

## مقاله پژوهشی

## فرمولاسیون خمیردندان از عصاره پودر گیاه مسواک

دکتر پیام خزائلی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا فرومدی<sup>۲</sup>، دکتر محمدحسن مصحفی<sup>۳</sup> و دکتر مزده احشامی<sup>۴</sup>

## خلاصه

چوب مسواک، ساقه گیاه *Salvadora Persica* است که برای تمیز کردن دندان‌ها به خصوص در بین مسلمانان به کار می‌رفته است و طبق تحقیقات انجام شده، اثرات مفید این گیاه در پیشگیری از مشکلات دهانی - دندانی به اثبات رسیده است. با توجه به خواص مفید فوق و مصرف روزانه و آسان خمیردندان‌ها، فرمولاسیون خمیردندان از عصاره گیاه مسواک هدف این تحقیق قرار گرفت. ابتدا پایه‌های مختلف خمیردندان با استفاده از مواد مختلف تهیه شد. فرمول‌های مناسب از نظر خصوصیات ظاهری برای بررسی پایداری حرارتی به روش تسریع شده، انتخاب شدند. بعد از انجام این تست فرمول مطلوب که پایداری بهتری نسبت به سایر فرمول‌ها داشت، برگزیده شد. این فرمول حاوی کربنات کلسیم به عنوان ساینده، پروپیلن گلیکول و گلیسرین به عنوان مرطوب کننده و CMC به عنوان قوام دهنده بود. در مرحله بعد عصاره متانولی چوب مسواک به روش سوکسله تهیه و MIC عصاره در مقابل استریتوکوکوس سانگوئیس، که یکی از عوامل مؤثر در ایجاد مشکلات دهانی - دندانی می‌باشد، تعیین گردید. میزان MIC برابر با  $320 \mu\text{g/ml}$  به دست آمد و از این رو به منظور تهیه خمیردندان دارویی عصاره به میزان  $3/0$  درصد (۱۰ برابر MIC) در خمیردندان پایه وارد شد. با استفاده از متد Disc Diffusion اثرات ضد میکروبی خمیردندان گیاهی با خمیردندان فاقد عصاره، دیسک تتراسیکلین و دیسک آمپی‌سیلین در مقابل نمونه‌های میکروبی به دست آمده از دهان کودکان، مورد ارزیابی قرار گرفت. بر طبق نتایج، قطر هاله عدم رشد ناشی از خمیردندان گیاهی با خمیردندان فاقد عصاره اختلاف معنی‌داری داشته و خمیردندان گیاهی اثراتی تقریباً مشابه با آمپی‌سیلین داشت اما تتراسیکلین مؤثرتر از خمیردندان گیاهی بود.

واژه‌های کلیدی: گیاه مسواک، خمیردندان، روش دیسک دیفوزیون، حداقل غلظت مهارکنندگی رشد

۱- استادیار گروه فارماسیوتیکس، ۲- دانشیار گروه شیمی دارویی، ۳- استادیار میکروبیولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی کرمان ۴- دکتر داروساز

#### مقدمه

در کشور ما طب سنتی میراث گرانبهایی از پزشکی گذشته است، مطالعه در تاریخ پزشکی ایران نشان داده که پزشکان ایرانی بسیاری از بیماری‌های رایج زمان خود را با استفاده از گیاهان دارویی درمان می‌کردند و تحقیقات انجام شده در سال‌های اخیر صحت بسیاری از آن موارد را از جمله در درمان بیماری‌های دهان و دندان تأیید نموده است (۶، ۱).

