نشریه علمی ترویجی فناوری گیاهان دارویی ایران
دوره۴- شماره ۲- پیاپند ۷- پائیز و زمستان ۱۴۰۰

بررسی اثرات ضد باکتریایی کاکوتی (*Ziziphora tenuior*) در مقایسه با کلرهگزیدین بر پوسیدگی دندانی

Investigating the antibacterial effects of Kakuti (*Ziziphora tenuior*) compared to chlorhexidine on dental caries

بهاره ناظمی سلمان*[۱]، سیده سولماز طاهری[۲]، فاطمه حیدری[۳]، علی یزدی نژاد[۴]، فخری حقی[۵]، مهسا شب بویی جم[۶]

۱. دانشیار، گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران، (نگارنده مسئول)
۲. دانشجوی دکتری تخصصی آمارزیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
۴. داتشیار، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
۵. دانشیار، گروه میکروبیولوژی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
۶. دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۰ - شناسانهٔ برنمود رقمی: 10.22092/mpt.2023.359054.1102

چکیده

ناظمی سلمان، ب.، طاهری، س. س.، حیدری، ف.، یزدی نژاد، ع.، حقی، ف.، شب بویی جم، م.، . بررسی اثرات ضد باکتریایی کاکوتی (*Ziziphora tenuior*) در مقایسه با کلرهگزیدین بر پوسیدگی دندانی
نشریه علمی ترویجی فناوری گیاهان دارویی ایران، دوره ۴ - شماره ۲- پیاپند ۷- پائیز و زمستان ۱۴۰۰ صفحه: ۱۲۹-۱۲۱

پوسیدگی دندانی و بیماری پریودنتال از شایع ترین مشکلات دهان می باشد. عوامل ضد باکتری شیمیایی اغلب دارای عوارض جانبی هستند. بنابراین، مدت‌هاست که محققان در جستجوی محصولات ارگانیک و گیاهی برای جلوگیری از پوسیدگی دندان و بیماری‌های پریودنتال بوده‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات کاکوتی بر استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سالیواریوس، استرپتوکوک سوبرینوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مقایسه با کلرهگزیدین (CHX) انجام شد. گیاهان از شهر زنجان در ایران تهیه و اسانس آنها با استفاده از دستگاه کلونجر جمع آوری شد. برای ارزیابی حساسیت باکتریایی به اسانس و CHX از روش چاه پلیت استفاده شد و گونه های مقاوم و حساس تعیین شدند. رقت‌های سریالی اسانس‌ها تهیه و حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) و حداقل غلظت باکتری‌کشی (MBC) تعیین شد. برای ارزیابی اثرات ضد باکتریایی چهار اسانس بر روی باکتری های مورد آزمایش از روش انتشار دیسک استفاده شد. نتایج نشان داد که اسانس کاکوتی اثر ضد باکتریایی برتری را بر روی *S. mutans* به عنوان یکی از میکروارگانیسم های اصلی پوسیدگی زا دارد. با توجه به اثرات مثبت اسانس گیاه کاکوتی در بازدارندگی میکروبی مطالعات بیشتر برای ارزیابی اثر ضد میکروبی دهان‌شویه‌های حاوی این اسانس بر روی گونه‌های میکروبی موجود در حفره دهان به عنوان جایگزینی برای عوامل شیمیایی در محیط بالینی توصیه می‌شود.

واژه های کلیدی: پیشگیری، باکتری، پوسیدگی زا، کاکوتی، دندانپزشکی

آدرس پست الکترونیکی نگارنده مسئول: **dr.b.nazemi@gmail.com**

مقدمه:

