ORIGINAL ARTICLE

Antimicrobial and Synergistic Effects of Garlic and Cinnamon Extract Compared with Fluoride Varnish on Oral Lactobacillus acidophilus and Streptococcus mutans in Laboratory Conditions

Azam Nahvi[1,2],
Hamid Reza Goli[3],
Ali Davoodi[4],
Abolfazl Hosseinnataj[5],
Samira Sheydayee[6],
Ali Jafari[7],
Samaneh Hemmati[1,2]

[1] Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Dental Surgeon, Sari, Iran
[7] Dentistry Student, Student Research Committee, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 16, 2022 ; Accepted January 1, 2022)

Abstract

Background and purpose: Garlic and cinnamon extracts, like fluoride varnish, play a role in caries control due to their antimicrobial effect and controlling demineralization. This analytical laboratory study was conducted in 2021 to investigate the antimicrobial effect of garlic and cinnamon extracts compared with fluoride varnish in controlling the infection of oral *Lactobacillus acidophilus* and *Streptococcus mutans*.

Materials and methods: The disk diffusion, minimum inhibitory concentration and the minimum bactericidal concentration tests were used to check the antimicrobial effect. Ampicillin and Erythromycin discs were used for positive control and sterile physiological serum was used for negative control. Data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni post hoc test.

Results: In disk diffusion test, cinnamon along with fluoride varnish (10.0±1.0mm) caused a significant increase in the diameter of the growth inhibition halo of *L. acidophilus* (P<0.001), However, the largest growth inhibition halo diameters in *L. acidophilus* and *S. mutans* were associated with garlic-cinnamon-varnish (12.0±1.58mm) and fluoride varnish (9.0±0.71mm), respectively. In both strains, the antimicrobial effect of garlic extract was significantly lower than other compounds (P<0.001). The most inhibitory and bactericidal effects were associated with fluoride varnish seen in *S. mutans.*

Conclusion: According to this study, cinnamon and fluoride varnish has a synergistic antimicrobial effect against *L. acidophilus* in laboratory conditions. Also, cinnamon extract due to similar effects to fluoride varnish, can be useful as an alternative agent in controlling and preventing dental caries.

Keywords: *Streptococcus mutans, Lactobacillus acidophilus,* Fluoride varnish, Garlic, Cinnamon

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (217): 46-56 (Persian).

Corresponding Author: Samaneh Hemmati - Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: samaneh_hemmati@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره ۲۱۷ بهمن سال ۱۴۰۱ (۵۶-۴۶)

مقایسه اثر ضد میکروبی عصاره سیر و دارچین با وارنیش فلوراید و اثر سینرژیسم آن‌ها بر استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس دهانی در شرایط آزمایشگاهی

اعظم نحوی[۱و۲]
حمیدرضا گلی[۳]
علی داوودی[۴]
ابوالفضل حسین نتاج[۵]
سمیرا شیدایی[۶]
علی جعفری[۷]
سمانه همتی[۱و۲]

چکیده

سابقه و هدف: عصاره سیر و دارچین همانند وارنیش فلوراید، به دلیل اثر ضدمیکروبی و کنترل دمینرالیزاسیون مینای دندان در پیشگیری از پوسیدگی دندانی نقش دارد. این مطالعه آزمایشگاهی تحلیلی در سال ۱۴۰۰، با هدف بررسی اثر ضدمیکروبی عصاره سیر و دارچین در مقایسه با وارنیش فلوراید، در کنترل عفونت باکتری‌های *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* دهانی انجام شد.

مواد و روش‌ها: جهت بررسی اثر ضد میکروبی، از تست‌های دیسک دیفیوژن، حداقل غلظت مهاری و حداقل غلظت کشندگی استفاده شد. همچنین جهت کنترل مثبت از دیسک آمپی‌سیلین و اریترومایسین و برای کنترل منفی از سرم فیزیولوژیک استریل استفاده شد. مقایسه داده‌ها، با آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی صورت پذیرفت.

یافته‌ها: در آزمایش دیسک دیفیوژن، استفاده از عصاره دارچین در کنار وارنیش فلوراید (۱۰/۰±۱/۰mm) باعث افزایش معنی‌دار در قطر هاله مهار رشد در *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* شد (P<۰/۰۰۱)، اما بیش‌ترین قطر هاله مهار رشد در *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *استرپتوکوکوس موتانس* به ترتیب متعلق به سیر-دارچین-وارنیش (۱۲/۰±۱/۵۸mm) و وارنیش فلوراید (۹/۰±۰/۷۱mm) بود. اثر ضد میکروبی عصاره سیر به‌طور معنی‌داری از سایر ترکیبات، در هر دو سویه کم‌تر بود (P<۰/۰۰۱). بیش‌ترین اثر مهارکنندگی و کشندگی نیز در ارتباط با وارنیش و در *استرپتوکوکوس موتانس* دیده شد.

استنتاج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که در شرایط آزمایشگاهی استفاده از دارچین و وارنیش فلوراید اثر سینرژیستی ضد میکروبی علیه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* دارد. همچنین عصاره دارچین، به دلیل اثراتی مشابه با وارنیش فلوراید، می‌تواند به عنوان یک عامل جایگزین در کنترل و پیشگیری از پوسیدگی‌های دندانی مفید باشد.

واژه های کلیدی: *استرپتوکوکوس موتانس*، *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، وارنیش فلوراید، سیر، دارچین

مقدمه

پوسیدگی دندان یک بیماری عفونی چند فاکتوری بسیار شایع حفره دهان است که به دلیل تداخل متابولیکی میکروارگانیسم‌های پوسیدگی‌زا و کربوهیدرات‌های تخمیری رژیم غذایی، بر سطح دندان ایجاد می‌شود(۱).

