

## فرمولاسیون خمیر دندان گیاهی حاوی بابونه و میر و بررسی مقدماتی اثربخشی آن بر خونریزی لثه (Bleeding gum)

محمد آزادبخت (Ph.D)\*\*  
منیژه خندان (Ph.D)\*\*\*\*

مجید سعیدی (Ph.D)\*  
کتایون مرتضی سمنانی (Ph.D)\*\*\*

### چکیده

سابقه و هدف : بسیاری از گیاهان یا مواد مشتق شده از آنها در خمیر دندان‌های تجاری جهت برطرف نمودن عوارض دهانی به کار می‌روند. بابونه، گیاهی با اثرات التیام بخش، ضد باکتری و ضد قارچ می‌باشد و در مصارف موضعی جهت رفع درد کاربرد دارد. گیاه میر نیز به عنوان آنتی‌سپتیک، ضد قارچ و ضد التهاب به کار می‌رود. تنتور ال‌توگوم رزین این گیاه به عنوان قابض غشاهای مخاطی در غرغره‌ها و دهان شویه‌ها جهت رفع التهابات حفره دهانی استفاده می‌شود. در این پژوهش به فرمولاسیون خمیر دندان حاوی این دو گیاه و بررسی مقدماتی اثر بخشی آن بر خونریزی لثه پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها : در این مطالعه پس از فرمولاسیون خمیر دندان‌های متعدد (۲۳ فرمولاسیون) و بررسی پایداری فیزیکی (در سه دمای محیط، یخچال و ۴۰ درجه سانتی‌گراد)، کیفیت فرآورده (pH)، کنترل میکروبی و ... و حضور ترکیبات مؤثره موجود در تنتور میر، عصاره بابونه و اسانس نعناع؛ اثر فرآورده‌های حاوی ۱ درصد میر و ۱/۵ درصد بابونه (F۲۱) و میر به تنهایی به میزان ۱ درصد (F۲۲) در مقایسه با دارونما بر روی ضایعات لثه بررسی گردید. ۴۹ فرد مبتلا به خونریزی لثه به طور داوطلبانه و به مدت دو هفته، وارد این مطالعه دوسوکور شدند.

یافته‌ها : با توجه به بررسی فرمولاسیون‌های تهیه شده، کربوکسی متیل سلولز (به عنوان ژلیفیان) و تری کلسیم فسفات (به عنوان ساینده) خمیر دندان‌هایی با پایداری بیش تر را ایجاد نمودند. نتایج حاصل، بیانگر اثر معنی دار F۲۱ و F۲۲ بر کاهش خونریزی لثه در مقایسه با دارونما بود (به ترتیب  $P < 0/05$  و  $P < 0/001$ ).

استنتاج : خمیر دندان حاوی عصاره‌های فوق می‌تواند به عنوان یک فرآورده مؤثر در خونریزی لثه مطرح گردد.

واژه‌های کلیدی : خمیردندان- ترکیب شیمیایی، بیماریهای لثه، بیماریهای پرپودنتال- درمان، گیاهان شفابخش (گیاهان دارویی)

✉ ساری: دانشکده پزشکی

\* استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\* استادیار گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\*\* دکتر داروساز

تاریخ دریافت: ۸۲/۳/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۵/۱ تاریخ تصویب: ۸۲/۶/۱۶

## مقدمه

لته بافتی فیبروزی است که توسط یک غشاء مخاطی پوشیده می‌شود. این بافت در نزدیکی دندان، بسیار نازک می‌شود که این ناحیه (Sulcus)، منطقه‌ای بحرانی برای حساسیت به گرما، سرما و مواردی همچون بیماری‌های پریودونتال<sup>۱</sup> می‌باشد (۱). به مجموعه لته، مرز میان لته و دندان، سطح ریشه، ضمایم بافت همبند و بخشی از استخوان فک، پریودونت<sup>۲</sup> گفته می‌شود. بیماری‌های پریودونتال به مجموعه‌ای از مشکلات گفته می‌شود که لته به ویژه مرز میان لته و دندان را درگیر می‌کند. این بیماری‌ها در دو شکل کلی ژنژیویت و پریودونتیت مشاهده می‌شوند. ژنژیویت عبارت از التهاب لته می‌باشد که شکل مزمن آن در بیش از ۹۰ درصد از مردم مشاهده می‌شود. این عارضه با سرخی، تورم، خونریزی و گاه بوی بد دهان همراه است. پریودونتیت به صورت التهاب، خونریزی و قرمزی لته بروز می‌نماید که گاه همراه با ایجاد شکاف‌های عمیق بین لته و دندان می‌باشد و حتی ممکن است سبب از بین رفتن دندان گردد (۲). ثابت شده است که ژنژیویت یک التهاب ناشی از جایگزینی باکتری‌ها به ویژه در حاشیه لته و دندان می‌باشد. توسعه و تشدید این عارضه بستگی به میزان تجمع پلاک دندان، نوع میکروارگانیسم و ویژگی‌های سیستم ایمنی میزبان دارد (۳). در دهان یک فرد سالم بیش از ۳۵۰ گونه میکروارگانیسم وجود دارد که تنها ۵ درصد از آن‌ها می‌توانند در بروز عفونت‌های پریودونتال نقش داشته باشند. باکتری‌های موجود در دهان به دو دسته تقسیم می‌شوند. دسته اول باکتری‌های بی‌ضرر و مفید می‌باشند که شامل باکتری‌های گرم مثبت هوازی هستند