پوسیدگی دندان و بیماری پریودنتال مشکلات شایع دهانی هستند که در اثر فعالیت باکتری‌ها در پلاک دندانی ایجاد می شوند(W. Loesche, 2007). فلور میکروبی دهان بسیار پیچیده است و گونه های میکروبی مختلفی درون حفره دهان زندگی می کنند، به طوری که حدود ۵۰۰ گونه در حفره دهان وجود دارد(Alimardani, 2006). استرپتوکوک‌ها به ویژه *Streptococcus mutans* و *Streptococcus sobrinus* از عوامل اصلی پوسیدگی دندان هستند(W. J. Loesche, 1986). چندین عامل ضد باکتری مانند ترکیبات فلوراید، ترکیبات فنلی و آنتی بیوتیک ها به طور گسترده برای مهار رشد و تکثیر باکتری ها در حفره دهان استفاده شده است. با این حال، استفاده از این ترکیبات مصنوعی اغلب فلور میکروبی طبیعی دهان و روده را مختل کرده و عوارض جانبی متعددی از جمله ظهور گونه‌های مقاوم، استفراغ، اسهال و تغییررنگ دندان‌ها ایجاد می‌کند(Houshmand et al., 2011; Ivanova, 1990; Naiktari et al., 2014). کلرهگزیدین به دلیل خواص ضد باکتریایی که در غلظت های مختلف و بر روی طیف گسترده ای ازباکتری ها دارد، دهانشویه آنتی باکتریال استاندارد طلایی(gold standard) است. استفاده مداوم از آن به دلیل طعم فلزی و همچنین تغییر رنگ دندان در نتیجه توصیه نمی‌شود(Allaker & Douglas, 2009). ظهور گونه های باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک یک معضل جهانی است و از این رو محققان در جستجوی گیاهان دارویی به عنوان جایگزینی برای عوامل شیمیایی بوده اند (Hyldgaard et al., 2012). محققان در جستجوی گیاهان دارویی موثر علیه پاتوژن های دهانی هستند که بتواند برای استفاده در محیط های بالینی ایمن باشند(Baser et al., 1996; Cowan, 1999; Miraldi et al., 2001; N, 1996; Ozturk & Ercisli, 2006). خواص ضد میکروبی قوی کاکوتی (*Ziziphora tenuior*) قبلا در بسیاری از شرایط سیستمیک با منشاء باکتریایی ثبت شده است. اسانس این گیاهان دارویی را می‌توان به راحتی به دست آورد. اسانس‌ها مایعات روغنی معطر هستند. این متابولیت های ثانویه اغلب دارای خواص ضد میکروبی و ضد قارچی هستند و بنابراین برای دفاع از گیاه مهم هستند (Abedi et al., 2008; Ghasemi et al., 2005). *Z. tenuior* که در زبان فارسی به نام کاکوتی شناخته می شود در مناطق کوهستانی رشد می کند و می‌تواند از رشد و تکثیر طیف وسیعی از باکتری‌های بیماری زا گرم مثبت و گرم منفی جلوگیری کند(Durmaz et al., 2006; Nippon Slag Association, 2016).

برای بررسی اثرات ضد باکتریایی مواد از غلظت بازدارنده حداقلی (*Minimum Inhibitory Concentration*) یا MIC استفاده میکنند. MIC کمترین غلظت یک ماده شیمیایی است (معمولاً کمترین غلظت یک دارو) که می‌تواند از رشد قابل رویت یک نوع باکتری جلوگیری کند(McKinnon & Davis, 2004). غلظت بازدارنده حداقلی به نوع میکرو ارگانیسم، محیط داخلی بدن انسان آلوده شده به میکروارگانیسم و آنتی‌بیوتیک استفاده شده بستگی دارد. این غلظت به‌طور معمول با واحدهایی مثل

میکروگرم بر میلی لیتر (µg/mL) و میلی‌گرمر (mg/L) گزارش می‌شود(Andrews, 2001). روش حداقل غلظت کشندگی (*Minimum Bacteriocidal Concenteration*) یا MBC، حداقل غلظت مورد نیاز برای از بین بردن ارگانیسم مورد آزمایش را تعیین می کند و برای رتبه بندی داروهای ضد میکروبی به عنوان یک روش نسبتا ارزان از آن استفاده می‌شود. همچنین برای ارزیابی مشکلات فرمولاسیون نیز می توان از آن به عنوان روشی که براحتی در آزمایشگاه قابل اجرا می باشد استفاده نمود(French, 2006).

