteri hingga lebih dari 99,9% • Gel CHX 0,2% mengurangi jumlah bakteri sebesar 97%. • Ledermix dan Odontopaste (digunakan sendiri tanpa campuran) tidak memberikan efek signifikan terhadap viabilitas biofilm <i>E. faecalis</i>. • Kombinasi Ca(OH)₂ menunjukkan reduksi bakteri yang lebih baik dibandingkan Ca(OH)₂ saja. • Ca(OH)₂ + BAG S53P4 paling efektif dalam mengurangi jumlah CFU <i>E. faecalis</i> dibandingkan kelompok lainnya.
Teja <i>et al.</i> ¹⁸ (2023)	<i>in vitro</i>	• n=400 gigi premolar rahang bawah	Sigma-Aldrich, Mumbai, India (Ref No. 23,923-2)	1. Ca(OH)₂ + CHX 2% 2. Ca(OH)₂ + gel chitosan 2% 3. Ca(OH)₂ + AgNPs 0.02% 4. Ca(OH)₂ BAG S53P4	ATCC 29212	
Asnaashari <i>et al.</i> ²⁵ (2019)	<i>in vitro</i>	• n=62 gigi anterior berakar tunggal	Merck, Germany	1. PDT (laser Konftec 660 nm dan zat warna <i>methylene blue</i>) 2. MTAP (1 mg/mL)	ATCC 9854	• MTAP (1 mg/mL) paling efektif, mampu membersihkan saluran akar hingga 99,9%. • PDT mengurangi jumlah bakteri sebesar 98,8%. • Ca(OH)₂ memiliki efek yang paling lemah dibandingkan metode lainnya, dengan pengurangan bakteri sebesar 94,13%.
Salman <i>et al.</i> ¹⁹ (2016)	<i>in vitro</i>	• n=80 gigi premolar	UltraCal XS (Ultradent, South Jordan, USA)	1. Irigasi EA + NaOCl 2,5% 2. PUI + NaOCl 2,5% 3. Bilasan akhir CHX 2%.	ATCC 29212	• Irigasi EA dan PUI jauh lebih efektif daripada bilasan CHX dan <i>dressing</i> Ca(OH)₂ dalam mengurangi jumlah CFU bakteri.
Kumar <i>et al.</i> ²⁰ (2021)	<i>in vitro</i>	• n=185 gigi premolar berakar tunggal	Powder (dimanipulasi dengan air suling dan metilselulosa hingga mencapai konsistensi pasta) Azure Laboratories Pvt Ltd, Kochi, Indi	1. Bamboo Salt 5% 2. Bamboo Salt 10% 3. Gel CHX 2%	ATCC 29212	• Gel CHX 2% menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi pada semua interval waktu, diikuti oleh bamboo salt 10%, bamboo salt 5%, dan yang paling rendah adalah Ca(OH)₂.
Asnaashari <i>et al.</i> ²¹ (2022)	<i>in vitro</i>	• n=63 gigi berakar tunggal	Powder (dimanipulasi dengan air suling hingga konsistensi tertentu) Golchadent, Iran	1. Cold atmospheric plasma (helium/oxygen, 8 kV, 10 min) 2. TAP (10 mg/mL)	ATCC 29212	• TAP 10 mg/mL menunjukkan efek antibakteri paling kuat dengan eliminasi total (100%) <i>E. faecalis</i>. • Cold plasma secara signifikan mengurangi biofilm <i>E. faecalis</i> dengan tingkat pengurangan sebesar 11,6%. • Ca(OH)₂ memiliki efek yang paling tidak signifikan dalam mengeliminasi biofilm <i>E. faecalis</i> (pengurangan -1,69%) dan tidak berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol.

