



USES OF CURCUMIN IN DENTISTRY

KURKUMİNİN DİŞHEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI

Burcu Güçyetmez TOPAL¹, Seher Gözde UĞUR²

¹ Asst. Prof., Department of Pedodontology, Faculty of Dentistry, Afyonkarahisar Health Sciences University, Afyonkarahisar/TURKEY

ORCID ID: 0000-0002-9932-9169

² Res. Asst., Department of Pedodontology, Faculty of Dentistry, Afyonkarahisar Health Sciences University, Afyonkarahisar/TURKEY

ORCID ID: 0000-0003-0685-5352

Corresponding Author:

Arş. Gör. Dt. Seher Gözde Uğur

Güvenevler Mh. İnönü Bulvarı No:4 Afyonkarahisar/TÜRKİYE,

gozdeugur17@gmail.com , +90 272 216 79 00-01-02-03-04

Article Info / Makale Bilgisi

Received / Teslim: June 21, 2021

Accepted / Kabul: October 31, 2021

Online Published / Yayınlanma: October 31, 2021

DOI:

Güçyetmez Topal B, Gözde Uğur S. Uses of curcumin in dentistry. Dent & Med J - R. 2021;3(3):15-24.

Abstract

Curcumin is the most important fraction responsible for turmeric's biological effects. Curcumin, with its wide biological activity, has an area of use in various treatments in the field of medicine and dentistry. Curcumin has been widely used in dentistry for restorative and endodontic procedures, jaw bone defects, periodontal problems, aphthous ulcers, precancerous lesions, mucositis. It has been found that curcumin has antibacterial properties against bacteria such as *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei* and *Actinomyces viscosus*, which play a major role in dental caries.

It is very important that curcumin does not cause irritation in the pulpal tissue. Curcumin promotes cell viability and induces the proliferation of primary dental pulp fibroblasts by increasing Transforming growth factor beta production.

In addition, studies have shown that curcumin-containing mouthwashes can be used effectively in dentistry practices in addition to mechanical plaque control in preventing dental plaque and gingivitis. These properties have made curcumin interesting for dental procedures in milk and permanent teeth. The purpose of this review is to examine the usage areas of curcumin in the field of general dentistry, to compile studies in the literature and to update the information on this subject.

Keywords: Dentistry, turmeric, curcumin.

Özet

Kurkumin, zerdeçalın biyolojik etkilerinden sorumlu en önemli fraksiyondur. Kurkuminin, geniş biyolojik aktivitesiyle tıp ve diş hekimliği alanında çeşitli tedavilerde kullanım alanı bulunmaktadır. Kurkumin diş hekimliği alanında restoratif ve endodontik işlemler, çene kemiği defektleri, periodontal problemler, aftöz ülserler, prekanseröz lezyonlar, mukozitis gibi rahatsızlıklarda yaygın olarak kullanılmıştır. Diş çürüklerinde büyük rol oynayan *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei* ve *Actinomyces viscosus* gibi bakterilere karşı kurkuminin antibakteriyel özellik gösterdiği bulunmuştur.

Kurkuminin pulpal dokuda irritasyona yol açmaması çok önemlidir. Kurkumin, hücre canlılığını teşvik eder ve Transforming growth factor beta üretimini artırarak primer dental pulpa fibroblastlarının çoğalmasında indükler.

Ayrıca yapılan araştırmalarda kurkumin içerikli gargaraların diş hekimliği uygulamalarında dental plak ve diş eti iltihabının önlenmesinde mekanik plak kontrolüne ek olarak etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Bu özellikler kurkumini süt ve daimi dişlerdeki dental prosedürlerde ilgi çekici hale getirmiştir. Bu derlemenin amacı, kurkuminin genel diş hekimliği alanında kullanım alanlarının incelenip, literatürde yapılmış çalışmaların derlenmesi ve bu konudaki bilgilerin güncellenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, zerdeçal, kurkumin.