چوب مسواک، ساقه گیاه *Salvadora Persica* می‌باشد. این گیاه در شکل‌های مختلف دارویی مورد استفاده قرار گرفته و نتایج مطلوبی در کاهش پلاک میکروبی و خونریزی از لثه‌ها در ارتباط با مصرف آن عنوان شده است (۷). ویتامین ث و بتاسیتوسترول موجود در گیاه مسواک در تقویت مویرگ‌های لثه نقش اساسی دارند و گامامونوکلینیک سولفور و بنزیل ایزوتیوسیانات یافت شده در این گیاه خاصیت باکتریسیدال دارند. همچنین فلوراید و املاح کلسیم گیاه مسواک در پیشگیری از پوسیدگی دندان‌ها به نحو مطلوبی موثرند. گلوکوزینولات‌های جدا شده از ساقه و برگ گیاه مسواک، رشد و تولید اسید توسط استرپتوکوکوس موتانس را مهار می‌کنند. همچنین بنزیل ایزوتیوسیانات موجود در این گیاه علیه ویروس هرپس سیمپلکس خاصیت ویروسیدال دارد (۱۵). از طرفی خمیردندان فرآورده‌ای است که به سهولت و به طور روزمره استفاده می‌شود تا سطوح قابل دسترس دندان‌ها را تمیز نماید. در فرمولاسیون خمیر دندان‌ها عوامل مختلفی از قبیل ساینده، قوام‌دهنده، مرطوب کننده، شوینده و طعم دهنده بکار می‌روند (۱۱). هنگام استفاده از خمیر دندان‌های فاقد عامل دارویی، طی یک روش معمولی و غیراختصاصی سعی در حذف موادی همچون خرده‌های غذایی، رنگدانه‌ها، پلیکل (لایه نازک پروتئینی که پایه لازم برای تشکیل پلاک‌های دندانی محسوب می‌شود) و پلاک از سطح دندان‌ها می‌شود. هنگامی که نقش درمانی مد نظر است از یک خمیردندان دارویی استفاده می‌شود تا فرآورده دارویی به سطح دندان یا محیط اطراف دندان انتقال یافته و اثرات خود را اعمال نماید (۲۱، ۲۰). علاوه بر این برخی مطالعات تأثیر کافی خمیر دندان حاوی عصاره مسواک را در مقایسه با برخی خمیردندان‌های حاوی فلوراید نشان داده است (۱۸).

با توجه به خواص مفید گیاه مسواک و استفاده آسان و روزانه خمیردندان، فرمولاسیون خمیردندان از عصاره گیاه مسواک، هدف این تحقیق قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

متانول، پروپیلن گلیکول، سدیم لوریل سولفات، متیل پارابن، پروپیل پارابن، کربنات کلسیم، فسفات تری کلسیک، سدیم کربوکسی متیل سلولز، سدیم ساخارین، کلرید باریم، و اسیدسولفوریک (ساخت شرکت مرک آلمان)، گلیسرین ساخت شرکت آترا، کتیرا، اسانس نعناع، سوربیتول، محیط‌های کشت میکروبی شامل: بلادآگار، مولر هیتون آگار، تیوگلیکولات، سویین کازئین دایجست آگار، سویین کازئین دایجست براث و سرم فیزیولوژی ساخت شرکت سرم‌سازی ثامن.

## دستگاه‌ها و وسایل

دستگاه آسیاب برقی، دستگاه تقطیر در خلأ دوار ساخت آلمان، ترازوی الکترونیکی Sartorius با حساسیت ۱ / ۰ میلی‌گرم ساخت آمریکا، آون مدل SPECAC با دقت  $^{\circ}\text{C}$   $\pm 1$  ساخت انگلیس، همزن الکتریکی مدل Heidolph با سرعت ۳۰۰ تا ۲۰۰۰ دور در دقیقه ساخت آلمان، هیتراستیرر مدل Heidolph ساخت آلمان، همزن لوله (Tube shaker) مدل Sjiders ساخت آلمان، بن ماری (bath Thermostatic water)، میکروپیپت Eppendorf، لوپ تلقیح، سوپ، شعله سوخت گاز، پنس، پلیت یکبار مصرف استریل، دیسک بلانک استریل، دیسک آمپی‌سیلین و دیسک تتراسیکلین ساخت شرکت پادتن طب ایران و لوازم شیشه‌ای شامل پیپت، بشر، همزن، استوانه مدرج، لوله آزمایش، هاون، دماسنج جیوه‌ای  $^{\circ}\text{C}$  ۱۰۰-۰ با دقت  $^{\circ}\text{C}$  ۱ /  $\pm 0$

## روش‌ها

برای انجام این تحقیق ابتدا، ریشه و ساقه گیاه مسواک به صورت تازه از منطقه حسن‌آباد استان هرمزگان تهیه و توسط کارشناس مربوطه شناسایی و تأیید گردید. پس از خشک شدن گیاه، به کمک آسیاب به صورت پودر با مش ۱۰۰ درآمد.