Hama Gharib <i>et al.</i> ²² (2023)	<i>in vitro</i> • n=58 gigi premolar rahang bawah	Pasta ApexCal (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein)	1. Ekstrak kasar <i>Amorphophallus paeoniifolius</i> (Suran). 2. Ekstrak kasar <i>Colocasia esculenta</i> (Aravi) 3. Gel CHX 2% 4. Laser dioda 940 nm	ATCC 29212	- Gel CHX 2% menunjukkan pengurangan koloni bakteri tertinggi (CFU terendah) dan tingkat kelangsungan hidup bakteri terendah pada kedua metode pengambilan sampel. - Ekstrak Suran menunjukkan jumlah koloni yang lebih rendah (efikasi lebih baik) dibandingkan dengan ekstrak Aravi dan Ca(OH)₂. - Tingkat kelangsungan hidup bakteri lebih tinggi pada metode pengambilan sampel intradental (Peeso bur) dibandingkan metode intrakanal (<i>paper point</i>). - DAP dan TAP menunjukkan efektivitas tertinggi karena tidak ditemukan koloni bakteri. - Setelah DAP dan TAP, jumlah koloni terendah ditemukan secara berurutan pada kelompok Ca(OH)₂/AgNPs, Ca(OH)₂/CHX, dan CHX. - Kelompok Ca(OH)₂ murni menunjukkan jumlah koloni tertinggi, yang berarti memiliki efek residual antibakteri yang paling rendah dibandingkan medikamen lainnya. - Ketiga bahan tersebut signifikan lebih efektif dibandingkan dengan kontrol salin. - Semua bahan uji (R-limonene, nano emulsi R-limonene, dan Ca(OH)₂) memiliki efektivitas yang secara statistik serupa dalam mengurangi jumlah bakteri di saluran akar.
Afkhami <i>et al.</i> ²³ (2022)	<i>in vitro</i> • n=70 gigi berakar tunggal	Pasta Meta Biomed (Cheongju, Korea)	1. CHX 2% 2. Ca(OH) ₂ + CHX (1:1) 3. Ca(OH) ₂ + AgNPs 4. TAP 5. DAP	ATCC 29212	
Seker <i>et al.</i> ²⁴ (2025)	<i>in vitro</i> • 64 gigi molar rahang atas	Powder (dimanipulasi dengan air suling) Merck KGaA (Darmstadt, Germany)	1. R-limonene 2. Nano emulsi R-limonene 20%	ATCC 29212	
Sofiani <i>et al.</i> ²⁶ (2022)	<i>in vitro</i> • n=24 gigi premolar berakar tunggal	Powder (dimanipulasi dengan <i>liquid agents</i>) Merck KGaA (Darmstadt, Germany)	1. Ca(OH) ₂ + CHX 2% 2. Ca(OH) ₂ + Klindamisin HCl 5% 3. Ca(OH) ₂ + Gliserin 60% 4. Gliserin 100%	diisolasi dari uji klinis	- Ca(OH)₂ + Gliserin 60% menunjukkan penurunan jumlah sel bakteri yang paling besar (perbedaan OD negatif terbesar). - Urutan efektivitas berikutnya adalah kombinasi Ca(OH)₂ + CHX 2%, diikuti oleh Ca(OH)₂ + Klindamisin HCl 5%. - Meskipun terdapat perbedaan urutan, hasil uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa efektivitas antara kelompok Ca(OH)₂ + CHX 2% dan Ca(OH)₂ + Klindamisin HCl 5% tidak berbeda secara signifikan.

ATCC: American Type Culture Collection, CPP-ACP: Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium Phosphate, NAC: N-acetylcysteine, CHX: Chlorhexidine, NaOCl: Sodium hypochlorite, CFU: Colony Forming Units, BAG: Bioactive Glass, PDT: Photodynamic Therapy, MTAP: Modified Triple Antibiotic Paste, EA: EndoActivator, PUI: Passive Ultrasonic Irrigation, TAP: Triple Antibiotic Paste, AgNPs: Silver Nano Particles, DAP: Double Antibiotic Paste, OD: Optical Density

Tabel 5. Penilaian risiko bias *QUIN Tool*

Kriteria	Selvi <i>et al.</i> ¹⁵	Kranz <i>et al.</i> ¹³	Almohareb <i>et al.</i> ¹⁴	Khoury <i>et al.</i> ¹⁶	Attia <i>et al.</i> ¹¹	Plutzer <i>et al.</i> ¹⁷	Teja <i>et al.</i> ¹⁸	Asnaashar <i>i et al.</i> ²⁵	Salman <i>et al.</i> ¹⁹	Kumar <i>et al.</i> ²⁰	Asnaashar <i>i et al.</i> ²¹	Hama Gharib <i>et al.</i> ²²	Afkham <i>i et al.</i> ²³	Seker <i>et al.</i> ²⁴	Sofiani <i>et al.</i> ²⁶
Tujuan penelitian	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Penjelasan jelas	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1
Penjelasan perhitungan sampel	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Penjelasan teknik pengambilan sampel	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Rincian kelompok pembandingan	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Penjelasan metodologi penelitian	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Rincian operator	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1
Randomisasi	1	1	2	1	1	0	2	1	1	1	1	1	1	0	0
Metode pengukuran hasil	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Rincian mengenai penilai hasil	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
<i>Blinding</i>	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analisis statistik	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Penyajian hasil penelitian	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Skor	16	16	21	17	16	15	19	16	16	18	18	18	16	16	15
Kualitas	66,7	66,7	87,5	70,8	66,7	62,5	79,2	66,7	66,7	75	75	75	66,7	66,7	62,5
Kategori	Risiko sedang	Risiko sedang	Risiko rendah	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko sedang	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko sedang	Risiko rendah	Risiko rendah	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko sedang	Risiko sedang