مولف مسئول: سمانه همتی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده دندانپزشکی E-mail:samaneh_hemmati@yahoo.com
۱. مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. دندانپزشک، ساری، ایران
۷. دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۷/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۱/۸/۲۲ تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۱۰/۱۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

باکتری *استرپتوکوکوس موتانس* یک کوکسی گرم مثبت می‌باشد که از شایع‌ترین پاتوژن‌های موثر در پوسیدگی دندانی به شمار می‌رود. *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* نیز یک باسیل گرم مثبت است که درپلاک دندانی شیوع بالایی داشته و در پیشرفت ضایعات پوسیدگی موثر می‌باشد(۲).

فلوراید موضعی نقش مهمی در پیشگیری و کنترل پوسیدگی‌ها دارد. فلوراید اثرات آنتی‌باکتریال دارد و نیز سبب کاهش دمینرالیزاسیون و افزایش رمینرالیزاسیون مینای دندان‌ها می‌شود(۳). به‌طور کلی محتوای فلوراید مینا رابطه‌ای معکوس با شیوع پوسیدگی دندانی دارد(۴). استفاده از خمیردندان‌های حاوی فلوراید با غلظت‌های پایین برای تمامی گروه‌های سنی توصیه شده است؛ اما از محصولات موضعی با مقادیر بالای فلوراید مانند وارنیش و ژل به صورت دوره‌ای برای بالغین و کودکان با خطر بالای پوسیدگی دندانی استفاده می‌شود(۵). وارنیش فلوراید موضعی به مینای دندان متصل شده و به مرور فلوراید آزاد می‌کند، لذا دندان در طولانی مدت درمعرض فلوراید قرار می‌گیرد(۶). در یک مطالعه مروری و نظام‌مند مبتنی بر مطالعات بالینی، توصیه شده است که دو بار در سال از وارنیش سدیم فلوراید موضعی برای کنترل پوسیدگی دندانی استفاده شود(۷). غلظت بالای فلورین بزاق (بیش از ۱۲۰۰۰ppm) برای برخی باکتری‌ها مانند *استرپتوکوکوس موتانس* توکسیک می‌باشد. مهار رشد *استرپتوکوکوس موتانس* تا چندین هفته پس از استفاده از فلوراید موضعی نیز ادامه می‌یابد(۸).

استفاده از سیر *(Allium Sativum)* در پزشکی برای درمان بیماری‌های مختلف، پیشینه‌ای باستانی دارد. سیر دارای خواص آنتی باکتریال، آنتی اکسیدان و ضد التهاب است. آلیسین (Allicin) موجود در سیر مهم‌ترین عامل آنتی باکتریال آن است که بر طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت و منفی موثر می‌باشد(۹). مطالعاتی نیز در بررسی اثرات ضدباکتریایی سیر بر میکروارگانیسم‌های پوسیدگی‌زای دهانی صورت گرفته است؛ در این مطالعات تاثیر سیر در غلظت‌های مختلف بر *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* مشاهده شده است(۱۰).

خواص پزشکی عصاره دارچین*(Cinnamomum Verum)* اولین اولین بار در دهه ۱۹۲۰ توسط Penfold گزارش شد. عصاره دارچین نیز علیه طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، ویروس‌ها و انگل‌ها و قارچ‌ها موثر بوده است(۱۱). دارچین سرشار از سینامالدهید (Cinnamaldehyde) است که برکاهش عفونت، پوسیدگی دندانی و بوی بد دهان اثرگذار می‌باشد(۱۲).

تاکنون در مطالعات بسیاری به بررسی اثرات وارنیش فلوراید موضعی بر باکتری‌های پوسیدگی‌زای دهانی پرداخته شده و اثرگذاری آن تا حد زیادی به اثبات رسیده است. از آن‌جا که سیر و دارچین نیز همچون فلوراید دارای خواص آنتی‌باکتریال می‌باشند و در سال‌های اخیر فراورده‌های گیاهی برای جایگزینی محصولات شیمیایی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته‌اند، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر ضدمیکروبی ترکیبات حاوی عصاره‌های سیر و دارچین به تنهایی و خصوصاً اثر سینرژیستی آن‌ها در مقایسه با وارنیش فلوراید علیه گونه‌های پوسیدگی‌زای *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* دهانی انجام گرفت.

مواد و روش ها

نحوه تهیه عصاره سیر و دارچین

برای تهیه عصاره، نمونه هرباریومی هر دو گونه (سیر E2-234-546 و دارچین E2-234-745) تهیه و توسط هیئت علمی گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مورد تایید قرار گرفت. میزان ۳۹ گرم چوب خشک شده دارچین و ۱۲۰ گرم سیر خرد و پودر شده در ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد در پرکولاتور به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شدند. بعد از اتمام ماسراسیون، عصاره‌گیری مجدد با ۵۰۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ درصد و به‌صورت قطره قطره با روش پرکولاسیون انجام شد. پس از اتمام روند

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

عصاره‌گیری، عصاره‌ها صاف شده و تحت خلأ با دستگاه روتاری تغلیظ و با دستگاه فریز درایر خشک شدند. سپس میزان فنل و فلاوونوئید تام مورد بررسی قرار گرفت(۱۴،۱۳). در تمامی مراحل بعد از عصاره‌گیری، نمونه‌ها در فریزر جهت کاهش تخریب ترکیبات فنولیک نگهداری شدند. میزان بازدهی در عصاره‌گیری برای سیر و دارچین به ترتیب ۸ و ۲۴ درصد محاسبه شد.

