

Bitkisel İçerikli Diş Macunlarının Antibakteriyel Etkileri ve Bu Etkilerin Belirlenme Yöntemleri

Antibacterial Effects of Herbal Toothpastes and Methods of Determining These Effects

Sümevra ACAR ÖZLÜ¹
Elif Bahar TUNA İNCE²

İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye



ÖZ

Diş çürüğü en sık görülen, çiğneme ve estetik görünümü olumsuz etkileyebilen, yıkıcı, multifaktöriyel bir hastalıktır. Çürüğü önlemede mekanik ve kimyasal plak kontrolünün büyük bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Mekanik temizliğin esas olduğu ağız bakımında başta diş macunları olmak üzere çeşitli kimyasal içerikli ürünlere alternatif antibakteriyel etkili ürün arayışı devam etmektedir. Son dönemlerde bitkisel içerikli diş macunları bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadır.

Bitkilerin çürüğe karşı antibakteriyel etkilerinin araştırılması yeni bir konu alanı oluşturmuştur. Diş hekimliğinde uzun zamandır oral hijyeni sağlamak ve geliştirmek için çeşitli bitkisel ürünlerin etkisi araştırılmaktadır. Bu derlemede bitkisel içerikli diş macunlarının antibakteriyel etkilerinin yanı sıra, sık kullanılan bitkisel ekstraktların etkileri, işlev gösteren içerikleri ve kullanımları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diş çürüğü, antibakteriyel etki, bitkisel diş macunu, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Tooth decay is the most common, devastating, and multifactorial disease that can affect chewing and aesthetic appearance negatively. It is known that mechanical and chemical plaque control are of great importance in preventing caries. In oral care, where mechanical cleaning is essential, the search continues for alternative antibacterial-effective products, especially toothpastes and products with various chemical-containing ingredients. Recently, herbal toothpastes are frequently used for this purpose.

Investigation of the antibacterial effects of plants against caries has created a new subject area. In dentistry, the effect of various herbal products has been investigated for a long time to provide and improve oral hygiene. In this review, besides the antibacterial effects of herbal toothpaste, the effects, functional ingredients, and uses of frequently used herbal extracts were evaluated.

Keywords: Tooth decay, antibacterial effect, herbal toothpaste, *Streptococcus mutans*

Geliş Tarihi/Received: 21.02.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 16.06.2021

Yayın Tarihi/Publication Date: 18.01.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Sümevra ACAR ÖZLÜ
E-mail: sumeyra.ozlu@istanbul.edu.tr

Cite this article as: Acar Özlü S, Tuna İnce EB. Antibacterial Effects of Herbal Toothpastes and Methods of Determining These Effects. *Curr Res Dent Sci.* 2024;34(1):72-79.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

GİRİŞ

Dünyadaki en yaygın sağlık sorunlarından biri olan diş çürüğü, diş dokusunu tahrip eden, çiğneme ve estetik görünümü olumsuz yönde etkileyebilen kronik, yıkıcı, bulaşıcı bir hastalıktır. Diş çürüğü, bu faktörlerin etkileşimi ve konakçı duyarlılığının bir sonucu olarak ortaya çıkar ve asidojenik bakteriler, sü krozu substrat olarak kullanırlar. Diş çürüğünün epidemiyolojisi hakkındaki kanıtların çoğunluğu, *Streptococcus mutans*'in çürük oluşumundaki en etkili karyojenik bakterilerden biri olduğunu göstermektedir. Son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde çürük insidansında azalma görülmesine rağmen ülkemizde hala çocuk ve genç erişkinlerde büyük bir sağlık sorunu olarak güncelliğini korumaya devam etmektedir.¹⁻⁴

Mekanik plak temizliği, ağız hijyen kontrolü için oldukça önemlidir. Diş macunları mekanik plak temizliğine yardımcı olarak önerilmektedir. Bu uygulamadan beklenen; dişeti sağlığının korunması, çürükle mücadele, ağız kokusunun giderilmesi, fırsatçı mikroorganizmaların ortaya çıkmasının önlenmesi, dentin hassasiyetinin engellenmesi ve dişlerin beyazlatılması gibi etkiler olabilmektedir. Tüm bu etkileri

sağlayabilmek için diş macunlarının içeriğine çeşitli ilaveler yapılmıştır. Antibakteriyel etkili maddeler, macunlar içerisine katılarak diş eti hastalıkları ve çürükleri önlemeyi hedeflemektedir. Üretici firmalar yeni ürünleri kullanıma sunarken hem kimyasal içerik oranını azaltmayı hem de çoklu etki ile başarı hedeflerini yükseltmeyi amaçlamaktadırlar.¹⁵ Son dönemde, yüksek oranda antibakteriyel etki elde etmek için bitkisel içerikli ürünler de bu amaç ile diş macunları içerisinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Dental plağın kaldırılmasında diş macunları içerisinde kimyasal ajanlar 30 yıldan fazla süredir kullanım alanı bulmuştur. Bu ajanların başında ise florür gelmektedir.^{6,7,8} Diş macunları içerisine katılan kimyasal ajanlardan olan florür, diş minesini remineralizasyonunu sağlamanın yanı sıra çürüğe karşı diş dokularını korumaktadır. Macunlar içerisine katılan diğer kimyasal ajanlardan bazıları ise klorheksidin, triklosan, sanguinarin, setilpiridinyum klorid olmuştur. Beyazlatıcı, aşındırıcı olarak macunlar içerisine katılan bazı kimyasal ajanların bir kısmı ise ayrıca antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. Örneğin; SLS'nin (Sodyum Lauril Sülfat) yüzey enerjisini düşürerek ve protein denatürasyonu yaparak gösterdiği deterjan özelliğinin yanı sıra mikroorganizmaları da elimine ettiği bildirilmiştir.⁹ Ancak antibakteriyel özelliği olan florür, triklosan, SLS gibi bu kimyasal ajanların uzun süreli kullanımı olumsuz sonuçları da beraberinde getirmiştir. Florürün genç yetişkinlerde fazla kullanımı fluorozise sebep olabileğinden, florüridli ürünlerin zararlı olabileceği düşünceleri artmıştır.¹⁰ Triklosan, diş macunu, kozmetikler, sabunlar, deodorantlar, plastik şişeler gibi birçok ev eşyası içinde yaygın olarak bulunan antibakteriyel bir bileşiktir. Triklosanın endokrin hasarına sebep olduğu, hepatik katabolizmayı bozduğu, meme kanserine neden olduğu ile ilgili literatürde kanıtı dayalı çalışmalar bulunmaktadır.^{11,12} SLS'ler anyonik sürfaktan özelliği taşıyan kimyasallar olmaları nedeniyle şampuan, deterjan, diş macunu ve sabunlara nemlendirici, köpürtücü özellik kazandırır ve bu nedenle de bu ürünlerin içeriğinde yer almaktadır. SLS'nin dil üzerindeki fosfolipit tabakayı kırarak aftöz lezyonlara sebep olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.^{13,14,15}

Diş macunlarının içerisine eklenen kimyasal maddeler; ayrı ayrı incelendiklerinde başarılı görünse de ağızda kalma ve temas süreleri sınırlı olduğundan, ağız florasının korunmasında yetersiz kalabilmektedir.⁵ Bitkisel içeriklerin diş macunları içerisine eklenmesiyle istenen antibakteriyel etkileri sağladıkları çalışmalarla ortaya konmaya başlamasını takiben üretici firmalar, devam eden sorunların önüne geçebilmek için diş macunlarının içine eklenen bileşiklerin ve ajanların etki şeklini, içeriğini ve türlerini geliştirerek ağızda kalma süresini ve etkinliğini artırmayı hedeflemiştir. Diş macunu pazarındaki bu ürün çeşitliliği durumu, ağız sağlığı için doğru diş macununu seçmek açısından hem kullanıcıda hem de diş hekiminde şüphe ve bilinmezlikler oluşturabilmektedir.