و دسته دوم باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی می‌باشند که در بیماری‌های پریودونتال، تعادل موجود بین باکتری‌های حفره دهانی، به سمت آن‌ها سوق پیدامی‌کند. از این دسته می‌توان به اکتینوباسیلوس اکتینوماستم کومیتانس<sup>۳</sup>، پورفیروموناس ژینژیوالس<sup>۴</sup>، باکترئیدس فورسیتوس<sup>۵</sup> اشاره نمود. برخی از گونه‌های استرپتوکوک‌ها مانند استرپتوکوکوس موتانس<sup>۶</sup> و استرپتوکوکوس سوبرینوس<sup>۷</sup> نیز بر ژنژیویت مؤثرند؛ البته نقشی در افزایش پلاک دندان‌ها ندارند (۴،۲). ترکیبات شیمیایی مختلفی جهت پیشگیری و رفع این عوارض به کار رفته‌اند که از این جمله می‌توان به کلر هگزیدین، ترکیبات فنلی، عوامل آمونوم چهارتایی، استانوس فلوراید و عوامل اکسید کننده اشاره نمود؛ اما تمامی این عوامل دارای عوارض جانبی می‌باشند که به ویژه در مصرف طولانی مدت، بیش‌تر بروز می‌نمایند (۳). قرن‌ها است که گیاهان دارویی در پزشکی و دندانپزشکی به کار می‌روند؛ اما همواره خلاء بزرگی در خصوص بررسی علمی عملکرد آن‌ها به ویژه در دندانپزشکی وجود داشته است و گاه بررسی‌های علمی، نتایج متناقضی را با دیدگاه‌های سنتی نشان داده است (۶،۵). در سال‌های اخیر، گزارش‌های متعددی در خصوص عوامل طبیعی مهارکننده رشد پلاک دندان‌ها و پیشگیری از عوارض پریودونتال ارائه شده است (۷ تا ۱۰). علاوه بر عصاره سانگویناریا<sup>۸</sup> اثر تتور بابونه و میر بر رشد میکروارگانیسم‌های بی‌هوازی در شرایط برون تنی<sup>۹</sup> به اثبات رسیده است. این اثرات با عملکرد کلر هگزیدین قابل مقایسه بوده است (۳). شرکت کلگیت

(Colgate) از گذشته، خمیر دندان‌های گیاهی را ارائه

1. Periodontal disease
2. Periodontium
3. Actinobacillus actinomycetemcomitans
4. Porphyromonas gingivallis
5. Bacteroides forsythus

6. Streptococcus mutans
7. S. sobrinus
8. Sanguinaria
9. in vitro

اسید استیک گلاسیال (تهیه شده از شرکت مرک آلمان)، کارباپول ۹۳۴P (شرکت بی اف گودریچ آمریکا) و اسانس نعنای (Naarden هلند) استفاده گردید.

بابونه توسط خرده نگاری در زیر میکروسکوپ تأیید و میر توسط دوآزمون رنگی، شناسایی شد. عصاره اتری خشک شده میر در مجاورت برم، بنفش رنگ می شود. همچنین اگر به ۰/۱ گرم میر، ۱ میلی لیتر اسید سولفوریک ۶ نرمال و سپس کریستال های وانیلین اضافه گردد، به علت وجود سزکویی ترین ها در آن، محلول سرخ رنگ می شود (۲۰). عصاره گیری از بابونه به روش پرکولاسیون و با استفاده از اتانول ۷۰ درجه صورت پذیرفت. جهت تهیه تنتور میر از روش خیساندن (Maceration) و اتانول ۹۰ درجه استفاده گردید (۱۶).

