



**FARKLI BİTKİSEL EKSTRAKTLAR VE ANTİMİKROBİYAL
AJANLARLA HAZIRLANAN DOKU ŞARTLANDIRICILARIN MEKANİK,
FİZİKSEL VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nevin TAŞ

**DOKTORA TEZİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Nevin TAŞ

16/09/2022

FARKLI BİTKİSEL EKSTRAKTLAR VE ANTİMİKROBİYAL AJANLARLA
HAZIRLANAN DOKU ŞARTLANDIRICILARIN MEKANİK, FİZİKSEL VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Nevin TAŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2022

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, farklı konsantrasyonlarda (ağırlıkça %1, %3, %5 ve %10) hazırlanan *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris* ve *Salvia officinalis* bitki ekstralarının *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkinliklerinin belirlenmesi ve bu bitki ekstralarının doku şartlandırıcılara ilavesiyle akrilik rezine bağlanma dayanımı, yırtılma direnci ve yüzey pürüzlülüğü gibi bazı mekanik ve fiziksel özelliklerinin incelenmesidir. Çalışmada antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesinde minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve agar disk difüzyon yöntemleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesi için negatif kontrol grubu (saf doku şartlandırıcı), pozitif kontrol grubu (klorheksidin diglukonat ve flukonazol) ve farklı konsantrasyonlarda bitki ekstraları içeren test grupları olmak üzere 340 adet örnek ($\phi=10$ mm, $h=1$ mm) hazırlanmıştır. Mekanik testler, belirlenen MİK içeren örnekler üzerinde yapılmıştır. Akrilik rezine bağlanma direnci için halter şekilli ($75 \times 25 \times 2$ mm³, $n=10$) ve yırtılma direnci ölçümleri için bar şekilli ($50 \times 10 \times 1$ mm³, $n=10$) negatif kontrol ve bitki ekstresi içeren örnekler hazırlanmış ve Universal test cihazı kullanılarak test edilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü analizi için hazırlanan örneklerin ($\phi=25$ mm $\times$ $h=15$ mm, $n=10$) ölçümü portatif profilometre ile yapılmıştır. Tüm test gruplarından rastgele 2 örnek altın-paladyum kaplama yapıldıktan sonra tarama elektron mikroskobu ile örneklerin yüzey ve yapısal morfolojileri açısından incelenmiştir. Örneklerin antimikrobiyal test sonuçları Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile mekanik test sonuçları ise tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirilmiştir. Test sonuçlarına göre *S.mutans* ve *C.albicans*'a karşı oluşan minimum inhibisyon zon çapları değerlendirildiğinde bitki ekstraları ve bitki ekstralarının farklı konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Bununla birlikte akrilik rezine bağlanma dayanımı, yırtılma direnci ve yüzey pürüzlülüğü açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Test edilen her iki mikroorganizma için de bitkisel ekstraların hiçbirisi pozitif kontrol grupları kadar antimikrobiyal etkinlik göstermemiştir. Bununla birlikte, MİK düzeyinde bitkisel ekstre ilavesi doku şartlandırıcıların akrilik rezine bağlanma dayanımı, yırtılma direnci ve yüzey pürüzlülüğünü etkilememektedir.

Bilim Kodu : 0101.07
Anahtar Kelimeler : Doku şartlandırıcılar, Protez stomatiti, Bitkisel ekstralar
Sayfa Adedi : 110
Danışman : Prof. Dr. Ferhan EĞİLMEZ

EVALUATION OF MECHANICAL, PHYSICAL AND ANTIMICROBIAL
PROPERTIES OF TISSUE CONDITIONERS PREPARED WITH DIFFERENT
HERBAL EXTRACTS AND ANTIMICROBIAL AGENTS

(Ph.D. Thesis)

Nevin TAŞ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2022

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the antimicrobial activities of *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris* and *Salvia officinalis* plant extracts prepared at different concentrations (1%, 3%, 5% and 10% by weight) against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* and to determine some mechanical and physical properties such as the bonding strength, tear resistance and surface roughness following adding these extracts to tissue conditioners. In this study, minimum inhibitory concentration (MIC) and agar disc diffusion methods were used to determine antimicrobial activity. In order to determine the antimicrobial activity, 340 specimens ($\phi=10$ mm, $h=1$ mm) were prepared as negative control group (pure tissue conditioner), positive control group (chlorhexidine digluconate and fluconazole) and test groups containing plant extracts at different concentrations. Mechanical tests were performed on specimens containing the determined MIC. Negative control and plant extract-containing specimens were prepared as dumbbell-shaped ($75 \times 25 \times 2$ mm³, $n=10$) for acrylic resin bond strength test and bar-shaped ($50 \times 10 \times 1$ mm³, $n=10$) for tear resistance measurements. The specimens ($\phi=25$ mm $\times$ $h=15$ mm, $n=10$) prepared for the surface roughness analysis were examined by using a portable profilometer. Two randomly selected specimens from each test group were coated with gold-palladium, and the surface and structural morphologies of the specimens were examined under the scanning electron microscope. Antimicrobial results of test specimens were evaluated by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests and mechanical test results were investigated by one-way ANOVA test. According to our test results, when the minimum inhibition zone diameters against *S.mutans* and *C.albicans* were evaluated, a statistically significant difference was found between plant extracts and different concentrations of plant extracts ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively). However, no difference was found between the groups in terms of acrylic resin bond strength, tear resistance and surface roughness ($p>0.05$ for each). None of the herbal extracts showed as much activity as the positive control groups for both microorganisms tested. Furthermore, addition of herbal extract at MIC level does not affect the bond strength to acrylic resin, tear resistance and surface roughness of tissue conditioners.

Science Code : 0101.07
Key Words : Tissue conditioners, Denture stomatitis, Herbal extracts
Page Number : 110
Supervisor : Prof. Dr. Ferhan EĞİLMEZ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde danışmanım olduğumu öğrendiğim ilk günden itibaren temel klinik eğitimimden başlayarak hem teorik hem pratik anlamda, kelimelerle anlatılamaz tecrübesini bana dolu dolu aktaran, mesleki desteklerinin yanı sıra benim hayat felsefeme de yön veren canım hocam Prof. Dr. Ferhan EĞİLMEZ'e,

Gösterdiği anlayışı için Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Cemal AYDIN'a,

Klinik tecrübelerini paylaşarak desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Gülfem ERGÜN, Prof. Dr. Işıl ÇEKİÇ NAGAŞ, Doç. Dr. Serdar POLAT, Doç. Dr. Merve ÇAKIRBAY TANIŞ ve Doç. Dr. Emre TOKAR'a,

Tez çalışmamızda kullanılan mikroorganizmalar için sayın Prof. Dr. Gülçin AKCA'ya, tez çalışmamın antimikrobiyal testler aşamasındaki destek ve anlayışları için Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül MENDİ ve Öğr. Gör. Sema YİYİT DOĞAN hocalarıma, tezimde ve çalışmalarımındaki mekanik testlerimde desteğini esirgemeyen değerli abim Mustafa YEŞİL'e, tezimde bulunduğu katkılarından dolayı değerli Kutsal EĞİLMEZ'e,

Asistanlığın zor zamanlarını birlikte atlattığımız, mutluluklarını birlikte paylaştığımız çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Fidan HASANZADE, Uzm. Dr. Şebnem YILMAZ, Dt. Eda DÖĞÜŞCÜ, Dt. Öykü KARAOĞLU, Dt. Ece UÇAR ve Dt. Büşra TAŞAR BULUT'a, yanımda olamasa da uzaktan desteğiyle varlığını hissettiren canım arkadaşım Dt. Kübra YENER'e

Bu yorucu, zorlu ve bir o kadar da güzel anılar biriktirdiğim doktora sürecinde arka plandaki kahramanlarım, her düştüğüm anda beni yeniden ayağa kaldıran, emeklerin en büyüğünü gösteren canım annem Aynur TAŞ, canım babam Müslim TAŞ'a,

Biriciklerim, göz bebeklerim, kardeşlerim, Sümeyyem, Hakanım ve Hilalim'e, sonsuz teşekkür ederim...

Bu tez G.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından TDK-2021-7043 proje kodu ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Astar Materyalleri	3
2.2.1. Sert astar materyalleri	4
2.3. Doku Şartlandırıcı Materyaller (Geçici Akrilik Yumuşak Astarlar).....	7
2.3.1. İdeal bir doku şartlandırıcı materyalin sahip olması gereken özellikler...	8
2.3.2. Doku şartlandırıcı materyallerin endikasyonları.....	8
2.3.3. Doku şartlandırıcı materyallerin avantajları.....	9
2.3.4. Doku şartlandırıcı materyallerin dezavantajları	9
2.4. Ağız Mikroflorası ve Protez Stomatitinde Etkili Mikroorganizmalar	10
2.4.1. <i>Candida albicans</i> 'ın protez stomatitindeki rolü.....	11
2.5. Tıbbi Bitkiler ve Diş Hekimliğinde Kullanımı	12
2.5.1. <i>Mentha piperita</i> (nane) bitkisinin kullanımı	13
2.5.2. <i>Thymus vulgaris</i> (kekik) bitkisinin kullanımı	14
2.5.3. <i>Salvia officinalis</i> (adaçayı) bitkisinin kullanımı	15

2.6. Antimikrobiyal Etkinlik Testleri	16
2.6.1. Agar disk difüzyon yöntemi.....	16
2.6.2. Dilüsyon (seyreltme) yöntemleri.....	17
2.7. Diş Hekimliğinde Doku Şartlandırıcılarla Yapılan Çalışmalarda Uygulanan Bazı Mekanik ve Fiziksel Testler.....	19
2.7.1. Yırtılma direnci	19
2.7.2. Akrilik kaide rezinine bağlanma direnci	20
2.7.3. Yüzey pürüzlülüğü	21
2.8. Tarama Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Topografisinin Değerlendirilmesi.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler	24
3.2. Mikroorganizmaların Hazırlanması	25
3.3. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	30
3.4. Antimikrobiyal Etkinlik için Örneklerin Hazırlanması.....	32
3.4.1. Negatif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması.....	32
3.4.2. Pozitif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması	33
3.4.3. Bitki ekstreleri içeren deney örneklerinin hazırlanması.....	35
3.5. Antimikrobiyal Etkinliğin Belirlenmesi.....	39
3.5.1. Minimum inhibisyon konsantrasyonların (MİK) belirlenmesi	39
3.5.2. Minimum inhibisyon zon (MİZ) çaplarının agar disk difüzyon yöntemi ile belirlenmesi.....	39
3.6. Mekanik ve Fiziksel Testler İçin Örneklerin Hazırlanması ve Test Edilmesi	41
3.6.1. Yırtılma direnci testi	41
3.6.2. Akrilik rezine bağlanma dayanımı testi	44
3.6.3. Yüzey pürüzlülüğü testi	47
3.7. Tarama Elektron Mikroskobu ile Topografik Analiz.....	50
3.8. İstatistiksel Yöntem.....	51

4. BULGULAR.....	53
4.1. Antimikrobiyal Etkinlik Bulguları	53
4.1.1. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) bulguları.....	53
4.1.2. Minimum inhibisyon zonlarına (MİZ) ait bulgular.....	53
4.2. Fiziksel ve Mekanik Özelliklere ait Bulgular	61
4.2.1. Bağlanma dayanımı test bulguları.....	61
4.2.2. Yırtılma direnci test bulguları	62
4.2.3. Yüzey pürüzlülüğü bulguları.....	63
4.3. Tarama Elektron Mikroskobu Bulguları	65
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	89
KAYNAKLAR	91
ÖZGEÇMİŞ	109

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan materyallere ait ürün bilgileri.....	24
Çizelge 4.1. Bitkisel ekstreler ile antimikrobiyal ajanların <i>S.mutans</i> ve <i>C.albicans</i> 'a karşı oluşturdukları minimum inhibitör konsantrasyon değerleri.....	53
Çizelge 4.2. Çalışmada test edilen bitki ekstreleri ve test edilen konsantrasyonların <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturdukları MİZ değerleri	54
Çizelge 4.3. Çalışmada kullanılan bitki ekstreleri ve test edilen konsantrasyonların <i>C.albicans</i> 'a karşı oluşturdukları MİZ değerleri	59
Çizelge 4.4. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcıların ve kontrol grubunun bağlanma dayanımı verilerinin tanımlayıcı istatistikleri.....	62
Çizelge 4.5. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcıların ve kontrol grubunun yırtılma direnci verilerinin tanımlayıcı istatistikleri.....	63
Çizelge 4.6. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubunun yüzey pürüzlüğü verilerinin tanımlayıcı istatistikleri.....	64

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Yırtılma direnci test örneği.....	43
Şekil 4.1. Farklı bitkisel ekstreler ve klorheksidin diglukonatın <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları. Farklı küçük harfler grup içerisindeki istatistiksel farklılıkları göstermektedir. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.	58
Şekil 4.2. Farklı bitkisel ekstreler ve flukonazolün <i>C.albicans</i> 'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları. Grup içerisindeki istatistiksel farklılıklar küçük harflerle gösterilmiştir. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.	61
Şekil 4.3. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren ve kontrol grubu test örneklerine ait bağlanma dayanımı test sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.	62
Şekil 4.4. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren ve kontrol grubu test örneklerine ait yırtılma direnci test sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.	63
Şekil 4.5. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubuna ait yüzey pürüzlülüğü test sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir. ..	64

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Çalışmada kullanılan akrilik esaslı doku şartlandırıcı materyal.....	25
Resim 3.2. Çalışmada kullanılan akrilik rezin kaide materyali	25
Resim 3.3. Çalışmada kullanılan BHI besi yeri.....	26
Resim 3.4. Çalışmada kullanılan SDB besi yeri.....	26
Resim 3.5. BHI ve SDB besi yerlerinin çözdürülmesi	27
Resim 3.6. Çalışmada kullanılan besi yerlerinin (BHI ve SDB) steril edildikleri otoklav ve sterilizasyon işleminin görünümü.....	27
Resim 3.7. Agar besi ortamında geliştirilen <i>C.albicans</i>	28
Resim 3.8. Agar besi ortamında geliştirilen <i>S.mutans</i>	29
Resim 3.9. Sıvı besi yerinde gelişen mikroorganizmalar	29
Resim 3.10. Mikroorganizmaların McFarland 0,5 yoğunluğunda ayarlanması.....	30
Resim 3.11. Çalışmada kullanılan bitkiler (sırasıyla <i>Mentha piperita</i> , <i>Salvia officinalis</i> , <i>Thymus vulgaris</i>).....	31
Resim 3.12. Kuru bitkilerin öğütülmesi ve bitkilerin metanol ile ekstraksiyona alınması	31
Resim 3.13. Ekstrelerin filtreden geçirilerek süzülmesi.....	32
Resim 3.14. Filtreden süzülen bitki ekstraktları	32
Resim 3.15. Negatif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması	33
Resim 3.16. Negatif kontrol grubu örneklerinin distile suda bekletilmesi.....	33
Resim 3.17. Çalışmada kullanılan antimikrobiyal ajanlar a. Klorheksidin diglukonat b. Flukonazol.....	34
Resim 3.18. Klorheksidin diglukonat ve flukonazol içeren örneklerin distile suda bekletilmesi	35
Resim 3.19. Seçilen konsantrasyonda bitki ekstresi ve doku şartlandırıcı materyal likiti ve tozunun görünümü	36
Resim 3.20. Doku şartlandırıcı materyalin tozu ve likit komponentlerinin karıştırıldıktan sonraki görünümü	36
Resim 3.21. Likit ve tozun karıştırılması	36

Resim	Sayfa
Resim 3.22. Deney örneklerinin hazırlanması için politetrafloroetilen kalıplara yerleştirilmesi.....	37
Resim 3.23. Negatif kontrol grubu ve %1 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler	37
Resim 3.24. Negatif kontrol grubu ve %3 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler	38
Resim 3.25. Negatif kontrol grubu ve %5 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler	38
Resim 3.26. Negatif kontrol grubu ve %10 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler	38
Resim 3.27. 96 kuyucuklu plakalarda bitkisel ekstrelerin MİK'lerinin belirlenmesi, a. <i>C.albicans</i> 'a karşı, b. <i>S.mutans</i> 'a karşı	39
Resim 3.28. Agar plakaya kuyu açılması.....	40
Resim 3.29. Test örneklerinin etüv içinde bekletilmesi	40
Resim 3.30. Çalışmada yırtılma direnci test örneklerini hazırlamada kullanılan $50 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$ boyutlarındaki kalıp.....	41
Resim 3.31. Kontrol grubu örneklerinin hazırlanması	41
Resim 3.32. Bitki ekstresi içeren yırtılma direnci test örneklerinin hazırlanması	42
Resim 3.33. Yırtılma direnci testi için hazırlanan doku şartlandırıcı örnekler (sırasıyla kontrol, <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Salvia officinalis</i> ve <i>Mentha piperita</i>).....	42
Resim 3.34. Yırtılma direnci için hazırlanan pantolon şekilli doku şartlandırıcı örnek	43
Resim 3.35. Çalışmada kullanılan Universal test cihazı (Lloyd-LRX; Lloyd Instruments, West Sussex, UK)	43
Resim 3.36. ISO 37'ye göre hazırlanan halter şekilli test örneklerinin boyutları (A=75, B=12.5, C=25, D=12.5, E=8)	44
Resim 3.37. Mum örneklerin hazırlanması	44
Resim 3.38. a. Hazırlanan mum örneklerin geleneksel yöntemle muflaya alınması, b. Örneklerin negatif boşluğunun elde edilmiş hali	45
Resim 3.39. Bağlanma dayanımı testi için hazırlanmış örnek	45
Resim 3.40. Kontrol grubu ve MİK'de bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcı örnekler (sırasıyla kontrol, <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Salvia officinalis</i> ve <i>Mentha piperita</i>).....	46

Resim	Sayfa
Resim 3.41. Doku şartlandırıcı örneklerin akrilik rezine bağlanma dayanımı testinin Universal test cihazında yapılması.....	47
Resim 3.42. Yüzey pürüzlülüğü testi için kullanılan kalıbın yerleştirilme sırasına göre görünümü	47
Resim 3.43. Yüzey pürüzlülüğü testi için kontrol grubu olarak kullanılan saf doku şartlandırıcıların hazırlanması.....	47
Resim 3.44. Çalışmada bitki ekstresi ilave edilerek hazırlanan doku şartlandırıcı test örneklerinin hazırlanması.....	48
Resim 3.45. Çalışmada kullanılan portatif profilometre (Perthometer M2, Mahr GmbH, Göttingen, Almanya) ve kalibrasyon ölçüm örneği	49
Resim 3.46. a. Altın-paladyum kaplamasında kullanılan cihaz, b. Örneklerin altın-paladyum ile kaplanması.....	50
Resim 3.47. Çalışmada kullanılan tarama elektron mikroskobu.....	51
Resim 3.48. SEM görüntüsü alınmış bir örnek gösterimi	51
Resim 4.1. <i>Mentha piperita</i> bitki ekstresinin farklı konsantrasyonlarının <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu.....	55
Resim 4.2. Klorheksidin diglukonatın farklı konsantrasyonlarının <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu	55
Resim 4.3. <i>Thymus vulgaris</i> bitki ekstresinin <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu	56
Resim 4.4. Klorheksidin diglukonat antimikrobiyal ajanının <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu	56
Resim 4.5. Kontrol grubunda yer alan bir test örneğinin SEM görüntüsü (15 Kv, x2000)	65
Resim 4.6. Farklı konsantrasyonlarda <i>Thymus vulgaris</i> içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüsü (15 Kv, x2000), a. %3 ve b. %10	66
Resim 4.7. Farklı konsantrasyonlarda <i>Mentha piperita</i> içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. %3 ve b. %10	66
Resim 4.8. %5 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. <i>Salvia officinalis</i> b. <i>Thymus vulgaris</i>	67

Resim**Sayfa**

Resim 4.9. %3 konsantrasyonda içeren bitkisel ekstre içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. *Thymus vulgaris* b. *Mentha piperita*.....

67



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
-	Negatif
-	Eksi
%	Yüzde
+	Pozitif
<	Küçüktür
>	Büyüktür
≤	Küçük eşittir
≥	Büyük eşittir
°C	Derece santigrat
µm	Mikrometre
dk	Dakika
h	Yükseklik
kV	Kilovolt
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekaire
mm ³	Milimetreküp
MPa	Megapaskal
n	Örnek sayısı
ø	Çap
X	Büyütme
ZrO ₂	Zirkonyum oksit

Kısaltmalar	Açıklamalar
ASTM	American Society for Testing and Materials
BHI	Brain Heart Infusion Broth

Kısaltmalar	Açıklamalar
<i>C.albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>C.glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>C.krusei</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>C.tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
CHX	Klorheksidin
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CN	Kitosan nanojeli
DMSO	Dimetil sülfoksit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GIC-AgNP	Gümüş nanopartiküller ile birleştirilmiş cam iyonomer siman
<i>L.</i>	<i>Lamiaceae</i>
<i>M.Piperita</i>	<i>Mentha Piperita</i>
MİK	Minimum inhibitör konsantrasyon
MİZ	Minimum inhibisyon zon
MPEO	<i>Mentha piperita</i> esansiyel yağı
PEMA	Polietilmetakrilat
PMMA	Polimetilmetakrilat
R _a	Yüzey pürüzlülüğünün aritmetik ortalaması
<i>S.agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>S.lactis</i>	<i>Streptococcus lactis</i>
<i>S.mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>S.officinalis</i>	<i>Salvia officinalis</i>
<i>S.pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S.pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>S.salivarius</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
SDB	Sabouraud Dextrose Broth Agar
SEM	Tarama elektron mikroskobu
<i>T.vulgaris</i>	<i>Thymus vulgaris</i>

1. GİRİŞ

Diş hekimliğinde protetik tedavi uygulanmasının amacı, herhangi bir nedene bağlı olarak dişlerin kaybedilmesi sonucu oluşan fonksiyon, fonasyon ve estetik gibi eksikliklerin yeniden kazandırılmasıdır (1). Tam ya da hareketli bölümlü protez kullanan hastalarda hareketli dokular, fonksiyon sırasında yüksek stres konsantrasyonlarından olumsuz etkilenebilmektedir. Destekleyici dokularda fonksiyon sırasında kronik ağrı, patolojik değişiklikler ve kemik kaybı ile sonuçlanan önemli hasarlar oluşabilmektedir. Kronik ağrı, diyabet veya diğer sistemik hastalıkları olan protez hastaları ve birçok geriatrik hasta için önemli bir sorundur. Ağız dokularındaki kademeli değişiklikler sonucu, protez kaidesinin alveol sırtlara optimal uyumunu yeniden kazandırmak ve destek dokulara gelen yükün daha eşit dağılımını sağlamak için tam veya bölümlü protezlerin astarlanması gerekmektedir (2).

Protezin oturduğu yüzeyi değiştirmek için kullanılan astar materyalleri esneklik özellikleri sayesinde sert protez kaidelerinin ani yükleri tolere edemediği durumlarda, çiğneme kuvveti ile oluşan enerjileri absorbe ederek geniş bir doku alanına dağıtırlar. Sadece oral yumuşak dokuların mekanik dezavantajını azaltmak için değil, aynı zamanda hastanın konforunu ve çiğneme fonksiyonunu iyileştirmek için de kullanılırlar (3). Bu avantajlarının yanı sıra astar materyallerinin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Astar materyallerinin en önemli dezavantajlarından biri, antimikrobiyal aktivite eksikliğidir. Antimikrobiyal etkinliğin eksikliği, protez komplikasyonlarını artıracak her türlü mikroorganizmanın büyümesi ve kolonizasyonuna neden olmaktadır (4-6).

Kötü ağız hijyeni ile birlikte yumuşak astarların mikroorganizma kolonizasyonu genellikle protez stomatitiyle ilişkilidir (6, 7). Çeşitli çalışmalar protez stomatiti olan hastaların ağız boşluğundan en sık izole edilen mikroorganizmanın *Candida albicans* olduğunu göstermiştir (6, 8, 9).

Protez hijyeni alışkanlıklarının değiştirilmesi ve yeterli ağız bakımı ile protez stomatitinden kaçınmak mümkün olsa da geleneksel mekanik ve kimyasal protez temizleme yöntemlerinin astar materyallerinin özelliklerini etkilediği gözlenmiştir (6, 10-13). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, yumuşak astar materyallerinde protez temizleme ajanı veya antifungal ajan ilavesi sonrası materyalin boyutsal stabilitesinde değişiklik olup olmadığı araştırılmıştır (6, 14).

Tüm bu sorunların üstesinden gelmek için nistatin, flukonazol ve itrakonazol gibi antifungal ajanları yumuşak astarlara ilave etmek suretiyle yapılan çalışmalar bulunmaktadır (6). Bu ajanlar kullanılan doza bağlı olarak bir antifungal aktivite gösterse de , maliyetlerinin yüksek olmasının yanı sıra yumuşak astarların özelliklerini de ciddi oranda olumsuz yönde etkilemişlerdir (6, 15). Bu nedenle, yumuşak astarların özelliklerini değiştirmeden düşük konsantrasyonlarda daha etkili olan alternatif antifungal ajanların araştırılması ihtiyacı doğmuştur (6).



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tarihte ilk olarak 1869'da Twitchel tarafından kullanılan yumuşak astar materyali 'doğal kauçuk'tur (16). Bilinen en eski yumuşak astarların doğal kauçuk olmasıyla birlikte, yumuşak astar materyalleri yüzyıldan fazla bir süredir diş hekimliğinde kullanılmaktadır (17).

Literatürde ilk defa 1940 yılında 'velum' olarak adlandırılan yumuşak doğal kauçuğun, çapraz bağlı doğal kauçuk olan vulkanit protezler ile obtüratör ve mandibular tam protezlerde kullanıldığı bildirilmiştir (16). Ancak bu materyalin suyu absorbe edici özelliğinin yüksek olması nedeniyle bir süre sonra uyumu bozulmuş ve protez kullanılamaz hale gelmiştir (16).

1945'te yumuşak astar materyali olarak geliştirilen ilk sentetik rezinlerden biri, plastikleştirilmiş polivinil rezindir (17). Daha sonra 1958 yılında silikon materyalleri tanıtılmıştır (17).

Doku şartlandırıcı materyalleri ilk olarak 1961 yılında Chase, tam protezlerde astarlamada kullanmıştır (18). 1972'de ise Starcke, doku şartlandırıcı materyalleri fonksiyonel ölçü maddesi olarak kullanmıştır (19).

1978 yılında doku şartlandırıcıların kimyasal yapı ve özelliklerini araştıran McCarthy, doku şartlandırıcı materyallerden bazılarının fonksiyonel ölçü maddesi olarak kullanılabileceğini, bazı doku şartlandırıcıların ise iyileşmede daha iyi sonuç gösterdiğini bildirmiştir (20).

Günümüzde farklı endikasyonlar için kullanılan doku şartlandırıcı materyallerle ilgili çalışmaları devam etmektedir.

2.2. Astar Materyalleri

Hareketli protez kullanan hastalarda protez kaidesi ile mukoza arasında çeşitli nedenlerle bozulan uyumun yeniden sağlanması, azalan retansiyon ve stabilitenin artırılması, kaybedilen çiğneme fonksiyonunun yeniden sağlanabilmesi için protezin doku yüzeyine

astar materyali uygulanması işlemine **astarlama** denilmektedir. Besleme ya da relining olarak da adlandırılmaktadır (21).

Hareketli protez kaidelerinde, travmatize olmuş dokuların iyileşmesine yardımcı olmak için yastık benzeri bir etki sağlayarak, geçici veya kalıcı olarak kullanılan viskoelastik özellikteki protez astar materyalleri, yapılan iyileştirme ve gelişmelerle 1950'lerden günümüze kadar kullanılmaktadır.

Astar materyallerinin temel görevi, çiğneme kuvvetlerini eşit bir şekilde dağıtmaya ve oklüzal kuvvetleri absorbe etmeye katkı sağlamaktadırlar (22).

Astar materyallerinin kullanım amaçları, hazırlanma şekilleri ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırması bulunmakla birlikte bu materyaller genel olarak sert astar materyalleri ve yumuşak astar materyalleri olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (21) .

2.2.1. Sert astar materyalleri

Direkt yöntemle uygulanan sert astar materyalleri, mukozaya adapte olmayan veya uyumsuz tam veya bölümlü hareketli protezlerin stabilite ve retansiyonunun iyileştirilmesinde ve immediat protezlerde geçici astar materyalleri olarak kullanılmaktadır (23, 24).

Otopolimerize ve görünür ışıkla polimerize olmak üzere farklı türleri bulunmaktadır. Astar materyallerinde, daha hızlı olmaları ve klinik olarak önemli boyutsal değişiklik göstermemeleri nedeniyle direk yöntemin uygulanması daha pratik ve kullanışlıdır (23, 24). Bununla birlikte, otopolimerize astar materyalleri direk yöntemle kullanıldığında, açığa çıkan monomerlerin neden olduğu yanma hissi, ekzotermik bir ısı reaksiyonu ve hoş olmayan koku gibi çeşitli problemler meydana gelebilmektedir (24, 25).

Görünür ışıkla polimerize olan astar materyallerinin kullanılması, akışkanlığı ve viskoelastik özelliği sayesinde polimerizasyondan önce artan materyalin kolaylıkla uzaklaştırılmasını sağlayarak bu tür sorunları önlemektedir (23). Ayrıca artık monomer salınımının az olması (23), daha uzun çalışma süresine sahip olması ve termal irritasyonun az olması gibi avantajları bulunmaktadır (26).

Görünür ışıkla polimerize sert direkt astar materyalleri, tedarik edilen forma göre, toz-likit ve macun tipi olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Bazı görünür ışıkla polimerize edilmiş astar materyalleri dual polimerizedir (24).

2.2.2. Yumuşak astar materyalleri

Yumuşak astar materyalleri oklüzal kuvvetlerin mukozada daha homojen dağılmasını sağlayan ve protez kaidesinin dokuya temas eden iç kısmına uygulanan yumuşak polimerler olarak tanımlanmaktadır (27).

Tam protez kullanan hastalarda sert protez kaidesinin tolere edilemediği durumlarda protezlerin retansiyonunu artırmak için kullanılırlar (28).

Yumuşak astar materyalleri reziliens özellikleri sayesinde çiğneme esnasında meydana gelen oklüzal kuvveti karşılayarak, bu kuvveti alveolar sırt üzerinde geniş bir alana yaymaktadırlar (28). Bu sayede kaide altındaki mukozayı koruyarak alveol krette oluşacak rezorbsiyonun engellenmesini sağlamaktadırlar (16, 27, 29).

Tam protez kullanan hastalarda protez kullanımına bağlı olarak çeşitli nedenlerle meydana gelen ağrı, travmatik doku yaralanmaları, ileri derecede kemik rezorbsiyonu ve patolojik durumlarda yumuşak astar materyalleri kullanılmaktadır (16, 30).

Yumuşak astarlar hastada oluşan rahatsızlıkların giderilmesinde ağızda kalma sürelerine bağlı olarak geçici ya da kalıcı bir alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadırlar (27).

Günümüzde yumuşak astar materyalleri için farklı sınıflamalar bulunmaktadır.

Yumuşak astar materyallerinin sınıflandırılması

Yumuşak astar materyalleri kimyasal bileşimi, polimerizasyon türü ve kullanım amaçlarına göre sınıflandırılabilirler (31).

Bu materyaller *kimyasal bileşimlerine göre* akrilik, silikon ve vinil esaslı olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (31).

Bazı yazarlar bu gruba ilave iki yeni grup ekleyerek akrilik esaslı kopolimerler, silikon elastomerler, polivinil rezinler, poliüretanlar ve polisülfazinler olarak sınıflandırmışlardır (31-35).

Yumuşak astar materyalleri *polimerizasyon yöntemine göre* oda sıcaklığında polimerize olanlar ve ısıyla polimerize olanlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar (16, 30, 35, 36).

Kullanım amaçlarına göre yapılan sınıflamada ise fonksiyonel ölçü materyali olarak kullanılanlar, daimi yumuşak astar materyali olarak kullanılanlar ve doku şartlandırıcılar olarak 3 sınıfa ayrılmışlardır (21, 35, 37-39).

Daimi yumuşak astar materyalleri ise otopolimerize silikon, ısıyla polimerize silikon, otopolimerize akrilik rezin ve ısıyla polimerize akrilik rezin olmak üzere sınıflandırılabilir (40).

Önceki yıllarda kullanılan otopolimerize silikonlar, macun/macun veya macun/sıvı olarak elle karıştırılarak hazırlanmıştır. Temel bileşim ve sertleşme reaksiyonu, kondenzasyon silikonu ölçü malzemesine benzer olmakta ve yan ürün olarak etil alkol oluşmaktadır (40). Son zamanlarda geliştirilen daimi otopolimerize silikon yumuşak astar materyalleri, iki macunlu tüp şeklinde tedarik edilmektedir (40). Bu silikon materyaller, polivinilsiloksan bazlıdır ve ilave silikon ölçü malzemelerinde kullanılan yapıya benzer özelliktedir (40, 41). Bu malzemeler sertleştikten sonra yan ürün oluşmamakta ve bu özellikler kararlı yapıya katkıda bulunmaktadır (40).

