

مقایسه تاثیر دهان شویه نعنای با کلر هگزیدین بر میزان پلاک میکروبی، رنگیزه دندان و پذیرش افراد

دکتر آرزو علانی^{#۱} دکتر شبنم آقایان^۲ دکتر محمد کمالی نژاد^۳ دکتر مریم آرزومند^۴
 ۱- استادیار گروه بیماریهای دهان و فک و صورت و صورت دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران
 ۲- استادیار گروه پرودنتیکس و صورت دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران
 ۳- استادیار دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی
 ۴- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به موثر بودن نعنای روی پلاک در این تحقیق تاثیر دهان شویه نعنای با کلر هگزیدین بر میزان پلاک میکروبی در دانشجویان دندان پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران مقایسه شد.

مواد و روش ها: تحقیق به صورت کار آزمایشی بالینی به شماره ۱۳۹۵/۱۱ دوسویه کورمقطع انجام شد. پلاک اولیه داوطلبین اندازه گیری و افراد به طور اتفاقی به دو گروه تقسیم شدند و طی ۴ هفته دوبار در روز دهانشویه خود را استفاده نمودند. بعد از ۲ هفته دوره انتظار دهانشویه ها عوض و نمونه ها از دهانشویه های جدید استفاده نمودند. بعد از ۴ هفته پلاک و رنگیزه و پذیرش افراد ثبت و تغییرات آن با آزمون Mann-U-Withney بررسی گردید.

یافته ها: میزان رنگیزه افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کرده بودند ($1/16 \pm 6/05$) و افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند ($2/18 \pm 0/83$) ($p < 0/001$). میزان پلاک افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند ($1/17 \pm 0/24$) و افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کرده بودند ($0/17 \pm 0/86$) ($p < 0/001$). افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند همگی طعم مناسب گزارش کردند. اما افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کرده بودند، هیچ کدام طعم مناسبی در دهان خود احساس نکردند. ($p < 0/001$). در ۸۴٪ (۲۱ نفر) افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده نمودند سوزش دهان مشاهده و در افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کردند (۱۲٪) (۳ نفر) حس سوزش دهان گزارش شد. ($p < 0/001$) افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کردند (۹۶٪) (۲۴ نفر) احساس بوی نامطبوع در دهان داشتند و در (۴٪) (۱ نفر) افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کردند بوی نامطبوع در دهان گزارش شد. ($p < 0/001$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد دهانشویه کلر هگزیدین از لحاظ کاهش پلاک بهتر از دهانشویه نعنای می باشد ولی از لحاظ ایجاد بوی مطبوع و عدم سوزش دهان و ایجاد رنگیزه کمتر دهانشویه نعنای عملکرد بهتری نسبت به کلر هگزیدین داشت.

کلمات کلیدی: دندانپزشکی پیشگیری، کلر هگزیدین، پلاک دندان، رنگیزه دندان

وصول مقاله: ۹۵/۹/۲۸ اصلاح نهایی: ۹۶/۳/۳ پذیرش مقاله: ۹۶/۳/۷

مقدمه:

است به کار می رود و به عنوان استاندارد طلائی مورد قبول واقع شده کلر هگزیدین می باشد.^(۴)

نقش کلر هگزیدین در کاهش پلاک میکروبی و کاهش میکروارگانیزم های حفره دهان و بهبود وضعیت لثه ها در اکثر تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است.^(۵-۷) با این همه برخی عوارض جانبی آن مانند بوی نامطبوع، تغییر در حس چشایی، حس سوزش مخاط دهان و تولید رنگیزه بر روی دندان ها، مواد ترمیمی و سطح زبان، بی حسی زبان، تورم

پلاک دندانی یک مشکل همه گیر می باشد و بدون استثنا در همه افراد وجود دارد.^(۱) از آنجا که نقش پلاک میکروبی در آسیب شناسی پوسیدگی دندان و بیماریهای پرودنتال به اثبات رسیده است و روش های مکانیکی مهار پلاک دارای محدودیت هایی است، روش های شیمیایی مهار پلاک پیشنهاد شده است بنابراین استفاده از دهانشویه می تواند روش کمکی موثر همراه با روش مکانیکی برای کاهش پلاک باشد،^(۲،۳) بیشترین دهان شویه ای که سال ها

مایل به شرکت در مطالعه و دارای شرایط ورود به مطالعه به شرح ذیل بودند.^(۱۳)

