



DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN ANTİBAKTERİYAL VE ANTİFUNGAL ETKİLERİ

SOME OF THE PLANTS USED IN DENTISTRY ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL EFFECTS

Prof.Dr. Ertuğrul ERCAN*

Dt.Esra GÜLAL*

Makale Kodu/Article code: 1870
Makale Gönderilme tarihi: 26.09.2014
Kabul Tarihi: 26.11.2014

ÖZET

Diş çürükleri, periodontal hastalıklar ve diş kaybı toplumun büyük bir kısmını etkileyen ağızda görülen hastalıklardır. Diş çürüğünü ve mantar enfeksiyonlarını engellemede tabiatta var olan kaynaklar önemli rol oynamaktadır. Bu derlemede diş hekimliğinde kullanılan bazı bitkilerin antibakteriyal ve antifungal etkilerini değerlendirilmiştir.

Diş çürüklerine karşı birçok antibakteriyal ürün geliştirilmesine rağmen henüz hala ideal bir antibakteriyal ajan mevcut değildir. Bu durum bitkilerin antibakteriyal etkisinin araştırılması için bir fikir oluşturmıştır. Bitkiler uzun yıllardan beri diş sağlığını korumak ve artırmak için kullanılmaktadır. Bu bağlamda antibakteriyal ve antifungal etkileri kanıtlanmış bitkiler bulunmaktadır.

Bu derlemede bitkilerin ağız sağlığı üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerinin yanısıra kimyasal yapıları ve kullanımları tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diş çürüğü, antibakteriyal etki, antifungal etki, misvak, mamey ağacı, çay ağacı yağı, neem ağacı

ABSTRACT

Oral diseases, including dental caries, periodontal disease, and tooth loss, affect the majority of the population and can affect a person's overall health. Nature plays an important role as a source of new antibacterial and antifungal substances that can be used in the prevention of caries and fungal infection.

Many antibacterial agents have been developed against dental caries. However, they lack the qualities of an ideal agent. Thus presently, antibacterial activity of herbal agents is being extensively studied. Plants have been used for centuries to improve dental health and to promote oral hygiene. Antibacterial and antifungal effects of some plants have been proved as well.

This review discusses chemical composition and usage of these plants as well as their influence on oral health with pearls and pitfalls.

Keywords: Dental caries, antibacterial effect, antifungal effect, salvadora persica, mamma americana, tea tree oil, azadirachta indica

GİRİŞ

Ağız ve diş sağlığı genel sağlığın ayrılmaz bir parçasıdır. Ağız hastalıkları tüm dünyada yaygın olan bir sağlık problemidir.^{1,2} Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre diş çürüğü ve dişeti hastalıkları, yeryüzünde en yaygın görülen hastalıklar olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıkların nedeni ise diş yüzeylerinde biriken bakteri ve bakterilerin artık ürünleri ile tükürük glikoproteinlerinden oluşan dental plaklardır.³ Kötü ağız hijyeni, bakteri ihtiva eden biyofilm oluşmasına neden olur. Biyofilm oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir ve farklı türde birçok bakteri ihtiva etmektedir.^{4, 5}

Ağız ortamı besinden zengin, 35-36°C sıcaklık ve 6.75-7.25 pH'a sahiptir.⁶ Bu şartlar birçok bakterinin ağız içerisinde muhtelif yerlerde biyofilm oluşturmasına olanak tanımaktadır.⁷ Dental plak olarak adlandırılan bu biyofilm ağızda en sık görülen diş çürüğü ve periodontal hastalıklar ile oldukça yakın ilişkilidir. Bu iki hastalık endüstrileşmiş toplumlarda toplumun büyük bir kısmında görülmektedir. Refah seviyesinin yüksek olması ve sağlık hizmetlerine erişilebilirlik önemli bir etkiye sahiptir.⁸

Diş çürüğü, multifaktöriyel bir hastalık olup, minenin demineralizasyonu ile karakterize bir hastalıktır.⁹ Karbonhidratın içerikli besinlerin sık tüketilmesi,

*Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı



bu besinlerin bakteriler tarafından fermente edilmesi ve fermentasyon sonucu asit üretimi diş çürüğü oluşumu ile ilgili temel konulardır.^{6, 10, 11} Asidojenik (asitte üreyebilen) ve asidürik (asit ortamında yaşayabilen) özelliğe sahip *S.mutans*, *S.sobrinus* ve *Lactobacillus* gibi bakteriler minerin demineralize olacağı seviyelere pH'ı düşürerek çürüğe neden olurlar^{12, 13}.

