T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİTKİSEL ÖZÜTLERİN PERİODONTAL HASTALIKLARDAKİ MİKROBİYOLOJİK ETKİLERİ

DAMLA BİNGÖL

DANIŞMAN
PROF. DR. SEVGİ ERGİN

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

Bu çalışma 20.08.2020 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Sevgi ERGİN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer KÜÇÜKBASMACI
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Murat KARTAL
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

DAMLA BİNGÖL (imza)

ITHAF

Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimiz boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimimizi bir üst basamağa yükselten değerli hocamız, Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ömer KÜÇÜKBASMACI'ya,

Bu tez çalışmasının yapılmasına imkan sağlayan, desteğini hiç esirgemeyen, çalışmamım her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, motive eden, samimiyeti ile hep yanımda olan, kişiliğine, karakterine, düşüncelerine saygı duyduğum, olaylar ve durumlar karşısındaki tutumuyla kendisini örnek aldığım, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum ve duyacağım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sevgi ERGİN'e,

Yetişmemde emekleri olan kürsümüzün çok değerli ve saygıdeğer hocaları Prof. Dr. Bekir S. KOCAZEYBEK, Prof. Dr. Arif KAYGUSUZ, Prof. Dr. Gökhan AYGÜN, Prof. Dr. Nevriye GÖNÜLLÜ, Prof. Dr. Ömer KÜÇÜKBASMACI, Prof. Dr. Kenan MİDİLLİ, Prof. Dr. Hrisi Bahar TOKMAN, Prof. Dr. Fatma KÖKSAL ÇAKIRLAR ve Doç. Dr. Erdal POLAT 'a,

Tez çalışmalarımın büyük bir ilgi ve titizlikle gerçekleşmesini sağlayarak emeklerini esirgemeyen İÜ Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji öğretim üyesi hocalarım Sayın Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ ve Doç. Dr. Emine Nursen TOPÇUOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen ve sunduğu imkanlar için Bezmialem Fitoterapi Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü değerli Hocam Prof. Dr. Murat KARTAL'a,

Manevi desteklerini her konuda aldığım ve arkadaşlıklarını hiç esirgememiş sevgili ve saygıdeğer dostlarım; Dr. Öğr. Üyesi Fatemeh BAHADORİ, Ar. Gör. Dr. Gamze ERGİN KIZILÇAY ve MSc.Nihal ZORLU'ya,

Yüksek lisans ders dönemi boyunca desteklerini benden esirgemeyen başta Doğukan ÖZBEY, Özge AKSU, Edip TOKUÇ, Merve EĞRİBEL ve diğer çok değerli arkadaşlarıma,

Kendilerine olan hislerimi kelimelerle asla ifade edilemeyeceğim, hayatım boyunca bana emek veren, her zaman yanımda olan, beni hiç yalnız bırakmamış değerli aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 6.2016/37

IÇINDEKILER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ X
ÖZET ..... Xİ
ABSTRACT ..... Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Antimikrobiyal ve antifungal etkilerinin araştırılması amacıyla kullanılan tıbbi bitkiler ve özellikleri 4
2.1.1. *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) 4
2.1.2. *Mentha piperita* L. (Nane) 5
2.1.3. *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan kökü) 6
2.1.4. *Cistus creticus* L. (Laden) 7
2.1.5. *Echinacea purpurea* L. Moench (Ekinezya) 8
2.1.6. Propolis 9
3. GEREÇ VE YÖNTEM 10
3.1. Kullanılan Bitkisel Ekstreler ve Hazırlanma Metodları 10
3.2. Kullanılan Standart Mikroorganizma Suşları 11
3.3. İnokulumun Hazırlanması 11
3.4. Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MIC) - Mikrodilüsyon Yöntemi 11
3.5. Minimal Bakterisidal / Fungusidal Konsantrasyon(MBC/MFC) 12
3.6. Mikrobisidal Etki Hesabı 12
4. BULGULAR 13
4.1. *Porphyromonas gingivalis* 13
4.2. *Streptococcus mutans* 14

4.3. *Lactobacillus casei*.....15
4.4. *Fusobacterium nucleatum*.....16
4.5. *Candida albicans*.....17
4.6. *Porphyromonas gingivalis* için formülasyon verileri.....18
4.7. *Streptococcus mutans* için formülasyon verileri.....19
4.8. *Lactobacillus casei* için formülasyon verileri.....20
4.9. *Fusobacterium nucleatum* için formülasyon verileri.....21
4.10. *Candida albicans* için formülasyon verileri.....22
5. TARTIŞMA.....23
KAYNAKLAR.....27
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....30
ÖZGEÇMİŞ.....31

TABLOLAR LISTESI

Tablo 4-1 *Porphyromonas gingivalis* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları 13
Tablo 4-2: *Streptococcus mutans* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 14
Tablo 4-3: *Lactobacillus casei* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 15
Tablo 4-4: *Fusobacterium nucleatum* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 16
Tablo 4-5: *Candida albicans* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları 17
Tablo 4-6: *Porphyromonas gingivalis* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 18
Tablo 4-7: *Streptococcus mutans* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 19
Tablo 4-8: *Lactobacillus casei* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları..... 20
Tablo 4-9: *Fusobacterium nucleatum* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları 21
Tablo 4-10: *Candida albicans* için ekstre ve formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları 22

ŞEKILLER LISTESI

Şekil 4-1: Hidrogliserik ekstrelerin *Porphyromonas gingivalis* üzerine etkileri 13
Şekil 4-2: Hidrogliserik ekstrelerin *Streptococcus mutans* üzerine etkileri 14
Şekil 4-3: Hidrogliserik ekstrelerin *Lactobacillus casei* üzerine etkileri 15
Şekil 4-4: Hidrogliserik ekstrelerin *Fusobacterium nucleatum* üzerine etkileri..... 16
Şekil 4-5: Hidrogliserik ekstrelerin *Candida albicans* üzerine etkileri 17
Şekil 4-6: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Porphyromonas gingivalis* üzerine etkileri 18
Şekil 4-7: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Streptococcus mutans* üzerine etkileri 19
Şekil 4-8: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Lactobacillus casei* üzerine etkileri 20
Şekil 4-9: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Fusobacterium nucleatum* üzerine etkileri 21
Şekil 4-10: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Candida albicans* üzerine etkileri..... 22

SEMBOLLER / KISALTMALAR LISTESI

BHIA: Brain Heart Infusion Agar

SDA: Sabouraud Dextrose Agar

MIC: Minimal İnhibitör Konsantrasyon

MBC: Minimal Bakterisidal Konsantrasyon

MFC: Minimal Fungusidal Konsantrasyon

Cfu: Colony forming unit (Koloni oluşturan birim)

S. aromaticum: Syzygium aromaticum L.

M. piperita: Mentha piperita L.

G. glabra: Glycyrrhiza glabra L.

C. creticus: Cistus creticus L.

E. purpurea: Echinacea purpurea L.

L. casei: Lactobacillus casei

P. gingivalis: Porphyromonas gingivalis

F. nucleatum: Fusobacterium nucleatum

S. mutans: Streptococcus mutans

C. albicans: Candida albicans

ÖZET

Bingöl, D. (2019). Bitkisel Özütlerin Periodontal Hastalıklardaki Mikrobiyolojik Etkileri. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul 2020.

Giriş: Ağız bakım/çalkalama suları (mouthwash/oral rinse) kozmetik ve teröpetik ürünler arasında yer almaktadır ve ağız kokusunu gidermekle birlikte, diş eti rahatsızlıkları, diş çürükleri, dental plak ve diş taşı oluşumunu önlemeye yardımcı olmaktadır. Bu tür ürünlerin içerisinde klorheksidin, triklosan adı verilen kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Klorheksidin, triklosan, setilpiridinyum klorür, amin floridler ya da bu maddeleri içeren ağız bakım ürünleri ağız kanserine neden olabilmektedir. Periodontal hastalıklar dişetini ve etrafındaki dokuları enfekte eden iltihabi hastalıklar grubundadır ve gingivitis ile başlar. Diş minesine ilk kolonize olan mikroorganizmalar Streptococcuslar ve Actynomyceslerdir. Ağız içinde çürüğe neden olan mikroorganizma ise *Streptococcus mutans* dır. Çalışmamızda yan etkisi olmayan ve alkol içermeyen tamamen doğal bitkisel ağız bakım suları ile antibakteriyal etki oluşturarak, klorheksidin ve triklosan içerikli ağız bakım sularına alternatif oluşturarak, periodontal hastalıkların önlenmesine katkıda bulunabilecek bitkisel özütlerin varlığının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kozmetik bitkisel ürün elde etmek amacıyla kullanılan bitkisel özütler; Karanfil (*Syzygium aromaticum* L.), Nane (*Mentha piperita* L.), Meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.), Laden (*Cistus creticus* L.), Ekinezya (*Echinacea purpurea* L.), ve Propolisdir. Çalışmamızdaki bitkisel ekstreler 1/5 veya 1/10 w/v oranında Hidrogliserik (Gliserin-Su) ekstraksiyon olarak hazırlandı. Ayrı ayrı etkinlik testlerine bakılmış olan bitkisel özütlere ek olarak Propolis-Laden (*C. creticus* L.), Meyan kökü (*G. glabra* L.)-Laden (*C. creticus* L.), Karanfil (*S. aromaticum* L.)-Propolis karışım ekstrelerinin de etkinliklerine bakıldı. Çalışılan bitkisel özütlerin *in vitro* olarak *Candida albicans* ve *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* üzerindeki antifungal ve antibakteriyal etkileri mikrodilüsyon yöntemiyle incelendi.

Sonuç: Propolis hidrogliserik ekstresinin *L. casei'ye* mikrobiyostatik, *F. nucleatum* ve *P. gingivalis'*e bakterisid, *C. albicans'*a fungisid etkili olduğu tespit edildi.
G. glabra L. (Meyan) hidrogliserik ekstresinin *L. casei* ve *P. gingivalis'*e bakterisid etkili olduğu tespit edildi.

