

Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Mosul
College of Dentistry



**The Antioxidant, Anti-Inflammatory, and
Antimicrobial Efficacy of Garlic (*Allium sativum*)
Extracts in Healing of Chemically Induced Oral
Ulcer in Rabbits**

A Thesis Submitted By

Noralhuda Ahmed Hamzah

To

The Council of the College of Dentistry

University of Mosul

As a Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master Science in

Dental Pharmacology

Supervised by

Prof. Dr

Faehaa Azher Al-Mashhadane

Asst. Prof.Dr

Suhad Muwafaq Hamdoon

Summary

Garlic is a natural herb that has a wide history of effectiveness in many medical situations. It has huge amounts of active chemical compounds and flavonoids accompanied by a good reputation due to its low side effect and long history of safety.

Aims: Our study aimed to prepare three types of garlic (*Allium sativum*) extract and evaluate the antioxidant and anti-inflammatory effects of topical applications of aqueous garlic extract in the healing of induced oral ulcer in rabbits. We measured total antioxidant (TAC) and C reactive protein (CRP) in rabbits' sera, and evaluate the antimicrobial effect of these extracts against three important and common pathogens isolated from the oral cavity which are *Candida albicans*; *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*.

Materials and Methods: The Ethanolic garlic extract (EGE), Aqueous garlic extract (AGE) and Fresh garlic extract (FGE) garlic extracts were prepared. The rabbits were divided into three groups: Group I:(negative control n=5) the rabbits didn't undergo any surgical procedure and didn't receive any treatment. Group II:(positive control n=5) the rabbits underwent oral ulcer induction but didn't receive any treatment. Group III:(treatment n=5): the rabbits underwent oral ulcer induction, and aqueous garlic extract was applied topically twice daily from the second day to 7th day of experiment (euthanizing day), then venous blood samples were collected to measure the serum TAC and CRP. The anti-microbial activity of garlic extracts in this study was evaluated by both: broth (macro-dilution) method to measure the minimum inhibitory concentration (MIC) and Kirby-Bauer method (well diffusion method) that measure the zone of inhibition of these extracts compared with mouthwash containing 0.12% chlorhexidine as control positive on *Candida albicans*; *Gram-positive Staphylococcus aureus* and *Etreptococcus faecalis*.

Results: The macroscopic observation of induced oral ulcer showed marked improvement in healing process in treatment group. there was significant increase in the level of the TAC in treatment group compared to control positive group, with no significant difference to control negative group. There is also significant increase in the level of CRP of control positive group compared with control negative and treatment groups, while no significant difference between control negative and treatment groups. MICs for the three types of garlic extracts (EGE, AGE & FGE) were 200mg/ml against; *Candida albicans*; *Staphylococcus aureus*; and *Streptococcus faecalis* gave no growth when compared with 0.12% chlorhexidine, also the means zones of inhibition (ZOI) measured by well diffusion method for 200mg/ml of 20µl of each garlic extract were equal to 29 mm, 31.5mm,32.25 mm,12mm for: EGE, AGE, FGE and Control positive respectively against *C.albicans*. 30 mm, 31.5 mm,29 mm,11.5 mm for EGE, AGE, FGE, and control positive respectively against *S.aureus* & 24.6 mm, 24.3 mm,25.5 mm,10 mm for EGE, AGE, FGE, and control positive respectively on *E.faecalis*

Conclusion: This study implies that using aqueous extract of garlic (*Allium sativum*) to treat locally induced oral mucosal ulcer in rabbits resulted in improve clinically healing of these ulcers among treatment group and significant increase in the level of TAC capacity with significant decrease of CRP. Our findings point to garlic as a promising therapeutic candidate for the treatment of oral ulcers. All types of prepared garlic extracts (EGE, AGE, FGE) in this study produced marked antimicrobial effect against *C.albicans* *S.aureus* and *E. faecalis* which can provide a new, safe and cost effective alternative to antimicrobial drugs that face a problem of microbial resistance leading to limitation and restriction of their use.



جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

التأثير المضاد للأكسدة و الالتهابات والجراثيم لمستخلصات الثوم (*Allium sativum*) في شفاء قرحة الفم المستحثة كيميائيا في الأرانب

رساله تقدمت بها
نور الهدى احمد حمزة

إلى
مجلس كلية طب الأسنان / جامعة الموصل
كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في
اختصاص أدوية الفم الاسنان

بإشراف

أ.م.د. سهاد موفق حمدون

أ.د. فيحاء أزهر المشهداني

الخلاصة

مقدمة: الثوم نبات طبيعي له تاريخ واسع من الفعالية في العديد من الحالات الطبية فهو يحتوي على كميات هائلة من المركبات الكيميائية الفعالة ومضادات الاكسده وله تاريخ طويل من الأمان بسبب آثاره الجانبية المنخفضة. كما أنه رخيص ومتوفر في جميع أنحاء العالم ، لذا من الممكن أن يكون مرشحاً واعدًا كعامل علاجي في طب الأسنان ويمكن أن يساعد في حل مشكلة طبية مهمة تتمثل في زيادة مقاومة المضادات الحيوية من قبل الجراثيم المسببة للأمراض.