Streptokokus mutanslar (*S. mutans*) diş yüzeyine yapışabilme ve ekstraselüler polisakkarit oluşturma yeteneğine sahiptir.¹⁴ Bu özelliği ile diğer bakterilerden ayrılmaktadır.¹⁵ Suda çözünmeyen ekstraselüler dekstranlar üretilip, bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını sağlamaktadır.¹⁶ Öte yandan, karbonhidrat rezervi olarak görev yapan intraselüler polisakkarit sentezi de yapabildiği belirtilmiştir.¹⁷ *Streptokokus*, *Laktobacillus*, *Aktinomiçes* ve *P.gingivalis* çürükten ve diş eti hastalıklarından en çok sorumlu tutulan bakterilerdir.¹⁸

Oral patojenlerden korunmak için antimikrobiyal ve antibakteriyel ajanlar araştırılmış, klorheksidin, povidon-iodin, delmopinol hydrochloride, triclosan diş hekimliğinde kullanıma sunulmuştur.¹⁹ Ancak bu ajanlarda istenmeyen yan etkilerin bakım ağız hijyeni için tıbbi bitkilerin kullanımı yaygın bir ilgi duyulmaktadır. Bu bağlamda geleneksel bitkisel tıp da araştırma kapsamına girmiştir.²⁰ Bu bitkinin yararlı etkilerini anlatan çeşitli raporlar vardır; bu ağız boşluğu patojenik mikroorganizmaların düşürülmesi ve diş çürümelerine karşı yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir.²¹⁻²³ Bu derlemede geçmişten günümüze kadar kullanılıp etkisi kanıtlanan bitkiler antibakteriyel ve antifungal özellikleri ile ele alınmaktadır.

1.Antibakteriyel Özellikler

1.1Salvadora Persika(Misvak)

Salvadora Persika, halk arasında erak ağacı olarak bilinen bir bitkinin kök ve dallarından elde edilen bir fırçadan (misvak) ağız ve diş temizliğinde önemli bir yer tutmaktadır.²⁴ *S.persika*, Salvadoraceae ailesinden arak ağacının botanik adıdır.²⁵ Yumuşak beyazımsı sarı ahşap küçük bir ağaç olup Afrika, Güney Amerika'da Orta Doğu ve Asya geleneksel olarak ağız temizliğinde kullanılmaktadır.²² *S. persica* ekstraktları anticaries,²⁶ antiperiopathic²⁷, antibakteriyel²⁸ ve antifungal²⁹ antiplasmodial³⁰ etkileri göstermektedir.³¹ Doğu Afrika'dan Hindistan'a kadar olan bölgelerde yetişen bu step bitkisi bol, ekonomik ve pratiktir.³² Misvaki tıbbi bakımda, kimyevi yönüyle selüloz elyafı ve uçucu yağlar, kokulu bir reçine ve madeni tuzlar ihtiva etmektedir. Bazı araştırmacılar, bu bitki içinde

klorür, kalsiyum, florür, silika, bir sülfür bileşiği, C vitamini, taninler, saponinler, reçineler, fitosteroller, flavonoidler, triterpenler ve alkaloidler önemli bir miktarda olduğunu bildirmiştir.^{23, 33} Burada yüksek klorid içerikli izotiyosiyanat bileşeni ağız mikroflorasına büyümesini inhibe edebilir, diş taşı oluşumunu azaltmakta ve dişlerin lekelenmesini önlemekte olduğu düşünülmektedir.³³