با توجه به محدود بودن تعداد مطالعات انجام شده در مورد اثرات اسانس‌های گیاهی بر روی پاتوژن‌های دهان و دندان و نیاز به فرآورده‌های گیاهی با کارایی یکسان و عوارض جانبی کمتر در مقایسه با عوامل شیمیایی، این مطالعه با هدف بررسی اثرات گیاه دارویی *Z. tenuior* بر روی شایع‌ترین باکتری‌های پوسیدگی‌زا در مقایسه با کلرهگزیدین طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها

اندام‌های هوایی کاکتوتی *Z. tenuior* در تیرماه در مرحله گلدهی کامل از زنجان و طارم (ایران) جمع آوری شد. اسانس حاصل از قسمت‌های هوایی خشک‌شده و زمینی گیاه با تقطیر با آب به مدت سه ساعت و با استفاده از دستگاه کلونجر استخراج شد. سپس اسانس بر روی سولفات سدیم بی آب خشک شد و تا زمان تجزیه و تحلیل در زیر نیتروژن در دمای ۴+ درجه سانتیگراد در تاریکی نگهداری شد. برای ارزیابی قابلیت زنده ماندن، استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوک سوبرینوس، استرپتوکوک سالیواریوس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به عنوان شایع‌ترین پاتوژن‌های ایجاد کننده پوسیدگی دندان از انستیتو پاستور ایران انتخاب شدند. میکروارگانیسم‌های انتخاب شده برای آزمایش از نظر میکروبیولوژیکی شناسایی و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد در محیط کشت[1] (BHI شامل ۱۵٪ (V/V) گلیسرول ذخیره شدند. قبل از آزمایش، سوسپانسیون به براث مغذی[2] (NB) منتقل شد و یک شبه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شد. سپس، غلظت استاندارد ۰/۵ مک فارلند سوسپانسیون میکروبی حاوی $۱/۵\times۱۰^{۸}$ واحد تشکیل کلنی (CFUs)/mL باکتری تهیه شد. دو برابر رقت سریال سوسپانسیون در ۰/۱ w/v٪ پپتون در آب مقطر بر روی[3] (NA) برای ارزیابی زنده ماندن تلقیح شد.

برای ارزیابی فعالیت ضد میکروبی اسانس‌ها از تست دیسک دیفیوژن استفاده شد. به طور خلاصه، با استفاده از یک سواب پنبه‌ای استریل، سوسپانسیون‌های میکروبی با غلظت‌های فوق بر روی آگار مولر هینتون[4] پخش شد. دیسک‌های کاغذی استریل (قطر ۶ میلی متر) در ۱۰، ۱۵ و ۲۰ میکرولیتر از هر اسانس خیس خورده و روی صفحات تلقیح شده قرار داده شد. پلیت ها به مدت دو ساعت در دمای ۴ درجه سانتی گراد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داری شدند. قطر مناطق

1 Brain Heart Infusion

2 nutrient broth

3 nutrient agar

4 Mueller Hinton agar

بازدارنده رشد بر حسب میلی متر اندازه گیری شد. تمام آزمایشات سه بار تکرار شد.MIC و MBC اسانس‌ها با استفاده از روش میکروپلیت Alamar blue تعیین شد. رقیق سازی پیاپی دو برابری اسانس‌ها با استفاده از میکروپلیت ۹۶ چاهی تهیه شد. ۱۶۰ میکرولیتر دی متیل سولفوکسید، ۲۰ میکرولیتر اسانس و ۱۴۰ میکرولیتر براث مولر هینتون به چاه‌های ردیف A اضافه شد. چاهک‌های ردیف B تا H 80 میکرولیتر براث مولر هینتون دریافت کردند. رقیق سازی پیاپی دو برابری اسانس در پلیت تهیه شد. ۲۰ میکرولیتر تلقیح میکروبی حاوی $۱/۵\times۱۰^{۸}$ CFUs/mL از هر میکروارگانیسم و ۲۰ میکرولیتر Alamar blue به چاهک ها اضافه شد تا نشان دهنده رشد و تکثیر باکتری ها باشد. کشت شبانه در NB به گونه ای تهیه شد که غلظت نهایی هر تلقیح حاوی تقریباً ۵×۱۰^{۵} CFU s /ml باشد. غلظت هر تلقیح با شمارش باکتری‌های زنده در پلیت تریپتیکاز سویا آگار[5] تایید شد. تست حساسیت میکروبی کنترل با استفاده از جنتامایسین به عنوان یک عامل ضد باکتری استاندارد و دی متیل سولفوکسید ۰/۱٪ به عنوان کنترل منفی انجام شد. پلیت ها در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد آنکوبه شدند و در ۲۴ و ۴۸ ساعت آزمایش شدند. تغییر رنگ از آبی به قرمز به عنوان شاخص رشد باکتری در نظر گرفته شد. MIC به عنوان غلظت اسانس (µL/mL) در چاه اول در نظر گرفته شد که آبی باقی ماند. برای تعیین MIC و به دست آوردن MBC، 10 میکرولیتر براث از هر چاهک برداشته شد و روی صفحه TSA تلقیح شد. پس از انکوباسیون هوازی یک شبه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، باکتری‌های زنده شمارش شدند. MIC به عنوان حداقل غلظت باعث کاهش قابل توجه در زنده ماندن باکتری‌ها (بیش از ۹۰ درصد) و MBC به عنوان غلظت اسانس در نظر گرفته شد که بیش از ۹۹/۹ درصد از تعداد باکتری‌های اولیه را از بین می‌برد. هر آزمایش برای هر غلظت اسانس و برای هر میکروارگانیسم سه بار تکرار شد و مقادیر MIC و MBC گزارش شد. در تمامی مراحل انتخاب بین چاه‌ها و نحوه‌ی اختصاص باکتری‌ها به صورت تصادفی صورت گرفت. نحوه‌ی تصادفی سازی به این صورت بود که اعداد تصادفی توسط نرم افزار تولید می‌شد. اعداد بین ۰ تا ۰/۲۵ به گروه *S. sobrinus* ، اعداد بین ۰/۲۵ الی ۰/۵ به گروه *S. mutans* ، اعداد بین ۰/۵ الی ۰/۷۵ به گروه *S. salivarius* و اعداد بین ۰/۷۵ الی ۱ به گروه *Lactobacillus aci d ophilus* اختصاص داده می‌شدند. در صورت اتمام ظرفیت هر گروه شماره مورد نظر کنار گذاشته شده و باز هم عدد تولید می‌شد.