PEMBAHASAN

Kegagalan perawatan saluran akar (PSA) dapat terjadi akibat berbagai faktor termasuk saluran akar yang tidak dibersihkan dan diobtulasi dengan baik, tata laksana klinis yang tidak adekuat, serta persistensi mikroba sehingga dapat memungkinkan terjadinya reinfeksi. Oleh karena itu, diperlukan desinfeksi saluran akar yang optimal.²⁷ Sejalan dengan hasil analisis terhadap 15 penelitian yang memenuhi kriteria inklusi (Gambar 1 dan Tabel 4), Ca(OH)_2 terbukti memiliki sifat antimikroba terhadap mikroorganisme yang sering dikaitkan dengan kegagalan PSA, khususnya terhadap *E. faecalis* dan *C. albicans*, namun tingkat efektivitas Ca(OH)_2 menunjukkan variasi antar studi yang dipengaruhi oleh jenis pembanding, durasi paparan, serta bentuk dan kombinasi medikamen yang digunakan. Medikamen intrakanal Ca(OH)_2 banyak digunakan karena mekanisme kerjanya yaitu dengan melepaskan ion hidroksil yang dapat membunuh bakteri melalui proses denaturasi protein. Selain itu, Ca(OH)_2 juga dapat menyebabkan kerusakan membran sitoplasma dan DNA, sehingga pertumbuhan bakteri dalam sistem saluran akar dapat terhambat. Efek anti bakteri dari Ca(OH)_2 berkaitan erat dengan terbentuknya suasana basa yang mampu merusak lipid, struktur protein bakteri, dan asam nukleat.^{28,29}

Medikamen Ca(OH)_2 diketahui mampu untuk menghambat aktivitas pertumbuhan *E. faecalis* yang dilaporkan sensitif terhadap pasta Ca(OH)_2 dengan nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) rendah setelah inkubasi selama tujuh hari, saat pelepasan ion kalsium dan hidroksil mencapai tingkat maksimal.³⁰ Sejalan dengan beberapa penelitian di dalam tinjauan sistematis ini menunjukkan efektivitas Ca(OH)_2 yang relatif lebih baik dibandingkan dengan medikamen lain terhadap *E. faecalis*. Penelitian Selvi *et al.*¹⁵ mengungkapkan bahwa pada durasi 72 jam pertama, Ca(OH)_2 memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam mengeliminasi *E. faecalis* dibandingkan dengan medikamen triphala. Almohareb *et al.*,¹⁴ melaporkan bahwa Ca(OH)_2 menunjukkan bakteri rerata yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok *Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) (Tabel 4).

Selain itu, penelitian oleh Plutzer *et al.*¹⁷ yang menunjukkan daya hambat bakteri lebih tinggi pada Ca(OH)_2 dibandingkan penggunaan tunggal Ledermix atau Odontopaste yang tidak memberikan efek signifikan terhadap viabilitas biofilm *E. faecalis*. Medikamen Ca(OH)_2 dinilai lebih unggul dibandingkan dengan pasta antibiotik-kortikosteroid *Pulpomixine* pada penelitian yang dilakukan Attia *et al.*¹¹. Pasta antibiotik-kortikosteroid *Pulpomixine* terdiri dari dua antibiotik (*Framycetin* dan *Polymixine B sulfate*) serta *Dexamethasone*, kedua antibiotik tersebut hanya spesifik ke bakteri Gram negatif sehingga kurang efektif terhadap *E. faecalis* (Tabel 4).¹¹

