

**HERBAL ALTERNATIVES USED AS IRRIGATION SOLUTIONS IN
ENDODONTICS**

**ENDODONTİDE İRRİGASYON SOLÜSYONU OLARAK KULLANILAN
BİTKİSEL ALTERNATİFLER**

Tugberk CANAVAR ¹, İrem EREN ², Hüda Melike BAYRAM ³

¹ Research Assistant, Dept. of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat / TURKEY

ORCID ID: 0000-0002-4552-7100

² DDS PhD, Mamak Oral and Dental Health Center, Turkish Republic Ministry of Health, Ankara / TURKEY

ORCID ID: 0000-0001-5347-8137

³ Assoc. Prof., Dept. of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat / TURKEY

ORCID ID: 0000-0002-3508-8458

Corresponding Author:

İrem EREN, DDS PhD, Mamak Oral and Dental Health Center, Turkish Republic Ministry of Health, Ankara/Turkey

Adress: Çağlayan Mahallesi 286/1 Sokak No:8 Kat:2-3 Mamak/ANKARA

e-mail: iremuzman_85@hotmail.com Phone: +90 (553) 468 3516

Article Info / Makale Bilgisi

Received / Teslim: September 10, 2020

Accepted / Kabul: October 29, 2020

Online Published / Yayınlanma: October 30, 2020

DOI:

Canavar T, Eren I, Bayram HM. Herbal alternatives used as irrigation solutions in endodontics. Dent & Med J - R. 2020;2(3):156-173.

Abstract

The main cause of pulp infections is the presence of microorganisms. The main goal in endodontic treatment is to destroy microorganisms and, as a result, to provide recovery. For this purpose, antimicrobial agents are used to providing intra-canal disinfection and control of infection. Many synthetic antibacterial agents have been used as an endodontic irrigation solution over the years. Alternatively, herbal products are popular in dental and medical practice today due to their high antimicrobial activity, biocompatibility, anti-inflammatory, and antioxidant properties. Herbal preparations are used in dentistry as an anti-inflammatory, antibiotics, analgesic, sedative, and also endodontic irrigant. In this review, the clinical usefulness of various herbal preparations used as endodontic irrigation solutions and studies on these plants in the literature are included.

Keywords: irrigation solution, endodontic treatment, herbal agent.

Özet

Pulpa enfeksiyonlarının ana nedeni mikroorganizmaların varlığıdır. Endodontik tedavide esas hedef mikroorganizmaların yok edilmesi ve bunun sonucunda iyileşmenin sağlanmasıdır. Bu amaçla antimikrobiyal ajanlar kanal içi dezenfeksiyonun sağlanmasında ve enfeksiyonun kontrolünde kullanılmaktadır. Endodontik irrigasyon solüsyonu olarak yıllar boyunca çok sayıda sentetik antibakteriyel madde kullanılmıştır. Alternatif olarak bitkisel ürünler günümüzde yüksek antimikrobiyal aktivite, biyouyumluluk, anti-enflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle dental ve medikal uygulamada popülerdir. Bitkisel preparatlar diş hekimliğinde anti-enflamatuar, antibiyotik, analjezik, sedatif ve ayrıca endodontik irrigant olarak kullanılmaktadır. Bu derlemede endodontik irrigasyon solüsyonu olarak kullanılan çeşitli bitkisel preparatların klinik yararlılıkları ve literatürde bu bitkilerle ilgili yapılmış çalışmalara yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: irrigasyon solüsyonu, endodontik tedavi, bitkisel ajan.

OVERVIEW / GENEL BAKIŞ

Mikroorganizmaların çürük, geri dönüşümlü pulpitis, geri dönüşümsüz pulpitis, pulpal nekroz, periapikal inflamasyon ve kök kanal tedavisinin başarısızlığı gibi dental problemlerin ana nedeni olduğu iyi bilinen bir gerçektir (1). Dental pulpa, travma veya çürük nedeniyle patolojik değişikliklere uğradığında mikroorganizmalar pulpa odasına girer ve kök kanal sisteminin istila eder (2). Antimikrobiyal ajanlar bu durumun kontrolünde önemli bir rol oynar. Kök kanalını temizlemek için, kök kanal boşluğunda mekanik enstrümantasyon ile birlikte kimyasal bir çözeltinin kullanıldığı "kemomekanik" preparasyon olarak adlandırılan iki prosedür vardır (3,4). Kimyasalların, kök kanalının mekanik preparasyonu ile birlikte bakteri sayısını azalttığı gösterilmiştir (5).

Endodontik irrigasyon solüsyonu olarak yıllar boyunca çok sayıda sentetik antibakteriyel madde kullanılmıştır. Bir irrigasyon solüsyonunun ideal özellikleri; toksik olmamalı, periodontal dokulara zarar vermemeli, anafilaktik reaksiyona neden olmamalı, geniş bir antimikrobiyal spektruma sahip olmalı, nekrotik pulpa dokusunu çözebilmeli, endotoksinleri ya da smear tabakasının oluşumunu önlemeli veya oluştuktan sonra çözebilmelidir (6). Ne yazık ki, şu anda tüm bu istenen özellikleri taşıyan bir irrigasyon ajanı bulunmamaktadır (7).

Kök kanalını dezenfekte etmeye yardımcı olan birçok kimyasal madde vardır. Ancak en yaygın kullanılan kimyasallar % 1 ile 6 arasında değişen konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit (NaOCl) ve % 2 klorheksidin (CHX)'dir (5). NaOCl, dokuyu çözme kabiliyeti ve mükemmel antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle diğer kimyasallara göre tercih edilir (5,8). Sodyum hipokloritin dezavantajı, hoş olmayan tat ve koku, doku toksisitesi, dentinin yapısal bütünlüğünü azaltarak diş yapısını zayıflatması, CHX ile karıştırıldığında mutajenik potansiyelinin olması ve smear tabakasını kaldıramamasıdır (4,9). Smear tabakasının kaldırılması kök kanal tedavisinin başarısı için önemlidir (1). CHX ise biyoyumluluğu ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, dişlerin ve dilin renginin değişmesine, ağız mukozasının yanma hissine ve ağız kuruluğuna neden olur (5,10).

Kimyasal ajanlarla ilgili sorunlar ve güvenlik endişeleri, tıbbi bitkilere olan ilgiyi artmıştır. Eski zamanlardan beri, bitkiler birçok tıbbi amaç için kullanılmaktadır (11). Bunun yanında antibiyotiklerin yanlış kullanımı sonucu mikroorganizmaların direncinde bir artış olmuştur. Dolayısıyla biyolojik ve antimikrobiyal özelliklere sahip birçok bitki önem kazanmıştır. Tıbbi bitkilerin fitoterapi ilaçları ve molekülleri için potansiyel bir kaynak olduğu görülmektedir (11).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre; bitkisel ilaç, terapötik değerlere sahip bir veya daha fazla bitkiden ham veya işlenmiş bileşenler içeren bitki kaynaklı malzeme veya preparat olarak tanımlanmaktadır (12). Dünyadaki insanların % 80 kadarı birinci basamak sağlık hizmetleri için geleneksel tıbbi (bitkisel) güvenmektedir. Doğal ve yöreye özgü ilaçların geliştirilmesi ve tıbbi bitkilerin kullanımı, çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli ekonomik faydalar sağlamaktadır (13). Gelişmiş ülkelerde, tıbbi ilaçların % 25'i bitki ve türevlerine dayanmaktadır (14). Bitkisel ürünler günümüzde yüksek antimikrobiyal aktivite, biyoyumluluk, anti-enflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle dental ve medikal uygulamada popülerdir (15). Kök,

tohum, yaprak, gövde ve çiçekler gibi çeşitli kaynaklardan elde edilen bitkisel preparatlar diş hekimliğinde anti-enflamatuar, antibiyotik, analjezik, sedatif ve ayrıca endodontik irrigant olarak kullanılmıştır (16).

İrrigasyon Solüsyonu Olarak Kullanılan Bitkisel İlaçlar:

Morinda Citrifolia (Hint Dutu, Noni, Nono, Ba Ji Tian, Peynir Meyvesi, Nonu, Nahu)

Morinda citrifolia (MCJ), Polinezya'da 2000 yılı aşkın süredir kullanılan geleneksel şifalı bitkilerden biridir (17). Morinda citrifolia ticari olarak Noni ismiyle bilinir (12). Noni suyunun çok çeşitli terapötik etkileri olduğu bulunmuştur. Bunlar antibakteriyel, anti-enflamatuar, antiviral, analjezik, hipotansif, antitümör, antihelmintik, anti-enflamatuar ve bağışıklık artırıcı etkilerdir (18). Kansere, enfeksiyona, artrit, diyabete, astım, hipertansiyon ve ağrıya karşı çok çeşitli uygulamalara sahip olduğu bildirilmiştir (19).