سپس ۵۰ گرم از پودر تهیه شده با متانول ۸۰ درجه به عنوان حلال به وسیله دستگاه سوکسله به مدت ۴ ساعت عصاره‌گیری شد. عصاره حاصله پس از خشک شدن در قسمت‌های مختلف این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت.

جهت بررسی فعالیت ضد میکروبی عصاره گیاه از روش تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (MIC) به وسیله رقیق‌سازی در محیط جامد استفاده شد. در این روش غلظت‌های مختلف عصاره با محیط آگاردار مخلوط شده و در پلیت ریخته شده، میکروب‌های مورد آزمایش در این پلیت‌ها کشت داده شدند. کمترین غلظتی از ماده که مانع رشد میکروب‌ها شده باشد به عنوان MIC در نظر گرفته می‌شود (۱۲، ۳). در این قسمت میکروب مورد استفاده استرپتوکوکوس سانگوئیس (PTCC NO.=1449) از مرکز کلکسیون قارچ‌ها و باکتری‌های صنعتی و عفونی

وابسته به سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهیه گردید. از محیط کشت تیوگلیکولات، برای انتقال میکروب‌ها از حالت لیوفیلیزه به محیط کشت سویین کازئین دایجست‌آگار، از محیط کشت جامد سویین کازئین دایجست‌آگار برای فعال کردن میکروب‌ها از حالت لیوفیلیزه و نگهداری آنها، از محیط کشت مایع سویین کازئین دایجست‌براث جهت فعال کردن سوش‌های میکروبی قبل از انجام آزمایش و محیط کشت مولر هیتون آگار برای سنجش قدرت ضد میکروبی عصاره استفاده شد (۱۲، ۳). در مرحله بعد فرمول‌های متعددی با قوام دهنده‌ها (Na-CMC و کتیرا)، مرطوب‌کننده‌ها (گلیسرین، پروپیلن گلیکول و سوربیتول) و ساینده‌های مختلف (کربنات کلسیم و فسفات تری‌کلسیک) تهیه شد (۱۷، ۱۱) که از بین آنها تعدادی که خصوصیات ظاهری بهتری (از قبیل پخش پذیری مناسب بر روی لوح و یکنواختی توزیع ذرات جامد) داشتند برای بررسی پایداری حرارتی انتخاب شدند. تست پایداری حرارتی به روش تسریع شده انجام شد به این ترتیب که فرمولاسیون‌های انتخاب شده به مدت ۲۴ ساعت در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  و ۲۴ ساعت در دمای  $25^{\circ}\text{C}$  به طور متناوب به مدت ۳۰ روز قرار گرفتند. در روزهای صفر، دهم، بیستم و سی‌ام، سوسپانسیونی از خمیردندان‌های فرموله شده و سوسپانسیونی از ساینده استفاده شده در فرمول‌ها (به عنوان شاهد)، در زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی ۴۰۰ با یکدیگر مقایسه شدند (۸). این آزمایشات بر روی سه نمونه از فرمول‌های تهیه شده انجام شد. براساس این نتایج فرمول پایه‌ای که پایداری بهتری نسبت به بقیه داشت انتخاب شد. سپس عصاره با درصد مشخص به این پایه انتخابی اضافه شد. اجزاء این پایه به شرح جدول ۱ می‌باشد.

برای ارزیابی وجود اثرات ضد میکروبی این خمیردندان گیاهی از روش *Disc diffusion* استفاده شد. ابتدا نمونه‌هایی از پلاک باکتریال موجود در دهان کودکان ۱۲-۱۰ ساله مراجعه کننده به بخش اطفال دانشکده دندانپزشکی کرمان گرفته شد. سپس این نمونه‌ها به محیط کشت مایع تیوگلیکولات منتقل شده، پس از ۲۴ ساعت انکوبه شدن در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  روی محیط کشت بلادآگار کشت داده شدند و دوباره ۲۴ ساعت در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  انکوبه گردیدند. در نهایت از ۳-۵ کلونی شبیه هم به وسیله سرم فیزیولوژی سوسپانسیونی تهیه شد که با غلظت ۵ / ۰ مک‌فارلند مطابق بود. کلونی‌های شبیه به هم از کلونی‌های استرپتوکوک بودند که با توجه به شکل ظاهری، همولیز محیط کشت (بلاد آگار) و مشاهده لام مستقیم انتخاب می‌شدند. این سوسپانسیون به صورت سفره‌ای روی محیط مولر هیتون آگار برده شد و دیسک‌های آغشته به خمیردندان گیاهی و خمیردندان فاقد عصاره، دیسک آمپی‌سیلین و دیسک تتراسیکلین، همچنین دیسک خالی (کنترل منفی) با فواصل مناسب روی این پلیت‌ها قرار داده شدند (۱۹، ۱۶). پس از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در  $37^{\circ}\text{C}$  قطر هاله‌های عدم رشد حاصل از این دیسک‌ها به دقت اندازه‌گیری شد (۲).