DIŞ MACUNLARININ YAPISI

Diş macunlarının yapısında her birinin etkisi ve görevi farklı olan birçok bileşen bulunmaktadır.¹⁶ En sık kullanılan bileşenler aşındırıcılar, nemlendiriciler, deterjanlar, bağlayıcı maddeler, tat verici maddeler, terapötik maddeler, renklendirici ve koruyucu maddeler (Tablo 1) olarak sıralanmaktadır.¹⁰ Bu komponentlerin bazılarının varlığı ya da diş macunları içerisindeki konsantrasyonları istenmeyen yan etkilere sebep olabilmektedir.¹⁷

Aşındırıcılar

Diş üzerindeki renklemelere mekanik yolla etki gösteren bileşenlerdir. Diş kaynaklı renklemelerde etkilidir. Macun yapısına

Tablo 1. Diş macunu yapısındaki bileşenler¹⁰

Diş macunu içerisindeki bileşenler	%
Aşındırıcılar	20-40
Su	20-40
Nemlendiriciler	20-40
Deterjanlar	1-2
Bağlayıcı Maddeler	2
Tat Verici Maddeler	2
Terapötik Maddeler	5
Renklendirici ve Koruyucu Maddeler	1

çoğunlukla dikalsiyum fosfat dihidrat, alümina, silika, kalsiyum karbonat sodyum bikarbonat katılmaktadır.¹⁸

Nemlendiriciler

Macun içerisindeki sıvı dengesini sağlayarak kurumasını önlemektedir. Gliserin, sorbitol, propilen glikol ve mannitol en yaygın kullanılan nemlendiriciler olarak bilinmektedir. Nemlendiriciler varlığında küf ve bakterilerin üremesi söz konusu olabileceğinden yapıya koruyucu bileşenlerin eklenmesi gerekmektedir.¹⁹

Bağlayıcı Maddeler

Diş macunu kıvamını ve stabilitesini kontrol etmeyi, diş macununun ağız ortamında kolay bir şekilde dağılmasını sağlamaktadırlar. Macunlar içerisinde kullanılan aljinat, magnezyum alüminyum silikat, sodyum karboksimetilseluloz bağlayıcı ajanlardan birkaçıdır.²⁰

Tat Verici Maddeler

Diş macunu yapısına kullanım sırasında ağızda ferahlık, tazelik hissi bırakması için tatlandırıcılar ilave edilmektedir. Sakkarin diş macunu yapısına en sık eklenen tatlandırıcı olmakla birlikte nane, anason, limon, okalipütüs gibi tatlandırıcılar da diş macunu yapısına katılmaktadır.²¹

Sabunlar ve Deterjanlar

Macunlar içerisine dişleri temizlemek için deterjan ve sabunlar eklenmiştir. Diş fırçası ile diş fırçalama sırasında sabunların köpürücü etkisi yardımı ile debris ve plağın diş yüzeyinden uzaklaştırılması sağlanmıştır. Ancak sabunların bazı dezavantajları olduğu bildirilmiştir. Bu dezavantajlar; müköz membranı irrite etmeleri, tatlarının maskelenmesinin zor olması nedeniyle sıklıkla mide bulantısına sebep olmaları ve diş macunu içerisinde bulunan kalsiyum gibi maddelerle uyumsuz olmaları şeklinde bildirilmektedir.²² Sabunlar dezavantajlarından dolayı diş macunlarının yapısından çıkarılmış ve yerini deterjanlar almıştır. Deterjanlar köpürtücü etkilerinden, antibakteriyel ve plak önleyici etkilerinden dolayı diş macunlarında kullanılmaktadır.²³

Kimyasal Terapötik Maddeler

Macun içeriğine çok fazla farklı özellikte terapötik etkili maddeler ilave edilebilmektedir. Bu maddeler şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Çürüğü durdurmaya yönelik maddeler,
- Plak oluşumunu engelleyici, antibakteriyel etkili maddeler,
- Diş taşı oluşumunu azaltmaya yönelik maddeler,
- Hassasiyeti önlemeye yönelik maddeler,
- Beyazlatmaya yönelik maddeler.¹⁹

Antibakteriyel Özelliğe Sahip Bitkisel Terapötik Maddeler

Geçmiş dönemlere ait bilgiler bitkisel içerikli antimikrobiyallerin yüzyıllardır gıda saklanması ve korunması amacıyla kullanıldığını göstermektedir. Bitkisel ekstraktların tedavi amacıyla ilk kullanımı M.Ö. 2700 yıllarına dayandığı, bu doğrultuda baharat ve uçucu yağların ilk olarak Mısırlılar tarafından kullanıldığı bildirilmektedir. 1880 yılında yapılan ilk çalışmalarda tarçın yağının şarbon hastalığına etkili olduğu belirtilmiştir.

Bitkisel ekstraktlar bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilerek su, alkol veya uçucu yağlar içerisinde çözündürülerek hazırlanmakta ve çeşitli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki göstermektedir. Antimikrobiyal etkiden sorumlu bileşikler kumarin, terpenoit, alkoloid, fenolikler, flavonoidler ve organik asitlerdir.^{24,25} Bitkilerdeki bu bileşiklerin antimikrobiyal etkisi farklı durumlardan etkilenebilmektedir. Özütün konsantrasyon değeri, kimyasal yapısı, çözücüsünün farklılığı gibi etkenler sonucu değişirebilmektedir.

Azadirachta indica (Neem Ağacı)

Alkaloid, glikozid, flavonoid, steroid ve tannik asit içermektedir. Bu zengin içerik antifungal etkide oldukça önemlidir. İçeriğindeki gallotannin, bakterinin glukan üretimini ve kümelenmesini engellemektedir. *Azadirachta indica* (neem) ekstraktı, periodontal ligamante bulunan fibroblastlar ile biyoyum göstermesi sebebi ile periodontal hastalıkların tedavisinde oldukça etkili bir biçimde kullanılmaktadır. *S. mutans*'a karşı %50'lik konsantrasyonda antibakteriyel etkinlik gösterdiği çalışmalarda belirlenmiştir.^{26,27,28}

Salvadora Persica (Misvak)

Toplumda bilinen ismi 'Erak' olan bitkilerden elde edilir, oral hijyende önemli yer tutmaktadır. *Salvadora persica* (misvak) ekstraktlarının antibakteriyel, antifungal, antiplazmoidal etkileri gösterdiği bildirilmektedir. Bitki özütünde klor, kalsiyum, flor, silika, bir sülfür bileşiği, C vitamini, taninler, saponinler, reçineler, fitosteroller, flavonoidler tiriterpenler, alkaloidler önemli bir miktarda olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. İzotiyosiyanat bileşeni yüksek miktarda klorid içerdiğinden oral mikrofloradaki fırsatçı mikroorganizmaları inhibe etmektedir. *Candida albicans* (*C. albicans*), *S. mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *L. acidophilus*, *Actinomyces naeslundii* ve *P. gingivalis* gibi bazı ağız patojenlerine karşı antibakteriyel, antifungal etkinlikleri kanıtlanmıştır. *Salvadora persica* (misvak)'ın antiplak özelliği ve florid, kalsiyum, C vitamini ve tannin gibi terapötik kimyasal maddeler salınımı da dahil birçok farmakolojik özellikleri olduğu belirtilmektedir. Diş taşı oluşumunu azaltabildiği bildirilmiştir. Bakterinin diş yapışmasını engelleyerek antibakteriyel etkinlik oluşturmaktadır.^{26,29,30}

Mammea Americana (Mamey Ağacı)

