

Derleme

Tıbbi Bitkilerin Doku Şartlandırıcılara İlave Edilmesiyle Antibakteriyel ve Antifungal Etkinlik Sağlanabilir mi?

Can Antibacterial and Antifungal Effectiveness be Provided by Adding Medicinal Plants to Tissue Conditioners?

Nevin Taş¹ , Ferhan Eğilmez² 

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, antiinflamatuar, antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinden faydalanmak amacıyla tıbbi bitkilerin doku şartlandırıcılara ilave edilmesini konu alan literatürlerin taranması ve başarılı bir tedavi için kanıt dayalı bilgi verilmesidir. Bu çalışmada, diş hekimliğinde bitkilerin antimikrobiyal ve antifungal özelliklerinin değerlendirilmesi ve doku şartlandırıcılara ilave edildiğinde elde edilen sonuçların irdelenmesi amacıyla PubMed aracılığı ile Medline veri tabanında literatür taraması yapılmıştır. Araştırılan makaleler sonucunda, bitkilerin doku şartlandırıcılara ilavesinin diş hekimliğinde alternatif bir destekleyici tedavi seçeneği olabileceği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yapılan tüm değerlendirmelerden sonra, bu uygulamaların uzun dönem başarısı ve klinik kullanımları açısından daha ileri çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Bitki Ekstreleri; Stomatit; Protez; Dental doku artıcı

SUMMARY

The aim of this study is to review the literature on the addition of medicinal plants to tissue conditioners in order to benefit from their anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant properties and to provide evidence-based information for a successful treatment. In this study, a literature search was conducted in Medline database via PubMed in order to evaluate the antimicrobial and antifungal properties of plants in dentistry and to examine the results obtained when added to tissue conditioners. As a result of the evaluated articles, it has been determined that the addition of plants to tissue conditioners can be an alternative supportive treatment option in dentistry. However, after all the evaluations, further studies are needed in terms of the long-term success and clinical use of these applications.

Keywords: Dental tissue conditioning; Denture; Plant extracts; Stomatitis

Makale gönderiliş tarihi: 09.06.2022; Yayına kabul tarihi: 03.08.2022

İletişim: Prof. Dr. Ferhan Eğilmez

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Bişkek Cad. 82. Sk. No:4 B Blok Kat:3 Emek, Çankaya, Ankara, Türkiye

E-posta: fezilmez@gazi.edu.tr

¹ Doktora Öğrencisi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Ağız mukozasının iltihabı anlamına gelen stomatit, protezin yerleştiği mukozada inflamatuvar yanıt oluştuğunda protez stomatiti adını almaktadır. Protez stomatiti, protez kaynaklı stomatit, inflamatuvar papiller hiperplazi ve kronik atrofik kandidiyazis olarak da isimlendirilmektedir. Tam ya da bölümlü protez kullanan ileri yaşta bireylerde sık rastlanılan sorunlardan biri olmakla birlikte, kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla daha fazladır.¹

Protez stomatitinin etiyolojisi multifaktöriyel olup, bu faktörler arasında protezde meydana gelen travma, protezin geceleri sürekli kullanılması, plak birikimine neden olan kötü ağız hijyeni, hastanın diyet faktörleri, sigara kullanımı, *Candida* enfeksiyonları ve predispozan sistemik durumlar bulunmaktadır.^{1,2} Protez kaidesinin yerleştiği palatal mukoza, mantarların ağızda en sık geliştiği yerdir.¹ Oral fungal enfeksiyonlar arasında en sık görülen tür ise *C.albicans*'tır.^{3,4} Protez stomatiti görülen hastaların %93'ünde *C.albicans* kaynaklı mantar enfeksiyonlarının mevcut olduğu düşünülmektedir.^{3,4}

C.albicans, insanların yaklaşık %40'ında bulunan ve dental plak formasyonunda rol oynayan bir oral kommensaldir.⁵ Travma ve ağız hijyeninin eksik ya da kötü olduğu durumlarda, sürekli kullanılan protez kaidesine *C.albicans*'ın adezyonu genellikle protez stomatitine neden olur.⁶ Multifaktöriyel etiyolojisi nedeniyle *Candida* ile ilişkili protez stomatitinin tedavisinde protezlerin geceleri çıkarılması ve etkin plak hijyenine ek olarak antifungal tedavi kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli prosedürler uygulanmaktadır.¹

Doku şartlandırıcılar, genellikle hasta ağızda uyumu bozulmuş protezlerin, protezi taşıyan mukozada sebep olduğu yaralanmaları iyileştirmek için kullanılan esnek materyallerdir.⁷ Esnek olmaları sayesinde protez kaidesi altında yastık görevi görerek, protezi destekleyen mukozanın taşıdığı yükleri azaltırlar.⁷ Buna ilaveten protezlerin uyumunun artırılması, sert protez kaidesinin altında oluşan mukozal ağrıyı hafifletmesi gibi avantajları da bulunmaktadır. Doku şartlandırıcıların, bazı mikroorganizmaların inhibe edilmesinde kullanılan antifungal ajanları içeren ilaç taşıyıcısı olarak da kullanımları mevcuttur.⁸

Ağız hastalıkları dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ağız ve faringeal kanserler, ağız dokusu lezyonları gibi durumların önemli olmasıyla birlikte, diş çürükleri ve periodontal hastalıklar da önemli küresel ağız sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Ağız sağlığı, genel refahın ayrılmaz bir parçasıdır ve kraniyofasiyal kompleksin işlevlerinin ötesinde yaşam kalitesi ile de ilgilidir.⁹

Bitkiler yüzyıllardır diş hastalıklarını önlemek ve kontrol etmek için kullanılmıştır.⁹ Tıbbi özelliklere sahip bitkiler, çeşitli hastalık süreçleri için yararlı ve etkili bir tedavi kaynağıdır. Batı tıp biliminde kullanılan allopatik tıp adı verilen birçok ilacın kökeni tıbbi bitkilere dayanmaktadır.^{10,11}

