

## Comparison of the Effect of Ginger and Nystatin Mouthwash on the Growth of *Candida Albicans* under in Vitro Conditions

K. Ghods<sup>1</sup> , A. Alaei (DDS, MS)<sup>\*1</sup> , S. Taheri (MSc)<sup>2</sup> , Kh. Vafa (DDS)<sup>3</sup> 

1.Dental Material Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran.

2.Microbiology Lab, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

3.Dentist, Tehran, I.R.Iran.

### Article Type ABSTRACT

#### Research Paper

**Background and Objective:** Candidiasis is one of the most common diseases in the oral cavity. Due to the side effects of chemical mouthwashes, the use of antifungal herbs has increased significantly. Therefore, this study was performed to evaluate the effect of Ginger (Vi-one) mouthwash on the growth of *Candida albicans* under in vitro conditions.

**Methods:** In this experimental in vitro study, 32 special solid culture media were prepared. 15 special solid culture media containing discs and wells impregnated with ginger mouthwash (Vi-one) and 15 special solid culture media with discs and wells of nystatin extract were prepared. Moreover, two blank sterile cultures with disks and wells containing no mouthwash or extract were prepared. These plates were placed in microaerophilic conditions with the presence of carbon dioxide and were transferred to the incubator at 37°C for 48 hours. After 48 hours, the zone of inhibition was determined using standard methods.

**Findings:** Agar well diffusion method revealed that the zone of inhibition for ginger mouthwash equaled 23.6±0.33mm and for Nystatin equaled 28.2±1.2. Agar disc diffusion method revealed that zone of inhibition for ginger mouthwash equaled 18.3±1 and for Nystatin equaled 28.3±0.1 ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** Based on the results of this study, it seems that ginger mouthwash (Vi-one) compared to nystatin extract can be effective against the growth of *Candida albicans* under in vitro conditions.

**Keywords:** *Nystatin, Ginger Mouthwash, Candida Albicans.*

Received:

May 2<sup>nd</sup> 2021

Revised:

Sep 14<sup>th</sup> 2021

Accepted:

Nov 10<sup>th</sup> 2021

**Cite this article:** Ghods K, Alaei A, Taheri S, Vafa Kh. Comparison of the Effect of Ginger and Nystatin Mouthwash on the Growth of *Candida Albicans* under in Vitro Conditions. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 103-8.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: A. Alaei (DDS, MS)

Address: Dental Material Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran.

Tel: +98 (21) 22692735. E-mail: arezoo.alaei@yahoo.com

## مقایسه تاثیر دهانشویه زنجبیل و نیستاتین بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی

کیمیا قدس<sup>۱</sup>، آرزو علایی<sup>۱\*</sup> (DDS, MS)<sup>ID</sup>، سودابه طاهری<sup>۲</sup> (MSc)<sup>ID</sup>، خشایار وفا<sup>۳</sup> (DDS)<sup>ID</sup>

۱. مرکز تحقیقات مواد دندان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. آزمایشگاه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. دندانپزشک، تهران، ایران

| نوع مقاله    | چکیده                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مقاله پژوهشی | <p><b>سابقه و هدف:</b> کاندیدیازیس یکی از شایع ترین بیماری ها در حفره دهان است. با توجه به عوارض دهانشویه های شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی ضد قارچ افزایش چشمگیری داشته است. لذا این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر دهانشویه زنجبیل (Vi-one) بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی انجام شد.</p> <p><b>مواد و روش ها:</b> در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ۳۲ محیط کشت جامد مخصوص تهیه شد. ۱۵ محیط کشت جامد مخصوص حاوی دیسک ها و چاهک های آغشته به دهانشویه زنجبیل (Vi-one) و ۱۵ محیط کشت جامد خاص با دیسک ها و چاهک های عصاره نیستاتین تهیه شد. علاوه بر این، ۲ کشت استریل خالی با دیسک ها و چاه های بدون دهانشویه یا عصاره تهیه شد. این صفحات در شرایط میکروآتروفیلیک با حضور دی اکسید کربن قرار داده شد و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در انکوباتور قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت منطقه مهار با استفاده از روش های استاندارد اندازه گیری شد.</p> <p><b>یافته ها:</b> روش انتشار چاهک آگار نشان داد که منطقه مهار کننده دهانشویه زنجبیل <math>23/6 \pm 0/33</math> میلی متر و برای نیستاتین <math>28/2 \pm 2/1</math> میلی متر می باشد. روش انتشار دیسک آگار نشان داد که منطقه مهار دهانشویه زنجبیل برابر با <math>18/3 \pm 1</math> میلی متر و برای نیستاتین معادل <math>28/3 \pm 0/1</math> میلی متر می باشد (<math>p &lt; 0/001</math>).</p> <p><b>نتیجه گیری:</b> بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می رسد که استفاده از دهانشویه زنجبیل (Vi-one) در مقایسه با عصاره نیستاتین می تواند بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی موثر باشد.</p> <p><b>واژه های کلیدی:</b> نیستاتین، دهانشویه زنجبیل، کاندیدا آلبیکنس.</p> |