S. aromaticum L. (Karanfil) hidrogliserik ekstresinin ise *P. gingivalis'e* bakterisid etkili, *S. mutans'*a ise mikrobiyostatik etkili olduğu tespit edildi.

E. purpurea L. (Ekinezya) hidrogliserik ekstresi ve *M. piperita* L. (Nane) hidrogliserik ekstresinin *P. gingivalis*'e bakterisid etkili olduğu tespit edildi.

C. creticus L. (Laden) hidrogliserik ekstresinin *S. mutans'a* mikrobiyostatik ve *C. albicans'a* fungustatik etkili olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Antifungal, Periodontal, Bitki, Ekstrakt

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 6.2016/37

ABSTRACT

Bingol, D. (2020). Microbiological Effects of Herbal Extracts in Periodontal Diseases. Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Medical Microbiology. Master Thesis. Istanbul.

Key Words: Antimicrobial, Antifungal, Periodontal, Plant, Extract

The present work was supported by the Research Fund of Bezmialem Vakif University. Project No. 6.2016/37

Introduction: Oral care/rinsing waters (mouthwash/oral rhinse) are among the cosmetic and therapeutic products and they help prevent gum discomfort, dental caries, dental plaque and calculus formation, while eliminating bad breath. Among such products, chemicals called Chlorhexidine, triclosan are used. Chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride, amine fluorides or oral care products containing these substances can cause oral cancer. Periodontal diseases are in the group of inflammatory diseases that infect the gum and surrounding tissues and begin with gingivitis. Major microorganisms that colonize tooth enamel are Streptococcus and Actynomyces. In our study, it was aimed to reveal the presence of herbal extracts that can contribute to the prevention of periodontal diseases by creating antibacterial effect with natural oral care waters that do not contain any side effects and alcohol, and as an alternative to oral care waters containing chlorhexidine and triclosan content. In this context, necessary studies have been carried out.

Material-Method: Herbal extracts used to obtain cosmetic herbal products; Clove (*Syzygium aromaticum* L.), Mint (*Mentha piperita* L.), Liquorice (*Glycyrrhiza glabra* L.), Cistus (*Cistus creticus* L.), Echinacea (*Echinacea purpurea* L.), and Propolis. Herbal extracts in our study were prepared as Hydroglycerin (Glycerin-Water) extraction at a rate of 1/5 or 1/10 w/v. In addition to herbal extracts that have been examined for individual activity tests Propolis-Cistus (*C. creticus* L.), Liquorice (*G. glabra* L.)-Cistus (*C. creticus* L.), Clove (*S. aromaticum* L.)-Propolis The effectiveness of mixture extracts was also examined. The antifungal and antibacterial effects of the studied herbal extracts on *Candida albicans* and *Streptococcus mutans, Lactobacillus casei, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum in vitro* were investigated by microdilution method.

Results: Propolis hydroglyceric extract was found to be microbiostatic effective against *L. casei*, bactericidal effective against *F. nucleatum* and *P. gingivalis*, and fungicidal against *C. albicans*.

G. glabra L. (Liquorice) hydroglyceric extract was found to be bactericidal effective against *L. casei* and *P. gingivalis*.

S. aromaticum L. (Clove) hydroglyceric extract was found to be bactericidal effective against *P. gingivalis* and microbiostatic effective against *S. mutans*.

E. purpurea L. (Echinacea) hydroglyceric extract, *M. piperita* L. (Mint) hydroglyceric extract was found to be bactericidal against *P. gingivalis*.

C. creticus L. (Cistus) hydroglyceric extract was found to be microbiostatic against *S. mutans* and fungustatic against *C. albicans*.

1. GIRIŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde bitkisel kozmetik ürünlere talep hızla büyümekte ve bu nedenle hem ülkemizde hem de dünyada ticareti her yıl önemli derecede artmaktadır. Ülkemizde de bitki çeşitliliğinin fazla olması ve bu alana ilginin artması nedeniyle kozmetik bitkisel ürünlerin formülasyon çalışmaları ve üretilmesi ülkemizde mümkündür. Günlük kullanım veya tedaviye yönelik kullanım açısından ağız bakım ürünlerinde bitkisel aktif bileşenlerin kullanımı çok yönlü yarar sağlamaktadır. Ağız içi hijyeni ve diş bütünlüğünün korunmasında önemli bir yeri olan ağız bakım suları da kozmetik ürünler arasında yer almaktadır. Ağız bakım suları ağız içinde oluşan kötü kokuları gidererek, dişlerde oluşabilecek dental plakları, diş taşı oluşumunu ve diş eti hastalıklarını önlemektedir. Dental plaklar gingivitis oluşumunun önemli faktörü olarak tanımlanmıştır ve plak kontrolü diş eti enflamasyonlarını azaltmaktadır. Son zamanlarda ağız bakım sularına ve diş macunlarına anti-plak ve anti-gingivitis özellikli kimyasal bileşenler eklenmektedir. Diş hekimleri tarafından en çok tercih edilen kimyasallar Klorheksidin ve Triklosandır. Bu konuda yapılmış olan daha önceki çalışmalarda triklosan ve klorheksidin gibi kimyasal maddeleri içeren ağız sularının plak oluşumu ve gingival enflamasyon üzerine etkileri geniş şekilde ele alınmıştır (1).

Kozmetik bitkisel ürün elde etmek amacıyla kullanılan bitkisel özütler; Karanfil (*S. aromaticum* L.), Nane (*M. piperita* L.), Meyan (*G. glabra* L.), Laden (*C. creticus* L.), Ekinezya (*E. purpurea* L.), ve Propolis'dir. Çalışmadaki bitkisel ekstreler 1/5 veya 1/10 w/v oranında Hidrogliserik (Gliserin-Su) ekstraksiyon olarak hazırlanmıştır. Ayrı ayrı antimikrobiyal etkinlik testlerine bakılan bitkisel özütlere ek olarak Propolis-Cistus (*C. creticus* L.), Meyan (*G. glabra* L.)-Laden (*C. creticus* L.), Karanfil (*S. aromaticum* L.)-Propolis karışım ekstrelerinin de antimikrobiyal etkinliklerine bakılmıştır.

Kullanılan bitkisel özütlerin *in vitro* yöntemle *Streptococcus mutans, Lactobacillus casei, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum* ve *Candida albicans* üzerindeki antimikrobiyal ve antifungal etkisi incelenmiştir. Ulusal ve uluslararası literatürlerde inceleyebildiğimiz kadarıyla bu konuda hidrogliserik olarak daha önce

yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda yan etkisi olmayan ve alkol içermeyen tamamen doğal bitkisel ağız bakım suları ile antibakteriyel etki oluşturarak, klorheksidin ve triklosan içerikli ağız bakım sularına alternatif, periodontal hastalıkların önlenmesine katkıda bulunabilecek bitkisel özütlerin varlığının ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BILGILER

Tıbbi ve aromatik bitkiler geçmişten günümüze kadar hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır ve halen de kullanılmaya devam etmektedir. Kullanımdaki antibiyotiklere karşı direncin her geçen gün artması ve bitkisel tedavinin modern tıbba destek olması bilim insanlarını bitkilerin antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerini araştırmaya teşvik etmiştir (2). Tarih boyunca çeşitli bitki formları, açık yaralara lapa halinde sürülüp üstü kapatılarak, kaynatılıp demlenip içilerek veya doğrudan yenilerek tüketilmiştir (3). Bitkiler ile yapılan bazı çalışmalarda, bitkilerin tedavi edici özelliklerinin tek bir etken maddeden kaynaklanmadığını, çok sayıda kimyasal bileşiğin sinerjik etki oluşturarak, bir antibiyotik ile öldürülmesi zor olan veya antibiyotik direnç gelişmiş mikroorganizmaların dirençliliğine karşı koyarak daha etkili bir tedavi sağladığı görülmüştür (4). Tıbbi ve aromatik bitkiler, insanlar üzerinde önemli etkilere sahip olan doğal bileşikler içerir. Bitkilerin sahip olduğu fenolik bileşikler, terpenoidler, flavonoidler, alkaloidler, tanenler, mentol, berberin, kinin ve kuersetinler gibi kimyasallar bakterilerin ve mantarların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Doğal bileşikler doğrudan ya da dolaylı olarak hücrelerin biyokimyasal işleyişini etkilemekte ve kimyasal yapısını bozmaktadır. Dolayısyla kimyasal yapının bozulması hücre içeriğinin koagülasyonuna neden olacaktır. Doğal bileşenlerden herhangi birinin, hedef seçtiği bölgeyi etkilemesiyle başlayacak olan zincirleme reaksiyonlar, hücrenin başka bir bölgesinde benzer hücre harabiyetine neden olabilecektir. Örneğin; hidrofobik yapıda olan terpenler, hücre duvarı ile etkileşime girerek hücre duvarına zarar vermektedir. Antimikrobiyal bileşenler hücre duvarında bulunan proteinleri de etkilemektedir (6).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda antimikrobiyal ve antifungal etkilerinin varlığının ortaya konması için; Karanfil (*S. aromaticum* L.), Nane (*M. piperita* L.), Meyan (*G. glabra* L.), Laden (*C. creticus* L.), Ekinezya (*E. purpurea* L.) tıbbi bitkileri ve bitki kökenli Propolis maddesi seçildi.

