

Effect of vehicles on the pH of nanoparticle calcium hydroxide from Indonesian limestone paste

Pengaruh pelarut terhadap pH nanopartikel kalsium hidroksida dari pasta kapur Indonesia

^{1,2}Atia Nurul Sidiqa, ²Ryan Wibie Fitriantama, ³Ira Artilia, ^{4,5}Myrna Nurlatifah Zakaria, ^{5,6}Arief Cahyanto, ^{7,8}I Made Joni, ⁹Ani Melani Maskoen

¹Doctoral Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung, West Java, Indonesia

²Faculty of Dentistry, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

³Department of Dental Materials Science and Technology, Faculty of Dentistry, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

⁴Department of Endodontology and Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

⁵Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, Universiti Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

⁶Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

⁷Department of Physics, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

⁸Functional Nano Powder University Center of Excellence, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

⁹Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

Corresponding author: **Atia Nurul Sidiqa**, e-mail: atia.nurul@lecture.unjani.ac.id

ABSTRACT

Endodontic treatment can be used to treat root canal infections. In endodontic treatment, calcium hydroxide $\text{Ca}(\text{OH})_2$ is commonly used as an intracanal medicament, because of its high alkaline pH, which results in antimicrobial properties. Nanoparticles are technological advancements used to improve the antimicrobial properties of $\text{Ca}(\text{OH})_2$. The purpose of this study is to determine the effect of particle size on the pH of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ paste dissolved in various solvents, including distilled water, propylene glycol, and polyethylene glycol with an L/P ratio of 0.8. A total of 24 samples of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ paste were placed in a plastic tube with a height of 10 mm and a diameter of 2 mm and immersed in 10 mL distilled water in an incubator at 37°C. The pH was measured on day 1, day 7, and day 14. One-way Anova ($p < 0.05$) was used to analyze the collected data revealed that conventional $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and nanoparticles $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (NCa) had nearly the same pH on day 1, day 7, and day 14 in all solvents. NCa had a lower pH than conventional $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in all samples. It is concluded that $\text{Ca}(\text{OH})_2$ particle size did not affect the pH of the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ paste.

Keywords: nanoparticle, calcium hydroxide, pH, polyethylene glycol, propylene glycol

ABSTRAK

Penanganan infeksi saluran akar dapat dilakukan dengan perawatan endodontik. Kalsium hidroksida $\text{Ca}(\text{OH})_2$ secara luas digunakan sebagai medikamen intrakanal pada perawatan endodontik, karena memiliki pH alkali yang tinggi sehingga menghasilkan sifat antimikroba. Nanopartikel merupakan inovasi yang dilakukan untuk meningkatkan sifat antimikroba pada kalsium hidroksida. Penelitian ini mengevaluasi pengaruh ukuran partikel terhadap nilai pH pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang dilarutkan dengan beberapa pelarut, yaitu akuades, *propylene glycol*, dan *polyethylene glycol* dengan rasio L/P 0,8. Sebanyak 24 sampel pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang dimasukkan ke dalam tabung plastik tinggi 10 mm dan diameter 2 mm; bahan direndam di dalam 10 mL akuades di dalam inkubator bersuhu 37°C dan kadar pH diukur pada hari ke-1, ke-7, ke-14. Data dianalisis dengan *one-way* Anova ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (NCa) dan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional memiliki pH yang hampir sama di hari ke-1, ke-7, ke-14 untuk semua pelarut. Kadar pH NCa lebih rendah dari pada $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional untuk semua sampel. Disimpulkan bahwa ukuran partikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tidak mempengaruhi pH pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

Kata kunci: nanopartikel, kalsium hidroksida, pH, *polyethylene glycol*, *propylene glycol*

Received: 10 September 2022

Accepted: 22 September 2022

Published: 1 December 2022

PENDAHULUAN

Perawatan saluran akar merupakan penatalaksanaan yang dilakukan untuk mengeliminasi organisme mikro yang menjadi etiologi pada infeksi saluran akar gigi. Perawatan pada saluran akar terdiri dari tiga tahap utama, yaitu preparasi biomekanis, sterilisasi, dan obturasi saluran akar. Pada kasus infeksi saluran akar yang disertai dengan lesi di daerah periapikal dibutuhkan pemberian medikamen intrakanal untuk memperoleh pemberian yang optimal.^{1,2}