Bitkisel ekstreler, vücuttaki belirli kimyasal reseptörlerle etkileşime girdikleri için etkilidirler.⁹ Geleneksel ilaçlara kıyasla daha az yan etkiye sahip oldukları bildirilmekle birlikte bitkisel ilaçların da yan etkileri mevcuttur.⁹ Patojenik bakterilerin, kullanılan antibiyotiklere ve kemoterapötiklere karşı artan direnci, bağışıklığı baskılanmış bireylerde fırsatçı enfeksiyonlar, hastalık insidansındaki artış ve gelişmekte olan ülkelerdeki finansal sorun, ağız hastalıkları için güvenli, etkili, ekonomik, önleyici ve koruyucu alternatif tedavi seçeneklerine olan yönelimi artırmıştır.⁹

1977 yılından günümüze kadar Dünya Sağlık Örgütü (WHO), tıbbi bitkilerin kullanımına dayalı geleneksel tıbbın teşvik edilmesi ve geliştirilmesi için aktif bir program başlatmıştır.¹² Bu nedenle, çeşitli özelliklere sahip bazı bitkiler üzerinde geniş çaplı bilimsel araştırmalar yapılmış ve tedavi edici özellikleri gösterilmiştir.¹²

Tüm bu bilgiler ışığında son yıllarda, doğal bitkisel ürünler ve bu bitkilerden elde edilen yağların doku şartlandırıcılara ilave edilmesi ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır.¹³⁻¹⁵

1. *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita* ve *Salvia officinalis* Bitkilerinin Antimikrobiyal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

1.1. *Thymus vulgaris* (Kekik)

Dünya genelinde yaklaşık 2800 tür ile 150 bitki türünden oluşan *Lamiaceae* ailesi ve bunların arasında genellikle kekik olarak bilinen *Thymus vulgaris* L., Akdeniz bölgesine (İspanya, İtalya,

Fransa, Yunanistan, Mısır, Lübnan, Türkiye) özgü şifalı bir bitki türüdür.^{16,17} *Thymus vulgaris*, *Thymus'un* farklı türlerine göre terapötik dozaj formlarında daha fazla kullanılmaktadır.¹⁸ Geleneksel tıpta *T. vulgaris*, romatizma, kas rahatsızlığı, böcek ısırıkları, ağrı vb. inflamasyonla ilgili rahatsızlıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmak için, özellikle kırsal alanlarda yetiştirilmektedir.¹⁸

T. vulgaris bitkisinin antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmek için yapılan çalışmalar, farklı materyallere ilave edilerek bu etkinliğinden faydalanılabileceğini göstermektedir.

Al-Timimi ve Al-Casey¹⁹ kekik (*Thymus vulgaris*) ekstresinin, tükürükteki Streptokoklar ve *S. mutans* sayıları aynı zamanda tükürük akış hızı ve pH üzerindeki etkilerini %0.2 klorheksidin glukonat ve de-iyonize suya kıyasla *in vivo* olarak test etmişlerdir. Tükürük akış hızı ve pH değeri en yüksek klorheksidinde bulunurken, bunu kekik ve ardından de-iyonize su izlemiştir. Çalışmanın sonucunda klorheksidin diğer ajanlardan daha etkili olduğu bulgusu değişmemiş, buna ilaveten kekik ekstresinin hem Streptokoklar hem de *S. mutans*'a karşı etkili olduğu bulunmuştur.¹⁹

Başka bir çalışmada, kekik (*Thymus vulgaris*) yağının *S. pyogenes*, *S. mutans*, *C. albicans*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* üzerindeki antimikrobiyal etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda 16 ile 256 mg/mL konsantrasyonlarda kekik yağının, 7.5 ile 42 mm'lik inhibisyon zonları oluşturduğu ve tüm klinik izolatlar üzerinde güçlü inhibitör aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.²⁰

Kavianirad ve ark.²¹ kekik (*Thymus vulgaris*) esansiyel yağının hareketli ortodontik apareylerden izole edilmiş *C. albicans* üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Kekik esansiyel yağının, ortodontik apareylerin yüzeyinden izole edilmiş *C. albicans*'ın eliminasyonunda klorheksidinden belirgin oranda daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

Rasooli ve ark.²² çalışmalarında, kekik ve biberiye esansiyel yağları ile klorheksidin *S. mutans* ve *S. pyogenes*'e karşı antimikrobiyal etkilerini ve biyofilm oluşumunu engelleyici özelliklerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda biberiye yağının tüm konsantrasyonlarının antibakteriyel ve *in vivo* biyofilm engelleyici etkinliğinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.²²

Kekik esansiyel yağının diş çürüklerinin etiolojisinde ana bakteri olan *S. mutans*'ın büyümesindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kekik yağı, ön değerlendirme için, bir diş macununa ilave edilmiştir.¹⁷ Bu çalışmada, antibakteriyel etkinlik için %1, %5 ve %10'luk oranlarda konsantrasyonlar kullanılmıştır. *S. mutans*'a karşı en etkili oranın etanol içindeki %1'lik kekik esansiyel yağı çözeltisinin olduğu sonucuna ulaşılmıştır.¹⁷

Hassan ve ark.²³ kekik (*Thymus vulgaris*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve kekik otu (*Origanum vulgare*) ekstrelerinin *S. mutans*, *C. albicans* ve *Lactobacillus acidophilus*'a karşı antimikrobiyal etkinliklerini araştırmışlardır.²³ Çalışma sonucunda tüm ekstreler, test edilen tüm mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite sergilerken, kekik, kekik otu ve biberiye ekstrelerinin belirgin oranda antifungal ve antibakteriyel etkinlik gösterdiği ve diş çürüğünün tedavisi için kullanılan yeni antimikrobiyal ajanlar açısından potansiyel bir kaynak olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir.²³

Srivastava ve ark.¹⁵ bir çalışmada, kekik yağını (*Origanum oil*) doku şartlandırıcıya ilave ederek *C. albicans*'a karşı antifungal etkinlik ve özelliklerinin değerlendirilmesinden sonra doku şartlandırıcının kaide plağı ile adezyonunu, yüzey pürüzlülüğünü ve yırtılma direncini de araştırmışlardır. Çalışma sonucunda, kekik yağının, ısıyla polimerize olan akrilik rezinin bağlanma direncinde değişiklik göstermeden *C. albicans*'ın doku şartlandırıcıya tutunmasının azalmasında kullanılabileceği tespit edilmiştir.¹⁵