Almas ve ark.,³⁴ yaptıkları bir çalışmada *S. persica* ekstraktının, *S.mutans* ve *E.faecalis* üzerinde antibakteriyel etkisinin olduğunu ifade etmektedirler. Bakterinin diş yapışmasının engellenerek bu etkinin ortaya çıktığını düşünmüşlerdir. Aynı zamanda kökü ve gövdesi arasında antibakteriyel etkinlik açısından farklılık olduğunu tespit etmişlerdir.³⁴

Darout ve ark.,¹³ salvodare persika'nın tükürükteki peroksidaz tiyosiyonat ve hidrojen peroksidaz antibakteriyel sistemlerini aktive ederek etkili olduğu hipotezini savunmuştur ve *S.persica* kullanan bireylerde *S.mutans* seviyesinin, diş fırçası kullananlarda ise periodontal patojenlerin daha düşük seviyede bulunduğunu tespit etmiştir.¹³ Farooqi ve ark, *S.persica*'nın kimyasal bir bileşeni olan BITC(benzil izo tiyosiyonat)-'ın bakterilerin gelişimi esnasında inhibitör görevi üstlenerek antibakteriyel etki gösterdiğini bulmuştur.¹⁴ Bazı in vitro çalışmalar *S. Persica*, *Candida albicans* gibi çeşitli oral aerobik ve anaerobik gibi bakterilerin üremesini inhibe ettiğini göstermiştir.^{28, 29}

1.2 MAMEY AĞACI (Mammea americana)

Bu ağaç yapraklarını dökmeyen, güney Amerika'da yetişen ve yaprağı, çiçeği, meyvesi tedavi edici amaçlı kullanılan bir bitkidir. Antikonvülzan, antipiretik, antimalarial ve deri parazitleri için tonik olarak kullanılmaktadır.³⁵

Herrera ve ark.,³⁶ yaptıkları çalışmada *M.americana* çekirdeğinin *S.mutans* ve *P.gingivalis* üzerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiğini saptamıştır.³⁶ Bu bitki ile diş hekimliği alanında yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve üzerinde daha fazla çalışma yapılmalıdır.

1.3 ÇAY

Çay oldukça yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. İran'da yapılan bir çalışmada yeşil ve siyah çayın *s.mutans* üzerinde antibakteriyel etkinliğe sahip olduğunu, bu etkinin siyah çayda daha düşük konsantrasyonlarda görüldüğünü rapor etmişlerdir.³⁷ Çayın antibakteriyel etkisinin kimyasal içeriğindeki polifenol, kateşin, gallik asit ve flavinlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.³⁸ Linke ve ark.,³⁹ çalışmalarında



diyetteki şeker tüketimine bağlı oluşabilecek diş çürüklerini siyah çayın azalttığı sonucunu bulmuşlardır. Çayda bulunan kateşinlerden olan EGCG (Epigallocatechin-3 gallate) halitozisin temel sebeplerinden olan metil merkaptanın kokusunu giderir.⁴⁰ Yine EGCG, P.gingivalis'in bukkal epitel hücrelere adezyonunu ve gelişimini engellediği yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir.⁴¹

1.4 ÇAY AĞACI YAĞI (TEA TREE OİL)

Saxer ve ark, çay ağacı yağı kimyasal bileşenlerinden olan 1,8-cineole ve terpinen-4-ol sayesinde ağızdaki enflamasyon bulgularının azaldığını görmüşlerdir.⁴² Takarada ve ark, bu bitkinin S.mutans ve P.gingivalis'in dişe adezyonunu engellediğini çalışmalarında ortaya koymuşlardır.⁴³ Çay ağacı yağı, bakterinin membran geçirgenliğini bozarak lizise neden olur, bu da bakteri içine iyon girmesine ve akabinde de metabolik aktivitenin bozulmasına neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁴⁴ Çay ağacı antibakteriyel ve antifungal etkinliğinden dolayı bazı macunlarda kullanılmaktadır.