Isı ile polimerize olan daimî silikon yumuşak astar materyalleri, serbest radikal reaksiyon başlatıcısı olan tek macunlu bir sistemdir. Bu ürün, çapraz bağlanmanın meydana geldiği ilave veya terminal vinil grubuna sahip bir polidimetilsiloksan polimerden oluşmaktadır (40).

Hem otopolimerize, hem de ısı ile polimerize daimi akrilik yumuşak astar materyalleri, toz ve likit olarak hazırlanmaktadır (40). Toz genellikle bir miktar peroksit ile birlikte poli(etil metakrilat) veya poli(bütül metakrilat) içerir (40). Otopolimerize akrilik materyalin likiti, 2-etilheksil metakrilat, tersiyer amin ve plastikleştiriciden oluşurken, ısı ile polimerize materyalde metil metakrilat ve plastikleştirici karışımından oluşmaktadır (40).

2.3. Doku Şartlandırıcı Materyaller (Geçici Akrilik Yumuşak Astarlar)

Genellikle keskin, ince, aşırı derecede rezorbe olmuş veya ciddi yumuşak doku andırkatı olan hastalarda, sert protez kaidesi ile alttaki dokular arasındaki uzun süreli temastan dolayı kronik ağrı ya da rahatsızlıklar görülmektedir (42).

Doku şartlandırıcılar, çiğneme etkisi tarafından üretilen kuvvetin bir kısmını absorbe ederek, amortisör görevi gören ve protezin dokuyla temas eden yüzeyine uygulanan yumuşak protez astarlarıdır (42).

Materyallerin ilk akışkanlığı; çalışma süresini, karıştırmadan sonraki manipülasyonunu ve destekleyici mukoza ile protez kaidesinin yerleştiği yüzey arasındaki uyumunu belirlemektedir (43).

Materyallerin jelasyon sonrası viskoelastik özellikleri, her klinik uygulama için uygun viskoelastik özelliklerin farklı olması sebebiyle önceki uygulamalardaki etkinliğini değiştirmektedir (43).

Doku şartlandırıcılar toz ve likit komponentlerinden oluşmaktadır. Materyallerin çoğunda polimer tozunun ana bileşeni poli(etil metakrilat) veya ilgili bir kopolimerdir. Likitleri ise plastikleştirici ile etil alkolün bir karışımıdır. Poli(bütül metakrilat) veya ilgili bir kopolimer bazlı bazı materyallerin likitleri etil alkol içermez (40). Doku şartlandırıcıların likiti monomer içermezken tozunda da reaksiyon başlatıcı ajan bulunmamaktadır. Bu nedenle materyaller çapraz bağlı olmayan amorf polimerlerden oluşmaktadır (40). Diğer taraftan hem silikon hem de akrilik daimi yumuşak astar materyalleri, çapraz bağlı amorf polimerlerdir. Yapıdaki farklılıklar, yumuşak astar materyali uygulanmış protezin klinik davranışını etkilemektedir (40). Doku şartlandırıcıların toz/sıvı oranı, uygulanma amacına göre jelleşmeden sonra viskoelastik özelliklerini değiştirmek ve kullanımını iyileştirmek için klinikte kullanım esnasında sıklıkla kontrol edilmektedir (43).

Newsome ve diğerleri (44) doku şartlandırıcının toz/sıvı oranlarının değiştirilerek materyal kalınlığının değiştirilebileceğini bildirdikleri çalışmada, 2 mm kalınlığında geçici yumuşak astar materyalinin doku şartlandırıcı olarak kullanımı için uygun ancak kalınlık oranını değiştirme aralığının sınırlı olduğunu ifade etmişlerdir.

2.3.1. İdeal bir doku şartlandırıcı materyalin sahip olması gereken özellikler

İdeal bir doku şartlandırıcı materyalin sahip olması gereken özellikler aşağıda sıralanmıştır (16, 45-50):

1. Klinik uygulamaları kolay ve pratik olmalıdır.
2. Karıştırma sürecinde boyutsal değişim minimum olmalıdır.
3. Protez kaidesi ile adaptasyonu iyi olmalı ve bu özelliğini ağızda koruyabilmelidir.
4. Oklüzal ve çiğneme kuvvetleri karşısında dayanıklılık göstermeli, ezilme ve kopmalara karşı dirençli olmalıdır.
5. Destek dokulara karşı iritan olmamalı ve toksisite göstermemelidir.
6. Uygulama ve kullanım sonrası yumuşaklıklarını yeterli bir süre korumalıdır.
7. Ağız içinde su emilimleri minimum düzeyde olmalıdır.
8. Tükrük tarafından ıslatılabilmelidir.
9. Elastikiyetlerini sürekli olarak korumalıdır.
10. Mikroorganizmaların gelişimine izin vermemelidir.
11. Lekelenmelere karşı dirençli olmalı, renkleri değişmemelidir.
12. Temizlenebilirlikleri kolay olmalı, tesviye ve polisaj işlemleri rahat yapılabilmelidir.
13. Tamirleri kolaylıkla yapılabilmelidir.

2.3.2. Doku şartlandırıcı materyallerin endikasyonları

Doku şartlandırıcı materyaller;

1. Genellikle uyumsuz protezlerin iyileştirilmesi için geçici astar materyali olarak (18, 22, 30),
2. İmmediat protezlerde geçici veya tanı amaçlı olarak (42),
3. İmmediat cerrahi splintlerin geçici olarak astarlanmasında (51, 52),
4. Yarı damaklı bireylerde konuşmanın rahatlatılmasına yardımcı olmak için obturatör uygulamalarında (53-55),
5. İmplant cerrahisi sonrası iyileşme sürecinde implant üzerine gelen yükün hafifletilmesinde ve fonksiyonel ölçüde ölçü materyali olarak kullanılmaktadır (22, 42).
6. Ayrıca hastanın daimi bir yumuşak astar materyalinden fayda sağlayıp sağlayamayacağını belirlemek için de tanısal bir araç olmaktadır (42).

2.3.3. Doku şartlandırıcı materyallerin avantajları

1. Protezin yerleştiği mukozaya gelen aşırı basıncı absorbe ederek kuvvetin eşit dağılımını sağlar ve böylece rezorpsiyonu azaltır.
2. Retansiyonun artmasını sağlar.
3. Destek dokularda kan dolaşımını uyarak düzelebilir durumda olan vakalarda kısa sürede iyileşmeye yardımcı olur.
4. Akrilik esaslı doku şartlandırıcıların akrilik rezin kaide ile bağlanması iyidir.
5. Kemik rezorpsiyonu nedeniyle uyumu bozulan protezlerde kullanım kolaylığı sağlar (16, 21, 30).

2.3.4. Doku şartlandırıcı materyallerin dezavantajları

1. Akrilik esaslı doku şartlandırıcıların yapılarında bulunan plastikleştiricinin ağız ortamına salınımı sonucu esneklikleri azalır ve zamanla sertleşirler. Doku şartlandırıcılarda görülen bu dezavantaj silikon esaslı astar materyallerinde gözlenmemektedir (16, 22, 29).
2. Su emilimi özellikleri nedeniyle boyutsal stabilitelerinin olmaması (2, 16),
3. Protez temizleyicilerinin yapısını bozması sebebiyle kullanılamaması (16, 56),
4. Tesviye ve polisaj işleminin yapımının zorluğu veya bu işlemlerin yapılamaması (56-58),
5. Mikroorganizmaların üremesi (21, 29, 59-61),
6. Maliyetinin geleneksel proteze göre pahalı olması (29), doku şartlandırıcıların dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Yumuşak astar materyallerinin viskozitesi, klinik kullanımda uzun süre bozulmadan kalıp şeklinde kalmalarını sağlamaktadır. Bu, en kullanışlı özelliklerinden biridir (60, 62-65). Ancak ağız boşluğundaki ortam yumuşak astarların özelliklerini etkilemektedir (60).

Daha ciddi sorunlardan biri, yumuşak astar yüzeyinde *Candida albicans* (66) ve ilgili *Candida* türleri tarafından kolonizasyonun oluşmasıdır (67).

Çalışmalar, maya ve bakteri türlerinin yumuşak astarlarda gözenekli boşluklara girebildiğini ve bu mikroorganizma kolonizasyonlarının materyalin ağız içi ömrünü azaltabileceğini bildirmiştir (60).

Yumuşak astar materyalinin gözenekli yapısının, su emilimine ve oral mikroorganizmaların büyümesini destekleyebilecek besin maddelerinin difüzyonuna da izin verdiği öne sürülmüştür (8).

Kandidal kolonizasyon (66) ve uyumsuz protezlerden kaynaklanan travma gibi diğer faktörler protez stomatitinin oluşmasına neden olabilirler (60).

Yumuşak astarlar protez travmasını hafifletmesine rağmen, bu malzemelerin yapısal gözenekliliği mikrobiyal kolonizasyon potansiyelini ve bunun sonucunda da enfeksiyon riskini artırmaktadır (60).

2.4. Ağız Mikroflorası ve Protez Stomatitinde Etkili Mikroorganizmalar

Ağız florasında yaklaşık 300 mikroorganizma çeşidi bulunmaktadır. Ağız boşluğunun ısı derecesi, pH değerinin nötre yakın ve nemli olması birçok mikroorganizmanın gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalardan bazıları dış yüzeyinde, bazı türleri de epitel yüzeyinde kolonize olurlar. Ağızda bulunan çoğu mikroorganizma türü kommensal olmakla birlikte *Streptococcus mutans* gibi bazıları da patojen olarak bilinmektedir (68).

Ağız boşluğunda bulunan yüzeyler, çürük oluşumuna neden olan başta *S.mutans* ve diğer Streptokoklar olmak üzere ağır kolonizasyon göstermektedir. Streptokok türleri, gram (+) mikroorganizmaların büyük bir kısmından oluşmaktadır (69). Birçok mikroorganizma ile birlikte enfeksiyonlara neden olurken, insan sağlığına hem faydalı (*S.lactis*, *S.salivarius* vb.) hem de patojen özellik gösteren (*S.mutans*, *S.pneumoniae*, *S.agalactiae*, *S.pyogenes* vb.) çeşitli türleri bulunmaktadır (69). Ayrıca streptokokların varlığının *C.albicans* gibi mantarların protez yüzeylerine aderensini artırdığı da gözlenmektedir (69-71). Protetik materyallerde doğal doku yüzeylerine oranla, daha fazla mikroorganizma daha hızlı biçimde tutunabilmekte, bu nedenle de plak birikimi artmakta ve bu durumun da kötü kokuya neden olduğu bilinmektedir (69, 72).

Normal bireylerde %30 ile %50 oranında ağızda ve gastrointestinal kanalda bulunan *Candida* türleri deri yüzeyleri, ağız mukozası, bağırsak ve vajina mukozasında yaygın olarak gözlenmektedir. Fırsatçı patojen olarak adlandırılan kommensal mantar grubuna ait *C.albicans*'ların lokalize olduğu yerler arasında ise ağız çevresi bulunmaktadır (68).

Ağız mukozasında %75 oranında en çok *C.albicans* olmak üzere %8 oranında *C.tropicalis* ve sırasıyla daha az oranlarda *C.krusei*, *C.glabrata* bulunmaktadır (73, 74). *C.albicans*'ın fazla bulunması, enfeksiyon oluşturmada en büyük etkenlerden biri olması sebebiyle lokal ya da sistemik antifungal ajanlara duyulan ihtiyacı artırmaktadır (74).

Antimikrobiyal ajanlara ve konak savunmalarına karşı tolerans kazanmada etkili olan polimerik matrikse gömülü, bir yüzeye bağlı ve kendiliğinden çoğalabilen bakteri topluluğuna biyofilm denilmektedir. Dil, dudak, yanak ve tükürüğün mekanik temizlik sağlayamadığı, diş yüzeyine yapıştığında su spreyi ile uzaklaştırılamayan organik birikintiler olan dental plak, biyofilmin bir örneğidir (75, 76).

Biyofilm oluşumunun önlenmesi ya da azaltılmasında mekanik temizliğe ilave olarak topikal ve sistemik antimikrobiyal ajanlar kullanılmaktadır. Antimikrobiyal ajan olarak kullanılan klorheksidin geniş bir spektruma sahip olmakla birlikte, aynı zamanda etkili bir antiplak ajanıdır (77). Ancak klorheksidinin yaygın olarak kullanılması, zamanla bu ajanlara karşı mikrobiyal direncin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle daha güvenli ve etkili alternatif ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır (76, 78).

2.4.1. *Candida albicans*'ın protez stomatitindeki rolü

Protez stomatiti, protezi taşıyan mukozanın, dokulara uyumlu olmayan protezler nedeniyle travmaya uğraması sonucu oluşan patolojik bir durumdur. Protez altındaki palatal mukozada yaygın inflamasyon veya kızarıklık ile karakterize olan ve tam protez kullanan hastalarda sıkça görülen bir durumdur (79).

Candida kaynaklı fungal enfeksiyonlar protez stomatitinin oluşmasında rol oynayan ana etkenlerden biri olarak değerlendirilmekte ve bu durum da 'Candida ile ilişkili stomatit' olarak isimlendirilmektedir (80). Protez stomatiti etyolojisinin multifaktöriyel olduğu bildirilmekle beraber candida türü mikroorganizmaların özellikle de *Candida albicans*'ın ana etyolojik faktör olduğu düşünülmektedir (81).

Protez stomatiti olan hastalarda % 93 oranında *C.albicans* kaynaklı fungal enfeksiyon olduğu rapor edilmiştir (82). Candida ile ilişkili protez stomatitinin tedavisi, multifaktöriyel etyolojiye sahip olduğu için kompleks bir tedavidir (83). Tüm tedavi yöntemleri az ya da

çok destekleyici olarak kalmakta ve her hastada etkin olamamaktadır (42, 84). Candida ile ilişkili protez stomatitinin tedavisinden sonra sıklıkla nüks görülmektedir (85).

Candida enfeksiyonları, mantarların mevcut ilaçlara karşı giderek daha dirençli hale gelmesi ve yüksek nüks oranları nedeniyle, ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu sorunların ortadan kaldırılması için yeni yöntemler araştırılmalı ve bu yöntemlerin antifungal tedavideki etkinlikleri değerlendirilmelidir (86-88).

2.5. Tıbbi Bitkiler ve Diş Hekimliğinde Kullanımı

Ağız hastalıkları dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ağız ve faringeal kanserler, ağız dokusu lezyonları gibi rahatsızlıklara ilave olarak, diş çürükleri ve periodontal hastalıklar da önemli küresel ağız sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Ağız sağlığı, genel refahın ayrılmaz bir parçasıdır ve kraniyofasiyal kompleksin işlevlerinin ötesinde yaşam kalitesini de etkilemektedir (89).

Bitkiler yüzyıllardır diş hastalıklarını önlemek ve kontrol etmek için kullanılmaya çalışılmıştır (89). Tıbbi özelliklere sahip bitkiler, çeşitli hastalık süreçleri için yararlı ve etkili bir tedavi kaynağıdır. Batı tıp biliminde kullanılan allopatik tıp adı verilen birçok ilacın kökeni tıbbi bitkilere dayanmaktadır (90, 91).

Bitkisel ekstreler, vücutta belirli kimyasal reseptörlerle etkileşime girdikleri için etkilidirler (89). Geleneksel ilaçlara kıyasla daha az yan etkiye sahip oldukları bildirilmekle birlikte bitkisel ilaçların da yan etkileri mevcuttur (89). Patojenik bakterilerin, kullanılan antibiyotiklere ve kemoterapötiklere karşı artan direnci, bağışıklığı baskılanmış bireylerde fırsatçı enfeksiyonlar, hastalık insidansında artış ve gelişmekte olan ülkelerdeki finansal sorun, ağız hastalıkları için güvenli, etkili, ekonomik, önleyici ve koruyucu alternatif tedavi seçeneklerine olan yönelimi artırmıştır (89).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda günümüzde, doğal bitkisel ürünler ve bu bitkilerden elde edilen yağların doku şartlandırıcılara ilave edilmesi ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır (92-94).

2.5.1. *Mentha piperita* (nane) bitkisinin kullanımı

Tıbbi açıdan büyük bir öneme sahip olan *Mentha piperita* L., 50-90 cm yüksekliğinde, normalde dörtgen şeklinde ve *Lamiaceae* ailesinin prototipik bir üyesi olan çok yıllık bir bitkidir (95). Özellikle Avrupa, Kuzey Amerika ve Kuzey Afrika'da olmak üzere ılıman bölgelerde yaygın olarak yetiştirilse de günümüzde dünyanın tüm bölgelerinde yetiştirilmektedir (95).

Daha önceki yıllarda mide, bağırsak, kas rahatsızlıkları ve dolaşımı sorunlarını iyileştirmek için kullanılmasının yanı sıra, günümüzde diş hekimliğinde de birçok alanda faydalandığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (96).

Mentha piperita yağı ve bileşenleri ticari olarak gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde kullanılmakla birlikte, içeriğinde bulunan mentol de diş macunu, antiseptik ağız gargaraları, analjezik kremler, ağız spreyleri, pastil ve damlaların hammaddesi olarak kullanılmaktadır (95).

Mentha piperita oral displastik lezyonların başlamasını ve ilerlemesini engellemekle birlikte oral mukoza enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (97-99).

Ashrafi ve diğerleri (100) *Mentha piperita* esansiyel yağlarını (MPEO), kitosan nanojelene (CN) yükleyerek *S.mutans*'a karşı antibiyofilm ajanı olarak kullanmayı ve dental plağı korumayı amaçlamışlardır. Çalışma sonunda MPEO-CN'nin diş macunu veya ağız gargarası formülasyonlarında antibiyofilm ajanı olarak potansiyel bir kullanıma sahip olduğu bulunmuştur (100).

Moghadam ve diğerlerinin (101) *Mentha piperita* ekstresi kullanılarak gümüş nanopartiküller ile modifiye edilmiş cam iyonomer simanın (GIC-AgNP) *S.mutans* ve bazı oral bakteriler üzerindeki antibakteriyel aktivitelerini değerlendirdikleri çalışmada, geleneksel cam iyonomer simanların çalışılan bakterilere karşı herhangi bir antimikrobiyal etkinlik göstermediği, *Mentha piperita* ilave edilmiş GIC-AgNP'nin *S.mutans* ve diğer bazı bakterilere karşı antimikrobiyal etki gösterdiği gözlemlenmiştir (101).

Mentha piperita esansiyel yağının kimyasal bileşimi, antifungal ve antibiyofilm aktivitelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, *Mentha piperita*'nın *C.albicans*'a karşı antifungal olarak mantar enfeksiyonlarında kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (102).

Yapılan başka bir çalışmada *Mentha piperita* esansiyel yağının *C.albicans*'a karşı potansiyel bir biyofilm inhibitörü olduğu bildirilmiştir (103).

Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde *Mentha piperita* ekstreleri ve *Mentha piperita* esansiyel yağının antibakteriyel, antifungal ve antioksidan aktivitelerinin olduğu görülmektedir (104-106).

2.5.2. *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin kullanımı

Dünya genelinde yaklaşık 2800 tür ile 150 bitki türünden oluşan *Lamiaceae* ailesi ve bunların arasında genellikle kekik olarak bilinen *Thymus vulgaris* L., Akdeniz bölgesine (İspanya, İtalya, Fransa, Yunanistan, Mısır, Lübnan, Türkiye) özgü şifalı bir bitki türüdür (107, 108). *Thymus vulgaris*, *Thymus*'un farklı türlerine göre terapötik dozaj formlarında daha fazla kullanılmaktadır (109).

Geleneksel tıpta *Thymus vulgaris*, romatizma, kas rahatsızlığı, böcek ısırıkları, ağrı vb. inflamatuvar rahatsızlıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmak için, özellikle kırsal alanlarda yetiştirilmektedir (109).

Thymus vulgaris'in bileşenlerinden biri olan Timol'un etkinliğini doğrulamak için mevcut literatürde sınırlı klinik çalışma bulunmakla birlikte; antiseptik ağız gargaralarında, plak oluşumunu azaltma, gingivitis ve çürük gibi dental tedavilerde bir monoterapi ajanı olarak kullanıldığı bildirilmiştir (110).

Kavianirad ve diğerlerinin (111) *Thymus vulgaris*'in *C.albicans*'a karşı antifungal etkisini araştırdıkları çalışmanın sonucu *Thymus vulgaris* esansiyel yağının ortodontik apareylerin yüzeyinden izole edilmiş *C.albicans*'ın eliminasyonunda klorheksidin antimikrobiyal ajanından önemli ölçüde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Thymus vulgaris'in *C.albicans*'a karşı etkinliğinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, *Thymus vulgaris*'in hareketli ortodontik apareylerde *C.albicans* koloni sayısını önemli

ölçüde azalttığı, %2'lik konsantrasyondaki *Thymus vulgaris*'in %0,2'lik klorheksidine alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (112).

Lapinska ve diğerleri (113) tarafından *S.mutans*'ın da aralarında bulunduğu oral patojenlere karşı *Thymus vulgaris* ve farklı bitkilerin esansiyel yağlarıyla modifiye edilmiş kompozit rezinin antimikrobiyal özellikleri üzerine yaptıkları bir *in-vitro* çalışmada, test edilen esansiyel yağlar arasında *Thymus vulgaris*, *S.mutans* mikroorganizmasına karşı önemli oranda antibakteriyel etkinlik göstermiştir.

Yapılan başka bir çalışmada, *Thymus vulgaris* ekstresi içeren ağız gargarası ile klorheksidin içeren ağız gargarasının çocuklarda, tükürükte bulunan *S.mutans* sayısı üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve her iki grupta da *S.mutans* sayısında önemli bir azalma olduğu tespit edilmiştir (114). Buna ilaveten *Thymus* ekstresi içeren gargaranın klorheksidin gibi güçlü bir antiseptik ile karşılaştırması yapıldığında, çocukların tükürüğündeki toplam bakteri sayısını önemli ölçüde azalttığı ve başarılı bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (114).

Thymus vulgaris bitkisinin antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmek için yapılan çalışmalar, farklı materyallere ilave edilerek bu etkinliğinden faydalanılabileceğini göstermektedir (115, 116).

2.5.3. *Salvia officinalis* (adaçayı) bitkisinin kullanımı

Adaçayı olarak adlandırılan *Salvia officinalis*, Akdeniz bölgesine özgü, odunsu sapları, grimsi yaprakları ve mavi-morumsu çiçekleri olan çok yıllık, yaprak dökmeyen bir bitkidir (117).

Antioksidan, antibakteriyel, antiplak özellikleri gibi farmakolojik etkileri ile diyare, diyabet, Alzheimer, fibromiyalji gibi tıbbi rahatsızlıkların tedavisinde kullanımının yanı sıra antigastrik ve diüretik olduğu bildirilmiştir (118).

Günümüzde Avrupa bitkisel tıbbında, bir tür *Salvia officinalis* bitkisi, boğaz ağrısı, inflamasyonlu ağız lezyonları ve gingivitis tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır (119).

Salvia officinalis'in antioksidan, antibakteriyel, antiplak özellikleri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur (120-124). Bu çalışmalara ek olarak, diş hekimliğinde kullanılan materyallerde antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi için farklı materyallere *S.officinalis* ilave edilmesiyle ilgili yapılan çalışmalar da dikkati çekmektedir (117, 125, 126).

Salvia officinalis'in dental implantlarda başarısızlığa neden olan *Streptococcus mutans*'a karşı antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, *Salvia officinalis* esansiyel yağının bakteri hücre duvarına nüfuz ettiği ve bozulmaya neden olduğu, bu sayede *S.mutans* bakterilerinin büyümesini engellemek için kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (125).

Salvia officinalis ekstresi içeren bir ağız gargarasının okul çağındaki çocuklarda, dental plak oluşumuna neden olan *S.mutans* üzerindeki klinik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, *Salvia officinalis* ekstresi içeren gargaranın *S.mutans* sayısını etkin bir biçimde azalttığı gözlenmiştir (126).

Sookto ve diğerleri (117) *Salvia officinalis* esansiyel yağının *Candida albicans*'a karşı antikandidal aktivitelerini ve *C.albicans*'ın polimetil metakrilat (PMMA) rezin yüzeyine yapışmasını inhibe edici etkilerini araştırdıkları çalışmanın sonucunda, *Salvia officinalis*'in *C.albicans*'a karşı antikandidal etkinlik gösterdiği, hücrelerin PMMA rezin yüzeyine yapışması üzerinde engelleyici etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca daha fazla çalışma ve geliştirme ile kandida ile ilişkili protez stomatit riskini azaltmak için antifungal protez temizleyicisi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (117).

2.6. Antimikrobiyal Etkinlik Testleri

Antimikrobiyal etkinliğin test edilmesinde yaygın olarak kullanılan başta agar dilüsyon ve agar disk difüzyon teknikleri olmak üzere çeşitli yöntemler bulunmaktadır (127). Bu yöntemlerin sıkça tercih edilmesinin nedeni, aynı fitokimyasal ya da esansiyel yağ kullanımında benzer sonuçlar göstermeleridir (127).

2.6.1. Agar disk difüzyon yöntemi

Bitki ekstraktları ve esansiyel yağların antimikrobiyal etkinliğini test etmede kullanılan agar disk difüzyon yönteminde çok az miktarda esansiyel yağ kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Farklı esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitelerinin tespiti için genellikle ön tarama

aşaması olarak kullanılan bu yöntemin uygulanması oldukça hızlı ve basittir (127). Etkin bir antimikrobiyal bileşiğin, mikroorganizmaların kolonize olmasını engellemesiyle inhibisyon zonu oluşmaktadır. Oluşan inhibisyon zonu antimikrobiyal bileşiğin etkinlik oranını göstermektedir.

Agar disk difüzyon yönteminde ilk olarak petri plakalarına agar doldurulur. Daha sonra farklı konsantrasyonlarda esansiyel yağlar filtre kağıdı ya da agar emdirilmiş kuyulara uygulanır. Agar plakaları, esansiyel yağın agara uygun difüzyonunu sağlamak için 30 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildikten sonra, gece boyunca 37°C’de inkübasyona bırakılır (128).

Esansiyel yağ, agar içine difüze olur ve etki alanında mikrobiyal büyümeyi önler. Esansiyel yağ konsantrasyonu agarda diskin merkezinde maksimumdur ve merkezden uzaklaştıkça azalır. Disk etrafındaki inhibisyon zonunu gösteren, mikrobiyal gelişmenin görülmediği açık alanların çapı ölçülür. Bu ölçüm sonucunda gözlemlenen daha büyük ve net görünen alan, esansiyel yağın yüksek antimikrobiyal aktivitesini göstermektedir. Böylece bu yöntemle esansiyel yağın antimikrobiyal etkinlik derecesi ölçülebilir (127).

Agar disk difüzyon yönteminin en büyük avantajı, aynı agara yerleştirilen materyaller arasında karşılaştırma yapılabilmesine olanak sağlamasıdır (129).

2.6.2. Dilüsyon (seyreltme) yöntemleri

Dilüsyon yöntemleri, test edilen antimikrobiyal ajanın agar (agar dilüsyon) veya broth besiyeri (makrodilüsyon veya mikrodilüsyon) içindeki konsantrasyonunu tahmin etme imkanı sundukları için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin belirlenmesinde kullanılan en uygun yöntemlerdir (130).

Bakteri veya mantarlara karşı oluşan *in-vitro* antimikrobiyal aktiviteyi nicel olarak ölçmek için kullanılan broth dilüsyon veya agar dilüsyon yöntemlerinde kaydedilen MİK değeri, test edilen mikroorganizmanın görünür şekilde büyümesini engelleyen, test edilen antimikrobiyal ajanın en düşük konsantrasyonu olarak tanımlanır ve genellikle µg/mL veya mg/L olarak ifade edilir (130). Bakteri, maya ve mantarların antimikrobiyal duyarlılık testi için onaylanmış birçok kılavuz olmakla birlikte, en çok bilinen standartlar Klinik ve

Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI) ve Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST) tarafından sağlanmaktadır. Tavsiye edildiği gibi, bu kılavuzlar çoğu klinik mikrobiyoloji laboratuvarında uygulanması pratik olan tek tip bir test prosedürü sağlamakla birlikte, sonuçların klinik uygunluğunu değerlendirirken biyoanalizin standart bir yaklaşımla yapılmasına izin verir (130, 131).

Broth dilüsyon yöntemi

Broth dilüsyon yöntemi, en temel antimikrobiyal duyarlılık test yöntemlerinden biridir (130). Prosedür, 96 kuyucuklu plaka kullanılarak ya da hacimce minimum 2 mL sıvı içeren tüplere dağıtılan antimikrobiyal ajanın iki kat seyreltilerinin (örn. 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 mg/mL) hazırlanmasını içerir. Daha sonra, her tüp veya kuyu 0.5 McFarland ölçeğine ayarlanmış standart mikrobiyal süspansiyonun seyreltilmesinden sonra aynı şartlarda hazırlanan bir mikrobiyal ile aşılır. Hazırlanan aşılınmış tüpler veya 96 kuyucuklu plaka iyice karıştırıldıktan sonra, test mikroorganizmasına bağlı olarak uygun koşullar altında inkübe edilir (130). Tüp veya mikrodilüsyon kuyularında organizmanın büyümesini tamamen engelleyen çıplak gözle tespit edilen en düşük antimikrobiyal ajan konsantrasyonu belirlenir ve buna MİK denilmektedir (130, 131).

Agar dilüsyon yöntemi

Agar dilüsyon yöntemi, bir agar ortamına iki kat seyreltme kullanılarak antimikrobiyal maddenin istenen farklı konsantrasyonlarının dahil edilmesi ve agar plaka yüzeyi üzerine tanımlanmış bir mikrobiyal inokulumun aşılmasını içermektedir. Uygun inkübasyon koşulları altında büyümeyi tamamen engelleyen en düşük antimikrobiyal madde konsantrasyonu MİK olarak kaydedilir. Bu teknik hem antibakteriyel hem de antifungal duyarlılık testi için kullanılabilir (130).

Agar dilüsyon yöntemi genellikle anaeroblar ve *Helicobacter* türleri gibi zor üreyen organizmalar için standart bir yöntem olarak önerilmektedir (130). *Candida* türlerine karşı antifungal ajan-ilaç kombinasyonları için de kullanılmaktadır (130).

2.7. Diş Hekimliğinde Doku Şartlandırıcılarla Yapılan Çalışmalarda Uygulanan Bazı Mekanik ve Fiziksel Testler

2.7.1. Yırtılma direnci

Doku şartlandırıcı materyallerin sahip olması gereken özelliklerinden biri, yeterli yırtılma direncidir (132). Yırtılma direncinin temel tanımı, yırtılmayı yaymak için gereken birim başına düşen kuvvettir ve elde edilen değer, kullanılan test yöntemine göre değişmektedir (133).

Yırtılma direnci için yapılan testler genel olarak pantolon ve kablo şekilli test örneklerin kullanıldığı grup ile açılı ve hilal şekilli örneklerle yapılan testler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (133).

Pantolon ve kablo şekilli test örneklerinin kullanılması

Bu yöntem için yırtılma mukavemeti tanımı, pantolon şeklindeki belirli bir test örneğinde oluşturulan bir kesideki yırtık yayılımını, kesim düzlemi üzerindeki bir yönde, 100 mm/dk. hızla etki eden kuvvet kullanılarak ilerletmek için gereken ortalama kuvvettir (133).

Kablo şekilli test örneğinin test makinesindeki konumu pantolon şekilli örneklerin kullanıldığı test yöntemindeki gibidir. Yırtılma direnci, bir kesideki yırtığı, kesim düzleminde 350 ve 500 mm/dk hızla etki eden kuvvet kullanarak ilerletmek için gereken maksimum kuvvettir (133).

Açılı ve çentikli hilal şeklindeki test örneklerinin kullanılması

Açılı test yönteminde yırtılma mukavemetinin tanımı, belirli bir açılı şekilli test örneğini, örneğin uzunluğu boyunca bir yönde (yırtılmaya dik yöndeki açılarda), 500 mm/dk hızla etkiyen kuvvet uygulanması sonucu koparmak için gereken maksimum kuvvettir (133).

Hilal test yönteminde yırtılma mukavemeti, hilal şeklindeki belirli bir elastik yapılı test örneğinde yer alan çentik kesisinin, test örneğin uzunluğu boyunca (yani dik

açılarda) 500 mm/dk hızla etkiyen kuvvet uygulanması sonucu örneğin uzayarak en sonunda yırtılmasına neden olan maksimum kuvvettir (133).

2.7.2. Akrilik kaide rezinine bağlanma direnci

Doku şartlandırıcı materyallerinin akrilik rezin kaide ile bağlanma direncinin ölçümü için çekme tipi, sıyrılma tipi ve makaslama bağlanma direnci olmak üzere üç farklı test kullanılmaktadır.

Çekme bağlanma dayanımı testi (Tensile bond strength test)

Bir materyale gerilim uygulandığında ortaya çıkan en yüksek değer çekme dayanımını göstermektedir. Test sonucu elde edilen uzama verileri kullanılan materyalin elastikiyeti ile ilgili bilgi vermektedir. Protez kullanımı esnasında oluşan streslere karşı, yüksek uzama gösteren bir materyal tercih edilmesi gerekmektedir (134).