1.2. *Mentha piperita* (Nane)

Tıbbi açıdan büyük bir öneme sahip olan *Mentha piperita* L., 50-90 cm yüksekliğinde, normalde dörtgen şeklinde ve *Lamiaceae* ailesinin prototipik bir üyesi olan çok yıllık bir bitkidir.²⁴ Özellikle Avrupa, Kuzey Amerika ve Kuzey Afrika'da olmak üzere ılıman bölgelerde yaygın olarak yetiştirilse de günümüzde dünyanın tüm bölgelerinde yetiştirilmektedir.²⁴

Nane yağı ve bileşenleri ticari olarak gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde kullanılmakla birlikte, içeriğinde bulunan mentol de diş macunu, antiseptik ağız gargaraları, analjezik kremler, ağız spreyleri, pastil ve damlaların ham maddesi olarak kullanılmaktadır.²⁴

Yapılan çalışmalar nane ekstreleri ve nane esansiyel yağının antibakteriyel, antifungal ve antioksidan aktiviteleri olduğunu göstermektedir.

Shayegh ve ark.²⁵ nane (*Mentha piperita*) ve kimyon (*Cuminum cyminum*) esansiyel yağları ile klorheksidin *S.mutans* ve *S.pyogenes*'e karşı antimikrobiyal etkilerini ve biyofilm oluşumunu engelleyici özelliklerini araştırdıkları çalışma sonucunda nane yağının tüm konsantrasyonlarının antibakteriyel ve *in vivo* biyofilm oluşumunu engelleyici etkisinin belirgin oranda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Biyofilm engelleyici özelliği incelendiğinde nane yağının sırasıyla klorheksidin ve kimyon takip etmiştir.²⁵

Rasooli ve ark.²⁶ yaptıkları çalışmada nane (*Mentha piperita*) ve biberiye (*Rosmarinus officinalis*) esansiyel yağları ile klorheksidin *S. mutans* ve *S. pyogenes*'e karşı antimikrobiyal etkinliklerini ve biyofilm oluşumunu engelleyici özelliklerini araştırmışlardır.²⁶ Çalışmanın sonucu değerlendirildiğinde biyofilm oluşumunu engelleyici özellikleri açısından en fazla nane yağının en az klorheksidin etkinliği olduğu bulunmuştur.²⁶

Ashrafi ve ark.²⁷ nane (*Mentha piperita*) esansiyel yağlarının (MPEO), dental plak üzerindeki etkisinin gösterilmesi ve *S.mutans*' a karşı antibiyofilm ajanı olarak kullanılabilmesi için kitosan nanopartiküllere (CsNP) ilave edilerek araştırmışlardır. Çalışma sonucunda MPEO-CsNP'lerin, diş macunu ya da ağız yıkama formülasyonlarında antibiyofilm maddesi olarak potansiyel bir kullanıma sahip olabileceği tespit edilmiştir.²⁷

Bonou ve ark.¹² nane (*Mentha piperita*), karanfil (*Eugenia caryophyllata*), mine çiçeği (*Lippia multiflora*) ve zencefil (*Zingiber officinale*) yağlarının *M.luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas mirabilis*, *P. aeruginosa*, *C.albicans* mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini araştırmışlardır.¹² Bitkisel yağların antimikrobiyal etkisi, ELISA mikropalakalarında mikrodilüsyon yöntemi ile değerlendirilmiştir.¹² En düşük MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) ve MBC (Minimum Bakterisidal Konsantrasyon) değerleri *Mycobacterium luteus* ve en yüksek *P. aeruginosa* ile kaydedilmiştir. Çalışmanın sonunda zencefil dışındaki diğer bitki ekstrelerinin *C.albicans*

üzerinde antimikrobiyal etkinliğe sahip oldukları bulunmuştur.¹²

Nane (*Mentha piperita*) yaprağı ekstresinin *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Candida albicans* oral patojenlerine karşı etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ise *S.mutans* üzerinde hem %0.2'lik klorheksidin hem de nane ekstresinin maksimum inhibisyon zonu (34.18 ±1.46 ve 40.11 ± 0.98) oluşturduğu görülmüş, bunu *A. actinomycetemcomitans* (30.48 ± 1.82 ve 37.76 ± 1.78) ve *C.albicans* (28.75 ± 2.57 ve 33.62 ± 1.54) izlemiştir.²⁸ Bu çalışmada, nane yaprağı ekstresinin ağız hastalıklarına neden olan oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve geleneksel tedavi için alternatif bir ilaç olarak uygulanabileceği sonucuna ulaşılmıştır.²⁸

1.3. *Salvia officinalis* (Adaçayı)

Adaçayı olarak adlandırılan *Salvia officinalis*, Akdeniz bölgesine özgü, odunsu sapsarı, grimsi yaprakları ve mavi-morumsu çiçekleri olan çok yıllık, yaprak dökmeyen bir bitkidir.²⁹

Antioksidan, antibakteriyel, antiplak özellikleri gibi farmakolojik etkileri ile diyare, diyabet, Alzheimer, fibromiyalji gibi tıbbi rahatsızlıkların tedavisinde kullanımının yanı sıra antigastrik ve diüretiktir.³⁰

Günümüzde Avrupa bitkisel tıbbında, bir tür *S.officinalis* bitkisi, boğaz ağrısı, inflamasyonlu ağız lezyonları ve gingivitis tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır.³¹

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerde antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi için farklı materyallere *S. officinalis* ilave edilerek birçok çalışma yapılmıştır.

