

Doğal Ürünlerin Periodontolojide Kullanımı

Use Of Natural and Heart Rate Responses in The Dental Surgery

Atanur Sarioğlu, Mehmet Faruk Koca*, Tuğrul Kırtıloğlu**

ÖZET

Periodontal hastalık, diş eti ve dişlerin çevresindeki dokuları etkileyen inflamatuvar bir durumdur. Periodontal hastalıkların tedavisine yönelik birçok doğal ve bitkisel ürün mekanik tedaviye destek olarak çok eski zamanlardan günümüze kadar kullanılmıştır. Bitkilerden ve doğal ürünlerden elde edilen özütler ile diş eti iltihabını ve periodontal hastalığın temel sebebi olan mikrobiyal dental plağı ortadan kaldırmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu derlemede doğal ürünlerin periodontolojide kullanım alanları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Periodontoloji, Doğal Ürünler, Antimikrobiyal, Diş Hekimliği

ABSTRACT

Periodontal disease is an inflammatory condition that affects the gums and tissues around the teeth. Many natural and herbal products for the treatment of periodontal diseases have been used as a support for mechanical treatment since ancient times. Many studies have been conducted to eliminate gingivitis and microbial dental plaque, which is the main cause of periodontal disease, with extracts obtained from plants and natural products. In this review, the usage areas of natural products in periodontology are discussed.

Keywords: Periodontology, Natural Products, Antimicrobial, Dentistry

Giriş

Çok eski zamanlardan günümüze kadar hastalıklardan korunmak ve mevcut hastalıkları tedavi etmek amacıyla doğal ve bitkisel ürünler insanlar tarafından kullanılmıştır.¹ Bitkilerden elde edilen bazı özler antiseptik, antibakteriyel, antimikrobiyal, antifungal, antioksidan, antiviral ve analjezik özellikleri nedeniyle diş hekimliğinde yaygın kullanım alanlarına sahiptir.^{2,3,4}

Salvadora Persica (Misvak)

Misvak, Arapça bir kelime olup diş temizleme çubuğu anlamına gelmektedir. Botanik ismi *Salvadora persica* olan, arak ismindeki bitkiden (halk dilinde erak ağacı) hazırlanan çiğneme çubuklarına misvak adı verilir.⁵ *Salvadora persica*, yumuşak beyazımsı sarı ahşap küçük bir ağaç olup daha çok Afrika, Güney Amerika ve Asya'da oral hijyen amacıyla kullanılmaktadır.⁶ Bu bitkilerden elde edilen çubuklar genellikle çiğnenir veya bir ucundan fırça benzeri bir forma dönüşene kadar inceltir ve daha sonra diş fırçasına benzer şekilde dişleri temizlemek için kullanılır.⁷

Salvadora persica'nın, diş plağını ortadan kaldırma ve gingival dokuların stimülasyonu gibi fonksiyonlarının olduğu rapor edilmiş ve çeşitli patojentelere karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmaya odaklanılmıştır.^{8,9,10} Darout ve ark. (2002), *Salvadora persica*'nın tükürükteki peroksidad tiyosiyonat ve hidrojen peroksidad antibakteriyel sistemlerini aktive ederek etkili olduğunu bildirmişlerdir¹¹ Sofrata ve ark. (2011), *Salvadora persica*'nın temel bir bileşeni olan benzil izotiyosiyanatın (BITC) periodontal patojenler dahil tüm gram-negatif bakterilere karşı hızlı bakterisidal etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.¹² Irak'ta ağız hijyeninde kullanılan *Salvadora persica* bitkisinin sıvı ve metanol özütünün, yedi ağız patojeni olan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Lactobacillus acidophilus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* üzerine antimikrobiyal aktivitesini inceleyen çalışmada sıvı özüt olarak izole edilen ekstrakt, bütün mikroor-