نحوه تعیین آزمایش دیسک دیفیوژن

دو سویه استاندارد *استرپتوکوکوس موتانس* (*Streptococcus mutans PTCC 1683*) و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* (*Lactobacillus acidophilus ATCC 4356*) از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران به صورت لیوفیلیزه در سال ۱۴۰۰ خریداری شد. جهت تعیین حساسیت این سویه‌ها به عصاره سیر و دارچین در مطالعه آزمایشگاهی تحلیلی حاضر، از روش دیسک آگار دیفیوژن (Disk agar diffusion) و روش میکروبراث دایلوشن (Broth dilution) استفاده شد(۱۵).

در روش دیسک آگار دیفیوژن، بعد از تلقیح میکروبی کدورت‌های استاندارد نیم مک فارلند با استفاده از سوآپ استریل بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (MHA:Muller-Hinton agar) حاوی ۵ درصد خون لیز شده گوسفند *برای استرپتوکوکوس موتانس*(۱۶) و محیط کشت MRS Agar برای *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* انتقال داده و به صورت سفره‌ای کشت داده شدند(۱۷). سپس دیسک‌های کاغذی بلانک (Blank disk) تهیه شده و به مقدار ۲۰ میکرولیتر از همه عصاره‌ها و در نسبت‌های مختلف به دیسک‌ها اضافه شد. دیسک‌ها به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در شرایط بهینه هر باکتری انکوبه شدند تا حساسیت سویه‌ها به وارنیش فلوراید (V-varnish, Vericom, Korea)، عصاره سیر و دارچین و ترکیبات آن‌ها به واسطه اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد بر پایه میلی‌متر و به‌وسیله خط‌کش بررسی گردد. برای کنترل مثبت از دیسک آمپی‌سیلین و اریترومایسین و به عنوان کنترل منفی از سرم فیزیولوژیک استریل استفاده شد و هر آزمایش ۵ بار تکرار شد(۱۸).

نحوه تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC)

از روش میکروبراث دایلوشن، برای تعیین میزان حداقل غلظت مهارکنندگی(Minimum Inhibitory Concentration: MIC) وحداقل غلظت کشندگی باکتری (Minimum Bactericidal Concentration: MBC) استفاده شد و اثر آنتی‌باکتریال عصاره دارچین و سیر بر روی باکتری‌های *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* به منظور تعیین دقیق‌تر حساسیت بررسی شد. آزمایش MIC در میکروپلیت‌های ۹۶ خانه‌ای U شکل با روش میکروبراث دایلوشن و بر اساس استاندارد CLSI با ۵ بار تکرار برای هر نمونه و در مجموع ۳۵ نمونه انجام شد. بدین طریق که در تمامی چاهک‌های مربوطه در میکروپلیت، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط کشت مولر هینتون براث (حاوی ۵ درصد خون لیز شده گوسفند برای *استرپتوکوکوس موتانس*) را اضافه کرده و غلظت‌های مورد نظر از ماده تست شونده براساس سریال دایلوشن در چاهک‌های مربوطه تهیه شدند. در نهایت، به همه چاهک‌ها مقدار ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون نیم مک فارلند ۱ به ۱۰۰ رقیق شده باکتری اضافه شد. پس از پوشاندن چاهک‌ها با پارافیلم، میکروپلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت انکوبه شدند و نتایج MIC مورد مطالعه قرار گرفت. اولین چاهکی که هیچ رشدی از ارگانیسم مورد نظر نشان نداده بود، به عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی گزارش شد. یکی از چاهک‌های انتهایی به‌عنوان کنترل مثبت (محیط کشت حاوی باکتری و بدون عصاره) وچاهکی دیگر به‌عنوان کنترل منفی (محیط کشت با عصاره و بدون باکتری) در نظر گرفته شد. همین روش برای باکتری *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* با محیط کشت MRS broth نیز انجام شد و نتایج ثبت گردید.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

برای تعیین حداقل غلظت کشندگی، از اولین چاهکی که هیچ رشدی از میکروارگانیسم مورد نظر نشان نداده بود و نیز از ۳ تا ۴ چاهک بعدی به مقدار ۲۰ میکرولیتر نمونه برداشته و در محیط کشت مولر هینتون آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند (برای *استرپتوکوکوس موتانس*) و محیط کشت MRS Agar (برای *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*) کشت داده شد. چاهکی که هیچ رشدی را در محیط مزبور نشان نداد به عنوان حداقل غلظت کشندگی (MBC) مطرح گردید. درصورت مشترک بودن اعداد MIC و MBC و یا تفاوت حداکثر ۲ رقت، وارنیش، عصاره و یا ترکیب مربوطه باکتری سیدال در نظر گرفته شدند(۱۹).

توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون شاپیرو ویلک مورد بررسی قرار گرفت، سپس جهت مقایسه میانگین و انحراف معیار در گروه‌های مختلف، از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 22 استفاده گردید و مقادیر $P<0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته‌های آزمایش disk agar diffusion، مقایسه قطر هاله عدم رشد با ترکیبات مختلف ضد باکتری‌های دهانی

در جدول شماره ۱، میانگین ± انحراف معیار و میانه قطر هاله عدم رشد و هم‌چنین کم‌ترین و بیش‌ترین مقدار قطر هاله عدم رشد در میان ۵ نمونه از هر یک از ترکیب‌ها آورده شده است. طبق داده‌های این جدول در *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *عصاره* سیر کم‌ترین قطر هاله عدم رشد و سیر-دارچین- وارنیش فلوراید در کنار V وارنیش بیش‌ترین قطر هاله عدم رشد را داشته است. در مورد *استرپتوکوکوس موتانس* نیز عصاره سیر دارای کم‌ترین قطر هاله عدم رشد بود و بیش‌ترین مقدار در ارتباط با V وارنیش بوده است.

مطابق این جدول، تفاوت داده‌های گروه‌های دارچین- وارنیش، دارچین- وارنیش- سیر و وارنیش در دو باکتری معنی‌دار بود و هر سه گروه قطر هاله عدم رشد بیش‌تری را در *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* نشان داده‌اند.