Çiçeği, meyvesi terapötik amaçlı kullanılan bu bitki Güney Amerika'da yetişmektedir. Konvülsiyonu önlemekte, ateşi düşürmekte ve deri parazitleri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. *S. mutans* ve *P. gingivalis* üzerinde antibakteriyel etkinliği çalışmalarda gösterilmiştir.²⁶

Melaleuca alternifolia (Çay Ağacı Yağı)

Plağı azaltıcı olduğu, tükürükteki *S. mutans* miktarında azalma sağladığı, gargara olarak kullanıldığında diş eti enfeksiyonu ile mücadele ettiği ve *S. mutans* dahil olmak üzere ağızdaki birçok bakteri üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Zar geçirgenliğini bozarak bakterinin parçalanmasına sebep olmaktadır. Kimyasal içeriğindeki terpinen-4-ol ve 1,8-cineole sayesinde oral enflamasyonu azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Antibakteriyel ve antifungal etkinliğinden dolayı bazı macunlarda kullanılmaktadır.^{26,31,32} *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı yağı) içerikli bir diş macunu ve farklı iki markanın diş macunlarıyla yapılan bir çalışmada *S. mutans*, *L. acidophilus* ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkinlikleri açısından karşılaştırılmış ve ancak araştırma sonuçlarına göre *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı yağı) içeren diş macununun en düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur.³³

Camellia sinensis (Yeşil Çay)

Çayların ağız-diş sağlığına yararı olduğu kanıtlanmış, içeriğindeki tannik asitin *S. mutans* büyümesini önlediği ve spesifik flavanoidlerin, özellikle kateşinlerin, karyojenik bakterilerin büyümesini inhibe ettiği bildirilmiştir.^{34,35}

Kimyasal içeriğindeki polifenol, kateşin, gallik asit ve flavinlerin antibakteriyel etkiden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Diyetteki şeker tüketimine bağlı oluşabilecek diş çürüklerini azaltmaktadır. *Camellia sinensis* (yeşil çay)'da bulunan Epigallocatechin-3 gallate ağız kokusuna sebep olan merkaptanı ortadan kaldırmaktadır. Polifenoller sayesinde *C. albicans*'ın metabolik dengesini bozduğu çalışmalarda bildirilmiştir.^{26,36}

Apis Mellifera (Propolis)

Apis mellifera (propolis), bal anları tarafından ağaçlardan ve çalılardan toplanan tomurcukların ve kabukları reçineli atımlarının oluşturduğu bir türündür. *Apis mellifera* (propolis) yaygın olarak tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. İmmünomodülatör özellikleri, HIV-1 replikasyonunun baskılanması ve immünoregülatör etki, sitotoksikite, serbest radikal süpürücü aktivite özelliklerinden antienflamatuar, antibakteriyel, antifungal ve antiviral faaliyetleri bildirilmiştir.³⁷

Güçlü antimikrobiyal etkinliğinden ötürü *Apis mellifera* (propolis) "doğal antibiyotik" olarak adlandırılmaktadır. *Apis mellifera* (propolis) ülke piyasalarında kapsül, propolis tentürdiyotu, pastil, sprey, jel, krem, merhem, tablet, diş macunu, şampuan ve sakız formlarında bulunabilmektedir.

Aloe Barbadensis (Aloe Vera)

Aloe barbadensis (aloe vera) bitkisi Liliaceae familyasının bir üyesidir. "Parlayan acı madde" anlamına gelen "Alloeh" sert yeşil renktedir, her biri iki parçadan oluşan mızrak şeklinde yaprakları tamamen farklı kompozisyonlara sahip maddeler üretir ve terapötik özelliktedir. *Aloe barbadensis* (aloe vera) jeli (veya müsilaaj) olarak adlandırılan jöle benzeri bir malzeme içerir. Jel yaklaşık %98,5 su, geriye kalan %0,5-%1 katı maddeler vitaminler de dahil olmak üzere çok çeşitli bileşiklerden oluşan materyal A, C, E, B1 vitamini (tiyamin), niasin, B2 vitamini (riboflavin), kolin, folik asit, B12 vitamini ve fosfataz, alkalın fosfataz, amilaz, laktik dehidrojenaz ve lipaz gibi asidik enzimler içermektedir.³⁸

Mentha piperita (Nane); antimikrobiyal, antienflamatuar, analjezik etkileri mevcuttur. *Foeniculum vulgare* (Rezene); transetol, fenşon, östrojel, kumatin, tannin, fenolik asitlerin esansiyel yağlarını içerir. Antifungal ve antibakteriyel özellikleri gözlenmiştir. *Salvia officinalis* (ada çayı), *Thymus vulgaris* (kekik), *Caryophylli aethroleum* (karanfil), *Capsicum annum* (biber), *Ocimum basilicum* (fesleğen), *Cocos nucifera* (hindistan ceviz yağı), *Eucalyptus globus* (ökaliptus), *Echinacea purpurea* (ekinezya) ve *Commiphora myrrha* (mür) sık kullanılan diğer içeriklerden bazılarıdır.

BİTKİLERDE ANTİMİKROBİYAL ETKİ GÖSTEREN BİLEŞENLER VE ETKİ MEKANİZMALARI

Fenolik bileşikler, organik asitler, uçucu yağlar bitkilerdeki antimikrobiyal etkiden sorumlu bileşikler olup bunlarda oluşabilecek değişiklikler antimikrobiyal etkiyi değiştirebilmektedir.²⁵

Organik Asitler

Gıda endüstrisinde koruyucu olarak sıklıkla kullanılmakta olup, H⁺ (Hidrojen) iyonu konsantrasyonunu etkilemektedir.^{39,40,41} Antimikrobiyal etki organik asitin türüne, kullanım durumuna, pH'sına ve etki edeceği mikroorganizmanın yapısına göre farklılık gösterebilmektedir.³⁹

Tablo 2. Farklı bitkisel içerikli ürünler ve meyvelerde bulunan fenolik bileşikler⁴⁴⁻⁴⁹

Bitkisel içerikli ürün	Belirlenen fenolik bileşikler
Aronya	<i>p</i> -hidroksibenzoik asit, luteolin, naringenin, kaempferol, apigenin kafeik asit, klorojenik asit, siringik asit, <i>p</i> -kumarik asit, ferulik asit, sinapik asit, rutin, luteolin-glikozit, kersetin
Beyaz ve kırmızı üzüm suyu	Hidroksibenzoik asit, <i>o</i> -kumarik asit, ferulik asit, kateşin, epikateşin gallik asit, <i>m</i> -hidroksibenzoik asit, siringik asit, vanilik asit, hidroksisinnamik asit, kafeik asit, <i>p</i> -kumarik asit
Elma	Protokateşik asit, kateşin, epikateşin, kersetin, hiperin, florizin proantosiyenin, klorojenik asit, kafeik asit
Pembe biber	<i>p</i> -kumarik asit, gallik asit, protokateşik asit, siringik asit, vanilik asit, ferulik asit, <i>p</i> -hidroksibenzoik asit,
Nar suyu	Gallik asit, kateşin, epikateşin, ellajik asit, florizin, klorojenik asit, kafeik asit, ferulik asit, rutin, kersetin
Papatya	Neoklorojenik asit, klorojenik asit, kersetin- <i>o</i> -glikozit, ferulik asit, hesperidin, kersetin, apigenin kafeik asit, <i>p</i> -kumarik asit, ferulik asit-7- <i>o</i> -glikozit
Portakal suyu	Gallik asit, protokateşik asit, kafeik asit, klorojenik asit, <i>p</i> -kumarik asit, hesperidin, neohesperidin, didymin, apigenin ferulik asit, sinapik asit, narirutin, naringin
Rezene	Neoklorojenik asit, kersetin, apigenin klorojenik asit, gallik asit, kafeik asit, <i>p</i> -kumarik asit, ferulik asit-7- <i>o</i> -glikozit, kersetin- <i>o</i> -glikozit, ferulik asit, 1,5 dikafeolkuinik asit, hesperidin, sinnamik asit, rosmarinik asit