Salah satu medikamen intrakanal yang digunakan adalah kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$).³ Medikamen intrakanal $\text{Ca}(\text{OH})_2$ adalah bubuk putih tidak berbau de-

ngan berat molekul 74,08 dan memiliki tingkat kelarutan yang rendah dalam air, yaitu sekitar 1,2 g/L pada suhu 25°C.⁴ Secara kimiawi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ termasuk senyawa basa kuat dengan pH sekitar 12,5-12,8. Dalam bentuk pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ mampu berdisosiasi menjadi ion kalsium dan hidroksil.⁵ Ion kalsium dan hidroksil memiliki efek fatal pada sel bakteri. Ion hidroksil dapat merusak membran sitoplasma, mengubah sifat proteinnya hingga merusak DNA bakteri.⁶ Pelepasan ion kalsium dan hidroksil secara bertahap disebabkan oleh kelarutan dan viskositas pelarut. Semakin rendah viskositas pelarut maka semakin cepat proses pelepasan ion.⁷ Pelarut yang umum digunakan adalah akuades, *propylene glycol* (PG) dan

polyethylene glycol (PEG).⁸ Akuades merupakan pelarut cair yang menyebabkan ion Ca^{2+} dan ion OH^- terurai dengan cepat dan mudah larut saat berkontak dengan jaringan dan cairan yang ada di jaringan. Sedangkan PG dan PEG merupakan bahan pelarut kental yang bersifat higroskopis yang memungkinkan penyerapan air sehingga berfungsi juga sebagai *retarder* yang berpotensi untuk mencegah pelepasan ion dalam jangka waktu yang cepat.⁴

Batu kapur alam Palimanan Indonesia dengan ukuran nano sebesar 279,4 nm telah berhasil disintesis pada penelitian sebelumnya.^{9,10} Berdasarkan pengukuran pH dan pelepasan ion kalsium $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan konvensional memiliki kemampuan yang sebanding dengan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ komersial, yaitu mengalami peningkatan hingga pada hari ke-14.^{11,12} Penerapan nanoteknologi memberikan pendekatan baru meningkatkan karakteristik untuk menghasilkan medikamen intrakanal yang lebih reaktif dan efektif. Selain itu pengembangan nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dilakukan untuk menghasilkan ukuran partikel nano yang mampu berpenetrasi pada tubuli dentin yang memiliki rerata diameter 2-5 μm .¹³ Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ukuran partikel terhadap nilai pH pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang dilarutkan dengan beberapa pelarut yaitu akuades, PG, dan PEG.

METODE

Penelitian eksperimen murni ini dilakukan dengan menggunakan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan hasil dari sintesis batu kapur alam Palimanan.⁹ Bubuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan kemudian dihaluskan pada saringan 200 *mesh* dan dilanjutkan dengan proses *beadsmill* dengan menggunakan media PEG selama 2 jam.¹⁰ Nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan kering disimpan dalam desikator untuk menjaga kelembabannya. Bubuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional dengan ukuran partikel 1,1 μm (Emsure, Jerman) digunakan sebagai kontrol. Pengujian terdiri atas 6 kelompok perlakuan, yaitu nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan dengan pelarut akuades (Amidis, Indonesia) (NCa-Ak), nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan dengan pelarut PG (USPEP, China) (NCa-PG), nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan dengan pelarut PEG (Brataco, Indonesia) (NCa-PEG), $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional dengan pelarut akuades (Ca-Ak), $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional dengan pelarut PG (Ca-PG), dan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional dengan pelarut PEG (Ca-PEG) dengan jumlah sampel 12 pada setiap ke-

lompoknya (Tabel 1).

Sampel uji berupa pasta dengan rasio L/P 0,8 dimasukkan ke dalam tub plastik berdiameter 2 mm, panjang 1 cm dan direndam dalam tabung yang berisi larutan akuades 10 mL kemudian disimpan di dalam inkubator (Mettler, Germany) pada suhu 37°C dengan kelembaban 100%. Pengukuran pH dilakukan pada hari ke-1, hari ke-7, hari ke-14 dengan menggunakan pH meter (Lutron/pH-207, Taiwan). Data dianalisis secara statistik, uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*, sedangkan uji homogenitas data menggunakan *Levene*. Uji *one-way* Anova dilakukan untuk melihat pengaruh antar kelompok disertai uji *Tukey* sebagai uji lanjutan.