جدول ۱: میانگین قطر هاله عدم رشد (بر حسب میلی‌متر) در *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* با ترکیبات مختلف ضد باکتری‌های دهانی

گروه	میانه		بیش‌ترین-کم‌ترین		میانگین ± انحراف معیار		سطح
	*L.A**	*S.M***	*L.A*	*S.M*	*L.A*	*S.M*	معنی داری
سیر	۴/۰	۴/۰	۵-۳	۵-۳	۴/۰±۰/۷۱	۴/۰±۱/۰	۰/۹۹۹
دارچین	۸/۰	۸/۰	۱۰-۶	۱۰-۵	۸/۰±۱/۵۸	۸/۰±۱/۸۷	۰/۹۹۹
سیر-دارچین	۸/۰	۸/۰	۱۰-۶	۹-۶	۸/۰±۱/۲۲	۸/۰±۱/۵۸	۰/۹۹۹
سیر-وارنیش فلوراید	۸/۰	۷/۰	۹-۷	۸-۶	۸/۰±۱/۰	۷/۰±۰/۷۱	۰/۱۰۵
دارچین-وارنیش فلوراید	۱۰/۰	۷/۰	۱۱-۹	۸-۶	۱۰/۰±۱/۰	۷/۰±۱/۰	۰/۰۰۱
سیر-دارچین-وارنیش فلوراید	۱۲/۰	۸/۰	۱۴-۱۰	۱۰-۶	۱۲/۰±۱/۵۸	۸/۰±۱/۵۸	۰/۰۰۴
وارنیش فلوراید	۱۲/۰	۹/۰	۱۳-۱۱	۱۰-۸	۱۲/۰±۰/۷۱	۹/۰±۰/۷۱	۰/۰۰۱>

* *L.A: Lactobacillus acidophilus*
** *S.M: Streptococcus mutans*

جهت مقایسه قطر هاله عدم رشد مواد مختلف مورد استفاده از آزمون تحلیل واریانس استفاده شد، نتایج این آزمون نشان داد که میانگین قطر هاله عدم رشد در گروه‌های مختلف متفاوت و معنی‌دار بود (*لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*: $P<0/001$، استرپتوکوکوس موتانس: $P<0/001$)؛ به همین دلیل، از آزمون تعقیبی بونفرونی جهت مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها استفاده شد (جدول شماره ۲).

نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که اثر ضد میکروبی عصاره سیر علیه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* به‌طور معنی‌داری کم‌تر ازسایر ترکیبات بود ($P<0/001$). به‌طور میانگین قطر هاله عدم رشد *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* در گروه وارنیش و دارچین-وارنیش-سیر با هم برابر و به‌طور معنی‌داری بیش تر از سایرین بود ($P<0/001$). هم‌چنین تفاوت معنی‌داری بین قطر هاله عدم رشد *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* در گروه دارچین-وارنیش با گروه وارنیش دیده نشد($P=0/236$). در *استرپتوکوکوس موتانس* نیز اثر ضد میکروبی عصاره سیر به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر ترکیبات بود ($P=0/001$) اما بین قطر هاله عدم رشد سایر ترکیبات بر روی *استرپتوکوکوس موتانس* تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

جدول ۲: نتایج آزمون بونفرونی جهت مقایسه دو به دو میانگین قطر هاله عدم رشد *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *استرپتوکوکوس موتانس* در ترکیبات مختلف ضد باکتری‌های دهانی

	گروه	سیر	دارچین	سیر-دارچین	سیر-وارنیش فلوراید	دارچین-وارنیش فلوراید	سیر-دارچین-وارنیش فلوراید	وارنیش فلوراید
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	سیر	–	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	دارچین		–	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۲۳۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	سیر-دارچین			–	۰/۹۹۹	۰/۲۳۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	سیر-وارنیش فلوراید				–	۰/۲۳۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	دارچین-وارنیش فلوراید					–	۰/۲۳۶	۰/۲۳۶
	سیر-دارچین-وارنیش فلوراید						–	۰/۹۹۹
	وارنیش فلوراید							–
استرپتوکوکوس موتانس	سیر	–	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	دارچین		–	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹
	سیر-دارچین			–	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹
	سیر-وارنیش فلوراید				–	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۴۲
	دارچین-وارنیش فلوراید					–	۰/۹۹۹	۰/۴۲
	سیر-دارچین-وارنیش فلوراید						–	۰/۹۹۹
	وارنیش فلوراید							–

مقایسه حداقل غلظت مهاری دو گونه میکروبی

طبق جدول شماره ۳ کم‌ترین اثر مهاری در عصاره سیر در هر دو باکتری مشاهده شد و بیش‌ترین اثر مهاری مربوط به اثر وارنیش بر روی *استرپتوکوکوس موتانس* بود.

طبق مقایسه‌ای که در جدول شماره ۳ انجام شد، یافته‌ها نشان داد که حداقل غلظت مهاری وارنیش فلوراید به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر گروه‌ها بوده و در *استرپتوکوکوس موتانس* به‌طور معنی‌داری کم‌تر از *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بود($P<۰/۰۰۱$). هم‌چنین حداقل غلظت مهاری عصاره دارچین-وارنیش و دارچین-وارنیش-سیر به‌طور معنی‌داری در *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* کم‌تر از *استرپتوکوکوس موتانس* بود ($P<۰/۰۰۱$).

مقایسه حداقل غلظت کشندگی دو گونه میکروبی

مقایسه حداقل غلظت کشندگی هر کدام از گروه‌ها علیه دو گونه میکروبی *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *استرپتوکوکوس موتانس* در جدول شماره ۳ درج شده است. مطابق داده‌های این جدول عصاره سیر کم‌ترین تاثیر را در هر دو باکتری داشته و بیش‌ترین تاثیر را وارنیش بر روی *استرپتوکوکوس موتانس* نشان داده است.