نتایج و بحث

نتایج MIC و MBC آنتی باکتریال در جداول ۱ و ۲ نشان داده شده است. با توجه به اینکه MIC با آماده کردن یک ماده شیمیایی درون محیط کشت با غلظت‌های بالارونده، انکوبه کردن محلول‌هایی با دسته‌های جداگانه از باکتری‌های پرورش یافته و اندازه‌گیری نتایج بدست آمده با استفاده از رقیق سازی آگار بدست می‌آید و تمام این مراحل نیز در مطالعه حاضر رعایت شد بنابراین نتایج یک معیار قوی

5 Trypticase soy agar

برای بررسی می‌باشد (Andrews, 2001). معمولا بعد تعیین MIC از لوله‌ها بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار استریل، به وسیله سوآب کشت داده می‌شود که این پلیت‌ها به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت در انکوباتور ۳۵ درجه قرار می گیرند. سپس رقتی از دارو که در آن عدم رشد باکتری مشاهده شد، به عنوان MBC در نظر گرفته می‌شود. این موارد نیز با دقت در مطالعه حاضر پیگیری شدMIC (French, 2006). و MBC اسانس‌ها در برابر سویه‌های استاندارد گرم مثبت (1683) (ATCC 35668) *S. mutans*، *S. salivarius* (CIP 53.158) (1448) *S. sobrinus* (ATTC 27607) (1601) و L اسیدوفیلوس (1643) (DSM 20079) در مقایسه با CHX تعیین شد. *Z.tenuior* در مقایسه با CHX، که عامل ضدباکتری استاندارد طلایی است، اثر ضد باکتریایی برتری را بر روی *S. mutans* (یک میکروارگانیسم پوسیدگی زا اصلی) نشان داد. این یافته با توجه به عوارض جانبی CHX و مزایای گیاهان دارویی امیدوارکننده است.

اثر ضد میکروبی گیاهان دارویی از دیرباز موضوع جالب توجه محققان بوده و اثرات بسیاری از گیاهان دارویی تایید شده است. *Z. tenuio*r بومی ایران است و از دیرباز به عنوان گیاه دارویی در طب سنتی استفاده می‌شده است. این مطالعه به بررسی اثرات ضد میکروبی *Z. tenuio*r با استفاده از روش دیسک دیفیوژن پرداخته است.

