

Siyah Havuç, Vişne ve Nar Konsantrelerinin *Streptococcus mutans*'ın Biyofilm Oluşturma Özelliği Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Black Carrot, Cherry and Pomegranate Concentrates' Effect on *Streptococcus mutans* Biofilm Formation

^aEdibe EGİL^a, ^bCanan DUMAN^b, ^cÖzge ÜNLÜ^c, ^dMehmet DEMİRCİ^d, ^eGülşay ALTAN ŞALLI^d,
^fÖzge ÖZDAL ZİNCİR^d, ^gAhmet Bülent KATİBOĞLU^d

^aİstanbul Gelişim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^bİstanbul Atlas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^cBeykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^dİstanbul Gelişim Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Diş çürüğünün önlenmesi amacı ile çürük yapıcı mikroorganizmaların ağız ortamından uzaklaştırılmasında kullanılan antibakteriyel ajanların yan etkileri, insanların sağlık ihtiyaçları için tamamlayıcı ve alternatif tedavilere olan ilgisini artırmıştır. Bu çalışmanın amacı, ülkemizde yetiştirilebilen siyah havuç, nar ve vişne konsantrelerinin; *Streptococcus mutans*'ın biyofilm oluşturma özelliği üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda siyah havuç, vişne, nar konsantreleri (%100) ve *S. mutans* ATCC 25175 kökeni kullanıldı. Siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin antibakteriyel aktivitesinin kontrol edilebilmesi için minimal inhibitör konsantrasyon değerleri tespit edildi. Biyofilm oluşturma aktivitesine etkisinin kontrol edilebilmesi için kristal viyole boyama metodu kullanıldı. Bakteriyel süspansiyonlar, Triptik soy broth (Oxoid) besiyeri kullanılarak hazırlandı ve OD (Optical Density) 600 nm'de 0,5 McFarland turbidite standardı (1,5x10⁸ CFU/mL) olacak şekilde hazırlandı. **Bulgular:** Siyah havuç, vişne ve nar konsantreleri *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etki göstermemiştir. Konsantrelerin *S. mutans*'ın biyofilm oluşturma özelliği üzerine etkisi incelendiği zaman konsantreler ve negatif kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmektedir (p<0,05). Yapılan ikili incelemelerde 24. saatten sonra nar konsantresi, 48 saatten sonra vişne konsantresi ile negatif kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmektedir (p<0,008). Siyah havuç ile negatif kontrol grubu arasında 96. saat sonuna kadar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir (p>0,008). **Sonuç:** Siyah havuç konsantresi bakteri çoğalmasında inhibe etmezken, biyofilm oluşumunu 96. saat sonuna kadar baskılamaktadır. Ülkemizde bol miktarda bulunan siyah havucun biyofilm oluşumunu bozucu etkileri göz önünde bulundurularak, çocukların sıklıkla tükettiği sakız, pastil gibi ürünlerin içerisine alternatif etken madde olarak kullanılabilirliği ilerleyen çalışmalarda araştırılmalıdır.

ABSTRACT Objective: The side-effects of antibacterial agents that were used for the removal of caries causing microorganisms from the oral environment to prevent dental caries have increased the interests of people towards complementary and alternative treatments for their health needs. The aim of this study is to analyze the effect of black carrot, cherry and pomegranate concentrates, which can be harvested in Turkey, on biofilm forming properties of *Streptococcus mutans*. **Material and Methods:** Black carrot, cherry and pomegranate concentrates (100%) and *S. mutans* ATCC 25175 origins were used. In order to control the antibacterial activity of black carrot, cherry and pomegranate concentrates, minimal inhibitory concentration values were determined. Crystal violet staining method was used to control their effects on biofilm forming activity. Bacterial suspensions were prepared by using the Triptych broth (Oxoid) and prepared to be 0.5 McFarland turbidity standard (1.5x10⁸ CFU/ml) at OD (Optical Density) 600 nm. **Results:** It was observed that black carrot, cherry and pomegranate concentrates did not have an antibacterial effect on growth of *S. mutans*. When the effect of concentrates on biofilm forming property of *S. mutans* was examined, it was observed that there was a statistically significant difference (p<0.05) between concentrates and negative control group. It was observed in the dual examinations that there is a statistically significant difference between negative control group and pomegranate concentrate after 24 hours and cherry concentrate after 48 hours (p<0.008). No statistically significant difference was observed between black carrot concentrate and negative control group until 96 hours. (p>0.008). **Conclusion:** Black carrot concentrate did not inhibit bacterial increase; on the other hand, it suppressed the biofilm formation until 96 hours. Considering the biofilm formation disrupting effects of black carrot which is abundantly grown in Turkey, its use as an alternative active ingredient in products such as chewing gum and pastille, which are frequently consumed by children, should be further investigated in future studies.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm; streptokokus mutans; meyve