OVERVIEW / GENEL BAKIŞ

Zerdeçal, zencefil ailesinin (Zingiberaceae) bir üyesi olan *Curcuma longa* rizomlarından elde edilen eski bir baharattır.(1) Çoğunlukla Çin, Tayvan, Sri Lanka, Bangladeş, Burma (Myanmar), Nijerya, Avustralya, Peru, Jamaika, Kamboçya, Endonezya, Laos, Malezya, Filipinler, Vietnam, Hindistan gibi ülkelerde üretilmektedir.(2,3) Zerdeçal bileşenleri, esas olarak kurkumin (diferuloilmetan), dimetoksikurkumin ve bismetoksikurkumini içeren kurkuminoidler olarak adlandırılır.(4) Zerdeçalın %2' sini oluşturan kurkumin zerdeçala sarı renk verir ve zerdeçalın biyolojik etkilerinden sorumlu olan en önemli fraksiyondur. Kurkumin doğada hidrofobiktir ve sıklıkla dismetilsülfoksit, aseton, etanol ve yağlarda çözünür. Geçmişten günümüze altın baharat olarak da bilinen kurkumin ilaç, kozmetik ürünü, baharat, boya ve dini ritüellerin bir parçası olarak kullanılmaktadır.(2)

Tıp alanında kurkumin, uzun yıllar boyunca dalak-mide-karaciğer rahatsızlıkları, iştahsızlık, öksürük, romatizma, sinüzit, sedef, ateroskleroz, artrit, bulaşıcı hastalıklar, kanser, hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde, akut koku duyusunu geri kazandırma, antikoagülan, antidiyabetik, antifibrotik, antivenin, antiülser, hipotansif, hipokolesteremik olarak da yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Ayrıca, antibakteriyel, antifungal (*Penicillium notatum*, *Aspergillus niger* ve *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*(*C. Albicans*) vb), antiprotozoal, antiviral(hepatit C virüsü, influenza virüsü, sitomegalo virüsü, herpes virüsü, veziküler stomatit virüsü) gibi etkileride bulunmaktadır.(1,2,5,6)

Kurkumin geniş biyolojik aktiviteleri ve toksik özelliklerinin olmamasıyla diş hekimliği alanında da çeşitli sebeplerle kullanılmıştır. Kurkumin; diş ağrısı, diş çürükleri, endodontik işlemler, çene kemiği defektleri, periodontal problemler, aftöz ülserler, prekanseröz lezyonlar, mukozitis gibi rahatsızlıklarda topikal jel, gargara, diş macunu ve plak boyama ajanı adı altında kullanılmıştır.(2,4,6-8)

Bu derlemenin amacı, kurkuminin genel diş hekimliği alanında kullanım alanlarının incelenip, literatürde yapılmış çalışmaların derlenmesi ve bu konudaki bilgilerin güncellenmesidir.

DIŞ ÇÜRÜĞÜ ve KURKUMİN

Diş çürüğü, en yaygın kronik hastalıklardandır. Çürüğün oluşması için gerekli etkenlerin biri de karyojenik bakterilerdir. *Streptococcus mutans* (*S.mutans*), diş çürüğünün gelişiminde rol oynayan en önemli bakteri grubudur.(9)

Kurkuminle ilgili yapılan araştırmalar da kurkuminin *S.mutans*, *Lactobacillus casei*(*L.casei*), *Actinomyces viscosus*(*A. Viscosus*) gibi çürük oluşumunda etkili olan bakterilere karşı antibakteriyel özellik gösterdiği bulunmuştur.(1,5,11,12)

Sortaz A, gram pozitif bakterilerde hücre duvarına spesifik proteinlerin kovalent bağlanmasından sorumlu olan membranla ilişkili bir transpeptidazdır.(9) Ping ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada saflaştırılmış *S. mutans*

UA159 sortase A'nın kurkumin ile inhibisyonu değerlendirilmiştir ve kurkuminin sortaz A aktivitesini etkili bir şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir.(13)