Çekme bağlanma dayanımı testi, American Society for Testing and Materials (ASTM) D-638 ve 2095'te belirtilen standartlara göre, halter şeklinde hazırlanan test örneğinin iki ucunun cihaza bağlanarak zıt ve dikey yönde çekme kuvveti ile uygulanmaktadır (134-136).

Çekme bağlantı dayanımı (N/mm^2 , MPa), kopma esnasındaki en yüksek kuvvetin (F/N), bağlanma yüzeyinin genişliğine (A/mm^2) bölünmesi ile hesaplanmaktadır (134, 137).

Sıyrılma bağlanma dayanımı testi (Peel bond strength test)

Sıyrılma bağlanma dayanımı, en az birinin esnek yapıda olduğu birbirine bağlanan iki materyalin, 180° 'lik açıyla çekilmesi sonucu ölçülmektedir (134, 137).

Sıyrılma dayanımı, soyulma açısının 180° olarak kabul edildiği aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmaktadır ;

$$\text{Sıyrılma Dayanımı } (Nmm^{-1}) = \frac{F}{d} \left(\frac{1+\lambda}{2} + 1 \right)$$

Burada F uygulanan kuvvet, d sıyrılma alanındaki numunenin genişliği ve λ astarın uzama oranıdır (138).

Yumuşak astar materyali üzerine uygulanan kuvvet alanlarının farklı bölgeleri etkilemesi ve bunun sonucunda stres dağılımının da farklılık göstermesi nedeniyle çekme ve sıyrılma bağlanma dayanımı testleri birbirinden ayrılmaktadır (134).

Çekme bağlantı dayanımı testinde eş zamanlı olarak gerilme uygulanır ve tüm alan etkilenirken, sıyrılma testinde gerilmenin bir çizgi üzerinde toplanması sebebiyle belirli bir alandan söz edilememektedir (134).

Makaslama bağlanma dayanımı testi (Shear bond strength test)

Makaslama bağlanma dayanımı testi, test örneklerinin aynı düzlemde zıt yönlerde çekilmesi ile uygulanmaktadır (134). Makaslama bağlanma dayanımı (N/mm^2), maksimum yükün (N), kesit alanına (mm^2) bölünmesi ile hesaplanmaktadır (134).

2.7.3. Yüzey pürüzlülüğü

Dental materyallerin uygun şekilde bitirilmesi ve polisajı, klinik prosedürlerin önemli bölümünü oluşturmaktadır (139). Başta çürük, periodontal hastalık ve protezle ilişkili stomatitten sorumlu olan ağız içinde bulunan mikroorganizmaların çoğu, pürüzlü yüzeylere bağlanarak koloniler oluşturlar (139, 140).

Diş yüzeyindeki bakteriyel adezyonu dental plak oluşumu takip etmektedir (140). Bu süreçte yüzey pürüzlülüğü ve yüzey serbest enerjisi kilit rol oynamaktadır (140, 141). Farklı dental materyallere göre yüzey serbest enerjisi değişmektedir (142, 143). Yapılan bazı çalışmalar pürüzlü akrilik rezin yüzeylerin, pürüzsüz yüzeylere göre bakteri kolonizasyonu ve plak oluşumuna önemli ölçüde daha yatkın olduğunu göstermektedir (140, 141, 143-145).

2.8. Tarama Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Topografisinin Değerlendirilmesi

Tarama elektron mikroskobu (SEM), yüksek enerjili elektronların çok küçük bir alana odaklanarak, yüzeyin taranması prensibi ile çalışmaktadır. Yüzeyden yayılan ikincil elektronlarla yapılan ölçüm ile özellikle yüzey topografisi ile bağlantılı bir görüntü elde edilmektedir (76).

SEM' de elde edilen görüntünün aşamaları maddeler halinde verilmiştir;

1. İlk olarak yüksek voltaj ile hızlandırılan elektronların örnek üzerine odaklanması sağlanır,
2. Elektron demetinin örnek yüzeyinde taratılması esnasında elektron ve örneğe ait atomlar arasında oluşan etkileşim uygun algılayıcılarda toplanır,
3. Son olarak sinyal güçlendiricilerden geçirilen katot ışınları tüpünün ekrana yansıtılması ile görüntü sağlanmaktadır. Günümüzde tarama elektron mikroskobu görüntüsü dijital sinyallere çevrildikten sonra monitöre aktarılarak elde edilmektedir (76, 146).

Geleneksel SEM görüntülerinin incelenmesi için örneklerin iletken olması gerekmektedir. Bu nedenle metalik olmayan örneklerde görüntü almadan önce, örnekler kurutulmalı ve vakumlu ortamda kaplama yapılmalıdır. Argon gazı varlığında yapılan kaplama işlemlerinde, kaplama materyali olarak genellikle altın tercih edilmektedir. Buna ilave olarak platin, tungsten, iridyum, krom, osmiyum, grafit gibi metaller de kullanılmaktadır. Örneklerin statik elektrik şarjını önleyecek kadar iletkenlikleri olsa dahi çözümlemeyi arttırma ve sinyalleri kuvvetlendirmeleri için kaplanmaları tavsiye edilir (76, 147, 148).

SEM'in odak derinliği diğer mikroskoplara göre daha fazladır. Ayrım gücü 0.05 nm'ye kadar inmekte ve büyütme miktarı X5-X300000 arasında değişmektedir. Bu sayede incelenen örneklerin yüzey özelliklerinin daha ayrıntılı ve keskin görüntülenebilmesi sağlanmaktadır (76).

Bu çalışmanın amacı, öncelikle, 3 farklı doğal bitkisel ekstre ile hazırlanmış doku şartlandırıcıların *S.mutans* ve *C.albicans* türlerine karşı antimikrobiyal ve antifungal etkinliğinin belirlenmesi ve sonrasında etkinliği gösterilen dozlar kullanılarak, bu ekstrelerin ilave edilmesi sonucu doku şartlandırıcı materyalin çeşitli fiziksel ve mekanik özelliklerinin tespit edilmesidir. Çalışmamızın 3 hipotezi vardır:

1. Bitki ekstrelerinin doku şartlandırıcılara ilave edilmesi sonrası test edilen doku şartlandırıcı materyallerin antimikrobiyal ve antifungal etkinlikleri arasında fark yoktur.
2. Antimikrobiyal ve antifungal etkinlik açısından bitki ekstre konsantrasyonları arasında farklılık yoktur.
3. Doku şartlandırıcılara minimum inhibitör konsantrasyonlarda ilave edilen bitki ekstreleri yumuşak astar materyalinin mekanik ve fiziksel özelliklerini etkileyecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı ve Gazi Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde yapıldı.

Çalışmamızda, kullandığımız *Mentha piperita* (nane), *Thymus vulgaris* (kekik) ve *Salvia officinalis* (adaçayı) bitkileri temin edildikten sonra, antimikrobiyal ve antifungal etkinliğin test edilmesi için ekstreler Gazi Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu'nda hazırlandı.

Çalışmada *Mentha piperita* (nane), *Thymus vulgaris* (kekik) ve *Salvia officinalis* (adaçayı) bitki ekstrelerinin antimikrobiyal ve antifungal etkinliği Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edilen *Streptococcus mutans* ATCC ve *Candida albicans* ATCC üzerinde araştırıldı. Negatif kontrol için bitki ekstresi içermeyen doku şartlandırıcı örnekler, pozitif kontrol için ise antifungal ajan olan flukonazol ve antimikrobiyal ajan olan klorheksidin diglukonat kullanıldı. Çalışma 3 paralel ve 3 tekrar olarak yapıldı.

Antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesi için agar dilüsyon yöntemi kullanılarak ekstrelerin minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) tespit edildi. Buna ilaveten, agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak bitki ekstrelerinin test edilen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal ve antifungal etkinliği, minimum inhibisyon zon (MİZ) çapları ölçülerek kaydedildi.

Minimum inhibitör konsantrasyonda antimikrobiyal ve antifungal etkinliği belirlenen bitki ekstreleri doku şartlandırıcılara ilave edilerek mekanik ve fiziksel test örnekleri Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda hazırlandı.

Çalışmanın mekanik testleri Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde yapıldı. Mekanik testlerin tamamlanmasının ardından, tüm test gruplarından rastgele 2'şer örnek alınarak Gazi Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği

Bölümü’nde yüzey ve yapısal morfolojileri açısından tarama elektron mikroskopunda incelendi.

3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler

Çalışmada kullanılan materyallere ait ürün ismi, içerik, lot numaraları, üretici firma ve materyal içerikleri Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan materyallere ait ürün bilgileri

Materyal	Ticari isim	Lot no	Üretici firma	İçerik
Akrilik esaslı doku şartlandırıcı ve besleme materyali	GC Tissue Conditioner	2102121	GC Dental Products Europe, Leuven, Belçika	Polietilmetakrilat (toz), Metakrilat monomer (likit), Dibütil sebakat (plastikleştirici)
Isıyla polimerize olan akrilik rezin kaide materyali	Lcad Dent Hot Curing Denture Base Material	20150416	Hamle Tıbbi Cihazlar Malz. Tic. Ltd.Şti. Kahramanlar/ İzmir, Türkiye	Metilmetakrilat kopolimeri (toz) Metilmetakrilat, dimetakrilat (likit)
Klorheksidin Diglukonat (Antimikrobiyal ajan)	Sigma	BCCD8075	Sigma-Aldrich, St.Louis, ABD	Chlorhexidine digluconate %20 aqueous solution
Flukonazol (Antifungal ajan)	Sigma	0000134966	Sigma-Aldrich Natick, Massachusetts ABD	≥98% (HPLC), toz $C_{13}H_{12}F_2N_6O$
Brain Heart Infusion Broth sıvı besi yeri	Condalab	105122	Condalab, İspanya	Dekstroz 2 g/L Disodyum fosfat 2,5 g/L Jelatin pepton 10 g/L Sodyum klorür 5 g/L Kalp infüzyonu 10 g/L Beyin infüzyonu 7,5 g/L
Sabouraud Dextrose Broth sıvı besi yeri	Millipore	108339	Merck, Darmstadt, Almanya	%2 dekstroz broth

Çalışmamızda kullanılan akrilik esaslı doku şartlandırıcı materyal Resim 3.1’de, akrilik rezin kaide materyali Resim 3.2’de gösterilmiştir.



Resim 3.1. Çalışmada kullanılan akrilik esaslı doku şartlandırıcı materyal



Resim 3.2. Çalışmada kullanılan akrilik rezin kaide materyali

3.2. Mikroorganizmaların Hazırlanması

Çalışmamızda kullanılan *C.albicans* ATCC#10231 ve *S.mutans* ATCC#25175 suşları, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kültür Koleksiyonu'ndan temin edildi.

Çalışmada kullanılan sıvı besi yerleri BHI (Brain Heart Infusion Broth) ve SDB (Sabouraud Dextrose Broth Agar) Resim 3.3. ve Resim 3.4'te gösterilmiştir.



Resim 3.3. Çalışmada kullanılan BHI besi yeri



Resim 3.4. Çalışmada kullanılan SDB besi yeri

Çalışmada kullanılan besi yerleri 1 litre distile su içerisinde çözündürülüp, otoklavda (MaXterile 47, Gangwon-do, Kore) 121 °C sıcaklıkta 15 dakika steril edilerek hazırlandı (Resim 3.5).



Resim 3.5. BHI ve SDB besi yerlerinin çözdürülmesi

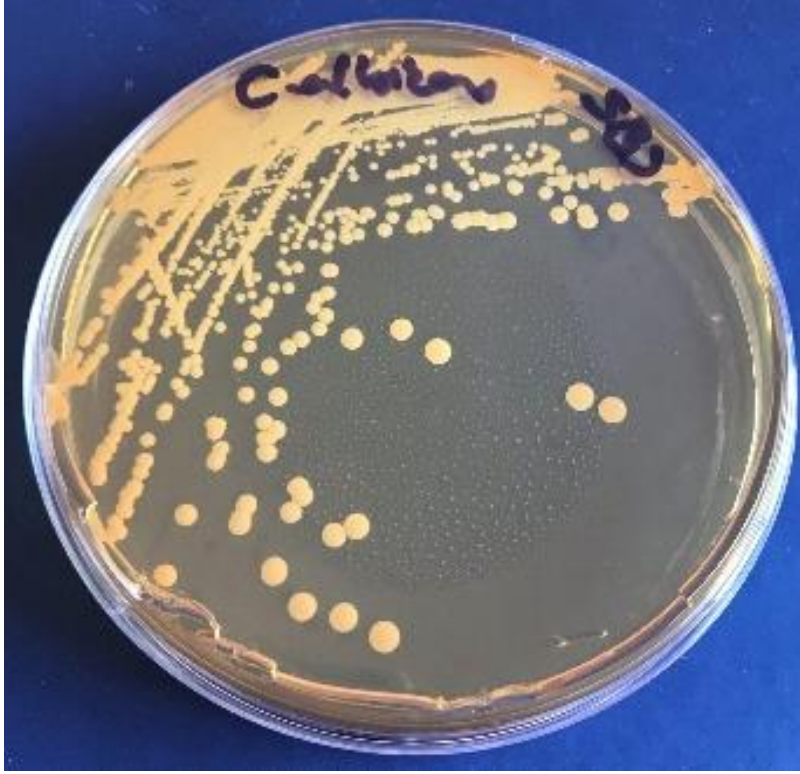
Çalışmada kullanılan besi yerlerinin steril edildikleri otoklav ve sterilizasyon işlemi Resim 3.6'da gösterilmiştir.



Resim 3.6. Çalışmada kullanılan besi yerlerinin (BHI ve SDB) steril edildikleri otoklav ve sterilizasyon işleminin görünümü.

Çalışmada kullanılan *C.albicans* ATCC#10231 ve *S.mutans* ATCC#25175, sırasıyla SDB (Merck, 1.08339) ve BHI (Condalab, 1400) sıvı besi yerlerine %2'lik ekim yapılarak 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübe edilerek geliştirildi.

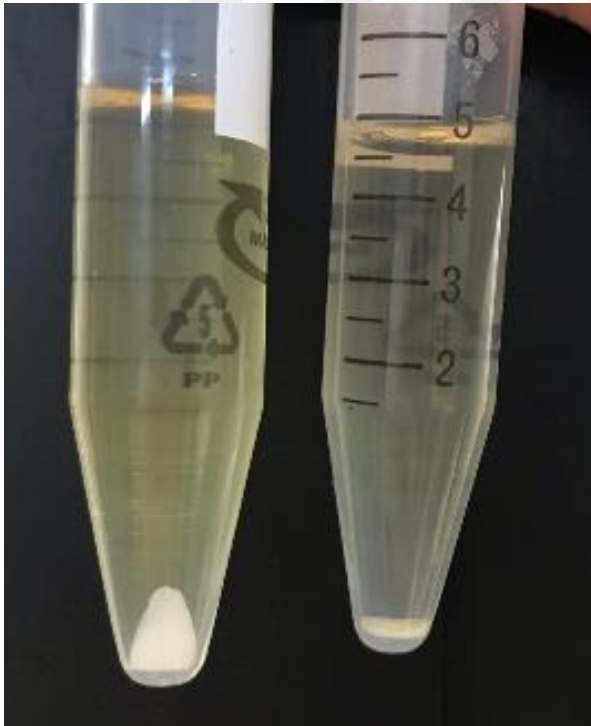
Agar besi ortamında gelişen *C.albicans* ve *S.mutans* suşları Resim 3.7. ve 3.8’de gösterilmiştir. Sıvı besi yerinde gelişen mikroorganizmalar Resim 3.9’da 0,5 McFarland yoğunluğuna ayarlanması Resim 3.10’da gösterilmektedir.



Resim 3.7. Agar besi ortamında geliştirilen *C.albicans*



Resim 3.8. Agar besi ortamında geliştirilen *S.mutans*



Resim 3.9. Sıvı besi yerinde gelişen mikroorganizmalar



Resim 3.10. Mikroorganizmaların McFarland 0,5 yoğunluğunda ayarlanması

Çalışmada kullanılacak mikroorganizmaların geliştirilmesinden sonra 2 kez aktifleştirilen mikroorganizmalar 5.000 rpm hızda 10 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan süpernatant dökülüp pelet üzerine fosfat tamponu (PBS) ilave edilip mikroorganizmalar 2 kez yıkandı. Yıkama işleminden sonra pelet PBS ile çözdürülerek antimikrobiyal çalışmalar için McFarland 0,5 yoğunluğuna ayarlandı.

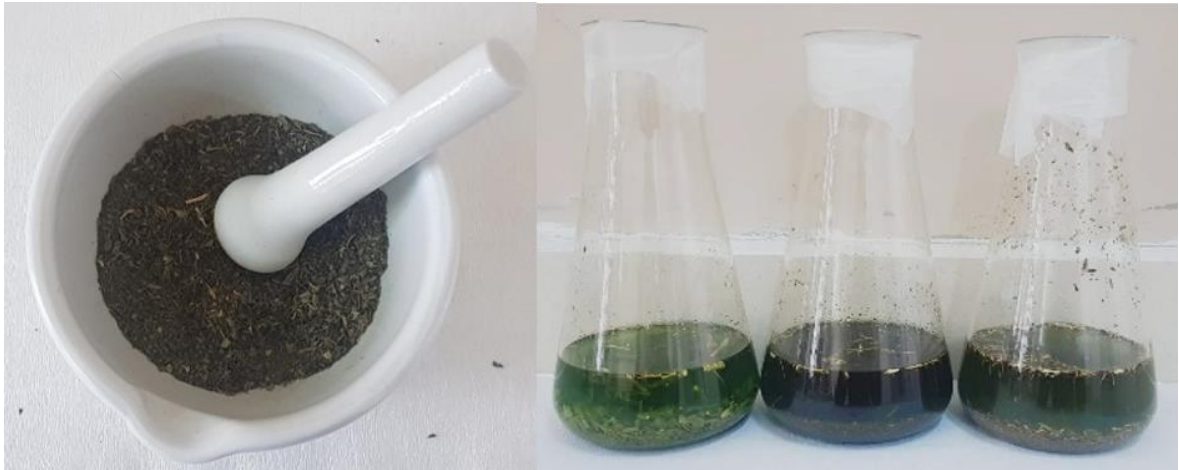
3.3. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan bitkiler *Mentha piperita*, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* Resim 3.11’de gösterilmiştir.



Resim 3.11. Çalışmada kullanılan bitkiler (sırasıyla *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*)

Çalışmada kullanılan ekstrelerin hazırlanmasında ve konsantrasyonlarının ayarlanmasında %10'luk dimetil sülfoksit (DMSO) (Merck, Darmstadt, Almanya) çözeltisi ve bitki ekstrelerinin elde edilmesi için çözücü olarak metanol (Merck, Darmstadt, Almanya) kullanıldı. Kuru halde bulunan bitkiler öğütülerek toz haline getirildi ve 2'şer gram tartılarak ayrı ayrı erlenler içinde 20 ml metanol içine alınarak 12 saat oda sıcaklığında bekletildi (Resim 3.12).



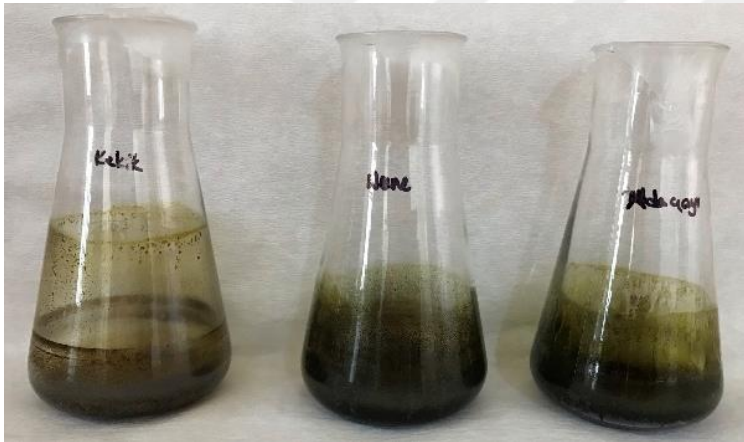
Resim 3.12. Kuru bitkilerin öğütülmesi ve bitkilerin metanol ile ekstraksiyona alınması

Filtre kağıdından süzülen ekstreler koyu renkli şişelere konularak ağzı açık halde etüv içerisinde metanol tamamen uçana kadar bekletildi.

Şişe içinde ekstreden kalan tortu üzerine 10 ml distile su ilave edilerek ağzı kapalı koyu renkli şişeler içinde saklandı. Kullanımdan önce 0,2µm filtrelerden geçirilerek steril edildi (Resim 3.13. ve Resim 3.14).



Resim 3.13. Ekstrelerin filtreden geçirilerek süzülmesi



Resim 3.14. Filtreden süzülen bitki ekstraları

3.4. Antimikrobiyal Etkinlik için Örneklerin Hazırlanması

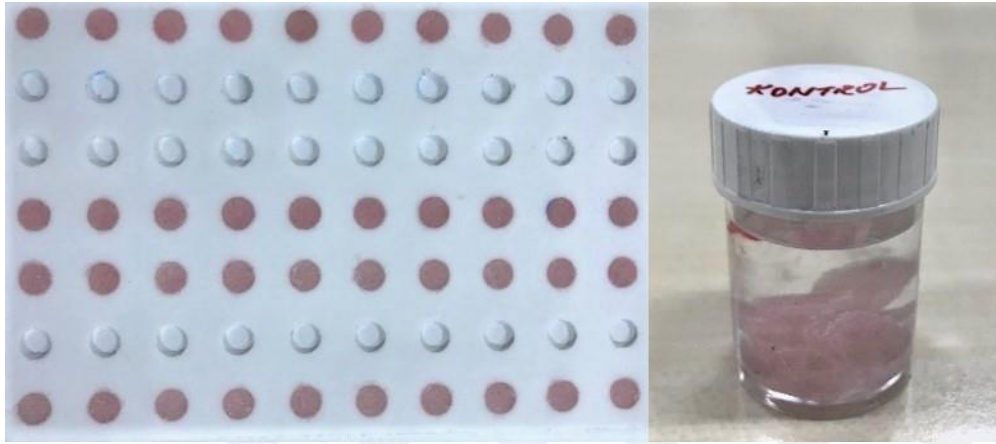
Çalışmamızda 10 mm çaplı, 1 mm kalınlığında delikli politetrafloroetilen kalıp kullanılarak disk şeklinde 340 adet örnek elde edildi.

3.4.1. Negatif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması

Antimikrobiyal aktivitenin test edilmesinde negatif kontrol olarak herhangi bir bitki ekstresi veya antimikrobiyal ajan içermeyen ısı ile polimerize olan disk şeklindeki akrilik esaslı doku

şartlandırıcı örnekler üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlandı ($\phi=10$ mm, $h=1$ mm). Polimerizasyon sonrasında diskler kalıptan çıkarılıp artık monomerin süzülmesi için bir hafta süreyle distile suda bekletildikten sonra 1 dakika süreyle %70 alkol ile dezenfekte edildi ve distile su ile yıkandı.

Negatif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması ve hazırlanan örneklerin distile suda bekletilmesi Resim 3.15. ve Resim 3.16'da gösterilmektedir.



Resim 3.15. Negatif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması



Resim 3.16. Negatif kontrol grubu örneklerinin distile suda bekletilmesi

3.4.2. Pozitif kontrol grubu örneklerinin hazırlanması

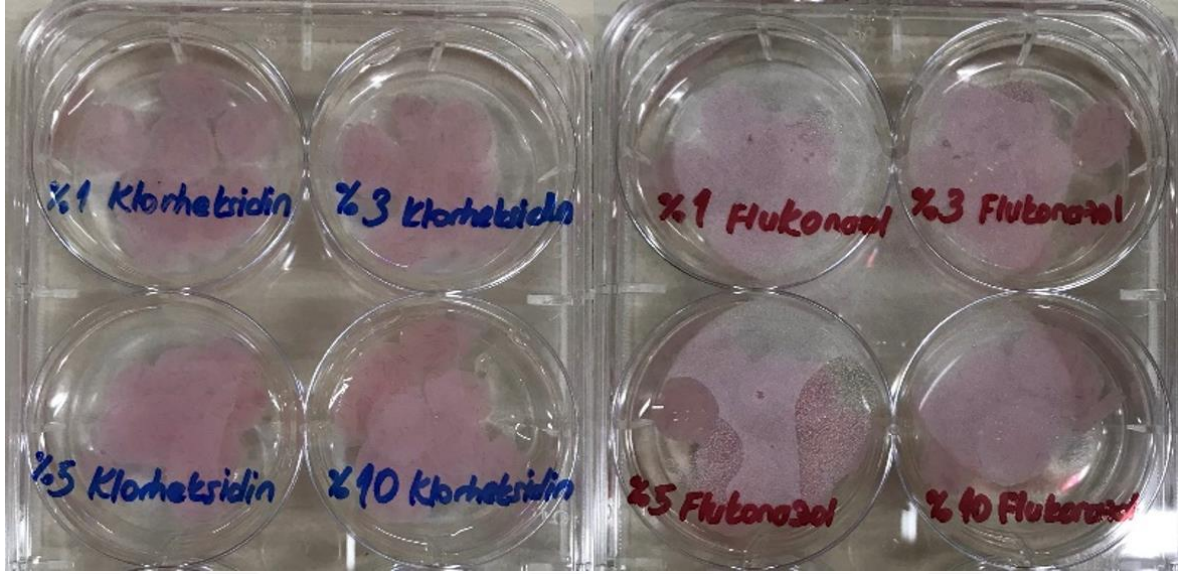
Çalışmada pozitif kontrol grubu örneklerin hazırlanmasında kullanılan antimikrobiyal ajan olan klorheksidin diglukonat ve antifungal ajan olan flukonazol Resim 3.17.a.b'de gösterilmiştir.



Resim 3.17. Çalışmada kullanılan antimikrobiyal ajanlar a. Klorheksidin diglukonat b. Flukonazol

Pozitif kontrol grubunda yer alan disk örnekler ($\phi=10$ mm, $h=1$ mm) klorheksidin diglukonat solüsyonu ve flukonazol tozları, üreticinin talimatlarına göre akrilik esaslı doku şartlandırıcının tozu ile %1, %3, %5 ve %10 (ağırlıkça yüzde) oranlarında karıştırılarak hazırlandı. Örnekler 7 gün boyunca 37 °C de inkübe edildi. Polimerizasyon sonrasında diskler kalıptan çıkarılıp artık monomerin süzülmesi için bir hafta süreyle distile suda bekletilip, daha sonra 1 dakika süreyle %70 alkol ile dezenfekte edildi ve distile su ile yıkandı.

Antimikrobiyal ajan olarak kullanılan klorheksidin diglukonat ve antifungal ajan olarak kullanılan flukonazol içeren pozitif kontrol grubu örnekleri Resim 3.18’de gösterilmektedir.



Resim 3.18. Klorheksidin diglukonat ve flukonazol içeren örneklerin distile suda bekletilmesi

3.4.3. Bitki ekstraları içeren deney örneklerinin hazırlanması

Çalışmamızda %1, %3, %5 ve %10 konsantrasyonlarında *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris* bitki ekstraları bir mikropipet ile hacimce ölçüldükten sonra doku şartlandırıcının likiti ile karıştırıldı. Daha sonra, hazırlanan likit üretici firmanın talimatları doğrultusunda akrilik esaslı yumuşak astar materyali ile karıştırılarak disk şeklinde hazırlandı ($\phi=10$ mm, $h=1$ mm). Örnekler 7 gün boyunca 37 °C de inkübe edildi. Polimerizasyon sonrasında diskler kalıptan çıkarılıp artık monomerin süzülmesi için bir hafta süreyle distile suda bekletilip, daha sonra 1 dakika süreyle %70 alkol ile dezenfekte edildi ve distile su ile yıkandı.

Bitki ekstresi içeren çalışma grubu örneklerinin hazırlanma aşamaları Resim 3.19., Resim 3.20., Resim 3.21. ve Resim 3.22’de gösterilmiştir.



Resim 3.19. Seçilen konsantrasyonda bitki ekstresi ve doku şartlandırıcı materyal likiti ve tozunun görünümü



Resim 3.20. Doku şartlandırıcı materyalin tozu ve likit componentlerinin karıştırıldıktan sonraki görünümü



Resim 3.21. Likit ve tozun karıştırılması



Resim 3.22. Deney örneklerinin hazırlanması için politetrafloroetilen kalıplara yerleştirilmesi

Hazırlanan kontrol grubu ve farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstresi içeren örneklerin distile suda bekletilmesi Resim 3.23., Resim 3.24., Resim 3.25. ve Resim 3.26'da gösterilmektedir.



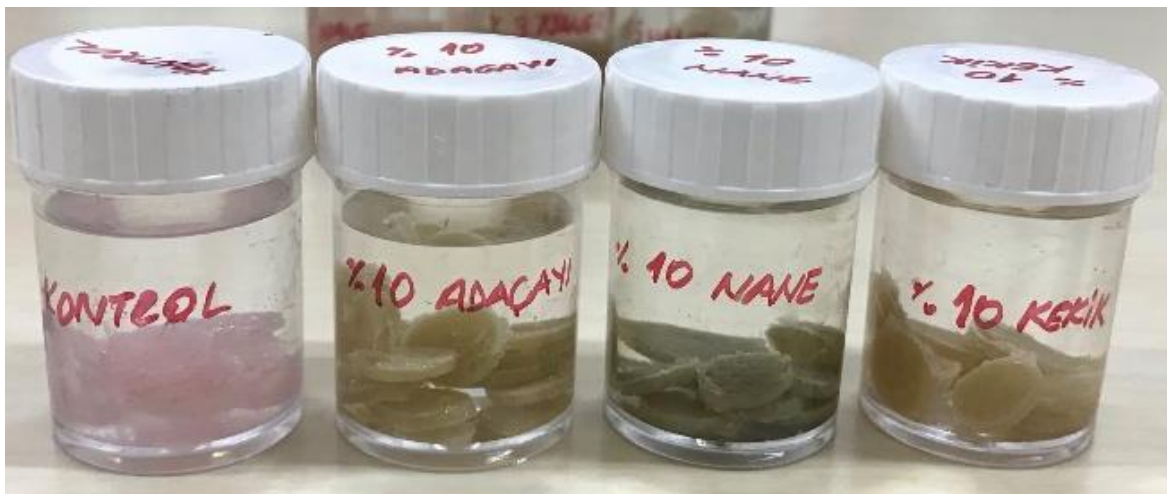
Resim 3.23. Negatif kontrol grubu ve %1 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler



Resim 3.24. Negatif kontrol grubu ve %3 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler



Resim 3.25. Negatif kontrol grubu ve %5 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler



Resim 3.26. Negatif kontrol grubu ve %10 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren örnekler

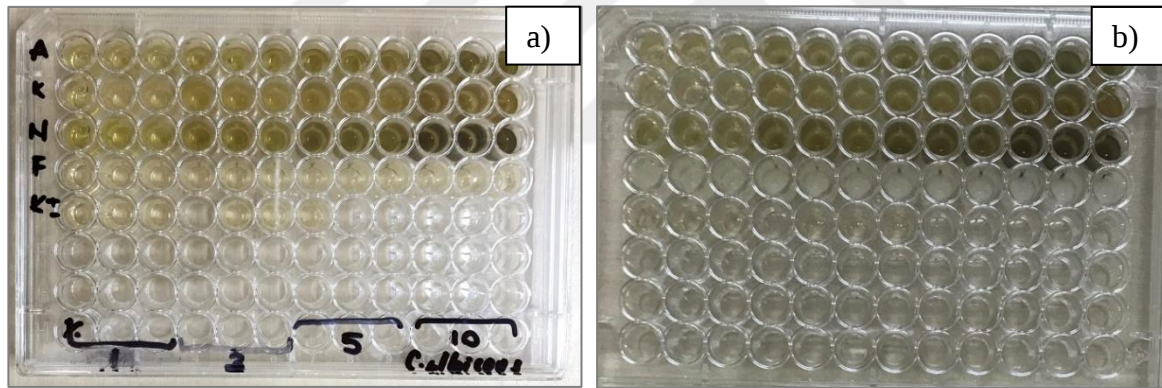
Negatif kontrol, pozitif kontrol ve test örnekleri mikroorganizma ekilmiş petri plakalarına yerleştirildi. Plakalar, yedi gün boyunca 37 ° C’de inkübe edildi.

3.5. Antimikrobiyal Etkinliğin Belirlenmesi

3.5.1. Minimum inhibisyon konsantrasyonların (MİK) belirlenmesi

Bitki ekstralarının farklı konsantrasyonları (%1,3,5 ve 10) BHI ve SDB besi yerlerinde hazırlanmıştır. Bitki ekstresi içeren bu besi ortamlarına McFarland 0,5 yoğunluğuna ayarlanan *C.albicans* ve *S.mutans* inoküle edilerek 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda bulanıklık olmayan konsantrasyon MİK olarak değerlendirilmiştir (149, 150).

Bitki ekstralarının MİK’lerinin belirlenmesi Resim 3.27.a.b’de gösterilmiştir.