Bu bitkilerde tanımlanan ana bileşenler skopoletin, C vitamini, oktanoik asit, potasyum, L-asperulosid, terpenoidler, alkaloidler, alizarin, antrakinonlar, A vitamini, karoten, linoleik asit, amino asitler, kaproik asit, kaprilik asit, rutin ve varsayılan proxeroninedir. Bu bileşiklerin *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus morgani*, *Escherichia coli*, *Salmonella* ve *Shigella* gibi bakteri suşlarına karşı etkili oldukları gösterilmiştir (20).

MCJ, kök kanallarının irrigasyonunda sodyum hipoklorite karşı ilk meyve suyu alternatifidir (21,22). Murray ve arkadaşlarına göre, EDTA ile birlikte % 14 6 M. citrifolia, % 5,25 sodyum hipokloritten daha etkili smear kaldırımı göstermiştir. MCJ endodontik irrigasyon solüsyonu olarak kullanılacaksa, bir EDTA irrigasyonu ve ardından son bir MCJ irrigasyonu önerilmektedir (21).

CHX, smear tabakasının kaldırılmasında çok etkili değildir ve CHX ve MCJ'nin karıştırılması, en az etkili irrigasyon çözeltilerinden birini yaratmıştır. CHX ve MCJ'nin karıştırılmasıyla elde edilen çözelti smear tabakasını kaldıramamıştır. Bu durum, bu çözeltideki iki maddenin smear tabakasının kaldırılmasını arttırmak yerine birbirlerini nötralize ettiğini göstermektedir (21).

MCJ'nin endodontik irrigant olarak kullanılması avantajlı olabilir, çünkü biyolojik olarak uyumlu bir antioksidandır ve NaOCl kazaları ile hastalarda ciddi yaralanmalara neden olmaz (21). Bunun yanında MCJ'nin, kanal içi irrigasyon solüsyonu olarak kesin olarak önerilmeden önce biyouyumluluk ve güvenliği değerlendirmek için klinik öncesi ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır, ancak *in vitro* gözlemlere göre, EDTA ile beraber kullanıldığında MCJ'nin etkinliği umut verici görünmektedir (21). Ayrıca, 6% MCJ ve ardından etkili bir çözüm olarak kabul edilen % 17'lik bir EDTA son irrigasyonu, kök kanal dentininin mikro sertliğini etkilemez (23). M. citrifolia irrigant olarak kullanıldığında, rezin içerikli patların makaslama bağlanma dayanımı da etkilenmemiştir; böylece CHX'e daha iyi bir alternatif olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir (24).

Propolis (Arı Tutkalı)

Aristoteles'in propolis terimini icat eden kişi olduğuna inanılmaktadır. Propolis (Yunanca kelime) kelimesi "şehirden önce" veya "şehrin savunucusu" anlamına gelir (12). Propolis (arı tutkalı), bal arılarının (*Apis mellifera* L.) çeşitli bitki türlerinden topladığı ve balmumu ve diğer maddelerle karıştırdığı reçineli bir malzemedir (25). Propolis toplandıktan sonra, arılar kovandaki balmumu gevreği ve tükürükleri ile karıştırırlar. Arı kovani en steril ortamdır çünkü propolis dış bağışıklık savunma sistemini oluşturur (26).

Propolisin kimyasal bileşimi, arıların eksüdalari topladığı kovanın etrafında büyüyen bitki türlerinin değişkenliği nedeniyle karmaşıktır. Ek olarak, propolis bileşimi mevsimsellik, aydınlatma, rakım, toplayıcı tipi

ve propolis kullanımı sırasında geliştirilen gıda mevcudiyeti ve aktivitesine bağlı olarak değişebilmektedir (25). Propolisteki farmakolojik olarak aktif bileşenler fenolikler, aromatikler ve flavonoidlerdir. İçindeki diğer bileşikler ise reçine ve balsam (% 50-70), esansiyel yağ, kum mumu (% 30-50) ve polendir (% 5-10). Ayrıca amino asitler, mineraller, Vitamin A, E ve B kompleksi gibi bileşenler mevcuttur. Biyoflavonoid (P vitamini) olarak bilinen oldukça aktif bir biyokimyasal madde de bulunmaktadır (27). Propolis, antimikrobiyal, antienflamatuar, antioksidan, anestezi ve sitotoksik özellikler dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergiler. Flavonoidler ve sinamik asit türevleri, biyolojik olarak aktif birincil bileşenler olarak düşünülmüştür (25). Kafeik asit fenetil ester, propolise antienflamatuar özellik verir (16). Propolisin antioksidan özelliği ise C vitamininden daha iyidir ve bu özelliği radikal süpürücü aktivitesinden kaynaklanmaktadır (28). Propolisin antimikrobiyal özelliği esas olarak *Enterococcus* spp, *Mycobacteria* sp, *Staphylococcus aureus* gibi gram-pozitif bakterilere karşıdır (29).

Diş hekimliğinde propolis, aftöz ülserler, *Candida albicans*, gingivitis, akut nekrotizan ülseratif gingivitis ve periodontitis tedavisinde kullanılmaktadır (30). Endodontik kullanım için ise propolisin etanol özütü iyi özellikler sunmaktadır (31). Propolis, iyi antimikrobiyal ve antienflamatuar özelliklere sahip olduğu için kanal içi irrigasyon ve medikament olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir (30,32). Al-Qathami ve Al-Madi tarafından yapılan bir çalışmada irrigasyon ajanı olarak propolis, NaOCl ve salinin antimikrobiyal etkinliği değerlendirilmiş; ve bu çalışmada propolisin NaOCl'e eşit antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (33).

Kandaswamy ve ark. yaptığı bir çalışmada, *Enterococcus faecalis*'e karşı propolisin kalsiyum hidroksitten daha iyi antimikrobiyal etki gösterdiği fakat CHX'e göre daha az etki ettiği bulunmuştur. Bu sonuç propolisin alternatif bir kanal içi medikament olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir (34). Tyagi ve ark. yaptığı bir çalışmada ise *Candida albicans* biyofilmine karşı propolis, *M. citrifolia*, *Azadirachta indica* (Neem) ve % 5 NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliği değerlendirilmiş ve sonuçlar en yüksek etkinlik olarak NaOCl ve propolis gruplarını göstermiştir. Bu araştırma propolisin antifungal etkisini göstermektedir (5).

2014 yılında yapılan bir çalışma propolisin *E. faecalis* biofilmine karşı sodyum hipoklorit kadar etkili olduğu; triphala, neem ve yeşil çaydan ise etkisinin daha fazla olduğunu göstermiştir (35). Madhubala ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, propolisin etanolik ekstraktının, *E. faecalis*'e karşı 2 günlük sürenin sonunda üçlü antibiyotik patından daha etkili olduğu bulunmuştur (36). 6-12 yaş arasında ve akut apikal absesi olan 60 çocuktan alınan örnekler üzerinde yapılan in vivo bir çalışmada; propolis, kalsiyum hidroksit ve CHX'in endodontik aerob ve anaerob bakteriler üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve propolisin aerob bakterileri azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile aynı zamanda etkisinin kalsiyum hidroksitten fazla olduğu bulunmuştur (37).

Propolisin, özellikle *E. faecalis*'e karşı endodontik patojenlerin ortadan kaldırılması için kalsiyum hidroksit ile birlikte etkili bir şekilde kullanılabilirliğini söyleyen çalışma da bulunmaktadır (30). Yapılan bir çalışmada propolisin hidroalkolik özütü (% 15 ve 40 etanol) ve aloe vera jeli arasında antibakteriyel etki açısından önemli bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte, propolis sulu ekstraktında (% 0 etanol) ise herhangi bir inhibisyon bölgesi gözlemlenmemiştir (38). Propolis ve kalsiyum hidroksitin kanaldan uzaklaştırılması arasındaki farkı inceleyen bir çalışmada; ikisi arasında belirgin bir fark bulunamamıştır (39). Martin ve Pileggi 2004 yılında yürüttüğü çalışmada çeşitli saklama solüsyonlarını karşılaştırmışlar ve propolisin avulsiyondan sonra

periodontal ligament hücre canlılığını korumak açısından Hank'in dengeli tuz çözeltisi, süt veya saline daha iyi bir alternatif olabileceğini düşünmüşlerdir (40).