Keywords: Biofilm; streptococcus mutans; fruit

Correspondence: Edibe EGİL

İstanbul Gelişim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti ABD, İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: eegil@gelisim.edu.tr



Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 14 Jun 2020

Received in revised form: 5 Oct 2020

Accepted: 13 Nov 2020

Available online: 4 Mar 2021

2146-8966 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diş çürüğü, çocukluk döneminde başlayıp yetişkinlikte de devam eden; dişin organik matriks yapısının demineralizasyonu ile karakterize bir sağlık sorunudur.¹ Günümüzde birçok bakteri çeşidinin diş çürüğünün insidansı ve prevelansında rol oynadığı bilinmektedir. Bu bakteriler arasında, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) diş çürüğüne neden olan en temel mikroorganizmadır. *S. mutans* çürük lezyonlarından izole edilen biyofilmin yaklaşık %20-40'ını oluşturur, ürettiği yüzey antijenleri ve ekstrasellüler polisakkarid ile bakterilerin diş yüzeyine adezyonunu artırır.^{2,3}

Diş çürüğünün önlenmesi amacıyla, ağız ortamından çürük yapıcı mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlar kullanılarak uzaklaştırılması uygulanan temel stratejilerden birisidir.⁴ Bu amaçla, sıklıkla klorheksidin kullanılmaktadır. Ancak klorheksidinin uzun dönem kullanılması diş renklenmelerine, tat algısında değişikliklere neden olmaktadır ve oral florada bulunan bakteriler bir süre sonra bu ajana karşı direnç geliştirmektedir.^{5,6} Antibakteriyel ajanların oluşturduğu yan etkilerden ötürü, her geçen gün yeni ve alternatif ajan arayış çalışmaları devam etmektedir. Son dönemde bitki konsantrelerinden elde edilen ajanların antibakteriyel ve biyofilm oluşumunu engelleme etkileri üzerine ilgi artmıştır.⁷

Kırmızı ve mor sebzelerde/meyvelerde bulunan fenolikler, bakteri proteinleri ve hücre duvarı yapısı ile etkileşime geçerek membranlarına zarar verebilir, nükleik asit sentezini ve hücre duvarı sentezini inhibe edebilir, membran geçirgenliklerini azaltabilirler.⁸ Bununla birlikte bakteri büyümesini etkilemeden, bakteriler arasındaki iletişimi bozarak bakteri biyofilm oluşumu yapısı üzerinde inhibe edici etkileri olduğu bildirilmiştir.⁹

Siyah havuç (*Daucus carota ssp. sativus var. atrorubens* Alef) Türkiye, Orta ve Uzak Doğu kökenli bir sebzedir. Yüksek antosiyanin seviyesi nedeniyle mavimsi-mor bir renge sahiptir. Antosiyanin, ateroskleroz ve kanser riskini azaltmada, iltihabı önlemede ve antioksidanlar gibi davranmak suretiyle sağlığın geliştirilmesinde önemli bir role sahiptir.¹⁰

Vişnenin (*Prunus cerasus* L.) anavatanı Kuzey Anadolu'dan Hazar denizine kadar uzanan topraklar-

dır ve Türkiye vişne üretiminde dünyada 3. sırada yer almaktadır.^{11,12} Vişne insanların günlük diyetinde yaygın olarak yer alan bir meyvedir. Vişnede bulunan fenolikler antioksidan, antiinflamatuvar, antiviral ve kanser hücrelerine antiproliferatif özellikleri ile sağlığı geliştirmede büyük fayda gösterir.^{13,14}