ganizmaların özellikle *Streptococcus* türlerinin büyümesini engellediği ve metanol ekstraktan daha etkili olduğu bildirilmiştir. *Lactobacillus acidophilus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın metanol özüte dirençli olduğu bulunmuştur. En güçlü antimikrobiyal aktivite, sıvı özütte *Streptococcus faecalis*'te gözlenmiştir. *Candida albicans* türüne karşı her iki ekstrakt aynı antifungal etkiyi göstermiştir.¹³ Ortodontik tedavi gören hastalarda, sentetik gargaralara karşı bitkisel gargaraların antiplak etkisinin kıyaslandığı bir çalışmada, plak skorlarında en fazla azalmaya sebep olan ajanın *Salvadora persica* bazlı ağız gargarasının olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Kronik periodontitis tedavisinde diş yüzeyi temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesine yardımcı olarak fotodinamik terapi ve *Salvadora persica* jelinin klinik etkinliğini değerlendirildiği çalışmada hem fotodinamik terapinin hem de *Salvadora persica* jelinin periodontal inflamasyonu azaltmaya yardımcı olduğu, fotodinamik terapinin klinik ataçman seviyesinde kazanç sağladığı, *Salvadora persica* jelinin ise sondalamada kanamayı azalttığı bildirilmiştir.¹⁵

Hindistan Cevizi Yağı

Hindistan cevizi yağı yenilebilir bir yağdır ve birçok tropikal ülkede temel diyetin bir parçası olarak tüketilmektedir. Hindistan'da çok kullanılan ve kolayca bulunabilen bir yağdır. Yemek pişirmede ve kozmetik ürünlerde kullanılır. Doymuş yağ asidi oranı %92'dir ve %50'sini laurik asit oluşturur. Laurik asidin kanıtlanmış antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkileri vardır.^{16,17,18}

Hindistan cevizi yağı, özellikle Hindistan'da diş çürüklerini, diş eti kanamasını, ağız kokusunu, boğaz kuruluşunu ve dudak çatlamasını önlemede yaygın olarak tercih edilen yağ çekme terapisinde (oil pulling) etken ajan olarak da kullanılmaktadır.¹⁹ Oil pulling, ölçülü bir yağ hacminin bir süre ağız içinde dolaştırılması ve yağın tüm dişler arasından zorla geçirilmesi işlemidir.²⁰ Hindistan cevizi yağı ile yağ çekme tedavisinin dört günlük supragingival plak oluşumunda klorheksidin gargara ile benzer plak

inaktivasyonuna sahip olduğu, ayrıca dişler üzerine de klorheksidinden daha az leke bıraktığı bildirilmiştir.²¹ Peedikayil ve ark. (2016), yaptığı in vivo bir çalışmada Hindistan cevizi yağının *Streptococcus mutans* sayısını azaltmada klorheksidin kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir.²²

Melaleuca Alternifolia (Çay Ağacı Yağı)

Bilimsel ismi *Melaleuca alternifolia* olan çay ağacı bitkisi, yalnızca Avustralya'nın kuzeyinde yetişmektedir. Ağacın yaprakları, yerel halk tarafından cilt rahatsızlıklarını gidermek amacıyla kullanılmıştır. İlk kez 1770 yılında keşfedilmiştir. Yaprakların toplanıp İngiltere'ye getirilmesinden sonra 1923 yılında bitkinin yaprakları üzerinde deneysel çalışmalar sonucu açık sarı renkli, okalıptus kokusunda uçucu yağ elde edilmiştir. 1925 yılında bu yağın antiseptik ve bakterisidal etkili olduğu bildirilmiştir. Etkin maddesi sineol ve terpinen-4-ol'dur.²³

Terpinen-4-ol'ün tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin-1 (IL-1), IL-8, IL-10 ve prostaglandin E2 üretimini azalttığı, monositler tarafından süperoksit üretimini baskıladığı, ayrıca vazodilatasyon ve plazma ekstrasvazasyonunu modüle ettiği bildirilmiştir.²⁴ Çay ağacı yağının çeşitli cilt enfeksiyonlarında etkili olduğu ve cildi etkileyen inflamatuvar ve immün bozukluğun yönetiminde rol oynadığı kanıtlanmıştır.²⁵ Koh ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada, çay ağacı yağının deriye topikal uygulanmasının histamin kadar olmamakla birlikte ödemi azalttığını bildirmişlerdir.²⁶ Ayrıca farelerde ağızdan verilen çay ağacı yağının belirgin şekilde ödem ve damar geçirgenliğini azalttığı bulunmuştur.²⁷