2.1. Antimikrobiyal ve antifungal etkilerinin araştırılması amacıyla kullanılan tıbbi bitkiler ve özellikleri

2.1.1. *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil)

Alem: Plantae

Takım: Myrtales

Familya: Myrtaceae

Cins: Syzygium

Tür: *Syzygium aromaticum*

Toplandığı lokasyon: İthal

Toplanma zamanı: Haziran 2018

Syzgium aromaticum L. (karanfil) çiçek tomurcukları kızıl-kahve rengidir ve üzerinde 4-6 mm çapında küre şeklinde başın etrafında toplanmış 4 dış tarafa doğru sepal lobu olan, 10-12 mm uzunluğunda ve 2-3 mm çapında dört köşeli saptan oluşan ve anavatanı Endonezya olan bir bitkidir. Bu bitki daima yeşildir ve karanfil ağacın kurumuş çiçek tomurcuklarıdır. Karanfil uçucu yağı ilaç ve kozmetik endüstrisinde kullanılır. Karanfil antimikrobiyal, antifungal, uyarıcı ve antiemetik özellikte olup ağıziçi yaraları, mide, bağırsak ve dolaşım sistemi sorunlarının tedavilerinde kullanılır. Bir adet karanfilin çiğnenmesi ağızda oluşan kötü kokuların engellenmesine de yardımcı olmaktadır. *Szygium aromaticum* L. tomurcukları yüksek miktarda uçucu yağ bileşikleri taşımaktadır ve ayrıca tanenler, flavonoitler de içermektedir (7).

Bu bitkideki en önemli ve etkili kimyasal bileşeni öjenol ve öjenil asetatdır. Öjenolun, iltihaplı pulpal dokular üzerinde çok iyi anestezik etki gösterdiği bildirilmiştir (8).

2.1.2. *Mentha piperita* L. (Nane)

Alem: Plantae

Takım: Lamiales

Familya: Lamiaceae

Cins: Mentha

Tür: *Mentha piperita*

Toplandığı lokasyon: İzmir/Seferihisar

Toplanma zamanı: Haziran 2018

Mentha piperita Akdeniz Bölgesi bitkisidir ve özellikle Mısır'da ve Anadolu'da yetişir. Dünya genelinde geniş alanlara yayılan ve ekonomik olarak yüksek öneme sahip olan nane, çok yıllık aromatik hoş kokulu bir bitkidir. Bu bitkinin içerdiği tanen, izomenton, pulegon, metil asetat, menton ve özellikle mentol bileşikleri tıp, gıda, kozmetik ürünler, parfümeri gibi önemli endüstriyel alanlarda oldukça sık tercih edilen nane, endüstrinin yanı sıra yaprakları baharat olarak kullanılan bir bitkidir (9). *M. Piperita'nın* en önemli bileşenleri mentol ve mentondur (10). Mentol ve mentonun antimikrobiyal aktiviteleri çok yüksektir (11). Nane bitkisi; sakinleştirici, uyarıcı, antiviral ve antibakteriyel etkilere sahiptir (12).

2.1.3. *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan kökü)

Alem: Plantae

Takım: Fabales

Familya: Fabaceae

Cins: Glycyrrhiza

Tür: *Glycyrrhiza glabra* L.

Toplandığı lokasyon: Şanlıurfa/Birecik

Toplanma zamanı: Kasım 2018

Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra* L.), doğada yaygın olarak yetişen, yaz mevsiminde sarı-mavi veya kahverengi çiçekleri olan, 0.4-2 m uzunluğunda bir bitkidir. Yaprak yapısı parçalıdır, yaprakçıkları 4-7 çiftlidir ve çiçekleri başağa benzemektedir. Türkiye'de altı türü yetişir ve daha çok Güney ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde görülmektedir. Bitkinin kökleri, meyan kökü olarak adlandırılmaktadır. Meyan kökü magnezyum ve silisyum kaynağıdır. Kimyasal bileşiminde nişasta, şekerler, zamk, reçine ve glisirizin vardır (13). Meyan kökü antibakteriyal ve antienflamatuar özelliklere sahiptir. Meyan kökünün aktif fitokimyasalları, glisirizin ve glisirizik asittir. Bu fitokimyasallar periodontopatojen oluşumunu durdurur ve enfeksiyon bölgesindeki inflamasyon markerlarını azaltır (14).

2.1.4. *Cistus creticus* L. (Laden)

Alem: Plantae

Takım: Violales

Familya: Cistaceae

Cins: Cistus

Tür: *Cistus creticus* L.

Toplandığı lokasyon: Tekirdağ/Uçmakdere

Toplanma zamanı: Haziran 2018

Doğal yayılış alanı Akdeniz ve bu bölgenin çevresidir. Laden bitkisi 1-1.5 metreye kadar uzayabilen, çok dallı, daima yeşil, kısa bir çalı türüdür. Genç sürgünleri tüylüdür. 2–5 cm uzunlukta olan oval-eliptik yaprakları vardır ve uzun saplıdır. Sürgünler karşılıklı dizilmişlerdir. Üst yüzeyinde fazla tüy olmamakla birlikte alt yüzü sık tüylüdür. Haziran-Temmuz aylarında çiçeklenir ve bu çiçekler teker teker ya da 2-3 tanesi bir arada olmak üzere sürgün ucunda yer alırlar. Taç yaprakları açık eflatun-gül renkli olup dip tarafları sarıdır (15).

Laden bitkisinin içerisinde yüksek oranda polifenol bileşikler bulunmaktadır. Polifenoller yüksek antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuvar etkilerinin yanı sıra ayrıca güçlü antioksidanlar olarak da bilinmektedirler. Laden bitkisi ile yapılan çalışmalarda antibakteriyel ve influenza dahil viruslara karşı antiviral etkinliği olduğu gösterilmiştir. Ayrıca içinde bulunan polifenoller sayesinde çürüğe neden olabilen *Streptococcus mutans*'ın oral kaviteye bağlanmasını ve çoğalmasını engelleyerek bakterisidal etki gösterebildiği bildirilmektedir (16).

2.1.5. *Echinacea purpurea* L. Moench (Ekinezya)

Alem: Plantae

Takım: Asterales

Familya: Asteraceae

Cins: Echinacea

Tür: *Echinacea purpurea* (L.) Moench

Toplandığı lokasyon: İzmir/Seferihisar

Toplanma zamanı: Temmuz 2018

Ekinezya bitkisi Asteraceae (compositae) familyasına ait, çok yıllık otsu bitkilerdir ve anavatanı Kuzey Amerika'dır. *Echinacea purpurea'*nın boyu 60 ile 180 cm arasındadır. En altta bulunan yapraklar, oval, uç kısımları mızrak ve düzensiz dişlerle çevrelenmiştir. Diğer ekinezya türlerinden ayırt eden en önemli özellik budur. Merkezi koni biçimindedir ve çiçekleri kırmızı ya da koyu mordur, nadiren beyazdır.

Ekinezya bitkisi bağışıklık sistemini güçlendirici, iltihap sökücü, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser ve yaraları iyileştirici etkilere sahiptir. Bu etkilerden sorumlu bileşikler polisakkaritler, glikoproteinler, alkilamitler ve kafeik asit türevleridir (kikorik asit, ekinakosit) (17).

2.1.6. Propolis

Toplandığı lokasyon: Düzce/Yığılca

Toplanma zamanı: Temmuz 2018

Propolis, arıların bitki polenlerini toplayarak ürettiği ve kovanın temizliği ve yalıtımında kullandıkları bir maddedir. Propolis genellikle koyu kahverengidir, fakat elde edilmesinde kullanılan bitkisel kaynağa göre farklı renklerde de olabilir. Propolis maddesinin temel bileşeni flavonoidlerdir ve içeriğinde bulunan tüm kimyasal bileşenlerin %25'inden fazladır. Flavonoid yapısı elde edildiği bitkisel kaynağa göre rengi gibi farklılıklar gösterebilir. Polifenolik bileşikler olan flavonoidler, serbest radikalleri temizleyebilme özelliklerinden dolayı güçlü antioksidandırlar. Diş etleri üzerine yapılan çalışmalarda, Propolis içerikli ağız bakım ürünlerinin sitotoksisitesine bakılmış ve toksik etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ayrıca ağızda bulunan çürüğe ve kötü kokuya neden olan bakterilere karşı antibakteriyal etkinliği araştırılmış ve oral mikroorganizmalar üzerine belirgin antimikrobiyal etkinliği görülmüştür. Bu etkileriyle birlikte dişte çürük oluşumunu ve periodontal hastalık oluşumunu engelleyebildiği de görülmüştür. Son çalışmalara göre doğal bir ürün olan propolis, ağız sağlığının korunmasında güvenle kullanılabilmektedir (18,19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Bitkisel Ekstreler ve Hazırlanma Metodları

Karanfil (*Syzygium aromaticum* L.), Nane (*Mentha piperita* L.), Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra* L.), Laden (*Cistus creticus* L.), Ekinezya (*Echinecea purpurea* L.) ve Propolis Hidrogliserik ekstresi maserasyon yöntemiyle hazırlandı. Maserasyon yöntemi, ekstraksiyon işlemleri arasında geleneksel olarak kullanılan bir yöntemdir. Bitkinin belirli süre (24 saat – 1 ay) uygun çözücüde bekletilmesi işlemine Maserasyon Yöntemi denilmektedir.

Meserasyon Yöntemi ile Ekstraksiyon İşlemi: Su, alkol veya organik çözücüler kullanılarak bitkisel, hayvansal ya da sentetik hammaddelerin saflaştırılması, bileşenlerinin arındırılması, özünü alması veya droglarda bulunan belirli maddeleri çekip çıkartması amaçlarıyla belirli sıcaklık ve bazen basınçta kullanılarak yapılan bir işlemdir. Bitki kullanılacak çözücü ile birlikte ağzı kapalı bir kap içerisine alınır. İstenilen zaman ve sıcaklığa göre bekletilir. Son olarak filtrelenir ve kullanıma hazır hale gelir. Ekstraksiyonun amacı ise kullanılan bitkide bulunan etken maddeleri istenmeyen maddelerden ayırmak ve etken maddeyi daha derişik ve daha hızlı absorbe edilecek bir hale getirmektir (20).