دریافت:

۱۴۰۰/۲/۱۲

اصلاح:

۱۴۰۰/۶/۲۳

پذیرش:

۱۴۰۰/۸/۱۹

**استناد:** کیمیا قدس، آرزو علایی، سودابه طاهری، خشایار وفا. مقایسه تاثیر دهانشویه زنجبیل و نیستاتین بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴ (۱): ۸-۱۰۳.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه خشایار وفا دانشجوی رشته دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر آرزو علایی

رایانامه: arezoo.alaei@yahoo.com

آدرس: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات مواد دندان. تلفن: ۰۲۱-۲۲۶۹۲۷۳۵

## مقدمه

دهان دارای حدود ۵۰۰ نوع میکروارگانیسم است که میکرو فلور نامیده می شوند و کاندیدا آلبیکنس یکی از رایج ترین میکروارگانیسم هایی است که در میکرو فلور یافت می شود (۳-۱). کاندیدا آلبیکنس قارچ و مخمر دیپلوئید است. این قارچ روی پوست، دهان، دستگاه گوارش و اندام تناسلی رشد می کند. اختلال در تعادل محیطی میکرو فلورای دهان باعث رشد بی رویه این قارچ می شود که در برخی موارد منجر به استوماتیت کاندیدیازیس می شود (۴). استوماتیت کاندیدیازیس یا برفک دهان به شکل برجستگی های سفید خاکستری روی مخاط دهان و زبان ایجاد می شود که با جدا شدن این ضایعات مناطق همورازیک ایجاد می شود (۵). سیر بالینی بیماری می تواند حاد، تحت حاد، مزمن یا پراکنده باشد و تقریباً هر قسمت از بدن عفونت را شامل می شود (۳). تاکنون چندین روش شیمیایی برای از بین بردن کاندیدا مانند نیستاتین معرفی شده است. با شیوع عفونت های قارچی و افزایش استفاده از داروهای ضد قارچی، مقاومت گونه های کاندیدا در برابر ترکیبات ضد قارچی افزایش چشمگیری داشته است (۶). از سوی دیگر، مصرف دهانشویه های شیمیایی مانند نیستاتین می تواند عوارض مختلفی را ایجاد کند (۷و۸). گیاهان دارویی از جمله زنجبیل به تازگی در درمان کاندیدیازیس استفاده شده است (۹و۶). با توجه به قیمت کمتر، در دسترس بودن و عوارض جانبی کمتر این گیاهان، استفاده از ترکیبات دارویی و داروهای گیاهی در بین مردم افزایش فزاینده ای داشته است (۱).