Resim 3.27. 96 kuyucuklu plakalarda bitkisel ekstraların MİK’lerinin belirlenmesi, a) *C.albicans*’a karşı, b) *S.mutans*’a karşı

3.5.2. Minimum inhibisyon zon (MİZ) çaplarının agar disk difüzyon yöntemi ile belirlenmesi

McFarland 0,5 yoğunluğuna ayarlanan *C.albicans* ve *S.mutans*, sırasıyla SDB ve BHI agar besi ortamına yayma ekim yapıldı. Ekim yapılan 5 mm derinliğindeki agar plakalarının üzerine steril bir mantar zımba delici ile 6 mm kuyular açılarak ekstraların konsantrasyonları (%1,3,5 ve 10) kuyulara yerleştirildi ve 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda örnekler etraflarındaki inhibisyon zonları ölçülerek etkinlik belirlendi (149, 150). Çalışmalar 3 tekrarlı olarak yapıldı.

Çalışmada agar plakaya kuyu açılması Resim 3.28’de gösterilmiştir. Test örneklerinin etüv içinde bekletilmesi Resim 3.29’da gösterilmiştir.



Resim 3.28. Agar plakaya kuyu açılması



Resim 3.29. Test örneklerinin etüv içinde bekletilmesi

Her test bölmesi kumpas kullanılarak minimum inhibisyon çapı, 24 saat ve 7 gün sonra milimetre cinsinden ölçüldü. Antimikrobiyal etkinin tekrarlanabilirliğini kontrol etmek için her konsantrasyonun üç kopyası yapıldı.

3.6. Mekanik ve Fiziksel Testler İçin Örneklerin Hazırlanması ve Test Edilmesi

Minimum inhibitör konsantrasyonları belirlenen bitki ekstralarının ilave edilmesiyle hazırlanan doku şartlandırıcı test örnekleri mekanik testlere tabi tutuldu. Bu amaçla 3 farklı mekanik test kullanıldı.

3.6.1. Yırtılma direnci testi

Yırtılma direnci ölçümleri için minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstralarını içeren ve bitki ekstresi içermeyen saf doku şartlandırıcı örnekler ($n=10$) alüminyum kalıp kullanılarak ISO 34-1 standardına (151) uygun olarak bar şeklinde ($50 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$) hazırlandı. Çalışmada kullanılan kalıp ve örneklerin hazırlanması Resim 3.30., Resim 3.31. ve 3.32’de gösterilmiştir.



Resim 3.30. Çalışmada yırtılma direnci test örneklerini hazırlamada kullanılan $50 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$ boyutlarındaki kalıp



Resim 3.31. Kontrol grubu örneklerinin hazırlanması



Resim 3.32. Bitki ekstresi içeren yırtılma direnci test örneklerinin hazırlanması

Yırtılma direnci için hazırlanan kontrol grubu ve bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcı örnekler Resim 3.33’de gösterilmektedir.



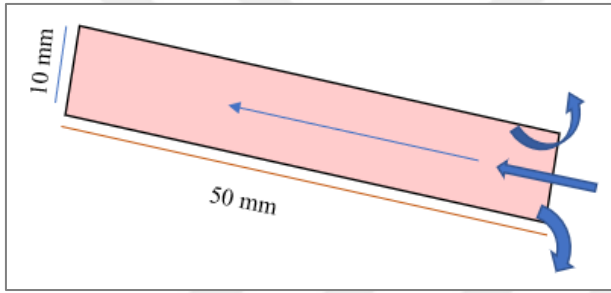
Resim 3.33. Yırtılma direnci testi için hazırlanan doku şartlandırıcı örnekler (sırasıyla kontrol, *Thymus vulgaris*, *Salvia officinalis* ve *Mentha piperita*)

Çalışmada yırtılma direnci test ölçümleri için kontrol grubu ve minimum inhibitör konsantrasyona göre hazırlanan bitki ekstresi içeren test grupları pantolon şeklini (Şekil 3.1) oluşturmak için bir bistüri ile (#15 numaralı) kesildi (25 mm uzunluğunda). Pantolonun bacak kısımlarına benzeyen kısımları zıt yönlerde dikey olarak yerleştirildi. Yırtılma direnci testi için Universal test cihazı (Lloyd-LRX; Lloyd Instruments, West Sussex, UK) kullanılarak (Resim 3.35), her bir örnek için maksimum yük Newton cinsinden kaydedildi.

Yırtılma direnci için hazırlanan doku şartlandırıcı örnek Resim 3.34’de, şematize edilmiş hali Şekil 3.1’de gösterilmektedir.



Resim 3.34. Yırtılma direnci için hazırlanan pantolon şekilli doku şartlandırıcı örnek



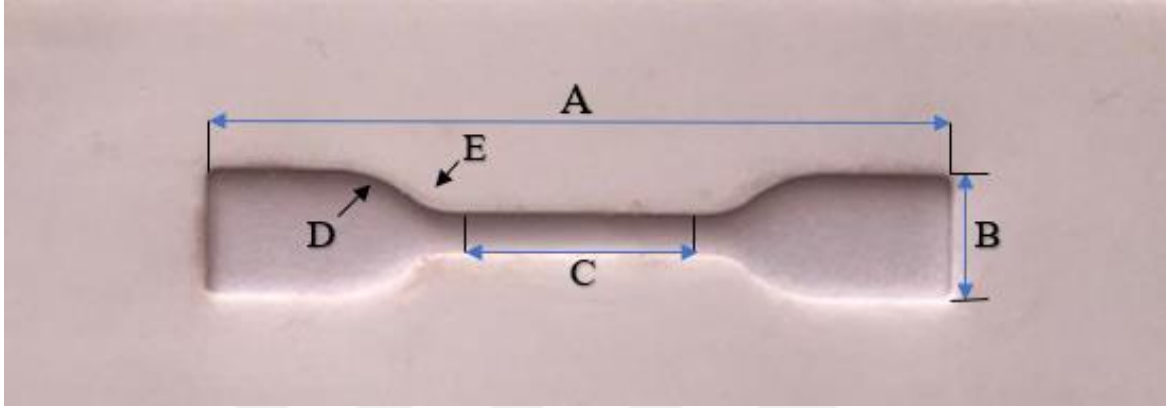
Şekil 3.1. Yırtılma direnci test örneği



Resim 3.35. Çalışmada kullanılan Universal test cihazı (Lloyd-LRX; Lloyd Instruments, West Sussex, UK)

3.6.2. Akrilik rezine bağlanma dayanımı testi

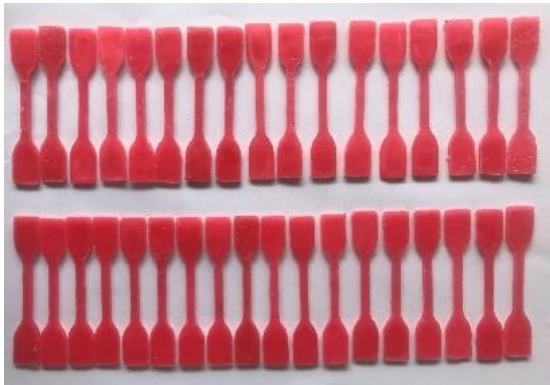
Çekme tipi bağlanma dayanımının ölçülmesi için halter şekilli $75 \times 25 \times 2$ mm³ boyutlarında teflon ve alüminyumdan hazırlanan kalıplarda (Resim 3.36), ilk olarak ISO 37 no.lu standarda (152) uygun olacak şekilde mum örnekler hazırlandı (Resim 3.37).



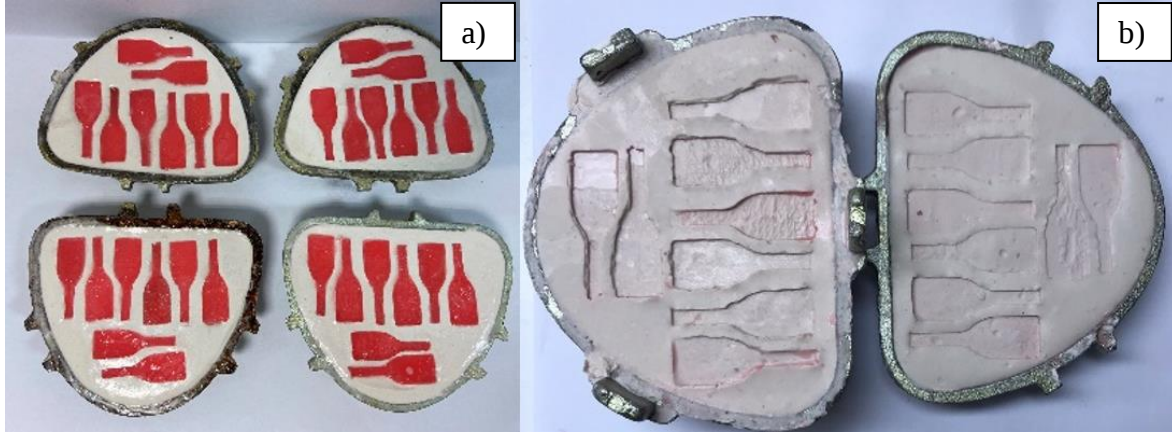
Resim 3.36. ISO 37'ye göre hazırlanan halter şekilli test örneklerinin boyutları (A=75, B=12.5, C=25, D=12.5, E=8)

Hazırlanan mum örnekler, boyutları iki plaka arası 3 mm olacak şekilde ölçülerek iki ayrı parça halinde mum atımı için muflada alçıya alındı. Mum atımı tamamlanan örneklerin üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlanarak geleneksel yöntemle ısı ile polimerize olan PMMA esaslı akrilik kaide materyalinin polimerizasyonu sağlandı. Daha sonra örnek yüzeylerinin standart hale getirilmesi amacıyla akrilik rezin yüzeyleri 100-gritlik zımpara kağıdı ile aşındırıldı.

Akrilik rezin örneklerinin hazırlanma süreci Resim 3.38.a.b'de gösterilmiştir.



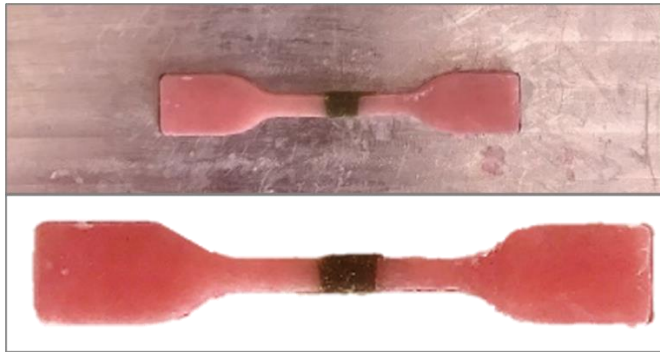
Resim 3.37. Mum örneklerin hazırlanması



Resim 3.38. a. Hazırlanan mum örneklerin geleneksel yöntemle muflaya alınması, b. Örneklerin negatif boşluğunun elde edilmiş hali

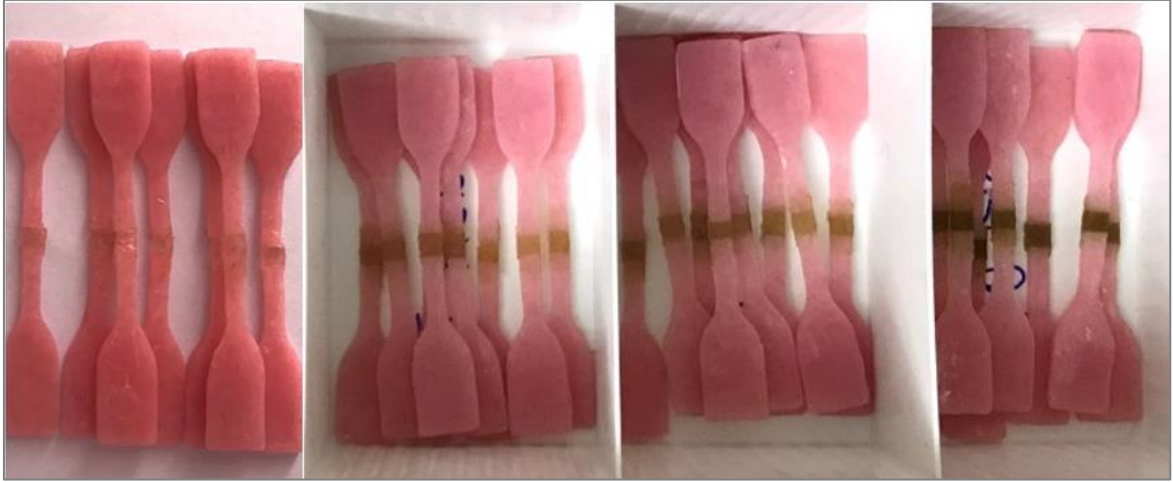
Polimerizasyonu sağlanan akrilik rezin örnekler tekrar alüminyum kalıp içine yerleştirildi. İki akrilik rezin örneğin arasında kalan 3 mm boşluğa kontrol grubu olan saf doku şartlandırıcı materyal, üretici firmanın önerileri doğrultusunda 2.4 g/2 mL (toz/likit) olacak şekilde hazırlanarak yerleştirildi. Çalışmada kullanılan minimum inhibitör konsantrasyonları belirlenen bitkisel ekstre ilave edilmiş test örnekleri (n=10) de aynı yöntemle hazırlandı.

Akrilik rezin kaide örneklere doku şartlandırıcıların ilavesi ile bağlanma dayanımı testi için örnek hazırlanması Resim 3.39'da gösterilmiştir.



Resim 3.39. Bağlanma dayanımı testi için hazırlanmış örnek

Kontrol grubu ve MİK'de bitki ekstresi ilavesi ile hazırlanan doku şartlandırıcı örnekler Resim 3.40'da gösterilmiştir.



Resim 3.40. Kontrol grubu ve MİK’de bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcı örnekler (sırasıyla kontrol, *Thymus vulgaris*, *Salvia officinalis* ve *Mentha piperita*)

Örneklerin Universal test cihazında (Lloyd-LRX;Lloyd Instruments, West Sussex, UK) örnekler arası 20 mm/min hızda olacak şekilde çekme tipi bağlanma direnci ölçümleri yapılarak Newton cinsinden elde edilen değerler örnek yüzey alanına bölünerek MPa cinsinden hesaplandı. Çalışmada kullanılan örneklerin Universal test cihazında yapılan ölçümün bir örneği Resim 3.41’ de gösterilmiştir.



Resim 3.41. Doku şartlandırıcı örneklerin akrilik rezine bağlanma dayanımı testinin Universal test cihazında yapılması

3.6.3. Yüzey pürüzlülüğü testi

Çalışmamızda yüzey pürüzlülüğü ölçümü yapılırken, 25 mm çapında $\times$ 15 mm kalınlığında 4 parçadan oluşan bir kalıp kullanıldı (Resim 3.42).



Resim 3.42. Yüzey pürüzlülüğü testi için kullanılan kalıbın yerleştirilme sırasına göre görünümü

Bitki ekstresi içermeyen kontrol grubu olarak kullanılan saf doku şartlandırıcı materyal örnekleri (n=10), karıştırma talimatlarına göre hazırlanarak elde edildi (Resim 3.43).



Resim 3.43. Yüzey pürüzlülüğü testi için kontrol grubu olarak kullanılan saf doku şartlandırıcıların hazırlanması

Çalışmada kullanılan test örnekleri, konsantrasyonlarına göre elde edilen bitkisel ekstraktların doku şartlandırıcılara ilave edilmesiyle (n=10) hazırlandı (Resim 3.44).



Resim 3.44. Çalışmada bitki ekstresi ilave edilerek hazırlanan doku şartlandırıcı test örneklerinin hazırlanması

Hazırlanan örneklerin distile su içinde 1 hafta bekletilmesinden sonra, örneklerin yüzey pürüzlülüğü (R_a , μm) ölçümünde, portatif profilometre cihazı (Perthometer M2, Mahr GmbH, Göttingen, Almanya) kullanıldı (Resim 3.45). Test örneklerinin ölçümü yapılmadan önce üretici firmanın örneği kullanılarak cihaz kalibre edildi (Resim 3.45).



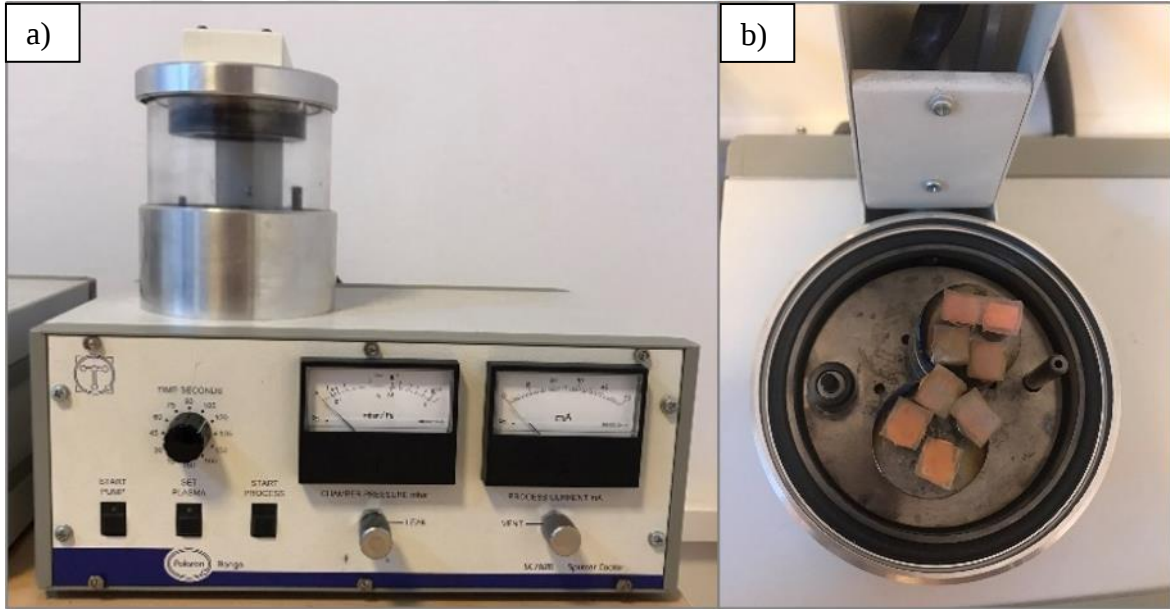
Resim 3.45. Çalışmada kullanılan portatif profilometre (Perthometer M2, Mahr GmbH, Göttingen, Almanya) ve kalibrasyon ölçüm örneği

Doku şartlandırıcı materyal örnekleri titreşimli olmayan sabit masanın üzerinde, profilometrenin kayıt ucu numunenin yüzeyine dik olacak şekilde yerleştirildi. Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri kayıt ucunun 0,8 mm uzunluğundaki örneğin üzerinden geçirilmesiyle μm cinsinden kaydedildi. Toplam kayıt uzunluğu 2,4 mm olacak şekilde her örnek üzerinden toplam 3'er adet kayıt alınarak ortalama R_a değerleri belirlendi. Her bir test grubu ölçümü yapılmadan önce cihaz tekrar kalibre edildi.

3.7. Tarama Elektron Mikroskobu ile Topografik Analiz

Çalışmamızda test edilen numunelerin topografik analizleri Gazi Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Laboratuvarı'nda bulunan taramalı elektron mikroskobu (JEOL- JSM 6060 LV, Tokyo, Japonya) kullanılarak yapıldı.

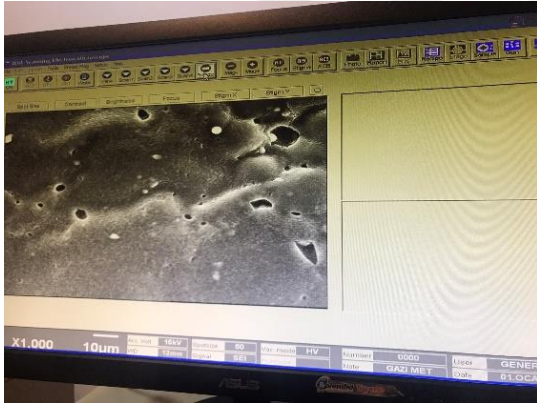
Tüm test gruplarından rastgele 2 örnek altın-paladyum kaplama yapıldıktan sonra 15 kV ve 10 mm çalışma mesafesinde, 2000 ve 5000 büyütme kullanılarak yüzey ve yapısal morfolojileri açısından incelendi (Resim 3.46.a.b). Çalışmada kullanılan tarama elektron mikroskobu ve topografik analizi yapılmış bir örneğin SEM görüntüsü Resim 3.47. ve 3.48'de gösterilmektedir.



Resim 3.46. a) Altın-paladyum kaplamasında kullanılan cihaz, b) Örneklerin altın-paladyum ile kaplanması



Resim 3.47. Çalışmada kullanılan tarama elektron mikroskobu



Resim 3.48. SEM görüntüsü alınmış bir örnek gösterimi

3.8. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 paketi (IBM Corp., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle, varyansların homojenliği ise Levene Testi ile araştırıldı.

Normal dağılıma uymayan sürekli sayısal değişkenler yönünden test grupları arasındaki farkın önemi Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Bağımsız grup sayısı iki olduğunda ve ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliğini tespit etmek için Mann-Whitney U parametrik

olmayan karşılaştırma testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren verilerin istatistiksel analizi tek yönlü ANOVA testi ile yapıldı. $p<0,05$ önem seviyesinde sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırmalarda, Tip 1 hatanın kontrol edilebilmesi amacıyla Bonferroni Düzeltmesi uygulandı.



4. BULGULAR

4.1. Antimikrobiyal Etkinlik Bulguları

4.1.1. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) bulguları

S. mutans üzerinde MİK değerleri; *Mentha piperita* için 0,4 mg/ml, *Salvia officinalis* için 1,56 mg/ml ve *Thymus vulgaris* için 0,4 mg/ml olarak belirlenmiştir.

C. albicans üzerinde MİK değerleri; *Mentha piperita* için 12,5 mg/ml, *Salvia officinalis* için 3,13 mg/ml ve *Thymus vulgaris* için 1,56 mg/ml olarak bulunmuştur. Bitki ekstraları ve antimikrobiyal ajanların MİK sonuçları aşağıdaki çizelge 4.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Bitkisel ekstralar ile antimikrobiyal ajanların *S.mutans* ve *C.albicans*’a karşı oluşturdukları minimum inhibitör konsantrasyon değerleri

	MİK (mg / ml)	
	<i>S.mutans</i>	<i>C.albicans</i>
<i>Mentha Piperita</i>	0,4	3,13
<i>Salvia Officinalis</i>	1,56	12,5
<i>Thymus Vulgaris</i>	0,4	1,56
Klorheksidin diglukonat	<0,2	-
Flukonazol	-	<0,2

4.1.2. Minimum inhibisyon zonlarına (MİZ) ait bulgular

S.mutans’a ait bulgular

Kolmogorov-Smirnov test sonuçlarına göre *S.mutans* mikroorganizması için bağımsız değişkenlerin inhibisyon zonu değerleri açısından normal dağılım göstermediği saptandı ($p<0,05$). Bitki ekstresi içermeyen negatif kontrol grubu örneklerinin *S.mutans* üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı izlendi (MİZ=0). Bitki ekstraları ve test edilen konsantrasyonlar açısından elde edilen minimum inhibisyon zonu verilerine ait tanımlayıcı istatistiksel veriler aşağıdaki çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Çalışmada test edilen bitki ekstraktları ve test edilen konsantrasyonların *S.mutans* 'a karşı oluşturdukları MİZ değerleri

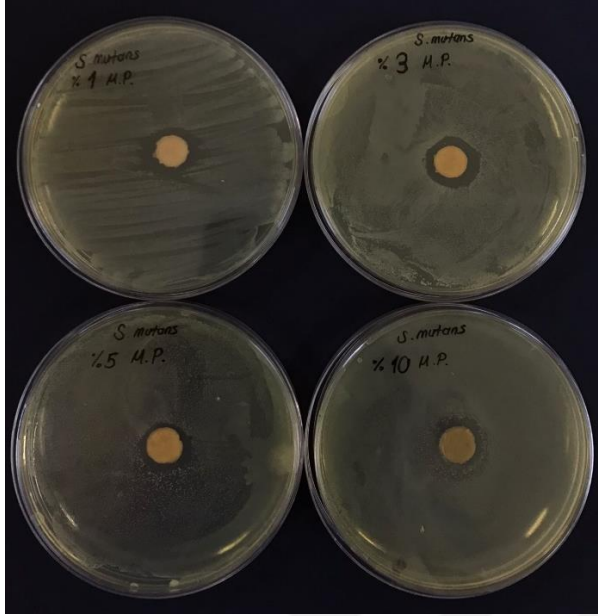
		Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Çeyrekler Arası Aralık	Standart Hata	%95 Ortalama İçin Güven Aralığı	
							Alt sınır	Üst sınır
Negatif kontrol	-	0	0	0	0	0	0	0
<i>Mentha piperita</i>	%1	2,7778	0,97183	3,0000	1,00	0,32394	2,0308	3,5248
	%3	2,4444	0,72648	3,0000	1,00	0,24216	1,8860	3,0029
	%5	4,0000	0,50000	4,0000	0,00	0,16667	3,6157	4,3843
	%10	5,2222	0,44096	5,0000	0,50	0,14699	4,8833	5,5612
<i>Salvia officinalis</i>	%1	3,5556	0,52705	4,0000	1,00	0,17568	3,1504	3,9607
	%3	4,8889	0,33333	5,0000	0,00	0,11111	4,6327	5,1451
	%5	7,2222	0,44096	7,0000	0,50	0,14699	6,8833	7,5612
	%10	9,0000	0,50000	9,0000	0,00	0,16667	8,6157	9,3843
<i>Thymus vulgaris</i>	%1	2,3333	0,50000	2,0000	1,00	0,16667	1,9490	2,7177
	%3	6,2222	0,44096	6,0000	0,50	0,14699	5,8833	6,5612
	%5	9,0000	0,50000	9,0000	0,00	0,16667	8,6157	9,3843
	%10	13,0000	0,50000	13,0000	0,00	0,16667	12,6157	13,3843
Klorheksidin diglukonat	%1	12,6667	0,86603	12,0000	1,50	0,28868	12,0010	13,3324
	%3	14,0000	0,50000	14,0000	0,00	0,16667	13,6157	14,3843
	%5	15,2222	0,44096	15,0000	0,50	0,14699	14,8833	15,5612
	%10	15,4444	0,52705	15,0000	1,00	0,17568	15,0393	15,8496

Kruskal-Wallis test sonuçlarına göre *S.mutans* 'a karşı oluşan minimum inhibisyon zon çapları değerlendirildiğinde bitki ekstraktları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($H=93,024$, $p<0,001$). Aynı zamanda bitki ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarının *S.mutans* 'a karşı oluşturdukları zon çapları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ($H=36,612$, $p<0,001$).

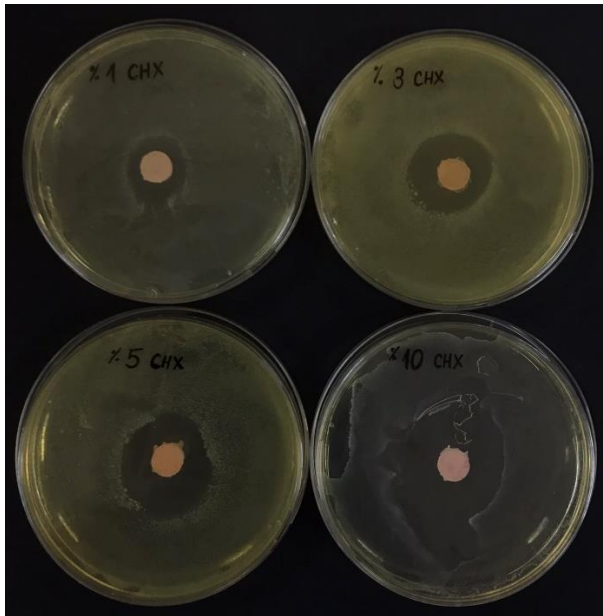
Mann-Whitney U parametrik olmayan gruplar arası karşılaştırma test sonuçlarına göre *Mentha piperita* bitki ekstresinin, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* 'e göre istatistiksel olarak en az inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlendi (sırasıyla $Z=-4,766$; $p<0,001$ ve $Z=-4,353$; $p<0,001$). Buna ilaveten, klorheksidin diglukonat antimikrobiyal ajanının *Mentha piperita* bitki ekstresinden istatistiksel olarak daha fazla inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlendi ($Z=-7,354$; $p<0,001$).

Mentha piperita ekstresinin farklı konsantrasyonlarının *S.mutans* 'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zon çapları Resim 4.1'de, klorheksidin diglukonatın farklı

konsantrasyonlarının *S.mutans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zon çapları Resim 4.2'de gösterilmiştir.



Resim 4.1. *Mentha piperita* bitki ekstresinin farklı konsantrasyonlarının *S.mutans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu

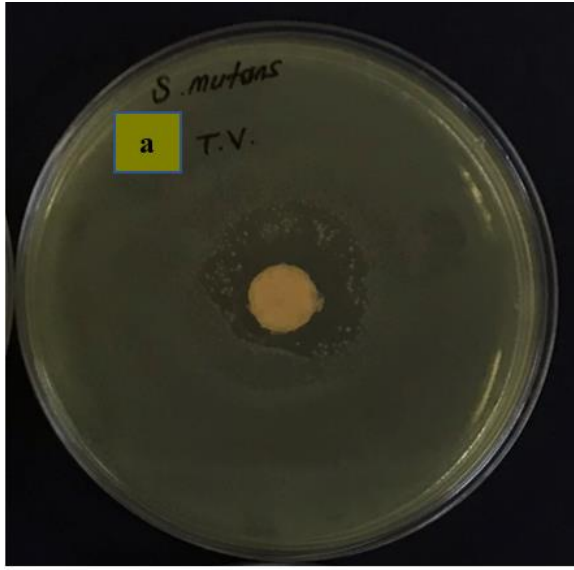


Resim 4.2. Klorheksidin diğlukonatin farklı konsantrasyonlarının *S.mutans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu

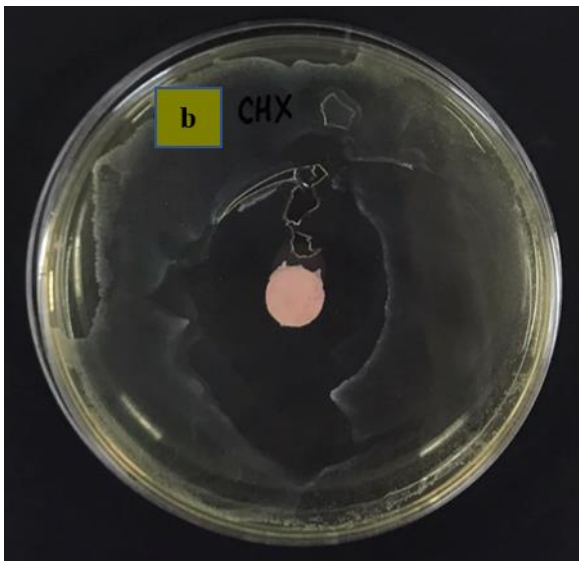
Minimum inhibisyon zonları açısından *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* arasında bir karşılaştırma yapıldığında, bitkisel ekstreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmazken ($Z=-1,515$; $p=0,130$), *Salvia officinalis* bitki ekstresinin, klorheksidin diglukonata göre daha az inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edildi ($Z=-7,345$; $p<0,001$). Ayrıca klorheksidin diglukonatin *Thymus vulgaris*'e göre daha fazla zon çapına neden olduğu tespit edildi ($Z=-6,666$; $p<0,001$).

Thymus vulgaris ve klorheksidin diglukonatin *S.mutans*'a karşı oluşturduğu MİZ Resim 4.3. ve Resim 4.4'te gösterilmektedir.



Resim 4.3. *Thymus vulgaris* bitki ekstresinin *S.mutans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu



Resim 4.4. Klorheksidin diglukonat antimikrobiyal ajanının *S.mutans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonu

Bitki ekstreleri konsantrasyonları göz önüne alınmadan, genel olarak bitkisel ekstre türlerinin *S.mutans* mikroorganizmasına karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonları açısından sıralaması aşağıdaki gibidir:

Negatif kontrol < *Mentha piperita* < *Salvia officinalis* ≤ *Thymus vulgaris* < Klorheksidin diglukonat

Bitki ekstreleri konsantrasyonlarının *S.mutans* mikroorganizmasına karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, %1 ve %3'lük konsantrasyonlar arasında anlamlı fark bulundu ($Z=-2,700$; $p<0,0125$). %1 ve %5'lik konsantrasyonlara ait değerlere bakıldığında, %1'lik konsantrasyonun %5'lik konsantrasyondan daha az zon oluşturduğu gözlemlendi ($Z=-4,182$; $p<0,001$). Buna ek olarak, %10'luk konsantrasyonun %1'lik konsantrasyondan daha fazla zon oluşturduğu tespit edildi ($Z=-5,144$; $p<0,001$).

%3 ve %5'lik konsantrasyonlar minimum inhibisyon zonu oluşturma açısından değerlendirildiğinde, %5'lik konsantrasyonun %3'lük konsantrasyondan daha fazla zon oluşturduğu gözlemlendi ($Z=-2,700$; $p<0,0125$). Bu bulguya ilaveten %10'luk konsantrasyonun istatistiksel olarak %3'lük konsantrasyondan daha fazla zon oluşturduğu gözlenirken ($Z=-3,502$; $p<0,001$), %5 ve %10'luk konsantrasyonlar arasında anlamlı fark bulunmadı ($Z=-1,891$; $p=0,059$).