Nar (*Punica granatum* L.) İran, Türkiye ve Ortadoğu kökenli bir meyvedir ve Türkiye iklim şartlarında geniş bir alanda yetiştirilebilmektedir.¹⁵ Nar, içeriğinde bulunan taninler ve antosiyaninler gibi fenolik birleşikler açısından zengin bir meyvedir. Faydaları nedeniyle günlük diyet içinde tüketimi her geçen gün artmaktadır.¹⁶ Literatürde nar konsantrelerinin antibakteriyel, antifungal, antiviral etkileri olduğu bildirilmiştir.¹⁷⁻¹⁹

Bu çalışma; siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin *S. mutans* referans suşunun biyofilm oluşturma özelliği üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır. “Siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin *S. mutans*'ın biyofilm oluşturma özelliği üzerinde inhibe edici etkisi vardır” hipotezi test edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Siyah havuç, vişne ve nar konsantreleri (%100) Er-konsantre firmasından temin edildi (Erkonsantre, Konya, Türkiye). *S. mutans* ATCC 25175 standart kökeni, meyve konsantrelerinin antibakteriyel etkinliğinin ve biyofilm inhibe edici özelliğinin incelenmesi için kullanıldı. Bakteriyel süspansiyonlar, Triptik soy broth (Oxoid) besi yeri kullanılarak hazırlandı ve OD (Optical Density) 600 nm'de 0,5 McFarland turbidite standartı ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) olacak şekilde hazırlandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE TESPİTİ

Meyve konsantrelerinin antibakteriyel aktivitelerinin kontrol edilebilmesi için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri tespit edildi. Bunun için 96 kuyucuklu plaklarda, mikrodilüsyon tekniği ile “Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)” standartlarına göre çalışıldı.²⁰ Doksan altı kuyucuklu plaklar, Epoch spektrofotometre (BioTek Inst. Inc. Vermont, USA) kullanılarak 600 nm dalga boyunda

(OD600) okutuldu ve kuyucuklardaki bulanıklık (turbidity) ölçüldü (CLSI, 2019). Siyah havuç konsantresi için; 1,12 mg/mL ile 71,72 mg/mL aralığında, vişne konsantresi için; 1,01 mg/mL ile 65,2 mg/mL aralığında ve nar konsantresi için; 1,02 mg/mL ile 65,4 mg/mL aralığında MİK aktivitesi kontrol edildi. Negatif kontrol olarak herhangi bir meyve ekstraktı eklenmemiş Brain heart infusion brothda üremiş olan kültürün bulanıklığı kullanıldı.

BİYOFİLM ÜRETİMİ TESPİTİ

Meyve konsantrelerinin *S. mutans* ATCC 25175 standart kökeninin biyofilm aktivitesine etkilerinin kontrol edilebilmesi için kristal viyole boyama metodu kullanıldı.²¹ Meyve konsantreleri 96 kuyucuklu plaklardaki kuyucuklara eklendi ve üzerine OD (Optical Density) 600 nm’de 0,5 McFarland turbidite standartı ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) olacak şekilde bakteri süspansiyonlarından 10 ul ilave edildi ve iyice karıştırıldı. Farklı plate’lere yapılan bu işlem sonrasında plâtelere; 0. saat, 24. saat, 48. saat, 72. saat ve 96. saat için CO₂’lik etüvde 37°C’da inkübe edildi. inkübasyonlar sonrasında kuyucuklar içindeki sıvı boşaltıldı ve içerisine 100 ul %0,4 kristal viyole eklendi. On beş dk inkübe edildi. Kuyucuk 2 kere yıkandı ve kuyucuklara %95 alkol eklenerek biyofilmin çözünmesi sağlandı. Doksan altı kuyucuklu plaklar, Epoch spektrofotometre (BioTek Inst. Inc. Vermont, USA) kullanılarak 540 nm dalga boyunda (OD540) okutularak, kuyucuklardaki bulanıklık (turbidity) ölçüldü ve negatif kontrol grubu ile karşılaştırıldı.²¹

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22

(IBM SPSS, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U test kullanıldı. Çalışmanın genel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ düzeyinde, Bonferroni düzeltmesi yapılan değerlendirmelerde $p < 0,008$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda kullanılan siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin *S. mutans*’a karşı herhangi bir antimikrobiyal etkinlik göstermediği gözlemlendi.

Siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin *S. mutans*’ın biyofilm oluşumu üzerinde inhibe edici özelliği değerlendirildiği zaman istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 1). Yapılan “post hoc” analizlerde (Tablo 2); 24. saat sonunda negatif kontrol grubu ile siyah havuç, vişne konsantreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,008$), negatif kontrol grubu ile nar konsantresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p < 0,008$). Nar konsantresinin 24. saat sonunda biyofilm oluşumunu baskılamadığı görülmektedir. Negatif kontrol grubu ile vişne konsantresi arasında 48 saat sonunda negatif istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,008$). Vişne konsantresinin, 48. saatin sonunda biyofilm oluşumunu bozma özelliğini yavaş yavaş kaybetmeye başladığı, *S. mutans*’ın biyofilm oluşturma oranında artış olduğu gözlemlendi. Biyofilm oluşum oranları 72. saat sonunda incelendiği zaman negatif kontrol grubu ile vişne konsantresi arasında istatistiksel olarak anlamlı

TABLO 1: Siyah havuç, vişne ve nar konsantrelerinin biyofilm oluşturma özelliklerinin değerlendirilmesi.

Saat/ OD değeri	Siyah havuç ortalama±SS (minimum-maksimum)	Vişne ortalama±SS (minimum-maksimum)	Nar ortalama±SS (minimum-maksimum)	p değeri
24. saat	0,074±0,015 (0,056-0,083)	0,069±0,017 (0,06-0,089)	0,140±0,043 (0,09-0,168)	0,025*
48. saat	0,073±0,015 (0,063-0,091)	0,133±0,027 (0,122-0,165)	0,098±0,008 (0,089-0,104)	0,019*
72. saat	0,175±0,014 (0,166-0,092)	0,191±0,022 (0,17-0,214)	0,083±0,027 (0,07-0,115)	0,021*
96. saat	0,085±0,005 (0,082-0,092)	0,404±0,042 (0,453-0,373)	0,430±0,044 (0,399-0,481)	0,022*

OD: Optical density; SS: Standart sapma; Kruskal-Wallis * $p < 0,05$.

TABLO 2: Siyah havuç, vişne, nar ve negatif kontrol grubunun "post hoc" analizi.

	Negatif kontrol/siyah havuç	Negatif kontrol/vişne	Negatif kontrol/nar	Siyah havuç/vişne	Siyah havuç/nar	Vişne/nar
24.saat	0,842	0,112	0,002*	0,910	0,112	0,140
48. saat	0,258	0,002*	0,054	0,054	0,428	0,258
72.saat	0,023	0,005*	0,307	0,571	0,212	0,070
96. saat	0,308	0,024	0,005*	0,213	0,070	0,571

Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi *p<0,008.

farklılık bulundu ($p<0,008$). Vişne konsantresinde *S.mutans*'ın hızlı bir şekilde biyofilm oluşturmaya devam ettiği, siyah havuç konsantresinde ise biyofilm oluşumunun hâlâ anlamlı derecede baskılandığı görülmektedir.

TARTIŞMA

Dünyada bulunan 250.000-500.000 bitki türünün sadece yüzde birinin tedavi edici potansiyeli açısından değerlendirildiği tahmin edilmektedir.²² Yirminci yüzyılın başlarında üretilen ilaçların %40'ından fazlası bitkisel kökenliken, 70'li yıllara doğru bu oran %5'in altına düşmüştür.²³ Son yıllarda, bitkilerin tedavi edici özelliklerini değerlendirmeye yönelik ilgi tekrar artmaya başlamıştır.^{7,24,25} Dünyadaki insanların %80'inin sağlık ihtiyaçları için tamamlayıcı ve alternatif ilaçlara güvendiği bildirilmiştir.^{26,27}

Türkiye'de iklim ve ekolojik şartların elverişli olmasından ötürü, tarım çeşitliliği açısından zengin bir ülkedir.²⁸ Türkiye şartlarında yetiştirilebilen siyah havuç, nar ve vişnenin oral mikroorganizmalara etkisinin değerlendirilmesi, ülkemizde üretilen ürünlerin sağlık alanında kullanılabilmesi adına önem taşımaktadır. Nar ve vişne ile ilgili literatür bilgisine rastlansa da siyah havucun oral mikroorganizmalar üzerinde etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.^{29,30} Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiği zaman, siyah havuç konsantresinin biyofilm oluşumu üzerine etkisinde hipotezimizi destekleyen sonuçlar elde edilmiştir.