الأهداف: هدفت دراستنا إلى تحضير ثلاثة أنواع من مستخلص الثوم (*Allium sativum*) وتقييم التأثيرات المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات للتطبيقات الموضعية لمستخلص الثوم المائي في شفاء قرحة الفم المستحثة في الأرانب. قمنا بقياس السعة الكلية لمضادات الأكسدة والبروتين التفاعلي C في مصل الأرانب ، وقمنا بتقييم التأثير المضاد للميكروبات لهذه المستخلصات ضد ثلاثة جراثيم معزولة من تجويف الفم وهي (المبيضات البيضاء)؛ المكورات العنقودية الذهبية والعقدية البرازية.

المواد وطرق العمل: تم تحضير مستخلصات الثوم بثلاث طرق مختلفة: مستخلص الثوم الإيثانولي (EGE) ، مستخلص الثوم المائي (AGE) ، مستخلص الثوم الطازج (FGE). تم تقسيم الأرانب إلى ثلاث مجموعات: المجموعة الأولى: (السيطرة السلبية) الأرانب التي لا تخضع لأي عملية جراحية ولا تتلقى أي علاج. المجموعة الثانية: (السيطرة الإيجابية) تخضع الأرانب لتحريض قرحة الفم ولكنها لم تحصل على أي علاج. المجموعة الثالثة: (العلاج): تخضع الأرانب لتحريض قرحة الفم ، ويتم وضع مستخلص الثوم المائي موضعياً مرتين يومياً من اليوم الثاني إلى اليوم السابع من التجربة (يوم القتل الرحيم). عينات الدم الوريدي تم جمعها لقياس القدرة الكلية لمضادات الأكسدة (TAC) والبروتين التفاعلي (C.R.P) في الدم. تم تقييم النشاط المضاد للميكروبات لمستخلصات الثوم في هذه الدراسة باستخدام طريقة (التخفيف الكلي) لقياس الحد الأدنى للتركيز المثبط (MIC) وطريقة كيربي باور (طريقة الانتشار الجيد) التي تقيس منطقة تثبيط هذه المستخلصات مقارنة بغسول الفم الذي يحتوي على ٠.١٢٪ كلورهيكسيدين كمجموعة تحكم إيجابية. ضد (المبيضات البيضاء)، المكورات العنقودية الذهبية موجبة الجرام والمكورات العقدية البرازية موجبة الجرام.

النتائج: أظهرت الملاحظة العيانية للقرحة المستحثة تحسن ظاهر في عملية الشفاء في اليوم الرابع واليوم السابع في مجموعه الأرانب المعالجة ، وكشفت الدراسة عن زيادة معنوية في مستوى TAC في المجموعة العلاجية مقارنة بالمجموعة الموجبة الضابطة ، ولا يوجد فرق معنوي بين مجموعة السيطرة السلبية ومجموعة العلاج. وهناك أيضا زيادة معنوية في مستوى البروتين التفاعلي لمجموعة السيطرة الإيجابية مقارنة مع مجموعة السيطرة السلبية ومجموعة العلاج ، بينما لا يوجد فرق معنوي بين مجموعة السيطرة السلبية ومجموعة العلاج. كانت MICs للأنواع الثلاثة من مستخلص الثوم تساوي

٢٠٠ مجم / مل ضد ؛ المبيضات البيض؛ المكورات العنقودية الذهبية و المكورات العقدية البرازية التي لم تعط نموًا عند مقارنتها بـ ٠.١٢ ٪ كلورهيكسيدين ، كما أن معدل مناطق التثبيط (ZOI) المقاسة بطريقة الانتشار الجيد لـ ٢٠٠ مجم / مل من ٢٠ ميكرو لتر من كل مستخلص ثوم (EGE ، AGE ، FGE) كانت مساوية لـ ٢٩ مم ، ٣١.٥ مم ، ٣٢.٢٥ مم ، ١٢ مم لـ: AGE ، EGE ، FGE، والكلورهيكسيدين على التوالي ضد المبيضة البيضاء. ٣٠ مم ، ٣١.٥ مم ، ٢٩ مم ، ١١.٥ مم لـ AGE ، EGE ، FGE والكلورهيكسيدين على التوالي ضد المكورات العنقودية الذهبية و ٢٤.٦ مم ، ٢٤.٣ مم ، ٢٥.٥ مم ، ١٠ مم لـ EGE و AGE و FGE والكلورهيكسيدين على التوالي ضد المكورات العقدية البرازية.

الخلاصة: تشير هذه الدراسة إلى أن استخدام المستخلص المائي للثوم (*Allium sativum*) لعلاج قرحة الفم المستحثة محليًا في الأرانب أدى إلى تحسين التئام هذه القرحة بين مجموعة العلاج وزيادة معنوية في مستوى القدرة الكلية المضادة للأكسدة وانخفاض كبير في مصـل C- البروتين التفاعلي. تشير النتائج التي توصلنا إليها إلى أن الثوم مرشح علاجي واعد لعلاج قرح الفم. جميع مستخلصات الثوم المحضرة في هذه الدراسة (EGE ، AGE ، FGE) أنتجت خصائص ملحوظة مضادة للميكروبات ضد المبيضة البيضاء ، المكورات العنقودية الذهبية. و المكورات العقدية البرازية وقد تكون مصدرًا لتطوير المضادات الحية في المستقبل.