Streptococcus mutans, erken çocukluk çürükleri (ECC) ile ilişkili biyofilmler oluşturmak için C.albicans ile etkileşime girer. C. albicans'ın varlığı biyofilmlerde S.mutans ekzopolisakaritlerini (EPS) artırır ve sadece S. mutans'ın mono-tür biyofilmleriyle ilişkili biyokütlenin artmasına neden olur. Kurkumin C.albicans'ın S.mutansla oluşturduğu biyofilmlerin agregasyonunu etkileyerek biyofilmlerin etkisini azaltır. Aynı zamanda kurkuminin S.mutansın EPS sentez mekanizmasını değiştirdiği belirtilmiştir.(14)

Kurkuminin S.mutans üzerine etkileri bunlarla sınırlı değildir. Dentinin önemli bir bileşeni olan kollajen tip I, S. mutans'ın dentine adezyonunu kolaylaştırır, böylece kök yüzey çürüklerinin patogeneğinde rol oynar. Kurkuminin anti-adeziv özelliğiyle özellikle dentinde S.mutans adezyonunu azalttığı da gösterilmiştir.(7)

Yapısında bir polifenol bulunduran kurkumin mavi ışığı absorbe edebilir. Mavi ışıkla aktive edilen kurkuminin, oral patojenlerin biyofilmlerini inaktive ettiği gösterilmiştir.(15,16)

Kurkuminin en büyük sorunu düşük oral biyoyararlanımdır. Bunun içinde mikrosferler, lipozomlar, nanopartiküller, sıvı katı kompakt, etozomlar, Fitozomlar, nanomiseller, nano taşıyıcı gibi çeşitli yeni kurkumin formülasyonlarıyla biyoyararlanımı artırılma yolunda ilerlemeler gözlenmiştir.(3)

ENDODONTİ ve KURKUMİN

Dental tedavilerde kullanılan materyalin biyoyumlu olması, özellikle pulpal dokuda irritasyona yol açmaması açısından çok önemlidir. Yapılan araştırmalara göre kurkuminin biyoyumlu bir materyal olduğu bulunmuştur. Kurkumin, hücre canlılığını teşvik eder ve Transforming growth factor beta (tgf-β) üretimini artırarak primer dental pulpa fibroblastlarının çoğalmasını indükler.(17)

Praveenkumar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kurkuminin S. mutans, L.casei, A.viscosus ve en yaygın kök kanal bakteri suşları olan Porphyromonas gingivalis(P. gingivalis), Prevotella intermedia(P. intermedia) ve Enterococcus faecalis(E. faecalis) gibi derin çürük lezyonların standart suşlarına karşı antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. Yapılan araştırmada kurkuminin, E. faecalis dışındaki tüm test organizmalarına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu gösterilmiştir. Aynı zamanda yapılan başka çalışmalarda da kurkuminin, endodontik bakterilerin büyümesini inhibe ederek pulpal hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir.(12)

Prabhakar ve arkadaşlarının rat molar dişlerinde yaptıkları bir çalışmada ise, kurkumin ve Mineral trioxide aggregate (MTA) pulpotomi materyali olarak histolojik açıdan değerlendirilmiş ve postoperatif 7, 14 ve 30. günlerde karşılaştırılmıştır. İki materyal içinde inflamatuvar yanıtta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, araştırmacılar tarafından kurkuminin daha iyi yumuşak doku organizasyonu sağladığı belirtilmiştir.(4)

Sonuç olarak; kurkuminin istenen biyolojik uyuma, farmakolojik güvenliğe ve düşük maliyete sahip olması, kurkumini süt ve daimi dişlerdeki endodontik tedaviler ve rejeneratif endodontik prosedürler de ilgi çekici hale getirmiştir. Fakat rutin kullanım için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