1.5 NEEM AĞACI (Azadirachta indica)

Bu konuda yapılan çalışmalar, neem ekstraktının S.mutans'a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiğini ve bu etkinin %50'lik konsantrasyonda maksimum seviyede görüldüğünü ortaya koymaktadır.⁴⁵ Kimyasal bileşiminde alkaloid, glikozid, trepenoid, steroid ve tannin bulunmaktadır.⁴⁶ Neem ekstraktı, periodontal ligamentte bulunan fibroblastlar ile yüksek biyoyum göstermesi sebebi ile periodontal hastalıkların tedavisinde oldukça etkili bir biçimde kullanılmasının en önemli sebebidir.⁴⁷ İçeriğindeki gallotanin, bakterinin gluklan üretimini ve kümelenmesini engellemektedir.⁴⁸ Neem ağacından elde edilen kanal irrigasyon solüsyonun e.faecalis'in dentin dokusuna adezyonunu engellediği yapılan çalışmada tespit edilmiştir.⁴⁹

2. Antifungal Etkiler

2.1 SALVADORA PERSİCA (MİSVAK):

Bagieh ve ark, yaptıkları çalışmada S.persica'nın kimyasal içeriğindeki yüksek sülfat içeriğine bağlı olarak Candida Albicans üzerinde antifungal etkiye sahip olduğunu bulmuştur.²⁹ Al-Bayati ve Sulaiman'ın yaptıkları çalışmada S.persica'nın sulu ve metanollü ekstraktlarının C.albicans da dahil olmak üzere oral patojenler üzerindeki etkisine bakılmıştır. S.persica'nın sulu ekstraktı L. acidophilus ve P. Aeruginosa'da, metanollü ekstraktı E.faecalis de daha güçlü

antibakteriyel etkiye sahipken, Candida Albicans üzerinde sulu ve metanollü ekstraktlar aynı derecede antifungal etki göstermiştir.⁵⁰ Noumi ve ark. ise kuru ve taze misvağın antifungal kapasitelerini agar difüzyon yöntemi ile değerlendirdikleri bir çalışma da kuru misvağın taze misvağa göre daha yüksek antifungal etkinlik gösterdiğini bulmuşlardır.⁵¹

2.2 MAMEY AĞACI (Mammea americana)

Mamey ağacı'nın antifungal etkinliği yada kapasitesi ile ilgili literatürde henüz yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

2.3 ÇAY

Çayda kateşinlerden olan EGCG'nin Trichophyto mentagrophytese, T.rubrum'a, Cryptococcus neoformans'a ve C. Albicans'a karşı antifungal etkisi bulunmuştur.⁵² Farklı bir çalışmada ise EGCG'nin düşük konsantrasyonlarda (2.5 mg mL⁻¹) C. albicans ve C. eoformans'a antifungal etki göstermediği, Trichphyton ve T. Mentagrophytes'e ise onsantrasyon ve süreye bağlı olarak antifungal etki gösterdiği vurgulanmıştır.⁵³ EGCG'ye farklı antifungal ajanların (amfoterisin b, flukonazol gibi) eklenmesi ile değişik mantar türlerinin sinerjistik etki oluşturmasını engellediği görülmüştür.⁵⁴ In vitro bir çalışmada EGCG ve yine çayın kimyasal içeriğinde bulunan polifenollerin c.albicans'da metabolik dengesizliğe neden olduğu görülmüştür.⁵⁵

2.4 ÇAY AĞACI YAĞI (TEA TREE OİL)

Shao ve ark., yaptığı bir çalışmada çay ağacı yağı antifungal etkisini; öncelikli olarak TTO hücre duvarını harap ediyor, membran yağ asitlerinin bileşiminin değiştiriyor, bu da membran geçirgenliğini ve hücre materyallerin salınımını artırıyor.⁵⁶

Terzi ve ark., yaptıkları bir çalışmada çay ağacı yağının kimyasal yapısındaki özellikle hangi maddelerin antifungal etkiye sahip olduğunu araştırmıştır. T-4-ol ve α-terpineol bu bağlamda en etkin iki kimyevi içerik olarak karşımıza çıkmaktadır.⁵⁷ Aynı zamanda T-4-ol ve α-terpineol'un yapısındaki hidroksil grupları orta derecede suda çözünebilir olma özelliği kazandırmaktadır. Böylece bu maddeler su ile hücreye girer, hücre membranının stabilizasyonunu bozmaktadır ve olay akışı osmotik şok ile sonuçlanmaktadır.⁵⁸ Dolayısıyla, antifungal etkinlik bu bitkide bu şekilde ortaya çıkmıştır.⁵⁸