Literatürde antibakteriyel etkinlik üzerine yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Homoki ve ark. vişne içeren ve içermeyen sakız çiğnettikleri 70 hastadan, vişneli sakız çiğneyenlerin *S.mutans* sayılarının daha hızlı düştüğünü bildirmişlerdir.²⁹ Ferrazano ve ark. yaptıkları çalışmalarında, nar konsantresinin *S.mutans* sayısının artışında inhibe edici etkisi olduğunu bildir-

miştir.³⁰ Subramanian ve ark. nar ve aleo veranın *S.mutans* üzerine etkisini kıyasladıkları çalışmalarında, narın antimikrobiyal etkinliğinin aleo veradan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.³¹ Umar ve ark. narlı gargara sonrasında hastaların ağızda *S.mutans* sayısında düşüş olduğunu bildirmişlerdir.³² Literatürde, taze sıkılmış nar suyu ile gargara yapmanın *S.mutans* üzerinde etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.³³ Sateriale ve ark. nar konsantresinin amoksisilinle birlikte sinerjik etkisi olduğunu ve *S.mutans* üzerinde antibakteriyel etki gösterdiğini bildirmiştir.³⁴

Yapılan araştırmalarda, vişne ve narın *S.mutans* üzerinde antimikrobiyal etkinliği bildirilirken, çalışmamızda *S.mutans* üzerinde antibakteriyel etki gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte vişne konsantresinin *S.mutans*'ın biyofilm oluşturma özelliği üzerine etkisi incelendiği zaman; 48. saat sonuna kadar negatif kontrol ile benzer seviyelerde olduğu, 48. saatten sonra artık biyofilm oluşumunu bozucu etkisini kaybederek, biyofilm oluşumunun anlamlı derecede arttığı görülmektedir. Siyah havucun ise 96. saat sonuna kadar biyofilm oluşumunu baskıladığı gözlemlenmiştir. Literatürde biyofilm oluşumu üzerine etkilerinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Kokilakanit ve ark. nardan elde edilen peptidlerin *S.mutans* adezyonu üzerinde inhibe edici etkisi olduğunu bildirmişlerdir.³⁵ Çalışmamızda nar konsantresi ilk 24 saat içerisinde biyofilm oluşumu üzerinde etkili bulunmuştur. Bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle biyofilm oluşumunu inhibe edici özelliği yüksek olan siyah havuç daha detaylı değerlendirilmelidir. Sağlığa katkısı yüksek olan bu sebze, diş sağlığı açısından da göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Çalışma in vitro şartlar altında gerçekleştirilmiştir. Klinik şartlarda ağız ortamı göz önünde bulunduru-

olarak değerlendirilmesi, meyvelerin tükürük ortamında bakterilerin biyofilm oluşturmaya üzerine etkisinin incelenmesinde faydalı olacaktır. Bununla birlikte biyofilm oluşma sürecinde, biyofilm içerisinde yer alan bütün bakteriler değerlendirilmemiştir. Ağız ortamında diğer bakterilerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Siyah havuç, vişne ve narın *S.mutans*'ın bakteri üremesi üzerinde etkisi bulunmamasına rağmen biyofilm oluşumunu bozduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürü desteklemektedir.⁹ Bu veriler ışığında çalışmamızda kullanılan nar ve vişne ile biyofilm oluşumunu inhibe edici etkisi en yüksek olan siyah havucun, çocukların günlük diyetinde sıklıkla yer alan besinler olması; günlük tüketiminin özellikle çürük riski yüksek çocuklarda risk yönetimi açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

Ülkemizde bol miktarda bulunan siyah havucun biyofilm oluşumunu bozucu etkileri göz önünde bulundurularak, çocukların sıklıkla tükettiği sakız, pastil gibi ürünlerin içerisine alternatif etken madde olarak kullanılmasının oral bakteriler üzerinde etkili olabi-

leceği düşünülmektedir. Çalışmamızın ilerleyen dönemde yapılacak klinik araştırmalara yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Edibe Egil; **Tasarım:** Edibe Egil; **Denetleme/Danışmanlık:** Ahmet Bülent Katiboğlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özge Ünlü; **Analiz ve/veya Yorum:** Edibe Egil; **Kaynak Taraması:** Edibe Egil, Gülay Altan; **Makalenin Yazımı:** Edibe Egil, Canan Duman, Mehmet Demirci; **Eleştirel İnceleme:** Özge Özdal Zincir, Gülay Altan.