Propolis ayrıca sert doku köprüsü oluşumuna yardımcı olur. Bu özelliği, çeşitli enzim sistemlerini, hücre metabolizmasını, dolaşımı ve kollajen oluşumunu uyarma özelliğine atfedilmiştir (41). Sabir ve arkadaşları (2005) farelerle yaptığı çalışmada propolis ile direkt pulpa kuafajı yapılmasının pulpa iltihabını geciktirebileceğini ve reperatif dentin yapımını uyarabileceğini bildirmiştir (42). Propolisin etanol özü kemik rejenerasyonunu destekler ve pulpotomilerde veya pulpa kuafaj vakalarında sert doku köprüsünü indükler (26). Propolisin dentin tübüllerini tıkama özelliği olduğundan dentin hassasiyeti için kullanılabileceğini söyleyen çalışmalar da mevcuttur (29).

Azadiarachta İndica (Neem)

Neem, Hindistan'da kutsal kabul edilen ve "Hint neem / Margosa ağacı" veya "Hint leylağı" olarak bilinen yaygın bir tıbbi ağaçtır. Sanskritçede buna "hastalıkların rahatlatıcısı" anlamına gelen "arishtha" denir ve Hindistan'ın köy dispenseri olarak kabul edilir. Neem ağacının önemi, neem'in "küresel problemleri çözmek için bir ağaç" tanımıyla ABD Ulusal Bilimler Akademisi tarafından kabul edilmiş olmasıdır (5). Antibakteriyel, antikaryojenik, antiviral, sitotoksik, antienflamatuar, antihelmintik, antidiyabetik, antioksidan ve kanama durdurucudur. Nimbidin, azadirachtin ve nimbinin, antibakteriyel aktiviteden sorumlu olan aktif bileşiklerdir (42). Nimbidin, neem'in anti-enflamatuar etkisinden de sorumludur (43,44).

Neem'in biyolojik aktiviteleri ve farmakolojik özellikleri ham ekstrelerden ve bunların yaprak, ağaç kabuğu, çiçekler, kökler, tohum ve yağın farklı fraksiyonlarından kaynaklanmaktadır (45). Neem'in farklı kısımlarından 140'dan fazla bileşik izole edilmiştir. Bu bitki ile ilişkili acı tat nedeniyle hastanın uyumluluğunu ve kabul edilebilirliğini arttırmak için tatlandırıcılar ve tat vericiler ilave edilerek farklı formülasyonlarla içeriği değiştirilebilir [49]. Neem özütü bakteriyel adezyonu değiştirir ve mikrobiyal kolonizasyonu önler (27). Neem özütünün gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı geniş bir antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu etkiler özellikle Streptococcus mutans ve Enterococcus faecalis'e karşı görülmüştür (43).

Neem'in farklı bölümlerinden ekstraktlarda yüksek seviyelerde antimikotik aktivite de bildirilmiştir (43). Çeşitli çalışmalar Neem yaprağının sulu ve alkollü ekstraktının S. mutans ve ayrıca E. faecalis'i inhibe ettiğini kanıtlamıştır (47-50). Ayrıca etanol ekstreleri E. Faecalis'in yanında C. albicans tedavisinde de etkilidir (51). Sodyum hipoklorite alternatif olarak kök kanal irrigasyonu için potansiyel bir ajandır (43). % 2.5 sodyum hipoklorit ve % 0.2 CHX glukonatın antimikrobiyal etkinliği, A. indica'dan formüle edilmiş deneysel bir irrigant ile karşılaştırılmış ve neem irrigantının antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu ve endodontik kullanım için kullanılabileceği düşünülmüştür (50).

Rosaline ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada M. citrifolia, A. indica ve yeşil çay gibi bitkisel özlerin etkileri araştırılmıştır. Etkileri en çoktan en aza doğru irrigantlar sırayla A. indica, sodyum hipoklorit, yeşil çay, M. citrifolia ve salin olarak bulunmuştur (5). Bununla birlikte, neem bir kanal içi irrigasyon çözeltisi olarak kesin olarak önerilmeden önce biyoyumluluk ve güvenliği değerlendirmek için klinik öncesi ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak neem'in bir kanal içi irrigant olarak etkinliğinin in vitro olarak gözlemlenmesi ümit verici görünmektedir (47).

Aloe vera ile birlikte kullanıldığında, gutta perka (GP) konlarının dekontamine edilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (51). Neem'in periodontal hastalığın tedavisinde de oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Neem

yaprağı ekstresi dental plak ve gingivitis tedavisi için kullanılabilir (52). Kabuğu, diş eti problemlerini tedavi etmek ve ağız sağlığını doğal bir şekilde korumak için anti-bakteriyel özelliğinden dolayı bir dizi diş macununda ve diş tozunda aktif bir bileşen olarak kullanılır. Neem dalları oral deodorant, diş ağrısı kesici ve diş temizliği için de kullanılmaktadır (45, 47).

Triphala

Triphala, Terminalia bellerica, Terminalia chebula ve Emblica officinalis olmak üzere üç tıbbi bitkinin kurutulmuş ve toz haline getirilmiş meyvelerinden oluşan popüler bir ayurveda bitkisel formülasyonudur (53). E. officinalis'in antimikrobiyal ve sitotoksik etkileri vardır. T. chebula meyve etanol özütü, Salmonella typhi, Staphylococcus epidermidis ve Bacillus subtilis gibi farklı bakteri suşlarına karşı geniş bir aktivite spektrumu göstermiştir. T. bellerica'nın diğer iki tıbbi bitkiye kıyasla yüksek potansiyeli olduğu bulunmuştur. Triphala'nın bakteriyostatik ve bakterisidal özellikleri tannik asit varlığından kaynaklanmaktadır (53). Triphala'nın; antioksidan, antiinflamatuvar ve radikal süpürücü aktivite gibi iyileştirici özelliği dışında faydalı fizyolojik etkiye sahip aktif bileşenler içerdiği ve geleneksel kök irrigasyon ajanlarına karşı ilave bir avantajı olabileceği kanıtlanmıştır (12).

Yapılan bir araştırma, Triphala'nın 3 haftalık kök kanal biyofilmleri üzerinde NaOCl ve doksisisiklin bazlı irrigant kadar etkili olduğunu göstermiştir. Salinle karşılaştırıldığında E. faecalis sayısında 8 log azalma sağlanmıştır ve triphala altıncı dakikada E. Faecalisin %100 öldürülmesini sağlamıştır (12,54). Ayrıca Triphala, sitrik asit bakımından zengin meyveler nedeniyle çok iyi bir şelasyon ajanıdır ve smear tabakasının çıkarılmasında umut vericidir (12). Bu gibi özellikleri nedeniyle sodyum hipoklorite alternatif olarak bir kök kanal irrigasyon ajanı olarak kullanılabilir (16). Triphala için bir çözücü olarak dimetil sülfoksit kullanılabilir (53).

Yeşil Çay (Camellia Sinensis)

Camellia sinensis çay bitkisinden hazırlanan Çin ve Japonya'nın geleneksel bir içeceği. Yeşil çayda bulunan mikrobiyolojik olarak aktif bileşenler kateşinler ve flavinlerdir. Mevcut kateşinler, kateşin, epikateşin gallat, epikateşin, epigallokateşin ve epigallokateşin-3-gallattır (16). Fermente edilmemiş çay antioksidatif özelliklere sahiptir. Bu özellik yapraklardaki polifenollerin varlığı ile sağlanmaktadır. Yeşil ve siyah çaylar eski yıllardan beri tıbbi özellikleri için kullanılmıştır (16). Bakterilerin hücre zarı, epigallokateşin gallatın bağlandığı ve lipid veziküllerinin toplanmasına neden olduğu bir bilipid tabakasına sahiptir. Kateşinler hücre döngüsü, sinyalizasyon, araşidonik asit metabolizması ve mitokondriyal işlevsellik gibi membrana bağlı hücresel süreci etkiler. Bu, hücre içeriğinin sızmasına, membran genişlemesine, membran incelmeye ve hücre ölümüne yol açan hücre yapısının kaybına yol açar. Kateşinler DNA giraz enzimini inhibe edip DNA replikasyon sürecine müdahale eder (16). Antimikrobiyal aktivite, ATP B alt ünitesine bağlanarak bakteriyel enzim giraz inhibisyonundan kaynaklanmaktadır (55).