Rahatlıkla hücre zarından geçebilen organik asitler, hücre dışı ortamı sitoplazmaya oranla daha düşük pH değerine getirip, kolaylıkla iyonlara ayrışmakta ve sitoplazmik pH değerini azaltmaktadır. pH'nın azalması ile beraber protein ve enzimlerin yapısı bozulmakta, zar geçirgenliği artmakta ve hedef mikroorganizma canlılığını kaybedebilmektedir.³⁹

Fenolik Bileşikler

Bitkilerdeki sekonder metabolitlerdir (Tablo 2). Bitkisel içeriklerin her birinin kendine özgü lezzet ve renkte olması içerdiği fenolik içerik sayesinde. Fenolik asitler ve flavonoidler olarak iki gruba ayrılırlar.⁴²

Ortamın sıcaklık ve pH'sı ve ortamda mevcut olan yağ, tuz, protein bu metabolitlerin antimikrobiyal etkisini etkileyebilmektedir. OH⁻ (Hidroksil grupları) sayesinde fenolik bileşikler çeşitli mikroorganizmaları inhibe etmektedir. Bakterilerle etkileşerek, membran yapısını etkilemekte ve hücrel bileşenlerin hücre dışına geçişine sebep olmaktadır.⁴³

Uçucu Yağlar

Çeşitli mikroorganizmalara karşı savunma amaçlı üretimi sağlanmaktadır. Bitkilerin çeşitli bölümlerinden su distilasyonu ile elde edilen aromatik bileşiklerdir.^{50,51} Gıda endüstrisinde bozulmayı önlemek ve raf süresini uzatmak amacıyla kullanılmaktadır.⁵² Terpen, terpenoit, fenilpropanoit gibi bileşenleri içermektedir.⁵¹ Koruyucu etkilerinden timol, öjenol ve karvakrol gibi bileşikler (Tablo 3) sorumludur.⁵

Antimikrobiyal etkiyen sorumlu kısım yağ içeriğinde yer alan uçucu bileşenlerdir.⁵⁶ Çeşitli bileşenlerden oluşan uçucu yağlar tek bir bileşenin aktivitesine bağlı değildir.⁵⁷ Antimikrobiyal etki mekanizması fenolik yapılarındaki monoterpenlerin hücre difüzyonunu etkilemesi, sitoplazmaya zarar vermesi, proton yörüngesini bozması ve hücre enerji sistemine verdiği zarar ile bağlantılıdır. Sitoplazmik zarın etkilenmesi hücre ölümüne neden olmaktadır.⁵⁷ Ayrıca hidrofobik yapısı sayesinde hücrelerin difüzyon kabiliyetini artırmaktadır. Bu etki, molekül ve iyonların hücre dışı ortama sızmasına ve hücre canlılığının yitirilmesine neden olmaktadır.⁵⁸ Antioksidan etkisi de bulunan uçucu yağlar lipid oksidasyonunu etkileyerek ürünlerin raf süresini uzatmaktadır.⁵⁹

Bitkisel İçerikli Ürünlerin Antimikrobiyal Etkilerini Belirlemede Kullanılan Yöntemler

Bitkisel içerikli ürünlerin antimikrobiyal etkisini belirlemede farklı yöntemler kullanılmaktadır.⁶⁰ Antimikrobiyal etkinin belirlenmesinde çoğunlukla CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) standartları kullanılmaktadır. Bu standartlara göre *in vitro* ortamda antimikrobiyal etkili maddenin, belli bir bakteri türüne karşı antimikrobiyal etkinliği belirlenmektedir. Dilüsyon ve difüzyon olmak üzere iki yöntemle değerlendirilmektedir.⁶¹

Dilüsyon testi, belli bir mikroorganizmayı öldürmek veya üremesini önlemek için gerekli en küçük konsantrasyon miktarını belirlemek için kullanılmaktadır. Tüp dilüsyon ve agar dilüsyon olarak iki yöntem kullanılmakta olup, tüp dilüsyon metodunda besiyeri olarak kalsiyum ve magnezyum içerikli Mueller-Hinton Agar yer almaktadır. Antimikrobiyal etkili maddeler önce çözücülerde hazırlanıp, sıvı besiyerinde seyreltilmekte, daha sonra test edilecek mikroorganizma antimikrobiyal maddenin farklı seyreltikleri bulunan tüplere ve antimikrobiyal madde olmayan kontrol tüpüne ilave edilmekte, sadece besiyeri olan tüp ise negatif kontrol şeklinde belirlenmektedir. Tüpler 35°C'de 24 saat inkübasyon süresi sonunda mikroorganizma gelişimi yönünden incelenip ve üremenin olmadığı, başka bir ifadeyle herhangi bir değişikliğin gözlenmediği en düşük konsantrasyon, MİK (Minimum İnhibisyon Konsantrasyon) değeri şeklinde ifade edilmektedir. Etken maddelerin MBK (Minimum Bakterisidal Konsantrasyon) değeri ise ilk aşamada eklenen test mikroorganizmalarının %99, 9 veya daha fazlasını öldüren konsantrasyon ya da yeni besiyerine alındıktan sonra herhangi bir gelişmenin olmadığı en düşük konsantrasyon olarak belirlenmektedir.⁵³

Agar dilüsyon ve tüp dilüsyon benzer yöntemler olup tek farkın agar dilüsyonda hazırlanan antimikrobiyal maddenin Mueller-Hinton Agar içine eklenmesi ve iyice karıştırılan besiyerinin petrilere dökülmesidir. Antimikrobiyal maddenin farklı konsantrasyonları bulunmakta ve test edilecek mikroorganizma bu petrilere ekilmektedir.⁶¹

Difüzyon testi, agar yüzeyinde farklı yöntemlerle uygulanmaktadır. Antimikrobiyal maddenin, test edilen mikroorganizmanın ekildiği besiyerine difüzyonu prensibine göre belirlenmektedir. Belirli miktarlarda antimikrobiyal madde emdirilmiş kâğıt diskler, test mikroorganizmasının ekildiği katı besiyerlerine yerleştirilmektedir. Petrilerin inkübasyonu sonunda disk etrafında beliren zon milimetrik (mm) olarak ölçülmekte, sonuçlar standart inhibisyon zon tablolarına göre değerlendirilip çalışılan mikroorganizmanın antimikrobiyal maddelere karşı etkinliği saptanmaktadır.⁶² Agar

Tablo 3. Bitkilerdeki uçucu yağ ve bileşenleri^{49,51,54,55-58}

Bitki	Latince adı	Aktif bileşen kısmı %
Bergamot kabuğu	<i>Citrus bergamia</i> Risso	Limonen 59.2
Biberiye	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	1,8-Sineol 26
Havuç suyu	<i>Daucus carota</i> L.	Karadol 20.2
Karabiber	<i>Piper nigrum</i> L.	Piperin 33.5
Karanfil	<i>Syzygium aromaticum</i> L.	1,8-Sineol 4.6 Öjenol 0.73
Kekik	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Timol 53.57
Kişiş meyvesi	<i>Coriandrum sativum</i> L.	Δ ³ -Karen 60.3
Kekik	<i>Origanum vulgare</i> L.	Karvakrol 67
Rezene	<i>Foeniculum vulgare</i> L.	<i>trans</i> -Anetol 56.4

difüzyonda ise, kültür içeren besiyerinde belirli genişlikte kuyucuklar açılıp, içerisine uçucu yağ ilave edildikten sonra petripler inkübe edilmektedir. Antimikrobiyal maddenin etkinliği, kuyucuk etrafında oluşan inhibisyon zonları ile belirlenmekte, disk difüzyon yöntemine benzer değerlendirilmekte ve oluşan zonunun çap genişliği ile doğru orantılı olarak artış göstermektedir.⁵³ E-test metodunda ise test edilecek mikroorganizma Mueller- Hinton Agar yüzeyine sürülür ve bu yüzeye belli bir antimikrobiyal madde içeren E- test şeritleri konumlandırılmaktadır. 35°C'de 18-24 saat inkübasyon süresi sonunda MİK değerleri, şerit etrafında beliren inhibisyon elipsinin şerit üzerindeki ölçükle çakıştığı noktaya göre belirlenmektedir.⁶¹