در طی ۱ ماه گذشته از آنتی بیوتیک یا محصولات دیگری که می تواند روی تجمع پلاک اثر داشته باشد استفاده ننموده بودند. حداقل ۲۰ دندان در دهان داشتند. پلاک ارتودنسی یا پروتز پارسیل و یا پروتز در دهان نداشتند هیچیک مبتلا به بیماری سیستمیک نبودند و دارای خاصی مصرف نمی کردند حساسیت به دهانشویه کلر هگزیدین نداشتند هیچکدام باردار نبودند. دندانهای ایشان دارای رنگیزه ناشی از عوامل سیستمیک نبودند طول مطالعه تحت فلوراید تراپی موضعی قرار نگرفته بودند.^(۱۳)

پس از توضیح هدف تحقیق ابتدا از داوطلبان جهت شرکت در مطالعه رضایت نامه دریافت شد. و مشخصات بیمار و میزان پلاک اولیه و رنگیزه اولیه آنها ثبت گردید. سپس داوطلبان تحت جرم گیری توسط پژوهشگر (با نظارت استادمتمخصص پرپودنتیکس) با استفاده از قلم های دستی و اولتراسونیک قرار گرفتند و متعاقب آن بروساژ هر دو فک با خمیر پروفیلاکسی انجام گرفت. همچنین پژوهشگر به تمامی شرکت کنندگان تحقیق خمیر دندان مریدنت ساخت شرکت پاکشوماو مسواک oral B اهدانمود و از ایشان خواست روش بهداشتی معمول خود را که قبلاً استفاده می کردند تغییر ندهند.

در تحقیق از دو نوع دهانشویه استفاده شد: دهانشویه نعنای ۰/۰۲٪ و دهانشویه کلر هگزیدین ۰/۰۲٪ دهانشویه نعنای (۰/۰۲٪) توسط لابراتوار داروسازی دانشکده شهید بهشتی ساخته شد. نعنای از بازار دارویی تهیه و توسط متخصص فارماکونوزی بر اساس فرمولاسیون دهانشویه کتاب معتبر داروسازی دهانشویه ۰/۰۲٪ نعنای تهیه شد.^(۱۵) همچنین از دهان شویه کلر هگزیدین ۰/۰۲٪ ساخت شرکت باریج اسانس تهران حاوی ترکیبات: کلر هگزیدین دی گلوکونات ۰/۲٪ وزایلینول ۲٪ و تیمول ۰/۰۴٪ در تحقیق استفاده گردید.

یکطرفه و دوطرفه پاروتید و تشکیل مضاعف جرم فوق لثه ای سبب شده تا محققان به دنبال جانشینی کارا و کم عارضه برای این ماده باشند.^(۸)

به دلیل وجود عوارض جانبی متعدد مواد سنتتیک محققان به مطالعاتی با پایه گیاهی روی آورده اند که در عین خاصیت ضد میکروبی بتواند در طب مکمل و جایگزین، کارایی داشته باشد و این مساله سبب افزایش روبه رشد درخواست کنندگان این محصولات در بازار و رواج این عقیده که محصولات برخاسته از طبیعت برای سلامتی جسم و محیط زیست مفیدتر می باشد گردیده است.

در مقالات گزارش های متعددی در خصوص عوامل طبیعی مهار کننده ی رشد پلاک دندانی و پیشگیری از عوارض پرپودنتال ارائه شده است.^(۹-۱۱) در این راستا اثر نعنای بر رشد میکروارگانیسم ها بی هوازی به اثبات رسیده است که این اثرات با عملکرد کلر هگزیدین قابل مقایسه است. نعنای دارای اثرات ضد التهاب، ضد درد، قاعده آور، تب بر، ضد عفونی کننده می باشد.^(۱۲،۱۳) با توجه به خاستگاه نعنای در کشور و توانایی ساخت دهانشویه آن در لابراتوار داروسازی و با توجه به خلا اطلاعاتی در این مورد، بر آن شدیم تا مقایسه ای بین دهانشویه کلر هگزیدین و دهانشویه گیاه نعنای در مورد تاثیر بر تشکیل پلاک میکروبی و رنگیزه دندانها انجام دهیم. و بررسی نمائیم که آیا به تنهایی قادر به برداشت پلاک میکروبی است یا خیر؟ و اگر مشابه کلر هگزیدین می باشد با به کارگیری آن از عوارض استفاده کلر هگزیدین کاسته شود.^(۱۴)