Melaleuca alternifolia, mikrobiyal dental plak ve diş eti iltihabının kontrolünde ve periodontitiste lokal irrigasyona yardımcı bir ajan olarak da kullanılmaktadır.²⁸ *Melaleuca alternifolia*'nın plak skorlarını azaltma özelliği klinik çalışmalarda test edilmiş ve farklı konsantrasyonlardan dolayı (%1.5'lik solüsyon, %2.5'lik ve %5'lik jel, %0.5'lik diş macunu) farklı sonuçlar bulunmuştur.²⁹ Gingivitis tedavisinde çay ağacı yağı ve %0.12'lik klorheksidin ağız

gargarasının karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, çay ağacı yağının plak indeksi, sondalamada kanama indeksi ve sondalama derinliğinde daha iyi azalma sağladığı, ayrıca dişlerde renk ve ağızda tat değişikliklerine neden olmadığı bildirilmiştir.³⁰ Takarada ve ark.'nın (2004) yaptığı çalışmada *Melaleuca alternifolia*'nın *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gibi periodontopatojenik mikroorganizmaların adezyonunu önlediği bildirilmiştir.³¹

Azadirachta Indica (Neem Ağacı)

Azadirachta indica (Neem), Hindistan'da en yaygın kullanılan geleneksel tıbbi bitkidir. Bu bitkiden immünomodülatör, antiinflamatuvar, antifungal, antibakteriyel, antiviral, antioksidan, antimutajenik veya antikarsinojenik özellikler sergileyen 140'tan fazla biyolojik olarak aktif bileşik izole edilmiştir. Antimikrobiyal özellikleri, alkaloidler, glikozitler, saponinler, flavonoidler, steroidler, antrakinon, tannik asit ve nimbodin, nimbin, nimbolid, gedunin, azadirachtin, mahmoodin, margolone ve siklik trisülfid gibi aktif bileşenlerin varlığından kaynaklanmaktadır.³²

Sinha ve ark. (2017), *Azadirachta indica* (Neem) ve *Curcuma longana* (zerdeçal) *Enterococcus faecalis*'e karşı antibakteriyel etkisini % 5'lik sodyum hipoklorit ve % 2'lik klorheksidin ile karşılaştırmış, *Curcuma longana*'nın *Enterococcus faecalis*'e karşı sınırlı antibakteriyel etki gösterdiğini, *Azadirachta indica*'nın ise endodontik enfeksiyonun tedavisinde sodyum hipoklorit veya klorheksidine alternatif ajan olabileceğini bildirmiştir.³³ Neem ağacından elde edilen kanal irrigasyon solüsyonunun *Enterococcus faecalis*'in dentin dokusuna adezyonunu engellediği tespit edilmiştir.³⁴

Neem ağacı ekstraktı (*Azadirachta indica*), periodontal ligamentte bulunan fibroblastlar ile yüksek biyoyum göstermesi sebebi ile periodontal hastalıkların tedavisinde de oldukça etkili bir biçimde kullanılmıştır.³⁵ Lokal salınım ajanı olarak %10'luk Neem oil chipin kullanıldığı bölgelerde *Porphyromonas gingiva-*

lis suşlarının önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir.³⁶ Oral yüzeylere adezyon gösteren polifenoller içeren Neem yaprağı etanol ekstresinin, kırmızı kan hücreleri ve polikatyonik peptidlerle kombine edildiğinde, *Porphyromonas gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum* gibi periodontopatojen bakterilere karşı güçlendirilmiş yoğun antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir.³⁷

Periodontal ligament hücre canlılığını korumada depolama ortamı olarak Neem ve zerdeçalın etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, periodontal ligament hücre canlılığını sürdürmede Neem'in süt kadar verimli olduğu, zerdeçalın ise verimli bir depolama ortamı olmasına rağmen, süt ve Neem kadar verimli olmadığı bildirilmiştir.³⁸

Aloe Vera

Aloe vera yüzyıllardır bilinen ve çeşitli hastalıklarda kullanılan, kaktüse benzeyen zam-bakgiller familyasından bir bitkidir. Aloe bitkisi yaprağın kabuğu, lateks kısmı ve jel tabakası olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. Yaklaşık dört yılda olgunlaştıktan sonra yapraklarının özü, içindeki jelin ve dışındaki özsuyunun karışımı ile doğal bir bitki suyu olarak ürün haline dönüştürülmektedir.³⁹ Aloe veranın iki bileşeni olan glukomannan ve gibberellin, büyüme faktörü reseptörü ile etkileşime girerek, fibroblastların proliferasyonunu uyarak kollajen sentezini artırmaktadır.⁴⁰ Aloe vera jelinin içerdiği mannoz-6-fosfat, karboksipeptidaz, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz gibi biyolojik olarak aktif bileşikler antiinflamatuvar, antioksidan ve antibakteriyel özelliklere sahiptir. Bu bileşikler bağışıklık sistemini düzenler ve yaraların iyileşmesine yardımcı olurlar⁴¹