In vitro testler korunması istenen durumlar için başlangıç test modellerini barındırmaktadır. Uygun testler ile *in vivo* ortamda gerçekleştirilebilecek olayları *in vitro* ortamda taklit etmek mümkündür. Bu testlerin basit olması, hızlı gerçekleşmesi, ucuz olması sıklıkla tercih edilmelerini sağlamıştır.⁶³

Çoğu *in vitro* çalışmada yalnızca tek bir bitkisel ekstrakt incelenmiş ve antimikrobiyal özellik gösterdiği savunulmuştur. Ancak bu ürünlerin macun içerisinde kullanımında diğer deterjan ve abrazyivlerle bir araya gelmesi ile aktif özelliklerini yitirebilecekleri, antimikrobiyal etkinliklerini kaybedebilecekleri ve bitkisel içerikli ürünlerin konsantrasyon miktarı ile antimikrobiyal aktivite arasında doğru orantılı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir. Bitkisel ekstraktın macun içeriğindeki diğer maddelerle etkileşiminin antimikrobiyal etkinliği değiştirebildiği bildirilmiştir.^{27,64} *In vitro* çalışmalar olduğu haliyle *in vivo* ortama taşınmamaktadır. Etkinin değişebilmesi ve organizmaya yan etkilerinin olabilmesi açısından *in vivo* ortamda istenilen sonuca ulaşılması güçleşmektedir.

BİTKİSEL İÇERİKLİ DİŞ MACUNLARININ ANTİMAKTERİYEL ETKİLERİ İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Araştırmacılar, bitkisel içerikli diş macunlarının antibakteriyel etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda ağız patojenlerine karşı etkinliklerini ölçme üzerine yoğunlaşmışlardır.

Jain ve ark., *Aloe barbadensis* (aloe vera) jelin dört ağız patojenine (*S. mutans*, *Clostridium bacilli*, *A. actinomycetemcomitans*, *Staphylococcus aureus*)'a karşı antibakteriyel etkisini inceledikleri *in vitro* çalışmada 20 hastadan subgingival diş taşları ve periodontal, periapikal apseleri aspire ederek örnek almışlardır. *Aloe barbadensis* (aloe vera) yaprakları yıkadıktan sonra kalın epidermis tabakası kaldırılıp katı mukilagenöz jeli steril bir kapta toplamışlardır. 10 mL jeli 100 mL %2'lik Dimetil sülfoksitle (DMSO) karıştırıp 4°C'de saklamış, hazırlanan jeli disk difüzyon ve mikro dilüzyon yöntemleri ile MİK değerlerini ve inhibisyon zonlarını ölçmüşlerdir. Kontrol grubu olarak Oflaksasin ve Siprofloksasin'in kullanıldığı çalışmada *Aloe barbadensis* (aloe vera) jelin %100 ve %50'lik konsantrasyonlarda antibiyotiklere yakın inhibisyon zon değeri oluşturduğunu, %25 ve %12,5 konsantrasyonlarında ise inhibisyon zonu oluşmadığını belirtmişlerdir. MİK'i en düşük *S. mutans* ve *Staph. aureus*'ta ölçmüşlerdir. Yüksek konsantrasyonlarda (>%50) alternatif antibakteriyel ajan olarak *Aloe barbadensis* (aloe vera)'nın ağız patojenlerine karşı kullanılabileceğini bildirmişlerdir.⁶⁵

Cinnamomum verum (tarçın kabuğu), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Ocimum basilicum* (fesleğen), *Mentha piperita* (bahçe nanesi), *Mentha spicata* (mızraklı nane), *Capsicum annuum* (siyah biber), *Citrus histriks* (kaffir limonu) ekstraktlarının kullanıldığı

Wiwatanarattanabut ve ark.'nın çalışmasında bitkisel içerikler *S. mutans* ve *L. casei*'ye karşı antikaryojenik ve antiplak aktiviteleri agar difüzyon metoduyla değerlendirilmiştir. Bitkilerin yaprak, çekirdek veya kabuklarından elde edilen ekstraktlar hazır elde edilmiş, yapay tükürük inkübasyonu ve bakteri suşları eklenmiş, 1., 2., 4., 24. saatlerde ölçümler yapılmıştır. Pozitif kontrol grubu %2'lik klorheksidin gargarası, negatif kontrol grubu %10'luk Dimetil sülfoksit olarak kullanılmıştır. MİK ve MBK değerleri kaydedilmiş, *Capsicum annuum* (siyah biber) dışında tüm bitkisel ekstraktların antikaryojenik özelliğe sahip olduğu, en yüksek antimikrobiyal etkinin ise *Cinnamomum verum* (tarçın kabuğu)'na ait olduğu bildirilmiştir. Çalışmada kullanılan ekstraktlar *S. mutans*'a, *L. casei*'den daha etkin olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonuçlarının literatürdeki diğer çalışmalardan farklılık göstermesinin sebebinin coğrafik bölge, hasat zamanı, ekstrakt prosedürleri, zaman, doz farklılığı olabileceği bildirilmiştir.⁶⁶

Shaheen ve ark. Hindistan'da yaygın kullanılan 10 bitkisel diş macununun altı mikroorganizmaya (*S. mutans*, *S. sanguinis*, *A. viscosus*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. albicans*) karşı antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır. Difüzyon ve full strength yöntemlerini kullandıkları çalışmada *Streptococcus pyogenes*'in bitkisel diş macunlarına en duyarlı mikroorganizma olduğunu belirlemişlerdir. *Azadirachta indica* (neem), *Acacia arabica* (arabik akasya), *Mentha spicata* (mızraklı nane) bitkisel ekstraktlarını içeren Danthi Kanthi'nin *A. viscosus* dışında 1 : 1 konsantrasyonda ve full strengthte en etkili bitkisel macun olduğunu bildirmişlerdir. *Glycyrrhiza glabra* (meyan kökü), *Caryophylli aetheroleum oil* (karanfil yağı), *Mentha piperita* (nane), *Curcuma longa* (zerdeçal) bitkisel ekstraktlarını içeren Amar Premium *S. aureus* dışında beş mikroorganizmaya karşı geniş inhibisyon zonu oluşturduğunu, *Candida albicans*'a karşı Amar Premium'un önemli etki gösterdiğini ve *Salvia officinalis* (adaçayı), *Commiphora myrrha* (mür), *Eucalyptus globus* (ökaliptus), *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı yağı), *Matricaria recutita* (papatya) bitkisel ekstraktlarını içeren Colgate Herbal'in *S. aureus* dışında diğer beş mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkisi olduğunu belirtmişlerdir.²⁸