جهت فرمولاسیون خمیر دندان از دو ماده کارباپول ۹۳۴P و کربوکسی متیل سلولز به عنوان ژلیفیان استفاده گردید. کلسیم کربنات و کلسیم تری فسفات به عنوان ماده ساینده و آتروزیل به عنوان جاذب الرطوبه به کار رفت. سدیم لوریل سولفات به عنوان ماده کف کننده انتخاب گردید و از دو حامل گلیسرین و پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰ جهت اضافه نمودن عصاره ها و بهبود ویژگی های فرمولاسیون استفاده شد. در تمامی فرمولاسیون ها از سدیم ساخارین به میزان ۰/۰۵ درصد به عنوان شیرین کننده، متیل و پروپیل پارابن جهت محافظت میکروبی (۲/۰ درصد) و اسانس نعنای (۱ درصد) استفاده گردید. در فرمولاسیون های حاوی کارباپول جهت خنثی نمودن محیط، تری اتانول آمین به کار رفت. جدول شماره ۱ نشان دهنده مقادیر مختلف مواد مورد استفاده در تهیه فرمولاسیون های تهیه شده، می باشد.

نموده است که در آن ها از عصاره گیاهانی همچون مریم گلی<sup>۱</sup>، اسانس میخک، میر<sup>۲</sup>، بابونه آلمانی<sup>۳</sup> و انواع اکالیپتوس استفاده شده است (۱۱).

بابونه با نام علمی *Matricaria chamomilla L.* از خانواده Compositae می باشد. قسمت مورد استفاده آن، تمام گیاه گل دار یا تنها گل های گیاه می باشد. اثرات ضد التهاب، محافظت کننده زخم، ضد اسپاسم، ضد باکتری این گیاه بارها به اثبات رسیده است و بدین جهت در بسیاری از فارماکوپه ها وارد شده است (۱۶ تا ۱۲). میر با نام علمی *Commiphora molmol L.* به خانواده Burceraceae تعلق دارد. التوگوم رزین گیاه دارای اثرات ضد التهاب، ضد درد، قابض، مهار رشد میکروارگانسیم ها و التیام التهاب ها و زخم های دهانی می باشد (۱۲، ۱۵، ۱۷، ۱۹). از آن جا که به نظر می رسد استفاده از خمیر های دندان در مقایسه با سایر فرآورده های بهداشتی دهان، بیش تر در بین مردم رایج است (۱۱)، در این پژوهش به فرمولاسیون خمیر دندان حاوی عصاره بابونه و تنتور میر و فرآورده ای که تنها حاوی تنتور میر بود، پرداخته شد. سپس اثربخشی این فرآورده در مقایسه با دارونما به صورت دوسوکور در افراد داوطلب دارای خونریزی لثه (Bleeding gum) به صورت مقدماتی بررسی گردید.

## مواد و روش ها

در این پژوهش از اسید سولفوریک، وانیلین، اتانول، آنیزالدئید، متانول، پتاسیم فسفات منوبازیک، تولوئن، اتیل استات، پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰، گلیسرین، تری اتانول آمین، سدیم هیدروکلراید، کلسیم کربنات، کلسیم تری فسفات، کربوکسی متیل سلولز، آنروزیل، سدیم لوریل سولفات متیل پارابن، پروپیل پارابن، سدیم ساخارین،