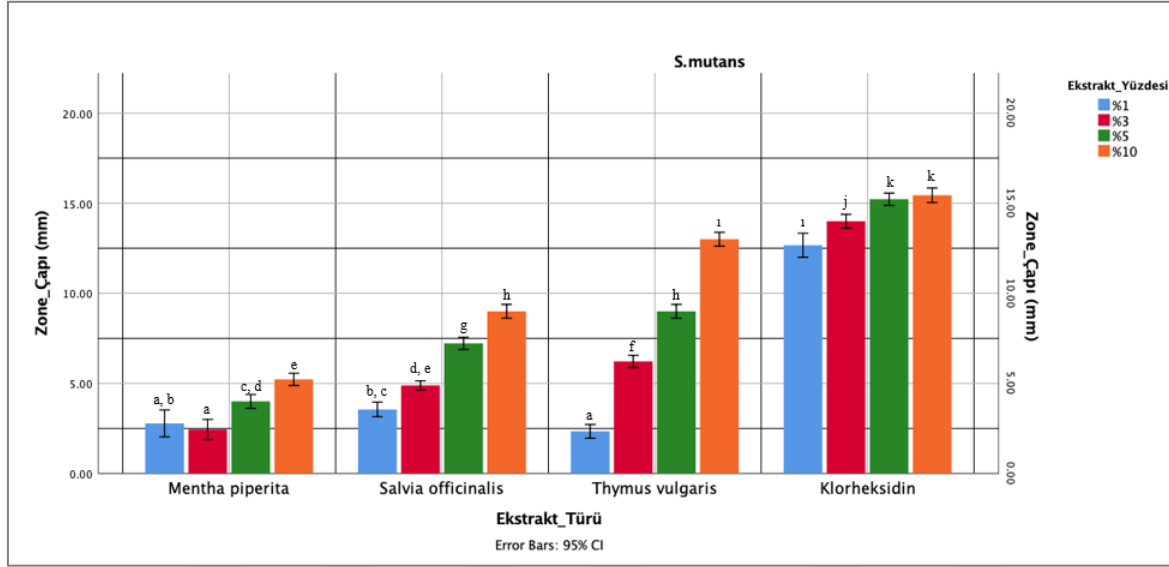
Bitki ekstresi konsantrasyonlarının *S.mutans*'a karşı oluşturdukları MİZ açısından sıralaması aşağıda verilmiştir:

$\%1 < \%3 < \%5 \leq \%10$

Bitkisel ekstreler ve farklı konsantrasyonların *S.mutans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları açısından bağımsız değişkenlerin ikili etkileşimi değerlendirildiğinde bitkisel ekstreler ve farklı konsantrasyonların MİZ açısından istatistiksel olarak farklılık gösterdiği bulunmuştur ($F=630,731$; $p<0,001$). Buna ilaveten klorheksidin diglukonatın %3, %5 ve %10'luk konsantrasyonlarının tüm bitkisel ekstre ve konsantrasyonlarından istatistiksel olarak daha etkin olduğu bulunmuştur ($p<0,0125$). Ek olarak, bu etkinliği

klorheksidin diglukonatın %1’lik konsantrasyonu ve *Thymus vulgaris*’in %10’luk konsantrasyonları takip etmiştir ($p<0,0125$) (Şekil 4.1).

Şekil 4.1’de Farklı bitkisel ekstratlar ve klorheksidin diglukonat antimikrobiyal ajanının *S.mutans*’a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Farklı bitkisel ekstratlar ve klorheksidin diglukonat’ın *S.mutans*’a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları. Farklı küçük harfler grup içerisindeki istatistiksel farklılıkları göstermektedir. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.

C.albicans’a ait bulgular

Kolmogorov-Smirnov test sonuçlarına göre *C.albicans* mikroorganizması için bağımsız değişkenlerin inhibisyon zonu değerleri açısından normal dağılım göstermediği saptandı ($p<0,05$).

Bitki ekstresi içermeyen negatif kontrol grubu örneklerinin *C.albicans* üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı izlendi (MİZ=0). Bitki ekstratları ve konsantrasyonları açısından elde edilen inhibisyon zon çapı verilerine ait tanımlayıcı veriler çizelge 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Çalışmada kullanılan bitki ekstreleri ve test edilen konsantrasyonların *C.albicans* 'a karşı oluşturdukları MİZ değerleri

		Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Çeyrekler Arası Aralık	Standart Hata	%95 Ortalama için Güven Aralığı	
							Alt Sınır	Üst Sınır
Negatif kontrol	-	0	0	0	0	0	0	0
<i>Mentha piperita</i>	%1	0,3333	1,00000	0,0000	0,00	0,33333	-0,4353	1,1020
	%3	2,5556	0,72648	2,0000	1,00	0,24216	1,9971	3,1140
	%5	3,7778	1,48137	4,0000	0,50	0,49379	2,6391	4,9165
	%10	0,4444	0,52705	0,0000	1,00	0,17568	0,0393	0,8496
<i>Salvia officinalis</i>	%1	0,0000	0,00000	0,0000	0,00	0,00000	0,0000	0,0000
	%3	0,2222	0,66667	0,0000	0,00	0,22222	-0,2902	0,7347
	%5	2,4444	0,72648	2,0000	0,50	0,24216	1,8860	3,0029
	%10	3,5556	1,42400	4,0000	0,00	0,47467	2,4610	4,6501
<i>Thymus vulgaris</i>	%1	0,0000	0,00000	0,0000	0,00	0,00000	0,0000	0,0000
	%3	0,8889	1,61589	0,0000	1,00	0,53863	-0,3532	2,1310
	%5	4,8889	0,60093	5,0000	0,50	0,20031	4,4270	5,3508
	%10	6,3333	0,86603	6,0000	0,50	0,28868	5,6676	6,9990
Flukonazol	%1	8,2222	0,44096	8,0000	0,50	0,14699	7,8833	8,5612
	%3	10,0000	0,50000	10,0000	0,00	0,16667	9,6157	10,3843
	%5	13,2000	0,91894	13,0000	1,00	0,29059	12,5426	13,8574
	%10	14,6250	0,51755	15,0000	1,00	0,18298	14,1923	15,0577

Kruskal-Wallis test sonuçlarına göre *C.albicans*'a karşı oluşan minimum inhibisyon zon çapları değerlendirildiğinde bitki ekstreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($H=85,817$; $p<0,001$), flukonazolün minimum inhibitör konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstrelerine göre daha fazla inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edildi.

Mann-Whitney U parametrik olmayan gruplar arası karşılaştırma test sonuçlarına göre *Mentha piperita*, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* bitki ekstrelerinin *C.albicans*'a karşı oluşturdukları inhibisyon zonları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (*Mentha piperita* ve *Salvia officinalis* için $Z=-0,774$; $p=0,439$ ve *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* için $Z=-1,471$; $p=0,141$). Bu bulguya ilaveten, flukonazol antifungal ajanının da *Mentha piperita* bitki ekstresinden belirgin olarak daha fazla zon oluşturduğu gözlemlendi ($Z=-7,286$; $p<0,001$).

Salvia officinalis ve *Thymus vulgaris* bitki ekstrelerinin *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zon değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde, bitkisel ekstreleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığı izlendi ($Z=-2,091$; $p=0,036$). Bu bulgunun yanı sıra, flukonazol antifungal ajanının *Salvia officinalis* bitki ekstresine göre istatistiksel olarak

daha fazla minimum inhibisyon zonu oluşturduğu görüldü ($Z=-7,374$; $p<0,001$). Benzer şekilde *Thymus vulgaris* ve flukonazolün *C.albicans*'a karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zon çapı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, flukonazolde daha fazla zon oluşumu gözlemlendi ($Z=-7,350$; $p<0,001$).

Bitki ekstreleri konsantrasyonları göz önüne alınmadan, genel olarak bitkisel ekstre türlerinin *C.albicans* mikroorganizmasına karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonları açısından sıralaması aşağıdaki gibidir:

Negatif kontrol < *Salvia officinalis* $\leq$ *Mentha piperita* $\leq$ *Thymus vulgaris* < Flukonazol

Kruskal-Wallis test sonuçlarında ekstre konsantrasyonları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre ekstre konsantrasyonlarının minimum inhibisyon zonu oluşturma özelliklerinin farklı olduğu gözlemlendi ($H=31,946$; $p<0,001$). Farklı konsantrasyonların oluşturduğu minimum inhibisyon zon çapı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, %1 ve %3'lük konsantrasyonlar arasında farklılık bulunmazken ($Z=-2,448$; $p=0,014$), %5'lik konsantrasyondaki bitki ekstrelerinin %1 konsantrasyonuna göre daha fazla zon oluşturduğu gözlemlendi ($Z=-4,579$; $p<0,001$). Bu bulguya ek olarak %1 ve %10'luk konsantrasyonların zon oluşumu istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ve %10'luk konsantrasyonda daha fazla zon oluşumu tespit edildi ($Z=-3,875$; $p<0,001$).

İstatistiksel olarak %5 ve %10'luk bitki ekstresi konsantrasyonlarının *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zon çapının, %3'lük konsantrasyondan daha fazla olduğu gözlemlendi (sırayla $Z=-4,043$; $p<0,001$ ve $Z=-3,007$; $p<0,0125$). Ayrıca %5 ve %10'luk konsantrasyonların minimum inhibisyon zon çapı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($Z=-0,415$; $p=0,678$).

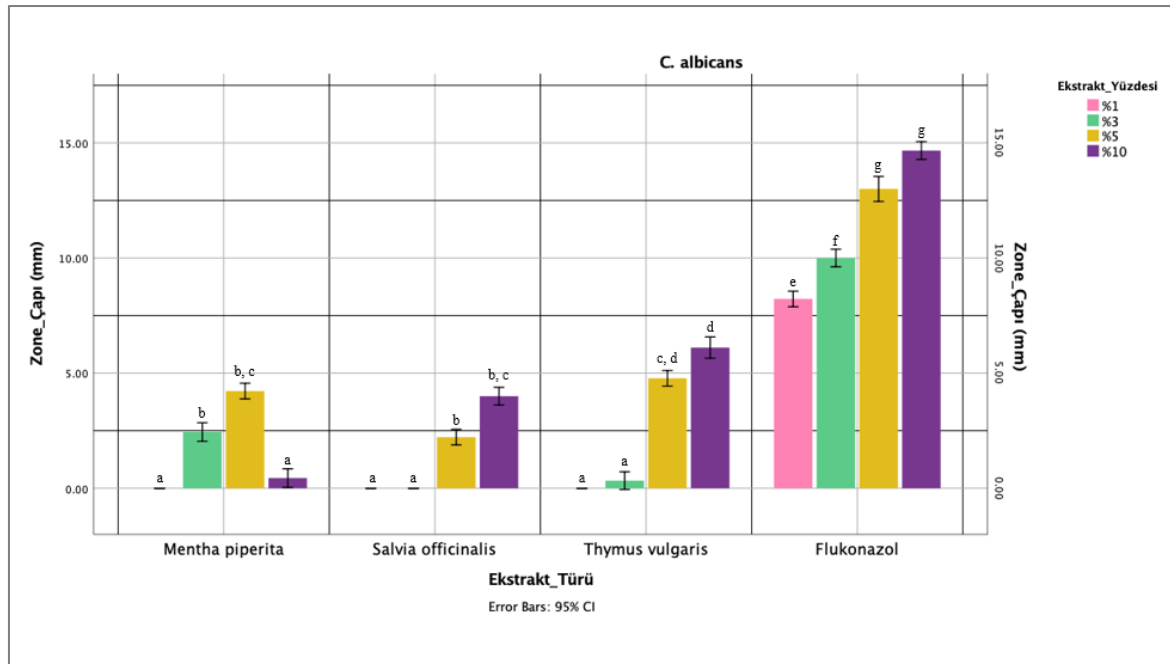
Bitki ekstresi konsantrasyonlarının *C.albicans*'a karşı oluşturdukları MİZ açısından sıralaması aşağıda verilmiştir:

$\%1 \leq \%3 < \%5 \leq \%10$

Bitkisel ekstreler ve farklı konsantrasyonların *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları açısından bağımsız değişkenlerin ikili etkileşimi değerlendirildiğinde bitkisel ekstreler ve farklı konsantrasyonların MİZ açısından istatistiksel olarak farklılık

gösterdiği bulunmuştur ($F=262,623$; $p<0,001$). Buna ilaveten flukonazolün tüm konsantrasyonlarının tüm bitkisel ekstre ve konsantrasyonlarının oluşturduğu MİZ'den istatistiksel olarak daha etkin olduğu gözlenmiştir ($p<0,0125$) (Şekil 4.2).

Şekil 4.2'de farklı bitkisel ekstreler ve flukonazol antifungal ajanının *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları gösterilmektedir.



Şekil 4.2. Farklı bitkisel ekstreler ve flukonazolün *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zonları. Grup içerisindeki istatistiksel farklılıklar küçük harflerle gösterilmiştir. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.

4.2. Fiziksel ve Mekanik Özelliklere ait Bulgular

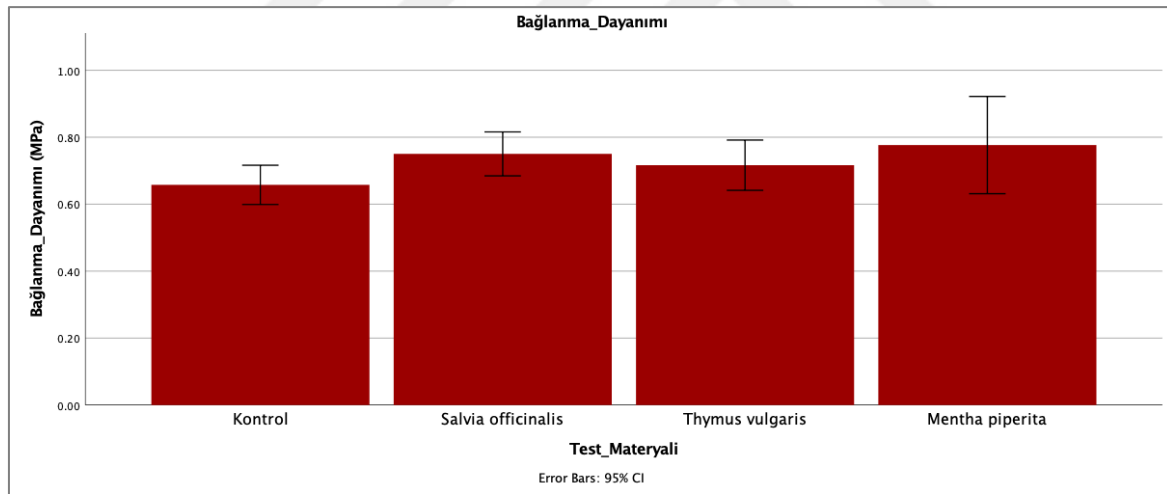
4.2.1. Bağlanma dayanımı test bulguları

Bağlanma dayanımına ait verilerin tanımlayıcı istatistik tablosu Çizelge 4.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcıların ve kontrol grubunun bağlanma dayanımı verilerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	%95 Ortalama için Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
				Alt Sınır	Üst Sınır		
Kontrol	0,6577	0,07005	0,02477	0,5991	0,7162	0,57	0,77
<i>Salvia officinalis</i>	0,7503	0,07097	0,02683	0,6846	0,8159	0,64	0,84
<i>Thymus vulgaris</i>	0,7165	0,09757	0,03252	0,6415	0,7915	0,63	0,95
<i>Mentha piperita</i>	0,7765	0,17385	0,06146	0,6312	0,9219	0,57	1,03

Bağlanma dayanımı test sonuçlarına bakıldığında kontrol grubu ve minimum inhibitör konsantrasyonda bitkisel ekstre ilave edilen doku şartlandırıcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($F=1,659$; $p>0,05$). Şekil 4.3'te istatistik sonuçlarına göre oluşturulan grafik gösterilmektedir.



Şekil 4.3. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren ve kontrol grubu test örneklerine ait bağlanma dayanımı test sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.

4.2.2. Yırtılma direnci test bulguları

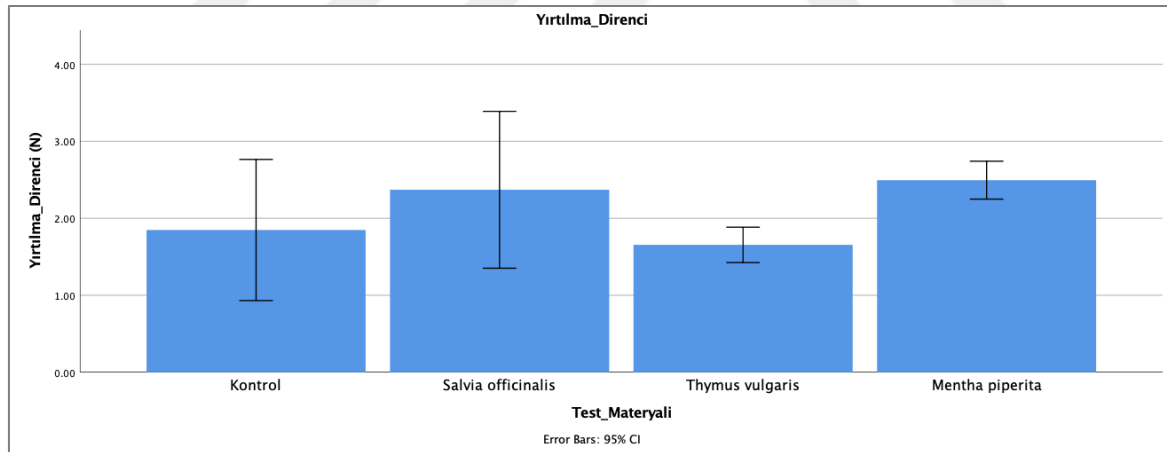
Yırtılma direnci testine ait verilerin tanımlayıcı istatistik tablosu Çizelge 4.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcıların ve kontrol grubunun yırtılma direnci verilerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	%95 Ortalama için Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
				Alt Sınır	Üst Sınır		
Kontrol	1,8474	0,87366	0,35667	0,9306	2,7643	1,03	3,54
<i>Salvia officinalis</i>	2,3702	0,97049	0,39620	1,3517	3,3886	1,17	3,59
<i>Thymus vulgaris</i>	1,6542	0,21876	0,08931	1,4247	1,8838	1,43	2,03
<i>Mentha piperita</i>	2,4946	0,23478	0,09585	2,2482	2,7410	2,07	2,72

Yırtılma direnci test sonuçları değerlendirildiğinde, saf doku şartlandırıcıdan oluşan kontrol grubu ve minimum inhibitör konsantrasyonda bitkisel ekstre ilave edilen doku şartlandırıcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($F=2,172$; $p>0,05$).

Yırtılma direnci test sonuçlarına göre bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubu sonuçları Şekil 4.4’de gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubunun yırtılma direnci test sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.

4.2.3. Yüzey pürüzlülüğü bulguları

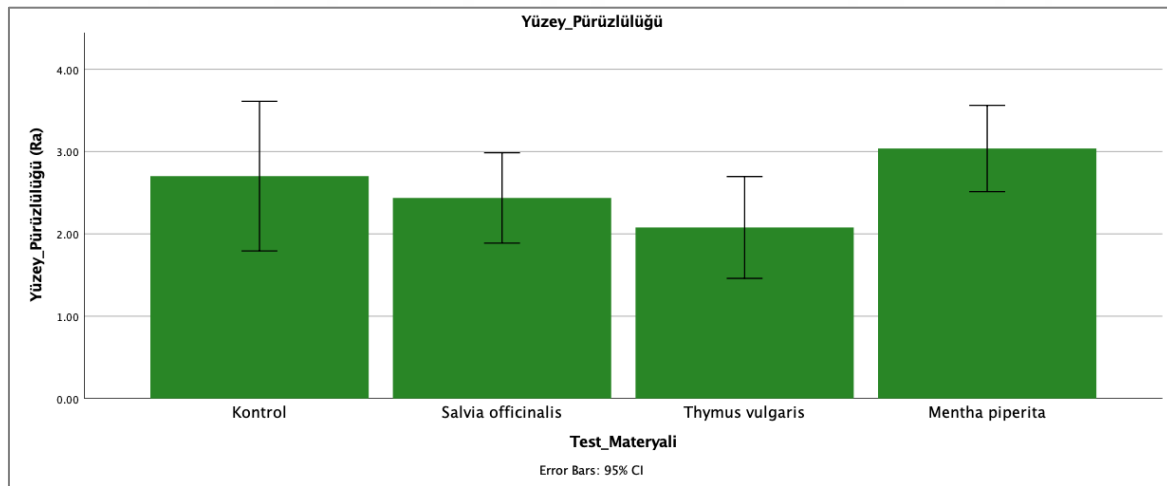
Yüzey pürüzlülüğü testine ait verilerin tanımlayıcı istatistik tablosu Çizelge 4.6’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.6. Minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubunun yüzey pürüzlülüğü verilerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	%95 Ortalama için Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
				Alt Sınır	Üst Sınır		
Kontrol	2,7017	0,86617	0,35361	1,7927	3,6107	1,51	3,72
<i>Salvia officinalis</i>	2,4367	0,52294	0,21349	1,8879	2,9855	1,99	3,14
<i>Thymus vulgaris</i>	2,0778	0,58944	0,24064	1,4593	2,6964	1,34	2,82
<i>Mentha piperita</i>	3,0373	0,49962	0,20397	2,5130	3,5616	2,33	3,58

Yüzey pürüzlülüğü test sonuçlarına bakıldığında kontrol grubu ve minimum inhibitör konsantrasyonda bitki ekstresi içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($F=2,446$; $p>0,05$).

Bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubuna ait yüzey pürüzlülüğü verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları şekil 4.5'te gösterilmektedir.



Şekil 4.5. Bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcılar ve kontrol grubuna ait yüzey pürüzlülüğü sonuçları. Hata çubukları %95 güven aralığındaki standart sapmaları belirtmektedir.

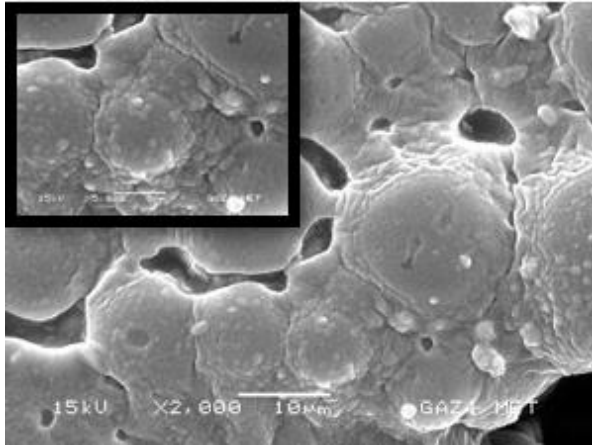
4.3. Tarama Elektron Mikroskobu Bulguları

Çalışmamızda 15 kV hızlandırıcı voltaj, 2000x büyütme ile alınan tarama elektron mikroskobundan alınan görüntüler kontrol grubu ve konsantrasyonlar açısından incelendiğinde;

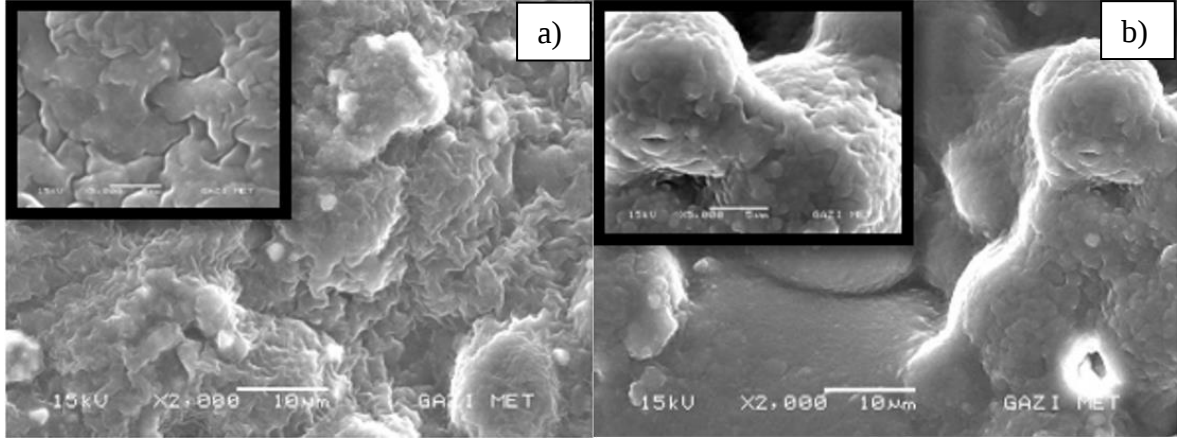
Thymus vulgaris ekstresi içeren doku şartlandırıcı örneklerde, konsantrasyon oranı arttıkça yüzeydeki pürüzlülüğün azaldığı ve kontrol grubuna daha benzer görüntüler sergilediği gözlemlendi.

Kontrol grubu ve farklı konsantrasyonlarda *Thymus vulgaris* içeren doku şartlandırıcı örneklerin SEM görüntüleri Resim 4.5. ve Resim 4.6.a.b’de gösterilmiştir.

Resimler içinde yer alan çerçeve görüntüleri x5000 büyütme görüntülerini içermektedir.

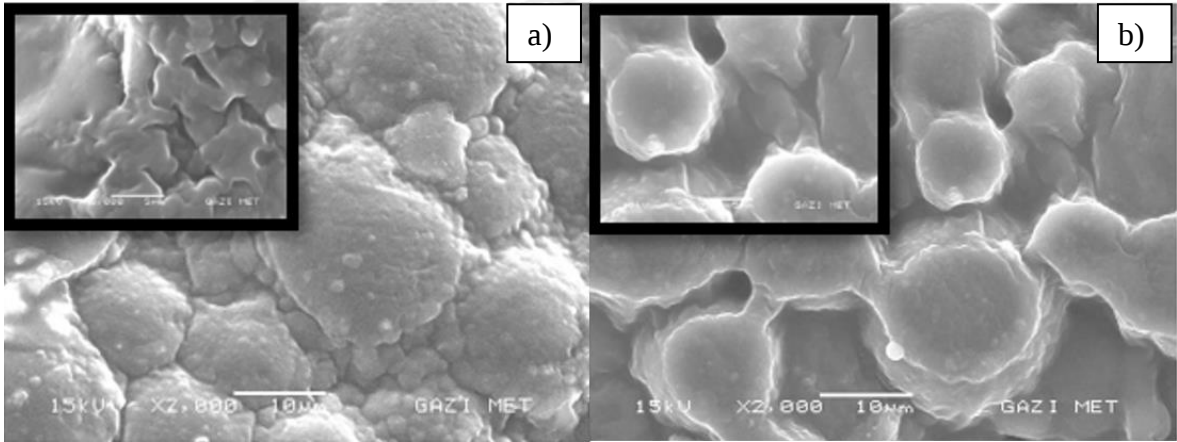


Resim 4.5. Kontrol grubunda yer alan bir test örneğinin SEM görüntüsü (15 Kv, x2000)



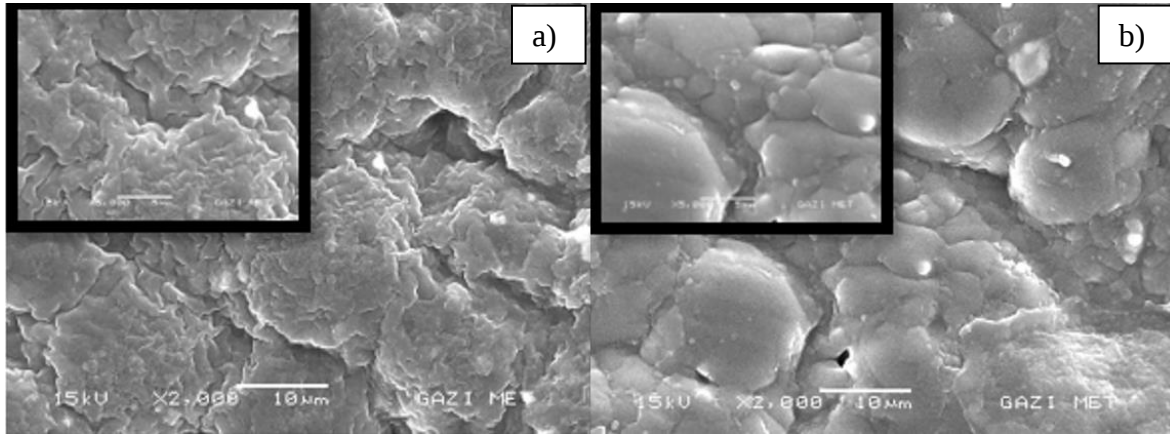
Resim 4.6. Farklı konsantrasyonlarda *Thymus vulgaris* içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüsü (15 Kv, x2000), a. %3 ve b. %10

Mentha piperita ekstresi içeren doku şartlandırıcı örnekler ile kontrol grubu kıyaslandığında birbirine daha benzer görüntülerin oluşmasına ilaveten, bitki ekstresi konsantrasyonunun artmasının pürüzlülüğü azalttığı gözlemlendi (Resim 4.7.a.b).



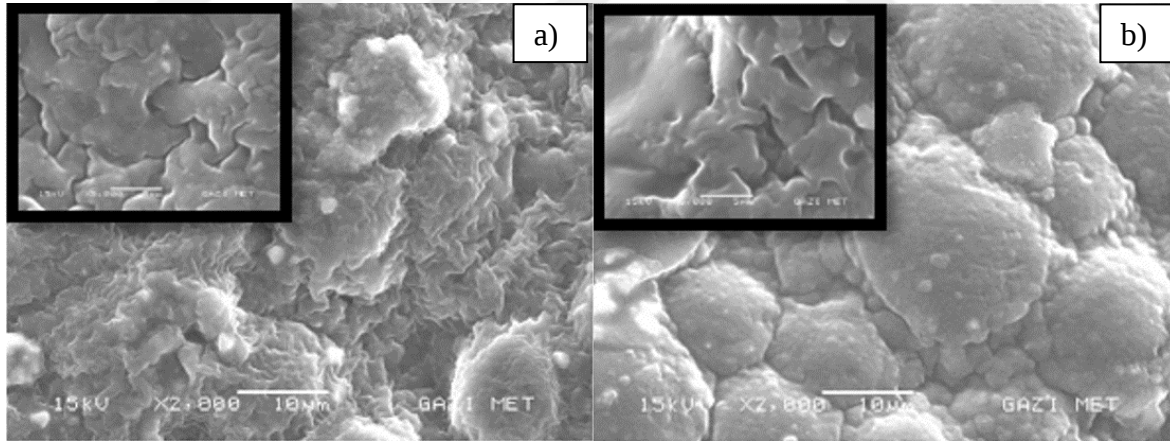
Resim 4.7. Farklı konsantrasyonlarda *Mentha piperita* içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. %3 ve b. %10

%5'lik *Salvia officinalis* ve %5'lik *Thymus vulgaris* konsantrasyonları kendi aralarında kıyaslandığında, %5'lik *Thymus vulgaris* görünümünün %5'lik *Salvia officinalis*'e kıyasla kontrol grubuna daha yakın sonuçlar elde edildiği görüldü (Resim 4.8.a.b).



Resim 4.8. %5 konsantrasyonda bitkisel ekstre içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. *Salvia officinalis* b. *Thymus vulgaris*

Son olarak %3'lük konsantrasyon içeren doku şartlandırıcı örnekler ile kontrol grubu kıyaslandığında, %3 konsantrasyonda *Mentha piperita* ekstresi içeren doku şartlandırıcı örneklerin saf doku şartlandırıcı ile daha benzer görünüm oluşturduğu gözlemlendi (Resim 4.9.a.b).



Resim 4.9. %3 konsantrasyonda içeren bitkisel ekstre içeren doku şartlandırıcı test örneklerinin SEM görüntüleri (15 Kv, x2000), a. *Thymus vulgaris* b. *Mentha piperita*



5. TARTIŞMA

Ağız boşluğunda kolonize olan ve enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmaların çoğu, tek hücreli canlılar değil karmaşık yapıları mikrobiyal topluluklar olarak bulunmaktadır (153). Genellikle bir ekzopolimerik materyal matrisi içinde kapsüllenmiş bu mikroorganizmalar biyotik veya abiyotik yüzeylere bağlanmakta ve biyofilm olarak isimlendirilmektedir (153).

Hareketli protezlerin hijyeni, kaide plağı ve destek dişler üzerinde biyofilm oluşumu ile doğrudan ilişkilidir. Plak ve biyofilm tabakası, bakteriler ve funguslar dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmaları içerir (85). Bu mikrobiyal biyofilm tabakası, antimikrobiyallere ve immün hücresel yanıtı direnme yeteneği kazanmış 3 boyutlu yapılardır (153). Protez altındaki çevresel koşullar ve materyallerin yapısal özelliklerinin bu mikrobiyal büyümeyi desteklediği ve protezle ilişkili stomatitte anahtar rol oynadığı dikkat çekicidir (154). Dahası, doku şartlandırıcı uygulanmış hareketli protezler, ağız boşluğunda yer alan mikroorganizmalar ve inflamatuvar dokularla ilişkili olduğu için mikrobiyal birikim için predispozan faktör haline gelmektedir (155). Bu nedenle doğal bitkisel ekstre ve yağların, alternatif bir terapötik ajan olarak, biyofilm oluşumunda yer alan mikroorganizmaların büyümesini ve çoğalmasını engelleme potansiyeli, dental literatürde uzun zamandır araştırılan bir konu olmuştur.