PERİODONTAL DOKULAR ve KURKUMİN

Kurkuminin antienflamatuar özelliği incelenmiş, steroidlerin etkisine benzer şekilde etki ettiği ancak yan etkileri olmadığı belirtilmiştir.(18) Bunun yanı sıra TGF- β ve fibroblast proliferasyonunu artırarak yara iyileşmesinde ve onarımında dişeti dokularında kollajen içeriğini koruduğu, Nükleer Faktör Kabba B (NF-kB)'yi baskılayarak reseptör aktivator nükleer kappa B ligand (RANKL) aracılı osteoklast farklılaşmasını inhibe ederek de kemik kaybını önlediği belirtilmiştir.(17) Çok sayıda çalışmada kurkumin içerikli gargaraların diş hekimliği uygulamalarında dental plak ve diş eti iltihabının önlenmesinde mekanik plak kontrolüne ek olarak etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.(6,11,19) Ayrıca kurkumin sarı renginden ötürü dental plak boyama ajanı olarak da kullanılmıştır.(20)

Anirban Chatterjee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada orta-şiddetli gingivite, kurkumin gargara olarak kullanıldığında antiplak ve gingiviti önleme açısından etkilerine bakılmıştır. Sulkus kanama indeksi, plak indeksi ve gingival indeksleri incelendiğinde klinik olarak skorlarda azalma gözlenmiştir.(6) Bunun yanı sıra Behal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da kronik lokalize veya generalize periodontiti olan hastalarda yapılan kök yüzey düzleştirmesinde(SRP) %2'lik kurkumin jeli uygulanmış ve plak indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi, cep derinliği ve ataçman kaybı incelenmiştir. İstatistiksel olarak hepsinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür.(21) Kurkuminin jel olarak kullanıldığı klinik bir araştırmada ise dişeti enflamatuar bulgularını azalttığı ve yaygın olarak kullanılan metronidazol jelinden daha üstün cep derinliği ile iyileşmeyi desteklediği belirtilmiştir.(22)

Kurkumin, hücre zarının işlev ve yapısında değişikliğe neden olarak apoptoz işlemi sırasında meydana gelen çeşitli olayları taklit eder ve periodontal olarak mekanik tedaviye ek olarak kullanılabilir.(6,11)

PREKANSERÖZ LEZYONLAR, KANSER HÜCRELERİ ve KURKUMİN

Uzun yıllardan beri kurkuminle ilgili yapılan çalışmalarda hücre apoptozunu indükleyerek hücre döngüsünün ilerlemesini engellediği, böylece güçlü bir antikanserojen etkisi olduğu vurgulanmıştır. Bu etkisini esas olarak apoptoz indüksiyonu ile gerçekleştirir. Akt, NF-kB, aktivatör protein 1 (AP 1) ve Topoizomerez enzimini inhibe ederek DNA ve RNA hasarıyla mitokondriyal membran geçirgenliğini artırır ve apoptozu indükler, hücre döngüsü ilerlemesini engeller ve son olarak kanserli hücre büyümesini önler.(2)

Çeşitli malign tümörlerde G2/M fazında hücre döngüsü durması ile proliferasyonu önleyebilir. Böylece hücrelerin radyasyonun sitotoksik etkilerine daha duyarlı olmasını sağlar ve bu da kurkuminin bir radyosensitizer olarak önem kazanabileceğini düşündürür.(2)

Kurkumin oral submuköz fibroz, lökoplaki ve oral liken planus gibi prekanseröz durumların tedavisinde etkili bir ajandır. Rai ve arkadaşları prekanseröz lezyonların tedavisi için günde 8 grama kadar yüksek bir dozda oral yoldan verildiğinde kurkumin etkinliğini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmaya göre kurkumin tedavisi ile oral lökoplakisi olan 25 hastanın semptomlarında ve lezyonun klinik boyutunda anlamlı bir azalma izlenmiştir. Kurkumin C ve E vitamini seviyesini artırırken, prekanseröz lezyonlara sahip hastanın lipid peroksidasyonunu ve DNA hasarını azaltmıştır, bu da anti-prekanseroz etkinin antioksidan ve pro-oksidan yollardan geçtiğini düşündürmüştür.(23) Aynı şekilde yapılan başka bir araştırmada da 3'e bölünmüş dozlarda 6 gram / gün kurkuminoidlerin iyi tolere edildiğini ve Oral Liken planusunun belirti ve semptomlarını kontrol etmede etkinliği