جدول ۱: نام و درصد مواد به کار رفته در فرمولاسیون نهایی خمیر دندان مسواک

نام ماده	درصد ماده	نقش اصلی ماده
عصاره مسواک	۰ / ۳	درمانی
کربنات کلسیم	۶۰	ساینده و براق کننده
Na-CMC	۱	قوام دهنده
گلیسرین	۵	مرطوب کننده
پروپیلن گلیکول	۱۵	مرطوب کننده
سدیم لوریل سولفات	۱	دترجنت
ساخارین سدیم	۱	شیرین کننده
متیل پارابن	۰ / ۱	نگهدارنده
پروپیل پارابن	۰ / ۱	نگهدارنده
اسانس نعناع	۰ / ۵	طعم دهنده
آب مقطر	مقدار کافی تا ۱۰۰	حامل

### نتایج

عمل عصاره گیری از ۵۰ گرم پودر گیاه مسواک توسط حلال متانول ۸۰٪ و به روش سوکسله انجام شد. مقدار عصاره حاصل از این مرحله ۶ / ۸۷ گرم عصاره خشک بود. به منظور تشخیص درصد عصاره مصرفی در فرمول، MIC عصاره گیاه تعیین گردید. در این مرحله میکروارگانیزم مورد استفاده استرپتوکوکوس سانگوئیس (NO.PTCC=1449) و ترکیب شاهد نورفلوکساسین بود. نتیجه این بررسی در جدول ۲ آمده است. تعیین همزمان مقدار دقیق MIC نورفلوکساسین نشان دهنده صحت انجام این قسمت از تجربه می باشد (جدول ۲ و مرجع ۴).

جدول ۲: تعیین MIC عصاره مسواک و نورفلوکساسین به عنوان شاهد

نام ماده یا ترکیب	میکروارگانیزم مورد استه فاده	MIC(μg/ml)
عصاره گیاه مسواک	استرپتوکوکوس سانگوئید س	۳۲۰
نورفلوکساسین	استرپتوکوکوس سانگوئید س	۱

جدول ۳: نتایج تست پایداری حرارتی فرمول‌های حاوی کربنات کلسیم با قوام‌دهنده‌ها و مرطوب‌کننده‌های متفاوت

روز سی‌ام	روز بیستم	روز دهم	روز صفر	درصد تغییر در بلورها شماره
۳-۴	۲-۳	۲-۳	۱-۲	۱
۱-۲	۱-۲	—	—	۲
۲-۳	۲-۳	—	—	۳
۳-۴	۱-۲	—	—	۴
۱-۲	۱-۲	—	—	۵
۱-۲	—	—	—	۶

برای انتخاب بهترین فرمول از بین پایه‌های ساخته شده، تست پایداری حرارتی به روش تسریع شده انجام شد. در جداول ۳ و ۴ نتایج این تست آمده است. نتایج این جداول همچنان که در قسمت بحث نیز به آن اشاره خواهد شد ما را در انتخاب یک پایه مناسب راهنمایی می‌نماید به طوری که هر چه درصد رشد کریستالی ماده ساینده کمتر و در مدت زمان طولانی‌تری اتفاق بیفتد، آن فرمول مناسب‌تر خواهد بود. بعد از اتمام تست پایداری حرارتی، فرمول مطلوب که با در نظر گرفتن جمیع شرایط، فرمول شماره ۵ بود انتخاب و عصاره با درصد مشخص (۱۰ برابر MIC