Medikamen Ca(OH)_2 memiliki sifat antimikroba yang kuat, namun efektivitasnya pada *E. faecalis* masih terbatas. Hal ini karena *E. faecalis* memiliki kemampuan bertahan pada kondisi tersebut, sehingga bakteri ini tetap dapat berkembang biak meskipun medikamen Ca(OH)_2 digunakan selama PSA.³¹ Ketahanan tersebut berkaitan dengan adanya pompa proton di dalam membran plasmanya yang membantu regulasi keseimbangan sitoplasma secara efektif dan daya tahan terhadap lingkungan yang sangat basa.³²

Sejalan dengan penelitian oleh Attia *et al.*¹¹, Kumar *et al.*,²⁰ Hama Gharib *et al.*²², dan Afkhami *et al.*²³ yang menyatakan bahwa Ca(OH)_2 kurang efektif dibandingkan CHX 2% yang dapat mengurangi koloni bakteri *E. faecalis*. Medikamen CHX memiliki spektrum antibakteri yang lebih luas serta mampu menembus dan membunuh bakteri yang resisten terhadap keadaan pH tinggi dan CHX bekerja melalui interaksi elektrostatis bermuatan positif, sedangkan dinding sel bakteri bermuatan negatif, sehingga interaksi tersebut menyebabkan koagulasi sitoplasma bakteri yang berujung pada kematian sel.^{11,22} Penelitian Salman *et al.*¹⁹ menambahkan bilasan akhir dengan CHX 2% lebih efektif dibandingkan dengan Ca(OH)_2 . Sedangkan penelitian menurut Plutzer *et al.*¹⁷, menunjukkan bahwa Ca(OH)_2 lebih efektif mengurangi viabilitas *E. faecalis* dibandingkan dengan CHX 0,2% (Tabel 4).

Pasta antibiotik seperti *Triple Antibiotic Paste* (TAP), *Double Antibiotic Paste* (DAP), dan *Modified Triple Antibiotic Paste* (MTAP) juga dilaporkan memiliki efektivitas antimikroba yang lebih baik dalam eliminasi *E. faecalis*. Asnaashari *et al.* (2019) melakukan penelitian dengan membandingkan MTAP dengan Ca(OH)_2 yang menunjukkan hasil MTAP mampu mengeliminasi *E. faecalis* sebesar 99,9% di dalam saluran akar.²⁵ Penelitian lain pada Afkhami *et al.* melaporkan TAP dan DAP menunjukkan efektivitas tertinggi karena tidak ada koloni bakteri yang ditemukan setelah pembiakan. Hal ini karena antibiotik pasta memiliki berat molekul rendah sehingga mampu berpenetrasi lebih dalam di saluran akar gigi.²³ Kranz *et al.*¹³ melaporkan bahwa *Chloramine-T* kristal lebih efisien menekan bakteri *E. faecalis* dalam tubulus dentin dibandingkan dengan Ca(OH)_2 karena mampu berpenetrasi lebih dalam (Tabel 4).

Perkembangan teknologi modern seperti terapi fotodinamik, laser diode, dan *cold atmospheric plasma* menunjukkan persentase pengurangan bakteri yang lebih baik dibandingkan medikamen Ca(OH)_2 . Penelitian Hama Gharib *et al.*²² menambahkan bahwa laser dioda 940 nm mampu berpenetrasi lebih dalam ke dalam tubulus sedangkan Ca(OH)_2 memiliki keterbatasan, oleh karena itu laser dioda lebih unggul dalam hal efektivitas. Selain itu, metode irigasi tambahan seperti *EndoActivator* (EA) dan *Passive Ultrasonic Irrigation* (PUI) juga dinilai lebih efektif dibandingkan Ca(OH)_2 .¹⁹ Penelitian pada herbal alami ekstrak Suran dan *bamboo salt* menunjukkan jumlah koloni yang lebih rendah dibandingkan dengan Ca(OH)_2 (Tabel 4).^{20,22}