Randall ve ark. bitkisel içerikli ve floridli diş macunlarının *in vitro* *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etkilerini inceledikleri çalışmada, Avustralya'da popüler olarak kullanılan 16 adet diş macununu değerlendirmişlerdir. Agar difüzyon metodu kullanılan çalışmada macunların altısı bitkisel içerikli diş macunu olup ayrıca floridli içerikleri de incelemişlerdir. Negatif kontrol grubu PBS (phosphate buffer salin) ve pozitif kontrol grubu olarak da %0,25'lik klorheksidini kullanmışlardır. Floridli diş macunları içerisinde en yüksek antibakteriyel etki Colgate Total' de saptanmış olup, bu değerlerin florid konsantrasyonu ile doğru orantılı olmadığını, kullanılan bitkisel diş macunlarından *Eucalyptus globus* (ökaliptus), *Cinnamon Cinnamomum verum* (tarçın), *Mentha piperita* (nane) içeren Herbal Fresh ve *Carum petroselinum* (maydanöz), *Seed oil* (tohum yağı) içeren Macro'nun antibakteriyel etkinliğinin olduğunu belirtmişlerdir. NaF, SLS, triklosan, stannöz florid, sodyum monofluorofosfatı ayrı ayrı değerlendirmişler ve en geniş inhibisyon zonun stannöz florid içerikli macunda olduğunu (24,3 mm), macun içerisindeki SLS'nin triklosan ve klorheksidinden daha fazla antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunu ve floridli diş macunların, florid içermeyenlere göre *S. mutans*'a karşı daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁷

Tatikonda ve ark. bitkisel ekstrakt içeren ve içermeyen iki diş macununun plak ve gingivitis üzerine antimikrobiyal etkinliklerini klinik olarak karşılaştırdığı bir çalışmaya 35-43 yaş arası 30 kişi

dahil etmişlerdir. En az 20 doğal dişi olan ve sondalama derinliği 3 mm'den az olan bu hastalar iki gruba ayrılmış ve plak ve gingival indeks skorlarını ölçülmüştür. Gruplardan biri mentol, metil asetat, öjenol içeren Dabur Red isimli bitkisel diş macunu, diğeri ise florid ve triklosan içeren Pepsodent diş macununu kullanmışlardır. 30 günlük kullanım sonrası plak ve gingival indeks skorlarını çalışmanın ilk günüyle karşılaştırmışlar, her iki grubun da plak ve gingival indeks skorlarının birbirine yakın olduğunu, plak birikimini önleyebildiklerini ve gingivitis oluşumuna engel olduklarını belirtmişlerdir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farkın bulunmamasına rağmen, Dabur Red'in dental plağı kaldırmada triklosan ve florid içeren Pepsodent'e göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁸

Bitkisel içerikli diş macunlarının plak ve gingivitis üzerine klinik ve biyokimyasal etkinliğini araştıran George ve ark., 18-65 yaş aralığında 30 kişinin katıldığı çalışmada florid içerikli Colgate ve *Matricaria recutita* (papatya), *Salvia officinalis* (adaçayı), *Commiphora myrrha* (mür), *Eucalyptus globus* (ökaliptus), sesquiterpene içeren Colgate Herbal diş macunlarını karşılaştırmışlar, çalışma başlangıcında gingival ve plak indekslerini ölçmüşler ve katılımcıların uyarılmamış tükürüklerini toplayarak pH değerlerini kaydetmişlerdir. 30 gün boyunca devam eden çalışmada günde iki kez diş fırçalama sürecini kontrol ve test gruplarında takip etmişlerdir. Colgate Herbal diş macununun içeriğinde antiinflamatuvar etkisi olan *Matricaria recutita* (papatya), antibakteriyel, antifungal, antiviral etkileri olduğu bilinen *Salvia officinalis* (adaçayı); antiseptik ve yara yeri iyileşmesinde etkili *Commiphora myrrha* (mür); aroma verici ve antiseptik etkili *Eucalyptus globus* (ökaliptus) bulunduğunu belirtmişlerdir. Colgate Herbal macun grubu içinde plak ve gingival indeks skorlarında istatistiksel açıdan anlamlı olarak fark bulunduğunu, pH değerlerinde ise anlamlı farkın bulunmadığını belirtmişlerdir. Colgate grubunda ise plak ve gingival indeks skorlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamış, ancak asiditesinin değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir. Colgate ve Colgate Herbal macun grupları karşılaştırıldığında plak ve gingival indeks skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farkın olmadığını belirtmişlerdir.⁶⁹

Shanmugapriya ve ark. 18-25 yaş arası 30 sağlıklı bireyde ev yapımı bitkisel bir diş macununun antiplak etkisini karşılaştırmak için plak ve gingivitis skorlarını ölçen bir çalışma yapmışlardır. Gruplardan biri ev yapımı ve biri ticari macun kullanacak şekilde iki gruba ayrılan bireylerin tümüne Modifiye Bass Tekniği öğretilerek, bu yöntem ile dişlerini bir hafta düzenli olarak 3-5 dk fırçalamaları gerektiği belirtilmiştir. Ev yapımı macun içerisinde *Caryophylli aetheroleum oil* (karanfil yağı), *Cocos nucifera* (hindistan cevizi), *Mentha piperita oil* (nane yağı), su, sodyum bikarbonat kullanılırken, içeriğinde SLS, triklosan, kalay florid, *Mentha piperita* (nane) ve alüminyum oksit yer alan ticari bir macun kullanılmıştır. Plak örnekleri alınmadan önce, benzer ve karşılaştırılabilir başlangıç plak seviyelerine getirmek için bireylerin 72 saat hiçbir şekilde dişlerini fırçalamaları istenmiştir. Plak ve gingivitis skorları Quigley-Hein Plaque indeksine göre kaydedilmiştir. Macunlar rastgele olarak dağıtılmış, bir hafta kullanım süresi sonunda plak skorları belirlenmiş, yeni macun kullanılmadan önce bir hafta süre ile macunsuz fırçatılmış, daha sonra 72 saat fırçalama işleminin yapılmaması gerektiği bildirilmiştir. Değiştirilen macunlarla bir hafta boyunca düzenli fırçalamaları sağlanmıştır. Çalışma süresi sonunda son plak skorları kaydedilmiş ve her iki macun da plak skorlarında azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($P < ,001$). Ticari macuna ait ortalama plak skoru 1,93

$\pm 1,52$ iken; ev yapımı macuna ait ortalama plak skoru 2,35 $\pm 1,39$ olarak kaydedilmiştir. Araştırmacılar tarafından ev yapımı hazırlanan *Caryophylli aetheroleum oil* (karanfil yağı), *Cocos nucifera* (hindistan cevizi yağı), *Mentha piperita oil* (nane yağı) bitkisel macunun etkili plak önleyici olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.⁷⁰

Türkiye'de bitkisel diş macunlarından *Calendula officinalis* (aynısefa) içeren Weleda, ksilitol, hindistan cevizinden derivate edilmiş gliserin içeren Jack N'Jill, ksilitol, *Salvia officinalis* (adaçayı), *Mangifera indica* (mango) içeren Bioplante, ksilitol, *Aloe barbadensis* (aloe vera), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Commiphora myrrha* (mür) içeren Urtekram, *Aloe barbadensis* (aloe vera), *Cocos nucifera* (hindistan cevizi), *Eucalyptus radiata* (ökaliptus) içeren Radius, *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) içeren Eurofresh, *Mentha piperita* (nane) içeren Logodent, *Eucalyptus globus* (ökaliptus), *Salvadora persica* (misvak) içeren Spumy, ksilitol, *Tillia cordata* (ihlamur), *Lonicera caprifolium* (hanımeli), *Populus tremuloides* (titrek kavak ağacı) içeren R.O.C.S., *Aloe barbadensis* (aloe vera), *Lonicera caprifolium* (hanımeli), *Glycyrrhiza glabra* (meyan) içeren Splat, ksilitol, *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı), *Salvadora persica* (misvak) içeren Naturalive, *Aloe barbadensis* (aloe vera), ksilitol içeren Azetabio ve Biosmile, *Salvadora persica* (misvak), *Aloe barbadensis* (aloe vera), ksilitol, *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) içeren Ersağ, *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı), *Salvia officinalis* (adaçayı), *Caryophylli aetheroleum* (karanfil), *Eucalyptus globus* (ökaliptus), *Salvadora persica* (misvak), *Mentha piperita* (nane) içeren Agarta marka diş macunları bulunmaktadır.