HASIL DAN DISKUSI

Seluruh data pengukuran pH ditabulasi pada tabel dan dianalisis secara statistik. Hasil pengukuran pH pada 6 kelompok uji (Tabel 2). Berdasarkan hasil data uji pH masing-masing kelompok, Ca-PG adalah kelompok pH tertinggi hari ke-1 dengan rerata pH 11,08 dan pada hari ke-14. Sedangkan NCa-PG pada hari ke-1 merupakan kelompok dengan pH terendah 9,47. Kelompok NCa-Ak memiliki pH terendah hari ke-14, yaitu 8,56. Pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang dilarutkan dengan PEG (NCa-PEG) dan (Ca-PEG) menghasilkan pH yang paling tinggi dibandingkan dengan pasta yang dilarutkan oleh akuades dan PG pada hari ke-1, namun turun dengan cepat pada hari ke-7 dan ke-14. Perbedaannya secara statistik signifikan berbeda dengan nilai $p < 0,05$. Di antara seluruh kelompok uji, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional menunjukkan rerata pH yang lebih tinggi secara keseluruhan waktu pengukuran dibandingkan dengan NCa. Sedangkan pelarut PG menghasilkan pH yang tertinggi dibandingkan dengan akuades dan PEG. Pasta Ca-PG memiliki pH yang stabil dan terus meningkat hingga hari ke-14. Selain itu, Ca-Ak memiliki pH yang lebih rendah. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya oleh Teoh, dkk bahwa PEG dapat menghasilkan nilai pH yang lebih tinggi daripada akuades. PEG merupakan pelarut yang sesuai untuk pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$, karena memiliki banyak gugus etilen oksida yang dapat mengikat ion hidroksil lebih banyak dari $\text{Ca}(\text{OH})_2$.¹⁴

Berbeda dengan hasil penelitian sebelum bahwa pelarut air dapat menghasilkan pH yang lebih tinggi dan lebih cepat daripada PG.¹⁵ Hal ini disebabkan pengukuran dilakukan hingga hari ke 30 dan tidak dapat dies-

Tabel 1 Komposisi pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang diujikan pada penelitian

Bubuk	Pelarut	Kelompok
nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan	Akuades	NCa-Ak
nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan	<i>propylene glycol</i>	NCa-PG
nanopartikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Palimanan	<i>polyethylene glycol</i>	NCa-PEG
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional	Akuades	Ca-Ak
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional	<i>propylene glycol</i>	Ca-PG
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional	<i>polyethylene glycol</i>	Ca-PEG

Tabel 2 Pengukuran pH seluruh kelompok pada beberapa waktu pengukuran

Kelompok	Jumlah	pH±SD		
		Hari 1	Hari 7	Hari 14
NCa-Ak	12	10,00 ± 0,45 ^b	8,89 ± 0,14 ^a	8,56 ± 0,05 ^a
NCa-PG	12	9,47 ± 0,31 ^a	9,82 ± 0,35 ^a	9,79 ± 0,18 ^a
NCa-PEG	12	10,74 ± 0,06 ^c	8,96 ± 0,10 ^a	8,73 ± 0,11 ^a
Ca-Ak	12	11,05 ± 0,18 ^c	9,40 ± 0,45 ^a	9,03 ± 0,63 ^a
Ca-PG	12	10,66 ± 0,30 ^b	10,89 ± 0,37 ^b	11,07 ± 0,46 ^b
Ca-PEG	12	11,08 ± 0,20 ^c	9,56 ± 0,29 ^a	9,01 ± 0,13 ^a

*huruf superskrip menunjukkan perbedaan yang signifikan menurut Anova ($p < 0,05$) pada perbandingan antar waktu kelompok yang sama.

timasikan sesuai dengan penelitian ini yang pengukurannya dilakukan hanya maksimal hingga hari ke-14. Faktor tersebut dapat dipengaruhi oleh anatomi gigi dan perbedaan metode pengukurannya.¹⁶ Durasi waktu aplikasi pasta berpengaruh secara bermakna terhadap nilai kekerasan-mikro dentin. Hal ini disebabkan makin lama pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ beraplikasi dengan dentin saluran akar, semakin banyak OH^- yang berdifusi ke dalam tubuli dentin, sehingga pH di sekitarnya meningkat.¹⁷ Gugus fosfat dan karboksilat dalam protein dan proteoglikan matriks dentin dapat mengalami denaturasi akibat pH yang meningkat. Denaturasi gugus fosfat dan karboksilat akan memicu kerusakan struktur dentin karena kedua gugus tersebut berperan penting dalam kalsifikasi dentin serta interaksi antara kolagen dan hidroksiapatit.¹⁸