فعالیت ضد میکروبی اسانس‌های گیاهی به ترکیب شیمیایی آنها بستگی دارد. تجزیه و تحلیل اسانس گیاهان دارویی مختلف با کروماتوگرافی، ترکیبات آنها را مونوترپن‌ها، سسکوی ترپن ها و سایر ترکیبات حاوی اکسیژن مانند الکل ها، آلدئیدها، استرها، اترها، کتون‌ها و فنل‌ها نشان داده است. محققان نشان داده‌اند که در بین این ترکیبات، کارون‌ها از کتون‌ها و تیمول و کارواکرول از گروه فنل‌های ایزومر فعالیت ضد میکروبی نشان داده‌اند. ترکیب شیمیایی اسانس گیاهان متغیر است و ممکن است یک ترکیب در هر اسانس غالب باشد,Cowan) 1999). در روش میکرودیلوشن، *Z. tenuio*r تنها گیاه دارویی با اثرات باکتریواستاتیک و باکتری کشی بر S. mutans بود. در روش دیسک دیفیوژن، *Z. tenuio*r بیشترین اثر را نشان داد و ناحیه بازدارندگی بزرگتری را نسبت به CHX ایجاد کرد. Pulegone ترکیب اصلی اسانس گیاهان خانواده Lamiaceae استNippon) Slag Association, 2016) و دارای خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی قابل توجهی است و به ویژه در برابر گونه‌های مختلف سالمونلا موثر است2003 ,.Sajadi et al). جستجوی ادبیات هیچ مطالعه قبلی در مورد اثرات *Z. tenuio*r بر پاتوژن‌های دهان به همراه داشت. با این حال، مهروان و همکاران، گونه دیگری از این گیاه را مورد ارزیابی قرار دادند و نشان دادند که *Ziziphora clinopodioides* تأثیر معنی‌داری بر E. coli ندارد.M Mehraban sangatash) (Karazhyan, R., 2007) . با توجه به اینکه اسانس *Z. tenuio*r خواص ضد باکتریایی قابل قبولی را در برابر باکتری‌های پوسیدگی زا نشان داد و نیز سایر خواص مطلوب اسانس این گیاه، ممکن است برای استفاده به عنوان عوامل ضد باکتریایی

جدول ۱. قطر ناحیه بازدارنده رشد بر حسب میلی متر

باکتریها	کلرهگزیدین	کاکوتی	**جنتومایسین**
استرپتوکوک موتانس (*Streptococcus mutans*)	۲۰	۳۲	**۱۳**
استرپتوکوک سوبرینوس (*Streptococcus sobrinus*)	۲۲	۲۰	**۸**
استرپتوکوک سالیواریوس (*Streptococcus salivarius*)	۳۰	۲۵	**۱۴**
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (*Lactobacillus acidophilus*)	۲۶	۲۸	**۲۶**

جدول ۲. مقادیر حداقل غلظت بازدارنده [(MIC(µg/mL)] و حداقل غلظت ضد باکتری[(MBC(pg/mL)]

باکتریها	MIC/MBC	کلرهگزیدین	**کاکوتی**
استرپتوکوک موتانس (*Streptococcus mutans*)	MIC	۰/۰۰۳۱	**۰/۵۲۵**
	MBC	۰/۰۰۳۱	**۰/۵۲۵**
استرپتوکوک سوبرینوس (*Streptococcus sobrinus*)	MIC	۰/۰۰۰۳	**۰/۵۲۵**
	MBC	۰/۰۰۱۵	**۱/۰۵**
استرپتوکوک سالیواریوس (*Streptococcus salivarius*)	MIC	۰/۰۰۰۷	**۰/۲۶۵**
	MBC	۰/۰۰۱۵	**۰/۵۲۵**
لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (*Lactobacillus acidophilus*)	MIC	۰/۰۰۳۱	**۱/۰۵**
	MBC	۰/۰۰۳۱	**۱/۰۵**

برای سلامت دهان و دندان مناسب باشد. کارایی این اسانس (به عنوان جایگزین‌های مناسب برای عوامل شیمیایی) باید در مطالعات آزمایشگاهی آینده با تکنیک‌های دقیق‌تر و آزمایش‌های بالینی برای تایید و بررسی بیشتر نتایج این مطالعه ارزیابی شود.