2.5 NEEM AĞACI (Azadirachta indica)

Azadirachta indica; alkaloid, glikozid, saponin, flavonoid, steroid, antrakınon ve tannik asit ihtiva



eder. Bu zengin içeriğin antifungal etkide oldukça önemli olduğu görülmüştür. Aynı zamanda etanolik ekstrakt sulu ekstrakta göre daha yüksek antifungal etkinlik gösterir.^{59,60} A.indica'nın farklı konsantrasyonundaki sulu ekstraktları mantarlardaki miselyum gelişimini baskılar, bu da kimyasal etkinin artmış olarak algılanmasına neden olmaktadır.⁶¹

Birçok bitkinin oral patojenler üzerindeki etkisi hala incelenmemiştir. Bu yönde yapılacak çalışmalar ile yeni ve yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip, istenmeyen yan etkilerin ortan kalktığı antibakteriyel ve antifungal bitkilerin keşfine kapı aralayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Simon C, Tesfaye F, Berhane Y. Assessment of the oral health status of school children in Addis Ababa. *Ethiop Med J* 2003;41:245-56.
2. Merchant AT. Periodontitis and dental caries occur together. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:18-9.
3. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community dental health* 2004;21:71-85.
4. McDonald RE AD, Stookey GK. . Dental caries in the child and adolescent. In: *Dentistry for the Child and Adolescent*, Ed.: McDonald RE, Avery DR, St.Louis: Mosby Inc., 2000:209-46.
5. Milgrom P RC, Weinstein P, Tanner ACR, Manibusan L, Bruss J. . Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-monthold children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:295-306.
6. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 2003;149: 279-94.
7. Jenkinson HF, Lappin-Scott HM. Biofilms adhere to stay. *Trends Microbiol* 2001;9:9-10.
8. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004;32:319-21.
9. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet* 2007;369: 51-59.
10. Koçanalı B, Ak AT, Çoğulu D. Çocuklarda Diş Çürüğüne Neden Olan Faktörlerin İncelenmesi. *Pediatric Research* 2014;1:76-9.
11. Olmez S, Uzamis M, Erdem G. Association between early childhood caries and clinical, microbiological, oral hygiene and dietary variables in rural Turkish children. *Turk J Pediatr* 2003;45:231-36.
12. Beighton D, Al-Haboubi M, Mantzourani M, Gilbert SC, Clark D, Zoitopoulos L, et al. Oral Bifidobacteria: caries-associated bacteria in older adults. *J Dent Res* 2010;89:970-4.
13. Maden EA, Altun C. Probiyotikler ve Ağız Sağlığı. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2012:334-39.
14. Kadriye P, Gülçin B. Erken Dönem Süt Dişi Çürüklerinin Önlenmesinde Risk Değerlendirmesinin Önemi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2013; 23:106-15.
15. Li X, Hoogenkamp MA, Ling J, Crielaard W, Deng DM. Diversity of *Streptococcus mutans* strains in bacterial interspecies interactions. *J Basic Microbiol* 2014;54:97-103.
16. Newburn E. *Cariology*. Quintessence Publishing Co. Inc. USA. 1989:63-89.
17. van Houte J. Role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res* 1994;73:672-81.
18. Mannaa A, Carlen A, Campus G, Lingstrom P. Supragingival plaque microbial analysis in reflection to caries experience. *BMC Oral Health* 2013;13:5.
19. Ulusoy AT. Pedodontide Güncel Koruyucu Yaklaşımlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2010:28-37.
20. Apatzidou DA. Modern approaches to non-surgical biofilm management. *Front Oral Biol* 2012;15:99-116.
21. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadirachta indica* (Neem) and *Salvadora persica* (Arak) chewing sticks. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research* 1998;10:23-26.
22. Almas K. The effect of *Salvadora persica* extract (miswak) and chlorhexidine gluconate on human dentin: a SEM study. *J Contemp Dent Pract* 2002;3:27-35.
23. Akhtar MS, Ajmal M. Significance of chewing-sticks (miswaks) in oral hygiene from a pharmacological view-point. *J Pak Med Assoc* 1981;31:89.
24. Balto HA, Al-Manei KK, Bin-Mohareb TM, Shakoora ZA, Al-Hadlaq SM. Cytotoxic effect of *Salvadora persica* extracts on human gingival fibroblast cells. *Saudi Med J* 2014;35:810-5.