Secara umum viskositas bahan pelarut dibagi menjadi tiga jenis yaitu bahan pelarut encer, pelarut kental, dan pelarut berbasis dasar minyak. Bahan pelarut memudahkan peletakan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ke dalam saluran akar dan memiliki peran dalam penentuan kecepatan disosiasi ion, kelarutan pada jaringan periapikal dan tubuli dentin pada saluran akar gigi.¹⁹ *Propylene glycol* memiliki indikasi sangat baik dibandingkan dengan bahan pelarut lain karena berpotensi mencegah dan mengobati infeksi mikroba serta menyebabkan pelepasan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sebagai bahan medikamen intrakanal untuk jangka waktu yang lama.²⁰ Namun, serbuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ jika dicampur dengan bahan yang lebih kental, dinding saluran akar akan lebih sulit dibersihkan dibanding dengan bahan pelarut encer karena sifatnya menjadi lebih lengket dan melekat erat dengan dinding saluran akar gigi. Pentingnya efek alkalinisasi pada bahan medikasi intrakanal $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dan kapasitasnya untuk menghasilkan ion hidroksil di lingkungan periapikal telah banyak dilapor-

kan.^{21,22} Hal ini disebabkan aksi infeksi dan inflamasi dipengaruhi oleh kerja bakteri yang menurunkan pH menjadi asam dan mengakibatkan disintegrasi dan resorpsi jaringan keras.²³

Pada saat bubuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dicampurkan dengan pelarut akuades, pelepasan OH^- dan Ca^{2+} berlangsung cepat, tingkat kelarutan yang tinggi ketika pasta kontak langsung dengan cairan jaringan. Sifat pelepasan ini diinginkan dalam situasi klinis yang membutuhkan desinfeksi antar perawatan jangka pendek.¹⁹ Berbeda halnya ketika bubuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dicampurkan dengan pelarut PG dengan viskositas tinggi, bersifat higroskopis memungkinkan penyerapan air sehingga pelepasan OH^- dan Ca^{2+} berlangsung lambat untuk periode yang lama karena berat molekul tinggi yang akan meminimalkan dispersi. Pelepasan yang lama bermanfaat dalam situasi klinis seperti menghambat inflamasi resorpsi akar, penyembuhan lesi periapikal yang besar.²⁴ Berdasarkan penelitian ini, ukuran partikel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tidak memengaruhi pH. Namun seperti banyak hasil riset sebelumnya nanopartikel mampu untuk penetrasi yang lebih baik ke dalam tubuli dentin yang sempit dan kompleks.²⁵

Disimpulkan bahwa ukuran partikel tidak memengaruhi pH pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ konvensional dan nanopartikel berpotensi untuk medikasi intrakanal yang ideal dengan rerata pH 9-11 hingga waktu 14 hari. Pasta $\text{Ca}(\text{OH})_2$ memiliki stabilitas pH yang lebih baik pada saat dilarutkan dengan PG.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terima kasih pada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Unjani, dan Fakultas Kedokteran Gigi Unjani melalui pendanaan Hibah Internal Skep 183/UNJANI/V/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad MZ, Sadaf D, Merdad KA, Almohaimed A, Onakpoya IJ. Calcium hydroxide as an intracanal medication for postoperative pain during primary root canal therapy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *J Evid-Based Dent Pract [Internet]*. 2022 [cited 2021 Dec 10];22(1):101680. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S153233822100155X>
- Ali F, Yousaf A, Daud Z, Hussain SM, Ullah M, Ahmed Rana MJ. Comparison of two intra-canal medicaments on the incidence of post-operative endodontic pain. *J Ayub Med Coll Abbottabad [Internet]*. 2020;32(3):299–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32829540>
- Pannu R, Berwal V. Review article calcium hydroxide in dentistry: a review. 2017;3(3037).
- Mohammadi Z, Dummer PMHH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology.