مقایسه‌ای که در جدول شماره ۳ انجام داده شد بیان کرد که حداقل غلظت کشندگی وارنیش فلوراید به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر گروه‌ها بوده و در *استرپتوکوکوس موتانس* به طور معنی‌داری کم‌تر از *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بود ($P<۰/۰۰۱$) اما تفاوت معنی‌داری بین سایر ترکیبات دیده نشد.

جدول شماره ۳: مقایسه حداقل غلظت مهاری و حداقل غلظت کشندگی (بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر) در ترکیبات مختلف ضد باکتری‌های دهانی

شاخص	گروه	*لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*	*استرپتوکوکوس موتانس*	P-value
حداقل غلظت مهاری				
	سیر	۳۱۲۴	۳۱۲۴	۰/۹۹۹
	دارچین	۳۹۰/۶۲	۳۹۰/۶۲	۰/۹۹۹
	سیر-دارچین	۷۸۱/۲۵	۷۸۱/۲۵	۰/۹۹۹
	سیر-وارنیش فلوراید	۳۹۰/۶۲	۳۹۰/۶۲	۰/۹۹۹
	دارچین-وارنیش فلوراید	۱۹۵/۳۱	۳۹۰/۶۲	<۰/۰۰۱
	سیر-دارچین-وارنیش فلوراید	۹۷/۶۵	۳۹۰/۶۲	<۰/۰۰۱
	وارنیش فلوراید	۹۷/۶۵	۲۴/۴۸	<۰/۰۰۱
حداقل غلظت کشندگی				
	سیر	۱۲۵۰۰	۱۲۵۰۰	۰/۹۹۹
	دارچین	۳۱۲۵	۳۱۲۵	۰/۹۹۹
	سیر-دارچین	۶۲۵۰	۶۲۵۰	۰/۹۹۹
	سیر-وارنیش فلوراید	۳۱۲۵	۳۱۲۵	۰/۹۹۹
	دارچین-وارنیش فلوراید	۱۵۶۲/۵	۳۱۲۵	۰/۹۹۹
	سیر-دارچین-وارنیش فلوراید	۷۸۱/۲۵	۳۱۲۵	۰/۹۹۹
	وارنیش فلوراید	۳۹۰/۶۲	۶۷/۶۵	۰/۰۰۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

بحث

در مطالعه حاضر، که با هدف بررسی اثرات ضد باکتریایی ترکیبات حاوی عصاره‌های سیر و دارچین در مقایسه با وارنیش فلوراید انجام شد، سیر در هر دو سویه باکتریایی *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* کم‌ترین قطر هاله عدم رشد و نیز کم‌ترین اثرات مهاری و کشندگی را داشت، در حالی که بیش‌ترین قطر هاله عدم رشد در *استرپتوکوکوس موتانس* در گروه وارنیش فلوراید و در سویه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* در گروه‌های وارنیش فلوراید و سیر-دارچین-وارنیش دیده شد. اثرات مهاری و کشندگی نیز در هر دو سویه در گروه وارنیش فلوراید به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از سایر گروه‌ها بود.

فلوراید یکی از مهم‌ترین عوامل پیشگیری از پوسیدگی دندانی به شمار می‌رود. مهم‌ترین اثر ضد پوسیدگی فلوراید ناشی از مهار دمینرالیزاسیون و ارتقای روند رمینرالیزاسیون پوسیدگی‌های اولیه است(۳). در این مطالعه از V وارنیش به عنوان وارنیش فلوراید استفاده شده است. در ساختار V وارنیش قند زایلیتول وجود دارد که علیه *استرپتوکوکوس موتانس* حفره دهان موثر است. هم‌چنین از CPP-ACP (یک پروتئین استخراج شده از شیر که به یون کلسیم و فسفات متصل شده است) نیز در ساخت V وارنیش استفاده می‌شود که به‌طور موثری چسبندگی یون‌های فلوراید و کلسیم را در محیط دهان بالا برده و روند رمینرالیزاسیون پوسیدگی‌های اولیه را ارتقا می دهد(۲۲-۲۰). این ماده دمینرالیزاسیون مینایی و به تبع آن پوسیدگی دندانی را به‌طور معنی‌دار کاهش می‌دهد(۲۳).

در این مطالعه، در تمامی گروه‌ها، قطر هاله عدم رشد علیه هر دو گونه میکروبی *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *استرپتوکوکوس موتانس* دیده شد. در بررسی انجام شده قطر هاله عدم رشد، در گروه V وارنیش فلوراید، برای *استرپتوکوکوس موتانس* ۹ میلی‌متر و برای *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* ۱۲ میلی‌متر بوده است.

یافته‌های مطالعه جعفری و همکاران(۲۴) بیان داشت که قطر هاله عدم رشد V وارنیش علیه *استرپتوکوکوس موتانس* صفر میلی‌متر بود و وارنیش فلوراید، با وجود آزادسازی کلسیم درمحیط دهانی، در شرایط آزمایشگاهی مانع از رشد باکتری *استرپتوکوکوس موتانس* نشده است. V وارنیش در بین تمامی وارنیش‌ها بیش‌ترین ویسکوزیته را دارد و به همین دلیل، تهیه محلول آن بسیار دشوار است. این ماده پس از قرارگیری در محیط کشت میکروبی، به سرعت set شده و اثرات ضد میکروبی آن مشخص نمی‌شود. لذا می‌بایست در شرایط آزمایشگاهی با کاهش رزین و خاصیت چسبندگی وارنیش، شرایط را برای بررسی اثرات ضد میکروبی آن مهیا کرد. در این مطالعه برای بررسی اثرات ضد میکروبی V وارنیش، این ماده در ۲۰ درصد حلال DMSO و ۸۰ درصد آب حل شد. بنابراین احتمالا تفاوت در یافته‌های مطالعه جعفری و همکاران با مطالعه حاضر به علت وجود رزین در V-varnish بوده است.