Hidrogliserik Ekstrelerin Hazırlanışı; Her bir bitkiden 30 g tartıldı ve laboratuvar tipi öğütücüde öğütüldü. 30 g öğütülmüş bitki cam behere alındı ve üzerine mezürde karıştırılmış 300 ml %50'lik Gliserin-Distile su (100°C) eklenerek 4 saat mekanik karıştırıcı ile 700 rpm de karıştırıldı. Daha sonra 24 saat ağzı kapalı şekilde oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme işleminin sonunda 200 µm filtre ile kaba filtrasyon işlemi yapıldı. Kaba filtre işleminden sonra 100 µ filtre kullanılarak ince filtrasyon işlemi uygulandı.

Sulu ekstrelerin hazırlanışı; Her bir bitkiden 30 g tartıldı ve laboratuvar tipi öğütücüde öğütüldü. 30 g öğütülmüş bitki cam behere alınarak, üzerine 300 ml distile su (100°C) eklendi ve 4 saat boyunca mekanik karıştırıcı ile 700 rpm de karıştırıldı. Daha sonra 24 saat ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme işlemi sonrasında 200

µm bez filtre ile kaba filtrasyon işlemi yapıldı. Kaba filtre işleminden sonra 100 µm kağıt filtre kullanılarak ince filtrasyon işlemi uygulandı.

3.2. Kullanılan Standart Mikroorganizma Suşları

Çalışmada kullanılan bitkisel ekstrelerin antibakteriyal ve antifungal etkilerinin araştırılması amacıyla kullanılan standart mikroorganizma suşları aşağıda belirtilmiştir.

- *Candida albicans* ATCC 10231
- *Streptococcus mutans* ATCC 25175
- *Lactobacillus casei* ATCC 4646
- *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277
- *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586

3.3. İnokulumun Hazırlanması

S. mutans ve *L.casei* Brain Heart Infusion (BHIA) Agarda %5-7 CO_2'li ortamda 24 saat, *P.gingivalis* ve *F.nucleatum* Brucella Kanlı Agar'da anaerop ortamda 48 saat ve *C. albicans* Sabouraud Dekstrose (SDA) Agarda aerop ortamda 37ºC'de 24 saat inkübe edildi.

Stok kültür, bakteriler için BHI buyyonda ve *C. albicans* için SD buyyonda 0.5 Mc Farland bulanıklığında (10^8 cfu/ml) 16'şar ml olarak hazırlandı. Kontrolü için 10 katlı sulandırımı yapılarak BHI agar ve SD agara 10 katlı sulandırılarak ekildi ve 48 saat sonra oluşan koloniler sayılarak cfu/ml (colony forming unit) cinsinden hesaplandı.

3.4. Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MIC) - Mikrodilüsyon Yöntemi

Mikrodilüsyon yönetimi için 96 kuyucuklu steril polistiren pleytler (U taban) kullanıldı. İlk kuyucuk hariç tüm kuyucuklara 100'er µl BHI ya da SD buyyon ilave edildi. İlk kuyucuğa 200 µl bitkisel ekstrakt konularak, 100 µl'si alındı ve sırasıyla son kuyucuk hariç diğer kuyucuklarda ikişer katlı sulandırımları yapılarak 1.0-0.00048 µg/ml arası

sulandırımlar elde edildi. Tüm kuyucuklara 100'er µl mikroorganizma inokulumları ilave edilerek, bakteriler için %5-7 CO_2'li ya da anaerop ortamda, *C.albicans* için aerop ortamda 37 ºC'de 24 saat inkübe edildi. Üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon MIC olarak değerlendirildi.

3.5. Minimal Bakterisidal / Fungusidal Konsantrasyon(MBC/MFC)

Minimal Bakterisidal / Fungusidal Konsantrasyon tayini için, MIC kuyucuğundan itibaren üreme olmayan daha yüksek konsantrasyonlu kuyucuklardan 10 µl alınarak uygun agara (bakteriler için Tryptic Soy Agar veya Kanlı Agar, mantar için Sabouraud Dextrose Agar) ekim yapıldı. 37 ºC de 24 saatlik inkübasyon sonrası koloni oluşumu gözlenmeyen en düşük konsantrasyon MBC/MFC olarak değerlendirildi.

3.6. Mikrobisidal Etki Hesabı

Mikrobisidal etki hesabı; MBC ya da MFC/MIC oranı hesaplanarak elde edildi. Buna göre oranı ≥ 4 olan ürünler mikrobiyostatik (bakteriyostatik/fungustatik) etkili; < 4 olan ürünler mikrobisid (bakterisid/fungusid) etkili olarak değerlendirildi. Tüm deneyler üçer kez tekrarlandı (21-24).

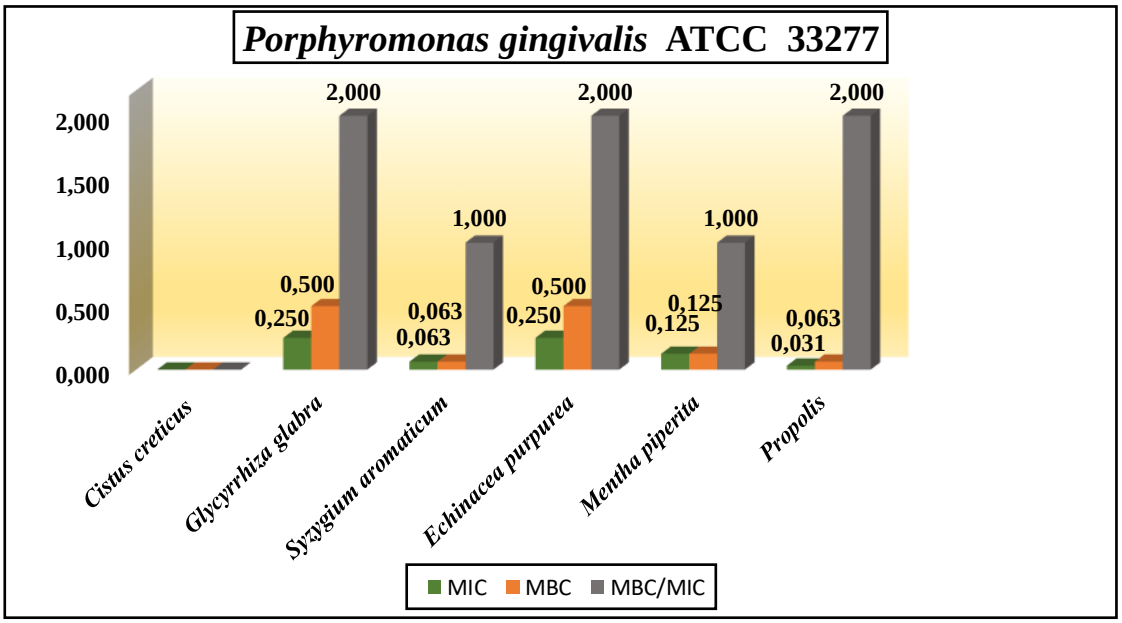
4. BULGULAR

4.1. *Porphyromonas gingivalis*

Tablo 4-1 *Porphyromonas gingivalis* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Bitkisel Ekstre Adı	Bakteri Adı *Porphyromonas gingivalis*		
	MIC	MBC	MBC/MIC
Cistus creticus (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Glycyrrhiza glabra (Kök) Hidrogliserik Ekstresi	0,25	0,5	2*
Syzygium aromaticum (Tomurcuk) Hidrogliserik Ekstresi	0,0625	0,0625	1*
Echinacea purpurea (Çiçek) Hidrogliserik Ekstresi	0,25	0,5	2*
Mentha piperita (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	0,125	0,125	1*
Propolis Hidrogliserik Ekstresi	0,03125	0,0625	2*

*Bakterisid etki: MBC(MFC)/MIC < 4

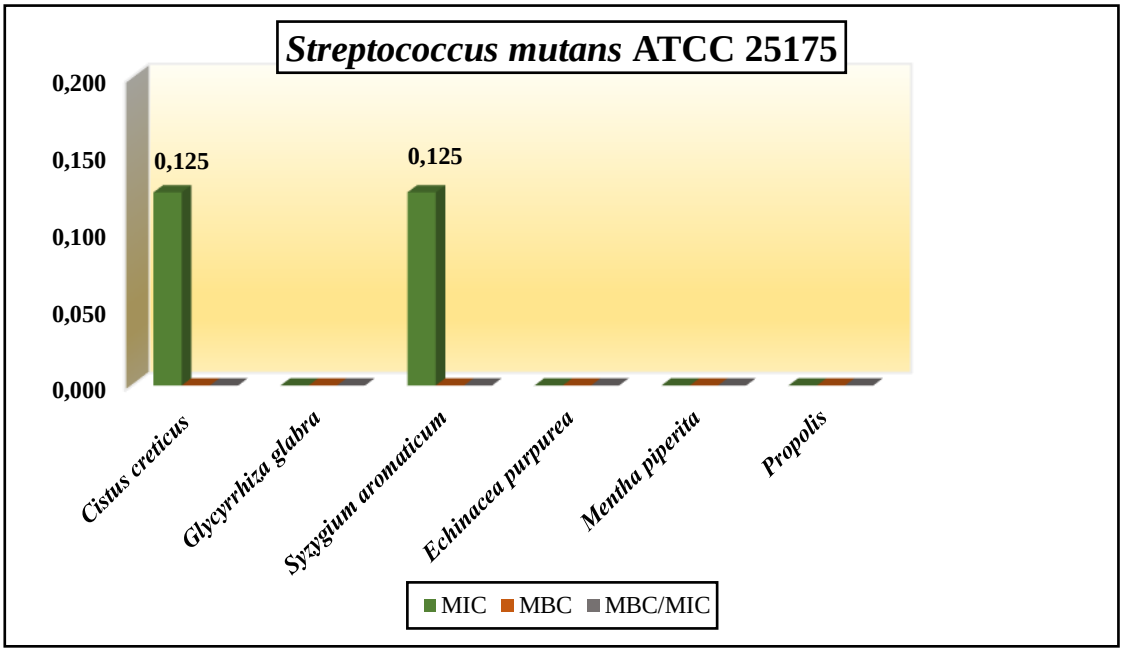


Şekil 4-1: Hidrogliserik ekstrelerin *Porphyromonas gingivalis* üzerine etkileri

4.2. *Streptococcus mutans*

Tablo 4-2: *Streptococcus mutans* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Bitkisel Ekstre Adı	Bakteri Adı *Streptococcus mutans*		
	MIC	MBC	MBC/MIC
Cistus creticus (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	0,125	-	-
Glycyrrhiza glabra (Kök) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Syzygium aromaticum (Tomurcuk) Hidrogliserik Ekstresi	0,125	-	-
Echinacea purpurea (Çiçek) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Mentha piperita (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Propolis Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-