Vangipuram ve ark. (2016), Aloe vera içeren ağız gargarası ile klorheksidin glukonat içerikli gargarayı karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki grupta da plak ve diş eti iltihabını azaltmadaki etkinliklerin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediğini bildirmişlerdir.⁴² Kronik periodontitisli hastalarda lokal olarak Aloe vera

jeli uygulandığında gingival ve periodontal indeks oranlarında belirgin derecede azalma görüldüğünü ve hastalığın iyileşmesinde önemli derecede etkili olduğu bildirilmiştir.⁴¹ Kronik periodontitis teşhisi koyulan hastaların diş eti dokularının alınıp incelendiği bir diğer in vitro çalışmada ise, *Azadirachta indica* (Neem) ve Aloe veranın hücre dışı matriks degradasyonunda rol oynayan matriks metaloproteinazlar (MMP-2) ve (MMP-9) üzerindeki etkileri subantimikrobiyal doz doksisisiklin (SDD) ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, Neem ve Aloe vera ile muamele edilen diş eti dokularında MMP-2 ve MMP-9 aktivitesinde azalma gösterdiğini kanıtlamış ancak SDD kadar etkili olmadığı bildirilmiştir. İnhibisyon oranı sırasının ise SDD, Neem ve Aloe Vera olduğu gösterilmiştir.⁴³

Propolis

Propolis, bal arıları tarafından üretilen reçenemsi bir maddedir. Arılar kovanlarını korumak ve güçlendirmek, yapılarını onarmak ve petekleri örtmek için propolisi kullanırlar. Çok yapışkan bir madde olan propolis, yağmura karşı kovana korur, kovana girmesi istenmeyen misafirleri engeller, patojenleri öldürür.^{44,45,46} Büyük oranda polifenoller olmak üzere, 180'den fazla bileşen propolisin yapısı da tanımlanmıştır. İçeriğindeki başlıca polifenoller; fenolik asit ve esterleri, fenolik aldehidler, ketonlar ile birlikte flavonoidler oluşturmaktadır.^{47,48,49} Propolisteki fenolik bileşikler hücrelerin oksidatif stresi nötralize etme kapasitesini artırır, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileriyle hücre ölümlerini engellemeye yardımcı olur.⁵⁰

Feres ve ark. (2005) propolisin antimikrobiyal etkinliklerini araştırmak için yaptıkları çalışmalarında, periodontal olarak sağlıklı ve sağlıklı hastalardan alınan tükürük örneklerinde propolisin antimikrobiyal etkinliğinin olduğunu bildirmişlerdir.⁵¹ Propolis içerikli ağız gargarasının, oral mikroorganizmalar üzerine etkisinin klorheksidin kadar etkili olmadığını ancak insan diş eti fibroblastlarına klorheksidinden daha az sitotoksik olduğu bildirilmiştir.⁵ Periodontal tedavi sırasında, diş yüzey temizliği ve

kök yüzey düzleştirmesine ek olarak uygulanan propolis özleri ile subgingival irrigasyonun, tek başına yapılan diş yüzey temizliği ve kök düzleştirmesinden daha olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir.⁵² Periodontal ligament hücrelerinin propolise maruz bırakıldığı bir çalışmada, propolis avülse olmuş bir diş için sadece apoptozu azaltmadığı, aynı zamanda periodontal ligament hücrelerinin metabolik aktivitesini ve proliferasyonunu arttırdığı, diğer saklama ortamları ile karşılaştırıldığında (Hank's dengeli tuz çözeltisi, steril serum fizyolojik, süt vs.) daha yararlı bir saklama ortamı olabileceği bildirilmiştir.⁵³

Curcumin (Zerdeçal)

Curcumin, *Curcuma longa* bitkisinin yumrusundan elde edilen ve bitkiye sarı rengini veren polifenolik bileşiktir. Zerdeçal, çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde yetiştirilir ve esas olarak Hindistan'da üretilir. Curcumin geleneksel olarak, yiyecekleri tatlandırmak, bezleri boyamak ve çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmıştır.⁵⁴ Curcumin, antiinflamatuvar aktivitesini IL-1, TGF- β , TNF- α ve iNOS gibi proenflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe ederek gösterir.^{55,56,57} Yapılan çalışmalarda curcuminin lenfosit yanıtını T helper (Th)-1'den Th-2'ye kaydırdırarak otoimmün hastalıkların hafiflemesini sağladığı bildirilmiştir.⁵⁸