مواد و روش ها:

تحقیق به صورت کار آزمایشی بالینی (به شماره ۱۳۹۵/۱۱) دوسویه کور انجام شد و پس از کسب مجوز و کد از کمیته محترم اخلاق دانشکده دندانپزشکی آزاد تهران جهت انجام این مطالعه تعداد ۲۵ دانشجوی داوطلب سال آخر رشته دندانپزشکی دانشگاه آزاد تهران در مطالعه انتخاب گردید که

گیری و بروساژ مجدداً برای داوطلبان انجام گرفت و دهانشویه‌ها بین گروه‌ها جابه‌جا شد. و از داوطلبان خواسته شد تا برای ۴ هفته به همراه رعایت اصول بهداشتی دهانشویه‌ها را استفاده نمایند. نمونه‌ها پس از ۴ هفته مجدداً معاینه و شاخص پلاک و رنگیزه ارزیابی و وجود یا عدم وجود عوارض جانبی استفاده از دهانشویه شامل طعم، سوزش دهان، بوی مطبوع از داوطلبان پرسیده شد و کلیه نتایج در فرم اطلاعاتی ثبت شد. تغییرات در داخل هر گروه با شاخص آماري Mann-U-Withney بررسی و ثبت شد.

یافته‌ها:

تحقیق بر روی ۲۵ نفر از داوطلبین که در زمان مراجعه موافقت خود را برای همکاری اعلام کردند انجام گرفت. سن آنها $23/52 \pm 8/5$ بود. نمونه‌ها (۳۲٪) ۸ نفر مرد و (۶۸٪) ۱۷ نفر زن بودند.

• میزان پلاک افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند ($0/24 \pm 1/17$) و حدود ۱/۴ برابر بیشتر از افرادی بود که از دهانشویه کلرهگزیدین ($0/17 \pm 0/86$) استفاده کرده بودند، و آزمون Mann-U-Withney نشان داد که اختلاف این دو به لحاظ آماری معنادار می‌باشد ($p < 0/001$)

• میزان رنگیزه افرادی که از دهانشویه کلرهگزیدین استفاده کرده بودند ($1/16 \pm 6/05$) و حدود ۲/۸ بیشتر از افرادی بود که دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند ($0/83 \pm 2/18$) ($p < 0/001$)

• افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کرده بودند همگی دارای احساس طعم مناسب در دهان بودند (۱۰۰٪) و افرادی

افراد شرکت کننده به طور اتفاقی به دو گروه تقسیم شدند و دهانشویه A یا B (که توسط استاد مشاور متخصص فارماکونوزی در بسته بندی کاملاً یکسان و مشابه قرار گرفته شده بود و هیچگونه تفاوت ظاهری نداشتند) به آنها داده شد و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. و از ایشان خواسته شد به مدت ۴ هفته دوبار در روز (صبح و شب) هر بار ۱۰ میلی لیتر به مدت ۳۰ ثانیه دهانشویه را در دهان خود بچرخانند و بیرون بریزند.^(۱۳)

پس از گذشت ۴ هفته داوطلبان، مورد معاینه مجدد قرار گرفتند و پلاک ایندکس نمونه‌ها با استفاده از شاخص پلاک (Turskey) اندازه‌گیری شد. جهت این شاخص از افراد خواسته شد که ابتدا از قرص آشکارکننده پلاک استفاده نموده و پس از یکبار شستشوی دهان، وجود و میزان پلاک با استفاده از شاخص پلاک (Turesky) در سطوح باکال و لینگوال تمامی دندان‌ها تحت نظر استاد متخصص پرودنتیکس اندازه‌گیری شد.^(۱۴) و امتیاز پلاک هر فرد با جمع نمودن کلیه امتیازات به دست آمده و تقسیم آن به تعداد سطوح مورد مطالعه به دست آمد. وجود رنگیزه و شاخص SI (extrinsic enamel stain index) با استفاده از شاخص lobene محاسبه گردید. در آخر برای گزارش میانگین شدت stain هر نمونه همه امتیازات مربوط به شدت باهم جمع و تقسیم بر تعداد کل سطوح ارزیابی شده می‌گردد و برای بررسی میانگین وسعت stain نیز همین روش تکرار شد.^(۱۷) سپس سئوال‌ات فرم اطلاعاتی در مورد حس پذیرش افراد، وجود یا عدم وجود عوارض جانبی استفاده از دهانشویه شامل طعم، بوی مطبوع، حس سوزش و غیره از داوطلبان پرسیده شده و نتایج در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. سپس مجدداً جرم‌گیری و بروساژ انجام شد و از داوطلبان خواسته شد که طبق روال مرسوم روش بهداشتی دهان خود را اجرا کنند.^(۱۱)