زنجبیل از گیاه زرد با رگه های بنفش با نام علمی *Zingiber officinale* به دست می آید. برجسته ترین خواص دارویی زنجبیل شامل خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی است. از این رو استفاده از زنجبیل به عنوان دهانشویه به دلیل سهولت استفاده و در دسترس بودن، ممکن است اثرات امیدوار کننده ای را علیه چندین میکروارگانیسم دهانی به ویژه کاندیدا آلبیکنس نشان دهد (۱۰). برخی مطالعات برای شناسایی تأثیر دهانشویه زنجبیل بر رشد میکروارگانیسم ها انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش می کند. Rashidi Maybodi و همکاران (۱۱) نشان دادند که دهانشویه زنجبیل Vi-one دارای اثر ضد قارچی بسیار ضعیفی در مقایسه با نیستاتین در محیط آزمایشگاه است. از سوی دیگر، Aghazadeh و همکاران (۸) ثابت کردند که غلظت ۰/۶۲۵ میلی گرم در میلی لیتر و ۵ میلی گرم در میلی لیتر عصاره زنجبیل دارای پتانسیل بازدارندگی گسترده ای در برابر کاندیدا آلبیکنس در تحقیقات آزمایشگاهی است.

علیرغم مطالعات انجام شده در مورد تأثیر گیاهان دارویی بر سلامت دندان ها و همچنین به دلیل اثرات دارویی زنجبیل، مطالعات کمی در مورد تأثیر دهانشویه زنجبیل بر مهار رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی انجام شده است که اثرگذاری خفیف آن را گزارش می کند (۱۲). بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر دهانشویه زنجبیل بر مهار رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

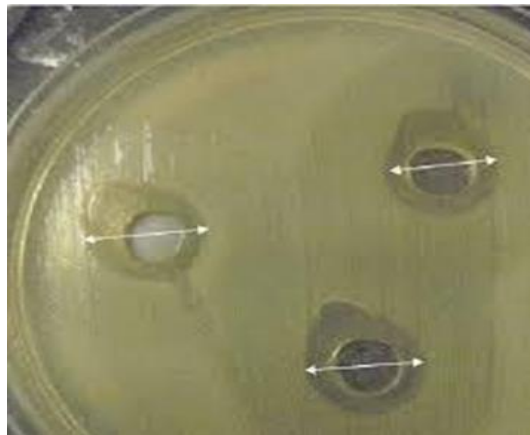
## مواد و روش ها

در این مطالعه آزمایشگاهی و تجربی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران به شماره نامه د/۱۳۳۰/پ، ۳۲ نمونه تهیه شد. این ۳۲ نمونه شامل ۱۵ نمونه مایع دهانشویه زنجبیل، ۱۵ نمونه عصاره نیستاتین (گروه کنترل) و ۲ نمونه دیسک های خالی استریل خالی (گروه کنترل منفی) بود. برای انجام این آزمایش از روش انتشار چاه آگار و روش انتشار دیسک آگار استفاده شد. در روش انتشار دیسک آگار، پروتکل تست حساسیت انتشار دیسک Kirby-bauer دنبال شد. در ابتدا کشت های زنده از سویه کاندیدا آلبیکنس (PTCC 5027) خریداری و روی محیط کشت آگار کشت داده شد. برای تهیه ۱ لیتر محیط آگار خون، ۳۷ گرم پودر هینتون B آگار در ۱ لیتر آب مقطر حل شده و در اتوکلاو گرم شد تا جوش آمده و محلولی صاف و شفاف به دست آید. سپس محلول در دمای ۱۲۱ درجه سانتی گراد و فشار ۱۵ psi برای ۱۵ دقیقه استریل و بعد از اتوکلاو برداشته شد. به منظور حفظ شرایط استریل، محیط پس از کمی خنک شدن به حجم های مورد نیاز داخل صفحات آزمایشی جداگانه در زیر هود جریان Laminar تقسیم شد. سپس، برای اطمینان از استریل بودن این محیط، به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شد و سپس تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد. پس از انکوباسیون، حدود  $10^8 \times 1/5$  سویه کاندیدا آلبیکنس معادل ۰/۵ استاندارد مک فارلند در ۲ میلی لیتر نرمال سالین استریل معلق گردید. سپس کدورت محلول زیر روشنایی مناسب و با کمک کارت Wickerham از نظر بصری با ۰/۵ استاندارد های مک فارلند مقایسه شد. سواب استریل را در سوسپانسیون غوطه ور کرده و روی صفحات خشک شده دکستروز آگار سابورو سوار کرده تا کشت مناسب تهیه شود. ۲ عدد دیسک آغشته به دهان شویه مناسب زنجبیل Vi-one و نیستاتین با استفاده از پنس روی سطح آگار قرار داده شد. دیسک های نیستاتین با سوسپانسیون نیستاتین ( $100000 \text{ IU/ml}$ ) خریداری شده از مجموعه میکروبی ایران آغشته شدند. در روش انتشار چاهک آگار، دهانشویه زنجبیل Vi-one بر روی ۱۵ محیط کشت جامد مخصوص حاوی دیسک های دهانشویه زنجبیل Vi-one کشت داده شد. علاوه بر این، ۱۵ محیط کشت جامد خاص دیگر حاوی دیسک های آغشته به عصاره نیستاتین با عصاره نیستاتین کشت داده شدند. ۲ محیط کشت نیز با چاهک و دیسک خالی تهیه شد. ۲ چاهک به قطر ۷ میلی متر روی محیط جامد زده شد و عصاره با حلقه استاندارد ۱/۱۰ میلی لیتر در چاهک