Fawzi ve ark.³² adaçayı (*S. officinalis*) ekstresinin, enfekte dişetleri ve oral ülserlerin tedavisinde gargara olarak kullanımında antiinflamatuvar etkinliğini araştırmışlardır. Klinik tabloda minör aftöz ülserasyonu bulunan otuz hasta ve gingivitis olan otuz hasta adaçayı ekstresinden elde edilen gargara kullanmışlardır.³² Çalışma ve kontrol grubunun minör aftöz ülserli hastalarda, tedavi sonrası ağrı yoğunluğunda ve ülser boyutunda azalma ile birlikte tam iyileşme bulguları incelenmiştir.³²

Çalışmanın sonucu değerlendirildiğinde adaçayı gargarasının, 1-6.gün aralığında gingival inflamasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gösterdiği, minör aft belirti ve semptomları gösteren çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlendiği ve adaçayı ekstresinin dişeti iltihabı ve ağız yaralarına karşı antiinflamatuvar etkinliği olduğu bulunmuştur.³²

Al-Lamy ve Al-Mizraqchi³³ yaptıkları çalışmada, su ve alkol çözücülerle elde edilen adaçayı (*S.officinalis*) ekstresinin oral kavitedeki *S.mutans* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini, *S.mutans*'ın tutunması, büyümesi ve asit üretimi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Agar difüzyon tekniği ile yapılan çalışmada, adaçayı ekstrelerinin *S.mutans*'ın büyümesini engellediğini ve adaçayı ekstresinin konsantrasyonu arttıkça inhibisyon zon çapının arttığı, ancak sulu çözücüde elde edilen ekstrenin etkisinin alkollü çözücüde elde edilenden daha az olduğu gösterilmiştir.³³ Sonuç olarak, adaçayı/alkol ekstresinin , asit üretiminin azalması ve *S.mutans*'ın tutunmasının önlenmesinde adaçayı/su ekstresine göre daha etkin olduğu ve klorheksidine önemli ölçüde benzer özellikler gösterdiği tespit edilmiştir.³³

Bir başka çalışmada, adaçayı (*S. officinalis*) içeren cam iyonomer simanın (GIC), *S.mutans* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini araştırılmıştır.³⁴ Kontrol grubu olarak geleneksel cam iyonomer siman kullanılırken, test grubu ise adaçayı ekstresinin ağırlıkça %0.5 konsantrasyon seviyesinde cam iyonomer siman likitine eklenmesiyle oluşturulmuştur.³⁴ Çalışma süresince, inhibisyon zonlarının ortalama çapı, test grubunda kontrol grubunun aksine daha yüksek bulunmuştur.³⁴ Çalışmada sonuç olarak adaçayı (*S. officinalis*) ekstresi içeren cam iyonomer simanın, *S.mutans*'a karşı direkt inhibitör etkiye sahip olduğu bulunmuştur.³⁴

Beheshti-Rouy ve ark.³⁵ adaçayı (*Salvia officinalis*) ekstresi içeren bir gargaranın, okul çağındaki çocuklarda dental plakta bulunan *S.mutans* üzerindeki klinik etkilerini içeren bir çalışma hazırlamışlardır. Çalışmada öğrencilere rastgele adaçayı ekstresi içeren ve içermeyen (plasebo) gargaralar 21 gün kullanılmıştır. Çalışmanın sonucu değerlendirildiğinde adaçayı ekstresi içeren gargaranın diş plağındaki *S.mutans* sayısını belirgin oranda azalttığı bulunmuştur.³⁵

Shahriari ve ark.³¹ ağırlıkça %0.5, %0.75, %1 ve %1.25 konsantrasyonlarında adaçayı (*Salvia officinalis*) ekstresi ilave edilmiş cam iyonomer simanın (GIC) *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı antibakteriyel etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, adaçayı ekstresi ilave edilmiş cam iyonomer simanın *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı doz-yanıt şeklinde direkt inhibitör aktivitelerinin olduğu bulunmuştur.³¹

Smullen ve ark.³⁶ adaçayı (*Salvia officinalis*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), fermente edilmemiş kakao, kırmızı üzüm çekirdeği ve yeşil çay ekstrelerinin, dental plak oluşumunun önlenmesi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda bitki ekstreleri oral bakterilerin büyümesini ve *S.mutans* tarafından üretilen asit oluşumunu önlediği, adaçayı ve biberiyeden elde edilen ekstrelerin, plak oluşumunu inhibe ettiği bulunmuştur.³⁶ Buna ilaveten yeşil çay ekstresinin, plak oluşumunu tamamen engellese de bu ekstrenin dişlerde fırçalama ile düzelmeyen yeşilimsi bir renklemeye sebep olduğu bildirilmiştir.³⁶

Sookto ve ark.²⁹ adaçayı (*Salvia officinalis* L.) esansiyel yağının *Candida albicans*'a karşı antikandidal aktivitelerini ve *C.albicans*'ın polimetil metakrilat (PMMA) rezin yüzeyine adezyonunu inhibe edici etkilerini araştırmışlardır.²⁹ Çalışmada %0.2'lik klorheksidin, distile su ve adaçayının 2.78 gr/L (1xMIC), 1.39 gr/L (0.5xMIC), 0.69 gr/L (0.25xMIC) konsantrasyonları kullanılmıştır.²⁹ %0.2'lik klorheksidin, kontrol grubu olan distile su ile karşılaştırıldığında, kandida suşlarının adezyonunda %96-98 azalma gözlenirken, adaçayı esansiyel yağının konsantrasyonları, sırasıyla %89-96 (2.78 gr/L), %78-85 (1.39 gr/L) ve %58-77 (0.69 gr/L) arasında değişen bir azalma göstermiştir.²⁹ Sonuç olarak daha fazla test ve çalışma ile adaçayı esansiyel yağının, kandida adezyonu önlemek ve böylece kandida ile ilişkili protez stomatit riskini azaltmada protez temizleyicisi olarak kullanılabileceği bulunmuştur.²⁹

2. Çeşitli Tıbbi Bitkilerin Doku Şartlandırıcılara İlavesi Sonrası Antibakteriyel ve Antifungal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

Tam protez kullanan hastaların %11 ile %67' sinde protez stomatiti veya kronik atrofik kandidiyazis yaygın olarak görülmektedir. Birçok etiyolojiye sahip olan protez stomatitinde, *C.albicans* birincil

patojenik mikroorganizma olarak belirlenmiştir.³⁷ Mantar enfeksiyonu tespit edildiğinde antifungal tedavi başlatılmalıdır. Topikal tedavi, tedavinin ilk aşamasıdır. Ancak ilaçların hasta uyumunun olmadığı vakalarda topikal uygulama etkin olamayacağı için doku şartlandırıcılara antifungal ajanlar dahil edilerek yapılan tedaviler de mevcuttur. Bununla birlikte antifungal ajanların gelişigüzel kullanımı, dirençli *Candida* suşlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur.³⁷

Fitoterapötik ajanlar olarak bilinen bazı bitkisel ilaçların antibakteriyel, antifungal ve antiviral aktiviteye sahip olduğu gösterilmiş ve böylece bu bitkilerin doku şartlandırıcılara ilave edilmesiyle ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır.