Yeşil çay polifenollerini antioksidanlar açısından zengin olmakla birlikte antikanseriktir ve bir antiinflamatuvar ajan olarak işlev görürler. Termojenik, probiyotik ve ayrıca biyofilm oluşumunu engelleyen antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Doğal florürlerin varlığı onu etkili bir antiplak ve şelasyon ajanı yapar (51). Yeşil çay, E. faecalis planktonik hücreler üzerinde antibakteriyel aktivite gösterir (55). Bu özellik, eşit oranlarda üç farklı tıbbi bitki içeren formülasyonuna atfedilebilir. Bu tür formülasyonlarda, farklı bileşikler, aktif bileşiklerin, sinerjistik bir pozitif etkiye neden olma potansiyelini arttırmasına yardımcı olabilir (56).

Diş substratı üzerinde oluşturulan *E. faecalis* biyofilmine karşı triphala, yeşil çay polifenoller, MTAD ve % 5 sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkinliğini değerlendiren bir çalışmada NaOCl'nin maksimum antibakteriyel aktivite göstermesiyle birlikte triphala, yeşil çay polifenoller ve MTAD istatistiksel olarak anlamlı antibakteriyel aktivite göstermiştir. NaOCl ve MTAD, ikinci dakikada *E. faecalis*'in % 100'ünü öldürürken, triphala ve yeşil çay için bu durum altı dakika sürmüştür (54). Madhu Pujar ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise, triphala, yeşil çay polifenoller ve % 3 sodyum hipokloritin *E. Faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkinliği karşılaştırılmış, triphala ve yeşil çay polifenollerinin 2 haftalık biyofilmlere karşı önemli ölçüde yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlenmiştir (57).

Zerdeçal (*Curcuma Longa*)

Zerdeçal (*Curcuma longa*) Hindistan, Çin ve Güneydoğu Asya'da baharat, gıda koruyucu ve renklendirici malzeme olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Zerdeçal botanik olarak zencefil (*Zingiberaceae* familyası) ile ilişkilidir. Uğurlu olarak kabul edilir ve dini ritüellerin bir parçasıdır. Geleneksel tıpta çok sayıda hastalığın tedavisi için kullanılmıştır. Eski Hindu tıbbında, yaralanmaların neden olduğu burkulma ve şişlik tedavisinde yaygın olarak kullanılır (58). Zerdeçal, antienflamatuar, antioksidan, antikanserojen, antimutajenik, antikoagülan, antidiyabetik, antifertilite, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri içeren geniş bir biyolojik etki yelpazesine sahip doğal bir ilaçtır (53). Son zamanlarda, geleneksel Hint tıbbi biliyer bozukluklar, anoreksiya, öksürük, diyabetik yaralar, hepatik bozukluklar, romatizma ve sinüzit tedavisi için zerdeçal tozu kullanılmaktadır. Zerdeçalın renklendirme prensibi bu bitkinin ana bileşenidir ve anti-inflamatuar özellikten sorumludur (59).

Zerdeçal, kurkuminoidler (kurkumin (diferuloilmetan), dimetoksikurkumin ve bisdimetoksikurkumin) gibi polifenoller ve tumeron, atlanton ve zingiberene gibi çeşitli uçucu yağları içerir (58). Zerdeçalın ana sarı biyoaktif bileşeni olan kurkumin (diferuloilmetan), antimikrobiyal, antienflamatuar ve antioksidan aktivitelere sahiptir. Kurkumin zerdeçalın biyolojik aktivitelerinden sorumludur. Kurkuminin, bir protein filamentleme sıcaklığına duyarlı mutant Z (FTSZ) protofilamentlerinin montajını inhibe ettiği ve ayrıca FTSZ'nin GTPaz aktivitesini arttırdığı varsayılmıştır. FTSZ montajının GTPaz aktivitesinin bozulması, bakteriler için öldürücüdür (31).

Bir irrigasyon ajanının biyofilmlere karşı etkili olabilmesi için biyofilmler üzerindeki etki; hücre dışı matriksinin ve bakterilerin ortadan kaldırılmasını içermelidir, çünkü bu matriks ek bir besin kaynağı olarak ve/veya daha fazla hücre büyümesi için uygun bir yüzey olarak işlev görebilir (31). Yüzey aktif madde preparatlarındaki kurkumin, *in vitro* antibakteriyel fotodinamik tedavide bir fotosensitizer (PS) olarak potansiyelini göstermiştir (60). Öldürme etkisi kurkumin konsantrasyonu, radyan maruziyet, ışınlama sonrası inkübasyon süresi, bakteri türleri ve farmasötik preparatlara bağlıdır. Kurkuminin ışığa bağlı hücre ölümüne neden olduğu mekanizma henüz belirlenmemiştir, ancak genellikle bir mikrobiyal hücrenin ışığa duyarlı hale getirilmesi için ön koşulun fotosensitizerin dış membrana bağlanması olduğu kabul edilmektedir (60).

Sulu preparatlardaki kurkumin, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı fototoksik etki gösterir (61). Birçok çalışma, çeşitli sulu preparatlarda kurkuminin *E. faecalis* ve *E. coli* bakterilerine karşı *in vitro* fototoksik etkisi üzerine odaklanmıştır (62). Prasanna Neelakantan ve ark. kurkumin ve NaOCl'nin *E. Faecalis*e karşı antimikrobiyal aktivitesini karşılaştırmak için yaptıkları *in vitro* çalışmada kurkuminin NaOCl ile benzer antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir (63). Hemanshi Kumar ve ark. 2013 yılında, kurkumin ekstrelerinin *E. faecalis* anaeroblarına karşı büyük mikrobiyal inhibisyon bölgeleri gösterdiği bir *in vitro* çalışma

tasarlamışlardır. Bu nedenle, özellikle retreatment vakalarında endodontik irrigant olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (64). Fakat zerdeçalın endodontik bakteriler üzerindeki etkisini değerlendiren tüm çalışmalar şimdye kadar in vitrodur ve in vivo etkinliği henüz belirlenmemiştir (5).

Salvadora Persica (Misvak)

İbranice Qesam, Arapçada Arak veya Misvak, Aramicede Qisa ve Japonca Koyoji gibi farklı kültürlerde farklı isimlerle bilinen bir diş temizleme çubuğudur (65, 66). Kökleri veya gövdeleri yüzyıllar boyunca, özellikle Suudi Arabistan'da ve dünyanın birçok yerinde ağız hijyeni aracı olarak kullanılan tıbbi bir bitkidir (5). Asya ve Afrika'da yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Ana bileşenler trimetilamin ve salvadorin gibi alkaloidlerdir. Klorür ve florür de yüksek oranda bulunur. Aynı zamanda silika, kükürt, C vitamini, tanenler, flavonoidler ve steroller içerir (67). Çürük önleyici, antienflamatuar ve antimikotik etkilerini gösteren birçok çalışma vardır (10, 68).

Nawal A.K. Al-Sabawi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *Salvadora Persica*'nın alkollü ekstraktı % 5,25 NaOCl, % 0,2 CHX ve normal salin ile karşılaştırılmıştır. *Salvadora Persica* ekstraktının hem aerobik hem de anaerobik bakterilere karşı önemli bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, ve maksimum etkinliği de %15 konsantrasyonda gösterdiği saptanmıştır (52). 1994 yılında Almas ve ark. *E. faecalis*'in *Salvadora persica*'ya duyarlı olduğu sonucuna varmışlar ve misvakın bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını önleyebileceğini öne sürmüşlerdir (69). 2004 yılında yapılan bir çalışma *S. mutans* sayısında önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Bakteriyel glikolitik enzimlerle etkileşime giren florür varlığı, olası bir etki mekanizması olabilir (65). Al-Salman ve ark. misvakın % 10'luk su ekstraktının nekrotik pulpaya sahip bir kök kanalında irrigasyon ajanı olarak kullanıldığında etkili bir antimikrobiyal olduğunu ileri sürmüşlerdir (10). İyi antimikrobiyal aktivitesi ve düşük sitotoksikite seviyesi nedeniyle, kök kanalının irrigasyonu için NaOCl ve CHX'in yerini alabileceği düşünülmektedir (10, 70).