Üç farklı bitki ekstresi ve iki farklı antimikrobiyal ajanın akrilik esaslı doku şartlandırıcıya ilavesi sonrası materyalin mekanik, fiziksel ve antimikrobiyal özelliklerinin değerlendirildiği çalışmamızın birinci hipotezi olan “Bitki ekstrelerinin doku şartlandırıcılara ilave edilmesi sonrası test edilen doku şartlandırıcı materyallerin antimikrobiyal ve antifungal etkinlikleri arasında fark yoktur” ifadesi, bitkisel ekstrelerin antimikrobiyal etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması sebebiyle reddedilmiştir.

İkinci hipotezimiz olan “Antimikrobiyal ve antifungal etkinlik açısından bitki ekstre konsantrasyonları arasında farklılık yoktur” hipotezi farklı konsantrasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasından dolayı reddedilmiştir.

Çalışmanın üçüncü hipotezi olan “Doku şartlandırıcılara minimum inhibitör konsantrasyonlarda ilave edilen bitki ekstreleri yumuşak astar materyalinin mekanik ve

fiziksel özelliklerini etkileyecektir” hipotezi ise minimum inhibitör konsantrasyonlarda ilave edilen bitki ekstraktlarının materyalin bağlanma dayanımı, yırtılma direnci ve yüzey pürüzlülüğü testlerinde deney ve kontrol grubu örnekleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmaması nedeniyle reddedilmiştir.

Tam protezlerde protetik tedavinin başarısındaki en temel etkenlerden biri retansiyondur. Ancak protezin sürekli kullanımı zamanla yumuşak dokuda irritasyona ve kan akımının yavaşlamasına sebep olmaktadır. Protez kaidesi ve oklüzal yüklerin uyguladığı basınç nedeniyle kemik yeniden şekillenmekte mevcut protez kaidesinde uyumsuzluk görülmekte ve retansiyon azalmaktadır (156). Doku şartlandırıcılar doku ile uyumu bozulan protezlerin adaptasyonunu iyileştirmek amacıyla sıklıkla kullanılan reziliyent materyallerdir (157). Bu materyaller aynı zamanda oral kavitede, *C.albicans* gibi mikroorganizmaları inhibe etmek için antifungal ajanları taşıyan ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılmaktadırlar (157).

Mevcut çalışma verilerine göre klorheksidin, fizyolojik pH’da antibakteriyel etki göstermektedir (158). Klorheksidin bakterisidal aktivitesinin, klorheksidin tuzu ayrıştığında üretilen ve mikroorganizmalarda hücre ölümüne neden olan bir katyonun salınmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (159). Swadas ve diğerleri (160) yapmış oldukları *in-vitro* çalışmada farklı konsantrasyonlardaki üzüm çekirdeği ekstresi ile klorheksidin glukonatın *S.mutans*’a karşı antibakteriyel aktivitesini karşılaştırmışlardır. Songsang ve diğerleri (161) tarafından yapılan bir çalışmada *Litsea cubeba* esansiyel yağı ile klorheksidin *S.mutans*’a karşı antibakteriyel özelliklerini araştırmışlardır. Yapılan başka bir çalışmada *Rose Bengal*, *Neem* özütü, *Tea tree oil* ve %0,12 klorheksidin içeren dezenfektanların *C.albicans*, *S.mutans*, *S.aureus* ve *E.coli*’nin yumuşak astar materyaline adezyonuna etkilerini araştırmışlardır (162).

Bu çalışmalar göz önüne alınarak çalışmamızda antibakteriyel aktivitenin test edilmesinde pozitif kontrol amacıyla *S.mutans*’a karşı etkinliği gösterilmiş bir antimikrobiyal ajan olan klorheksidin kullanılmıştır.

Doku şartlandırıcılara ilave edilen antifungal ve antimikrobiyal ilaçların etkinliklerini incelemek için yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde incelenen ilave edilen bu ajanların etkin dozları ile ilgili kesin bir kanıt bulunmadığı dikkati çekmektedir (153). Falah-Tafti ve diğerleri (163) yaptıkları çalışmada, farklı konsantrasyonlarda (%1, %3, %5 ve %10) nistatin

ve flukonazol ilave edilmiş doku şartlandırıcının *C.albicans* üzerindeki etkisini araştırmışlardır (163). Bertolini ve diğerlerinin (164) yaptıkları çalışmada da rezin bazlı yumuşak astar materyaline farklı konsantrasyonlarda (%0,5, %1 ve %2) klorheksidin ilavesi ile hazırlanan polimetil metakrilat veya polietilmetakrilat bazlı yumuşak astarların *C.albicans* üzerindeki inhibisyonunu değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalara benzer olarak çalışmamızda da pozitif kontrol grubundaki test örnekleri farklı konsantrasyonlarda flukonazol ve klorheksidin içerecek şekilde hazırlanmıştır.

Literatür incelendiğinde, Candida türlerinin akut çoğalmasını azaltmak için doku şartlandırıcıların ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanıldığı çalışmalarda, polienler (amfoterisin B ve nistatin), azoller (mikonazol, ketokonazol, flukonazol ve itrakonazol) ve antiseptikler (klorheksidin glukonatlar) olmak üzere üç ana antifungal ilaç grubu kullanıldığı gözlenmektedir (157).

Sharma ve diğerleri (165) protez stomatitinin tedavisinde kullanılmak üzere doku şartlandırıcıya ketokonazol ve flukonazolü dahil ederek antifungal etkinliklerini incelemişlerdir. Chopde ve diğerlerinin (166) yapmış olduğu *in-vitro* çalışmada flukonazol, nistatin ve mikonazol antifungal ajanları iki farklı doku şartlandırıcıya ilave edilerek *C.albicans*'a karşı antifungal aktiviteleri araştırılmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada ise flukonazol ve bitkisel *Neem* ekstresinin otopolimerize akrilik rezin ve daimi silikon esaslı yumuşak astarlara ilave ederek *C.albicans* üzerindeki etkileri incelenmiştir (167). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda antifungal aktivitenin test edilmesinde pozitif kontrol amacıyla *C.albicans* üzerindeki etkinliği gösterilmiş olan azol grubu türevlerinden olan flukonazol antifungal ilacı kullanılmıştır.

Günümüzde, ağız sağlığının korunmasında klorheksidin glukonat, zararlı oral mikroorganizmalarla savaşmak için reçete edilen en yaygın ilaç olarak kabul edilmekle birlikte dişlerde lekelenme, tat değişikliği, biyofilm ve diş taşı içeriğinde mineral artışına neden olma ve ağız mukozasının tahrişi gibi bazı potansiyel yan etkileri bildirilmiş bir ajandır (168, 169).

Ağızda görülen mantar enfeksiyonlarında ise topikal tedavi, tedavinin ilk aşamasını oluşturmaktadır. Bununla birlikte hasta uyumunun uygun olmadığı vakalarda ilaçların

topikal uygulanması etkinlik göstermeyeceği için antifungal ajanları doku şartlandırıcılara dahil ederek yapılan tedaviler de mevcuttur. Ancak antifungal ajanların gelişigüzel kullanımı, dirençli *Candida* suşlarının ortaya çıkmasına neden olduğu için bu yöntemin de sakıncaları bildirilmiştir (170).

Bu nedenlerden dolayı ve antibiyotik ilaç dirençlerinin ve toksisitesinin artması da göz önünde bulundurularak, alternatif doğal kaynaklı ajanlar geliştirilmiştir (171). Ayrıca, 1977'den bu yana Dünya Sağlık Örgütü (WHO), tıbbi bitkilerin kullanımına dayalı geleneksel tıbbın teşvik edilmesi ve geliştirilmesi için aktif bir program başlatmıştır (172). Bu yüzden, çeşitli özelliklere sahip çok sayıda bitkinin kullanımı teşvik edilmektedir. Bu tür bitkilerden bazıları kapsamlı bilimsel araştırmalara tabi tutulmuş ve tedavi edici özellikleri gösterilmiştir (172).

Shayegh ve diğerleri (173) yaptıkları çalışmada *Mentha piperita* ve *Cuminum cyminum* esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivitelerini ve biyofilm oluşumunu önleyici özelliklerini değerlendirmişlerdir. Rasooli ve diğerleri (174) yaptıkları çalışmada *Mentha piperita* ve *Rosmarinus officinalis* (biberiye) esansiyel yağlarının antimikrobiyal etkinliklerini araştırmışlardır. *Mentha piperita* ile yapılan başka bir çalışmada ise bu bitkinin kimyasal bileşimi, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri ve biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi araştırılmıştır (175).

Thymus vulgaris'in diş hekimliğinde antimikrobiyal etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan etkinlik değerlendirmeleri dikkati çekmektedir. Rota ve diğerleri (176) *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* ve *Thymus hyemalis* esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivitesi ve kimyasal bileşimini incelemişlerdir. Mancini ve diğerleri (177) beş farklı bölgeden toplanan *Thymus vulgaris* bitki ekstresinin antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. *Thymus vulgaris* ile yapılan bir diğer çalışmada *C.albicans*'a karşı antifungal etkinlik araştırılmıştır (178).

Çeşitli doğal bitkilerin antimikrobiyal etkinlikleri ile ilgili yapılan çalışmalarda göze çarpan diğer bir bitki de *Salvia officinalis*'tir. Yakın tarihli bir çalışmada, *Salvia officinalis*'in de içinde bulunduğu üç farklı *Lamiaceae* ailesine ait esansiyel yağın bazı oral patojenlere karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir (179). Adrar ve diğerleri (180) *Salvia officinalis* ve

Thymus numidicus esansiyel yağlarının tek başına veya kombinasyon halinde antioksidan ve antibakteriyel özelliklerini araştırmışlardır. Yapılan bir başka çalışmada *Salvia officinalis* esansiyel yağının kimyasal bileşimi, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır (181).

Literatürde yer alan çalışmalar doğrultusunda, çalışmamızda, önceki çalışmalarda antimikrobiyal etkinlikleri araştırılan *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris* ve *Salvia officinalis* bitkilerinin antimikrobiyal ve antifungal etkileri incelenmiştir.

Dental materyallere ilave edilen çeşitli ajanların antimikrobiyal etkinlik testlerinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla en yaygın olarak kullanıldığı rapor edilen yöntemler, agar veya disk difüzyon testleri, minimum inhibitör konsantrasyon ve broth dilüsyon yöntemleridir (182). Ancak bu yöntemlerin bakteriyel hücre canlılığı üzerindeki etkileri açısından yalnızca kısa vadeli sonuçları ortaya çıkarmakla sınırlı olduğunu belirtmekte fayda vardır (183). Bununla birlikte, bu yöntemlerin yararlı bir ilk taramayı ve herhangi bir potansiyel etkinin ilk kanıtını temsil ettikleri bildirilmiştir (183).

Doku şartlandırıcıya, *Clinacanthus nutans* (yılan otu), *Caesalpinia sappan* linn. (sappan ağacı) ve *Cymbopogon citratus* (limon otu) ilave edilerek, *C.albicans*'a karşı antifungal aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada (93) agar disk difüzyon yöntemi, minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum mantar önleyici konsantrasyonu, mikrodilüsyon ve kültüre alma yöntemleri ile araştırılmıştır. Yapılan başka bir çalışmada kara dut meyvesi ve yapraklarının antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesinde agar disk difüzyon ve minimum inhibitör konsantrasyon yöntemleri kullanılmıştır (184).

Borugă ve diğerleri (185) *Thymus vulgaris* esansiyel yağının kimyasal yapısı ve antimikrobiyal aktivitesini (*Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*) araştırdıkları çalışmada, antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için agar disk difüzyon yöntemi ile MİZ değerleri ölçülmüştür (185). *Thymus vulgaris* esansiyel yağının başlıca ağız patojenlerine (*C.albicans*, *S.mutans*) karşı antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada ise standart disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (186). *Thymus vulgaris*'in *S.mutans* ve *C.albicans*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonunun

belirlenmesinde ise 96 gözlü hücre kültür plakaları kullanılarak broth mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır (186).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesi için farklı konsantrasyonlarda hazırlanan BHI ve SDB besi yerlerine, 0,5 McFarland yoğunluğuna ayarlanan *C.albicans* ve *S.mutans* mikroorganizmalarının 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübasyona bırakılarak MİK'leri belirlenmiştir.

Çalışmamızda bitki ekstraktlarının *S.mutans*'a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği minimum inhibitör konsantrasyon değerleri *Salvia officinalis*'te 1,56 mg/ml, *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* bitki ekstraktlarında 0,4 mg/ml bulunmuştur. Pozitif kontrol olarak kullanılan antimikrobiyal ajan klorheksidin diğlukonat'ın MİK sonucu ise <0,2 mg/ml olarak bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada *Mentha piperita*'nın antimikrobiyal bileşiği olan mentolün (200 µg/ml konsantrasyonda) *Streptococcus mutans*'a karşı MİK'i 15,6 µg/ml olarak bulunmuştur (187). *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris* ve *Salvia officinalis*'in de içinde bulunduğu 14 farklı esansiyel yağ ve klorheksidin *S.mutans*'a karşı antimikrobiyal etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* esansiyel yağlarının minimum inhibiyon konsantrasyonları 16 µg/mL bulunurken, *Mentha piperita* 4 µg/mL ve klorheksidin 2 µg/mL değerlerini göstermiştir (188).

Tambur ve diğerleri (189) yaptıkları çalışmada aralarında *Thymus vulgaris* ve *Salvia officinalis*'in de olduğu 16 bitkinin minimum inhibitör konsantrasyon yöntemini kullanarak *S.mutans* ve 6 farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkinliklerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda *Thymus vulgaris* ve *Salvia officinalis*'in *S.mutans*'a karşı MİK değerleri 37,5 µg/ml bulunmuştur (189).

Mirpour ve diğerlerinin (190) *Thymus vulgaris* ve *Cinnammon zeylanicum* ekstraktlarının *S.mutans* ve *S.salivarius*'a karşı antimikrobiyal etkinliğinin MİK'ini değerlendirdikleri çalışmada, *Thymus vulgaris* bitki ekstresinin MİK'i 1,55 mg/ml bulunmuştur.

Gylan ve diğerlerinin (191) *Salvia officinalis* ve dört farklı bitkinin ağızda yaygın olarak bulunan *Streptococcus mutans*'a karşı antibakteriyel aktivitelerini değerlendirdikleri

çalışmada, *Salvia officinalis*'in MİK'i 0,156 mg/ml bulunurken, klorheksidinin 0,02 mg/ml bulunmuştur.

Literatürler genel olarak değerlendirildiğinde MİK ölçümünün farklı konsantrasyonlarda yapılması nedeniyle etkin bulunan değerler arasında rakamsal farklılıklar olduğu görülmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre temel çıkarımımız, çalışmada kullandığımız tüm bitkisel ekstrelerin MİK'de *S.mutans*'a karşı etkin bir antimikrobiyal etkinlik gösterdiği yönündedir. Buna ilaveten benzer şekilde pozitif kontrol olarak kullandığımız klorheksidin diglukonatin bitki ekstrelerinden daha etkin olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

Çalışmamızda bitki ekstrelerinin *C.albicans*'a karşı antifungal etkinlik gösterdiği minimum inhibitör konsantrasyon değerleri sırasıyla *Salvia officinalis*'te 12,5 mg/ml, *Mentha piperita*'da 3,13 mg/ml ve *Thymus vulgaris*'te 1,56 mg/ml bulunmuştur. Pozitif kontrol grubunda kullandığımız antifungal ajan olan flukonazolün MİK'inin <0,2 mg/ml olduğu gözlenmiştir.

Godil ve diğerlerinin (192) doku şartlandırıcılara flukonazol ve *Ocimum sanctum* esansiyel yağı ilave ederek *C.albicans* biyofilmine etkisini araştırdıkları çalışmanın sonucunda flukonazolün oluşturduğu minimum inhibitör konsantrasyon *Ocimum sanctum* esansiyel yağının oluşturduğu MİK'e göre daha fazla bulunmuştur. Farklı bir bitkinin esansiyel yağının kullanıldığı bu çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde sonuç göstererek kullanılan antifungal ajanın, bitkinin MİK değerinden daha fazla antifungal etkinliğe sahip olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda kullanılan bitki ekstrelerine ait MİK değerlerinin araştırıldığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir. *Mentha piperita* esansiyel yağı ve flukonazol kombinasyonlarının *C.albicans*'a karşı etkisinin araştırıldığı farklı bir çalışmada, *M.piperita* esansiyel yağının ve flukonazolün *C.albicans*'a karşı MİK'leri sırasıyla 15,4 ve 13,6 µg/mL olarak bulunmuştur (193). Çalışmanın MİK değerleri incelendiğinde flukonazolün daha fazla antifungal etkinlik gösterdiği sonucuna ulaşılmaktadır (193).

Serra ve diğerleri (194) bazı bitkilerin *C.albicans*'a karşı antifungal etkinliklerini minimum inhibitör konsantrasyon ile belirlemişler, çalışmanın sonucunda MİK değerlerini *Mentha piperita*'da 0,1 g/l, *Salvia officinalis*'te 0,4 g/l olarak bulmuşlardır. Guatemala'da yetişen

farklı bitkilerin antibakteriyel ve antifungal etkinliklerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise *Mentha piperita*'nın *C.albicans*'a karşı antifungal etkinlik gösterdiği gözlemlenmiş ve minimum inhibitör konsantrasyonu 1,04 (0,63–1,25) µg/ml bulunmuştur (195).

Bu çalışmalarda ve bizim çalışmamızda test edilen bitkilerin MİK değerleri göz önüne alınarak saptanan antibakteriyel ve antifungal etkiler arasındaki değişkenlik çevresel veya deneysel faktörlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir (93). Test edilen mikroorganizmaların ekstraksiyon prosedürleri, test yöntemleri ve suşları, antifungal etkilerin sonuçlarını etkileyen deneysel faktörlerdir (196). Ayrıca iklim, mevsim, jeolojik durum ve hasat dönemi gibi çevresel faktörlerin de bitkilerin aktif kimyasal bileşimleri gibi biyolojik özelliklerini de önemli ölçüde etkileyebileceği bildirilmiştir (93). Dolayısıyla, çalışma sonuçlarında farklılık görülmesinin nedeninin esansiyel yağlar ve bitkisel ekstreler için ana bileşenlerin coğrafi koşullara, iklime ve güneş ışığının etkisine bağlı olarak farklılıklar oluşturabilmesinden de kaynaklanabileceği düşünülmektedir (197).

Minimum inhibitör konsantrasyon yöntemine ilaveten çalışmamızda, agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak, McFarland 0,5 yoğunluğuna ayarlanan *C.albicans* ve *S.mutans* mikroorganizmaları sırasıyla SDB ve BHI agar besi ortamına yayma ekim yapılmıştır. Bu işlemi takiben 5 mm derinliğindeki agar plaklarının üzerine 6 mm kuyular açılarak ekstrelerin farklı konsantrasyonları (%1,3,5 ve 10) kuyulara yerleştirilmiş ve bitki ekstrelerinin test edilen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal ve antifungal etkinliği MİZ ölçülerek değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza ait sonuçlar irdelendiğinde, bitkisel ekstre konsantrasyonları göz önüne alınmadan, genel olarak bitkisel ekstre türlerinin *S.mutans* mikroorganizmasına karşı oluşturduğu minimum inhibisyon zonları açısından *Mentha piperita* ekstresinin en az etkinliğe sahip olduğu bulunmuş ve en yüksek antimikrobiyal etkinliği klorheksidin diglukonat içeren test grubu sergilemiştir.

Songsan ve diğerlerinin (161) çeşitli konsantrasyonlarda *Litsea cubeba* esansiyel yağı ilave edilmiş doku şartlandırıcıların (GC, Viscogel ve Coe comfort) *S.mutans* ve *C.albicans*'a karşı antimikrobiyal özelliklerini araştırdıkları çalışmada, pozitif kontrol grubu olarak %2'lik klorheksidin kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda negatif kontrol grubunda hiçbir

antimikrobiyal etkinlik gözlenmezken, klorheksidinin diğer esansiyel yağ içeren test gruplarından önemli oranda daha fazla zon oluşturduğu gözlemlenmiştir (161).

Raghavan ve diğerleri (198) *Mentha piperita* yaprağı ekstrelerinin oral patojenlere (*S.mutans*, *A.actinomycetemcomitans* ve *C.albicans*) karşı etkilerini araştırdıkları *in-vitro* çalışmalarında, pozitif kontrol grubu olarak %0,2 klorheksidin kullanmışlardır. Çalışmanın sonunda klorheksidinin hem *S.mutans* hem de *C.albicans*'a karşı daha fazla MİZ oluşturduğu bulunmuştur (198).

Benzer şekilde Rasooli ve diğerlerinin (174) *S.mutans* ve *S.pyogenes*'e karşı antimikrobiyal ve biyofilm oluşumunu önleyici özelliklerini araştırdıkları çalışmada, klorheksidinin antimikrobiyal etkinliğinin *Mentha piperita* ve *Rosmarinus officinalis*'e göre daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma sonuçlarımız bu çalışmalara ait sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Bu çalışmalardan farklı olarak, %2 klorheksidin ile *Mentha piperita*'nın da içinde bulunduğu farklı esansiyel yağların *S.mutans*' a karşı antibakteriyel etkinliğinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada (199), *S.mutans*' a karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *Mentha piperita* yağı sergilemiş, kontrol grubu olarak kullanılan klorheksidinde daha az etkinlik bulunmuştur. Çalışmamızın aksine klorheksidin antimikrobiyal ajanına ait etkinliğin daha az bulunduğu bu çalışmada, sonuçlar arasındaki farklılığın sebebi iki çalışma arasındaki metodolojik farklılıklar olabilir. Bitkisel yağlar ve ekstratlar farklı içeriklere sahiptir. *Mentha piperita* bitkisinden %0,1-1 oranında elde edilen uçucu yağda esas olarak mentol (%29-48), menton (%20-31), mentofuran (%6.8) ve mentil asetat (%3-10) bulunmaktadır (199). Dolayısıyla esansiyel yağlar ve ekstratların farklı düzeylerde antimikrobiyal etkinlik göstermeleri antibakteriyel aktivitelerde ana rolü oynayan uçucu yağların ana kimyasal bileşenlerine atfedilebilir.

Benzer şekilde Shayegh ve diğerleri (173) yaptıkları çalışmada *Mentha piperita* esansiyel yağının tüm konsantrasyonlarının *S.mutans* ve *S.pyogenes*'e karşı antibakteriyel ve *in-vivo* biyofilm önleyici etkisinin önemli ölçüde yüksek olduğu, düşük konsantrasyonlarının klorheksidine kıyasla daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, *Mentha Piperita* esansiyel yağında bulunan diğer kimyasal bileşiklerin de antimikrobiyal özelliğine katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir (173).

Çalışmamızda *S.mutans*'a karşı *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* ekstreleri birbirine benzer düzeyde ve *Mentha piperita*' dan daha fazla etkinlik göstermiştir. Buna ilaveten her iki ekstrenin de etkinlikleri klorheksidin diglukonattan belirgin düzeyde az bulunmuştur. Al-Timimi ve Al-Casey (200)'in *Thymus vulgaris* ekstresi ve klorheksidinin *S.mutans* üzerindeki etkisini araştırdıkları *in-vivo* çalışmada, *Thymus vulgaris* ekstresinin *S.mutans* üzerinde etkili olduğu ancak klorheksidin kadar etkili olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu çalışma ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre, %3, %5 ve %10'luk konsantrasyonlarda klorheksidin ilave edilmiş test gruplarının diğer tüm test gruplarından istatistiksel olarak daha etkin olduğu bulunmuştur. Ek olarak, %1'lik konsantrasyonda klorheksidin içeren grubun ve %10'luk konsantrasyonda *Thymus vulgaris* içeren grubun benzer düzeyde ancak %3, %5 ve %10'luk konsantrasyonda klorheksidin içeren grupların etkinliğinden daha düşük düzeyde etkinlik sergilediği gözlenmiştir.

Gonçalves ve diğerleri (108)'nin *Thymus vulgaris* esansiyel yağının *S.mutans*'ın büyümesi üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada, etanol içinde %1, %5 ve %10'luk konsantrasyonlardaki *Thymus vulgaris* esansiyel yağı, aynı konsantrasyonlarda mineral yağ içindeki *Thymus vulgaris* yağı, etanol içinde triklosan (%0,25 ve %0,5) ve etanol içinde klorheksidin diglukonat (%0,06 ve %0,12) içeren deneysel diş macunları test edilmiştir. Çalışmanın sonucunda etanol içinde seyreltilen *Thymus vulgaris* esansiyel yağının tüm konsantrasyonlarında etkinlik gözlemlenirken, mineral yağda seyreltilen *Thymus vulgaris* esansiyel yağının sadece %10'luk konsantrasyonunda *S.mutans*'ın büyüme inhibisyonu gözlenmiştir (108). Bu çalışma ile bizim sonuçlarımız arasındaki farklılığın çalışma tasarımında seçilen çözücüler arasındaki farklılık ve bitkisel ekstre kullanımı yerine esansiyel yağ kullanımından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bitki ekstreleri konsantrasyonları göz önüne alınmadan, genel olarak çalışmamızda test edilen bitkisel ekstre türlerinin *C.albicans* üzerinde pozitif kontrol grubu olan flukonazolden belirgin olarak daha az inhibisyon zonu oluşturmaları nedeniyle etkili olmadıkları sonucuna ulaşılmıştır.

Yakın tarihli bir çalışmada (201) *Artemisia aerial* ekstrelerinin *C.albicans* kolonizasyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda nistatinin test edilen ekstrelerle göre

en fazla inhibisyon zonu oluşturduğu bulunmuştur. *Salvia officinalis* L. esansiyel yağı ve flukonazolün de içinde bulunduğu bazı antifungal ajanların *Candida* türlerine karşı minimum inhibitör konsantrasyonlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da flukonazolün MİK'de *Salvia officinalis*'e göre daha etkin olduğu gözlenmiştir (202).

Yapılan başka bir çalışmada, iki farklı konsantrasyonda (%7,5 ve %15) *Neem* yaprağı ekstresi ve üç antimikrobiyal ajanın (ketokonazol, nistatin ve klorheksidin diasetat) (%5, %10) bir doku şartlandırıcıya (Viscogel) ilave edilerek *C.albicans* ve *S.mutans*'a karşı etkinlikleri karşılaştırılmıştır (203). Çalışma sonunda *C.albicans*'a karşı 24 saat sonunda ketokonazol ve nistatinde (%10) en yüksek MİZ gözlenirken bunu klorheksidin diasetat takip etmiş ve *neem* yaprağı ekstresinin ise en az inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenmiştir (203). Bizim çalışmamız ile bahsi geçen bu çalışmalarda yöntemsel ve gereşel farklılıklar olmakla birlikte flukonazol içeren test grubunda en yüksek etkinlik gözlenmesinden dolayı sonuçlarımızın yapılan bu çalışma sonuçlarıyla paralellik gösterdiği ifade edilebilir.

Yukarıda belirtilen çalışmalardan farklı olarak, bir çalışmada, çalışmamızda kullanılan *Mentha piperita*, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* bitkilerinden elde edilen esansiyel yağların kimyasal özellikleri, antioksidan ve *S.aureus*, *A.nigeris* ve *C.albicans*'a karşı antimikrobiyal etkinlikleri araştırılmış ve *C.albicans*'a karşı en fazla zon oluşumu *Mentha piperita*'da (28mm) gözlenirken onu nistatin (20 mm) takip etmiştir (197). *Salvia officinalis* (8 mm) ve *Thymus vulgaris* (7 mm) esansiyel yağlarının ise en az zon oluşumuna sebep olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada bizim çalışmamızda test edilen bitkilere ait ekstratlar yerine esansiyel yağların kullanılmış olmasından dolayı yöntemsel farklılıklar mevcuttur. Bununla birlikte *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris*'in etkinlik göstermemiş olması nedeniyle bu çalışma sonuçlarının bizim çalışma sonuçlarımızla kısmen paralellik içinde olduğu belirtilebilir.

Pramila ve diğerleri (204) *Mentha piperita*'nın metanolik yaprak ekstresinin fitokimyasal analizi ve antimikrobiyal potansiyelini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, bu ekstrenin minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum bakterisidal konsantrasyonlarını tespit etmiş ve ekstredeki karakteristik fonksiyonel grupları tanımlamak için FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy) yöntemini kullanmışlardır. Çalışmanın sonucunda *Mentha piperita* metanolik özünün *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*, *Candida glabrata*'ya karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Çalışmamızda test edilen bitkisel ekstrelerin etkinlikleri negatif ve pozitif kontrol grupları ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlarımıza göre *Mentha piperita*, *C.albicans* üzerinde negatif kontrol grubuna göre etkinlik göstermekle birlikte flukonazolden belirgin olarak daha az etkin bulunmuştur. Dolayısıyla çalışma sonuçlarımızın Pramila ve diğerlerinin (204) elde ettiği sonuçlarla benzerlik gösterdiği söylenebilir.

Yapılan bir çalışmada, farklı konsantrasyonlarda *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita* ve *Cinnamomum zeylanicum* esansiyel yağlarının, bazı mantarların (*Rhizopus oryzae*, *Aspergillus tamarii*, *Aspergillus parasiticus*, *Rhizopus stolonifer*, *Aspergillus flavus* ve *Talaromyces purpureogenus*) gelişimi ve morfolojisi üzerine etkisi araştırılmış ve mantar büyümesinin yüzde inhibisyonu, esansiyel yağ içermeyen kontrol grubu ile kıyaslanarak hesaplanmıştır (205). Çalışma sonucunda *Thymus vulgaris* ve *Cinnamomum zeylanicum*'un minimum inhibitör konsantrasyonlarının tüm konsantrasyonlarda *Mentha piperita*'dan daha yüksek inhibisyon yüzdesine sahip olduğu bulunmuştur (205). Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, direk olarak bizim çalışma sonuçlarımızla karşılaştırılamamakla birlikte, çalışmamızda *C.albicans*'a karşı etkinlik açısından bitkisel ekstreler arasında farklılık bulunmaması nedeniyle sonuçlar çelişmektedir. Bunun nedeni, test edilen mikroorganizmalar arasındaki farklılık olabileceği gibi çalışmamızda esansiyel yağlar yerine bitkisel ekstrelerin kullanılması da olabilir.

Bitkilerden elde edilen esansiyel yağlar ve bitki ekstreleri arasındaki antimikrobiyal etkinliğin içeriklerindeki bileşenlerin oranlarından kaynaklandığı bildirilmiştir (185).

Borugă ve diğerlerinin (185) *Thymus vulgaris* esansiyel yağının *C.albicans*'ın da içinde bulunduğu farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliklerini araştırdıkları bir çalışmada, disk difüzyon metodu kullanılmıştır. 5, 10, 15 ve 20 µl esansiyel yağ emdirilmiş kağıt diskler agar üzerine yerleştirilmiş ve test edilen mikroorganizmalarla inoküle edilmiştir. Pozitif kontrol olarak siprofloksasin ve sefalekssin (bakteri suşları için) ve flukonazol (mantarlar için) kullanılmıştır. Çalışma sonucunda test edilen *Thymus vulgaris* esansiyel yağının güçlü antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu vurgulanmıştır. Araştırmacılar, esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitesinin kimyasal bileşenlerine bağlı olduğunu, bu aktivitenin fenolik bileşiklerin (timol) ve terpen hidrokarbonların (γ-terpinen) varlığı ile ilgili olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca içerikteki p-Simen'in, tek başına

kullanıldığında antibakteriyel etkinlik göstermezken timol ve γ -terpinen ile birleştğinde olarak sinerjistik etki oluşturduğunu rapor etmişlerdir (185).

Çalışma sonuçlarımıza göre, test edilen antimikrobiyal ajanların türünden bağımsız olarak konsantrasyonlarının *C.albicans*'a karşı oluşturdukları minimum inhibisyon zon çapları değerlendirildiğinde %1 ve %3'lük konsantrasyonda bitkisel ekstre ilavesi sonrası oluşan etkinlik en düşük bulunmuştur. Buna ilaveten %5 ve %10'luk konsantrasyonlar birbirine benzer ve %1 ve %3'lük konsantrasyondan daha yüksek etkinlik göstermiştir. Antimikrobiyal ajan ve konsantrasyonlarının ikili etkileşimleri göz önüne alındığında ise flukonazol içeren pozitif kontrol gruplarının tüm konsantrasyonlarda belirgin olarak etkin olduğu bulunmuştur. Bu sonuçları birebir olarak karşılaştıran çalışmalara literatürde rastlanamamıştır. Ancak *Salvia officinalis* ve farklı iki bitkinin, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkinliğinin agar difüzyon yöntemi ile araştırıldığı bir çalışmada (206), kullanılan tüm bitki ekstralarının tüm konsantrasyonlarının (%5, 10, 20, 40) mikrobiyal büyüme üzerinde inhibitör etki gösterdiği, konsantrasyon oranı arttıkça zon oluşumunun da arttığı gözlenmiştir. Bu sonuçların araştırmamızda elde edilen sonuçlarla benzerlik gösterdiği düşünülmektedir.