Çin zencefil (*Boesenbergia pandurata*) ekstresinin *C.albicans*'ın akrilik yüzeydeki adezyonuna olan etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada bu uygulamanın *C.albicans*'ın akrilik yüzeylere adezyonunu belirgin oranda azalttığı ve protez stomatitini engellemek için antifungal bir ajan olarak kullanılabileceği bulunmuştur.³⁸

Choonharuangdej ve ark.¹⁴ yılan otu (*Clinacanthus nutans*), sappan ağacı (*Caesalpinia sappan linn.*) ve limon otunu (*Cymbopogon citratus*) doku şartlandırıcıya ilave ederek, *C.albicans*'a karşı antifungal etkinliğini araştırmışlardır. Sonuç olarak limon otu esansiyel yağı, en büyük antifungal etkiyi gösterirken, bunu sırasıyla sappan ağacı ve yılan otu izlemiştir.¹⁴

Amornvit ve ark.³⁹ yaptıkları çalışmada, limon otu (*Cymbopogon citratus*) esansiyel yağını doku şartlandırıcıya (COE-COMFORT) ilave ederek antifungal etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda limon otu esansiyel yağı ilave edilen doku şartlandırıcının antifungal etkinliği, ilave olarak nistatin kullanılan doku şartlandırıcıdaki antifungal etkinlik ile benzer sonuçlar göstermiştir.

Neem yaprağı ekstresi ve üç antimikrobiyal ajanın (ketokonazol, nistatin ve klorheksidin diasetat) doku şartlandırıcıya (Viscogel) ilavesi ile *C.albicans* ve *S.mutans*'a karşı etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, %5 ve %10'luk iki farklı konsantrasyonda ketokonazol, nistatin ve klorheksidin diasetat ile %7.5 ve %15'lik iki farklı konsantrasyonda neem yaprağı ekstresi kullanılmıştır.⁴⁰ Minimum

inhibisyon çapı (MID) ölçümleri, *C.albicans*'a karşı 24 saat sonunda %10'luk ketokonazol ve nistatinde ortalama 31.75 mm iken bunu 21 mm inhibisyon ile %15 konsantrasyondaki neem yaprağı ekstresi takip etmiştir.⁴⁰ Bu sonuçlar değerlendirildiğinde neem yaprağı ekstresinin, hem *C.albicans* hem de *S. mutans*'a karşı etkili bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılabileceği konusunda önemli bir potansiyel gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.⁴⁰

Sharma ve Hegde³⁷, doku şartlandırıcıya (Visco-jel) çay ağacı yağı (*Melaleuca oil*) ile flukonazol ilave ederek antifungal etkilerini karşılaştırmışlardır. Minimum ve etkili flukonazol konsantrasyonunu belirlemek için, doku şartlandırıcı içinde ağırlıkça %1, %3, %5 ve %10'luk konsantrasyonlarda flukonazol kullanılırken, minimum en etkili çay ağacı yağının %1, %5, %10, %20, %25, %27.5, %30, %35 olmak üzere farklı konsantrasyonları test edilmiştir. Doku şartlandırıcıdaki minimum en etkili çay ağacı yağı konsantrasyonu %30 bulunurken, flukonazolde %5 bulunmuştur.³⁷ Doku şartlandırıcıdaki %5'lik flukonazol konsantrasyonu antifungal etkisini kaybettiğinde bile, %30 konsantrasyondaki çay ağacı yağı antifungal aktivitesini (MID) korumuştur. Bu nedenle %5'lik flukonazol konsantrasyonundan üstün olduğu sonucuna ulaşılmıştır.³⁷

Mertas ve ark.⁴¹ çay ağacı yağının (*Melaleuca alternifolia*) *C.albicans* suşlarına karşı flukonazol aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Test edilen, flukonazole dirençli tüm *C.albicans* suşları için çay ağacı yağının minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC) düşük olup, %0.06 ile %0.5 arasında değişmiştir. Çalışma sonucunda çay ağacı yağı ile flukonazol gibi geleneksel ilaçların kandida enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.⁴¹

Başka bir çalışmada, farklı konsantrasyonlarda (%1, %3, %5 ve %10) iki antifungal ajanla (nistatin ve flukonazol) karıştırılmış doku şartlandırıcının *C.albicans* üzerindeki etkisi incelenmiştir.⁴² Çalışma sonunda %1 ile %10 nistatin ilave edilmiş doku şartlandırıcının *C.albicans* adezyonunu ve kolonizasyonunu tamamen inhibe ederken, flukonazol için sadece %10 konsantrasyonunun tam inhibisyona neden olduğu tespit edilmiştir.⁴²

Rawat ve ark.⁴³ yaptıkları çalışmada, farklı antifungal ajanlar içeren doku şartlandırıcının antifungal

özelliğini ve mekanik özelliklerini karşılaştırmıştır. Doku şartlandırıcıya farklı konsantrasyonlarda uç antifungal ajan, bir sentetik flukonazol, doğal kekik yağı ve olgunlaşmamış hindistan cevizi yağı ilave edilmiştir.⁴³ Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde en yüksek antifungal aktivite flukonazol içeren doku şartlandırıcıda gözlemlenirken, flukonazol içeren doku şartlandırıcıda bozulma meydana gelmiş ancak doğal ajanların kombinasyonunda yedi günlük süre boyunca doku şartlandırıcıda önemli bir değişiklik tespit edilmemiştir.⁴³ Çalışmada doğal bitkilerin doku şartlandırıcıya dahil edilmesi ile, sistemik veya topikal sentetik antifungal ajanlara etkili bir alternatif olarak kullanılabilecekleri sonucuna ulaşılmıştır.⁴³