25. Darout IA. The Natural Toothbrush "Miswak" And The Oral Health. 2014.
26. Buadu CY, Yodem AEB. The antibacterial activity of some Ghanian chewing sticks. 1973.
27. Rotimi VO, Mosadomi HA. The effect of crude extracts of nine African chewing sticks on oral anaerobes. *J Med Microbiol* 1987;23:55-60.
28. Al lafi T, Ababneh H. The effect of the extract of the miswak (chewing sticks) used in Jordan and the Middle East on oral bacteria. *Int Dent J* 1995;45:218-22.
29. al-Bagieh NH, Idowu A, Salako NO. Effect of aqueous extract of miswak on the in vitro growth of *Candida albicans*. *Microbios* 1994;80:107-13.
30. Ali H, Konig GM, Khalid SA, Wright AD, Kaminsky R. Evaluation of selected Sudanese medicinal plants for their in vitro activity against hemoflagellates, selected bacteria, HIV-1-RT and tyrosine kinase inhibitory, and for cytotoxicity. *J Ethnopharmacol* 2002;83:219-28.
31. Al-Bagieh N, Almas K. In vitro antibacterial effects of aqueous and alcohol extracts of miswak (chewing sticks). 1997.
32. Almas K, Al-Lafi TR. The natural toothbrush. 1995: Geneva: World Health Organization, 1980-1998. p. 206-11.
33. Elvin-Lewis M. The therapeutic potential of plants used in dental folk medicine. *Odonto-stomatologie tropicale= Tropical dental journal* 1982;5:107-17.
34. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadirachta indica* (Neem) and *Salvadora persica* (Arak) chewing sticks. *Indian J Dent Res* 1999;10:23-6.
35. Lorenzi H dAMF. *Plantas Mediciniais no Brasil: Nativas e Exóticas*. 2nd edition. Sao Paulo, Brazil: Instituto Plantarum de Estudos da Flora. 2002.
36. Herrera Herrera A, Franco Ospina L, Fang L, Diaz Caballero A. Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus mutans* to Antibacterial Effect from *Mammea americana*. *Adv Pharmacol Sci* 2014;2014:384815.
37. Naderi NJ, Niakan M, Kharazi Fard MJ, Zardi S. Antibacterial activity of Iranian green and black tea on *streptococcus mutans*: an in vitro study. *J Dent (Tehran)* 2011;8:55-9.
38. Yoshino K NY, Ikeya H, Sei T, Inoue A, Sano M, Tomita I. Antimicrobial activity of tea extracts on cariogenic bacterium (*Streptococcus mutans*). *J Food Hyg Soc Japan* 1996;37:104-8.
39. Linke HA, LeGeros RZ. Black tea extract and dental caries formation in hamsters. *Int J Food Sci Nutr* 2003;54:89-95.
40. Yasuda H, Arakawa T. Deodorizing mechanism of (-)-epigallocatechin gallate against methyl mercaptan. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995;59:1232-36.
41. Masami SS, Kim M, Yamamoto T. Inhibitory effects of green tea polyphenols on growth and cellular adherence of an oral bacterium, *Porphyromonas gingivalis*. 1996.
42. Saxer UP SA, Szabo SH. Effect of mouthwashing with tea tree oil on plaque and inflammation. *Menghini G Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2003;113:985-96.
43. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K, Okuda K, Kato T. A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:61-4.
44. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:50-62.
45. Prashant GM, Chandu GN, Murulikrishna KS, Shafiulla MD. The effect of mango and neem extract on four organisms causing dental caries: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study. *Indian J Dent Res* 2007;18:148.
46. Sidhu P. The antimicrobial activity of *azadirachta indica*, *glycyrrhiza glabra*, *cinnamum zeylanicum*, *syzygium aromaticum*, *accacia nilotica* on *streptococcus mutans* and *enterococcus faecalis*-An in vitro study. *Editorial 5 Original Research* 2011;23:18.
47. Prabhat A, Navneet CA. Evaluation of antimicrobial activity of six medicinal plants against dental pathogens. *Report Opinion* 2010;2:37-42.
48. Wolinsky LE, Mania S, Nachnani S, Ling S. The inhibiting effect of aqueous *Azadirachta indica* (Neem) extract upon bacterial properties influencing in vitro plaque formation. *J Dent Res* 1996;75:816-22.