KAYNAKLAR

- Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res.* 2013;92(7):592-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Jain I, Jain P, Bisht D, Sharma A, Srivastava B, Gupta N. Use of traditional Indian plants in the inhibition of caries-causing bacteria--*Streptococcus mutans*. *Braz Dent J.* 2015;26(2):110-5. [Crossref] [PubMed]
- Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90(3):294-303. [Crossref] [PubMed]
- Ramasubramaniraja R. Phytochemical and antimicrobial screening of *Gymnema sylvestris*, *Mentha arvensis*, *Solanum surratense*, extracts in dental caries. *J Pharm Res.* 2010;3(1):21-3. [Link]
- Eriksen HM, Nordbø H, Kantanen H, Ellingsen JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration. A review of possible mechanisms. *J Clin Periodontol.* 1985;12(5):345-50. [Crossref] [PubMed]
- Lang NP, Catalanotto FA, Knöpfli RU, Antczak AA. Quality-specific taste impairment following the application of chlorhexidine digluconate mouthrinses. *J Clin Periodontol.* 1988;15(1):43-8. [Crossref] [PubMed]
- Alanís AD, Calzada F, Cervantes JA, Torres J, Ceballos GM. Antibacterial properties of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. *J Ethnopharmacol.* 2005;100(1-2):153-7. [Crossref] [PubMed]
- Cushnie TP, Lamb AJ. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38(2):99-107. [Crossref] [PubMed]
- Silva LN, Zimmer KR, Macedo AJ, Trentin DS. Plant Natural Products Targeting Bacterial Virulence Factors. *Chem Rev.* 2016;116(16):9162-236. [Crossref] [PubMed]
- Karataş İ, Elmastaş M, Karataş R. Siyah havuç (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens* Alef) kallus kültüründe antosiyanin üretimine bazı uygulamaların etkisi [Effects of some applications on anthocyanin production in callus culture of black carrot (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens* Alef)]. *Gaziosmanpaşa Bilim Araştırma Derg.* 2014;(9):62-73. [Link]
- Önal MK. Ege Bölgesi'nden toplanan vişne (*Prunus cerasus* L.) gen kaynakları materyalinin değerlendirilmesi [Evaluation of sour cherry (*Prunus cerasus* L.) genetic resources collected from Aegean region]. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Derg.* 2002;15(2):39-44. [Link]
- Özkan C, Gürkan O, Hancıoğlu Ö. Çubuk (Ankara) ilçesi vişne ağaçlarında zararlı olan türler, doğal düşmanları ve önemlileri üzerinde gözlemler [The sour cherry pests, their natural enemies and observations on some important species in Çubuk Ankara county in Turkey]. *Tarım Bilim Derg.* 2005;11(1):57-9. [Crossref]