1. *Salvia officinalis*
2. *Commiphora myrrha*
3. *Chamomilla recutita*

جدول شماره ۱: اجزاء فرمولاسیون‌های تهیه شده

کد فرمول	مقادیر اجزاء فرمولاسیون (گرم در ۱۰۰ گرم فرآورده) <sup>۱</sup>									
	کاربا پول 934P	CMC	گلیسرین	کلسیم کربنات	کلسیم تری فسفات	آزوزیل	SLS	PEG 200	عصاره بابونه	تنتور میر
F1	۰/۵	-	۲۰	۳۵	-	۰/۲	۱	-	۱/۵	۱
F2	۰/۴	-	۲۰	۳۵	-	۰/۲	۲	-	۱/۵	۱
F3	۰/۴	-	۲۰	۳۵	-	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F4	۰/۳	-	۲۰	۳۵	-	۰/۲	۲	-	۱/۵	۱
F5	۰/۳	-	۲۰	۳۵	-	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F6	۰/۵	-	۲۰	۵۰	-	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F7	۰/۵	-	۲۵	۵۰	-	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F8	۰/۵	-	۲۰	-	۳۵	۰/۲	۱	-	۱/۵	۱
F9	۰/۴	-	۲۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F10	-	۲	۲۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F11	-	۱	۲۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F12	-	۰/۸	۲۵	-	۳۰	۰/۴	۱/۲	-	۱/۵	۱
F13	-	۲	۲۵	-	۳۲	۰/۴	۱/۵	-	۱/۵	۱
F14	-	۱/۳	۲۵	-	۳۰	۰/۴	۱/۵	-	۱/۵	۱
F15	-	۱	۲۵	-	۳۵	۰/۴	۱/۲	-	۱/۵	۱
F16	-	۱	۲۵	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F17	-	۱	۳۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F18	-	۱	۳۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F19	-	۱	۳۰	-	۳۵	۰/۴	۲	-	۱/۵	۱
F20	-	۱	۱۵	-	۳۵	۰/۴	۲	۱۵	۱/۵	۱
F21	-	۱	۱۵	-	۳۵	۰/۴	۲	۱۵	۱/۵	۱
F22	-	۱	۱۵	-	۳۵	۰/۴	۲	۱۵	-	۱
دارونما	-	۱	۱۵	-	۳۵	۰/۴	۲	۱۵	-	-

<sup>۱</sup> تمامی فرمولاسیون‌ها توسط آب محافظت شده (۰/۱۸ گرم متیل پارابن و ۰/۰۲ گرم پروپیل پارابن) به ۱۰۰ گرم رسانده شد. در تمامی خمیرهای فوق از ۰/۰۵ گرم سدیم ساخارین به عنوان شیرین کننده و ۱ گرم اسانس نعنای استفاده گردید. فرمولاسیون‌های حاوی کارباپول توسط تری اتانول آمین خنثی گردید.

جهت استاندارد نمودن اسانس نعنای از روش TLC استفاده شد. بدین منظور تولوئن و اتیل استات با نسبت ۷:۹۳ به عنوان فاز متحرک انتخاب شدند و از معرف وانیلین - اسید سولفوریک به عنوان ظاهر کننده، استفاده گردید. با استفاده از لامپ ماورای بنفش،  $R_f$  ترکیبات ظاهر شده تعیین و با مرجع، مقایسه گردید. در خصوص عصاره بابونه نیز با روشی مشابه با استفاده از فاز متحرک اتیل استات، فرمیک اسید، اسید استیک گلاسیال و آب به نسبت ۲۶:۱۱:۱۱:۱۰ لکه‌های مربوط زیر لامپ UV مشخص و با مرجع، مقایسه گردید. در خصوص تنتور میر نیز حضور مواد مؤثره با روش TLC و فاز متحرک تولوئن و اتیل استات به نسبت ۷:

جهت تهیه خمیر دندان، ابتدا ماده ژلیفیان در آب محافظت شده‌ی حاوی شیرین کننده و سایر حامل‌ها پخش گردید، سپس ماده ساینده توسط همزن دیژیتال (Ika werk , Germany) با دور ۳۰۰ در دقیقه به مخلوط فوق اضافه گردید و در انتها، اسانس اضافه شد. در پایان برای یکنواخت شدن، فرآورده از آسیاب سه استوانه‌ای (Erweka , Germany) گذرانده شد. پس از دستیابی به فرمولاسیون مناسب، کنترل pH فرآورده‌ها و پایداری فیزیکی در سه دمای یخچال، محیط و ۴۰ درجه سانتی گراد، عصاره گیاهی از نظر قوام و Bleeding بررسی گردید.

۹۳ تأیید گردید. بدین منظور از معرف آنیزالدئید-سولفوریک اسید به عنوان ظاهرکننده، استفاده شد و لکه‌های حاصل، زیر نور ماوراء بنفش با مرجع مقایسه گردید (۲۱).

پیش از بررسی مقدماتی بالینی، فرآورده‌های مورد نظر شامل خمیر دندان F۲۱ حاوی بابونه (۱/۵ درصد) و میر (۱ درصد)، خمیر دندان F۲۲ حاوی میر (۱ درصد) و خمیر دندان پایه (دارونما)، از نظر محدودیت میکروبی کنترل گردیدند و سپس بررسی بالینی مقدماتی صورت پذیرفت (۱۵). با توجه به اینکه تتور میر با میزان ۱ درصد دارای اثرات ضد التهاب لثه می باشد از مقدار فوق در فرمولاسیون‌ها استفاده گردید.