سپس نمونه‌ها به مدت ۲ هفته جهت دوره Wash out از هیچ نوع دهانشویه‌ای (A.B) استفاده نکردند و از آنها خواسته شد روش‌های بهداشتی مرسوم عادی خود را انجام دهند سپس پژوهشگر نمونه‌ها را مجدداً فراخوانده جرم

جدول ۱- مقایسه دو دهانشویه کلر هگزیدین و نعنای به تفکیک متغیرهای مورد مطالعه

شاخص ها گروه ها	میزان تجمع پلاک	میزان تولید رنگیزه	طعم مناسب دارد	طعم مناسب ندارد	احساس سوزش دارد	احساس سوزش ندارد	احساس بوی مطبوع دارد	احساس بوی مطبوع ندارد
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
دهانشویه کلر هگزیدین ۲۵ تعداد = ۲۵	۰/۱۷ ± ۰/۸۶	۱/۱۶ ± ۶/۰۵	۰ (۰٪)	۲۵ (۱۰۰٪)	۲۱ (۸۴٪)	۴ (۱۶٪)	۱ (۴٪)	۲۴ (۹۶٪)
دهانشویه نعنای تعداد = ۲۵	۰/۲۴ ± ۱/۱۷	۰/۸۲ ± ۲/۱۸	۲۵ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۳ (۱۲٪)	۲۲ (۸۸٪)	۲۴ (۹۶٪)	۱ (۴٪)
نتیجه آزمون	P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱		P < ۰/۰۰۱			P < ۰/۰۰۱

نعناع منتول (۴۰ تا ۶۰٪) سینئول اوسیمین و کاربوفیلین است که منتول یک منوترین حلقوی اشباع شده الکلی است که در حس سرما بر روی پوست و غشاء مخاطی نقش دارد، دارای خاصیت ضد باکتری است که از آن برای تهیه محلول های شستشوی دهان و گلو استفاده می شود و نیز دارای خاصیت ضد خارش است. همچنین بوی مطبوع ایجاد می کند.^(۱۲) از سینئول در تهیه شربت اکسیکتوارنت و درمان برونشیت مزمن استفاده می شود. اسیمین یک منوترین است که در تهیه اسانس بهارنارنج و ریحان استفاده می شود کار بوفیلین یک سز کوئی ترین دو حلقه ای است که به عنوان طعم دهنده به کار می رود.^(۱۸) و به این وسیله می توان خاصیت ضد التهاب و کاهش پلاک و ایجاد حس خنکی و بوی مطبوع دهانشویه نعنای را توجیه کرد.

مطالعاتی دال بر تاثیر اثرات ضدباکتریایی عصاره اتیل استاتی نعنای بر علیه استرپتوکوک پیوژن، انتروکوک فکالیس، ایکولای مقاوم به کارباینم در دست است و ادعا میشود کاربرد عصاره برگ نعنای به صورت ترکیبات ضد میکروبی موضعی جای خود را خواهد یافت.^(۱۹)

از آن جا که تا کنون تحقیقی مشابه بر روی دهانشویه نعنای صورت نگرفته بود تا بتوانیم آن را با تحقیق پیش رو مقایسه کنیم اما تحقیقاتی بر روی گیاهان دیگری مانند بابونه

که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کرده بودند، هیچ کدام طعم مناسبی در دهان خود احساس نکردند. (p < ۰/۰۰۱) در ۲۱ نفر (۸۴٪) افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده نمودند سوزش دهان مشاهده شد و در ۳ نفر از افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کردند ۳ نفر (۱۲٪) حس سوزش دهان گزارش شد. (p < ۰/۰۰۱) ۲۴ نفر (۹۶٪) از افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده کردند احساس بوی مطبوع در دهان نداشتند و در ۱ نفر (۴٪) از افرادی که از دهانشویه نعنای استفاده کردند بوی نامطبوع در دهان گزارش شد. (p < ۰/۰۰۱) (جدول ۱)

بحث:

تحقیق حاضر نشان داد، در افرادی که از دهانشویه کلر هگزیدین استفاده نمودند تجمع پلاک میکروبی کمتر از افرادی بود که از دهانشویه نعنای استفاده کردند ولی از نظر میزان رنگیزه احساس طعم مناسب و سوزش در دهان، دهانشویه ی نعنای بهتر از کلر هگزیدین عمل کرد.