در این مطالعه محدوده اثر ضد میکروبی V وارنیش در آزمایش دیسک آگار دیفیوژن در *استرپتوکوکوس موتانس* کم‌تر از *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بوده است. علت مهار رشد بالای این وارنیش در هر دو گونه باکتریایی می‌تواند غلظت بالای کلسیم آزاد شده به محیط دهان باشد.

در این مطالعه عصاره سیر بیش‌ترین حداقل غلظت مهاری و کم‌ترین اثر مهارکنندگی را علیه هر دو گونه *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* داشت. این در حالی است که در مطالعه فانی و همکاران، تمامی سویه‌های مقاوم و غیرمقاوم به تتراسایکلین به عصاره سیر حساس بودند و محدوده حداقل غلظت مهاری آن بین ۴ تا ۳۲ میکروگرم متغیر بود(۲۵). هم‌چنین در مطالعه Thomas و همکاران، استفاده از دهان‌شویه حاوی سیر باعث کاهش معنی‌دار تعداد کلونی‌های *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* شده بود(۲۶). در مطالعه Urgehe و همکاران نیز، حداقل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

غلظت مهاری عصاره سیر علیه *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* ۳۱/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و قطر هاله عدم رشد آن علیه *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* ۲۰ میلی‌متر گزارش شده است(۲۷). هم‌چنین در مطالعه Kashirsagar و همکاران قطر هاله عدم رشد عصاره سیر علیه *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بیش‌تر از دهانشویه کلرهگزیدین گزارش شده است(۲۸). در مطالعه مطالعه Gabriel و نیز حساسیت *استرپتوکوکوس موتانس* به عصاره سیر در غلظت‌های مختلف مشاهده شد(۲۹).

ماده موجود در سیر Allium Sativum یا آلیسین (allyl 2-propenethiosulfinate or diallyl thiosulfinate) یک ترکیب بیواکتیو می‌باشد و باعث مهار متابولیسم و عملکرد میکروارگانیسم‌ها می‌شود(۳۰). آلیسین پس از کوبیدن سیر، از آلیین (aliin) موجود در سیر سالم ایجاد می‌شود. این ماده توانایی مهار آنزیم‌های سولفوهیدریل را دارد(۳۱)؛ لذا مکانیسم اصلی ضد میکروبی سیر را می‌توان به آلیسین آن نسبت داد، چرا که آنزیم‌های سولفوهیدریل برای تغذیه و متابولیسم باکتری‌ها ضروری هستند. اثر ضد میکروبی آلیسین، بسته به نوع حلالی که عصاره در آن گرفته شده و نیز روش کشت و برداشت سیر متفاوت است، که تفاوت در یافته‌های این مطالعه با مطالعات فوق را می‌توان به آن نسبت داد(۳۲).

در یافته‌های مطالعه Yadav و همکاران (۳۳) نشان داده شد که قطر هاله عدم رشد عصاره دارچین در آزمایش دیسک دیفیوژن علیه هر دوگونه *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از عصاره سیر است. مطابق یافته‌های این مطالعه نیز، اثر ضد میکروبی عصاره سیر کم‌تر از عصاره دارچین و فلوراید بود. این یافته با یافته‌های مطالعه Yadav و همکاران(۳۳) و Riyani و همکاران(۳۴) همخوانی دارد. لذا به نظر می‌رسد که اثر ضد میکروبی عصاره سیر علیه دو سویه باکتری *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* به تنهایی کافی نیست.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که استفاده از عصاره دارچین باعث افزایش حساسیت گونه‌های *استرپتوکوکوس موتانس* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* شده است. یافته‌های مطالعه Elgamily و همکاران(۱۹) نیز نشان داد که استفاده از عصاره دارچین باعث افزایش حساسیت این دو گونه به دهانشویه می‌شود. در پژوهش Bersy و همکاران نیز استفاده از دهانشویه حاوی دارچین همچون دهانشویه کلرهگزیدین سبب کاهش تعداد *استرپتوکوکوس موتانس* دهانی در نمونه‌های بزاقی بیماران شد(۳۵). به طور کلی دارچین حاوی ترکیبات اتانولی است که اثر ضد میکروبی بالایی دارد با این حال اثرات ضد میکروبی بالای دارچین را بیش‌تر به متابولیت‌های ثانویه آن، از جمله Cinnamaldehyde نسبت می‌دهند. این ماده روند بیولوژیک متابولیسم میکروبی مانند چرخه انتقال الکترون را مختل کرده و با ترکیبات حاوی نیتروژن واکنش نشان می‌دهد و در رشد میکروارگانیسم‌ها اختلال ایجاد می‌کند(۳۲). هم‌چنین عصاره اوژنول و کارواکرول موجود در دارچین باعث از هم گسیختگی ساختار لیپیدی غشای سلولی باکتری، نشت محتویات باکتری‌ها و در نهایت مرگ آن‌ها می‌شود(۳۶).