Yapılan başka bir çalışmada, tohum yağının (Seed oil) doku şartlandırıcıya ilavesi ile, tohum yağının *C.albicans*'a karşı antifungal etkinliği, doku şartlandırıcının glikoz emilimi, yüzey pürüzlülüğü, ıslanabilirliği ve ağırlık değişimi üzerindeki etkiler araştırılmıştır.⁴⁴ Sonuç olarak doku şartlandırıcıya tohum yağlarının eklenmesinin *C.albicans* büyümesini önemli ölçüde azalttığı, ıslanabilirliği iyileştirdiği, yüzey pürüzlülüğünü azalttığı, glikoz emilimini en aza indirdiği tespit edilmiştir.⁴⁴

Pachava ve ark.⁴⁵ Çay ağacı yağını doku şartlandırıcıya ilave ederek *C.albicans*'ın kolonizasyonu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda çay ağacı yağının doku şartlandırıcıya ilavesi, *C.albicans* kolonizasyonunu önemli ölçüde azalttığı ve böylece protez stomatitinde etkili yeni bir antifungal tedavi biçimi olabileceği bildirilmiştir.⁴⁵

Yapılan başka bir çalışmada aloe vera tozunun ısıyla polimerize olan doku şartlandırıcıya ilavesi ile *C.albicans* adezyonu, makaslama bağlanma dayanımı ve yırtılma direnci üzerindeki etkisi araştırılmıştır.⁴⁶ Aloe vera tozunun %3 ve %10'luk konsantrasyonlarının kullanıldığı çalışmanın sonucunda her iki aloe vera konsantrasyonunun, *C.albicans* hücre sayısında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli oranda azalma gözlenirken, makaslama bağlanma dayanımında önemli bir artış gözlemlenmiş ve yırtılma direncinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.⁴⁶

Hejazi ve ark.⁴⁷ *Carum copticum L.* esansiyel yağını doku şartlandırıcıya ilave ederek fiziksel ve biyolojik özellikleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.

Carum copticum L. esansiyel yağının bakteri ve mantar türlerinin standart suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesi, broth mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenirken, *Carum copticum L.* ilave edilmiş doku şartlandırıcının antibiyofilm aktivitesi taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada 0, 16, 32 ve 64 µg mL⁻¹ konsantrasyonlarında hazırlanan örnekler 200 mL distile suda 1, 3 ve 7 gün süreyle 37°C'de saklanarak incelenmiştir.⁴⁷

Çalışmanın sonucunda *Carum copticum L.* esansiyel yağının mikrobiyal biyofilm oluşumunun inhibisyonunda doza bağlı olarak önemli oranda etkinlik gösterdiği, 64 µg mL⁻¹ *C. copticum L.* konsantrasyonunun *Streptococcus salivarius* ve *Candida albicans*'a karşı %22.4 ve %71.4 oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkin olduğu bulunmuştur.⁴⁷

Choonharuangdej ve ark.⁴⁸ doku şartlandırıcıya limon otu ilave ederek *C.albicans*'a karşı olan etkinliğini araştırmışlardır. Çalışma için %1.77 ve %0.89 %3.56, %7.17 konsantrasyonlarında limon otu esansiyel yağı ve nistatin ilave edilmiş doku şartlandırıcı örnekler hazırlanmıştır. Yapılan çalışmanın sonucunda %1.77 limon otu konsantrasyonu içeren doku şartlandırıcı örneklerde önemli oranda antifungal etkinlik gözlemlenirken, %0.89 limon otu konsantrasyonu içeren doku şartlandırıcı örneklerde daha kısa süreli (5 gün) bir anti-*Candida* etkisi bulunmuştur.⁴⁸ Ayrıca bunlara ilave olarak %3,56 veya daha fazla konsantrasyonlarda limon otu konsantrasyonu içeren doku şartlandırıcı örneklerin mantar kolonizasyonunu %99.99 oranında engellediği sonucuna ulaşılmıştır.⁴⁸

Yakın tarihli bir başka çalışmada ise doku şartlandırıcıya terpinen-4-ol ve sinamaldehit eklenmiş ve materyalin antifungal etkisi *Candida* aktivitesi ölçülerek araştırılmıştır.⁴⁹ Buna ilaveten Shore A sertliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda sinamaldehitin, %10-40 konsantrasyonlarda *Candida* biyofilm oluşumunu inhibe ettiği ve terpinen-4-ol modifikasyonundan daha etkili olduğu bulunmuştur.⁴⁹

SONUÇ

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, insanların yaklaşık %80'i birinci basamak sağlık ihtiyaçları için geleneksel tıbbi (bitkisel) bağımlıdır.⁵⁰

Farmakognozi' nin, sentetik ilaçlara oranla bitkisel içerikli tedavinin daha uygun fiyat ve daha az yan etkiyle insanlara daha faydalı olacağını desteklemesi ve çeşitli hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkilerin kullanımı ile yerli ilaçların geliştirilmesi, ekonomik alanda önemli katkı sağlamaktadır.^{51,52} Gelişmiş ülkelerde tıbbi ilaçların %25'i şifalı bitkiler ve türevlerine dayanmaktadır.⁵⁰

Diş hekimliği uygulamaları açısından tıbbi bitkilerin vücuttaki etkileşimi ve diğer ilaçlarla olan etkileşimlerini anlamak, bu ekstraktların birçoğunun antiinflamatuvar etkilere sahip olması ve kanamayı önleme özellikleri nedeniyle büyük bir öneme sahiptir.

Geçmişten günümüze birçok hastalığın tedavisinde kullanılan doğal bitkisel ürünlerin kullanımı, bitkilerin antiinflamatuvar, antiseptik, antifungal, antialerjik özelliklerinden faydalanmamızı sağlayacak ve buna ilaveten daha az toksik olmaları nedeniyle mevcut yan etkisi bulunan ilaçların kullanımını azaltarak hem biyolojik alanda hem de ekonomi alanında olumlu gelişmeler yaşanabilecektir.