برگ تازه نعنای دارای تانن یک ماده ساده تلخ و ۲/۵ درصد اسانس است.^(۱۸،۱۹) مهمترین ترکیبات تشکیل دهنده اسانس

در این تحقیق دهانشویه بابونه، کاهش میزان پلاک و شاخص لثه ای را در مقایسه با دهانشویه کنترل نشان داد ولی تفاوت معنا داری در میزان stain در ابتدا و انتهای مطالعه مشاهده نشد. ($p \leq 0.001$)^(۱۳)

در این مطالعه سعی شد که سو گیری از طرف محقق وجود نداشته باشد و دانشجویان و پژوهشگر دوسویه کوربودندو محقق فارماکونوزی پس از پایان کار و انجام مراحل آماری نوع دهانشویه A,B را به محقق اعلام نمود. ضمناً جهت یکسان بودن شرایط، مطالعه به صورت متقاطع انجام گرفت و به نمونه ها پس از انجام جرم گیری و به صفر رساندن پلاک خمیردندان مریدنت و مسواک oral-B به صورت تشویقی و یکسان بودن شرایط تحقیق داده شد که از مزایای مطالعه ماست، این پژوهش بر روی تعداد محدودی از جامعه دانشجویان انجام گرفت که نشانگر گروه بزرگی از جامعه نبوده و می تواند تعمیم پذیری تحقیق را دچار چالش سازد و از محدودیت های این مطالعه بود.

پیشنهاد می گردد تحقیقی با تعداد نمونه های بیشتری در گروه های نامتجانس تر و تعداد بیشتر و زمان بیشتر صورت گیرد تا به اطلاعات بیشتری دست یابیم.

نتیجه گیری:

به نظر می رسد دهانشویه کلر هگزیدین از لحاظ کاهش پلاک بهتر از دهانشویه نعنای می باشد ولی از لحاظ ایجاد بوی مطبوع و عدم سوزش دهان و ایجاد رنگیزه کمتر دهانشویه نعنای عملکرد بهتری نسبت به کلر هگزیدین داشت.

و آب انار انجام شده است که می تواند مورد بررسی قرار بگیرد.^(۲۱،۲۰)

برادری و همکاران مطالعه ای به صورت دوسویه کور جهت مقایسه اثر ضد باکتری دهان شویه کلر هگزیدین و دهان شویه گیاهی ماتریکا در بیماران بستری در ICU انجام دادند به گروه اول بیماران دهان شویه کلر هگزیدین و به گروه دوم دهان شویه گیاهی داده شد و قبل و ۶ دقیقه بعد از استفاده از دهان شویه نمونه های بزاق جمع آوری شدند و نمونه ها در آزمایشگاه کشت داده شد و میزان باکتری استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک پنومونیه سنجیده شد در بررسی هر دو دهان شویه اثر ضد میکروبی قابل توجهی بر استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک - پنومونیه داشتند ولی کلر هگزیدین اثر بیشتری نسبت به دهان شویه گیاهی داشته است.^(۲۰) ($P < 0.001$)

Menezes و همکارانش تحقیقی با روش کارآزمایی بالینی دوسویه کور انجام دادند تا تاثیر عصاره آب میوه انار بر میکروارگانیزم های پلاک دندانی در مقایسه با کلر هگزیدین را بررسی کنند به گروه اول آب انار، گروه دوم کلر هگزیدین و به گروه سوم آب مقطر داده شد و نتایج این تحقیق نشان داد بیشترین میزان جلوگیری از تشکیل پلاک مربوط به آب انار (۸۳/۵) و پس از آن کلر هگزیدین (۷۹) و آب مقطر به میزان (۱۱/۳) کمترین تاثیر را داشت.^(۲۱)

پورعباس و همکاران در مطالعه ای با روش کارآزمایی متقاطع دوسویه کور تاثیر دهانشویه آلمانی بابونه را بر پلاک دندانی و التهاب لثه بررسی کردند.