یعنی ۳ / ۰ / ۰) به آن اضافه شد. نام و درصد مواد به کاررفته در فرمولاسیون این خمیردندان در بخش روش‌ها آمده است. در مرحله بعد اثرات ضد میکروبی خمیردندان گیاهی با خمیردندان فاقد عصاره، آمپی‌سیلین و تتراسیکلین بر روی نمونه‌هایی از پلاک‌های باکتریال دهانی مقایسه شد. نتایج در جداول ۵ و ۶ آمده است. جدول ۵ قطر هاله های عدم رشد و جدول ۶ نتایج تست آماری انجام یافته را نشان می‌دهد. بررسی بیشتر در این خصوص در قسمت بحث آمده است.

جدول ۴: نتایج تست پایداری حرارتی فرمول‌های حاوی فسفات‌تری‌کلسیک با قوام‌دهنده‌ها و مرطوب کننده‌های متفاوت

روز سی‌ام	روز بیستم	روز دهم	روز صفر	درصد تغییر در بلورها شماره
۱۵-۲۰	۱۰-۱۵	—	—	۷
۵-۷	۲-۳	—	—	۸
۴-۵	—	—	—	۹
۲۰	۱۰-۱۵	—	—	۱۰
۱۰-۱۵	۱-۲	—	—	۱۱
۵-۱۰	—	—	—	۱۲

جدول ۵: نتایج بررسی وجود اثرات ضد میکروبی خمیردندان حاوی عصاره گیاه مسواک در مقایسه با خمیردندان فاقد عصاره، آمپی‌سیلین و تتراسیکلین

انحراف معیار	میانگین (mm)	شماره نمونه پلاک باکتریال						قطرها عدم رشد بر حسب mm نوع نمونه
		۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۱ / ۱۷	/ ۷۵	/ ۵	۲۱	۲۰	۲۲	۲۲	۱۹	دیسک آغشته به خمیر
۱ / ۴	۲۰	۲۰	/ ۵	۱۶	۱۹	/ ۵	۱۵	دندان گیاهی (A)
/ ۴۹۱	/ ۷۵	۱۶	۱۷	۱۹	/ ۵	۱۷	۱۹	دیسک خمیر دندان فاقد
۰	۱۶	۱۹	۲۰	۳۵	۱۹	۲۰	۳۵	عصاره (B)
۰ / ۸۸	/ ۴۱	۳۵	۳۶	۰	/ ۵	۳۷	۰	دیسک آمپی سیلین (C)
—	۱۹	۰	۰		۳۶	۰		دیسک تتراسیکلین (D)
	/ ۷۵				۰			دیسک خالی (کنترل)
	۳۵							منفی (E)
	—							

جدول ۶: نتایج T-test مربوط به مقایسه خمیردندان گیاهی با خمیردندان فاقد عصاره، آمپی سیلین و تتراسیکلین

نوع اختلاف	نمونه‌های مقایسه شده
معنی دار	A,B
معنی دار نیست	A,C
معنی دار	A,D
معنی دار	A,E

A = خمیردندان گیاهی سطح معنی دار:  $P < 0.01$

B = خمیردندان فاقد عصاره      D = دیسک

تتراسیکلین

C = دیسک آمپی سیلین      E =

دیسک خالی (کنترل منفی)



## بحث

مواد مؤثره حاصل از گیاهان دارویی به علت اینکه دارای منشأ طبیعی می‌باشند نسبت به داروهای شیمیایی با ارگان‌های بدن سازش بیشتری داشته و دارای عوارض کمتری می‌باشند. به این دلیل امروزه استفاده صحیح و علمی از گیاهان و فرآورده‌های آنان که به اشکال نوین دارویی تهیه شده باشند راهی است امیدبخش که سازمان بهداشت جهانی (WHO) جهت مقابله با بیماری‌های مختلف پیشنهاد می‌کند (۱).