یافته های ترویجی

با توجه به اثرات ضد باکتریایی گیاه کاکوتی طراحی مطالعات گسترده به منظور بررسی بیشتر اثرات ضدباکتریایی این گیاه بر روی باکتری‌های دهانی حایز اهمیت است. استفاده از عصاره‌ی این گیاه شاید بتواند در صورت مصرف متداول هفتگی ریسک بیماری‌های پریودنتال را کاهش دهد. اگرچه این فرضیه‌ها باید در قالب مطالعات هدفمند بررسی شوند اما مشاهده‌ی اثرات ضد باکتریایی این گیاه به عنوان مبنایی برای مطالعات می‌تواند هدف گزاری مهمی را ایجاد کند. استفاده از این گیاه با هدف کنترل باکتری‌های دهانی میتواند از نظر اقتصادی مقرون به صرفه‌تر باشد و در کنار اثرات جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی و همچنین کاهش اثرات زیست محیطی گام مفیدی برای استفاده از داروهایی گیاهی در درمان و پیشگیری از مشکلات دهانی در انسان‌ها ایفا نماید.

References

Abedi, D., Jalali, M., Asghari,

G., & Sadeghi, N. (2008). Composition and antimicrobial activity of oleogumresin of Ferula gumosa Bioss. essential oil using Alamar Blue. *Research in Pharmaceutical Sciences*, *3*(1), 41–45.

Alimardani, M. B. M. S. R. S. (2006). Comparison of antibacterial and cytotoxic effects of Persica and chlorhixidine mouthwashes in vitro. *Journal of Dental School Shahid Beheshti University of Medical Sciences*, *23*(3), 494–509.

Allaker, R. P., & Douglas, C. W. I. (2009). Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. In *International Journal of Antimicrobial Agents* (Vol. 33, Issue 1, pp. 8–13). https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.07.014

Andrews, J. M. (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *48*(SUPPL. 1), 5–16. https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5

Baser, K. H. C., Ermin, N., Adigüzel, N., & Aytaç, Z. (1996). Composition of the essential oil of prangos ferulacea (L.) lindl. *Journal of Essential Oil Research*, *8*(3), 297–298. https://doi.org/10.1080/10412905.1996.9700617

Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 12, Issue 4, pp. 564–582). American Society for Microbiology. https://doi.org/10.1128/cmr.12.4.564

Durmaz, H., Sagun, E., Tarakci, Z., & Ozgokce, F. (2006). Antibacterial activities of Allium vineale, Chaerophyllum macropodum and Prangos ferulacea. *African Journal of Biotechnology*, *5*(19), 1795–1798.

French, G. L. (2006). Bactericidal agents in the treatment of MRSA infections - The potential role of daptomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *58*(6), 1107–1117. https://doi.org/10.1093/JAC/DKL393

Ghasemi, Y., Faridi, P., Mehregan, I., & Mohagheghzadeh, A. (2005). Ferula gummosa fruits: An aromatic antimicrobial agent. *Chemistry of Natural Compounds*, *41*(3), 311–314. https://doi.org/10.1007/s10600-005-

0138-3

Houshmand, B., Mortazavi, H., Alikhani, Y., Abdolsamadi, H., AhmadiMotemayel, F., & ZareMahmoudabadi, R. (2011). In Vitro Evaluation of Antibacterial Effect of Myrtus Extract with Different Concentrations on Some Oral Bacteria. *J Mashad Dent Sch*, *35*(2), 123–130. https://doi.org/10.22038/JMDS.2011.970

Hyldgaard, M., Mygind, T., & Meyer, R. L. (2012). Essential oils in food preservation: Mode of action, synergies, and interactions with food matrix components. *Frontiers in Microbiology*, *3*(JAN), 12. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00012

Ivanova, E. N. (1990). Comparative efficacy of local anticarious agents. *Stomatologiya*, *69*(2), 60–61.

Loesche, W. (2007). Dental Caries and Periodontitis: Contrasting Two Infections That Have Medical Implications. In *Infectious Disease Clinics of North America* (Vol. 21, Issue 2, pp. 471–502). https://doi.org/10.1016/j.idc.2007.03.006

Loesche, W. J. (1986). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiological Reviews*, *50*(4), 353–380. https://doi.org/10.1128/mr.50.4.353-380.1986

McKinnon, P. S., & Davis, S. L. (2004). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Issues in the Treatment of Bacterial Infectious Diseases. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2004 23:4*, *23*(4), 271–288. https://doi.org/10.1007/S10096-004-1107-7

Mehraban sangatash M. Karazhyan, R., beiraghi toosi S. (2007). In vitro antimicrobial activity of the extract of ziziphora clinopodioides on some food spoilage and pathogenic bacteria. *Iranian Journal of Food Science and Technology*, *4*(3), 9–14.