Sarımsak (Allium Sativum)

Sarımsak veya Amaryllidaceae ampulleri eski zamanlardan beri tıbbi olarak antimikrobiyal ve antihiperlipidemik ajan olarak kullanılmaktadır (71). Sarımsak, vücuda soğuk algınlığına ve öksürüğe karşı güç vermek gibi avantajlar için de Asya ve Avrupa'da kullanılmıştır (72). Detoksifikasyon, antioksidan, antikarsinojenik, antikoagülan, antihipertansif, antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antienflamatuar gibi çok sayıda başka etkisi vardır (71). Hem mutfak hem de tıbbi amaçlar için kullanılmasıyla birlikte bu bitkinin ampulü en yaygın kullanılan kısımdır ve diş hekimliğine de girmiştir (73). Vitaminler, amino asitler, besinler ve organosülfür bileşikleri içerir. Organosülfür bileşikleri antikarsinojeniktir (72). Sarımsağın aktif bileşeni, onu popüler bir antimikrobiyal ajan yapan ve immünolojik fonksiyonlar üreten allisinidir. Allisin, bakterilerin hücre zarı ve hücre duvarı üzerinde zararlı etkiye sahiptir (74).

Sarımsak etanolik ekstraktının *Stahylococcus aureus*'a karşı etkili olduğu ve hem bakteriyostatik hem de bakterisidal aktivite sergilediği bulunmuştur (74). Ayrıca sulu sarımsak çözeltilisinin çoklu ilaca dirençli bakteriyel izolatlarla karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durum, NaOCl'e karşı bitkisel bir alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir (75). Çeşitli konsantrasyonlarda *Streptococcus sorbinus*, *Actinomyces oris* ve *Streptococcus mutans* gibi karyojenik olan gram-pozitif türlere karşı etkilidir (10). Basma Alrazhi ve ark. tarafından sarımsak ve zencefilin irrigant olarak antibakteriyel aktivitesini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, sarımsak özütünün *Streptococcus epidermidis* tarafından oluşan biyofilmi inhibe ettiği ve *E. faecalis*'e karşı antibakteriyel etkinlik sergilediği bulunmuştur (76). 2015 yılında Birring ve ark. sarımsak

ekstraktının % 70'lik bir konsantrasyonda en etkili olduğu ve *E. faecalis* biyofilmine karşı % 5,25 NaOCl ile benzer antimikrobiyal etkinlik gösterdiğine karar vermişlerdir (77).

Gopalakrishnan ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir in vitro çalışmada, tarçın ve sarımsağın *E. faecalis*'e karşı endodontik irrigantlar olarak antimikrobiyal etkinliği % 5.25 NaOCl ve % 2 CHX karşılaştırmasıyla değerlendirilmiştir. %5,25 NaOCl ve % 2 CHX tamamen inhibisyon gösterdiği, tarçın ve sarımsak özütünün ise antimikrobiyal bir etkiye sahip olduklarını ancak bunun NaOCl ve CHX kadar olmadığı belirtilmiştir (78).

Çay Ağacı Yağı (Melaleuca Alternifolia)

Çay ağacı yağı, diş hekimliğinde kullanılmasını sağlayabilecek birçok özelliğe sahip beyaz kabuğu, koyu yeşil iğne benzeri yaprakları ve renkli çiçekleri olan yerli bir Avustralya bitkisidir. Çay ağacı yağının ana aktif bileşeni yaklaşık % 30-40 oranında bulunan terpinen-4-ol'dür. Bu bileşik, yağın antibakteriyel ve antifungal özelliklerinin olmasının nedenidir. Antiseptik özelliğe sahiptir (79). Boğaz tahrişi, sokma yaraları, yanıklar ve cilt enfeksiyonlarını tedavi edici özelliği bulunmaktadır (2). Hafif çözücü etkisi vardır ve bu nedenle nekrotik pulpa dokusunun çözülebilmesi için bir irrigasyon ajanı olarak kullanılabilir (79). Çay ağacı yağının antibakteriyel etkinliğini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada, maksimum antimikrobiyal aktiviteyi sırasıyla % 2 CHX, çay ağacı yağı ve ardından % 3 NaOCl'in gösterdiği sonucuna varılmıştır (80). Benzer şekilde in vitro bir çalışma, çay ağacı yağının kök kanalının dezenfekte edilmesinde NaOCl kadar etkili olabileceğini göstermiştir. Kök kanalında irrigant olarak kullanılabilir ancak EDTA ve NaOCl kombine kullanımı ile karşılaştırıldığında daha az etkili olduğu bulunmuştur (2).

Karanfil (Syzygium Aromaticum)

Karanfil esansiyel yağları, antioksidan, antibakteriyel ve ağrı kesici etkileri sergileyen ojenol, izoojenol ve vanilindir. Karanfil yağı pulpal inflamasyon üzerinde sedatif etkiye sahiptir (81). Gupta ve arkadaşları, *Syzygium aromaticum* (karanfil), *Ocimum sanctum* (tulsi) ve *Cinnamomum zeylanicum* (tarçın) olmak üzere üç farklı bitki ekstraktının irrigasyon ajanı olarak etkinliğini değerlendirmek için bir SEM çalışması yapmışlardır. Çalışma sonuçları test edilen deney grupları arasında EDTA ile birlikte *Syzygium aromaticum*'un smear tabakasının kaldırılmasında en etkili olduğunu ortaya koymuştur (82). Otoklav cihazında karanfil yağı kullanılarak *E. Faecalis* bakterilerinin eliminasyonu sağlanmak istenilen bir çalışmada başarıya ulaşılmıştır (83). Karanfilin *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* üzerinde de antibakteriyel etkileri bulunmaktadır (84). Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada karanfil, *E. Faecalis* biyofilmi üzerinde NaOCl'den daha az fakat tulsie göre daha fazla antibakteriyel etki göstermiştir (85).

Dikenli Akasya (Acacia Nilotica)

Arap zamkı olarak da adlandırılan akasya, Hint ve Afrika kıtasında bulunan yaygın bir bitki türüdür. Antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, antiviral ve antibiyotik fonksiyonlarından sorumlu olan tanenler, fenolik bileşikler, esansiyel yağlar ve flavonoidlerden oluşur (75). Rosina Khan ve ark. bu ağacın *Streptococcus mutans* ve *E. faecalis*'e karşı etkili antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu açıklamışlardır (86). Dhanya Kumar ve ark. yaptıkları bir çalışmada karanfil, tarçın, meyan kökü ve akasya olmak üzere dört bitki ekstraktının antibakteriyel aktivitesini araştırmışlardır. Bu çalışmada akasyanın % 50 konsantrasyonda kullanıldığında *E. Faecalis*'i yok etmede diğerlerine göre daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır (87). Ayrıca yapılan bir çalışmaya göre dikenli akasyanın *Candida albicans* karşı etki gösterdiği bulunmuştur (88).

Menekşe (Hybanthus Enneaspermus)

Menekşe, violaceae ailesine ait olan ve daha çok tropikal ve subtropikal bölgelerde olmak üzere dünyanın her yerinde görülebilen bir bitki türüdür. Antienflamatuar ve antioksidan özelliklere sahiptir (89-91). Kalepu Vamsi ve ark. tarafından menekşe ve CHX'in E. faecalis'e karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, çalışma sonuçları menekşenin % 50'lik sulu formunun E. faecalis'i ve etkisini inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca etkisinin CHX ile karşılaştırılabilir olduğu görülmüştür (92).

Papatya (Marticaria Recutitia Linn)

Avrupa ve Batı Asya'ya özgü bir bitki olan Alman papatyası yüzyıllar boyunca çoğunlukla antienflamatuar, analjezik, antimikrobiyal, antispazmodik ve sedatif özelliklere sahip olması nedeniyle tıbbi amaçla kullanılmıştır (5). Dünyada bazı yerlerde çay olarak da tüketilmektedir. Papatya bitkisinin çiçeği; chamuzelen, kaprik asit ve kaprilik asit, klorojenik asit gibi tıbbi uygulamalardan sorumlu olduğu düşünülen çeşitli aktif kimyasal bileşenler içermektedir (5,53). E. Faecalis üzerinde papatya, vetiver yağı, CHX ve kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkisinin değerlendirildiği çalışmada papatya yağının kök kanalının enfeksiyonunda iyi etki gösterdiği ve etkisinin 14 güne kadar devam ettiği gösterilmiştir (93).