از طرفی فساد یا پوسیدگی دندان‌ها و تشکیل پلاک مشکلی است که گروه‌های سنی مختلف را در همه جای جهان درگیر می‌کند. حذف و کنترل پلاک و ممانعت از تشکیل آن، به کمک یک خمیردندان مؤثر (ترجیحاً دارویی) می‌تواند اثر سودمند بر کنترل و ممانعت از تشکیل پلاک و بیماری لثه‌ها داشته باشد (۱۷). در این بین گیاه مسواک از دیر باز در طب سنتی ما مورد توجه بوده است و تحقیقات اخیر نیز خواص مفید آن را در کنترل بیماری‌های دهان و دندان ثابت نموده است. در یک مطالعه خواص ساینده گیاه مسواک با دو نوع مسواک تجاری با استفاده از روش SEM

(Scanning Electron Microscope) مقایسه گردیده است (۹). در مطالعه دیگری مشخص گردیده است که خواص آنتی پلاک عصاره گیاه مسواک مشابه کلرگزیدین می‌باشد (۱۰). برخی تحقیقات دیگر نشان می‌دهند که عصاره گیاه مسواک توانسته است تا حد قابل توجهی به طور اختصاصی میزان برخی باکتری‌های موجود در بزاق را کاهش دهد (۱۳). در مطالعه دیگری این خمیر دندان با خمیر دندان‌های حاوی فلوراید مقایسه شده است (۱۸). در یک مطالعه دیگر اثرات عصاره چوب مسواک در جلوگیری از ایجاد ژنرویت با عمل مسواک زدن به تنهایی مورد مقایسه قرار گرفته است (۱۴).

از این رو در این تحقیق اقدام به فرمولاسیون خمیردندان از عصاره گیاه مسواک گردید. در ابتدا پس از جمع‌آوری، شناسایی و آماده‌سازی گیاه، جهت عصاره‌گیری از روش سوکسله به کمک حلال متانول ۸۰٪ استفاده شد. این روش به این دلیل انتخاب شد که در حال حاضر روش سوکسله رایج‌ترین روش برای استخراج مواد مؤثره گیاهان است و طی آن نسبت به سایر روش‌ها، میزان بیشتری از مواد مؤثره گیاهی بدست می‌آید و متانول نیز به استخراج بیشتر مواد کمک می‌کند (۵). عصاره حاصله پس از تغلیظ به وسیله دستگاه تقطیر در خلا دوار خشک شد. در این مرحله برای تعیین درصد عصاره در خمیردندان ابتدا MIC عصاره گیاه با استفاده از میکروب استرپتوکوکوس سانگوئیس اندازه‌گیری شد. دلیل انتخاب این میکروب دخالت این میکروارگانیسم در ایجاد مشکلات دهانی و دندانی بود (۲). MIC مورد نظر  $320 \mu\text{g/ml}$  محاسبه گردید.

در مرحله بعد فرمول‌های پایه با استفاده از ساینده‌ها، قوام‌دهنده‌ها و مرطوب‌کننده‌های مختلف ساخته شد که از بین آنها ۱۲ فرمول برای بررسی پایداری حرارتی انتخاب گردید. در این مرحله نتایج زیر به دست آمد:

الف - در روزهای اول چرخه حرارتی فسفات تری‌کلسیک پایداری بیشتری نسبت به کربنات کلسیم از خود نشان می‌دهد اما به طور کلی در طول این چرخه حرارتی کربنات کلسیم پایدارتر از فسفات تری‌کلسیک بود.

ب - نکته قابل توجه اثرات غیرقابل انکار نوع مرطوب‌کننده مصرفی است که بر روند تغییر اندازه ذرات اعمال می‌شود. چنانکه با مقایسه و بررسی فرمولاسیون‌هایی که تفاوت آنها صرفاً در نوع مرطوب‌کننده می‌باشد، می‌توان به نتایج مشترکی درخصوص تأثیر نوع مرطوب‌کننده دست یافت. نتیجه کلی، اثر مهاری پروپیلن گلیکول بر روند تغییر اندازه ذرات مواد ساینده است و این اثر با افزایش درصد پروپیلن گلیکول، ارتباط مستقیم دارد.