Dünyada bulunan sayısız bitkinin varlığı ve bu bitkilerden antimikrobiyal etkinliği bulunanların çalışmalara dahil edilmesi ile diş hekimliğinde alternatif tedavi yönteminin yolu açılmaktadır. Ancak tıbbi ve aromatik bitkilerin toplanma ve hazırlanma işlemlerinin oldukça dikkatli yapılması gerektiği hatırd tutulmalıdır. Ayrıca bitkilerin kullanım dozu büyük önem arz etmektedir. Kullanım dozları yeterli miktarda ayarlanmadığında faydalı sayılan bitkilerin zararlı bir hal alacağı unutulmamalıdır. Dolayısıyla bu ürünlerin uzun dönem başarısı ve klinik kullanımları açısından etkin kullanımının sağlanabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Pattanaik S, Vikas B, Pattanaik B, Sahu S, Lodam S. Denture stomatitis: A literature review. J Indian Acad Oral Med Radiol 2010;22:136-40.
2. Zissis A, Yannikakis S, Harrison A. Comparison of denture stomatitis prevalence in 2 population groups. Int J Prosthodont 2006;19:621-5.
3. Silva MM, Mima EG, Colombo AL, Sanitá PV, Jorge JH, Massucato EM, et al. Comparison of denture microwave disinfection and conventional antifungal therapy in the treatment of denture stomatitis: A randomized clinical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;114:469-79.

4. Mima EG, Vergani CE, Machado AL, Massucato EM, Colombo AL, Bagnato VS, et al. Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. Clin Microbiol Infect 2012;18:E380-8.
5. Darwazeh AM-G, Al-Refai S, Al-Mojaiwel S. Isolation of *Candida* species from the oral cavity and fingertips of complete denture wearers. J Prosthet Dent 2001;86:420-3.
6. Barbeau J, Séguin J, Goulet JP, de Koninck L, Avon SL, Lalonde B, et al. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;95:51-9.
7. Yamamoto D, Shinohara Y, Nagadome H, Terada Y. Development of tissue conditioner capable of binding with antimicrobial protein lactoferrin. J Prosthodont Res 2009;53:136-41.
8. Amin WM, Al-Ali MH, Salim NA, Al-Tarawneh SK. A new form of intraoral delivery of antifungal drugs for the treatment of denture-induced oral candidosis. Eur J Dent 2009;3:257-66.
9. Buggapati L. Herbs in dentistry. Int J Pharm Sci Invent 2016;5:7-12.
10. Rotblatt M, Ziment I, eds. Evidence-Based Herbal Medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 2002.
11. Taheri JB, Azimi S, Rafeian N, Zanjani HA. Herbs in dentistry. Int Dent J. 2011;61:287-96.
12. Bonou J, Baba-Moussa F, Adéoti Z, Ahouandjinou H, Dougnon V, Dossa D, et al. Antimicrobial activity of essential oils of *Lippia multiflora*, *Eugenia caryophyllata*, *Mentha piperita* and *Zingiber officinale* on five oral-dental microorganisms. J Pharmacogn Phytochem 2016;5:271-6.
13. Krishnamoorthy G, Narayana AI, Peralam PY, Balkrishnan D. To study the effect of *Cocos nucifera* oil when incorporated into tissue conditioner on its tensile strength and antifungal activity: An *in vitro* study. J Indian Prosthodont Soc 2019;19:225-32.
14. Choonharuandej S, Amornvit P, Srithavaj T, Alam MK. In vitro anti-*Candida* effect of Thai herbs supplemented in tissue conditioner. Int Med J 2014;21:331-4.
15. Srivatstava A, Ginjupalli K, Perampalli NU, Bhat N, Ballal M. Evaluation of the properties of a tissue conditioner containing *Origanum* oil as an antifungal additive. J Prosthet Dent 2013;110:313-9.
16. Carretto CFP, Navas EAFA, Paradella TC, Oliveira LD, Junqueira JC, Jorge AOC. Effects of the thyme tea on the adherence of *Streptococcus mutans* to dental enamel and *Candida albicans* to acrylic resin Rev odontol UNESP 2007;36:281-6.
17. Gonçalves G, Bottaro M, Nilson A. Effect of the *Thymus vulgaris* essential oil on the growth of *Streptococcus mutans*. J Appl Pharm Sci 2011;32:375-80.
18. Hosseinzadeh S, Jafarikukhdan A, Hosseini A, Armand R. The application of medicinal plants in traditional and modern medicine: A review of *Thymus vulgaris*. Int J Clin Med 2015;6:635-42.