NaOCl'nin istenmeyen etkilerinin üstesinden gelebilmek için taramalı elektron mikroskopla yapılan bir çalışmada, papatyalar irrigant olarak kullanılmıştır. Bu çalışma; papatyanın smear tabakasının kaldırılmasında tek başına kullanılan NaOCl ile karşılaştırıldığında daha etkili olduğunu, ancak NaOCl ve EDTA kombine kullanımından daha az etkili olduğunu göstermiştir. Kök kanalını daha az toksisite ile dezenfekte edebileceği ve endodontik kullanım için uygun olduğu düşünülmektedir (2). Ayrıca diş eti ve oral kavitedeki enfeksiyonların önlenmesinde etkili olması alman papatyasını ağız gargaraları için ideal bir bileşen haline getirmektedir (2).

Papaya (Papain)

Carica papayanın yaprak ve meyvelerinin lateksinden papain adı verilen bir proteolitik enzim çıkarılır. Lateksin ana bileşenleri papain ve kimopapain'dir [98]. Bakteriyostatik ve bakterisidal etkilere sahiptir (75). Yapılan bir çalışmada % 0.8 papain jelinin irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır (16). Anug Bhardwaj ve ark. yaptıkları bir çalışmada, M.citrifolia, papaya, A.vera jel, % 2 CHX ve kalsiyum hidroksitin E.faecalis'e karşı antimikrobiyal etkinliği karşılaştırılmıştır. Papaya, CHX'den az fakat kalsiyum hidroksitten daha fazla antibakteriyel etki göstererek önemli sonuçlar üretmiştir (94).

Tarçın (Cinnamomum Zeylanicum)

Lauraceae familyasına ait olan tarçın antienflamatuar ve analjezik özelliklere sahiptir. Antibakteriyel aktiviteye neden olan aktif bileşen, sinamaldehit bileşiğidir. Ekstre edilen sarı renkli esansiyel yağ, sinamaldehitin varlığı nedeniyle antimikrobiyal özelliğe sahiptir. Bu esansiyel yağ tarçın kabuğundan elde edilmektedir. Hücredeki amino asit dekarboksilasyon aktivitesini inhibe edip enerji yoksunluğuna yol açarak mikrobiyal hücre ölümüne neden olmaktadır (76). %3 NaOCl, neem ve tarçının E. Faecalis üzerine antibakteriyel etkinliğini değerlendiren bir çalışmada tarçının NaOCl ve neemden çok daha etkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, NaOCl'nin tarçın ekstraktına kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiği Gupta-Wadhwa ve ark. yaptığı çalışmayla çelişmektedir. Bu durumun NaOCl'nin düşük konstrasyonda kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (95,96). Tarçın, karanfil, mavi okalıptus, bahçe nanesi ile hazırlanan EndoPam'ın E. Faecalis üzerinde antibakteriyel aktivitesini değerlendiren çalışmada EndoPam NaOCl ile benzer sonuç göstermiştir (97).

Gingivitis hastalarında kavitrone ile diş taşı temizliği yapılırken bakteriyel yükü azaltmak amacıyla su içeriğinde tarçın ve CHX kullanılmış ve etkinlikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ikisi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (98). Yapılan başka bir çalışmada ise tarçın ve sarımsak özütünün antibakteriyel etkiye sahip oldukları ancak sarımsak özütünün daha etkili olduğu bulunmuştur (78).

SUMMARY / SONUÇ

Bitkisel ürünlerin kolay ulaşılabilir olması, uzun raf ömrünün bulunması, ekonomik olması, mikrobiyal dirençten yoksun olması ve düşük toksisiteye sahip olması gibi avantajları bulunmaktadır (16). Neredeyse hiç yan etkisi olmayan tıbbi bitkiler antik çağdan beri antienflamatuar, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri nedeniyle iyileşme ve bağışıklığı artırma amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde, dental ürünlerde doğal ekstraktların kullanımı, doğal tedavilere eğilimin artması nedeniyle popülerlik kazanmıştır (51). Literatür, endodontik tedaviler için potansiyel olarak kullanılacak birçok bitkinin var olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalar bakterileri ve biyofilmlerini inhibe etme veya baskılama konusunda bitkilerin önemli tıbbi aktivitelerini bildirmiştir (11). Bitkilerde bulunan fitokimyasallar *S. mutans*, *C. albicans* ve *E. Faecalis* gibi oral mikroorganizmalara karşı etkilidir (16).

Birçok çalışma, bitkisel özlerin endodontik irrigant olarak kullanıldığında umut verici sonuçlar ürettiği sonucuna varmıştır (75). Bununla birlikte, endodontik kullanım için bu ürünlerin kalitesi, güvenliği ve etkinliği hakkında az bilgi bulunmaktadır. Çalışmaların çoğu *ex vivo* yapıldığından, bu bileşiklerin etkinliklerini, yan etkilerini, toksisitelerini ve ilaç etkileşimlerini değerlendirmek için hayvan ve insan çalışmalarına tabi tutulması gerekmektedir (13). Bitkisel ürünleri rutin endodontik tedaviye dahil edebilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Acknowledgements / Teşekkür

References / Referanslar

1. Chandrabhatla S. Natural medicaments in endodontics. *J Oral Res Rev*, 2012;4(02):25-32.
2. Sadr Lahijani M, Raouf Kateb HR, Heady R, Yazdani D. The effect of German chamomile (*Marticairecucitita* L.) extract and tea tree (*Melaleuca alternifolia* L.) oil used as irrigants on removal of smear layer: a scanning electron microscopy study. *International endodontic journal*, 2006;39(3):190-195.
3. Siqueira Jr, JF, Rôças IN, NSJ Riche F, Provenzano JC. Clinical outcome of the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using an antimicrobial protocol. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2008;106(5):757-762.
4. Jena A, Govind S, Sahoo S. Gift of nature to endodontics as root canal irrigant: a review. *World J Pharm Res*, 2015;4(9):471-481.

5. Agrawal V, Kapoor S, and Agrawal I. Critical review on eliminating endodontic dental infections using herbal products. *Journal of dietary supplements*, 2017;14(2):229-240.
6. Zehnder M. Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, 2006;32(5):389-398.
7. Bukhari S, Babaeer A. Irrigation in Endodontics: a Review. *Current Oral Health Reports*, 2019;6(4):367-376.
8. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, 2000;26(6):331-334.
9. Badole G, Bahadure R, Kubde R. Herbal medicines in endodontics: an overview. *J Dent & Oral Disord*, 2016;2(9):1046.
10. Sharma A, Chopra H. Chlorhexidine urticaria: a rare occurrence with a common mouthwash. *Indian Journal of Dental Research*, 2009;20(3):377.
11. Kamat S, Rajeev K, Saraf P. Role of herbs in endodontics: An update. *Endodontology*, 2011;23(1):98-101.
12. Pujar M, Makandar SD. Herbal usage in endodontics-A review. *International journal of contemporary dentistry*, 2011;2(1):2.
13. Azaizeh H, Fulder S, Khalil K, Said O. Ethnobotanical knowledge of local Arab practitioners in the Middle Eastern region. *Fitoterapia*, 2003;74(1-2):98-108.
14. Principe P. Monetising the pharmacological benefits of plants. US Environmental protection Agency, Washington, D.C. 2005; pp. 1991.
15. Parle M, Bansal N. Herbal medicines: are they safe? *Nat Prod Radiance*, 2006;5(1):6-14.
16. Manjunatha M, Kini A. Botanicals in endodontics: A review. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*, 2016;3(5):173-176.
17. Zhu YP, Woerdenbag HJ. Traditional Chinese herbal medicine. *Pharmacy World and Science*, 1995;17(4):103-112.
18. Silva FB, Almeida JM, Sousa SMG. Natural medicaments in endodontics: a comparative study of the anti-inflammatory action. *Brazilian oral research*, 2004;18(2):174-179.
19. Morton, JF. The ocean-going noni, or Indian Mulberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and some of its "colorful" relatives. *Economic Botany*, 1992;46(3):241-256.
20. Sinha DJ and Sinha AA. Natural medicaments in dentistry. *Ayu*, 2014;35(2):113.
21. Yoshida T, Shibata T, Shinohara T, Gomyo S, Sekine I. Clinical evaluation of the efficacy of EDTA solution as an endodontic irrigant. *Journal of Endodontics*, 1995;21(12):592-593.
22. Saghiri MA, García-Godoy F, Kamal Asgar K, Lotfid M. The effect of *Morinda Citrifolia* juice as an endodontic irrigant on smear layer and microhardness of root canal dentin. *Oral Science International*, 2013;10(2):53-57.
23. Das A, Kottoor J, Mathew J, Kumar S, George S. Dentine microhardness changes following conventional and alternate irrigation regimens: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2014 Nov;17(6):546-549.
24. Thomas AR, Sam A, Babu KR, Mathias J, Biniraj KR. The Effect of Four Endodontic Irrigants on the Shear Bond Strength of a Self Etch Resin Based Sealer to Dentin - An In Vitro Study. *J Int Oral Health*. 2014;6(1):85-88.