Li ve ark.'nın (2018) yaptığı çalışmada, curcuminin *Streptococcus mutans* biyofilminin patojenik özelliklerini azaltma potansiyeline sahip alternatif bir ajan olduğu, %0.12'lik klorheksidinden daha hızlı etki gösterdiğini bildirmiştir.⁵⁹ Zambrano ve ark. (2018), curcumin yüklü nanopartiküllerin diş eti dokusuna lokal uygulanmasının, periodontal hastalıkla ilişkili inflamasyonu azalttığını ve kemik rezorbsiyonunu engellediğini deneysel olarak göstermiştir.⁶⁰

Gelişen teknolojiyle birlikte kullanımı git-tikçe artmış kimyasal ürünlerin sağlık alanında olumsuz etkileri saptanmasıyla birlikte bitkisel ürünler ile bu ürünlerden elde edilen uçucu yağ ve özütlerinin kullanımını ön plana çıkarmış-

tır. Doğal ürünlerin piyasada satılan sentetik ürünlere alternatif olabileceği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Fakat farklı bitkisel kaynaklardan elde edilen doğal ürünlerin diş tedavilerinde uygulanmalarını içeren detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Taheri JB, Azimi S, Rafieian N, Akhavan Zanjani H. Herbs in dentistry. *Int Dent J* 2011;61:287-296.
2. Kumar G, Jalaluddin M, Rout P, Mohanty R, Dileep CL. Emerging trends of herbal care in dentistry. *J Clin Diagn Res* 2013;7:1827-1829.
3. Sinha D, Sinha A. Natural medicaments in dentistry. *Ayu* 2014;35:113-118.
4. Cruz Martínez C, Diaz Gómez M, Oh MS. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: A review. *Pharm Biol* 2017;55:1992-1998.
5. Hattab FN. Miswak: the natural toothbrush. *J Clin Dent* 1997 8:125-129.
6. Almas K. The antimicrobial effects of seven different types of Asian chewing sticks. *Odontostomatol Trop* 2001;24(96):17-20.
7. Ahmad H, Ahamed N. Therapeutic properties of meswak chewing sticks: A review. *Afr J Biotechnol* 2012;11:14850-14857.
8. 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;45:218-222.
9. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadirachta indica* (Neem) and *Salvadora persica* (Arak) chewing sticks. *Indian J Dent Res* 1999;10(1):23-26.
10. Almas K, Al-Bagieh N, Akpata E. In vitro antimicrobial effect of extracts of freshly cut and 1-month-old miswak (chewing stick). *Biomed Lett* 1997;56:145-149.
11. Darout IA, Albandar J, Skaug N, Ali R. Salivary microbiota levels in relation to periodontal status, experience of caries and miswak use in Sudanese adults. *J Clin Periodontol* 2002;29:411-420.
12. Sforata A, Santangelo EM, Azeem M, Borg-Karlson AK, Gustafsson A, Pütsep K. Benzyl isothiocyanate, a major component from the roots of *Salvadora persica* is highly active against Gram-negative bacteria. *PLoS One* 2011;6:23045.
13. 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.

14. Niazi FH, Kamran MA, Naseem M, AlShahrani I, Fraz TR, Hosein M. Anti-plaque Efficacy of Herbal Mouthwashes Compared to Synthetic Mouthwashes in Patients Undergoing Orthodontic Treatment: A Randomised Controlled Trial. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(5):409-416.

15. Niazi FH, Noushada M, Tanvird SY, Alie S, Al-Khalifa KS, Qamarb Z, Al-Sheikh R. Antimicrobial efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy compared with *Salvadora persica* gel application in the treatment of moderate and deep pockets in periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020;29:101665.

16. DebMandal M, Mandal S. Coconut (*Cocos nucifera* L: Arecaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4:241-247.

17. Ogbolu DO, Oni AA, Daini OA, Oloko AP. In vitro antimicrobial properties of coconut oil on *Candida* species in Ibadan, Nigeria. *J Med Food* 2007;10:384-387.

18. Pehowick D J, Gomes AV, Barnes JA. Fatty acid composition and possible health effects of coconut constituents. *West Indian Med J* 2000;49:128-133.