References:

1. Ashly Fp, Jackson P, Woods A, Wilson ARF. The effect of a 0.1% cethyl pyridinum choride mouthwash on plaque and gingivitis in adult subjects. *Br Dent J* 1984;157(6):191-6.
2. Arweiler NB, Netuschil L, Reich E. Alcohol free mouthrinse solutions reduce sapra gingival plaque regrowth and vitality. *J clin periodontal* 2001; 28(2): 168-74.
3. Yaghooti Khorasani M, Bahramabadi R, Moghbeli H. In vitro comparison of the antimicrobial efficacy of Zataria multiflora®, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite against Enterococcus faecalis and Candida albicans. *J Res Dent Sci.* 2015; 12 (1) :21-26
4. Brex M, Macdonald LL, Legary K, Cheang M, Forgay MG. long tern effect of meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque gingivitis statining and bacterial vitality. *J Dent Res.* 1993 Aug;72(8):1194-7. 72(8): 1194-6
5. Ennibi O, Lakhdar L, Bouziane A, Bensouda Y, Abouqal R. Chlorhexidine alcohol base mouthrinse versus Chlorhexidine formaldehyde base mouthrinse efficacy on plaque control: double blind, randomized clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(1): 135-9
6. Lee Y, Charles SL, Holborow DW. The effect of local application of chlorhexidine on plaque and gingivitis. *N Z Dent J* 1996;92(407):13-5.
7. Watanabe E, Nascimento AP, Guerreiro-Tanomaru JM, Razaboni AM, de Andrade D, Tanomaru-Filho M. Antiseptic mouthwashes: *in vitro* antibacterial activity. *Acta odontol Latinoam* 2015; 28 (2) :180-4
8. Ramazani GH, Mirzaei A, Velaei N. The effect of Matrica and chlorhexidine mouthwash in the prevention of dental plaque. *Iranian Journ of Pediatric Dentistry* 2006; 5:17-22. (Persian)
9. Kohda H, Kozaki K, Nagaska N, Miyake Y, Suginaka H, Hidaka K, et al. Prevention of dental caries by oriental folk medicines-active principles of zizyphy fructus for inhibition of insoluble glucan formation by cariogenic bacterium streptococcus mutans. *Planta Med* 1986; 52(2): 119-20
10. Southward GL, Boul ware RT, walborn DR, Grazimik WJ, Thorne EE, yankell SL. Sanguinarine, a new antiplaque agent: retention and plaque specificity. *J Am Dent Assoc* 1984;108(3):338-41.
11. Wolinsky LE, sote EO. Isolation of natural plaque inhibiting substances from Nigerian chewing sticks. *Caries Res* 1984;18(3):216-25.
12. Haffajee AD, Yaskell T, Socransky SS. Antimicrobial effectiveness of an herbal mouthrinse compared with an essential oil and a chlorhexidine mouthrinse. *J Am Dent Assoc* 2008 ;139(5): 606-11
13. Pourabbas R, Delazar A, Chitsaz MT. The Effect of German Chamomile Mouthwash on Dental plaque and Gingival Inflammation. *IJPR* 2005;4(2):105-9. (Persian)
14. Pistorius A, Willershausen B, Steinmeier EM, Kreis lert M. Efficacy of subgingival irrigation using herbal extracts on gingival inflammation. *J Periodontol* 2003; 74 : 616-622
15. Raymond C R, wallter G, marian E. Handbook of pharmaceutical Excipients. 7th ed. Great Britain ;2012. P :837-49.
16. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of victamine C. *J Periodontol* 1970;41(1):41-3.
17. Lobene RR. Effect of dentifrices on tooth stain with controlled brushing. *J Am Dent Assoc* 1968; 77(4) : 849-55.
18. Clark RJ, Menary RC. The effect of irrigation and nitrogen anthe yield and composition of peoermint oil (mentha piperita L). *Australian Journ of Agricultural Res. Australian Journal of Agricultural Research* 1980;31(3) :489 -98.
19. Shalayer MHF, Asaad AM, Qureshi MA, Elhussein AB. Anti-bacterial activity of peppermint (Mentha piperita) extracts against some emerging multi-drug resistant human bacterial pathogens.; *Journ of Herbal Medicine.* 2017;7 : 27-30
20. Baradari AG, Khezri HD, Arabi S. Comparision of antibacterial effects of oral rinses chlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit. *Bratisl Lek Listy* 2012;113(9):556-60. (Persian)
21. Menezes SM, Cordeiro LN, Viana GS. *Punica granatum* (Pomegranate) Extract Is Active Against Dental Plaque. *J Herb Pharmacother* 2006;6(2):79-92