13. Krstić T, Ljiljana S, Srdan S, Lozanov-Crvenković Z, Jadranka D, Ivana C, et al. Antimicrobial activity of sour cherry. *Agro Food Ind Hi Tech*. 2016;27(1):56-8. [[Link](#)]
14. Khoo GM, Clausen MR, Pedersen BH, Larsen E. Bioactivity and total phenolic content of 34 sour cherry cultivars. *J Food Compos Anal*. 2011;24(6):772-6. [[Crossref](#)]
15. Kurt H, Şahin G. Bir ziraat coğrafyası çalışması: Türkiye'de nar (*Punica granatum L.*) tarımı [A study of agricultural geography: Pomegranate (*Punicagranatum L.*) cultivation in Turkey. *Marmara Coğrafya Derg*. 2013;(27):551-74. [[Link](#)]
16. Zaouay F, Mena P, Garcia-Viguera C, Mars M. Antioxidant activity and physico-chemical properties of Tunisian grown pomegranate (*Punica granatum L.*) cultivars. *Ind Crops Prod*. 2012;40(1):81-89. [[Crossref](#)]
17. Devatkal SK, Jaiswal P, Jha SN, Bharadwaj R, Viswas KN. Antibacterial activity of aqueous extract of pomegranate peel against *Pseudomonas stutzeri* isolated from poultry meat. *J Food Sci Technol*. 2013;50(3):555-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Vasconcelos LC, Sampaio MC, Sampaio FC, Higino JS. Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses*. 2003;46(5-6):192-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Houston DMJ, Bugert JJ, Denyer SP, Heard CM. Potentiated virucidal activity of pomegranate rind extract (PRE) and punicalagin against Herpes simplex virus (HSV) when co-administered with zinc (II) ions, and antiviral activity of PRE against HSV and aciclovir-resistant HSV. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179291. Erratum in: *PLoS One*. 2017;12(11):e0188609. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Carpenter DE, Karen Anderson Diane Citron CM, JoAnn Dzink-Fox BL, et al. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria. 9th ed. 2018. Accessed September 24, 2020. [[Link](#)]
21. Sun Y, Chen S, Zhang C, Liu Y, Ma L, Zhang X. Effects of sub-minimum inhibitory concentrations of lemon essential oil on the acid tolerance and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Arch Oral Biol*. 2018;87:235-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Meléndez PA, Capriles VA. Antibacterial properties of tropical plants from Puerto Rico. *Phytomedicine*. 2006;13(4):272-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Craker LE, Gardner Z. Sustaining the harvest: Challenges in MAP production and markets. In: *Acta Horticulturae*. Vol 676. International Society for Horticultural Science; 2005:25-30. [[Crossref](#)]
24. Thuille N, Fille M, Nagl M. Bactericidal activity of herbal extracts. *Int J Hyg Environ Health*. 2003;206(3):217-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Ceyhan D, Yiğit TT. Güncel tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedavilerin sağlık uygulamalarındaki yeri [The role of current complementary and alternative medical treatments in health practice]. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*. 2017;6(3):178-89. [[Link](#)]
26. Magee KA. Herbal therapy: A review of potential health risks and medicinal interactions. *Orthod Craniofac Res*. 2005;8(2):60-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Duraipandyan V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plants used by Paliyar tribe from Tamil Nadu, India. *BMC Complement Altern Med*. 2006;6:35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Akbay C, Candemir S, Orhan E. Türkiye'de yaş meyve ve sebze ürünleri üretim ve pazarlaması [Fresh fruit and vegetables production and marketing in Turkey]. *KSÜ Fen ve Mühendislik Derg*. 2005;8(2):96-107. [[Link](#)]
29. Homoki J, Gyémánt G, Balogh P, Stüdl L, Bíró-Molnár P, Pahlócsék M, et al. Sour cherry extract inhibits human salivary α -amylase and growth of *Streptococcus mutans* (a pilot clinical study). *Food Funct*. 2018;9(7):4008-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Ferrazzano GF, Scioscia E, Sateriale D, Pastore G, Colicchio R, Pagliuca C, et al. In vitro antibacterial activity of pomegranate juice and peel extracts on cariogenic bacteria. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2152749. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Subramaniam P, Uma E, Dwivedi S, Girish Babu K. Effect of pomegranate and aloe vera extract on *Streptococcus mutans*: An in vitro study. *Dent Hypotheses*. 2012;3(3):99. [[Crossref](#)]
32. Umar D, Dilshad B, Farhan M, Ali A, Baroudi K. The effect of pomegranate mouthrinse on *Streptococcus mutans* count and salivary pH: An in vivo study. *J Adv Pharm Technol Res*. 2016;7(1):13-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Kote S, Kote S, Nagesh L. Effect of pomegranate juice on dental plaque microorganisms (*Streptococci* and *Lactobacilli*). *Anc Sci Life*. 2011;31(2):49-51. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Sateriale D, Facchiano S, Colicchio R, Pagliuca C, Varricchio E, Paolucci M, et al. In vitro Synergy of Polyphenolic Extracts From Honey, Myrtle and Pomegranate Against Oral Pathogens, *S. mutans* and *R. dentocariosa*. *Front Microbiol*. 2020;11:1465. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Kokilakanit P, Koontongkaew S, Roytrakul S, Utispan K. A novel non-cytotoxic synthetic peptide, Pug-1, exhibited an antibiofilm effect on *Streptococcus mutans* adhesion. *Lett Appl Microbiol*. 2020;70(3):151-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]