SONUÇ

Bitkisel içeriklerin kullanımının kimyasal içeriklerin sebep olabileceği birçok yan etkiyi önleyebileceği düşüncesi ile uygun dozlarda geleneksel antimikrobialler olarak kullanımları ile ağız ve diş sağlığı açısından kazanılacak olumlu katkılar en doğal yol ile elde edilmiş olacaktır. Bitkisel moleküllerin ürün çalışmaları için kılavuz ilkelerin bildirilmesine ihtiyaç duyulduğu ve sentezlenmiş kanıtların kalitesinin düşüklüğü nedeni ile ağız hijyen ürünleri kullanımında bitkisel diş macunlarını floridli diş macunlarına alternatif olarak tavsiye etmek için henüz erken olduğu düşünülmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – E.B.T.İ.; Tasarım – E.B.T.İ.; Denetleme – E.B.T.İ.; Kaynaklar – S.A.Ö.; Malzemeler – S.A.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – S.A.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – S.A.Ö.; Literatür Taraması – S.A.Ö.; Yazılı Yazan – S.A.Ö.; Eleştirel İnceleme – E.B.T.İ.; Diğer – S.A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – E.B.T.İ.; Design – E.B.T.İ.; Supervision – E.B.T.İ.; Resources – S.A.Ö.; Materials – S.A.Ö.; Data Collection and/or Processing – S.A.Ö.; Analysis and/or Interpretation – S.A.Ö.; Literature Search – S.A.Ö.; Writing Manuscript – S.A.Ö.; Critical Review – E.B.T.İ.; Other – S.A.Ö.

Declaration of Interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Karadağlıoğlu Öİ, Ulusoy N, Başer KHC, Hanoğlu A, Şık İ. Antibacterial activities of herbal toothpastes combined with essential oils against streptococcus mutans. *Pathogens*. 2019;8(1):20. [\[CrossRef\]](#)
- Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(4):499-515. [\[CrossRef\]](#)
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ*. 2005;83(9):661-669.
- Topaloglu-Ak A, Eden E, Frencken JE. Managing dental caries in children in Turkey- a discussion paper. *BMC Oral Health*. 2009;9:32. [\[CrossRef\]](#)
- Bağış N. In vitro antibacterial activity of different toothpastes. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*. 2014;41(2):77-88.
- Carey CM. Focus on fluoridates: updates on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Eurd Based Dent Pract*. 2014;14:95-102.
- Jeevarathan J, Muthu M, Prabhu R, Chamundeswari. Effect of fluoride varnish on Streptococcus mutans count in saliva of caries free children using Dentocult SM strip mutans test: A randomized controlled triple blind study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2008;1(1):1-9. [\[CrossRef\]](#)
- O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, et al. Fluoride and Oral Health. *Community Dent Health*. 2016;33(2):69-99.
- Venu V, Prabhakar AR, Basappa N. Comparative evaluation of antibacterial property and substantivity of chlorhexidine containing dentifrices with sodium lauryl sulfate and Tween as surfactants: an in vivo study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(4):521-522. [\[CrossRef\]](#)
- Davies R, Scully C, Preston AJ. Dentifrices an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(6):e976-e982. [\[CrossRef\]](#)
- Babich H, Babich JP. Sodium lauryl sulfate and triclosan: *in vitro* cytotoxicity studies with gingival cells. *Toxicol Lett*. 1997;91(3):189-196. [\[CrossRef\]](#)
- Yazdankhah SP, Scheie AA, Høiby EA, et al. Triclosan and antimicrobial resistance in bacteria: an overview. *Microb Drug Resist*. 2006;12(2):83-90. [\[CrossRef\]](#)
- Healy CM, Cruchley AT, Thornhill MH, Williams DM. The effect of sodium lauryl sulphate, triclosan and zinc on the permeability of normal oral mucosa. *Oral Dis*. 2000;6(2):118-123. [\[CrossRef\]](#)
- Herlofson BB, Barkvold P. Sodium lauryl sulfate and recurrent aphthous ulcers: a preliminary study. *Acta Odontol Scand*. 1994;52(5):257-259. [\[CrossRef\]](#)
- Veys RJ, Baert JH, De Boever JA. Histological changes in the hamster cheek pouch epithelium induced by topical application of sodium lauryl sulphate. *Int J Exp Pathol*. 1994;75(3):203-209.
- Stovell AG, Newton BM, Lynch RJM. Important considerations in the development of toothpaste formulations for children. *Int Dent J*. 2013;63(suppl 2):57-63. [\[CrossRef\]](#)
- Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact*. 2010;188(2):319-333. [\[CrossRef\]](#)
- Renata DSR, Stella SF, Roberta SDC, Karina ML, Maria APS, Marcia MM. Choice of toothpaste for the elderly: an in vitro study. *Braz Oral Res*. 2015;29(1):1-71.
- Forward GC, James AH, Barnett P, Jackson RJ. Gum health product formulations: what is in them and why? *Periodontol 2000*. 1997;15:32-39. [\[CrossRef\]](#)
- Dağ C, Özalp N. Ağız- diş sağlığının vazgeçilmezi: diş macunları. *Acta Odontol Turc*. 2013;30(3):149-156.
- Stovell AG, Newton BM, Lynch RJM. Important considerations in the development of toothpaste formulations for children. *Int Dent J*. 2013;63(suppl 2):57-63. [\[CrossRef\]](#)
- Harris NO, Garcia-Godoy F. *Primary Preventive Dentistry*. 6th ed. Upper Saddle River, NJ: Pearson Education; 2004.
- Buma R, Maeda T, Kamei M, Kourai H. Pathogenic bacteria carried by companion animals and their susceptibility to antibacterial agents. *Biocontrol Sci*. 2006;11(1):1-9. [\[CrossRef\]](#)
- Şengün İ, Öztürk B. Bitkisel kaynaklı bazı doğal antimikrobisidler. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C- Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*. 2018;7(2):256-276.
- Gyawali R, Ibrahim SA. Natural products as antimicrobial agents. *Food Control*. 2014;46:412-429. [\[CrossRef\]](#)
- Ercan G, Güral E. Diş hekimliğinde kullanılan bazı bitkilerin antibakteriyel ve antifungal etkileri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*. 2015:92-97.
- Saxena S, Prashant GM, Chandu GN. Labaroterial evaluation of antimicrobial efficacy of herbal dentifrices commercialized in India. *Arch Oral Res*. 2011;7:51-60.
- Shaheen SS, Reddy P, Hemalatha S, et al. Antimicrobial Efficacy of Ten Commercially Available Herbal Dentifrices against Specific Oral Microflora – In Vitro Study. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(4):ZC42-ZC46. [\[CrossRef\]](#)
- Abd el Rahman H, Skaug N, Francis G. *In vitro* antimicrobial effects of crude miswak extracts on oral pathogens. *Saudi Dent J*. 2002;14:26-32.
- Gazi MI, Davies TJ, Al-Bagieh N, Cox SW. The immediate- and medium-term effects of Meswak on the composition of mixed saliva. *J Clin Periodontol*. 1992;19(2):113-117. [\[CrossRef\]](#)
- Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):50-62. [\[CrossRef\]](#)
- Taheri JB, Azimi S, Rafeian N, Zanjani HA. Herbs in dentistry. *Int Dent J*. 2011;61(6):287-296. [\[CrossRef\]](#)
- Sönmez I, Oba AA, Alp S, Göçmen JS. Comparative evaluation of the antimicrobial potential of different toothpastes. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2010;12(1):11-15.
- Wu-Yuan CD, Chen CY, Wu RT. Gallotannins inhibit growth, water-insoluble glucan synthesis, and aggregation of mutans streptococci. *J Dent Res*. 1988;67(1):51-55. [\[CrossRef\]](#)
- Otake S, Makimura M, Kuroki T, Nishihara Y, Hirasawa M. Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries Res*. 1991;25(6):438-443. [\[CrossRef\]](#)
- Manohar J, Lavanya G, Jeevanandan G. Antimicrobial efficacy of white tea mouthwash against bacteria in early childhood caries. *Drug Invent Today*. 2019;12:9.
- Veloz JJ, Alvear M, Salazar LA. Evaluation of alternative methods to assess the biological properties of propolis on metabolic activity and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:1524195. [\[CrossRef\]](#)
- Kumar A, Sunkara MS, Pantareddy I, Sudhakar S. Comparison of plaque inhibiting efficacies of Aloe vera and propolis tooth gels: A randomized PCR study. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):ZC01-ZC03. [\[CrossRef\]](#)
- Raybaudi-Massilia RM, Mosqueda-Melgar J, Soliva-Fortuny R, Martín-Belloso O. Control of pathogenic and spoilagemicroorganisms in fresh-cut fruits and fruit juices by traditional and alternative natural antimicrobials. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2009;8(3):157-180. [\[CrossRef\]](#)
- Rico D, Martín-Diana AB, Barat JM, Barry-Ryan C. Extending and measuring the quality of fresh-cut fruit and vegetables: a review. *Trends Food Sci Technol*. 2007;18(7):373-386. [\[CrossRef\]](#)
- Kivanc M, Kunduhoglu B. Antimicrobial activity of fresh plant juice on the growth of bacteria and yeasts. *J Qafqaz Univ*. 1997;1(1):27-35.
- Bakir E, Turker N, Istanbulu O. Chemical composition of peaches used for commercial juice production in Turkey sugars, organic acids and amino acids. *Gıda*. 2007;32(1):15-23.
- Xue J, Davidson PM, Zhong Q. Thymol nanoemulsified by whey protein-maltodextrin conjugates: the enhanced emulsifying capacity and antilisterial properties in milk by propylene glycol. *J Agric Food Chem*. 2013;61(51):12720-12726. [\[CrossRef\]](#)