bulunmuştur.(24) Zerdeçal etanolik ekstraktını ve kurkumin merhemini inceleyen araştırmada ise prekanseröz lezyonlara sahip hastalarda belirgin bir semptomatik rahatlama sağladığı bulunmuştur.(25)

Kurkumin, çeşitli kanser türlerini önlemek ve tedavi etmek için kullanılır. Oral kanserlerin içinde en önemlilerinden olan skuamöz hücreli karsinom üzerine yapılan araştırmalarda kurkuminin skuamöz hücreli karsinomun göçünü ve perforasyonunu önemli ölçüde inhibe ettiği, kurkuminin büyüme önleyici etkilere sahip olduğu ve 15 miligram / gün dozunda oral kanserojen kaynaklı bir modelde tümör oluşumunu önlediği gösterilmiştir.(9,11)

MUKOZİTİS ve KURKUMİN

Oral Mukozit, kemoterapi ve radyasyon tedavisi uygulanan kanser hastalarında görülen yaygın bir komplikasyondur. Mukozit kemoterapide ikinci haftadan sonra görülmeye başlarken, radyoterapide 5-7 gün sonra izlenebilmektedir. Her iki tedavi yönteminde de mukozitin klinik izlenme ve tedavi prosedürleri aynıdır.(11,26,27)

Epidermal büyüme faktör reseptörlerinin çocuklarda daha fazla olması oral mukozit gelişme riskini erişkinlere oranla arttırmaktadır. Kök hücre nakli yapılan hastaların %75-100'ünde, radyoterapi alan baş boyun tümörlü hastaların %80'inde, pediatrik onkoloji hastalarının ise %90'ında oral mukozit görülmektedir.(27)

2015 yılında oral mukozit tedavisinde kurkumin gargarasının etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, kurkumin, hızlı yara iyileşmesi ve radyo-kemoterapiye bağlı oral mukozit tedavisinde, klorheksidin gargarasından daha iyi bulunmuştur. Hiçbir oral veya sistemik komplikasyon bildirilmemiştir. Bu çalışmada, kontrol grubundaki 10 hastanın 4'ünde oral mukozitin bir başka komplikasyonu olarak oral kandida enfeksiyonu gelişmiştir. Bu durumda kurkuminin antifungal etkisini destekler kanıt oluşturmuştur. Benzer şekilde WHO, OMAS ve VAS skorları kullanılarak yapılan başka bir çalışmada da değerler kurkumin gargarasında daha düşük bulunmuştur.(26)

Saldanha ve Almeida, kurkumin ve tuzlu ağız gargarasının mukozit üzerindeki etkinliğini belirlemek için yaptıkları çalışmada ise her iki gargara da tek tek etkili olduğu sonucuna varılmış, ancak kurkumin gargarasının tuzlu su gargarasına oranla daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.(28)

Yapılan birçok çalışmada kurkuminin mukozite karşı etkili bir ajan olduğu belirtilse de bazı araştırmalarda oral mukozit tedavisinde etkili olmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.(27)

AFTÖZ ÜLSERLER ve KURKUMİN

Ağız mukozasında lokalize farklı çap ve görünümde olabilen mukoza epitelinin bazen alt dokulara uzanan kenarları iyi sınırlı, ağrı ile karakterize lezyonları oral ülser olarak tanımlayabiliriz.(10)