ریخته شد. هنگامی که همه چاهک ها و دیسک ها در موقعیت خود قرار گرفتند، درپوش قرار داده شد و این صفحات در شرایط میکروآنروفلیک با وجود دی اکسید کربن قرار گرفته و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به دستگاه قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت منطقه مهار با خط کش مشخص شد. داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ برای تجزیه و تحلیل داده های پارامتریک و غیر پارامتری تجزیه و تحلیل شد. این داده ها با استفاده از آزمون T مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

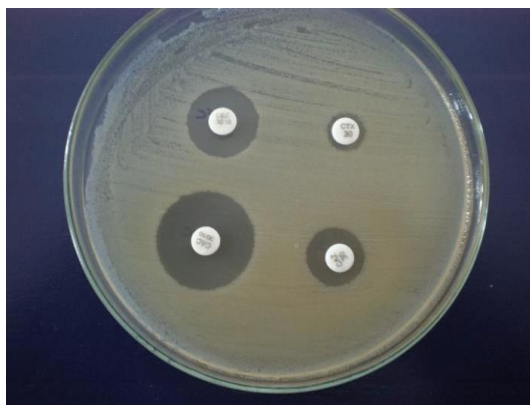
## یافته ها

این مطالعه بر روی ۳۲ نمونه شامل ۱۵ نمونه در گروه نیستاتین و ۱۵ نمونه در گروه زنجبیل انجام شد. در این مطالعه از دو کنترل منفی استفاده شد. هیچ محدودیتی در اطراف دیسک ها و چاهک ها در کنترل منفی وجود نداشت. مناطق بازدارندگی در نمونه ها مطابق با استانداردهای CLSI 2015 قابل قبول بوده و ثبت شد. قطرهای منطقه بازدارندگی در چاه های نیستاتین و زنجبیل در شکل ۱ ارائه شده است و نشان می دهد که متوسط قطر منطقه بازدارندگی در دهانشویه زنجبیل  $23/6 \pm 0/33$  میلی متر با ضریب تغییر ۱/۴ و در نیستاتین  $28/2 \pm 1/2$  میلی متر با ضریب تغییر ۴/۳ است. از این رو، این مقدار در گروه دهانشویه زنجبیل  $4/6$  میلی متر یا  $16/3\%$  کمتر از گروه نیستاتین بود. تفاوت در قطر ناحیه مهار در چاهک ها از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/0001$ ).



شکل ۱. منطقه بازدارندگی در چاه های نیستاتین و زنجبیل

قطر منطقه بازدارندگی در دیسک های هر گروه در شکل ۲ ارائه شده است و نشان می دهد که قطر منطقه بازدارندگی در گروه نیستاتین  $28/3 \pm 0/1$  میلی متر با ضریب تغییر ۰/۵ و در گروه دهانشویه زنجبیل  $18/3 \pm 1/1$  میلی متر با ضریب تغییر ۵/۶ است که در گروه زنجبیل ۱۰ میلی متر یا ۳۵٪ کمتر از نیستاتین بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/0001$ ).