25. Barreto SLdT, Pereira CA, Umigi RT, da Rocha TC, de Araujo MS, Silva CS, Filho RdAT. Determinação da exigência nutricional de cálcio de codornas japonesas na fase inicial do ciclo de produção. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2007;36(1):68-78.
26. Jahromi MZ, Toubayani H, Rezaei M. Propolis: a new alternative for root canal disinfection. *Iranian endodontic journal*, 2012;7(3):127.
27. Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Gençay Ö, Sorkun K, et al. Antibacterial activity of Propolis versus conventional endodontic disinfectants against *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules. *Journal of endodontics*, 2011;37(3):376-381.
28. Parolia A, Manuel T, Kundabala M, Mandakini M. Propolis and its potential uses in oral health. *International Journal of Medicine and Medical Science*, 2010;2(7):210-215.
29. Anuradha B, Mensudar R, Mitthra S, Ganesh A, Simon A. Holistic Endodontics. *J. Ayu. Herb. Med.*, 2017;3(4):229-233.
30. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy research*, 2001;15(7):561-571.
31. Abul N, Karthick K, Mathew S, Deepa NT. Herbal extracts in endodontics. *J Indian Acad Dent Spec Res* 2017;4:23-27.
32. Oncag O, Cogulu D, Uzel A, Sorkun K. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *General dentistry*, 2006;54(5):319-322.
33. Al-Qathami H, Al-Madi E. Comparison of sodium hypochlorite, propolis and saline as root canal irrigants: A pilot study. *Saudi Dent J*, 2003;15(2):100-103.
34. Kandaswamy D, Venkateshbabu N, Gogulnath D, Kindo AJ. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morinda citrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. *International endodontic journal*, 2010;43(5):419-423.
35. Garg P, Tyagi SP, Sinha DJ, Singh UP, Malik V, Maccune ER. Comparison of antimicrobial efficacy of propolis, Morinda citrifolia, Azadirachta indica, triphala, green tea polyphenols and 5.25% sodium hypochlorite against *Enterococcus fecalis* biofilm. *Saudi endodontic journal*, 2014;4(3):122.
36. Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*, 2011;37(9):1287-1289.
37. Jolly M, Singh N, Rathore M, Tandon S, Banerjee M. Propolis and commonly used intracanal irrigants.: Comparative evaluation of antimicrobial potential. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2013;37(3):243-249.
38. Ehsani M, Marashi MA, Zabihi E, Issazadeh M, Soraya Khafri S. A comparison between antibacterial activity of propolis and aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an in vitro study). *International journal of molecular and cellular medicine*, 2013;2(3):110.
39. Victorino FR, Bramante CM, Zapata RO, Casaroto AR, Garcia RB, de Moraes IG, et al., Removal efficiency of propolis paste dressing from the root canal. *Journal of Applied Oral Science*, 2010;18(6):621-624.
40. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dental traumatology*, 2004;20(2):85-89.
41. Sabir A, Tabbu CR, Agustiono P, Sosroseno W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *Journal of oral science*, 2005;47(3):135-138.



42. Kusum B, Rakesh K, Richa K. Clinical and radiographical evaluation of mineral trioxide aggregate, biodentine and propolis as pulpotomy medicaments in primary teeth. *Restorative dentistry & endodontics*, 2015;40(4):276-285.
43. Bohora A, Hegde V, Kokate S. Comparison of the antibacterial efficiency of neem leaf extract and 2% sodium hypochlorite against *E. faecalis*, *C. albicans* and mixed culture-An in vitro study. *Endodontology*, 2010;22(1):8-12.
44. Dubey S, Manisha TC, Prashant Gupta P. Comparative study of the antimicrobial efficiency of Neem leaf extract, Sodium hypochlorite and Biopure MTAD-An in vitro study. *Indian J Dent Adv*, 2012;4(1):740-743.
45. Shekar BRC, Nagarajappa R, Suma S, Thakur R. Herbal extracts in oral health care-A review of the current scenario and its future needs. *Pharmacognosy reviews*, 2015;9(18):87.
46. Quinn CF, Prins CN, Freeman JL, Gross AM, Hantzis LJ, Reynolds RJB, et al., Selenium accumulation in flowers and its effects on pollination. *New Phytologist*, 2011;192(3):727-737.
47. Lakshmi T, Krishnan V, Rajendran R, Madhusudhanan N. *Azadirachta indica*: A herbal panacea in dentistry - An update. *Pharmacogn Rev*. 2015;9(17):41-44.
48. Mistry KS, Sanghvi Z, Parmar G, Shah S. The antimicrobial activity of *Azadirachta indica*, *Mimusops elengi*, *Tinospora cardifolia*, *Ocimum sanctum* and 2% chlorhexidine gluconate on common endodontic pathogens: An in vitro study. *Eur J Dent*. 2014;8(2):172-177.
49. Bhargava K, Tanaya K, Shalini A, Smita Z, Anita S, Priyanka P. Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of neem, green tea, triphala and sodium hypochlorite: An in vitro study. *Journal of Dental Research and Review*, 2015;2(1):13.
50. Dutta A, Kundabala M. Comparative anti-microbial efficacy of *Azadirachta indica* irrigant with standard endodontic irrigants: A preliminary study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 2014;17(2):133.
51. Tewari RK, Kapoor B, Mishra SK, Kumar A. Role of herbs in endodontics. *Journal of Oral Research and Review*, 2016;8(2):95.
52. Jain P, Ranjan M. Role of herbs in root canal irrigation-A review. *IOSR J Pharm Biol Sci*, 2014;9(2):06-10.
53. Penumudi SM, Mandava RB, Disha DS, Santhi V, Swetha B, Gandhi B. Antimicrobial Efficacy of Herbs in Endodontics. *Journal of Advanced Oral Research*. 2015;6(1):9-12.
54. Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(6):756-762.
55. Taylor PW, Hamilton-Miller JM, Stapleton PD. Antimicrobial properties of green tea catechins. *Food science and technology bulletin*, 2005;2:71.
56. Prabhakar J, Senthilkumar M, Priya MS, Mahalakshmi K, Sehgal PK, Sukumaran VG. Evaluation of antimicrobial efficacy of herbal alternatives (Triphala and green tea polyphenols), MTAD, and 5% sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* biofilm formed on tooth substrate: an in vitro study. *J Endod*. 2010;36(1):83-86.
57. Pujar M, Patil C, Kadam A. Comparison of antimicrobial efficacy of Triphala,(GTP) Green tea polyphenols and 3% of sodium hypochlorite on *Enterococcus faecalis* biofilms formed on tooth substrate: in vitro. *Journal of International Oral Health*, 2011;3(2):23-29.
58. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *CURRENT SCIENCE-BANGALORE-*, 2004;87:44-53.



59. Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. Curcumin: a natural antiinflammatory agent. *Indian Journal of Pharmacology*, 2005;37(3):141.
60. Jori G, Coppellotti O. Inactivation of Pathogenic Microorganisms by Photodynamic Techniques: Mechanistic Aspects and Perspective Applications. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Infective Agents)*, 2007;6(2):119-131.
61. Haukvik T, Bruzell E, Kristensen S, Tønnesen HH. Photokilling of bacteria by curcumin in selected polyethylene glycol 400 (PEG 400) preparations. *Studies on curcumin and curcuminoids, XLI. Pharmazie*. 2010;65(8):600-606.
62. Bruzell EM, Morisbak E, Tønnesen HH. Studies on curcumin and curcuminoids. XXIX. Photoinduced cytotoxicity of curcumin in selected aqueous preparations. *Photochemical & photobiological sciences*, 2005;4(7):523-530.
63. Neelakantan P, Subbarao C, Subbarao CV. Analysis of antibacterial activity of curcumin against *Enterococcus faecalis*. *Int J Curr Res Rev*, 2011;3:37-42.
64. Kumar H. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of *Curcuma longa*, *Tachyspermum ammi*, chlorhexidine gluconate, and calcium hydroxide on *Enterococcus faecalis*. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 2013;16(2):144.
65. Halawany HS. A review on miswak (*Salvadora persica*) and its effect on various aspects of oral health. *The Saudi Dental Journal*, 2012;24(2):63-69.
66. Almas AK, Almas K. Miswak (*salvadora persica* chewing stick) and its role in oral health; an update. *JPDA*, 2013;22(04):255.
67. Qureshi AA, Qureshi AA, Dohipoide A, Jamadar NN. Effects of miswak—*Salvadora persica* on oral health. *Al Ameen J Med Sci*, 2016;9(4):215-218.
68. Pathak SD, Bansode PV, Wavdhane MB, Khedgikar S, Pandey. Phytotherapeutics and Endodontics-A Review. *Journal of Medical and Dental Science Research*, 2017;4(1):29-31.
69. Almas K. The effect of *Salvadora persica* extract (miswak) and chlorhexidine gluconate on human dentin: a SEM study. *J Contemp Dent Pract*, 2002;3(3):27-35.
70. Haque MM, Alsareii SA, A review of the therapeutic effects of using miswak (*Salvadora Persica*) on oral health. *Saudi medical journal*, 2015;36(5):530.
71. Rees LP, Minney SF, Plummer NT, Slater JH, Skyrme DA. A quantitative assessment of the antimicrobial activity of garlic (*Allium sativum*). *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 1993;9(3):303-307.
72. Reddy SG, Fernandes S, Potdar S, Attur K. Plant Products In Dentistry; A Review. *International Journal of Dental Clinics*, 2011;3(4):29-34.
73. Ambareen Z, Chinappa A. Go green-keep the root canal clean. *Int J Dent Sci Res*, 2014;2(6B):21-25.
74. Palaksha M, Ahmed M, Das S. Antibacterial activity of garlic extract on streptomycin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* solely and in synergism with streptomycin. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 2010;1(1):12.
75. Vishnuvardhini S, Sivakumar A, Ravi V, Prasad AS, Sivakumar JS. Herbendodontics-Phytotherapy In Endodontics: A Review. *Biomed Pharmacol J* 2018;11(2):1073-1082.
76. Alrazhi BA, Diab A, Essa SA, Ahmed G, Ezzat S, Pha D. Antibacterial activity of the ethanolic extracts of *Allium sativum* L. bulbs and *Zingiber officinale* roscoe rhizomes as irrigating solutions. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2014;3(6):332.



77. Birring OJ, Viloría IL, Nunez P. Anti-microbial efficacy of *Allium sativum* extract against *Enterococcus faecalis* biofilm and its penetration into the root dentin: An in vitro study. *Indian Journal of Dental Research*, 2015;26(5):477.
78. Gopalakrishnan S, Rajesh S, Ravi J. A comparative evaluation of antimicrobial efficacy of cinnamon and garlic as endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*—an in vitro study. *Endodontology*, 2014;26(1):149-157.
79. Neelakantan P, Jagannathan N, Nazar N. *International Journal of Drug Development & Research*. Int. J. Drug Dev. & Res, 2011;3(4):68-77.
80. Kamath UB, Sheth H, Ramesh S, Singla K. Comparison of the antibacterial efficacy of tea tree oil with 3% sodium hypochlorite and 2% Chlorhexidine against *E. faecalis*: An in vitro study. *Journal of contemporary dentistry*, 2013;3(3):117-120.
81. Moon S-E, Kim H-Y, Cha J-D. Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria. *Archives of oral biology*, 2011;56(9):907-916.
82. Gupta A, Goyal V, Duhan J, Hans S, Sangwan P. The effectiveness of three different plant extracts used as irrigant in removal of smear layer: A scanning electron microscopic study. *J Oral Health Comm Dent*, 2015;9(1):16-22.
83. Hugar S, M Patel P, Nagmoti J, Uppin C, Mistry L, Dhariwal N. An in vitro Comparative Evaluation of Efficacy of Disinfecting Ability of Garlic Oil, Neem Oil, Clove Oil, and Tulsi Oil with autoclaving on Endodontic K Files tested against *Enterococcus faecalis*. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2017;10(3):283-288.
84. Bansal V, Gupta M, Bhaduri T, Shaikh SA, Sayed FR, Bansal V, Agrawal A. Assessment of Antimicrobial Effectiveness of Neem and Clove Extract Against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*: An In vitro Study. *Niger Med J*. 2019;60(6):285-289.
85. Gupta A, Duhan J, Tewari S, Sangwan P, Yadav A, Singh G, Juneja R, Saini H. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of *Syzygium aromaticum*, *Ocimum sanctum* and *Cinnamomum zeylanicum* plant extracts against *Enterococcus faecalis*: a preliminary study. *Int Endod J*. 2013;46(8):775-783.
86. Khan R, Islam B, Akram M, Shakil S, Ahmad A, Ali SM, Siddiqui M, Khan AU. Antimicrobial activity of five herbal extracts against multi drug resistant (MDR) strains of bacteria and fungus of clinical origin. *Molecules*. 2009;14(2):586-597.
87. NM DK, Sidhu P. The antimicrobial activity of *azadirachta indica*, *glycyrrhiza glabra*, *cinnamum zeylanicum*, *syzygium aromaticum*, *accacia nilotica* on *streptococcus mutans* and *enterococcus faecalis*- An in vitro study. *Editorial 5 Original Research*, 2011;23(1):18.
88. Pai MB, Prashant GM, Murlikrishna KS, Shivakumar KM, Chandu GN. Antifungal efficacy of *Punica granatum*, *Acacia nilotica*, *Cuminum cyminum* and *Foeniculum vulgare* on *Candida albicans*: an in vitro study. *Indian J Dent Res*. 2010;21(3):334-336.
89. Sahoo S, Kar DM, Mohapatra S, Rout SP, Dash SK. Antibacterial activity of *Hybanthus enneaspermus* against selected urinary tract pathogens. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 2006;68(5):653-655.
90. Boominathan R, Parimaladevi B, Mandal SC, Ghoshal SK. Anti-inflammatory evaluation of *Ionidium suffruticosum* Ging. in rats. *J Ethnopharmacol*. 2004;91(2-3):367-370.
91. Hemalatha S, Wahi AK, Singh PN, Chansouria JPN. Anticonvulsant and free radical scavenging activity of *Hybanthus enneaspermus*: A preliminary screening. *Ind J Trad Know*. 2003;2(4):383-388.
92. Vamsi K, Bholla PK. Antibacterial Activity of *Hybanthus Enneaspermus* against *Enterococcus Faecalis* A Root Canal Organism. *International Journal of Dental Sciences and Research*, 2014;2(6C):14-16.



93. Shakya VK, Luqman S, Tikku AP, Chandra A, Singh DK. A relative assessment of essential oil of *Chrysopogon zizanioides* and *Matricaria chamomilla* along with calcium hydroxide and chlorhexidine gel against *Enterococcus faecalis* in ex vivo root canal models. *J Conserv Dent*. 2019;22(1):34-39.
94. Bhardwaj A, Ballal S, Velmurugan N. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of natural extracts of *Morinda citrifolia*, papain and aloe vera (all in gel formulation), 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide, against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 2012;15(3):293.
95. Panchal V, Gurunathan D, Muralidharan N. Comparison of antibacterial efficacy of cinnamon extract, neem extract as irrigant and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *Indian Journal of Dental Research*, 2020;31(1):124.
96. Gupta-Wadhwa A, Wadhwa J, Duhan J. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of three herbal irrigants in reducing intracanal *E. faecalis* populations: An in vitro study. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 2016;8(3):230.
97. Mathew J, Pathrose S, Kottoor J, Karaththodiyil R, Alani M, Mathew J. Evaluation of an Indigenously Prepared Herbal Extract (EndoPam) as an Antimicrobial Endodontic Irrigant: An Ex Vivo Study. *J Int Oral Health*. 2015;7(6):88-91.
98. Mamajiwala AS, Sethi KS, Raut CP, Karde PA, Khedkar SU. Comparative evaluation of chlorhexidine and cinnamon extract used in dental unit waterlines to reduce bacterial load in aerosols during ultrasonic scaling. *Indian J Dent Res*. 2018;29(6):749-754.