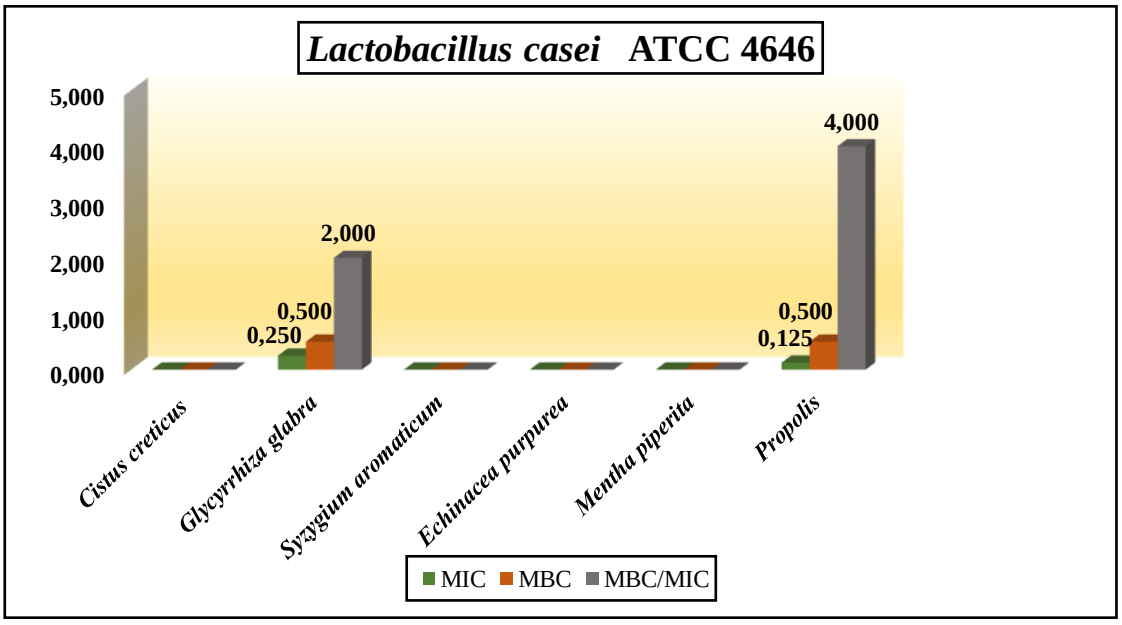
Şekil 4-2: Hidrogliserik ekstrelerin *Streptococcus mutans* üzerine etkileri

4.3. *Lactobacillus casei*

Tablo 4-3: *Lactobacillus casei* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Bitkisel Ekstre Adı	Bakteri Adı *Lactobacillus casei*		
	MIC	MBC	MBC/MIC
Cistus creticus (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Glycyrrhiza glabra (Kök) Hidrogliserik Ekstresi	0,25	0,5	2*
Syzygium aromaticum (Tomurcuk) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Echinacea purpurea (Çiçek) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Mentha piperita (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Propolis Hidrogliserik Ekstresi	0,125	0,5	4

*Bakterisid etki: MBC(MFC)/MIC < 4



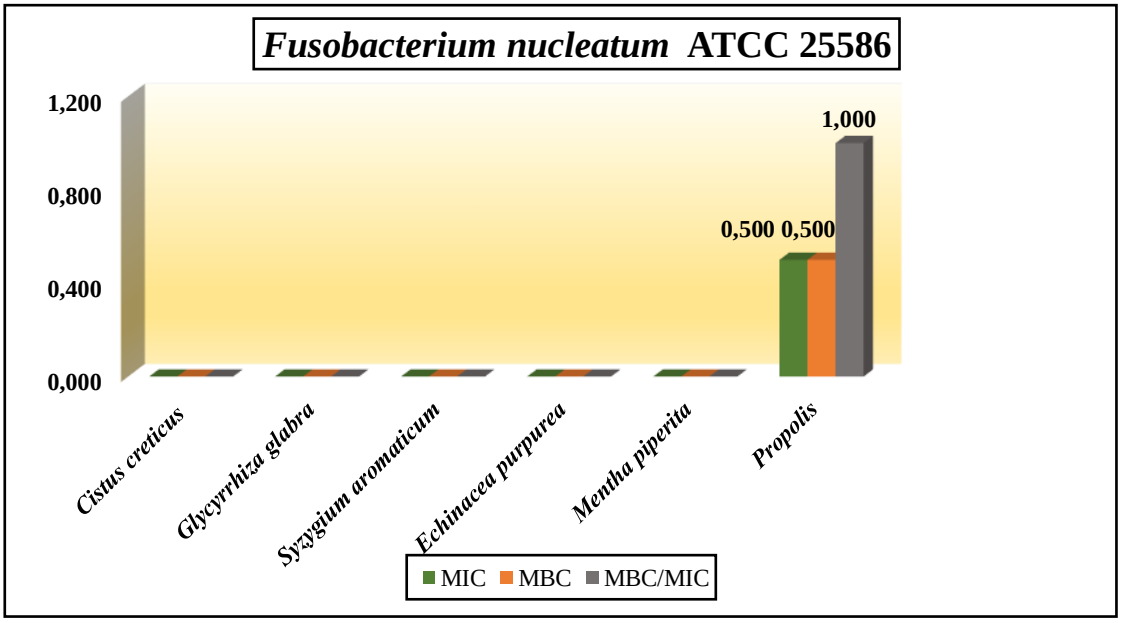
Şekil 4-3: Hidrogliserik ekstrelerin *Lactobacillus casei* üzerine etkileri

4.4. *Fusobacterium nucleatum*

Tablo 4-4: *Fusobacterium nucleatum* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Bitkisel Ekstre Adı	Bakteri Adı *Fusobacterium nucleatum*		
	MIC	MBC	MBC/MIC
Cistus creticus (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Glycyrrhiza glabra (Kök) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Syzygium aromaticum (Tomurcuk) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Echinacea purpurea (Çiçek) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Mentha piperita (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Propolis Hidrogliserik Ekstresi	0,5	0,5	1*

*Bakterisid etki: MBC(MFC)/MIC < 4



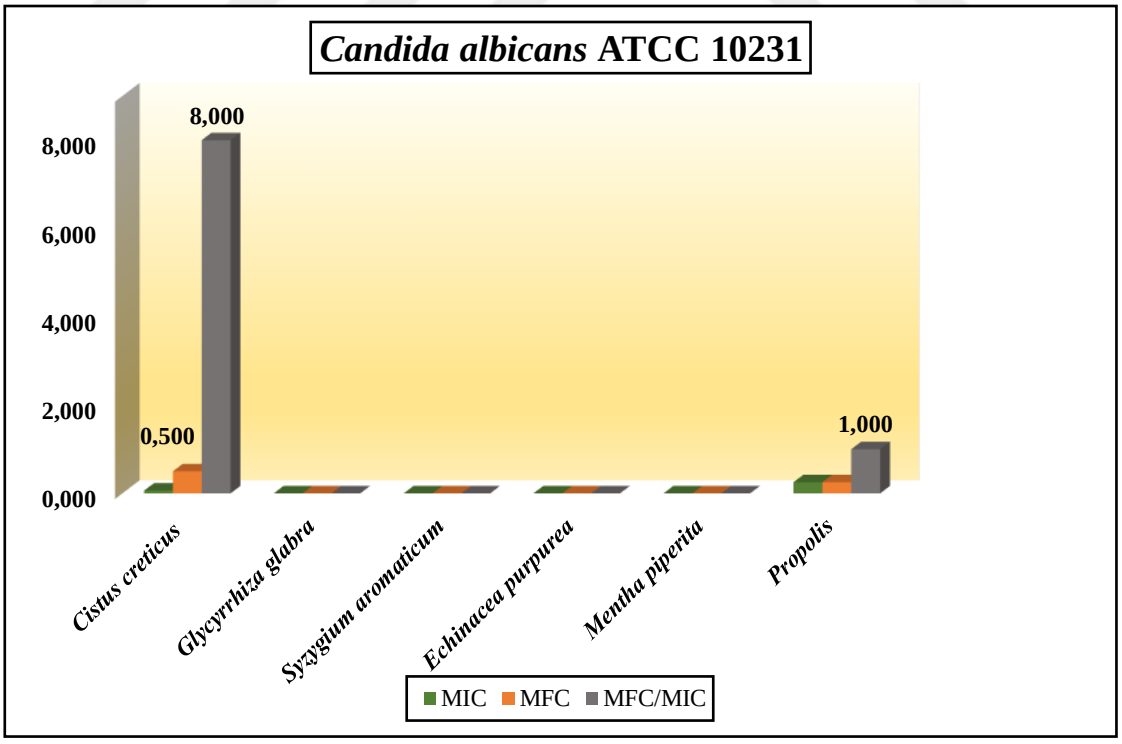
Şekil 4-4: Hidrogliserik ekstrelerin *Fusobacterium nucleatum* üzerine etkileri