شکل ۲. منطقه بازدارندگی در دیسک های نیستاتین و زنجبیل

## بحث و نتیجه گیری

این تحقیقات نشان داد که دهانشویه زنجبیل بر قطر منطقه مهاری کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی موثر است. با این حال، قطر منطقه مهاری کاندیدا در روش چاهک و در روش دیسک در گروه زنجبیل کمتر از گروه نیستاتین بود. مطالعات متعددی برای ارزیابی اثر زنجبیل در برابر کاندیدا آلبیکنس انجام شده است. در سال ۲۰۱۸، Lee (۱۳) مطالعه ای را انجام داد تا نشان دهد ۶ زنجبیل با غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر به طور موثری تشکیل بیوفیلم کاندیدا آلبیکنس را کاهش می دهد. مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۰ توسط Khalaf و همکاران (۱۴) برای بررسی تأثیر عصاره زنجبیل الکلی بر کاندیدا آلبیکنس جدا شده از دهان ۱۲۰ بیمار بیمارستان الحسین در کربلا انجام شد. نتایج نشان داد که مقدار ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره خالص باعث مهار رشد ۱۸، ۲۱ و ۲۵ میلی متری می شود و نمره MIC ۲۵ میلی متر است. این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی زنجبیل می تواند به عنوان یک درمان ضد کاندیدا آلبیکنس استفاده شود. Atai و همکاران (۷) در یک مطالعه تجربی، اثر مهاری عصاره زنجبیل را بر روی کاندیدا ATCC10231 و PTCC 5027 بررسی کردند. نتایج نشان داد عصاره زنجبیل در محدود کردن رشد کاندیدا آلبیکنس موثر است. علاوه بر این، تفاوت معنی داری بین عصاره زنجبیل و نیستاتین در مهار کاندیدا وجود دارد.

با وجود همه این مطالعات که تأثیرات مثبت عصاره زنجبیل را بر کاندیدا آلبیکنس تأیید می کند، هنوز تنها چند مطالعه برای نشان دادن اثر دهانشویه زنجبیل انجام شده است. علاوه بر این، مطالعات، نتایج ضد و نقیض را گزارش می دهند. Eslami و همکاران (۴) اثرات دهانشویه زنجبیل را برای درمان استوماتیت دنجیر در ۳۰ بیمار مبتلا به استوماتیت دنجیر نوع ۲ مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که در طول ۲۰ روز مطالعه، دهانشویه زنجبیل طول و عرض اریتم را به میزان قابل توجهی کاهش داد. بنابراین، دهانشویه زنجبیل می تواند از نظر بالینی بر علیه کاندیدا آلبیکنس موثر باشد. از سوی دیگر، مطالعه ای توسط Rashidi Maybodi و همکاران (۱۱) برای بررسی تأثیر دهانشویه زنجبیل Vi-one بر گونه های کاندیدا آلبیکنز PTCC 5027 در مقایسه با نیستاتین انجام شد. قطر منطقه بازدارندگی گروه نیستاتین ۸/۰۴ میلی متر و دهانشویه Vi-one ۱/۱۶ میلی متر بود و نتایج از نظر آماری معنی دار بود. این مطالعه همان نتیجه مطالعه حاضر را داشت و تأثیر اندک زنجبیل بر قارچ کاندیدا را تأیید می کرد.

دهانشویه زنجبیل یک ترکیب گیاهی است که نه تنها عوارض جانبی مضر ندارد بلکه در مقایسه با داروهای ضد قارچی رایج، اثر ضد قارچی مناسبی دارد. دهانشویه زنجبیل حاوی مقدار زیادی آنتی اکسیدان است و این بدان معناست که زنجبیل دارای خواص ضد سرطانی و ضد التهابی است. علاوه بر این، زنجبیل محرک بزاق است و دارای فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی است که در درمان ضایعات قارچی مفید است. بنابراین، دهانشویه زنجبیل برای افرادی که دارای ضایعات قارچی در دهان و همچنین افرادی که دارای پروتز دندان هستند، بسیار توصیه می شود (۶).  
به نظر می رسد استفاده از دهانشویه زنجبیل (Vi-one) در مقایسه با عصاره نیستاتین می تواند در برابر رشد شرایط کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی موثر باشد و با مطالعات بالینی بیشتر می توان آن را به عنوان یک درمان قطعی در آینده معرفی کرد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای مهندس ناصر ولایی به منظور انجام آنالیزهای آماری و خانم دکتر شکوه بهرامیان جهت انجام کارهای آزمایشگاهی این مطالعه قدردانی می گردد.