جهت بررسی ویژگی‌های ظاهری فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲، این دو خمیر دندان در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری به صورت دوسوکور از نظر رنگ، بو، طعم، قوام، اثر خنک‌کنندگی، کف‌کنندگی و کیفیت باز شدن خمیر در دهان درسه مقیاس خوب، قابل قبول و نامناسب مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اثر فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲ در مقایسه با دارونما به ترتیب در گروه‌های ۱۷، ۱۵ و ۱۷ نفری (۲۳ مرد و ۲۶ زن در محدوده سنی ۱۸ تا ۴۹ سال) از داوطلبینی که به تشخیص دندانپزشک دارای خونریزی لثه (Bleeding gum) بودند و از نظر سن، جنس و مدت وجود عارضه، همسان سازی شده بودند، به مدت دو هفته (با مصرف حداقل یکبار در روز) بررسی گردید. نمونه‌ها بر اساس ویژگی‌های ذکر شده به ترتیب وارد گروه‌های فوق شدند. افرادی که وارد مطالعه شدند، همگی دارای حداقل ۲۰ دندان سالم و بدون سایر عوارض پریدونتال بوده و هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه در یک ماهه اخیر از آنتی بیوتیک و یا درمان‌های ضد التهابی استروئیدی استفاده ننموده بودند. نمونه‌های سیگاری وارد مطالعه نشدند. خانم‌های دریافت کننده،

حامله نبوده و از قرص‌های ضد بارداری استفاده نمی نمودند. افرادی که واکنش‌های حساسیتی نسبت به فرآورده داشتند، وارد مطالعه نشدند. تمامی نمونه‌ها در طی مطالعه از هیچ فرآورده دهانی دیگری استفاده ننموده بودند. این اثرات بر روی خونریزی در چهار مقیاس بی‌اثر (مشاهده خون پس از مسواک زدن)، کم اثر (مشاهده خون در بیش از نیمی از کف بیرون داده شده از دهان پس از مسواک زدن)، اثر متوسط (مشاهده خون در کم‌تر از نیمی از کف بیرون داده شده از دهان پس از مسواک زدن) و مؤثر (عدم مشاهده یا مقادیر بسیار جزئی از خون پس از مسواک زدن) در طول هفته اول و دوم، بررسی گردید. داوطلب، دندانپزشک و فرد جمع آوری کننده پرسشنامه از نوع فرآورده مورد استفاده بی اطلاع بودند.

جهت بررسی آماری داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده گردید و ارزش P کوچکتر از ۰/۰۵ ملاک معنی‌دار بودن این اختلاف در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

خرده‌نگاری نمونه بابونه، تأیید کننده گونه مورد نظر بود. با استفاده از روش عصاره‌گیری، ۳۱/۱ درصد عصاره خشک از گیاه بابونه به دست آمد. بروز رنگ بنفش از مجاورت برم و عصاره اتری میر و همچنین بروز رنگ قرمز در آزمون وانیلین، تأیید کننده الئوگوم رزین میر بود.

نتایج حاصل از کروماتوگرافی لایه نازک اسانس نعناع، نشان‌دهنده لکه‌های مربوط به منتیل استات، منتون، سینتول و منتول بود که با مرجع مطابقت داشت. لکه‌های فورانوآودسما، متوکسی فورانو دی‌ان، کورزرنون و فورانوسزکوئی ترین در کروماتوگرافی لایه نازک تتور میر نیز همین تطابق را با مرجع نشان داد. در خصوص بابونه نیز TLC عصاره، نشان دهنده لکه‌های کومارین و آپی ژنین بود که با مرجع تطابق داشت.

از ۱۰۰ عدد) قرار داشت. همچنین آزمون‌های افتراقی، هیچ گونه میکروارگانیزم پاتوژنی را نشان نداد. جدول شماره ۲ بیانگر نتایج حاصل از بررسی پذیرش فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲ در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری می‌باشد.

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از بررسی پذیرش فرآورده F۲۱ و F۲۲ از دیدگاه داوطلبین

ویژگی‌های	خمیر دندان F۲۱			خمیر دندان F۲۲*		
	خوب	قابل قبول	بد	خوب	قابل قبول	بد
رنگ	۶	۴	۵	۱۳	۱	۱
بو	۷	۸	-	۱۰	۵	-
طعم	۴	۹	۲	۱۰	۳	۲
قوام	۹	۶	-	۱۱	۴	-
خنک‌کنندگی	۱۰	۵	-	۱۰	۵	-
کف‌کنندگی	۱۲	۳	-	۱۱	۴	-
باز شدن دردهان	۱۵	-	-	۱۳	۲	-

\* فرآورده حاوی تنتور میر تفاوت معنی داری را از نظر پذیرش نسبت به خمیر دندان حاوی عصاره بابونه و تنتور میر نشان داد ( $P < 0/05$ )

جدول شماره ۳ بیانگر میانگین ارزش اثربخشی فرآورده‌های مورد مطالعه بر عارضه خونریزی در طی هفته اول و دوم می‌باشد.