Miraldi, E., Ferri, S., & Mostaghimi, V. (2001). Botanical drugs and preparations in the traditional medicine of West Azerbaijan (Iran). *Journal of Ethnopharmacology*, *75*(2–3), 77–87. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00381-0

N, S. (1996). Quality control methods for raw materials of herbal medicines. 1st. Tehran: *Jahad Daneshgahi Publications of Shahid Beheshti University*, 168–171.

Naiktari, R. S., Gaonkar, P., Gurav, A. N., & Khiste, S. V. (2014). A randomized clinical trial to evaluate and compare the efficacy of triphala mouthwash with 0.2% chlorhexidine in hospitalized patients with periodontal diseases. *Journal of Periodontal and Implant Science*, *44*(3), 134–140. https://doi.org/10.5051/jpis.2014.44.3.134

Nippon Slag Association. (2016). *Chemical composition of iron and steel slag*. Journal of Ethnopharmacology. https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=+Chemical+composition+of+Ziziphora+tenuir+L.+%28in+Persian%29.+Res.+Med.+Arom.+Plants.+1999%3B+2%3A+115-120+&btnG=

Ozturk, S., & Ercisli, S. (2006). The chemical composition of essential oil and in vitro antibacterial activities of essential oil and methanol extract of Ziziphora persica Bunge. *Journal of Ethnopharmacology*, *106*(3), 372–376. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.01.014

Sajadi, S. E., Dehkordi, N. A. G., & Baluchi, M. (2003). *Volatile constituents of ziziphora clinopodioides lam.* (Vol. 16, Issue 158, pp. 97–100).

Investigating the antibacterial effects of Kakuti (*Ziziphora tenuior*) compared to chlorhexidine on dental caries

Bahareh Nazemisalman[*1], Seyede Solmaz Taheri[2],Fatemeh Heydari[3], Ali Yazdinejad[4], Fakhri Haghi[5], Mahsa Shabouei Jam[6]

1. Associate Professor of Pediatric Dentistry, Dental School, Zanjan University of Medical sciences, Zanjan, Iran . (Corresponding author)
2. PhD candidate of biostatistics, Department of Biostatistics, Department of Biostatistics, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Dentist, Faculty of Dentistry, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
4. Associate Professor,Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran4 email: yazdinezhad@zums.ac.ir
5. Associate Professor of Microbiology and Virology,Department of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
6. Dentist, Faculty of Dentistry, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Received: October 2022 Accepted: January 2023 - DOI: 10.22092/mpt.2023.359054.1102

Abstract

Nazemisalman, B., Taheri, S. S., Heydari, F., Yazdinejad, A., Haghi, F., SHabouei, Jam, M., Investigating the antibacterial effects of Kakuti (*Ziziphora tenuior*) compared to chlorhexidine on dental caries **Iranian Medicinal Plants Technology, Vol 4, No. 2, 2020-21 18-19:** 121-129(in Persian)

Abstract

Dental caries and periodontal disease are the most common oral problems. Chemical antibacterial agents often have side effects; thus, researchers have long been in search for organic and herbal products to prevent dental caries and periodontal disease. The present study has aimed to assess the effects of *Ziziphora tenuior* on Streptococcus mutans, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus* and Lactobacillus acidophilus compared to chlorhexidine (CHX). The plants were obtained from Zanjan, Iran and their essential oils were collected using Clevenger type apparatus. For assessment of bacterial susceptibility to essential oils and CHX, the well-plate method was used, and resistant and sensitive species were determined. Serial dilutions of the essential oils were prepared, and the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) were determined. Disc diffusion method was used to assess the antibacterial effects of the essential oils on the tested bacteria. The results showed that essential oil of *Ziziphora tenuior* has a superior antibacterial effect on *S. mutans* as one of

Email address of the corresponding author:dr.b.nazemi@gmail.com

the main cariogenic microorganisms. Considering the positive effects of cockatiel essential oil on microbial inhibition, further studies are recommended to evaluate the antimicrobial effect of mouthwashes containing this essential oil on microbial species in the oral cavity as an alternative to chemical agents in the clinical setting.

Keywords: Prevention, Bacteria, Cariogenic, Cactus, *Ziziphora tenuior*, Dentistry