4.5. *Candida albicans*

Tablo 4-5: *Candida albicans* antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Bitkisel Ekstre Adı	Mantar Adı *Candida albicans*		
	MIC	MBC	MBC/MIC
Cistus creticus (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	0,0625	0,5	8
Glycyrrhiza glabra (Kök) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Syzygium aromaticum (Tomurcuk) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Echinacea purpurea (Çiçek) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Mentha piperita (Yaprak) Hidrogliserik Ekstresi	-	-	-
Propolis Hidrogliserik Ekstresi	0,25	0,25	1*

*Fungusid etki: MBC(MFC)/MIC < 4



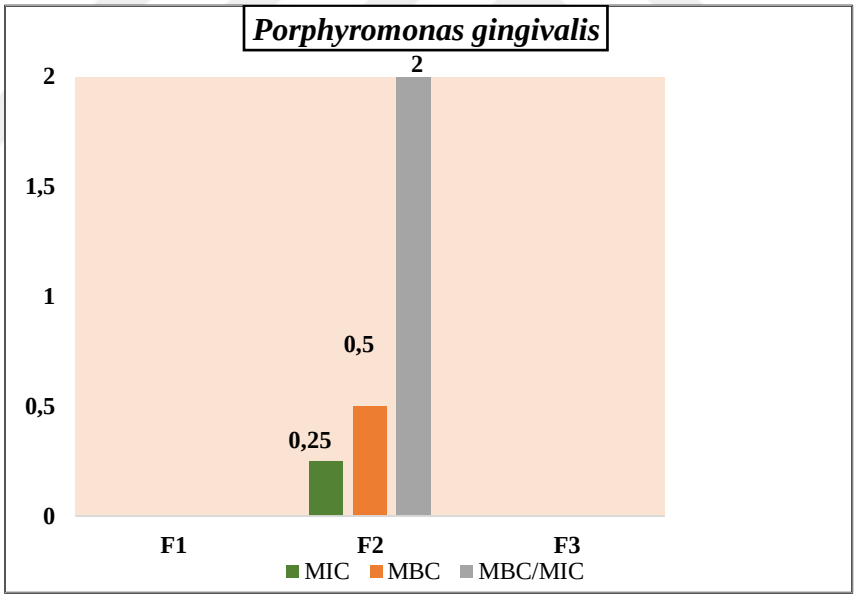
Şekil 4-5: Hidrogliserik ekstrelerin *Candida albicans* üzerine etkileri

4.6. *Porphyromonas gingivalis* için formülasyon verileri

Tablo 4-6: *Porphyromonas gingivalis* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Kod	Formülasyonlar	*Porphyromonas gingivalis*		
		MIC	MBC	MBC/MIC
F1	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F2	*Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre + *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) Hidrogliserik Ekstre	0,25	0,5	2*
F3	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Syzygium aromaticum* (Karanfil) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-

*Bakterisid etki: MBC(MFC)/MIC < 4

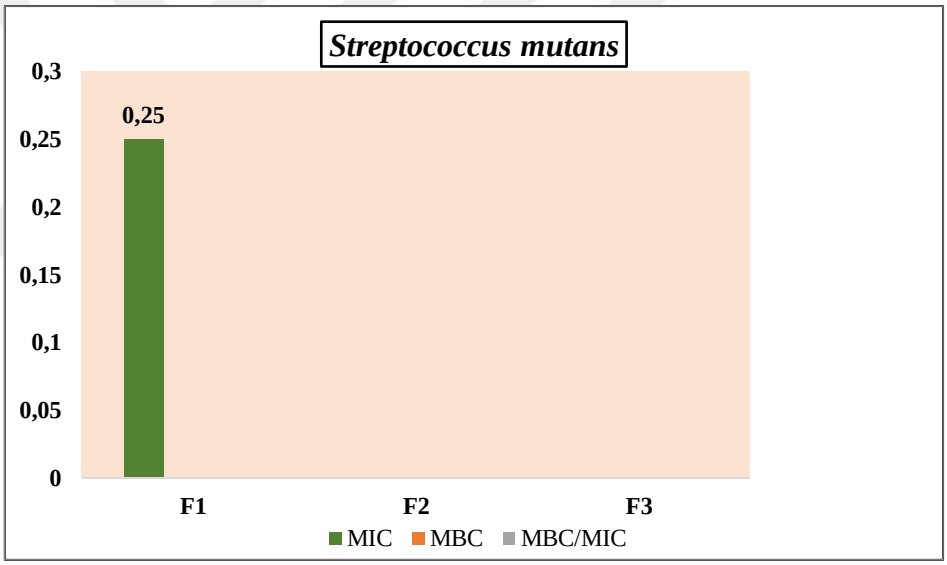


Şekil 4-6: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Porphyromonas gingivalis* üzerine etkileri

4.7. *Streptococcus mutans* için formülasyon verileri

Tablo 4-7: *Streptococcus mutans* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Kod	Formülasyonlar	*Streptococcus mutans*		
		MIC	MBC	MBC/MIC
F1	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre	0,25	-	-
F2	*Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre + *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F3	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Syzygium aromaticum* (Karanfil) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-

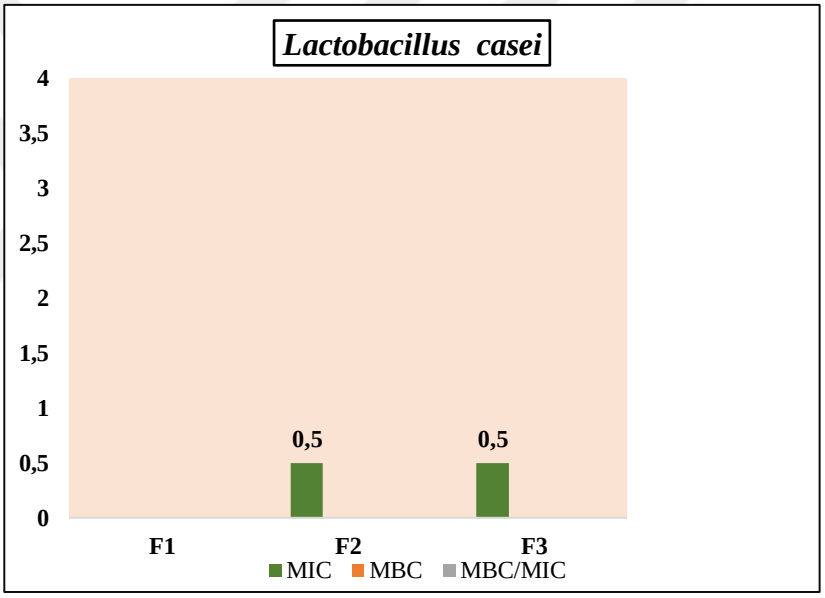


Şekil 4-7: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Streptococcus mutans* üzerine etkileri

4.8. *Lactobacillus casei* için formülasyon verileri

Tablo 4-8: *Lactobacillus casei* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Kod	Formülasyonlar	*Lactobacillus casei*		
		MIC	MBC	MBC/MIC
F1	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F2	*Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre + *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) Hidrogliserik Ekstre	0,5	-	-
F3	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Syzygium aromaticum* (Karanfil) Hidrogliserik Ekstre	0,5	-	-

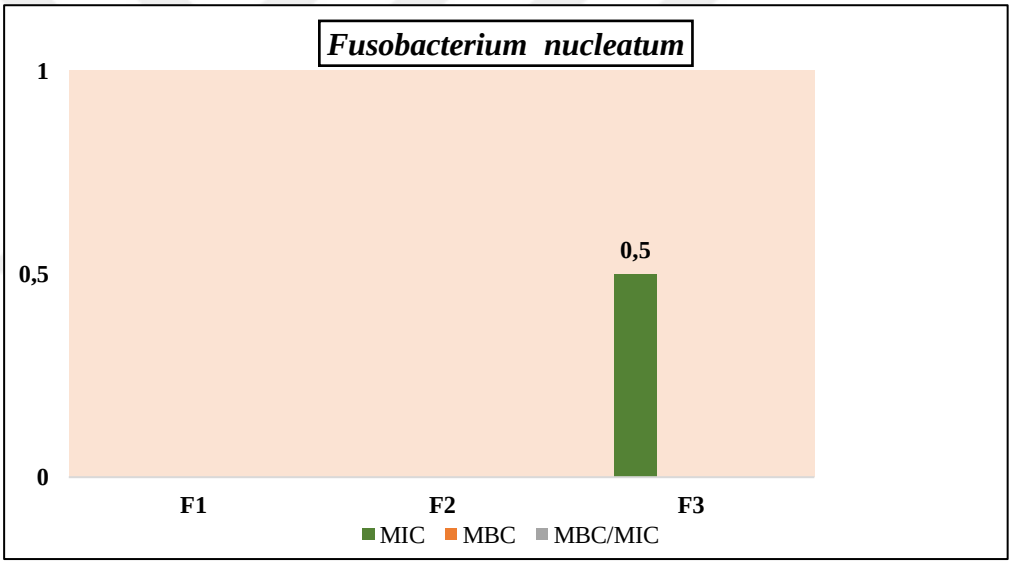


Şekil 4-8: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Lactobacillus casei* üzerine etkileri

4.9. *Fusobacterium nucleatum* için formülasyon verileri

Tablo 4-9: *Fusobacterium nucleatum* için formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Kod	Formülasyonlar	*Fusobacterium nucleatum*		
		MIC	MBC	MBC/MIC
F1	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F2	*Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre + *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F3	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Syzygium aromaticum* (Karanfil) Hidrogliserik Ekstre	0,5	-	-