## References

1. Naito M, Hirakawa H, Yamashita A, Ohara N, Shoji M, Yukitake H, et al. Determination of the genome sequence of *Porphyromonas gingivalis* strain ATCC 33277 and genomic comparison with strain W83 revealed extensive genome rearrangements in *P. gingivalis*. *DNA Res.* 2008;15(4):215-25.
2. Vahabi S, Najafi E, Alizadeh S. In vitro antimicrobial effects of some herbal essences against oral pathogens. *J Med Plant Res.* 2011;5(19):4870-8.
3. Malic S, Emanuel C, Lewis MA, Williams DW. Antimicrobial activity of novel mouthrinses against planktonic cells and biofilms of pathogenic microorganisms. *Microbiol Discov.* 2013;1:11.
4. Eslami H, Pakroo S, Maleki TE, Sadeghi N, Fakhrzadeh V. Is ginger (*Zingiber officinale*) mouthwash a convenient therapeutic for denture stomatitis?. *Adv Biosci Clin Med.* 2015;3(3):17-23.
5. Bhat N, Mitra R, Reddy JJ, Oza S, Vinayak KM. Evaluation of efficacy of chlorhexidine and a herbal mouthwash on dental plaque: an invitro comparative study. *Int J Pharm Bio Sci.* 2013;4(3):625-32.
6. Bone ME, Wilkinson DJ, Young JR, McNeil J, Charlton S. Ginger root--a new antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia.* 1990;45(8):669-71.
7. Atai Z, Atapour M, Mohseni M. Inhibitory effect of ginger extract on *Candida albicans*. *Am J Applied Sci.* 2009;6(6):1067-9.
8. Aghazadeh M, Zahedi Bialvaei A, Aghazadeh M, Kabiri F, Saliani N, Yousefi M, et al. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (in Vitro Study). *Jundishapur J Microbiol.* 2016;9(2):e30167.
9. Chamani G, Zarei MR, Mehrabani M, Nakhaee N, Kalaghchi B, Aghili M, et al. Assessment of systemic effects of ginger on salivation in patients with post-radiotherapy xerostomia. *J Oral Health Oral Epidemiol.* 2017;6(3):130-7.
10. Valera MC, Maekawa LE, de Oliveira LD, Jorge AO, Shygei É, Carvalho CA. In vitro antimicrobial activity of auxiliary chemical substances and natural extracts on *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* in root canals. *J Appl Oral Sci.* 2013;21(2):118-23.
11. Rashidi Maybodi F, Safahieh Z, Jafari AA, Owlia F. In vitro evaluation of the antifungal effect of vi-one mouthwash. *Iranian J Pharmacol Ther.* 2019;17(1):1-5.
12. Žitek T, Leitgeb M, Golle A, Dariš B, Knez Ž, Knez Hrnčič M. The Influence of Hemp Extract in Combination with Ginger on the Metabolic Activity of Metastatic Cells and Microorganisms. *Molecules.* 2020;25(21):4992.
13. Lee J-H, Kim Y-G, Choi P, Ham J, Park JG, Lee J. Antibiofilm and Antivirulence Activities of 6-Gingerol and 6-Shogaol Against *Candida albicans* Due to Hyphal Inhibition. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:299.
14. Khalaf AA, Al-Aedany AJ, Hussein SF. Activity evaluation of ginger (*Zingiber officinale*) alcoholic extract against *Candida albicans*. *AIP Conf Proc.* 2020;2290:020018.