ج - فسفات تری‌کلسیک در فرمول‌های حاوی کتیرا پایدارتر از فرمول‌های Na-CMC می‌باشد، اما ظاهراً نوع قوام‌دهنده در فرمول‌های حاوی کربنات کلسیم تأثیری بر پایداری ندارد. بعد از انجام تست پایداری بهترین فرمول (شماره ۵) انتخاب شد. دلیل انتخاب این فرمول درصد مناسب اجزاء و همچنین پایداری نسبتاً خوب کربنات کلسیم در حضور Na-CMC (که یکی از رایج‌ترین قوام‌دهنده‌های مورد استفاده در خمیردندان‌های می‌باشد) بود. گلیسرین هم که به عنوان مرطوب‌کننده در این فرمول استفاده شد تا حدی به شیرین شدن طعم خمیر دندان کمک می‌کند و نسبت به کاربرد پروپیلن گلیکول به تنهایی که هم طعم تلخی دارد و هم از لحاظ اقتصادی چندان به صرفه نیست مرطوب‌کننده مناسب‌تری می‌باشد.

در مرحله آخر خمیردندان نهایی حاوی عصاره گیاهی تهیه شد و به منظور ارزیابی اثرات ضد میکروبی این خمیردندان، ابتدا نمونه‌های میکروبی به دست آمده از دهان کودکان ۱۲-۱۰ ساله کشت داده شد و با استفاده از روش *Disc Diffusion* و اندازه‌گیری هاله عدم رشد حاصل از این خمیردندان گیاهی و مقایسه آن با خمیردندان فاقد عصاره و دیسک آمپی‌سیلین و تتراسیکلین نتایج مطلوبی به دست آمد.

قطر هاله عدم رشد حاصل از خمیردندان گیاهی در مقایسه با خمیردندان فاقد عصاره اختلاف معنی‌دار داشت. همچنین اثرات این خمیردندان تقریباً مشابه آمپی‌سیلین بود، اما تتراسیکلین تأثیر بیشتری نسبت به این خمیردندان گیاهی داشت.

## پیشنهادات

به نظر می‌رسد مطالعه طولانی مدت و چندماهه به صورت بالینی برای بررسی اثرات مفید این خمیردندان گیاهی و همچنین مشاهده عوارض جانبی احتمالی مصرف این گیاه کاری مفید خواهد بود.

## Summary

### Toothpaste Formulation from Miswak Powder Extract

Khazaeli P, PhD.,<sup>1</sup> Foroumadi AR, PhD.<sup>2</sup> and Moshafi MH, PhD.<sup>3</sup> and Ehshami M, Pharm. D.<sup>4</sup>

1. Assistant Professor of Pharmaceutics, 2. Associate Professor of Medicinal Chemistry, 3. Assistant Professor of Microbiology, Pharmacy School, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran 4. Pharmacist

*Miswak, is stem of *Salvadora persica*, which is particularly used by moslems for tooth brushing.*

*Cosidering the useful properties of Miswak and easy use of toothpastes, this research is airned at toothpaste formulation from Miswak extract. Toothpaste bases was formulated by use of different ingrediants. Some of the formulations were selected for accelerated stability test analysis. By these studies, the best formulation was choosed. This formulation contained calcium carbonate as abrasive, propylen glycol and glycerin as humectant and NaCMC as binder. In the next step, methanolic extract of Miswak was prepared by soxelet method, then Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of this extract was determined against *Streptococcus sanguis* which is one of the most important agents causing dental caries. The MIC was 320  $\mu$ g/ml, so 0.3% (1fold of MIC) of extract was used in toothpaste. For evalution of antimicrobial effect, the medical toothpaste were compared against toothpaste base, tetracycline and ampicilin disc in Disc Diffusion method. Results showed that there was significant differences between medical toothpaste and toothpaste base, and that medical toothpaste was as effective as ampicilin but less effective than tetracycline.*

**Key Words:** Miswak, Toothpaste, Disc diffusion, MIC

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2003 10(1): 46-52*

## منابع

۱. امین، غلامرضا: گیاهان دارویی سنتی ایران. جلد اول، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان، خرداد ۱۳۷۰، ص ۷.