Sonuçlarımızın aksine, Wenji ve diğerleri (207), metanol ve kloroform çözücülerle muamele edilen *Mentha piperita L.* yapraklarının farklı konsantrasyonlardaki ekstralarının *C.albicans*'a karşı antifungal aktivitelerini araştırdıkları çalışmalarında, pozitif kontrol olarak ketokonazol kullanmışlardır. Sonuç olarak hem metanolik hem de kloroform *Mentha piperita L.* ekstresinin *C. albicans*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Her iki ekstrenin de tüm konsantrasyonlarda pozitif kontrol olan ketokonazole kıyasla daha etkin bir antifungal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Buna ilave olarak *Mentha piperita L.* konsantrasyonu arttıkça antifungal etkinliğin de arttığı bildirilmiştir (207). Bu sonuçlarla çalışmamızda elde edilen sonuçlar arasındaki farklılığın, bitkisel ekstraların direk olarak kültürle muamelesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda farklı konsantrasyonlarda bitkisel ekstre ve antimikrobiyal ajan içeren doku şartlandırıcı test örnekleri, mikroorganizma ekilmiş petri plakalarına yerleştirildikten sonra MİZ ölçümleri yapılmıştır. Dolayısıyla doku şartlandırıcı materyallerden salınan ekstraların antimikrobiyal etkinliği farklı olabilir.

Tez çalışmamızda bitkisel ekstrelerin antimikrobiyal etkinliklerinin yanı sıra minimum inhibitör konsantrasyonu belirlenen dozlarda bu ekstrelerin doku şartlandırıcılara ilave edilmesi sonrası elde edilen materyallerin akrilik rezine bağlanma dayanımı, yırtılma direnci ve yüzey pürüzlülüğü gibi çeşitli mekanik ve fiziksel etkileri de araştırılmıştır.

Bilindiği üzere, rezilient protez astarlarının kullanımında *C.albicans* kolonizasyonu, porözite, esneklik kaybı, zayıf yırtılma direnci gibi çeşitli problemlerle karşılaşılmaktadır (208). Bu materyallerle ilgili en önemli sorunlardan biri de astar materyalinin kaideye bağlanmasındaki başarısızlıktır (209). Bağlanma dayanımındaki başarısızlık, bakteriyel kolonizasyona, plak ve dental kalkulus oluşumu için potansiyel bir yüzeye neden olmaktadır (208). Protez astar materyalleri ne kadar olumlu özelliğe sahip olursa olsun bağlanma dayanımları yeterli değilse, bu olumlu özelliklerin bir önemi kalmamaktadır (210).

Bağlanma dayanımının değerlendirilmesinde çekme, sıyrılma, makaslama yöntemlerinin kullanıldığı rapor edilmiştir (210). Çalışmamızda akrilik rezine bağlanma dayanımı örnekleri $75 \times 25 \times 2 \text{ mm}^3$ boyutlarında ISO 37 no'lu standarda (152) uygun olacak şekilde hazırlanmıştır. Sonuçlarımız değerlendirildiğinde, bitkisel ekstre, antifungal ve antibakteriyel ajan ilave edilmemiş kontrol grubu örneklerin ve minimum inhibitör konsantrasyonda bitkisel ekstre ilave edilen doku şartlandırıcıların akrilik rezine bağlanma dayanımı benzer bulunmuştur.

Srivastava ve diğerleri (94) yaptıkları çalışmada, polimetilmetakrilat esaslı doku şartlandırıcıya (Visco-jel) *Origanum oil* dahil ederek *Candida albicans*'a karşı antifungal aktivitesini ve bazı mekanik özelliklerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucu değerlendirildiğinde kontrol grubu ve test grupları arasında akrilik rezine bağlanma dayanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (94).

Gümüş nanopartiküllerin (AgNP) doku şartlandırıcılara ilave edilerek antifungal aktiviteleri ve bazı mekanik özellikleri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, yapılan analiz sonucu, AgNP ile yumuşak astar arasında herhangi bir kimyasal etkileşim gözlenmediği bildirilmiştir (211). Çalışma sonucunda gruplar arasında doku şartlandırıcıların bağlanma dayanımında önemli farklılık gözlenmemiştir (211).

Yapılan çalışmalara benzer şekilde bitkisel ekstre ilavesinin doku şartlandırıcının akrilik rezine bağlanma dayanımını etkilemediği gözlenen çalışmamızda elde edilen sonuçlarla bahsi geçen çalışma sonuçları benzerlik göstermektedir.

Bahsi geçen çalışmalara ilaveten, literatürde bitkisel ekstrelerin protez kaide materyali ile doku şartlandırıcı arasındaki bağlantıyı azalttığı veya artırdığı çalışmalar da yer almaktadır. Farklı konsantrasyonlarda *Aloe vera* ekstresinin doku şartlandırıcıların bağlanma dayanımı üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, %3 ve %10 konsantrasyondaki *Aloe vera* ekstresinin kontrol grubuna kıyasla materyalin akrili rezine bağlanma dayanımını artırdığı gösterilmiştir (212). Araştırmacılar, *Aloe vera* parçacıklarının düzensiz formu sayesinde doku şartlandırıcı içerisindeki boşluklarda dolgu görevi görmesi ve bunun sonucu olarak doku şartlandırıcının bağlanma direncini artırdığını bildirmişlerdir (212).

Noori ve Jaber (213)'in *Neem* ve *Aloe vera* bitki ekstrelerinin tozlarını %10'luk konsantrasyonda olacak şekilde akrilik esaslı doku şartlandırıcılara ilave ederek bağlanma dayanımını araştırmışlardır. Sonuç olarak kontrol grubunun en düşük bağlanma dayanımına sahip olduğunu, en yüksek bağlanma dayanımının *Neem* ekstresinde gözlemlendiğini bildirmişlerdir (213). Ayrıca *Neem* ve *Aloe vera* bitki ekstrelerinin bağlanma dirençlerinde önemli bir farklılık gözlenmemiştir (213).

Sesame ve *Thyme* esansiyel yağlarının ayrı ayrı ve kombine halde doku şartlandırıcıya ilavesi ile 2 ve 30 gün sonunda mekanik özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada (214), belirtilen iki dönemde de, gruplar arasında ve test edilen tüm grupların bağlanma dayanımı arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca *Sesame* ve *Thyme* kombine ilavesi ile oluşturulan test grubunun bağlanma dayanımının, test edilen diğer alt gruplardan ve kontrol grubundan daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (214).

Krishnamoorthy ve diğerleri (92) doku şartlandırıcıya farklı konsantrasyonlarda hindistan cevizi yağı (%10,%20,%30) (CCO), çay ağacı yağı (%30) (TTO), flukonazol (%5) (FLU) ve gümüş nanopartikülleri (%0,03) (SNP) ilave ederek doku şartlandırıcı materyalin bazı mekanik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmada en yüksek bağlanma dayanımını SNP, daha sonra sırasıyla CCO, FLU, saf doku şartlandırıcı ve en son olarak da TTO'nun gösterdiği bildirilmiştir (92).

Bu çalışmalara bakıldığında çalışmamızın aksine, doku şartlandırıcılara ilave edilen bitkisel yağlar, ekstreler ve nanopartiküllerin materyallerin bağlanma dayanımını etkilediği gözlenmektedir. Bu farklılığın temel nedeni, çalışmamızda kullanılan ekstreler arasındaki farklılıklar ve bu ekstrelerin MİK değerlerinde seçilen konsantrasyonlarda ilave edilmiş olması olabilir.

Doku şartlandırıcıların başlıca özellikleri arasında, yüksek boyutsal stabilite, kalıcı esneklik, koku ve tat bulunmaması, temizleme kolaylığı ve biyouyumluluk yer almaktadır (215). Yeterli yırtılma direncine sahip olması da sahip olması gereken diğer özelliklerden biridir (215). Doku şartlandırıcılara bazı antimikrobiyal özellikte içerikler ilave edilerek yırtılma direncine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar literatürde görülmektedir. Çalışmamızda bu nedenle test edilen antimikrobiyal bitkisel ekstrelerin doku şartlandırıcının yırtılma direncine etkisi de test edilmiştir. Bu amaçla test örnekleri ISO 34-1 standardına (151) uygun olarak bar şeklinde ($50 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$) hazırlanmıştır.

Tez çalışmamızın yırtılma direnci test sonuçları değerlendirildiğinde, herhangi bir bitkisel ekstre ilave edilmemiş doku şartlandırıcıdan oluşan kontrol grubu ve minimum inhibitör konsantrasyonda bitkisel ekstre ilave edilen doku şartlandırıcılar arasında yırtılma direnci açısından farklılık bulunmamış, dolayısıyla bitkisel ekstre ilavesinin doku şartlandırıcının yırtılma direncini etkilemediği gözlenmiştir.

Abdulwahhab ve Jassim (212)'in *Aloe vera* ekstresinin *C.albicans*'ın ısıyla sertleşen yumuşak astar materyaline adezyonu ve astar materyalinin bazı mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, kontrol ve deney grupları arasında yırtılma direnci açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (212). Bu çalışmayla benzer şekilde sonuç gösteren çalışmamızda da herhangi bir bitki ekstresi ilave edilmemiş saf doku şartlandırıcı örnekler ile MİK düzeyinde bitki ekstresi içeren doku şartlandırıcı örneklerin yırtılma direnci açısından benzerlik saptanmıştır.

Çalışma sonuçlarımızın aksine doku şartlandırıcılara antimikrobiyal ajan ya da nano partikül ilave edilmesinin mekanik özellikleri değiştirdiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Ataol ve diğerleri (216) meyan kökü bitkisinden elde ettikleri floresan karbon nanopartikülleri (FCN), akrilik ve silikon esaslı doku şartlandırıcılara ilave ederek, astar materyallerinin bazı mekanik özellikleri üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri bir

çalışmada, FCN ilavesi sonrası hem silikon esaslı hem de akrilik esaslı doku şartlandırıcıların yırtılma direncinin belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir (216).

Altinci ve diğerlerinin (217) yaptığı bir başka çalışmada, farklı konsantrasyonlarda (%0,5, %1, %2 ve %5) benzalkonyum klorit (BAC) ile modifiye edilmiş protez astar materyallerinin antimikrobiyal ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda yırtılma direnci değerlendirildiğinde, %2 BAC ile modifiye edilmiş yumuşak astar materyalinde kontrol grubu ile benzer yırtılma direnci gösterirken, diğer gruplarda kontrol ile karşılaştırıldığında önemli bir azalma gözlemlendiği sonucuna ulaşılmıştır.

Aloe vera ekstresi ilavesinin ısıyla sertleşen doku şartlandırıcıya *C.albicans* adezyonu ve bazı mekanik özellikleri üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, %3 ve %10'luk konsantrasyonların yırtılma direncinde 24 saat sonunda artış gözlemlendiği ancak kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır (212). Bu sonuç araştırmacılar tarafından, *Aloe vera* tozu ve yumuşak astar tozu parçacıkları arasındaki fiziksel bağa ek olarak *Aloe vera* ve yumuşak astar tozlarının parçacık boyutu ve biçimindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği şeklinde açıklanmıştır.

Çalışma sonuçlarımızla bahsi geçen bu çalışma sonuçları arasındaki farklılık test edilen bitkisel ekstrelerden kaynaklanıyor olabilir. Bitkisel ekstre ve nano partiküllerin bir kısmının doku şartlandırıcılarda yapısal bozulmaya sebep olarak gözenekli bir materyal oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir (218).

Protezle ile ilişkili kandidiazis gelişiminde ana faktörlerden biri serbest yüzey enerjisidir (80, 219). Adezyon ve kohezyon kuvvetleri arasındaki etkileşim olarak tanımlanır (80). Çeşitli substrat türleri ile *C.albicans* aderensi ve temas açısı ölçümleri arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu bilgi doğrultusunda serbest yüzey enerjisi ne kadar yüksek olursa, mikroorganizma adezyonunun o kadar yüksek olması, yüzey ne kadar hidrofobik olursa, mikroorganizma aderensinin o kadar az olması beklenilmektedir (80, 219).

Yüzey pürüzlülüğü ölçüm yöntemlerinden biri, belirli bir yüzeyin en düz ve en yüksek noktalarının aritmetik ortalaması ile hesaplamadır. Mikroorganizmaların yüzeylere ilk adezyonunu, biyofilm gelişimini ve *Candida* türlerinin kolonizasyonunu doğrudan etkilemektedir. Materyaller arasında yüzey pürüzlülüğü fazla olanlarda, genellikle daha

yüksek maya hücreleri gözlenmektedir (59, 80, 143, 220, 221). Bunun nedeni, yüzeylerin bir rezervuar görevi görmesidir. Yüzey düzensizlikleri, protez temizliği esnasında bile mikroorganizmaların retansiyonunu artırmakta ve kesme kuvvetlerinden korunma ihtimalini azaltmaktadır (80). Ayrıca, bu düzensizlikler bazen sıkışan mikrobiyal hücrelerin bir yüzeye geri dönüşümsüz olarak adezyonuna izin vermektedir (80).

Yüzey pürüzlülüğünün rolü ve mikroorganizmaların yüzeye bağlanma süreci konusunda da fikir birliği vardır. Materyallerin yüzey pürüzlülüğü ile bakteri/mantar kolonizasyon oranı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (80).

Tez çalışmamızda yüzey pürüzlülüğü ölçümünde R_a değeri kullanılmıştır. R_a değeri yüzey pürüzlülüğüne ait aritmetik ortalamayı göstermektedir. Çalışmamızın yüzey pürüzlülüğü test sonuçlarına bakıldığında bitkisel ekstre ilavesinin doku şartlandırıcının yüzey pürüzlülüğünü etkilemediği tespit edilmiştir. Godil ve diğerleri (192) doku şartlandırıcıya *Ocimum sanctum* esansiyel yağı ilave ederek materyalin yüzey pürüzlülüğünü değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda yüzey pürüzlülüğü açısından test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (192). Tez çalışmamız bu çalışmayla benzer sonuç göstermiştir.

Çalışmamızın aksine yüzey pürüzlülüğünü etkileyen çalışmalar da bulunmaktadır. Ergün ve diğerlerinin (222) zirkonyum oksit nanopartikülleri ilave edilmiş akrilik ve silikon esaslı olmak üzere iki farklı yumuşak astar materyalinin antibiyofilme etkisi konusunda yaptıkları çalışmada, materyallerin yüzey pürüzlülüğü de değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda akrilik esaslı yumuşak astarlara nano-ZrO₂ eklendiğinde yüzey pürüzlülüğünün önemli ölçüde azaldığı, %0,5 oranında nano-ZrO₂ eklenmesinin ise silikon esaslı yumuşak astarlarda yüzey pürüzlülüğünü önemli ölçüde artırdığı gözlenmiştir (222). Akrilik esaslı yumuşak astarlara nano-ZrO₂ ilavesi sonrası daha yoğun ve daha az gözenekli bir yapı elde edildiği belirtilmiştir.

Doku şartlandırıcıya *Origanum* yağı ilave edilerek yüzey pürüzlülüğünün incelendiği bir başka çalışmada (94) da kontrol ve test grupları arasında yüzey pürüzlülüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmada *Origanum* yağı ilavesinin doku şartlandırıcının yüzey pürüzlülüğünü önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda akrilik esaslı doku şartlandırıcı kullanmamıza rağmen bu çalışmanın aksine bitkisel ekstre ilave edilmiş test gruplarıyla kontrol grubu arasında yüzey pürüzlülüğü açısından benzer sonuçlar elde edilmiş olmasının sebebi yukarıda irdelenen çalışmalarda nanopartikül ve esansiyel yağ kullanımı sayesinde doku şartlandırıcı yapısındaki gözeneklerin doldurulmuş olması olabilir. Buna ilaveten bizim çalışmamızda kullanılan bitki ekstralarının sıvı halde olması materyalin gözenekli yapısında porları doldurma konusunda etkisiz kalmış olabilir.

Farklı bitkisel ekstraların antimikrobiyal etkinlikleri ve bu ekstraların doku şartlandırıcılara ilavesi sonucu materyalin mekanik ve fiziksel özelliklerinin incelendiği bu çalışma birtakım sınırlamalar içermektedir;

- Çalışmamızda test edilen bitkisel ekstre konsantrasyonlarının artırılması ile daha fazla veri elde edilebilir.
- Çalışmada kullanılan akrilik esaslı doku şartlandırıcı materyale ilave olarak farklı doku şartlandırıcılar kullanılarak daha detaylı karşılaştırmalar yapılabilir.
- Çalışmamızda sadece iki çeşit mikroorganizma test edilmiştir. Oysa ağız mikroflorasında çok sayıda ve çeşitte mikroorganizma bulunmaktadır.
- Çalışmamızın *in-vitro* koşullarda gerçekleştirilmiş olması nedeniyle sonuçlarımız ağız ortamındaki koşullarda gerçekleştirilen *in-vivo* çalışma sonuçlarından farklılık gösterebilir.
- Klinik kullanım sonrası materyali etkileyen yaşlanma süreci, oklüzal kuvvetler, temizleyici ajanların kullanımı gibi durumlar simüle edilememiştir. Bu faktörler çalışma sonuçlarında farklılığa sebep olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Farklı bitkisel ekstraktlar ve antimikrobiyal ajanlarla hazırlanan doku şartlandırıcıların mekanik, fiziksel ve antimikrobiyal özelliklerinin değerlendirilmesini araştırdığımız tez çalışmamızda belirtilen sınırlamalar dahilinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmamızda kullandığımız bitkisel ekstrelerin hiçbiri *S.mutans* mikroorganizması için pozitif kontrol grubu olan klorheksidin diglukonat ve *C.albicans* için pozitif kontrol grubu olan flukonazol kadar etkili bulunmamıştır.
2. Test edilen ekstre ve antimikrobiyal ajanların türünden bağımsız olarak %10'luk konsantrasyonlar en etkin konsantrasyon olarak bulunmuştur.
3. Bununla birlikte tüm bitkisel ekstreler için %10'luk konsantrasyonlardaki antimikrobiyal etkinlik klorheksidin diglukonat ve flukonazol kadar etkin değildir.
4. Minimum inhibitör konsantrasyonlarda bitkisel ekstre ilavesi doku şartlandırıcıların mekanik ve fiziksel özelliklerini değiştirmemektedir.



KAYNAKLAR

1. Atay, A. (2010). *Farklı yumuşak ve sert protez astar materyallerinin sitotoksitelerinin ve mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi* [Doktora Tezi]: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir, 1.
2. Aydın, A., Terzioğlu, H., Akınay, A., Ulubayram, K., and Hasırcı, N. (1999). Bond strength and failure analysis of lining materials to denture resin. *Dental Materials*,15(3), 211-8.
3. Bulad, K., Taylor, R.L., Verran, J., and McCord, J.F. (2004). Colonization and penetration of denture soft lining materials by *Candida albicans*. *Dental materials*, 20(2), 167-75.
4. McCarthy, J.A., and Moser, J.B. (1984). Tissue conditioning and functional impression materials and techniques. *Dental Clinics of North America*,28(2), 239-51.
5. Zarb, G.A., Hobkirk, J., Eckert, S., and Jacob, R. (2013). *Prosthodontic treatment for edentulous patients: Complete Dentures and Implant-Supported Protheses* (Thirteenth Edition): Elsevier Health Sciences, 28-53.
6. Rathore, P., Hegde, A., Ginjupalli, K., and Upadhy, N. (2009). Evaluation of antifungal activity of additives to resilient liners: an in vitro pilot study. *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 23(1), 6-9.
7. Cal, E., Kesercioglu, A., Sen, B.H., and Cilli, F. (2006). Comparison of the hardness and microbiologic adherence of four permanent denture soft liners. *General Dentistry*,54(1),28-32.
8. Wright, P.S., Young, KA., Riggs, PD., Parker, S., and Kalachandra, S. (1998). Evaluating the effect of soft lining materials on the growth of yeast. *The Journal of Prosthetic Dentistry*,79(4), 404-9.
9. Matsuura, T., Abe, Y., Sato, Y., Okamoto, K., Ueshige, M., and Akagawa, Y. (1997). Prolonged antimicrobial effect of tissue conditioners containing silver-zeolite. *Journal of Dentistry*, 25(5), 373-7.
10. Meşe, A. (2006). Bond strength of soft denture liners following immersion of denture cleanser. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 20(3),184-91.
11. Harrison, TD.A., Basker, R.M., and Smith, I.S. (1989) The compatibility of temporary soft materials with immersion denture cleansers. *International Journal of Prosthodontics*, 2(3), 254-8.
12. Davenport, J., Wilson, H., and Basker, R. (1978). The compatibility of tissue conditioners with denture cleaners and chlorhexidine. *Journal of Dentistry*, 6(3), 239-46.
13. Klingler, S.M., and Lord, J.L. (1973) Effect of common agents on intermediary temporary soft relined materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 30(5), 749-55.

14. Goll, G., Smith, D.E., and Plein, J.B. (1983) The effect of denture cleansers on temporary soft liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 50(4), 466-72.
15. Machado, A.L., Breeding, L.C., and Puckett, A.D. (2005). Effect of microwave disinfection on the hardness and adhesion of two resilient liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 94(2), 183-9.
16. Qudah, S., Harrison, A., and Huggett, R. (1990). Soft lining materials in prosthetic dentistry; a review. *International Journal of Prosthodontics*, 3(5), 477-83.
17. El-Hadary, A., and Drummond, J.L. (2000). Comparative study of water sorption, solubility, and tensile bond strength of two soft lining materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(3), 356-61.
18. Chase, W.W. (1961). Tissue conditioning utilizing dynamic adaptive stress. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 11(5), 804-15.
19. Starcke, Jr EN., Marcroft, KR., Fischer, TE., and Sweeney, WT. (1972). Physical properties of tissue-conditioning materials as used in functional impressions. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 27(2), 111-9.
20. McCarthy, J., and Moser, J. (1978). Mechanical properties of tissue conditioners. Part I: Theoretical considerations, behavioral characteristics, and tensile properties. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 40(1), 89-97.
21. Çalikkocaoğlu, S. (2004) *Tam Protezler*. Dördüncü Baskı, 2.Cilt Ankara.
22. Braden, M., Wright, P., and Parker, S. (1995). Soft lining materials: a review. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 3(4), 163-74.
23. Ogle, R., Sorensen, S., and Lewis, E. (1986). A new visible light-cured resin system applied to removable prosthodontics. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 56(4), 497-506.
24. Murata, H., Seo, R.S., Hamada, T., Polyzois, G.L., and Frangou, M.J. (2007). Dynamic mechanical properties of hard, direct denture reline resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 98(4), 319-26.
25. Arima, T., Murata, H., and Hamada, T. (1996). Analysis of composition and structure of hard autopolymerizing reline resins. *Journal of Oral Rehabilitation*, 23(5), 346-52.
26. Polyzois, G.L., Yannikakis, S.A., and Zissis, A.J. (1999). Color stability of visible light-cured, hard direct denture reliners: an *in-vitro* investigation. *International Journal of Prosthodontics*, 12(2), 140-6.
27. Çalikkocaoğlu, S. (2019). *Dişsiz Hastaların Protetik Tedavisi-Klasik Tam Protezler*-7.Baskı. p. 522.
28. Hayakawa, I., Keh, E-S., Morizawa, M., Muraoka, G., and Hirano, S. (2003). A new polyisoprene-based light-curing denture soft lining material. *Journal of Dentistry*, 31(4), 269-74.

29. Mack, P.J. (1989). Denture soft lining materials: clinical indications. *Australian Dental Journal*, 34(5), 454-8.
30. Brown, D. (1988). Resilient soft liners and tissue conditioners. *British Dental Journal*, 164(11), 357-60.
31. Yankova, M., Yordanov, B., Dimova-Gabrovska, M., and Apostolov, N. (2019). Resilient lining materials for removable dentures: types, composition and technology. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 25(3), 2632-9.
32. Bansal, S., Bansal, S., Khosla, A., and Kaur, S. (2014). Comparative evaluation of the effect of different denture cleansers on the tensile bond strength of permanent soft liner to polymethyl methacrylate. *Indian Journal of Dental Sciences*, 6(5), 1-4.
33. Chladek, G., Żmudzki, J., and Kasperski, J. (2014). Long-term soft denture lining materials. *Materials*, 7(8), 5816-42.
34. Rodrigues, S., Shenoy, V., and Shetty, T. (2013). Resilient liners: a review. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 13(3), 155-64.
35. Birler Yağlı, D. (2012). *Yüzeyi işlem görmüş doku düzenleyici materyallerin çeşitli özelliklerinin değerlendirilmesi* [Doktora Tezi]: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1-2.
36. Dootz, E., Koran, A., and Craig, R.G. (1993). Physical property comparison of 11 soft denture lining materials as a function of accelerated aging. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 69(1), 114-9.
37. Craig, R., and Powers, J. (2002). *Restorative dental materials*, 11th edn, St. Louis: Mosby. 348-70.
38. Turfaner, M. ve Kutay, Ö. (1987). *Günümüzde protezler için kullanılan yumuşak astar materyalleri*. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 3, 50-9.
39. Skinner, W PR. (1982). *Science of dental materials*.
40. Murata, H., Hamada, T., and Sadamori, S. (2008). Relationship between viscoelastic properties of soft denture liners and clinical efficacy. *Japanese Dental Science Review*, 44(2), 128-32.
41. McCabe, J. (1998). A polyvinylsiloxane denture soft lining material. *Journal of Dentistry*, 26(5-6), 521-6.
42. Hashem, M.I. (2015). Advances in soft denture liners: an update. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(4), 314-8.
43. Murata, H., Hamada, T., Djulaeha, E., and Nikawa, H. (1998). Rheology of tissue conditioners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 79(2), 188-99.
44. Newsome, P.R., Basker, R.M., Bergman, B., and Glantz, P-O. (1988). The softness and initial flow of temporary soft lining materials. *Acta Odontologica Scandinavica*, 46(1), 9-17.

45. Braden, M., and Wright, P. (1983). Water absorption and water solubility of soft lining materials for acrylic dentures. *Journal of Dental Research*, 62(6), 764-8.
46. Graham, B., Jones, D., and Sutow, E. (1989). Clinical implications of resilient denture lining material research. Part I: Flexibility and elasticity. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 62(4), 421-8.
47. Kawano, F., Dootz, E., Koran, Iii A., and Craig, RG. (1994). Sorption and solubility of 12 soft denture liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 72(4), 393-8.
48. Nikawa, H., Iwanaga, H., Hamada, T., and Yuhta, S. (1994). Effects of denture cleansers on direct soft denture lining materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 72(6), 657-62.
49. Nikawa, H., Yamamoto, T., Harnada, T., Rahardjo, M.B., and Murata, H. (1995). Commercial denture cleansers-cleansing efficacy against *Candida albicans* biofilm and compatibility with soft denture-lining materials. *International Journal of Prosthodontics*, 8(5), 434-44.
50. Atalay, Ö. (2014). *Termal döngülerle yaşlandırmanın üç farklı protez kaide materyali ile iki farklı yumuşak astar materyalinin çekme ve sıyrılma bağlantı direncine etkisinin ölçülmesi* [Doktora Tezi]: İstanbul Üniversitesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, 26-28.
51. Clark, R. (1995). An aid to repeated changes of tissue conditioner in mandibular complete dentures worn over newly inserted implants. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 73, 495.
52. Kulak, Y., and Kazazoglu, E. (1998). *In-vivo* and *in-vitro* study of fungal presence and growth on three tissue conditioning materials on implant supported complete denture wearers. *Journal of Oral Rehabilitation*, 25(2), 135-8.
53. Devlin, H., and Barker, G. (1992). Prosthetic rehabilitation of the edentulous patient requiring a partial maxillectomy. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 67(2), 223-7.
54. Ow, R., and Amrith, S. (1997). Ocular prosthetics: use of a tissue conditioner material to modify a stock ocular prosthesis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 78(2), 218-22.
55. Zaki, H.S., Ketzan, K.J., and Carrau, R.L. (1995). Hypersensitivity to temporary soft denture liners: a clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 73(1), 1-3.
56. Tan, H.K., Woo, A., Kim, S., Lamoureux, M., and Grace, M. (2000). Effect of denture cleansers, surface finish, and temperature on Molloplast B resilient liner color, hardness, and texture. *Journal of Prosthodontics*, 9(3), 148-55.
57. Loney, R.W., Moulding, MB., Loney, R., and Moulding, M. (1993). The effect of finishing and polishing on surface roughness of a processed resilient denture liner. *International Journal of Prosthodontics*, 6(4), 390-6.

58. Loney, R.W., Price, R.B., and Murphy, D.G. (2000). The effect of polishing on surface roughness of tissue conditioners. *International Journal of Prosthodontics*, 13(3), 209-13.
59. Verran, J., and Maryan, C.J. (1997). Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 77(5), 535-9.
60. Olan-Rodriguez, L., Minah, G.E., and Driscoll, C.F. (2000). *Candida albicans* colonization of surface-sealed interim soft liners. *Journal of Prosthodontics*, 9(4), 184-8.
61. Baysan, A., Whiley, R., and Wright, P.S. (1998). Use of microwave energy to disinfect a long-term soft lining material contaminated with *Candida albicans* or *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 79(4), 454-8.
62. Murata, H., Shigeto, N., and Hamada, T. (1990). Viscoelastic properties of tissue conditioners-stress relaxation test using Maxwell model analogy. *Journal of Oral Rehabilitation*, 17(4), 365-75.
63. Gronet, P.M., Driscoll, C.F., and Hondrum, S.O. (1997). Resiliency of surface-sealed temporary soft denture liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 77(4), 370-4.
64. Jepson, N., McCabe, J., and Storer, R. (1993). Age changes in the viscoelasticity of permanent soft lining materials. *Journal of Dentistry*, 21(3), 171-8.
65. Jepson, N., McCabe, J., and Storer, R. (1993). Evaluation of the viscoelastic properties of denture soft lining materials. *Journal of Dentistry*, 21(3), 163-70.
66. Radford, D., Challacombe, S., and Walter, J. (1999). Denture plaque and adherence of *Candida albicans* to denture-base materials *in-vivo* and *in-vitro*. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 10(1), 99-116.
67. Lockhart, S., Joly, S., Vargas, K., Swails-Wenger, J., Enger, L., and Soll, D. (1999). Natural defenses against *Candida* colonization breakdown in the oral cavities of the elderly. *Journal of Dental Research*, 78(4), 857-68.
68. Kuzu, Y.R. (2011). *Çeşitli metallerle kaplanan akrilik rezinlere Candida albicans tutunmasının değerlendirilmesi* [Doktora Tezi]: Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kayseri, 23-25.
69. Bayrak, Ö. (2007). *Silikon yağı ilave edilen polimetilmetakrilat (PMMA) protez kaide materyalinin mekanik ve mikrobiyolojik özelliklerinin araştırılması* [Doktora Tezi]: İstanbul Üniversitesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, 75-80.
70. Verran, J., and Motteram, K. (1987). The effect of adherent oral streptococci on the subsequent adherence of *Candida albicans* to acrylic *in-vitro*. *Journal of Dentistry*, 15(2), 73-6.
71. Branting, C., Sund, M-L., and Linder, L. (1989). The influence of *Streptococcus mutans* on adhesion of *Candida albicans* to acrylic surfaces *in-vitro*. *Archives of Oral Biology*, 34(5), 347-53.

72. Pinto, JRR., Mesquita, MF., de Arruda Nóbilo, MA., and Henriques, GEP. (2004). Evaluation of varying amounts of thermal cycling on bond strength and permanent deformation of two resilient denture liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 92(3), 288-93.
73. Cannon, R., Holmes, A, Mason, A., and Monk, B. (1995). Oral Candida: clearance, colonization, or candidiasis? *Journal of Dental Research*, 74(5), 1152-61.
74. Budtz-Jørgensen, E. (1990). Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontologica Scandinavica*, 48(1), 61-9.
75. Tenovuo, J. (1997). Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 25(1), 82-6.
76. Demirez Bircan, Z. (2021). *Çeşitli bitki özütlerinin antimikrobiyal etkinliği ile diş minesi üzerine etkilerinin in-vitro değerlendirilmesi* [Uzmanlık Tezi]: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Rize, 13.
77. Aktas, A., and Giray, B. (2010). Diş hekimliğinde klorheksidin: özellikleri ve güncel kullanım alanları/chlorhexidine rinse in dentistry: characteristics and actual usage. *Türkiye Klinikleri Dişhekimliği Bilimleri Dergisi*, 16(1), 51.
78. Tadin, A., Gavic, L., Govic, T., Galic, N., Zorica Vladislavic, N., and Zeljezic, D. (2019). In-vivo evaluation of fluoride and sodium lauryl sulphate in toothpaste on buccal epithelial cells toxicity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 77(5), 386-93.
79. Amin, W.M., Al-Ali, MH., Salim, NA., and Al-Tarawneh, SK. (2009). A new form of intraoral delivery of antifungal drugs for the treatment of denture-induced oral candidosis. *European Journal of Dentistry*, 3(04), 257-66.
80. Pereira-Cenci, T., Del Bel Cury, A.A., Crielaard, W., and Ten Cate, J.M. (2008). Development of Candida-associated denture stomatitis: new insights. *Journal of Applied Oral Science*, 16(2), 86-94.
81. Kulak, Y., and Arikan, A. (1993). Aetiology of denture stomatitis. *Journal of Marmara University Dental Faculty*, 1(4), 307-14.
82. Mima, E., Vergani, C.E., Machado, A.L., Massucato, E.M.S., Colombo, AL., Bagnato, V. et al. (2012). Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(10), E380-E8.
83. Emami, E., Kabawat, M., Rompre, P.H., and Feine, J.S. (2014). Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Dentistry*, 42(2), 99-106.
84. Alcântara, C.S., de MACÊDO, AF., Gurgel, B.C., Jorge, J.H., Neppelenbroek, K.H., and Urban, V.M. (2012). Peel bond strength of resilient liner modified by the addition of antimicrobial agents to denture base acrylic resin. *Journal of Applied Oral Science*, 20(6), 607-12.