Candida albicans, sebagai organisme eukariotik, umumnya lebih sensitif terhadap paparan pH basa. Kondisi pH yang meningkat memicu perubahan morfologi dari bentuk ragi uniseluler menjadi bentuk hifa berfilamen.³³ *Candida albicans* juga mampu meningkatkan pH lingkungannya dengan cepat melalui pelepasan gugus amina dalam bentuk amonia, terutama saat asam amino atau asam karboksilat menjadi satu-satunya sumber karbon bagi mikroorganisme tersebut. Mekanisme ini memungkinkan *C. albicans* dapat bertahan meskipun dalam paparan pH yang tinggi.³⁴ Penelitian Attia *et al.*¹¹ mengungkapkan bahwa medikamen Ca(OH)_2 kurang efektif dalam mengeliminasi *C. albicans* karena Ca(OH)_2 tidak mampu berpenetrasi lebih dalam ke tubulus dentin dimana lokasi tersebut memberikan perlindungan fisik bagi jamur tersebut dari paparan langsung ion hidroksil dari Ca(OH)_2 (Tabel 4).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi Ca(OH)_2 dengan medikamen lain memberikan efek antimikroba yang lebih tinggi daripada penggunaan Ca(OH)_2 secara tunggal.^{16–18,26} Khoury *et al.*¹⁶ melaporkan bahwa kombinasi Ca(OH)_2 dengan *N-acetylcysteine* (NAC) menunjukkan efek sinergis dalam meningkatkan desinfeksi saluran akar yang dikaitkan dengan sifat mukolitik dan antioksidan NAC. Teja *et al.*¹⁸ melaporkan bahwa kombinasi Ca(OH)_2 dan *Bioactive Glass* (BAG) S53P4 menunjukkan efektivitas lebih tinggi dalam mengurangi jumlah *Colony Forming Units* (CFU) *E. faecalis* dibandingkan kombinasi lainnya, termasuk gel CHX 2%, gel chitosan 2%, dan gel *Silver Nanoparticles* (AgNPs). Mekanisme BAG sebagai medikamen intrakanal meliputi perubahan osmotik dan pH lingkungan, serta pembentukan partikel tajam menyerupai jarum, yang merusak sel mikroorganisme sehingga mempermudah masuknya komponen antimikroba ke dalam sitoplasma (Tabel 4).³⁵

Sofiani *et al.*²⁶ menambahkan bahwa kombinasi Ca(OH)_2 dengan gliserin 60% menunjukkan penurunan jumlah sel bakteri terbesar dibandingkan kombinasinya dengan CHX 2% maupun klindamisin HCl 5%. Hal ini dikaitkan dengan kemampuan gliserin meningkatkan penetrasi medikamen ke dalam tubulus dentin dan meningkatkan aktivitas antimikroba medikamen. Plutzer *et al.*¹⁷ meneliti penggunaan Ca(OH)_2 yang dikombinasikan dengan Ledermix dan Odontopaste mampu dapat menurunkan jumlah *E. faecalis*, akan tetapi hal tersebut tidak menimbulkan efek sinergis maupun mengurangi efektivitas Ca(OH)_2 , dengan kata lain efek antimikroba terutama didapatkan dari kekuatan Ca(OH)_2 itu sendiri.³⁶ Penelitian Seker *et al.*²⁴ menyatakan bahwa Ca(OH)_2 memiliki efektivitas yang secara statistik serupa dengan *R-limonene* serta nano emulsinya dalam mengurangi bakteri *E. faecalis* (Tabel 4).

Hasil penilaian risiko bias menggunakan *QUIN Tool* sebagian menunjukkan risiko bias sedang yaitu sembilan studi serta enam studi lainnya termasuk risiko bias rendah (Tabel

5). Risiko bias rendah secara keseluruhan menunjukkan kualitas metodologi yang baik, ditandai dengan tujuan penelitian yang jelas, penjelasan mengenai pengambilan sampel, metodologi, metode pengukuran hasil, analisis statistik, dan penyajian data yang secara memadai dijelaskan. Sementara itu, kategori risiko bias sedang umumnya disebabkan karena penjelasan yang tidak memadai mengenai rincian operator^{11,13,15,17,19,23,25}, randomisasi^{17,24,26}, dan rincian mengenai penilai hasil^{11,13,15,17,19,23–26}.