در این مطالعه افزودن عصاره سیر به دارچین و وارنیش، تاثیر معنی‌داری روی قطر هاله عدم رشد و حداقل غلظت مهاری و کشندگی دو گونه میکروبی نداشت. لذا یافته‌های این مطالعه فرضیه اثر سینرژیستی عصاره سیر در ترکیب با عصاره دارچین و یا وارنیش فلوراید را جهت افزایش خواص ضد میکروبی آن‌ها رد می‌کند. همچنین در این مطالعه استفاده از هر سه عصاره سیر-دارچین-وارنیش به همراه یکدیگر نیز فاقد اثر سینرژیستی بر روی مهار رشد باکتری *استرپتوکوکوس موتانس* بود.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که افزودن عصاره دارچین به وارنیش فلوراید اثر سینرژیستی بر مهار رشد باکتری *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* داشته است، در حالی که این اثر سینرژیستی علیه باکتری *استرپتوکوکوس*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

موتانس دیده نشد. همچنین مطابق یافته‌های این مطالعه، اثر سینرژیستی استفاده همزمان از هر سه ترکیب سیر-دارچین-وارنیش علیه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بیش‌تر از *استرپتوکوکوس موتانس* بوده است. این تفاوت در اثرگذاری بین دو گونه را می‌توان در ارتباط با تفاوت در ساختارها و نیز آنزیم‌های متابولیسمی دو گونه، علی‌الخصوص توکسین‌های متعدد و اسپور میکروبی موجود در گونه‌های *استرپتوکوکوس* دانست؛ این ویژگی‌ها مقاومت *استرپتوکوکوس موتانس* را علیه عوامل ضد میکروبی نسبت به سایر گونه‌های میکروبی از جمله *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* افزایش داده است.

امروزه با پیشرفت‌های به دست آمده در شیمی آلی و تحولات چشمگیر در روش‌های استخراج، تخلیص و تعیین ساختمان ترکیبات طبیعی گیاهان، ارزش داروهای حاصل از منابع گیاهی روز به روز آشکارتر می‌شود. داروهای گیاهی به دلیل داشتن عوارض کم‌تر در مقایسه با داروهای شیمیایی به‌طور قابل توجهی نظر محققان را به خود معطوف کرده‌اند.

مطابق یافته‌های این مطالعه، عصاره سیر به تنهایی خواص ضدباکتریایی ناچیزی دارد، همچنین افزودن آن به عصاره دارچین، وارنیش و ترکیبات آن‌ها نیز اثرات سینرژیستی قابل ملاحظه‌ای ندارد. عصاره دارچین، با توجه به اثرات مشابه وارنیش فلوراید، می‌تواند به عنوان یک عامل جایگزین درکنترل و پیشگیری از پوسیدگی‌های دندانی کمک کننده باشد. استفاده از دارچین و وارنیش فلوراید، اثرات سینرژیستی ضدمیکروبی علیه *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* دارد، اما علیه *استرپتوکوکوس موتانس* این اثرات قابل توجه نیست.

پیشگیری، بهترین و موثرترین راه مقابله با هر گونه بیماری از جمله پوسیدگی‌های دندانی است. هزینه پیشگیری از بیماری‌ها در کودکان در مقایسه با هزینه‌های درمانی بعدی آن‌ها بسیار ناچیز است. با توجه به داده‌های بدست آمده در این پژوهش، توصیه می‌گردد استفاده از عصاره‌های گیاهی که حاوی ترکیبات ارزشمندی همچون پلی‌اتیلن‌ها می‌باشند در جهت کنترل و ارتقای بهداشت دهان و دندان کودکان مورد توجه ویژه قرار گیرند.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب با کد ۵۲۸۹ از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1400.258 می‌باشد. بدین‌وسیله معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Ahmad P, Hussain A, Carrasco-Labra A, Siqueira WL. Salivary Proteins as Dental Caries Biomarkers: A Systematic Review. Caries Res 2022; 56(4): 385-398.
2. Salehi M, Molania T, Nemati N, Goli HR, Nahvi A. Antimicrobial Effect of Kids Dentifrices on Streptococcus mutans and Lactobacillus acidophilus: An In-Vitro Study. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32(209): 24-32 (Persian).
3. Jullien S. Prophylaxis of caries with fluoride for children under five years. BMC Pediatr 2021; 21(1): 351.
4. Kavya Rani B, Ramanna PK, Mailankote S, Joy AK, Thomas AA, Baby M. Evaluation of Anticaries Efficacy of Various Fluoride Varnishes on Artificial Enamel Lesion: An In Vitro Study. J Contemp Dent Pract 2021; 22(7): 775-777.
5. Pessan JP, Toumba KJ, Buzalaf MAR.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

Topical use of fluorides for caries control. Monogr Oral Sci 2011; 22: 115-132.