85. Gendreau, L., and Loewy, ZG. (2011). Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*, 20(4), 251-60.
86. Losif, L., Preoteasa, C.T., Murariu-Măgureanu, C., and Preoteasa, E. (2016). Clinical study on thermography, as modern investigation method for Candida-associated denture stomatitis. *Rom J Morphol Embryol*, 57(1), 191-5.
87. Lima, I.O., de Medeiros Nóbrega, F., de Oliveira, W.A., de Oliveira Lima, E., Albuquerque Menezes, E., and Afrânio Cunha, F., et al. (2012). Anti-*Candida albicans* effectiveness of citral and investigation of mode of action. *Pharmaceutical Biology*, 50(12), 1536-41.
88. Marcos-Arias, C., Eraso, E., Madariaga, L., and Quindós, G. (2011). *In-vitro* activities of natural products against oral Candida isolates from denture wearers. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), 119.
89. Buggapati, L. (2016). Herbs in dentistry. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 5(6), 07-12.
90. Rotblatt, M., and Ziment. (2002). *I. Evidence-based Herbal Medicine*: Hanley & Belfus, 1-5 p.
91. Taheri, J.B., Azimi, S., Rafieian, N., and Zanjani, H.A. (2011). Herbs in dentistry. *International Dental Journal*, 61(6), 287-96.
92. Krishnamoorthy, G., Narayana, AI., Peralam, P.Y., and Balkrishnan, D. (2019). To study the effect of *Cocos nucifera* oil when incorporated into tissue conditioner on its tensile strength and antifungal activity: an *in-vitro* study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 19(3), 225-32.
93. Choonharuangdej, S., Amornvit, P., Srithavaj, T., and Alam, M.K. (2014). *In-vitro* anti-candida effect of Thai herbs supplemented in tissue conditioner. *International Medical Journal*, 21(3), 331-4.
94. Srivatstava, A., Ginjupalli, K., Perampalli, N.U., Bhat, N., and Ballal, M. (2013). Evaluation of the properties of a tissue conditioner containing *Origanum* oil as an antifungal additive. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 110(4), 313-9.
95. Singh, R., Shushni, M.A., and Belkheir, A. (2015). Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(3), 322-8.
96. Salman, B.N., Vahabi, S., and Rad, M.M. (2017). Use of herbs and medicinal plants in dentistry: a review. *Journal of Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*, 35(2), 58-64.
97. Kasem, R.F., Hegazy, R.H., Arafa, M.A., and AbdelMohsen, M.M. (2014). Chemopreventive effect of *Mentha piperita* on dimethylbenz[a]anthracene and formaldehyde-induced tongue carcinogenesis in mice (histological and immunohistochemical study). *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 43(7), 484-91.

98. Brahmi, F., Khodir, M., Mohamed, C., and Pierre, D. (2017). Chemical composition and biological activities of *Mentha* species. *Aromatic and Medicinal Plants-Back to Nature*, 10, 47-79.
99. Fayed, M. (2019). *Mentha piperita* L.-a promising dental care herb mainly against cariogenic bacteria. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 4(3), 33-8.
100. Ashrafi, B., Rashidipour, M., Marzban, A., Soroush, S., Azadpour, M., and Delfani, S., et al. (2019). *Mentha piperita* essential oils loaded in a chitosan nanogel with inhibitory effect on biofilm formation against *S.mutans* on the dental surface. *Carbohydrate Polymers*, 212, 142-9.
101. Moghadam, M.G., Bagherzade, A., Ghorbanzade, F., Hanafi-Bojd, M.Y., and Yousefi, M. (2022). *In-vitro* antibacterial activity of glass ionomer cements containing silver nanoparticles synthesized from leaf extract of *Mentha piperita*. *Dentistry 3000*, 10(1), 1-10.
102. Saharkhiz, M.J., Motamedi, M., Zomorodian, K., Pakshir, K., Miri, R., and Hemyari, K. (2012). Chemical composition, antifungal and antibiofilm activities of the essential oil of *Mentha piperita* L. *International Scholarly Research Notices*, 2012, 1-6.
103. De Feiria, S.N.B., De Laet Santana, P., Boni, G.C., Anibal, P.C., Boriollo, M.F.G., Figueira, G.M. et al. (2016). Essential oil composition of *Mentha spp.* extracted seasonally and their effects against *Candida* yeast growth and biofilm formation. *Advancement in Medicinal Plant Research*, 4(4), 106-15.
104. Schmidt, E., Bail, S., Buchbauer, G., Stoilova, I., Atanasova, T., Stoyanova, A. et al. (2009). Chemical composition, olfactory evaluation and antioxidant effects of essential oil from *Mentha xpiperita*. *Natural Product Communications*, 4(8), 1107-12.
105. Samber, N., Varma, A., and Manzoor, N. (2014). Evaluation of *Mentha piperita* essential oil and its major constituents for antifungal activity in *Candida spp.* *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, 3(2), 9404-11.
106. Pattnaik, S., Subramanyam, V., and Kole, C. (1996). Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils *in-vitro*. *Microbios*, 86(349), 237-46.
107. Carretto, CFP N.E., Paradella, TC., Oliveira, LD., Junqueira, JC., and Jorge, AOC. (2007). Effects of the Thyme tea on the adherence of *Streptococcus mutans* to dental enamel and *Candida albicans* to acrylic resin. *The Revista de Odontologia da UNESP*, 36(3), 281-6.
108. Gonçalves, G., Bottaro, M., and Nilson, A. (2011). Effect of the *Thymus vulgaris* essential oil on the growth of *Streptococcus mutans*. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 32(3), 375-80.
109. Hosseinzadeh, S., Jafarikukhdan, A., Hosseini, A., and Armand R. (2015). The application of medicinal plants in traditional and modern medicine: a review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine*, 6(9), 635-42.

110. Basch, E., Ulbricht, C., Hammerness, P., Bevins, A., and Sollars, D. (2004). Thyme (*Thymus vulgaris* L.), thymol. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 4(1), 49-67.
111. Kavianirad, F., Bahador, N., Naseri, N., Baherimoghadam, T., and Safaeian, R. (2019). The antifungal effect of *Thymus vulgaris* on isolated *Candida albicans* from the surface of removable orthodontic appliances. *Herbal Medicines Journal*, 4(2), 55-64.
112. Naseri, N., Kalantari Khandani, A., Baherimoghadam, T., Kalantari Khandani, A., Hamedani, S., Nouripour-Sisakht, S., et al. (2022). The effect of *Thymus vulgaris* essential oil and chlorhexidine on *Candida albicans* accumulated on removable orthodontic appliance: a clinical trial. *Journal of Dentistry*, 23(1), 190-7.
113. Lapinska, B., Szram, A., Zarzycka, B., Grzegorzczak, J., Hardan, L., Sokolowski, J., et al. (2020). An *in-vitro* study on the antimicrobial properties of essential oil modified resin composite against oral pathogens. *Materials*, 13(19), 1-18.
114. Abdel Hameed, RG., Mostafa, MH., and El-Malt, M.A. (2020). Evaluation of the antimicrobial effect of Thyme extract on *Streptococcus mutans*. *Al-Azhar Dental Journal for Girls*, 7(2), 313-8.
115. Matar, MA., and Lotfy, WA. (2019). A comparative study of the antimicrobial activity of *Cinnamomum zeylanicum* and *Thymus vulgaris* essential oils with chlorhexidine on salivary *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Research & Reviews: A Journal of Dentistry*, 10(1), 1-7.
116. De Oliveira Carvalho, I., Purgato, GA., Piccolo, MS., Pizziolo, VR., Coelho, RR., Diaz-Muñoz, G., et al. (2020). *In-vitro* anticariogenic and antibiofilm activities of toothpastes formulated with essential oils. *Archives of Oral Biology*, 117, 2-8.
117. Sookto, T., Srithavaj, T., Thaweboon, S., Thaweboon, B., and Shrestha, B. (2013). *In-vitro* effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5), 376-80.
118. Narayanan, N., and Thangavelu, L. (2015). *Salvia officinalis* in dentistry. *Dental Hypotheses*, 6(1), 27-30.
119. Shahriari, S., Barekatain, M., Shahtalebi, MA., and Farhad, SZ. (2019). Evaluation of preventive antibacterial properties of a glass-ionomer cement containing purified powder of *Salvia officinalis*: an *in-vitro* study. *International Journal of Preventive Medicine*, 10(110), 1-5.
120. Miliauskas, G., Venskutonis, P., and Van Beek, T. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*, 85(2), 231-7.
121. Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., and Jovin, E. (2007). Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., *Lamiaceae*) essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(19), 7879-85.

122. Smullen, J., Finney, M., Storey, DM., and Foster, HA. (2012). Prevention of artificial dental plaque formation *in-vitro* by plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*, 113(4), 964-73.
123. George, J., Hegde, S., Rajesh, K., and Kumar, A. (2009). The efficacy of a herbal-based toothpaste in the control of plaque and gingivitis: a clinico-biochemical study. *Indian Journal of Dental Research*, 20(4), 480-2.
124. De Oliveira, JR., Vilela, P., Almeida, RdA., De Oliveira, FE., Carvalho, CAT., Camargo, SEA., et al. (2019). Antimicrobial activity of noncytotoxic concentrations of *Salvia officinalis* extract against bacterial and fungal species from the oral cavity. *General Dentistry*, 67(1), 22-6.
125. Ntondini, SS., Lenetha, G., and Dzogbewu, TC. (2021). Antimicrobial activity of *Salvia officinalis* against *Streptococcus mutans* causing dental implant failure: an *in-vitro* study. *Journal of International Oral Health*, 13(5), 499-507.
126. Beheshti-Rouy, M., Azarsina, M., Rezaie-Soufi, L., Alikhani, MY., Roshanaie, G., and Komaki, S. (2015). The antibacterial effect of sage extract (*Salvia officinalis*) mouthwash against *Streptococcus mutans* in dental plaque: a randomized clinical trial. *Iranian Journal of Microbiology*, 7(3), 173-7.
127. Seow, YX., Yeo, CR., Chung, HL., and Yuk, H-G. (2014). Plant essential oils as active antimicrobial agents. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(5), 625-44.
128. Lee, J., Jang, M., Seo, J., and Kim, G. (2011). Evaluation for antibacterial effects of volatile flavors from Chrysanthemum indicum against food-borne pathogens and food spoilage bacteria. *Journal of Food Safety*, 31(1), 140-8.
129. Fraga, RC., Siqueira, Jr J., and de Uzeda, M. (1996). *In-vitro* evaluation of antibacterial effects of photo-cured glass ionomer liners and dentin bonding agents during setting. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 76(5), 483-6.
130. Balouiri, M., Sadiki, M., and Ibnsouda, SK. (2016). Methods for *in-vitro* evaluating antimicrobial activity: a review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-9.
131. Pfaller, M., Sheehan, D., and Rex, J. (2004). Determination of fungicidal activities against yeasts and molds: lessons learned from bactericidal testing and the need for standardization. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(2), 268-80.
132. Landayan, JIA., Manaloto, ACF., Lee, J-Y., and Shin, S-W. (2014). Effect of aging on tear strength and cytotoxicity of soft denture lining materials; *in-vitro*. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 6(2), 115-20.
133. Warhurst, D., Slade, J., and Ochiltree, B. (1986). Comparison of tear test methods. *Polymer Testing*, 6(6), 463-80.
134. Güneş, A. (2021). *Yumuşak astar materyallerine çay ağacı yağı ilave edilmesinin Candida albicans inhibisyonuna ve materyalin akrilik kaide ile bağlantısına etkisi [Uzmanlık Tezi]*: Karadeniz Teknik Üniversitesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Trabzon, 16-17.

135. Standard test method for tensile properties of plastics¹ (ASTM Designation: D 638-08) (n.d.).
136. Standard test method for tensile strength of adhesives by means of bar and rod specimens (ASTM Designation: D 2095-96) (n.d.).
137. Murata, H., Taguchi, N., Hamada, T., Kawamura, M., and McCabe, J. (2002). Dynamic viscoelasticity of soft liners and masticatory function. *Journal of Dental Research*, 81(2), 123-8.
138. Demir, H., Dogan, A., Murat Dogan, O., Keskin, S., Bolayir, G., and Soygun, K. (2011). Peel bond strength of two silicone soft liners to a heat-cured denture base resin. *Journal of Adhesive Dentistry*, 13(6), 579-84.
139. Kuhar, M., and Funduk, N. (2005). Effects of polishing techniques on the surface roughness of acrylic denture base resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(1), 76-85.
140. Bollenl, CM., Lambrechts, P., and Quirynen, M. (1997). Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dental Materials*, 13(4), 258-69.
141. Quirynen, M., Marechal, M., Busscher, H., Weerkamp, A., Darius, P., van Steenberghe, D. (1990). The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation: an *in-vivo* study in man. *Journal of Clinical Periodontology*, 17(3), 138-44.
142. Sipahi, C., Anil, N., and Bayramli, E. (2001). The effect of acquired salivary pellicle on the surface free energy and wettability of different denture base materials. *Journal of Dentistry*, 29(3), 197-204.
143. Radford, DR., Sweet, S., Challacombe, S., and Walter, J. (1998). Adherence of *Candida albicans* to denture-base materials with different surface finishes. *Journal of Dentistry*, 26(7), 577-83.
144. Morgan, T., and Wilson, M. (2001). The effects of surface roughness and type of denture acrylic on biofilm formation by *Streptococcus oralis* in a constant depth film fermentor. *Journal of Applied Microbiology*, 91(1), 47-53.
145. Hannig, M. (1999). Transmission electron microscopy of early plaque formation on dental materials *in-vivo*. *European Journal of Oral Sciences*, 107(1), 55-64.
146. O'brien, W.J. (2002). *Dental materials and their selection*. Quintessence.
147. Yıldırım, Y. (2013). *Altı yaş dişlerine direkt ve indirekt yöntemlerle uygulanan farklı kompozit sistemlerinin klinik başarısının ve fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi: [Doktora Tezi]*, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
148. Craig, R., and Power, J.(1997). *Restorative dental materials*. Mosby-Year Book. Inc, Missouri. 486.

149. Carson, C., Hammer, K., and Riley, T. (1996). *In-vitro* activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* against *Streptococcus* spp. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 37(6), 1177-8.
150. Abraham, J., Chakraborty, P., Chacko, A., and Khare, K. (2014). Cytotoxicity and antimicrobial effects of *Pistia stratiotes* leaves. *International Journal of Drug Development and Research*, 6(4), 208-21.
151. Standard I. 34-1: Rubber, vulcanized or thermoplastic-determination of tear strength-Part 1: trouser, angle and crescent test pieces. ed.
152. Standard I, ISO B. (2005). Rubber, vulcanized or thermoplastic-determination of tensile stress-strain properties. International Organization for Standardization, Geneva.
153. Ansarifard, E., Zareshahrabadi, Z., Sarafriz, N., and Zomorodian, K. (2021). Evaluation of antimicrobial and antibiofilm activities of copper oxide nanoparticles within soft denture liners against oral pathogens. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2021, 1-7.
154. Karygianni, L., Ren, Z., Koo, H., and Thurnheer, T. (2020). Biofilm matrixome: extracellular components in structured microbial communities. *Trends in Microbiology*, 28(8), 668-81.
155. Amornvit, P., Choonharuangdej, S., and Srithavaj, T. (2014). Lemongrass-incorporated tissue conditioner against *Candida albicans* culture. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(7), ZC50-ZC2.
156. Prasad, A., Prasad, BR., Shetty, V., Shastry, C. (2014). Tissue conditioners: a review. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 4(02), 152-7.
157. Iqbal, Z., and Zafar, M.S. (2016). Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: a systematic review. *Journal of Prosthodontic Research*, 60(4), 231-9.
158. Da Silva, FC., Kimpara, E.T., Mancini, MNG., Balducci, I., Jorge, AOC, and Koga-Ito, C.Y. (2008). Effectiveness of six different disinfectants on removing five microbial species and effects on the topographic characteristics of acrylic resin. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*, 17(8), 627-33.
159. Aoun, G., Cassia, A., and Berberi, A. (2015). Effectiveness of a chlorhexidine digluconate 0.12% and cetylpyridinium chloride 0.05% solution in eliminating *Candida albicans* colonizing dentures: a randomized clinical *in-vivo* study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(6), 433-6.
160. Swadas, M., Dave, B., Vyas, S.M., and Shah, N. (2016). Evaluation and comparison of the antibacterial activity against *Streptococcus mutans* of grape seed extract at different concentrations with chlorhexidine gluconate: an *in-vitro* study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 9(3), 181-5.

161. Songsang, N., Anunmana, C., Pudla, M., and Eiampongpaiboon, T. (2022). Effects of Litsea cubeba essential oil incorporated into denture soft lining materials. *Polymers*, 14(16), 1-13.
162. AlHamdan, E.M. (2022). Soft denture liner and microbial disinfection with contemporary and conventional agents. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 38(2022), 1-5.
163. Falah-Tafti, A., Jafari, A.A., Lotfi-Kamran, M.H., Fallahzadeh, H., and Hayan, R.S. (2010). A comparison of the efficacy of nystatin and fluconazole incorporated into tissue conditioner on the *in-vitro* attachment and colonization of *Candida albicans*. *Dental Research Journal*, 7(1), 18-22.
164. Bertolini, M.M., Portela, M.B., Curvelo, J.A.R., Soares, R.M., Lourenço, E.J., Telles, D.M. (2014). Resins-based denture soft lining materials modified by chlorhexidine salt incorporation: an *in-vitro* analysis of antifungal activity, drug release and hardness. *Dental Materials*, 30(8), 793-8.
165. Sharma, M., Sharma, A., and Tabassum, A. (2017). Comparison of efficacy of ketoconazole and fluconazole incorporated into tissue conditioner for the treatment of denture stomatitis. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 5(11), 140-2.
166. Chopde, N., Pharande, A., Khade, M.N., Khadtare, Y.R., Shah, S.S., and Apratim, A. (2012). *In-vitro* antifungal activity of two tissue conditioners combined with nystatin, miconazole and fluconazole against *Candida albicans*. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 13(5), 695-8.
167. Chincholikar, S., Sridevi, J., Kalavathy, N., Singh, S., Kapoor, A., and Saumya, S. (2019). Comparative evaluation of two antifungal agents incorporated in auto polymerising denture base resin, heat polymerising denture base resin and permanent silicone soft liner; an *in-vitro* study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 13(1), ZC49-ZC54.
168. Gürkan, C.A, Zaim, E., Bakirsoy, I., and Soykan, E. (2006). Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. *Journal of Periodontology*, 77(3), 370-84.
169. Sakaue, Y., Takenaka, S., Ohsumi, T., Domon, H., Terao, Y., and Noiri, Y. (2018). The effect of chlorhexidine on dental calculus formation: an *in-vitro* study. *BMC Oral Health*, 18(1), 1-7.
170. Sharma, S., and Hegde, V. (2014). Comparative evaluation of antifungal activity of Melaleuca oil and fluconazole when incorporated in tissue conditioner: an *in-vitro* study. *Journal of Prosthodontics*, 23(5), 367-73.
171. Kumpanich, J., Eiampongpaiboon, T., Kanchanavasita, W., Chitmongkolsuk, S., and Puripattanavong, J. (2020). Effect of Piper betle extract on anti-candidal activity, gelation time, and surface hardness of a short-term soft lining material. *Dental Materials Journal*, 39(6), 1016-21.

172. Bonou, J., Baba-Moussa, F., Adéoti, Z., Ahouandjinou, H., Dougnon, V., Dossa, D., et al. (2016). Antimicrobial activity of essential oils of *Lippia multiflora*, *Eugenia caryophyllata*, *Mentha piperita* and *Zingiber officinale* on five oral-dental microorganisms. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(5), 271-6.
173. Shayegh, S., Rasooli, I., Taghizadeh, M., and Alipoor Astaneh, S.D. (2008). Phytotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque. *Natural Product Research*, 22(5), 428-39.
174. Rasooli, I., Shayegh, S., Taghizadeh, M., and Astaneh, SDA. (2008). Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. *Phytotherapy Research*, 22(9), 1162-7.
175. Benzaid, C., Tichati, L., Djeribi, R., and Rouabhia, M. (2019). Evaluation of the chemical composition, the antioxidant and antimicrobial activities of *Mentha* × *piperita* essential oil against microbial growth and biofilm formation. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(2), 335-46.
176. Rota, MC., Herrera, A., Martínez, RM., Sotomayor, JA., and Jordán, MJ. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. *Food Control*, 19(7), 681-7.
177. Mancini, E., Senatore, F., Del Monte, D., De Martino, L., Grulova, D., Scognamiglio, M., et al. (2015). Studies on chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of five *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Molecules*, 20(7), 12016-28.
178. Baj, T., Biernasiuk, A., Wróbel, R., and Malm, A. (2020). Chemical composition and *in-vitro* activity of *Origanum vulgare* L., *Satureja hortensis* L., *Thymus serpyllum* L. and *Thymus vulgaris* L. essential oils towards oral isolates of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Open Chemistry*, 18(1), 108-18.
179. Nikolić, M., Marković, T., Marković, D., Glamočlija, J., Ćirić, A., Smiljković, M., et al. (2016). Antimicrobial activity of three *Lamiaceae* essential oils against common oral pathogens. *Balkan Journal of Dental Medicine*, 20(3), 160-7.
180. Adrar, N., Oukil, N., and Bedjou, F. (2016). Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus numidicus* and *Salvia officinalis* essential oils alone or in combination. *Industrial Crops and Products*, 88, 112-9.
181. Miguel, G., Cruz, C., Faleiro, M., Simões, M., Figueiredo, A., Barroso, J., et al. (2011). *Salvia officinalis* L. essential oils: effect of hydrodistillation time on the chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. *Natural Product Research*, 25(5), 526-41.
182. Farrugia, C., and Camilleri, J. (2015). Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties of composite resins and glass ionomer cements-a literature review. *Dental Materials*, 31(4), e89-e99.
183. Do Amaral, G., Negrini, T., Maltz, M., and Arthur, R. (2016). Restorative materials containing antimicrobial agents: is there evidence for their antimicrobial and anticaries effects? a systematic review. *Australian Dental Journal*, 61(1), 6-15.

184. Yiğit, D., and Yiğit, N. (2008). Antibacterial activity of *Black Mulberry* (*morus nigra*) fruits and leaves. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 1(1), 39-48.
185. Borugă, O., Jianu, C., Mișcă, C., Goleț, I., Gruia, A., and Horhat, F. (2014). *Thymus vulgaris* essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of Medicine and Life*, 7(Spec Iss 3), 56-60.
186. Fani, M., and Kohanteb, J. (2017). *In-vitro* antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* essential oil against major oral pathogens. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), 660-6.
187. Mathur, A., Prasad, G., Rao, N., Babu, P., and Dua, V. (2011). Isolation and identification of antimicrobial compound from *Mentha piperita* L. *Rasayan Journal Chemistry*, 4(1), 36-42.
188. Tardugno, R., Pellati, F., Iseppi, R., Bondi, M., Bruzzesi, G., and Benvenuti, S. (2018). Phytochemical composition and *in-vitro* screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria. *Natural Product Research*, 32(5), 544-51.
189. Tambur, Z., Miljković-Selimović, B., Opačić, D., Aleksić, E., Ivančajić, L., Jovičić, B. et al. (2020). Inhibitory effects of different medicinal plants on the growth of some oral microbiome members. *Med Weter*, 76(8), 476-9.
190. Mirpour, M., Siahmazgi, ZG., and Hashempour, MSKA. (2014). Antimicrobial activity of Cinnammon zeylanicum, Thymus vulgaris methanolic and ethanolic extracts on *S.mutans* PTCC 1683 and *S.salivarius* PTCC 1448. *Trends in Life Sciences*, 3(5), 28-32.
191. Gylan, EMA., Muharram, B.A., Ismail, A., Al-Kholani, M., AL-Haddad, K.A. and Al-Akwa, AAY. et al. (2022). *In-vitro* evaluation of the antimicrobial activity of five herbal extracts against *Streptococcus mutans*. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 7(1), 37-44.
192. Godil, A.Z., Bhagat, D., Das, P., Kazi, AI., Dugal, R., and Satpute, S. (2020). Incorporation of fluconazole and Ocimum sanctum oil in soft denture liners to treat biofilms of *Candida albicans* associated with denture stomatitis. *Dentistry 3000*, 2021;9(1), 11-22.
193. Eliuz, EAE. Indifferent effect in combinations of Mentha piperita essential oil and fluconazole against *C.albicans*. *Rom Biotechnol Lett*.;25(4):1709-15.
194. Serra, E., Hidalgo-Bastida, L.A., Verran, J., Williams, D., and Malic, S. (2018). Antifungal activity of commercial essential oils and biocides against *Candida albicans*. *Pathogens*, 7(15), 1-12.
195. Miller, A.B., Cates, R.G., Lawrence, M., Soria, JAF., Espinoza, L.V., Martinez, J.V. et al. (2015). The antibacterial and antifungal activity of essential oils extracted from Guatemalan medicinal plants. *Pharmaceutical Biology*, 53(4), 548-54.
196. Noorkorina, T.T., and Noorfatiahah, T.T. (2012). Antifungal activity of andrographis paniculata: an *in-vitro* study. *International Medical Journal*, 19(4).

197. Demir, H. (2018). Evaluation of the chemical profiling, total phenolic composition, the antioxidant and antimicrobial properties of the essential oils of *Mentha piperita* L., *Salvia officinalis* L., and *Thymus vulgaris* L. *Journal of Food Science and Engineering*, 8(2018), 263-70.
198. Raghavan, R., Devi, MS., Varghese, M., Joseph, A., Madhavan, S.S., and Sreedevi, PV. (2018). Effectiveness of *Mentha piperita* leaf extracts against oral pathogens: an *in-vitro* study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 19(9), 1042-6.
199. Suresh, M., and Geetha, R. (2019). Comparison of antibacterial efficacy of essential oils with 2% chlorhexidine against *Streptococcus mutans*. *Drug Invention Today*, 11(6), 1412-5.
200. Al-Timimi, E.A., and Al-Casey, M. (2012). Effect of thymus vulgaris extract on streptococci and mutans streptococci, in comparison to chlorhexidine gluconate (*in-vivo* study). *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 24(3), 116-21.
201. Rashid, AAL. (2021). Evaluating the effect of *Artemisia* aerial parts extracts on *Candida albicans* growth and shear bond strength of soft denture liner. *Journal of Techniques*, 3(2), 86-95.
202. Badiiee, P., Nasirzadeh, AR., and Motaffaf, M. (2012). Comparison of *Salvia officinalis* L. essential oil and antifungal agents against *Candida* species. *Journal of Pharmaceutical Technology & Drug Research*, 1(7):1-5.
203. Barua, DR., Basavanna, JM., and Varghese, RK. (2017). Efficacy of Neem extract and three antimicrobial agents incorporated into tissue conditioner in inhibiting the growth of *C. albicans* and *S.mutans*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(5):ZC97-ZC101.
204. Pramila, D., Xavier, R., Marimuthu, K., Kathiresan, S., Khoo, M., Senthilkumar, M., et al. (2012). Phytochemical analysis and antimicrobial potential of methanolic leaf extract of peppermint (*Mentha piperita*: Lamiaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(2), 331-5.
205. Wilson, A.A., Pierre, MDJ., Leopold, N.T., Priya, P., Manilal, V., Krishnakumar, B., et al. (2017). Effect of the essential oils of *Thymus vulgaris*, *Cinnamomum zeylanicum* and *Mentha piperita* on fungal growth and morphology. *African Journal of Biotechnology*, 16(9), 388-99.
206. Omran, A.M. (2018). Antimicrobial and phytochemical study of *Matricaria chamomilla* L., *Mentha longifolia* L. and *Salvia officinalis* L. *Plant Archives*, 18(1), 387-97.
207. Wenji, K., Rukmi, I., and Supriyadi, A. (2019). *In-vitro* antifungal activity of methanolic and chloroform Mint leaves (*Mentha piperita* L.) extracts against *Candida albicans*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1217(2019), 1-7.
208. Kawano, F., Dootz, E.R., Koran, A., and Craig, R.G. (1992). Comparison of bond strength of six soft denture liners to denture base resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 68(2), 368-71.

209. Sinobad, D., Murphy, W., Huggett, R., and Brooks, S. (1992). Bond strength and rupture properties of some soft denture liners. *Journal of Oral Rehabilitation*, 19(2), 151-60.
210. Mese, A., and Guzel, K.G. (2008). Effect of storage duration on the hardness and tensile bond strength of silicone-and acrylic resin-based resilient denture liners to a processed denture base acrylic resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 99(2), 153-9.
211. Issa, M.I., and Abdul-Fattah, N. (2015). Evaluating the effect of silver nanoparticles incorporation on antifungal activity and some properties of soft denture lining material. *J Bagh College Dentistry*, 27(2), 17-23.
212. Abdulwahhab, A.R., and Jassim, R.K. (2018). The effect of Aloe vera extract on adherence of *Candida albicans* and other properties of heat cure denture soft lining material. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 7(3), 94-103.
213. Noori, AA., and Jaber, MA. (2022). Evaluation the effect of incorporation of different herbal extract powders (either Neem or Aloe vera) on thermal conductivity and shear bond strength of acrylic soft denture liner material. *Tikrit Journal for Dental Sciences*, 10(1), 35-46.
214. Hatim, NA., and Sayidmarie, AKH. (2012). Effect of plant fixed oil extracts incorporation to heat cured denture soft lining material on its mechanical properties. *Iraqi Dental Journal*, 34(1), 58-70.
215. Pesun, IJ., Hodges, J., and Lai, JH. (2002). Effect of finishing and polishing procedures on the gap width between a denture base resin and two long-term, resilient denture liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 87(3), 311-8.
216. Ataol, A.S., Ergün, G., Cekic-Nagas, I., Alas, M.O., and Genc, R. (2021). The effects of adding fluorescent carbon nanoparticles on various mechanical properties of denture liners. *Dental Materials Journal*, 40(3), 573-83.
217. Altinci, P., Mutluay, M., Söderling, E., and Tezvergil-Mutluay, A. (2018). Antimicrobial efficacy and mechanical properties of BAC-modified hard and soft denture liners. *Odontology*, 106(1), 83-9.
218. Sanchez-Aliaga, A., Pellissari, CVG., Arrais, CAG., Michel, MD., Neppelenbroek, KH., and Urban, VM. (2016). Peel bond strength of soft lining materials with antifungal to a denture base acrylic resin. *Dental Materials Journal*, 35(2), 194-203.
219. Minagi, S., Miyake, Y., Inagaki, K., Tsuru, H., and Suginaka, H. (1985). Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials. *Infection and Immunity*, 47(1), 11-4.
220. Nevzatoğlu, EU., Özcan, M., Kulak-Ozkan, Y., and Kadir, T. (2007). Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clinical Oral Investigations*, 11(3), 231-6.

221. Pereira, T., Del Bel Cury, AA., Cenci, MS., and Rodrigues-Garcia, RCM. (2007). *In-vitro* Candida colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *International Journal of Prosthodontics*, 20(3).
222. Ergün, G., Ataol, A.S., Şahin, Z., Sarac, N., Baygar, T., and Aysel U. (2022). Antibiofilm evaluation of two different denture liners incorporated with zirconium oxide nanoparticles. *Cumhuriyet Dental Journal*, 25(1), 9-19.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TAŞ, Nevin
Uyruğu : T.C.

Eğitim	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Derece	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2016
Lise	Ayyıldız Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-devam ediyor	Gazi Üniversitesi / Diş Hekimliği Fakültesi	Araştırma Gör.

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Eğilmez, F., Çekiç Nagaş, I., Kılınç, Y., Taş, N. (2018). Kısmi diş eksikliğine sahip bir hastanın diş destekli sabit ve implant destekli hibrit protezler ile tedavisi. 25. *Uluslararası TAOMS Kongresi*, Girne, Kıbrıs (KKTC), Poster Sunumu
2. Eğilmez, F., Çekiç Nagaş, I., Ekici, M.A., Taş, N., Özdemir, B. (2018). Klinik kron boyu kısa olan ve kısıtlı inter-ark mesafeye sahip bir çocuk hastanın multidisipliner tedavisi. 8. *Uluslararası Endodonti Sempozyumu*, Adana, Türkiye, Poster Sunumu
3. Eğilmez, F., Çekiç Nagaş, I., Nagaş, Z.E., Ekici, M.A., Taş, N., Özdemir, B. (2018). Aşırı harabiyet gösteren dişlerin estetik restorasyonu. 8. *Uluslararası Endodonti Sempozyumu*, Adana, Türkiye, Poster Sunumu



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..