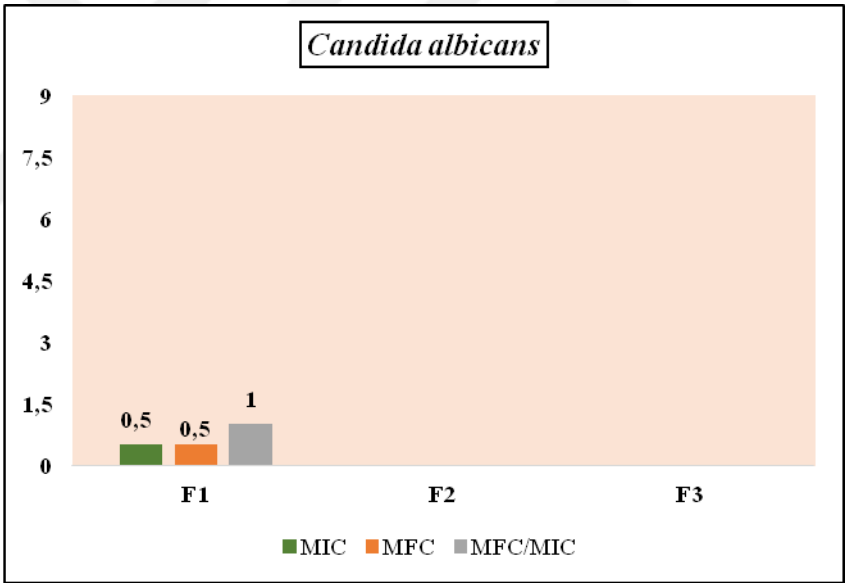
Şekil 4-9: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Fusobacterium nucleatum* üzerine etkileri

4.10. *Candida albicans* için formülasyon verileri

Tablo 4-10: *Candida albicans* için ekstre ve formülasyonların antimikrobiyal etkinlik testi sonuçları

Kod	Formülasyonlar	*Candida albicans*		
		MIC	MFC	MFC/MIC
F1	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre	0,5	0,5	1*
F2	*Cistus creticus* (Laden) Hidrogliserik Ekstre + *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-
F3	Propolis Hidrogliserik Ekstre + *Syzygium aromaticum* (Karanfil) Hidrogliserik Ekstre	-	-	-

*Fungisid etki: MBC(MFC)/MIC < 4



Şekil 4-10: Bitkisel ekstre formülasyonlarının *Candida albicans* üzerine etkileri

5. TARTIŞMA

Karanfil, nane, meyan, ekinezya, laden gibi bitkiler ile yapılan antimikrobiyal ve antifungal çalışmalarda genellikle bitkiden elde edilen uçucu yağ veya ekstraksiyon çözücüsü olarak metanol, hegzan gibi ağır kimyasallar kullanılarak elde edilen bitkisel özütlerden yararlanılmaktadır. Propolis ile yapılan çalışmalar yine aynı şekilde etanol veya metanol ile ekstrakte edilerek yapılmıştır.

Cai ve Wu çalışmalarında, Karanfil methanol ekstraktının *Porphyromonas gingivalis, Streptococcus mutans, Actinomyces viscosus* ve *Prevotella intermedia* gibi Gram negatif oral patojenlere karşı büyüme engelleme aktivitesi olduğunu göstermiştir (25).

Mansourian ve Boojarpour ise, Karanfil methanol ekstraktının *Candida albicans* üzerine antifungal aktivite gösterdiğini yapılan çalışmalar ile desteklemişlerdir (26).

Smaoui ve Ben Hsouna çalışmalarında, *Mentha piperita* bitkisinden elde edilen uçucu yağın Gram pozitif (*S. aureus, E. faecalis* ve *L. monocytogenes*) ve Gram negatif (*S. enterica, E. coli* ve *P. aeruginosa*) bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu göstermiştir (27).

Madan ve Kashyap çalışmalarında, *Glycyrrhiza glabra* etanol ekstresinin yan etki göstermeksizin, antibakteriyel ve antioksidan özellik gösterdiği ve periodontal hastalıklar üzerine etkili olduğunu saptamışlardır (28).

Wittpahl ve Kölling-Speer çalışmalarında, Cistus bitki özütünün *Staphylococcus aureus, Escherichia coli* ve *Streptococcus mutans* gibi bakterilerin çoğalmasını engellediğini bildirmiştir (29).

Safarabadi ve Ghaznavi-Rad ise çalışmalarında, ekinezya içeren ağız bakım sularının hastaların oral mikrobiyotasını düzeltmede etkili olduğunu göstermiştir (30).

Farklı bölgelerden toplanan propolis numunelerinin tüm Gram pozitif bakteri ve mayalara karşı yüksek ölçüde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, özellikle ağız ve diş enfeksiyonlarına karşı kullanılabileceği, diş çürüklerinin oluşmasını önleyebileceği saptanmıştır (31).

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak bitkisel gliserin ve distile su dışında herhangi bir kimyasal (Etanol, metanol, hegzan, triklosan, klorheksidin) çözücü ve koruyucu kullanılmadı. Gliserin petrokimyasal ve doğal yollardan elde edilebilen akışkan, zehirsiz ve hafif tatlı bir sıvıdır, yüksek nemlendirme özelliğine sahiptir. Doğal yollar ile elde edilen gliserin; bitkisel yağlar, hayvansal yağlar veya her ikisinin karışımı olabilir. Bitkisel yağlar ile elde edilen gliserine bitkisel gliserin denir ve çalışmamızda da bitkisel gliserin kullanıldı. Bitkisel özüt dışında uçucu yağ da kullanılmadı.

Seçilen bitkisel ekstrelerin diş çürüğüne ve ağıziçi enfeksiyonlarına neden olan bakteri ve mantarlara karşı *in vitro* antimikrobiyal çalışmalarımız sonucunda;

*Lactobacillus casei'*ye; *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan) hidrogliserik ekstresi bakterisid etkili, Propolis hidrogliserik ekstresinin ise mikrobiyostatik etkili olduğu tespit edildi.

*Fusobacterium nucleatum'*a; Propolis hidrogliserik ekstresinin bakterisid etkili olduğu tespit edildi.

*Porphyromonas gingivalis'*e; *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan) hidrogliserik ekstresi, Propolis hidrogliserik ekstresi, *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) hidrogliserik ekstresi, *Echinecea purpurea* L. (Ekinezya) hidrogliserik ekstresi, *Mentha piperita* L. (Nane) hidrogliserik ekstrelerinin bakterisid etkili olduğu tespit edildi.

*Streptococcus mutans'*a; *Cistus creticus* L. (Laden) hidrogliserik ekstresi ve *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) hidrogliserik ekstresinin mikrobiyostatik etkili olduğu tespit edildi.

*Candida albicans'*a; Propolis hidrogliserik ekstresi fungisid etkili, *Cistus creticus* L. (Laden) hidrogliserik ekstresi ise fungustatik etkili olduğu tespit edildi.

Çalışılan 5 bitkisel hidrogliserik ekstreye ek olarak aynı ekstrelerin ikili kombinasyonları; Propolis hidrogliserik ekstresi ve *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) hidrogliserik ekstresi kombinasyonu, Propolis hidrogliserik ekstre ve *Cistus creticus* (Laden) hidrogliserik ekstresi kombinasyonu, *Cistus creticus* (Laden) ve *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) hidrogliserik ekstresi kombinasyonu da denendi.

Çalışılan bu bitkisel özüt kombinasyonlarından Propolis hidrogliserik ekstresi ve *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) hidrogliserik ekstresi kombinasyonunun *Porphyromonas gingivalis* ve *Lactobacillus casei* için mikrobiyostatik etkili olduğu görüldü. Propolis hidrogliserik ekstresi ve *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) tek başına *Porphyromonas gingivalis* için bakterisid etkili bulunurken, ikili formülasyonda

mikrobiyostatik etkili olduğu saptandı. Bunun nedeni olarak iki bitkisel ekstrenin birbirine antagonist etki yaptığı düşünüldü.

Propolis hidrogliserik ekstre ve *Cistus creticus* L. (Laden) hidrogliserik ekstresi kombinasyonunun *Streptococcus mutans'*a mikrobiyostatik etkili, *Candida albicans'*a fungusid etkili olduğu görüldü.

Cistus creticus L. (Laden) ve *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) hidrogliserik ekstresi kombinasyonu *Lactobacillus casei'*e mikrobiyostatik etkili, *Porphyromonas gingivalis'*e ise bakterisid etkili olduğu saptandı.

Çalışmamız, Cai ve Wu'nun *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) metanol ekstraktı ile yaptığı çalışmalarında *Streptococcus mutans'*a mikrobiyostatik etkili bulması yönüyle benzerlik gösterirken, *Porphyromonas gingivalis'*e bakterisid etkili olması yönüyle farklı bulundu. Smaoui ve Ben Hsouna çalışmalarında *Mentha piperita* (nane) uçucu yağının gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkili olması yönüyle çalışmamızla benzerlik gösterdiği görüldü. Madan ve Kashyap klinik çalışmalarında, periodontal hastalığı olan hastalarda *Glycyrrhiza glabra* etanol ekstresinin antibakteriyel ve antioksidan özellik gösterdiğini kanıtlarken, *Glycyrrhiza glabra* (meyan) hidrogliserik ekstresinin diş çürüklerine ve ağız içi enfeksiyonlara neden olan başlıca bakterilerden *Lactobacillus casei* ve *Porphyromonas gingivalis'*e karşı bakterisid etkili olduğu görüldü. Çalışmamızın, alkol ve türevlerinin kullanılmadan da aynı etkileri görebileceğimiz yönüyle daha ileri araştırmalara ışık tutabileceği düşünüldü. Wittpahl ve Kölling-Speer'ın Cistus bitki özütü (sulu) ile yaptığı çalışmalarında *Streptococcus mutans'a* mikrobiyostatik etkili bulması yönüyle çalışmamızla benzerlik göstermiştir. Safarabadi ve Ghaznavi-Rad klinik çalışmalarında ekinezya içeren ağız sularının hastalarda iyileşme oranının yüksek oranda olduğunu belirtmesi, çalışmamızda kullanılan *Echinecea purpurea* L. (Ekinezya) hidrogliserik ekstresinin bakterisid etkili çıkmasıyla desteklendi. Propolis ile yapılan çalışmalar hemen hemen tüm Gram pozitif ve Gram negatif bakteri ve ayrıca mayalara karşı yüksek ölçüde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, özellikle ağız ve diş enfeksiyonlarına karşı kullanılabileceği, çalışmamızla elde edilen *Lactobacillus casei'*ye mikrobiyostatik, *Porphyromonas gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum'*a bakterisid, *Candida albicans'*a fungusid etkili olması sonuçlarıyla desteklendi.