نتایج حاصل از بررسی کمک حلال مناسب برای عصاره های گیاهی در فرمولاسیون نشان داد که پروپیلن گلیکول و اتانول، بهترین کمک حلال می‌باشند ولی با توجه به طعم تلخ این مواد از گلیسرین و پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰، که حلالیت مناسبی را نیز ایجاد می‌نمودند، استفاده گردید.

نتایج بررسی فرمولاسیون‌های حاصل، حاکی از مناسب نبودن ژلیفیان کارباپول ۹۳۴P برای تهیه خمیر بود که به جای آن از سدیم کربوکسی متیل سلولز استفاده گردید. همچنین ویژگی‌های کربنات کلسیم منجر به جایگزینی آن با تری کلسیم فسفات گردید. جهت بهبود میزان کف‌کنندگی نیز از مقادیر متفاوت سدیم لوریل استفاده گردید. با توجه به ویژگی‌های ظاهری، دو فرمولاسیون F۲۱ و F۲۲ به عنوان خمیر دارویی و براساس آن، دارونما انتخاب گردید (جدول شماره ۱). دو فرمول انتخاب شده به ترتیب دارای pH معادل ۶/۸۷ و ۶/۹۳ بودند، که سازگاری مناسبی با حفره دهانی داشتند. بررسی پایداری فیزیکی این فرآورده‌ها در سه دمای یخچال، محیط و ۴۰ درجه، حاکی از عدم تغییر قوام، یکنواختی و عدم بروز پدیده Bleeding بود.

هر هر گرم از فرآورده، ۹۰ میکروارگانیزم وجود داشت که در محدوده قابل قبول فارماکوپه (یعنی کمتر

جدول شماره ۳: نتایج حاصل از بررسی اثر فرآورده‌های مورد مطالعه بر خونریزی لثه

فرآورده مورد مطالعه	نوع اثر (تعداد افراد در زمان‌های یک و دو هفته)							
	بی اثر		کم اثر		اثر متوسط		موثر	
	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم
F۲۱ (۱۷ نفر)*	۱	۱	۴	۱	۵	۴	۷	۱۱
F۲۲ (۱۵ نفر)**	-	-	۱	-	۵	۵	۹	۱۰
دارونما (۱۷ نفر)	۷	۱۱	۷	۴	۳	۲	-	-

- تفاوت معنی دار در مقایسه با دارونما (\*  $P < 0.05$  و \*\*  $P < 0.001$ )

## بحث

بررسی فرمولاسیون‌های تهیه شده، حاکی از تأثیر اجزاء فرمولاسیون بر پایداری فرآورده می‌باشد. در این پژوهش از دو ماده ساینده کلسیم کربنات و تری کلسیم فسفات استفاده گردید. تغییر نوع ماده ساینده تأثیر بسزایی در کیفیت فرآورده داشت؛ به گونه‌ای که F1 دارای قوام مناسب بود، در حالی که خمیر F8 با همان اجزاء و تنها تغییر نوع ساینده به تری کلسیم فسفات، قوام مناسب تری را نشان داد. این امر در مقایسه F3 و F9 نیز مشاهده گردید.

تغییر ماده ژلیفیان نیز مؤید تغییر کیفیت فرآورده بود؛ به گونه‌ای که تغییر ژلیفیان از کارباپول ۹۳۴P به کربوکسی متیل سلولز، کیفیت فرآورده را از دیدگاه قوام و یکنواختی به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش داد. این امر را نمی‌توان به تداخل کارباپول با عصاره‌های گیاهی نسبت داد، زیرا در مطالعه‌ای جهت تهیه ژل دهانی بابونه، نعنای و میر، این پلیمر بهترین نتایج را نشان داد (۱۵). در بسیاری از مراجع از کربوکسی متیل سلولز به عنوان یک ژلیفیان مناسب در تهیه خمیرهای دندان یاد می‌شود (۲۲)؛ این امر به ویژه در فرآورده‌های گیاهی و با توجه به مشکلات پایداری فیزیکی فرآورده‌های حاوی این عصاره‌ها بیش‌تر خودنمایی می‌کند. در این پژوهش نیز با توجه به کاربرد دو گیاه در فرمولاسیون خمیر، کربوکسی متیل سلولز نتایج مناسب تری را نشان داد. همچنین در این پژوهش رابطه مستقیمی بین میزان این ژلیفیان و قوام فرآورده مشاهده گردید. تغییر نوع حامل جاذب الرطوبه و استفاده توأم از پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰ نیز نتایج متناسبی از نظر یکنواختی و قوام فرآورده نشان داد.