Hasil pada tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa $\text{Ca}(\text{OH})_2$ masih memiliki peran penting dalam mengeliminasi mikroorganisme di saluran akar sebagai medikamen intrakanal. Hal ini disebabkan karena $\text{Ca}(\text{OH})_2$ memiliki keterbatasan dalam mengeliminasi *E. faecalis* maupun *C. albicans* secara optimal, sehingga perlu pertimbangan selektif dalam pemilihan dan penggunaan medikamen intrakanal $\text{Ca}(\text{OH})_2$ baik secara tunggal maupun kombinasi sebagai agen antimikroba pada infeksi endodontik.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, pertama yaitu seluruh artikel yang dianalisis merupakan artikel penelitian yang dilakukan secara *in vitro*, sehingga tidak sepenuhnya menggambarkan kondisi klinis infeksi endodontik di saluran akar. Kedua, terdapat perbedaan tipe dan merek $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang digunakan sehingga memengaruhi perbedaan tingkat alkalinitas dan kemampuan difusi medikamen ke dalam sistem saluran akar. Ketiga, penggunaan strain bakteri maupun jamur yang berbeda juga memungkinkan terjadinya perilaku yang berbeda dibandingkan dengan isolat yang ditemukan pada infeksi endodontik. Keempat heterogenitas metode, termasuk perbedaan durasi observasi tiap penelitian yang dapat memengaruhi perbedaan potensi jangka panjang untuk mencapai efektivitas maksimal, variasi metode pengujian, serta penggunaan isolat bakteri yang berbeda.

SIMPULAN

Kalsium hidroksida [$\text{Ca}(\text{OH})_2$] sebagai medikamen intrakanal menunjukkan efek antimikroba terhadap *Enterococcus faecalis* dan *Candida albicans*, tetapi efektivitasnya tidak konsisten dan pada beberapa studi menyebutkan bahwa $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kurang efektif dibandingkan dengan medikamen lain seperti CHX, pasta antibiotik, teknologi modern maupun bahan herbal alami. Oleh karena itu, penggunaan medikamen intrakanal $\text{Ca}(\text{OH})_2$ perlu dipertimbangkan sesuai kondisi klinis dan dapat dikombinasikan dengan bahan lain untuk meningkatkan efektivitas antimikroba khususnya mikroorganisme *E. faecalis* serta *C. albicans*. Implikasi penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan dalam pemilihan medikamen intrakanal serta menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya. Penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas $\text{Ca}(\text{OH})_2$ terhadap *C. albicans* sangat diperlukan karena masih minimnya penelitian yang tersedia, selain itu diperlukan juga meta analisis penelitian serta uji klinis dengan protokol yang terstandarisasi untuk mencapai hasil yang lebih konsisten dan dapat diandalkan.

Ucapan Terima Kasih: Tidak ada

Kontribusi Penulis: Kontribusi peneliti "Konseptualisasi, T.N.; D.P.; dan Y.M.; metodologi, T.N.; perangkat lunak, T.N.; validasi, D.P.; dan Y.M.; analisis formal, T.N.; D.P.; dan Y.M.; investigasi, T.N.; D.P.; dan Y.M.; sumber daya, T.N.; kurasi data T.N.; D.P.; dan Y.M.; penulisan—penyusunan draft awal, T.N.; D.P.; dan Y.M.; penulisan-tinjauan dan penyuntingan, T.N.; D.P.; dan Y.M.; visualisasi, T.N.; D.P.; dan Y.M.; supervisi, D.P.; dan Y.M.; administrasi proyek, T.N.; D.P.; dan Y.M.; perolehan pendanaan, T.N.; D.P.; dan Y.M.; Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan."

Pendanaan: Penelitian ini tidak mendapatkan dana dari pihak manapun.

Pernyataan Ketersediaan Data: Penulis bersedia memberikan data penelitian apabila diperlukan.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hasil utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. p.1-100.
2. Amelia R, Mona D. Penatalaksanaan gigi 36 dengan diagnosis nekrosis pulpa disertai abses periapikal kronis. Andalas Dent J. 2020;8(2):98-108. <https://doi.org/10.25077/adj.v8i2.205>