44. Cvetanović A, Švarc-Gajić J, Zeković Z, et al. Chemical and biological insights on aronia stems extracts obtained by different extraction techniques: from wastes to functional products. *J Supercrit Fluids*. 2017;128:173-181. [\[CrossRef\]](#)
45. Moreno-Montoro M, Olalla-Herrera M, Gimenez-Martinez R, Navarro-Alarcon M, Rufián-Henares JA. Phenolic compounds and antioxidant activity of Spanish commercial grape juices. *J Food Compos Anal*. 2015;38:19-26. [\[CrossRef\]](#)
46. Xu Y, Fan M, Ran J, et al. Variation in phenolic compounds and antioxidant activity in apple seeds of seven cultivars. *Saudi J Biol Sci*. 2016;23(3):379-388. [\[CrossRef\]](#)
47. Romani VP, Hernández CP, Martins VG. Pink pepper phenolic compounds incorporation in starch/protein blends and its potential to inhibit apple browning. *Food Packag Shelf Life*. 2018;15:151-158. [\[CrossRef\]](#)
48. Hmid I, Elothmani D, Hanine H, Oukabli A, Mehinagic E. Comparative study of phenolic compounds and their antioxidant attributes of eighteen pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars grown in Morocco. *Arab J Chem*. 2017;10:S2675-S2684. [\[CrossRef\]](#)
49. Roby MHH, Sarhan MA, Selim KA, Khalel KI. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria Chamomilla* L.). *Ind Crops Prod*. 2013;44:437-445. [\[CrossRef\]](#)
50. Calo JR, Crandall PG, O'Bryan CA, Ricke SC. Essential oils as antimicrobials in food systems- A review. *Food Control*. 2015;54:111-119. [\[CrossRef\]](#)
51. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils- A review. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):446-475. [\[CrossRef\]](#)
52. Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Essential oils from aromatic herbs as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotechnol*. 2012;23(2):136-141. [\[CrossRef\]](#)
53. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in food-a review. *Food Microbiol*. 2004;94:223-253.
54. Bouzouita N, Omri AE, Kachouri F, Moncef CM. Chemical composition of bergamot essential oil obtained by hydrodistillation. *J Chem Chem Eng*. 2010;4(4):60-62.
55. Nowak A, Kalemba D, Krala L, Piotrowska M, Czyzowska A. The effects of thyme (*Thymus vulgaris*) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) essential oils on *Brochothrix thermosphacta* and on the shelf life of beef packaged in high-oxygen modified atmosphere. *Food Microbiol*. 2012;32(1):212-216. [\[CrossRef\]](#)
56. Mahmoud SS, Croteau RB. Strategies for transgenic manipulation of monoterpene biosynthesis in plants. *Trends Plant Sci*. 2002;7(8):366-373. [\[CrossRef\]](#)
57. Bajpai VK, Baek KH, Kang SC. Control of *Salmonella* in foods by using essential oils: a review. *Food Res Int*. 2012;45(2):722-734. [\[CrossRef\]](#)
58. Ultee A, Bennik MHJ, Moezelaar R. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68(4):1561-1568. [\[CrossRef\]](#)
59. Amorati R, Foti MC, Valgimigli L. Antioxidant activity of essential oils. *J Agric Food Chem*. 2013;61(46):10835-10847. [\[CrossRef\]](#)
60. Fisher K, Phillips C. Potential antimicrobial uses of essential oils in food: is citrus the answer? *Trends Food Sci Technol*. 2008;19(3):156-164. [\[CrossRef\]](#)
61. *Ulusal mikrobiyoloji Standartları, Mik Saptama Yöntemleri*. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/uamdss/08-AMD-TP-04-MIK-saptama-yontemleri.pdf>
62. *Ulusal mikrobiyoloji Standartları, Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemi*. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/uamdss/06-AMD-TP-03-CLSI-Kirby-Bauer-disk-difuzyon-yontemi.pdf>
63. Li W, Zhou J, Xu Y. Study of the *in vitro* cytotoxicity testing of medical devices (Review). *Biomed Rep*. 2015;3(5):617-620. [\[CrossRef\]](#)
64. Lee SS, Zhang W, Li Y. The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an *in vitro* diffusion method study. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(8):1133-1141. [\[CrossRef\]](#)
65. Jain S, Rathod N, Nagi R, et al. Antibacterial effect of aloe vera gel against oral pathogens: an *in-vitro* study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):ZC41-ZC44. [\[CrossRef\]](#)
66. Wiwattanarattanabut K, Choonharuangdej S, Srithavaj T. *In vitro* anti-cariogenic plaque effects of Essential oils extracted from culinary herbs. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):DC30-DC35. [\[CrossRef\]](#)
67. Randall JP, Seow WK, Walsh LJ. Antibacterial activity of fluoride compounds and herbal toothpastes on *Streptococcus mutans*: an *in vitro* study. *Aust Dent J*. 2015;60(3):368-374. [\[CrossRef\]](#)
68. Tatikonda A, Debrath S, Manumohan A. Effects of herbal and non-herbal toothpastes on plaque and gingivitis: a clinical comparative study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(2)(suppl 2):126-129.
69. George J, Hegde S, Rajesh KS, Kumar A. The efficacy of a herbal-based toothpaste in the control of plaque and gingivitis: a clinico-biochemical study. *Indian J Dent Res*. 2009;20(4):480-482. [\[CrossRef\]](#)
70. Shanmugapriya R, Arunmozhi U, Kadhiresan R, Sabitha S, Anirudhya R, Sujatha G. Comparison of antiplaque effectiveness of herbal toothpaste: a randomized triple-blinded cross-over clinical trial. *Ayu*. 2019;40(2):109-113. [\[CrossRef\]](#)