با توجه به ویژگی‌های فرمول‌های تهیه شده دو فرمولاسیون F21 و F22 جهت مطالعات بالینی مقدماتی انتخاب شدند. پس از تأیید ویژگی‌های محدودیت میکروبی فرآورده‌های فوق، ابتدا پذیرش فرآورده‌های مورد نظر در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری سالم بررسی

گردید. نتایج ارائه شده در جدول شماره ۲ بیانگر پذیرش مناسب هر دو فرآورده بود. مقایسه دو خمیر دندان مورد مطالعه بیانگر پذیرش بیشتر فرآورده F22 (که تنها حاوی تنتور میر بود) در مقایسه با F21 از دیدگاه، رنگ، طعم و بو می‌باشد. این امر را می‌توان به حضور عصاره بابونه نسبت داد که سبب تغییر رنگ سفید خمیر و تغییر طعم و بوی آن می‌شود.

بررسی اثر فرآورده‌های F21 و F22 بر خونریزی لثه، حاکی از تفاوت معنی‌دار اثر بخشی هر دو فرآورده در مقایسه با دارونما در طی هفته‌های اول و دوم می‌باشد. این بررسی تفاوت معنی‌داری را در طی دو هفته، بین دو فرآورده فوق نشان نمی‌دهد.

مطالعات مختلف انجام شده، حاکی از تأثیر ال‌توگوم رزین میر بر استوماتیت، ژنژیویت و التهابات مخاط دهانی می‌باشد (۲۴، ۲۳). عصاره بابونه نیز دارای اثرات کاهش دهنده خونریزی و تورم لثه می‌باشد (۱۲). نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نیز با موارد فوق همخوانی دارد. در مطالعات مشابهی که بر روی خمیرهای دندان تجاری موجود در بازار صورت پذیرفته است، اثرات مناسبی در خصوص کاهش خونریزی لثه در افراد مورد مطالعه ذکر شده است (۲۵ تا ۲۷). در مطالعه دیگری که بر روی ۳۱ خمیر دندان گیاهی موجود در بازار چین انجام گرفت، بهترین عملکرد در کاهش پلاک و حفاظت دندان در فرآورده‌های حاوی جین سنگ (Ginseng) و عصاره گیاه *Pinus tabulae-formis* مشاهده گردید (۴). اثرات مناسب مشابهی از عصاره سانگویناریا گزارش شده است (۳). در مجموع اثرات قابض تنتور میر و اثرات ضدالتهاب، ضد درد و ضد باکتریال ال‌توگوم رزین میر و بابونه می‌تواند توجیه‌کننده این امر باشد.

بررسی اثرات ضد درد فرآورده‌های مذکور با توجه به تعداد کم نمونه‌هایی که از این عارضه رنج

## سپاسگزاری

در پایان از زحمات آقای دکتر حسن صمیمی به عنوان مشاور دندانپزشک و همکاری‌های سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی استان مازندران که حمایت مالی این تحقیق را به عهده داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

می‌بردند، لزوم مطالعات بیشتر را می‌طلبد، معهدا پژوهش‌های مختلف بیان کننده اثرات ضددرد عصاره بابونه و تنتور میر می‌باشند (۱۸، ۲۸). به هر حال تحقیقات پیش‌تر همراه با پی‌گیری طولانی‌تر داوطلبان می‌تواند نتایج دقیق‌تری را به دنبال داشته باشد.