۲. پوراسلامی، حمیدرضا: ارزیابی تأثیر یک خمیردندان حاوی عصاره‌های گیاهی بر کنترل پلاک و ژنژیویت در پسران ۱۰-۱۲ ساله. پایان نامه برای دریافت درجه تخصصی در رشته دندانپزشکی اطفال، شماره ۱۷۰، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده دندانپزشکی، ۷۸-۱۳۷۷، ص ۴۲-۵.
۳. جاوتز، ای. : میکروبیولوژی پزشکی. ترجمه: آقاخانی، رضا؛ آل هاشم، سعید، دارا و مسعود. انتشارات آینده سازان، تهران، ۱۳۷۱، ص ۳۲، ۴۲، ۳۴۳ - ۳۴۲.
۴. حقیقت، پوپک: سنتز مشتقات جدید ۷- پیپرازینیل کینولونها و بررسی اثرات ضد میکروبی آنها. پایان نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان دانشکده داروسازی، شماره ۱۸۸، ۷۶-۱۳۷۵، ص ۵۷-۵۱.
۵. صمصام شریعت، هادی: عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثر گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزیابی آن. چاپ اول، انتشارات مانی، اصفهان، ۱۳۷۱، ص ۱۲-۱۱ و ۱۵.
۶. مقدس، حمید و موزه، محمداقبر: انساج پرپودنشیوم در سلامت و بیماری. مؤسسه نشر جهاد دانشگاهی، ۱۳۷۲، ص ۴-۲.
۷. مقدس، حمید و مهدوی، احمد: بررسی اثر دهان شویه پرسیکا با و بدون عمل جرم‌گیری بر روی پلاک میکروبی و خونریزی از لثه در بیماران مبتلا به ژنژیویت. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی دانشکده دندانپزشکی، ۱۳۷۷، سال ۱۶، شماره ۳، ص ۲۸۸-۲۸۵.
۸. ملکی نظری، شاهرخ: اثر انواع بایندها و مواد ساینده روی پایداری و فعالیت سایندهی خمیردندانها. پایان نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد دانشکده داروسازی، شماره ۱۸۶، ۷۰-۱۳۶۹، ص ۱۸۴-۱۸۱.
9. Almas K and Atassi F. The effect of miswak and toothbrush filaments end-surface texture on enamel *Indian J Dent Res* 2002; 13(1): 5-10
10. Almas K. The effect of salvadora persica extract (miswak) and chlorhexidine gluconate on human dentine. *J Contemp Dent Pract* 2002 3(3): 2735
11. Balsam MS, Gershon SD and Rieger MM: Cosmetics Science and technology. Vol.1, 2 nd ed. U.S.A., Wiley-Interscience 1972; pp:461-504.
12. Bron EJ and Finegold SM: Methods for testing antimicrobial effectiveness. In: Manning S(ed.) Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 8 th ed., Missouri, Mosby company, 1990 pp : 171-194.
13. Darout IA, Albandar JM, Skaug N and Ali RW. Salivary microbiota levels in relation to periodontal status, experiences of caries and miswak use in sudanese adults. *J Clin Periodontol* 2002 29(5): 411-420

14. Eid MA, Selim HA, al-Shammery AR. The relationship between chewing sticks (Miswak) and periodontal health. 3. Relationship to gingival recession *Quintessence Int.* 1991; 22(1): 64-64.
15. Gazi MI, Davies TJ, Al-Bagieh N and Cox SW. The immediate and medium term effects of Meswak on the composition of mixed saliva. *J Clin Periodontol* 1992; 19(2): 113-117.
16. Patel VK, Venkatakrisna-Bhatt H. Cichorium Intibus Linn. A novel herbal preparation as a gum massage, dentifrice, anti-inflammatory and antiplaque agent. *Therapie* 1983; 38: 405-414
17. Poucher WA: Poucher's, Perfumes, Cosmetics and Soaps. 9 th ed., London, Chapman & Hall pp698-701 .
18. Quinlan R, Robson G and Pack AR. A study comparing the efficacy of a toothpaste containing extract of *Salvadora persica* with a standard fluoride toothpaste. *J N Z Soc Periodontol* 1994; 77: 7-14.
19. Settembrini L, Gultz J, Boylan R and Scherer W. Antimicrobial activity produced by six dentifrices. *Gen Dent* 1998; 46(3): 286-288.
20. Volpe AR: Dentifrices and mouth Rinses. In: Stallard R (ed.), A text book of Preventive Dentistry. 2 nd ed., Toronto, W.B. Saunders Company, 1982; pp170-192.
21. Wilkinson JB and Moore RJ: Harry's Cosmeticology. 7 th ed., Longman Scientific & Technical, Singapore, 1996pp 608-617.