19. Al-Timimi EA, Al-Casey M. Effect of *Thymus vulgaris* extract on streptococci and mutans streptococci, in comparison to chlorhexidine gluconate (*in vivo* study). *J Baghdad Coll Dent* 2012;24:116-21.
20. Fani M, Kohanteb J. *In vitro* antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* essential oil against major oral pathogens. *Evid Based Complementary Altern Med* 2017;22(4):660-666.
21. Kavianirad F, Bahador N, Naseri N, Baherimoghadam T, Safaeian R. The antifungal effect of *Thymus vulgaris* on isolated *Candida albicans* from the surface of removable orthodontic appliances. *Herb Med J* 2019;4(2):55-64.
22. Rasooli I, Shayegh S, Taghizadeh M, Astaneh SA. *Rosemarinus officinalis* and *Thymus eriocalyx* essential oils combat *in vitro* and *in vivo* dental biofilm formation. *Pharmacogn Mag* 2008;4:65-72.
23. Hassan A, Hassan A. *In vitro* antimicrobial activity of *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare* and *Rosmarinus officinalis* against dental caries pathogens. *Ibn al-Haitham J Pure Appl Sci* 2017;25:33-9.
24. Singh R, Shushni MA, Belkheir A. Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. *Arab J Chem* 2015;8:322-8.
25. Shayegh S, Rasooli I, Taghizadeh M, Alipoor Astaneh SD. Phytotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque. *Nat Prod Res* 2008;22:428-39.
26. Rasooli I, Shayegh S, Taghizadeh M, Astaneh SDA. Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. *Phytother Res* 2008;22:1162-7.
27. Ashrafi B, Rashidipour M, Marzban A, Soroush S, Azadpour M, Delfaniet S, al. *Mentha piperita* essential oils loaded in a chitosan nanogel with inhibitory effect on biofilm formation against *S. mutans* on the dental surface. *Carbohydr Polym* 2019;212:142-9.
28. Raghavan R, Devi MS, Varghese M, Joseph A, Madhavan SS, Sreedevi PV. Effectiveness of *Mentha piperita* leaf extracts against oral pathogens: An *in vitro* study. *J Contemp Dent* 2018;19:1042-6.
29. Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, Thaweboon B, Shrestha B. *In vitro* effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. *Asian Pac J Trop Biomed* 2013;3:376-80.
30. Narayanan N, Thangavelu L. *Salvia officinalis* in dentistry. *Dent Hypotheses* 2015;6:27-30.
31. Shahriari S, Barekatin M, Shahtalebi MA, Farhad SZ. Evaluation of preventive antibacterial properties of a glass-ionomer cement containing purified powder of *Salvia officinalis*: An *in vitro* study. *Int J Prev Med* 2019;10:110.
32. Fawzi M, Kamel Z, Farhan S. Anti-inflammatory effect of sage (*Salvia officinalis*) extracts on oral health. *Iraqi Dent J* 2017;39:1-6.
33. Al-Lamy HAH, Al-Mizraqchi AS. Antibacterial efficiency of *Salvia officinalis* extracts and their effect on growth, adherence and acid production of oral Mutans Streptococci. *J Baghdad Coll Dent* 2012;24:153-7.
34. Aly M, Hanafy R. Assessment of antibacterial effect of *Salvia officinalis* modified glass ionomer cement: An *in vitro* study. *Egyptian Dent J* 2020;66:809-13.
35. Beheshti-Rouy M, Azarsina M, Rezaie-Soufi L, Alikhani MY, Roshanaie G, Komaki S. The antibacterial effect of sage extract (*Salvia officinalis*) mouthwash against *Streptococcus mutans* in dental plaque: a randomized clinical trial. *Iran J Microbiol* 2015;7:173-7.
36. Smullen J, Finney M, Storey DM, Foster HA. Prevention of artificial dental plaque formation *in vitro* by plant extracts. *J Appl Microbiol* 2012;113:964-73.
37. Sharma S, Hegde V. Comparative evaluation of antifungal activity of Melaleuca oil and Fluconazole when incorporated in tissue conditioner: an *in vitro* study. *J Prosthodont* 2014;23:367-73.
38. Sroisiri T, Boonyanit T. Inhibition of *candida* adhesion to denture acrylic by *Boesenbergia pandurata*. *Asian Pac J Trop Med* 2010;3:272-5.
39. Amornvit P, Choonharuangdej S, Srithavaj T. Lemongrass-incorporated tissue conditioner against *Candida albicans* culture. *J Clin Diagnostic Res* 2014;8:ZC50-2.
40. Barua DR, Basavanna JM, Varghese RK. Efficacy of Neem extract and three antimicrobial agents incorporated into tissue conditioner in inhibiting the growth of *C. albicans* and *S. mutans*. *J Clin Diagnostic Res* 2017;11:ZC97-101.
41. Mertas A, Garbusińska A, Szliszka E, Jureczko A, Kowalska M, Król W. The influence of Tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) on fluconazole activity against fluconazole-resistant *Candida albicans* strains. *Biomed Res Int.* 2015;2015:590470.
42. Falah-Tafti A, Jafari AA, Lotfi-Kamran MH, Fallahzadeh H, Hayan RS. A comparison of the efficacy of Nystatin and Fluconazole incorporated into tissue conditioner on the *in vitro* attachment and colonization of *Candida albicans*. *J Dent Res* 2010;7:18-22.
43. Rawat P, Agarwal S, Tripathi S. Effect of addition of antifungal agents on physical and biological properties of a tissue conditioner: An *in-vitro* study. *Adv Pharm Bull* 2017;7:485-90.
44. Muttagi S, Subramanya JK. Effect of incorporating Seed oils on the antifungal property, surface roughness, wettability, weight change, and glucose sorption of a soft liner. *J Prosthet Dent* 2017;117:178-85.
45. Pachava KR, Nadendla LK, Alluri LSC, Tahseen H, Sajja NP. *In vitro* antifungal evaluation of denture soft liner incorporated with Tea tree oil: A new therapeutic approach towards denture stomatitis. *J Clin Diagnostic Res* 2015;9:ZC62-64.
46. Abdulwahhab AR, Jassim RK. The effect of Aloe vera extract on adherence of *Candida albicans* and other properties of heat cure denture soft lining material. *Int J Med Health Res* 2018;7:94-103.

47. Hejazi M, Zareshahrabadi Z, Ashayeri S, Saharkhiz MJ, Iraj A, Alishahi M, *et al.* Characterization and physical and biological properties of tissue conditioner incorporated with *Carum copticum* L. *BioMed Res Int* 2021;2021:1-10.
48. Choonharuangdej S, Srithavaj T, Chantanawilas P. Lemongrass incorporated tissue conditioner with adjustable inhibitory effect against *Candida albicans*: An *in vitro* study. *Int J Prosthodont* 2022;35(3):338-42.
49. de Fátima Souto Maior L, Maciel PP, Ferreira VYN, de Lima Gouveia Dantas C, de Lima JM, Castellano LRC, *et al.* Antifungal activity and Shore A hardness of a tissue conditioner incorporated with terpinen-4-ol and cinnamaldehyde. *Clin Oral Invest* 2013;23:2837-48.
50. Kumar G, Jalaluddin M, Rout P, Mohanty R, Dileep C. Emerging trends of herbal care in dentistry. *J Clin Diagnostic Res* 2013;7:1827-9.
51. Choonharuangdej S, Srithavaj T, Chantanawilas P. Lemongrass incorporated tissue conditioner with adjustable inhibitory effect against *Candida albicans*: An *in vitro* study. *Int J Prosthodont* 2022;35(3):338-42.510. Azaizeh H, Fulder S, Khalil K, Said O. Ethnobotanical knowledge of local Arab practitioners in the Middle Eastern region. *Fitoterapia* 2003;74:98-108.
52. Göktaş Ö, Gıdık B. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Alanları. *Bayburt Üniv Fen Bil Derg* 2019;2:136-42.