19. Asokan S, Rathan J, Muthu MS, Rathna PV, Emmadi P; Raghuraman; Chamundeswari. Effect of oil pulling on *Streptococcus mutans* count in plaque and saliva using Dentocult SM Strip mutans test: a randomized, controlled, tripleblind study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2008; 26: 12-17.

20. Shanbhag VKL. Oil pulling maintaining oral hygiene – a review. *J. Tradit. Complementary Med*. 2017;7(1):106-109.

21. Sezgin Y, Özgül BM, Alptekin NO. Efficacy of oil pulling therapy with coconut oil on four-day supragingival plaque growth: A randomized crossover clinical trial 2019;47:102193.

22. Peedikayil FC, Remy V, John S, Chandru TP, Sreenivasan P, Bijapur GA. Comparison of antibacterial efficacy of coconut oil and chlorhexidine on *Streptococcus mutans*: An in vivo study *J Int Soc Prev Community Dent* 2016;6(5):447-452.

23. Kavalalı G. Çay Ağacı Bitkisinin (*Melaleuca alternifolia*, Maiden & Betche, Cheel) Halk Hekimliğinde Kullanılışının Etnofarmakolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2017;7(2):211-214.

24. 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.

25. Mantle D, Gok MA, Lennard TW. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 2001;20:89-103.

26. Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay- Jones JJ, Hart PH. Tea tree oil reduces histamine- induced skin inflammation. *Br J Dermatol* 2002;147(6):1212-1217.

27. Esteves I, Souza IR, Rodrigues M, Cardoso LG, Santos LS, Sertie JA. Gastric antiulcer and anti-inflammatory activities of the essential oil from *Casearia sylvestris* Sw. *J Ethnopharmacol* 2005;101(1-3):191-196.

28. Soukoulis S, Hirsch R. The effects of a tea tree oil-containing gel on plaque and chronic gingivitis. *Australian Dental Journal* 2004;49:78–83.

29. Casarin M, Pazinato J, Santos RCV, Zanatta FB. *Melaleuca alternifolia* and its application against dental plaque and periodontal diseases: A systematic review. *Phytother Res* 2018;32(2):230-242.

30. Ripari F, Cera A, Freda M, Zumbo G, Zara F, Vozza I. Tea Tree Oil versus Chlorhexidine Mouthwash in Treatment of Gingivitis: A Pilot Randomized, Double Blinded Clinical Trial. *Eur J Dent* 2020;14(1):55-62.

31. 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 Microbiology and Immunology* 2004;19:61–64.

32. Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). *Curr Sci* 2002;82:1336–1345.

33. Sinha DJ, Nanda KDS, Jaiswal N, Vasudeva A, Tyagi SP, Singh UP. Antibacterial Effect of *Azadirachta indica* (Neem) or *Curcuma longa* (Turmeric) against *Enterococcus faecalis* Compared with That of 5% Sodium Hypochlorite or 2% Chlorhexidine in vitro. *Bull Tokyo Dent Coll* 2017;58(2):103-109.

34. 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;16:352-355.

35. Ercan E, Güllal E. Diş hekimliğinde kullanılan bazı bitkilerin antibakteriyel ve antifungal etkileri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2015;12:92-97.

36. Vennila K, Elanchezhyan S, Ilavarasu S. Efficacy of 10% whole *Azadirachta indica* (neem) chip as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *Indian J Dent Res* 2016;27(1):15-21.

37. Heyman L, Houry-Haddad Y, Heyman SN, Ginsburg I, Gleitman Y, Feuerstein O. Combined antioxidant effects of Neem extract, bacteria, red blood cells and Lysozyme: possible relation to periodontal disease. *BMC Complement Altern Med* 2017;17(1):399.

38. Dhimole P, Bhahya DP, Gupta S, Kumar P, Tiwari S, Pandey S. Evaluation of the efficacy of neem (*Azadirachta indica*) and turmeric (*Curcuma longa*) as storage media in maintaining periodontal ligament cell viability: An in vitro study. *Indian Soc Pedod Prev Dent* 2019;37(2):140-145.

39. Tekin F, Şahin OZ, Karasu Z, Nart D, Özütemiz O, Ersöz G, Batur Y, İlter T. Aloe veraya bağlı ciddi toksik hepatit: Olgu sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2006;5(2):134-136.

40. Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdallah HM. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, vehicle controlled study. *J Oral Pathol Med* 2014;43:405-409.

41. Moghaddam AA, Radafshar G, Jahandideh Y, Kakaei N. Clinical evaluation of effects of local application of Aloe vera gel as an adjunct to scaling and root planning in patients with chronic periodontitis. *J Dent Shiraz Univ Med Sci* 2017;18:165-172.

42. Vangipuram S, Jha A, Bhashyam M. Comparative efficacy of aloe vera mouthwash and chlorhexidine on periodontal health: A randomized controlled trial. *J Clin Exp Dent* 2016;18:442-447.

43. Kudalkar MD, Nayak A, Bhat KS, Nyak RN. Effect of *Azadirachta indica* (Neem) and Aloe vera as compared to subantimicrobial dose doxycycline on matrix metalloproteinases (MMP)-2 and MMP-9: An in-vitro study. *Ayu* 2014;35(1):85-89.

44. Ghisalberty EL, Jefferies PR, Lanteri R, Matisons J, "Constituents of propolis". *Experientia* 1978;34 (2):157-158.

45. Starks PT, Blackie CA, Thomas D, Seeley PT.

"Fever in honeybee colonies". *Naturwissenschaften* 2000;87(5):229-231.

46. Wilson-Rich N, Spivak M, Fefferman NH, Starks PT. "Genetic, individual, and group facilitation of disease resistance in insect societies". *Annual Review of Entomology* 2009;54:405-423.

47. Libério SA, Pereira AL, Araújo MJ, Dutra RP, Nascimento FR, Monteiro-Neto V, Ribeiro MN, Gonçalves AG, Guerra RN. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *J Ethnopharmacol* 2009;125:1-9.

48. Ozan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Değer O. Effect of mouth rinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblast. *Eur J Dent* 2007;1:195-201.

49. Seidel V, Peyfoon E, Watson DG, Fearnley J. Comparative study of the antibacterial activity of propolis from different geographical and climatic zones. *Phytother Res* 2008;22:1256-1263.

50. Nirala KS, Bhaduria M. Propolis reverses acetaminophen induced acute hepatorenal alterations: A biochemical and histopathological approach. In *Archives of Pharmacal Research* 2008;31(4):451-461.

51. Feres M, Figueiredo LC, Barreto IM, Coelho MH, Araujo MW, Cortelli SC. In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. *J Int Acad Periodontol* 2005;7:90-96.

52. Coutinho A. Honeybee propolis extract in periodontal treatment: A clinical and microbiological study of propolis in periodontal treatment. *Indian Journal of Dental Research* 2012;23:294.

53. Gjertsen AW, Stothz KA, Neiva KG, Pileggi R. Effect of propolis on proliferation and apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2011;112(6):843-848.

54. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. "Curcumin as 'Curecumin': from kitchen to clinic. *Biochemical Pharmacology* 2008;75(4):787-809.

55. Gaedeke J, Noble NA, Border WA. Curcumin blocks multiple sites of the TGF-beta signaling cascade in renal cells. *Kidney Int* 2004;66:112-120.

56. Brouet I, Ohshima H. Curcumin, an anti-tumour promoter and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;206:533-540.

57. Mohammad CA. Efficacy of Curcumin Gel on Zinc, Magnesium, Copper, IL-1 β , and TNF- α in Chronic Periodontitis Patients. *Biomed Res Int* 2020;2020:8850926.
58. Zhang M, Deng CS, Zheng JJ, Xia J. Curcumin regulated shift from Th1 to Th2 in trinitrobenzene sulphonic acid-induced chronic colitis. *Acta Pharmacol Sin* 2006;27:1071-1077.
59. Li B, Li X, Lin H, Zhou Y. Curcumin as a Promising Antibacterial Agent: Effects on Metabolism and Biofilm Formation in *S. Mutans*. *Biomed Res Int* 2018;3:1-11.
60. Zambrano LMG, Brandao DA, Rocha FRG, Marsiglio RP, Longo IB, Primo FL, Tedesco AC, Guimaraes-Stabili MR, Junior CR. Local administration of curcumin loaded nanoparticles effectively inhibits inflammation and bone resorption associated with experimental periodontal disease. *Sci Rep* 2018;27;8(1):6652.

Yazıřma adresi

Arař. Gr. Dt. Atanur Sarioğlu
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD
Samsun
E-mail: sariogluatanur55@hotmail.com