6. Rashed T, Alkhalefa N, Adam A, AlKheraif A. Pit and Fissure Sealant versus Fluoride Varnish for the Prevention of Dental Caries in School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Clin Pract 2022; 2022: 8635254.
7. Comar LP, Wiegand A, Moron BM, Rios D, Buzalaf MAR, Buchalla W, et al. In situ effect of sodium fluoride or titanium tetrafluoride varnish and solution on carious demineralization of enamel. Eur J Oral Sci 2012; 120(4): 342-348.
8. Kamotsay K, Herczegh A, Rozgonyi F, Nász I, Gintner Z, Bánóczy J. Effect of fluoride on cariogenic oral microorganisms (an in vitro study). Acta Microbiol Immunol Hung 2002; 49(1): 47-58.
9. Torbati M, Emamverdizadeh P, Torbati M, Maghalian M, Mirghafourvand M. Effect of garlic (Allium sativum) extract on salivary streptococcus mutans: a systematic review and meta-analysis. Pharm Sci 2021; 27(4): 472-480.
10. Devaraju R, Arulselvan K, Gayas Z, Uday V. Antibacterial Activity of Garlic Extract against Streptococcus mutans and Lactobacillus acidophilus: An In Vitro Study. J South Asian Assoc Pediatr Dent 2022; 5(1): 26-31.
11. Mohamed AE, Abdur R, MM SA. Cinnamon bark as antibacterial agent: A mini-review. GSC Biol Pharm Sci 2020; 10(1): 103-108.
12. Lai DYJ, Chua LW, Chong JJ, Chong PX, Tegginamani AS, Zamzuri ATB. Antibacterial properties of cinnamon: A concise review. Indian J Oral Health Res 2021; 7(1): 7-13.
13. Gu C, Howell K, Dunshea FR, Suleria HA. Lc-esi-qtof/ms characterisation of phenolic acids and flavonoids in polyphenol-rich fruits and vegetables and their potential antioxidant activities. Antioxidants (Basel) 2019; 8(9): 405-420
14. Subbiah V, Zhong B, Nawaz MA, Barrow CJ, Dunshea FR, Suleria HA. Screening of Phenolic Compounds in Australian Grown Berries by LC-ESI-QTOF-MS/MS and Determination of Their Antioxidant Potential. Antioxidants (Basel) 2021; 10(1): 26-48.
15. Kaskatepe B, Kiymaci ME, Şimşek D, Basak H, Aslan Erdem S. Comparison of the Contents and Antimicrobial Activities of Commercial and Natural Cinnamon Oils. Indian J Pharm Sci 2016; 78(4): 541-548.
16. Nowak A, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH. Pediatric Dentistry: Infancy through adolescence. Amsterdam: Elsevier; 2018.
17. Nagyzbekkyzy E, Abitayeva G, Anuarbekova S, Shaikhina D, Li K, Shaikhin S, et al. Investigation of Acid and Bile Tolerance, Antimicrobial Activity and Antibiotic Resistance of Lactobacillus Strains Isolated from Kazakh Dairy Foods. Asian J Appl Sci 2016; 9(4): 143-158.
18. Smullen J, Koutsou G, Foster H, Zumbé A, Storey D. The antibacterial activity of plant extracts containing polyphenols against Streptococcus mutans. Caries Res 2007; 41(5): 342-349.
19. Elgamily H, Safy R, Makharita R. Influence of medicinal plant extracts on the growth of oral pathogens Streptococcus mutans and Lactobacillus acidophilus: an in-vitro study. Open Access Maced J Med Sci 2019; 7(14): 23-28.
20. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. J Dent Res 2010; 89(11): 1187-1197.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]

21. Vogel GL. Oral fluoride reservoirs and the prevention of dental caries. Monogr Oral Sci 2011; 22: 146-157.
22. Attiguppe P, Malik N, Ballal S, Naik SV. CPP–ACP and fluoride: a synergism to combat caries. Int J Clin Pediatr Dent 2019; 12(2): 120-125.
23. Abufarwa M, Noureldin A, Campbell PM, Buschang PH. How different time intervals between repeated applications of CPP-ACP fluoride varnish effect smooth surface enamel demineralization? J Dent 2021; 112: 103742.
24. Jafari K, Hekmatfar S, Fereydunzadeh M. In vitro Comparison of Antimicrobial Activity of Conventional Fluoride Varnishes Containing Xylitol and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. J Int Soc Prev Community Dent 2018; 8(4): 309-313.
25. Fani MM, Kohanteb J, Dayaghi M. Inhibitory activity of garlic (Allium Sativum) extract on multidrug-resistant Streptococcus mutans. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2007; 25(4): 164-168.
26. Thomas A, Thakur S, Habib R. Comparison of Antimicrobial Efficacy of Green Tea, Garlic with Lime, and Sodium Fluoride Mouth Rinses against Streptococcus mutans, Lactobacilli species, and Candida albicans in Children: A Randomized Double-blind Controlled Clinical Trial. Int J Clin Pediatr Dent 2017; 10(3): 234-239.
27. Urgehe W EA, Eboh O. Antibacterial activity of garlic and lime on isolates of extracted carious teeth. Afr J Biotech 2010; 9(21): 3163-3166.
28. Kshirsagar MM, Dodamani AS, Karibasappa GN, Vishwakarma PK, Vathar JB, Sonawane KR, et al. Antibacterial activity of garlic extract on cariogenic bacteria: An in vitro study. Ayu 2018; 39(3): 165-168.
29. Gabriel T, Vestine A, Kim KD, Kwon SJ, Sivanesan I, Chun SC. Antibacterial Activity of Nanoparticles of Garlic (Allium sativum) Extract against Different Bacteria Such as Streptococcus mutans and Poryphormonas gingivalis. Appl Sci 2022; 12(7): 3491.
30. Leontiev R, Hohaus N, Jacob C, Gruhlke MCH, Slusarenko AJ. A Comparison of the Antibacterial and Antifungal Activities of Thiosulfinate Analogues of Allicin. Sci Rep 2018; 8(1): 6763.
31. Bakri IM, Douglas CW. Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. Arch Oral Biol 2005; 50(7): 645-651.
32. Ogunjobi AA, Abiala MA. Antimicrobial activity of Senna alata and Phyllanthus amarus. Glob J Pharm 2013; 7(2): 198-202.
33. Yadav P, Gupta S, Singh C, Anand S, Masih U, Hegde YD. Comparative evaluation of antimicrobial potential of gin-ger, garlic and cinnamon extracts against Streptococcus mutans and Lactobacillus. Int J Adv Res 2017; 5: 332-336.
34. Riyanti E, Maskoen AM, Oewen RR, Pratidina NB, Achmad H, Ramadhany YF. Antibacterial Activity of Allium sativum against Streptococcus mutans ATCC 25175 in Indonesia. Syst Rev Pharm 2020; 11(4): 313-318.
35. Bersy DA, Mostafa MH, El-Araby SM. Evaluation of the Antibacterial Effect of Cinnamon Extract on Streptococcus Mutans. Al Azhar Dent J Girls 2021; 8(1-A): 123-128.
36. Ajay Rao HT, Bhat SS, Hegde S, Jhamb V. Efficacy of garlic extract and chlorhexidine mouthwash in reduction of oral salivary microorganisms, an in vitro study. Anc Sci Life 2014; 34(2): 85-88.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-23]