Sonuç olarak, Propolis hidrogliserik ekstresi ve *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan) hidrogliserik ekstresi periodontal hastalıklara neden olan çoğu bakteri ve mantar üzerine bakterisid ve fungisid etkili, *Cistus creticus* L. (Laden) ve *Syzygium aromaticum* L. (Karanfil) hidrogliserik ekstrelerinin ise mikrobiyostatik etkili olduğu görüldü. Bu sonuçlara dayanarak en etkili formülasyon olarak Propolis hidrogliserik ekstresi ve *Cistus creticus* L. (Laden) hidrogliserik ekstresi ikili formülasyonu ve *Cistus creticus* L. (Laden) hidrogliserik ekstresi ve *Glycyrrhiza glabra* L. (Meyan) hidrogliserik ekstresi ikili formülasyonları en etkili kombinasyonlar olarak belirlendi.

Çalışmamız ile bitkisel içerikli ağız suları kullanımının dental plak, diş çürüğü, gingivitis ve belirtileri üzerine etkisine yönelik bir grup formülasyon geliştirilip, in vitro çalışmaları yapılarak kalitatif, kantitatif, fiziko-kimyasal testlerini içeren tamamen bitkisel bir ürün geliştirilerek, kötü kokulu, kimyasal içerikli ağız bakım ve temizlik sularına alternatif oluşturması hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Külekçi G., Çintan S., Dülger O. Diş hekimliğinde antimikrobiyal ağız gargaralarının kullanılması. *Ankem derg.* 1999;13(3):208-213.
2. Lis-Balchin M., Deans SG. Antimicrobial effects of hydrophilic extracts of *Pelargonium* species (Geraniaceae). *Lett Appl Microbiol*. 1996; **23**(4):205-7.
3. Cowan MM. Plant Products as Antimicrobial Agent. *Clin. Microbiol. Rev*. 1999; **12**(4):564-582.
4. Shanthi Sree KS., Yasodamma N., Paramageetham CH. Phytochemical screening and In vitro antibacterial activity of the methanolic leaf extract. *Sebastiania chamaelea Müell. The Bioscan*. 2010; 5:173-175.
5. Hussain T., Arshad M., Khan S., Sattar H. and Qureshi MS. In Vitro screening of methanol plant extracts for their antibacterial activity. *Pak. J. Bot*. 2011; **43**:531-538.
6. Silva NCC, Fernandes JA. Biological properties of medicinal plants: A Review of their antimicrobial activity. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis* 2010; **16**(3):402-413.
7. Sert E., Sert A., Kalaycı MZ., Sakarya A., Yüksel ŞB. Ağız ve diş sağlığı'nda fitoterapinin yeri. *Integr Tıp Derg*. 2015; **3**(2):35-40.
8. Markowitz K., Moynihan M., Liu M., Kim S. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol. A clinically oriented review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; **73**:729– 37.
9. Herro E. & Jacob S.E. *Mentha piperita* (Peppermint). *Dermatitis* 2010; **21**(6): 327- 329.
10. Baydar N.G., Çoban Ö. Tuz stresinin Nane (*Mentha piperita* L.)'de büyüme ile uçucu yağ miktarı ve bileşenleri üzerine etkileri. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi* 2017; **5**(7): 757-762.
11. Iscan G., Kirimer N., Kurkcuoglu M., Baser K. H. C. and Demirci F. Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. *J. Agric. Food Chem*. 2002; **50**: 3943-3946.

12. Wang C. X. & Chen Sh. L. Aromachology and its application in the textile field. *Fibres & Text. East Eur*. 2005; 13(6): 41-44.
13. Asımgil A. *Şifalı Bitkiler*. İstanbul: Timaş Yayınları; 1997.
14. Baytop T. *Türkiye'de Bitkilerile Tedavi, Geçmişte ve Bugün*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1999.
15. Akkemik Ü. editor *Türkiye'nin doğal-egzotik ağaç ve çalıları*. Ankara: Orman Genel Müdürlüğü Yayınları;2018.
16. Somer A., Sütçü M., *Cistus Incanus* bitki özünün anti-enfektif özellikleri. *Çocuk Derg.* 2017; **17**(1):1-3.
17. Çalışkan Ö., Odabaş Ms., Ekinezya (*Echinacea* sp.) türleri, genel özellikleri ve yetiştiriciliği. Anadolu Tarım Bilim. Derg. 2011; **26**(3):265-270.
18. Yücel B., Topal E., Akçiçek E., Kösoğlu M. Propolisin insan sağlığına etkileri. *Anadolu, J. of AARI* 2014; **24** (2): 41-49.
19. Özan Ü., Özan F., Er K., Oral mikroorganizmalara karşı propolisin antimikrobiyal etkinliği, *Acta Odontol Turc* 2015; **32**(1):36-41.
20. Ekstraksiyon teknolojisi ve droglardan hazırlanan ilaçlar. Ekstraksiyon teknolojisi [https://acikders.ankara.edu.tr/] Erişim 28.05.2020 https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/73697/mod_resource/content/0/3.%20hafta%20Ekstraksiyon%20teknolojisi.pdf.
21. Duarte MCT, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delarmelina C: Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. J Ethnopharmacol 2005, 97(Suppl 2):305–311.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for yeast. In Approved Standard CLSI document M27-A2. Volume 22. 2nd edition. Edited by FortWayne Ind USA; 2002.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. In Approved Standard CLSI document M07-A6. Volume 26. 6th edition. Edited by FortWayne Ind USA; 2005.

24. Hafidh RR., Abdulamir AS., Vern LS, Bakar FA, Abas F, Jahanshiri F, Sekawi Z: Inhibition of growth of highly resistant bacterial and fungal pathogens by a natural product. Open Microbiol J 2011, 5:96–106.

25. Cai L., Wu CD. Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens. *J Nat Prod* 1996; **59**:987-90.

26. Mansourian A., Boojarpour N., Ashnagar S., Momen Beitollahi J., Shamshiri A.R. The comparative study of antifungal activity of *Syzygium aromaticum*, *Punica granatum* and nystatin on *Candida albicans*; An in vitro study. *Journal de Mycologie Médicale* 2014; **24**:163-168.

27. Smaoui S., Hsouna AB., Lahmar A., Ennouri K., Mtibaa-Chakchouk A., Sellem I., Najah S., Bouaziz M. & Mellouli L. Bio-preservative effect of the essential oil of the endemic *Mentha piperita* used alone and in combination with BacTN635 in stored minced beef meat. *Meat Science* 2016; **117**:196-204.

28. S. Madan, S. Kashyap, G. Mathur, Glycyrrhiza glabra: An efficient medicinal plant for control of periodontitis – A randomized clinical trial, Journal of the International Clinical Dental Research Organization 2019; 11:1.)

29. Wittpahl G, Kölling-Speer I, Basche S, Herrmann E, Hannig M, Speer K, Hannig C. The polyphenolic composition of *Cistus incanus* herbal tea and its antibacterial and anti-adherent activity against *Streptococcus mutans*. *Planta Med.* 2015; **81**:1727-35.

30. Safarabadi M., Ghaznavi-Rad E., Pakniyat A., Rezaie K. and Jadidi A. Comparing the effect of *Echinacea* and chlorhexidine mouthwash on the microbial flora of intubated patients admitted to the intensive care unit. *Iran J Nurs Midwifery* 2017; **22**(6):481–485.

31. Park YK., H. Koo M., AS Abreu J., Ikegaki M., A.Cury J., L.Rosalen P. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol*. 1998; **36**: 24-28.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

BITKISEL ÖZÜTLERIN PERIODONTAL HASTALIKLARDAKI MIKROBIYOLOJIK ETKILERI

ORIJINALLIK RAPORU

%12	%7	%3	%10
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	%3
2	Submitted to Istanbul Aydin University Öğrenci Ödevi	%1
3	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%1
5	pharmacy.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
6	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<%1
7	BAŞYİĞİT, Bülent and ÇAM, Mustafa. "PÜSKÜRTMELİ KURUCUTU İLE MİKROENKAPSÜLE EDİLMİŞ NANE (MENTHA PIPERITA VE MENTHA SPICATA) ESANSİYEL	<%1

ÖZGEÇMIŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	DAMLA	**Soyadı**	BİNGÖL
Doğ.Yeri	ÜSKÜDAR	**Doğ.Tar.**	02.09.1990
Uyruğu	T.C	**TC Kim No**	11390292142
Email	damla_bngl@yahoo.com	**Tel**	05554702844

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	2020
Lisans	Balıkesir Üniversitesi	2013
Lise	Ümraniye (YDA) Lisesi	2008

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Uzm.Biyolog	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	2016 -
2.	Mikrobiyoloji Uzmanı	Biota Laboratuvarları	2015
3.	Mikrobiyoloji Uzmanı	Evrensel Kozmetik	2014

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi		81.25 (YÖKDİL)

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
MS office	Çok iyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Ulusal Sözlü bildiri

Damla BİNGÖL, Nihal ZORLU, E. Nursen TOPÇUOĞLU, Güven KÜLEKÇİ, Murat KARTAL 'The Effects of Various Herbal Water-Glycerine Extracts on Periodontal Diseases' Oral presentation; Phytovision Natural Life and Health Products - Congress of Innovations in Phytotherapy, Aromatherapy, Apitheraphy and Cosmetics 23 November 2018

Ulusal Yayın

Zorlu,N., Bingöl, D., Salihler, K., Kartal, M.: “ Kiraz Sapı”, Türk Farmakope Dergisi, Cilt:5 Sayı:2 10-13 2020

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Bilim

Müzik