## فهرست منابع

1. Poucher WA. *Poucher's perfumes, cosmetics and soaps*, 4<sup>th</sup> ed, London: Chapman & Hall, 1993; 3: 65-68.
2. Simon H. *Periodontal Disease*, USA: Cynthia Chevins Pub, 2002; pp: 1-5.
3. Bengne MG, Yslas N, Reyes E, Quiroz V, Santana J, Jimenez G. Clinical effect of Mexican Sanguinaria extract (Polyganum aviculare L.) on gingivitis, *J. Ethnopharmacol.* 2001; 74: 45-51.
4. Wu-Yuan CD, Green L, Birch WX. In vitro screening of Chinese medicinal toothpastes: their effects on growth and plaque formation of mutans streptococci, *Caries Res.* 1990; 24: 198-202.
5. Goldstein BH, Epstein JB. Unconventional dentistry: part IV unconventional dental practices and products, *J. Can. Dent. Assoc.* 2000; 66(10): 564-568.
6. Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis, *Cancer.* 1996; 77: 522-525.
7. Kohda H, Kozaki K, Nagasaka NY. Prevention of dental caries by oriental
8. Namba T, Tsunozuka M, Hattori H. Dental Caries prevention by traditional Chinese medicines, *Planta Med.* 1982; 44: 100-106.
9. Southard GL, Boulware RT, Walborn DR, Graznik WJ, Thorne EE, Yankell SL. Sanguinarine, a new antiplaque agent: Retention and plaque specificity, *J. Am. Dent. Assoc.* 1984; 108: 338-341.
10. Wolinsky LE, Sote OE. Isolation of natural plaque-inhibiting substances from Nigerian chewing sticks, *Caries Res.* 1984; 16: 216-225.
11. Mollally BH, James JA, Coulter WA, Linden GJ. The efficacy of a herbal-based toothpaste on the control of plaque and gingivitis, *J. Clin. Periodont.* 1995; 22: 686-689.
12. Amelio FS. *Botanicals: A phytocosmetic desk reference*, USA: CRC press, 1999; pp: 77, 168-169.



13. Cinco M, Banfi E, Tubaro A, Della-Loggia R. Microbial survey on the activity of hydroalcoholic extract of camomile, *Int. J. Crude Drug Res.* 1983; 21: 145-151.
14. Glowania HJ, Swoboda M. Effect of chamomile on wound healing – a clinical double-blind study, *Zeitch. Haut.* 1987; 17: 1262-1267.
۱۵. آزادبخت محمد، مرتضی سمنانی کتابون، سعیدی مجید، یوسفی ن. فرمولاسیون ژل گیاهی بابونه، نعناع، میر و بررسی اثر آن بر آفت مینور، *علوم دارویی (مجله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)*، بهار و تابستان ۱۳۸۱، شماره ۱، صفحات ۱۲ – ۱.
۱۶. مرتضی سمنانی کتابون، آزادبخت محمد، سعیدی مجید، روحانی فرد س. فرمولاسیون ژل موضعی بابونه و میر و مطالعه مقدماتی اثرات آن بر ضایعات پوستی حاصل از حشره بند، *فصلنامه گیاهان دارویی*، پژوهشکده جهاد دانشگاهی تهران، زمستان ۱۳۸۱، شماره ۵، صفحات ۴۱ – ۳۱.
17. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-said MS, Parmar NS. Anti-inflammatory activity of Comiphora molmol, *Agents Actions.* 1986; 17: 381-382.
18. Atta AH, Alkofahi A. anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts, *J. Ethropharmacol.* 1999; 60: 117-124.
19. Dolara P, Luceri C, Ghelardini C. Analgesic effects of myrrh, *Nature.* 1996; 379: 29.
20. Hartke K, Nutschler E. *DAB.9-kommentar*, Stuttgart: Hans Hug, 1988; pp: 2411-5.
21. Wagner H, Blatt S. *Plant drug analysis.* New York: Springer-Verlag, 1984; pp: 187.
22. Wilkinson JB, Moore RJ: *Harry's Cosmeticology*, 7<sup>th</sup> ed. London: Longman scientific & Technical, 1996; p. 613.
23. Pesko LJ. Aphthous ulcers, *Am. Drugist.* 1990; 202: 90.
24. Michie CA, Coope E. Frankincense and myrrh as remedies in children, *J. Royal Soc. Med.* 1991; 84: 602-604.
25. Eillershausen B, Gruber I, Hamm G. The effects of herbal agents on dental plaque and sulcus of herbal agents on dental plaque and sulcus bleeding index, *Deut. Zahn. Aeitch.* 1991; 46: 352-355.
26. Scherer W, Gultz J, Kaim J. The ability of an herbal mouthrinse to reduce gingival bleeding, *J. Clin. Dent.* 1998; 9: 97-100.
27. Noran J, Addy M, Newcombo R. Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis, *Clin. Prev. Dent.* 1991; 13: 12-15.
28. Nemezc G. Chamomile, *U.S. Pharm.* 1998; 23: 104-116.