Kurkumin, %2 lik jel formuyla minör aftöz ülserlere sahip hastalarda plasebo grubuyla uygulanmış ve kurkumin jelinin ağrı yoğunluğunu ve aftöz ülser boyutunu plaseboya kıyasla önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.(29) Antharjanm ve Balan'ın kurkumin yağı kullanılarak yaptıkları çalışmada ise tedavi edilen

hastaların aftöz ülserlerinin önceki ataklardan daha erken iyileşmeye başladığı ve ağrıda erken azalma olduğu bildirilmiştir. Bir yıl boyunca yapılan bir takip, bu hastalarda nüks olmadığını göstermiştir.(30)

Kurkumin lokal etkisinin, son derece sınırlı suda çözünürlüğü ve tükürük ph'ındaki hidrolitik bozulması ile büyük ölçüde engellendiğini belirtmek gerekir. Bu amaçla tükürük ph'ında kabul edilen salım ve stabiliteye sahip bukkal mukoadesiv kurkumin tabletleri geliştirmeyi amaçlayan çalışmalar hala yapılmaktadır.(11)

SUMMARY / SONUÇ

Kurkumin, geniş biyolojik spektruma sahip, toksik olmayan, son derece umut verici bir antioksidandır. Tüm bu özelliklerinin yanında maliyeti ve etkinliği ile birlikte binlerce yıllık deney, zerdeçalı "yaşamın altın baharatı " olarak adlandırılmasını haklı kılmaktadır. Bununla birlikte biyoyararlanımın arttırılması yönünde kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu derleme ile kurkuminin diş hekimliğinin çoğu alanında kullanılan birçok geleneksel ilaç için alternatif bir materyal olduğu vurgulanmış ancak, birçok bitkisel üründe olduğu gibi rutin kullanıma sunulabilmesi için yan etkileri, alerji potansiyeli veya biyoyararlanımı hakkında kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Acknowledgements / Teşekkür

References / Referanslar

1. Araújo NC, Fontana CR, Bagnato VS, Gerbi MEM. Photodynamic antimicrobial therapy of curcumin in biofilms and carious dentine. *Lasers Med Sci.* 2014;29(2):629-35.
2. Ramteke PW, John S. Turmeric: The Golden Spice of Life. *International J Pharmacautical Sci Res.* 2012;3(7):1987-94.
3. Islam A, Rebello L, Chepyala S. Review on Nanoformulations of Curcumin (*Curcuma longa* Linn.): Special Emphasis on Nanocurcumin®. *Int J Nat Life Sci.* 2019;3(1):1-12.
4. Prabhakar A, Mandroli PS, Bhat K. Pulpotomy with curcumin: Histological comparison with mineral trioxide aggregate in rats. *Indian J Dent Res.* 2019;30(1):31-6.

5. Shome S, Talukdar A Das, Choudhury MD, Bhattacharya MK, Upadhyaya H. Curcumin as potential therapeutic natural product: a nanobiotechnological perspective. *J Pharm Pharmacol.* 2016;68(12):1481–500.
6. Chatterjee A, Debnath K, Rao NKH. A comparative evaluation of the efficacy of curcumin and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: A double-blinded randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(2):132–7.
7. Song J, Choi B, Jin EJ, Yoon Y, Choi KH. Curcumin suppresses *Streptococcus mutans* adherence to human tooth surfaces and extracellular matrix proteins. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Jul;31(7):1347–52.
8. Periodontitis D, Alveoler Ç, Kaybı K, Direkt Ö, İndirekt V, Karşılaştırılması Y, et al. Comparison of Direct and Indirect Measurement Methods of Alveolar Bone Loss in Experimental Periodontitis Studies. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2016;4(1):11–20.
9. Adyanthaya A, Ismail S, Sreelakshmi N, Student P. Saudi Journal of Oral and Dental Research Indian traditional medicinal herbs against dental caries-an unsung past to a bright future. *Int J Nat Life Sci.* 2016;1(1):1–6.
10. Derviş E, Derviş E. Klinik Gelişim Oral Ülserler. *Klin Gelişim.* 2009;22(2):24–9.
11. Farid RM. A Focus on Curcumin Local Application in Oral Diseases Management: Mini Review. *IOSR J Pharm.* 2016;6(1):30–40.
12. Mandroli PS, Bhat K. An in-vitro evaluation of antibacterial activity of curcumin against common endodontic bacteria. *J Appl Pharm Sci.* 2013;3(10):106–8.
13. Hu P, Huang P, Chen WM. Curcumin inhibits the sortase a activity of the streptococcus mutans UA159. *Appl Biochem Biotechnol.* 2013;171(2):396–402.
14. Li X, Yin L, Ramage G, Li B, Tao Y, Zhi Q, et al. Assessing the impact of curcumin on dual-species biofilms formed by *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Microbiologyopen.* 2019;8(12):1–10.
15. Méndez D, Gutierrez E, ... ED-P and, 2018 U. Curcumin-mediated antimicrobial photodynamic therapy reduces the viability and vitality of infected dentin caries microcosms. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;24:102–8.