3. Kartinawanti AT, Asy'ar AK. Penyakit pulpa dan perawatan saluran akar satu kali kunjungan: literature review. J Ilm Kedokt Gigi. 2021;4(2):64-72.
4. Dewi SRP, Santoso RA, Sujatmiko B, Wibowo IS. Antibacterial activity of various calcium hydroxide solvents against *Fusobacterium nucleatum* and *Enterococcus faecalis*. J Phys Conf Ser. 2019;1246(1):012010. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1246/1/012010>
5. Barbosa-Ribeiro M, De-Jesus-Soares A, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Gomes BPFA. Antimicrobial susceptibility and characterization of virulence genes of *Enterococcus faecalis* isolates from teeth with failure of the endodontic treatment. J Endod. 2016;42(7):1022-1028. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.03.015>
6. Gijo J, K PK, S SG, Surya K, Bala KR. *Enterococcus faecalis*, a nightmare to endodontist: a systematic review. Afr J Microbiol Res. 2015;9(13):898-908. <https://doi.org/10.5897/AJMR2014.7122>
7. Xu Z, Ma H, Jiang X, Baima Q, Zhen Y, Yang S, et al. Transcriptome analysis of calcium hydroxide tolerance in *Enterococcus faecalis*. Front Microbiol. 2025;16:1551824. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1551824>
8. Perez VV, Treviño-Tijerina MC, Leal-Camarillo JN, Rodríguez LEQ, Rangel SS, Sanchez-Najera RI, et al. *Candida albicans*, from endodontic point of view. Int J Appl Dent Sci. 2021;7(3):77-81. <https://doi.org/10.22271/oral.2021.v7.i3b.1282>
9. Aprilia, Twi AC, Soesilo D, Damaiyanti DW, Jessica V. Antifungal effect of calcium hydroxide and cresotol liquid against *Candida albicans* as root canal treatment materials. Padjadjaran J Dent. 2021;33(2):164-169. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol33no2.26584>
10. Permatasari R, Irbahani M. Pemilihan medikamen intrakanal pada perawatan saluran akar. M-Dental Educ Res J. 2021;1(3):159-170.
11. Attia DA, Farag AM, Afifi IK, Darrag AM. Antimicrobial effect of different intracanal medications on various microorganisms. Tanta Dent J. 2015;12(1):41-47. <https://doi.org/10.1016/j.tdji.2014.10.005>
12. Bukhari SH, Abraham D, Mahesh S. Antimicrobial Effects of Formulations of Various Nanoparticles and Calcium Hydroxide as Intracanal Medications Against *Enterococcus faecalis*: A Systematic Review. Cureus. 2024 Sep 28;16(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.70382>
13. Kranz S, Guellmar A, Braeutigam F, Tonndorf-Martini S, Heyder M, Reise M, et al. Antibacterial effect of endodontic disinfections on *Enterococcus faecalis* in dental root canals—an in-vitro model study. Materials (Basel). 2021;14(9):2427. <https://doi.org/10.3390/ma14092427>
14. Almohareb R, Barakat R, Alshamsan A, Almutairi M, Alfuraih N, Alsulaiman S. Antibacterial efficacy of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate compared to calcium hydroxide as intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis*: in-vitro study. Open Dent J. 2021;15(1):257-261. <https://doi.org/10.2174/1874210602115010257>
15. Selvi MM, Selvabalaji A, Chonat A, Ananthan V, Mani E, Chinnaswamy AD. A comparative evaluation of antimicrobial efficacy of Triphala and calcium hydroxide as intracanal medicament: an in vitro study. J Pharm Bioallied Sci. 2022;14(Suppl 1):S774-S780. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_168_22
16. Khoury RD, Hasna AA, Gagliardi CF, de Melo Marinho RM, Carvalho CAT, Bresciani E, et al. Antimicrobial and anti-endotoxin activity of N-acetylcysteine, calcium hydroxide and their combination against *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* and lipopolysaccharides. PeerJ. 2024;12:e18331. <https://doi.org/10.7717/peerj.18331>
17. Plutzer B, Zilm P, Ratnayake J, Cathro P. Comparative efficacy of endodontic medicaments and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* biofilms. Aust Dent J. 2018;63(2):208-216. <https://doi.org/10.1111/adj.12580>
18. Teja KV, Janani K, Srivastava KC, Shrivastava D, Natoli V, Di Blasio M, et al. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of different combinations of calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*. BMC Oral Health. 2023;23(1):[article number]. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03552-4>
19. Salman MI, Schütt-Gerowitt H. Comparisons among three supplementary irrigation techniques and a calcium hydroxide dressing for bacterial elimination after chemomechanical preparation using the self-adjusting file. Future Dent J. 2016;2(1):37-40. <https://doi.org/10.1016/j.fdi.2016.04.004>
20. Kumar PS, Vidhya S, Mahalaxmi S. Depth of penetration and antimicrobial activity of 5% and 10% bamboo salt, 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. Eur Endod J. 2021;6(2):205-210. <https://doi.org/10.14744/ej.2021.09709>
21. Asnaashari M, Mehrabinia P, Yadegari Z, Hoseini H, Sadafi M, Shojaeian S. Evaluation of antibacterial effects of cold atmospheric plasma, calcium hydroxide, and triple antibiotic paste on *Enterococcus faecalis* biofilm in the root canal system: an in vitro study. J Lasers Med Sci. 2022;13:e50. <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.50>
22. Hama Gharib DS, Salman RF. Feasibility of the crude extracts of *Amorpha paeoniifolia* and *Colocasia esculenta* as intracanal medicaments in endodontic therapy in comparison to the 940 nm diode laser: an in vitro antimicrobial study. J Dent Sci. 2023;18(1):145-156. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.06.023>
23. Afkhami F, Rostami G, Batebi S, Bahador A. Residual antibacterial effects of a mixture of silver nanoparticles/calcium hydroxide and other root canal medicaments against *Enterococcus faecalis*. J Dent Sci. 2022;17(3):1260-1265. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.11.013>
24. Seker ID, Alacam T, Akca G, Yilmaz A, Takka S. The antimicrobial effect of R-limonene and its nano emulsion on *Enterococcus faecalis*: in vitro study. Eur Oral Res. 2025;59(1):33-39. <https://doi.org/10.26650/eor.20241459780>
25. Asnaashari M, Eghbal MJ, Yaghmayi AS, Shokri M, Azari-Marhabi S. Comparison of antibacterial effects of photodynamic therapy, modified triple antibiotic paste and calcium hydroxide on root canals infected with *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. J Lasers Med Sci. 2019;10(Suppl 1):S23-S29. <https://doi.org/10.15171/jlms.2019.S5>
26. Sofiani E, Sari NK. The differential effectiveness of calcium hydroxide (Ca(OH)₂) combination with chlorhexidine digluconate (CHX) 2% and clindamycin hydrochloride 5% against *Enterococcus faecalis*: in vitro. Bali Med J. 2022;11(2):680-685. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i2.3530>
27. Usri K, Prisinda D, Malinda Y. Analysis of various factors that cause the failure of root canal treatment: scoping review. J Int Dent Med Res. 2023;16(1):404-410.
28. Prasetyo EP, Juniarto DE, Sampoerno G, Wahjuningrum DA, Budi AT, Hasri D, et al. The antibacterial efficacy of calcium hydroxide-iodophors and calcium hydroxide-barium sulfate root canal dressings on *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis* in vitro. Dent J (Majalah Kedokt Gigi). 2022;55(2):62-66. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v55.i2.p62-66>
29. Sharma G, Ahmed HMA, Zilm PS, Rossi-Fedeale G. Antimicrobial properties of calcium hydroxide dressing when used for long-term application: a systematic review. Aust Endod J. 2018;44(1):60-65. <https://doi.org/10.1111/aej.12216>