49. Rosaline H, Kandaswamy D, Gogulnath D, Rubin M. Influence of various herbal irrigants as a final rinse on the adherence of *Enterococcus faecalis* by fluorescence confocal laser scanning microscope. *J Conserv Dent* 2013;16:352-5.
50. Al-Bayati FA, Sulaiman KD. In vitro antimicrobial activity of *Salvadora persica* L. extracts against some isolated oral pathogens in Iraq. *Turk J Biol* 2008;32:57-62.
51. Noumi E, Snoussi M, Hajlaoui H, Valentin E, Bakhruf A. Antifungal properties of *Salvadora persica* and *Juglans regia* L. extracts against oral *Candida* strains. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:81-8.
52. Okubo S, Toda M, Hara Y, Shimamura T. [Antifungal and fungicidal activities of tea extract and catechin against *Trichophyton*]. *Kansenshogaku Zasshi* 1991;46:509-14.
53. Toyoshima Y, Okubo S, Toda M, Hara Y, Shimamura T. [Effect of catechin on the ultrastructure of *Trichophyton mentagrophytes*]. *Kansenshogaku Zasshi* 1994;68:295-303.
54. Park BJ, Park JC, Taguchi H, Fukushima K, Hyon SH, Takatori K. Antifungal susceptibility of epigallocatechin 3-O-gallate (EGCg) on clinical isolates of pathogenic yeasts. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;347:401-5.
55. Evensen NA, Braun PC. The effects of tea polyphenols on *Candida albicans*: inhibition of biofilm formation and proteasome inactivation. *Can J Microbiol* 2009;55:1033-9.
56. Shao X, Cheng S, Wang H, Yu D, Mungai C. The possible mechanism of antifungal action of tea tree oil on *Botrytis cinerea*. *J Appl Microbiol* 2013;114:1642-9.
57. Terzi V, Morcia C, Faccioli P, Vale G, Tacconi G, Malnati M. In vitro antifungal activity of the tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil and its major components against plant pathogens. *Lett Appl Microbiol* 2007;44:613-8.
58. Straede A, Corran A, Bundy J, Heinisch JJ. The effect of tea tree oil and antifungal agents on a reporter for yeast cell integrity signalling. *Yeast* 2007;24:321-34.
59. Polaquini SR, Svidzinski TI, Kimmelmeier C, Gasparetto A. Effect of aqueous extract from *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) on hydrophobicity, biofilm formation and adhesion in composite resin by *Candida albicans*. *Arch Oral Biol* 2006;51:482-90.
60. Nayak A, Nayak RN, Soumya B, Bhat K, Kudalkar M. Evaluation of antibacterial and anticandidal efficacy of aqueous and alcoholic extract of neem (*Azadirachta indica*): An in vitro study. *IJRAP* 2011;2:230-5.
61. Mahmoud DA, Hassanein NM, Youssef KA, Zeid A. Antifungal activity of different neem leaf extracts and the nimonol against some important human pathogens. *Braz J Microbiol* 2011;42:1007-16.

Yazışma Adresi

Prof.Dr. Ertuğrul ERCAN
Kırıkkale Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi
Restoratif Dış Tedavisi Anabilim Dalı
71200 Kırıkkale - Türkiye
Tel: 03182244927
Faks: 03182250685
e-mail: ertugrul@kirkkale.edu.tr