16. Paschoal MA, Lin M, Santos-Pinto L, Duarte S. Photodynamic antimicrobial chemotherapy on *Streptococcus mutans* using curcumin and toluidine blue activated by a novel LED device. *Lasers Med Sci.* 2015;30(2):885–90.
17. Mandrol PS, Bhat K, Prabhakar AR. An in vitro evaluation of cytotoxicity of curcumin against human dental pulp fibroblasts. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2016;34(3):269–72.
18. Anuradha BR, Bai YD, Sailaja S, Sudhakar J, Priyanka M, Deepika V. Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Curcumin Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planing: A Clinical Study. *J Int oral Heal.* 2015;7(7):90–3.
19. Akpınar A, Calisir M, Karakan NC, Alpan AL, Goze F, Poyraz O. Effects of curcumin on alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats: A morphometric and histopathologic study. *Int J Vitam Nutr Res.* 2017;87(5–6):262–70.
20. Chaturvedi TP. Uses of turmeric in dentistry: An update. *Indian J Dent Res.* 2009;20(1):107.
21. Behal R, Mali AM, Gilda SS, Paradkar AR. Evaluation of local drug-delivery system containing 2% whole turmeric gel used as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(1):35–8.
22. Varghese MK, D V N, Scariya L. Curcumin and Metronidazole in Periodontal Therapy. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2014;5(6):680–4.
23. Rai B, Kaur J, Jacobs R, Singh J. Possible action mechanism for curcumin in pre-cancerous lesions based on serum and salivary markers of oxidative stress. *J Oral Sci.* 2010;52(2):251–6.
24. Chainani-Wu N, Madden E, Lozada-Nur F, Silverman S. High-dose curcuminoids are efficacious in the reduction in symptoms and signs of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):752–60.
25. Kuttan R, Sudheeran PC, Josph CD. Turmeric and curcumin as topical agents in cancer therapy. *Tumori.* 1987;73(1):29–31.
26. Patil K, Guledgud M V., Kulkarni PK, Keshari D, Tayal S. Use of curcumin mouthrinse in radio-chemotherapy induced oral mucositis patients: A pilot study. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(8):ZC59–62.



27. Kılınç G. Derleme Çocuklarda Kemoterapi ve Radyoterapi İlişJournal of Medicinal Plants kili Oral Komplikasyonlar. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2012;26(1):75-83.
28. Saldanha SP, Almeida VD. A Comparative Study to Assess the Effectiveness of Turmeric Mouth Wash versus Saline Mouth Wash on Treatment Induced Oral Mucositis (Tiom) in a Selected Hospital at Mangalore. J Clin Res Bioeth. 2014;5(6):1.
29. Manifar S, Obwaller A, Gharehgozloo A, Kordi HRBS. Curcumin gel in the treatment of minor aphthous ulcer: A randomized, placebo- controlled trial. J Med Plants. 2012;11(41):40-5.
30. Antharjanm R SD, Balan Anita. Curcumin as a treatment modality in recurrent aphthous stomatitis. Kerala Dent J. 2009;32(4):206-8