30. Mony C, Putri D, Prisinda D, Malinda Y. The MIC and MBC of calcium hydroxide medicament against bacteria that cause chronic periapical abscess in the vulnerable initial 7-days of endodontic treatment. *Padjadjaran J Dent.* 2022;34(1):16-25. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol34no1.28638>
31. Elashiry MM, Bergeron BE, Tay FR. Enterococcus faecalis in secondary apical periodontitis: mechanisms of bacterial survival and disease persistence. *Microb Pathog.* 2023;183:106337. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106337>
32. Divakar N, Mohan SP, Pulyodan MK, Tom A, Karukayil D, Somasundaram M. Evaluation of antimicrobial efficacy of calcium hydroxide along with proton pump inhibitor against Enterococcus faecalis. *J Pharm Bioallied Sci.* 2020;12(Suppl 1):S352-S354. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_104_20
33. Fernandes TR, Segorbe D, Prusky D, Di Pietro A. How alkalinization drives fungal pathogenicity. *PLoS Pathog.* 2017;13(11):e1006621. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006621>
34. Huang X, Chen G, Wu L, Zou Y, Zhang L, Li S, et al. Coordinated regulation of pH alkalinization by two transcription factors promotes fungal commensalism and pathogenicity. *Nat Commun.* 2025;16(1):7855. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-62953-x>
35. Drago L, Toscano M, Bottagisio M. Recent evidence on bioactive glass antimicrobial and antibiofilm activity: a mini-review. *Materials (Basel).* 2018;11(2):326. <https://doi.org/10.3390/ma11020326>
36. Dewi SRP, Santoso RA, Sujatmiko B, Wibowo IS. Antibacterial activity of various calcium hydroxide solvents against Fusobacterium nucleatum and Enterococcus faecalis. *J Phys Conf Ser.* 2019;1246(1):012010. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1246/1/012010>