- Int Endod J [Internet]. 2011;44(8):697–730. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>
5. Ba-Hattab R, Al-Jamie M, Aldreib H, Alessa L, Alonazi M. Calcium hydroxide in endodontics: an overview. *Open J Stomatol* [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 10];06(12):274–89. Available from: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ojst.2016.612033>
 6. Mohammadi Z, Shalavi S, Yazdizadeh M. Antimicrobial activity of calcium hydroxide in endodontics: a review. *Chonnam Med J* [Internet]. 2012;48(3):133. Available from: <https://cmj.ac.kr/DOIx.php?id=10.4068/cmj.2012.48.3.133>
 7. Pannu R, Berwal V. Calcium hydroxide in dentistry. *Chettinad Health City Med J* 2016;5(1).
 8. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J* [Internet]. 1999; 32(4):257–82. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2591.1999.00232.x>
 9. Zakaria MN, Sidiqa AN, Artalia I, Cahyanto A. Synthesis and characterization of calcium hydroxide from Indonesian limestone as endodontic intracanal medicament. *Key Eng Mater* [Internet]. 2018;782:268-72. Available from: <https://www.scientific.net/KEM.782.268>
 10. Artalia I, Sidiqa AN, Zakaria MN, Cahyanto A. Handling property improvement of nano calcium hydroxide from Indonesian limestone with different solvent vehicles. *J Int Dent Med Res* 2021;14(2):1–5.
 11. Sidiqa AN, Zakaria MN, Artalia I, Cahyanto A, Puti LN. Evaluasi kadar ph kalsium hidroksida hasil sintesis batu kapur alam sebagai alternatif bahan medikamen intrakanal. In: *Preparing dentist approach of the industrial revolution 40*. Bali: Universitas Mahasaraswati; 2019. p.24–9.
 12. Sidiqa AN, Zakaria MN, Artalia I, Dewi ZY, Cahyanto A. Evaluation of calcium ion release in calcium hydroxide prototype as intracanal medicament. *J Dentomaxillofac Sci* [Internet]. 2020;5(2):86. Available from: <https://jdmfs.org/index.php/jdmfs/article/view/1017>
 13. Komabayashi T, Ahn C, Spears R, Zhu Q. Comparison of particle morphology between commercial- and research-grade calcium hydroxide in endodontics. *J Oral Sci* [Internet]. 2014;56(3):195–9. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/josnurd/56.195?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
 14. Teoh YY, Athanassiadis B, Walsh LJ. The influence of aqueous and PEG 400 solvent vehicles on hydroxyl ion release from calcium hydroxide medicaments. *30 Int Dent-Afr Ed* [Internet]. 2016;7(1):42-50. Available from: http://www.modern-dentistrymedia.com/feb_mar2017/walsh.pdf
 15. Walton RE, Simon ST, Bhat KSS, Francis R. Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endodontol* [Internet]. 1995;80(4):459–64. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079210405803713>
 16. Plataniotis E, Abbott P. A comparison of hydroxyl ion diffusion through root dentine from various calcium hydroxide preparations. *Austr Endodont J* [Internet]. 2018 May 28;aej.12281. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aej.12281>
 17. Batur YB, Erdemir U, Sancakli HS. The long-term effect of calcium hydroxide application on dentin fracture strength of endodontically treated teeth. *Dent Traumatol* [Internet]. 2013;29(6):461–4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/edt.12037>
 18. Sireesha A, Jayasree R, Vidhya S, Mahalaxmi S, Sujatha V, Kumar TSS. Comparative evaluation of micro- and nano-sized intracanal medicaments on penetration and fracture resistance of root dentin-An in vitro study. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2017;104:1866–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813016327283>
 19. Grover C, Shetty N. Evaluation of calcium ion release and change in pH on combining calcium hydroxide with different vehicles. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2014;5(4):434. Available from: <http://www.contempclindent.org/text.asp?2014/5/4/434/142803>
 20. Nalawade T, Sogi SHP, Bhat K. Bactericidal activity of propylene glycol, glycerine, polyethylene glycol 400, and polyethylene glycol 1000 against selected microorganisms. *J Int Soc Prev Comm Dent* [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 30];5(2): 114. Available from: <http://www.jispcd.org/text.asp?2015/5/2/114/155736>
 21. Aguiar AS, Guerreiro-Tanomaru JM, Faria G, Leonardo RT, Tanomaru-Filho M, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Antimicrobial activity and ph of calcium hydroxide and zinc oxide nanoparticles intracanal medication and association with chlorhexidine. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2015;16(8):624–9. Available from: <https://www.thejcdp.com/doi/10.5005/jp-journals-10024-1732>
 22. de-Souza FDCP, Moraes PC, Garcia L da FR, Aguilar FG, Watanabe E. Evaluation of pH, calcium ion release and antimicrobial activity of a new calcium aluminate cement. *Braz Oral Res* [Internet]. 2013;27(4):324–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23903862>
 23. Zmener O, Pameijer CH, Banegas G. An in vitro study of the pH of three calcium hydroxide dressing materials. *Dent Traumatol* [Internet]. 2007 [cited 2022 Feb 5];23(1):21–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17227376>
 24. de Almeida BM, de Oliveira KV, dos Santos VR, da Silva WJ, Tomazinho FSF, Baratto-Filho F, et al. Effect of vehicle and agitation methods on the penetration of calcium hydroxide paste in the dentinal tubules. *J Endod* [Internet]. 2020;46(7): 980–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32439224>
 25. Komabayashi T, D'souza RN, Dechow PC, Safavi KE, Spångberg LSW. Particle size and shape of calcium hydroxide. *J Endod* [Internet]. 2009; 35(2):284–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239908010662>