

**TÜRKİYE FLORASINDA DOĞAL OLARAK YETİŞEN  
BAZI BİTKİ TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL VE  
ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**L.Elif ÜNAL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Biyoloji Anabilim Dalı  
Yrd. Doç. Dr. A.Aydan KARA  
2006  
Her hakkı saklıdır**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TÜRKİYE FLORASINDA  
DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI BİTKİ TÜRLERİN  
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN  
İNCELENMESİ**

**L.Elif ÜNAL**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ERZURUM  
2006**

**Her hakkı saklıdır**

Yrd.Doç. Dr. A.Aydan KARA'nın danışmanlığında, L.Elif ÜNAL tarafından hazırlanan bu çalışma ..... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: ..... *İmza* :

Üye : ..... *İmza* :

Üye : ..... *İmza* :

Üye : ..... *İmza* :

Üye : ..... *İmza* :

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

.....  
**Enstitü Müdürü**

**ÖZET**

Y. LİSANS TEZİ

**TÜRKİYE FLORASINDA  
DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI BİTKİ TÜRLERİN  
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

L. Elif ÜNAL

Atatürk Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. A. Aydan KARA

Bu çalışmamızın amacını, Türkiye florasında (çoğunlukla Erzurum ili ve çevresi) doğal olarak yetişen bazı bitkilerin 10 bakteri ve 1 fungus türünden oluşan test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi oluşturmaktadır. Bu amaçla, 25 bitki türünün toprak üstü kısımları ayrı ayrı su, etanol, aseton ve kloroform ile ekstrakte edildi. Bu ekstratların test mikroorganizmaları üzerindeki etkileri, agar difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi. Bitkilerin aseton ekstratlarının su, etanol ve kloroform ekstratlarına nazaran daha güçlü antimikrobiyal etkilere sahip oldukları belirlendi. Test edilen bitkiler arasında *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu)'in aseton, etanol, kloroform ekstratları, test edilen tüm mikroorganizmalarına karşı 10-35 mm arasında değişen inhibisyon zonu oluşturmuştur. Diğer taraftan diğer bitkilerin, test edilen mikroorganizma türüne bağlı olarak değişik oranlarda antimikrobiyal etkiye sahip oldukları tespit edildi. Test edilen mikroorganizmalar içerisinde en hassas olan bakteriler *B. megaterium*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*'tur.

20 bitki türünün tiyosiyanat yöntemi kullanılarak antioksidan aktiviteleri ve DPPH (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil, Sigma D-9132) radikal giderme aktivitesi belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, test edilen bitkiler arasında *Thymus fallax* (kekik), *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu), *Artemisia* ve *Hypericum* türlerinin, diğerlerine nazaran daha güçlü antioksidan ve radikal giderme aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir. Mevcut sonuçlar bize, *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) ve *Thymus fallax* (kekik) bitkilerinin güçlü antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinden dolayı gıda ve eczacılıkta yeni doğal bir kaynak olarak kullanılabilineceğini göstermektedir.

**2006, 93 sayfa****Anahtar Kelimeler:** İn-vitro Çalışmalar, Bitki Ekstraktı, Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite

**ABSTRACT**

MS. Thesis

**INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF  
SOME HERBS WHICH ARE NATURALLY GROWN IN TURKEY FLORA**

L.Elif ÜNAL

Atatürk University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Biology

Supervisor: Asst.Prof.Dr.A.Aydan KARA

This study is aimed to determine antimicrobial and antioxidant activities of some plants growing naturally in Turkey flora (especially in Erzurum region), the test microorganisms including ten bacteria and one fungus species. For this purpose, the soil upper parts of twenty five plants were extracted separately by water, ethanol, acetone and chloroform. The effects of extracts on test microorganisms were determined by using agar diffusion method. It was found that the acetone extracts of the plants had stronger antimicrobial effects than that of the water, ethanol and chloroform extracts. Among the tested plant species acetone, ethanol and chloroform extracts of *Ziziphora clinopodioides* inhibited the growth of all tested microorganisms producing a zone diameter of inhibition from 10 to 35 mm. On the other hand, it was observed that other tested plant species showed various degrees of antimicrobial activities depending on susceptibility of tested microorganisms. The most sensitive bacteria among all bacteria strains are *B. megaterium*, *Proteus vulgaris*, *B.subtilis* and *Staphylococcus aureus*.

The antioxidant activity, using thiocyanate method, and DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil, Sigma D-9132) radical scavenging effects of twenty plant species were studied. The result showed that *Thymus fallax* (thyme), *Ziziphora clinopodioides*, *Artemisia* and *Hypericum* species have stronger antioxidant and radical scavenging effects as compared with other tested plants. Consequently, the present result show that *Thymus fallax* (thyme), *Ziziphora clinopodioides* can use as a new natural source in food and pharmaceutical industry due to their strong antimicrobial and antioxidant properties.

**2006, 93 pages****Keywords:** In-vitro Studies, Plant Extracts, Antimicrobial Activity, Antioxidant Activity

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarında her türlü desteği sağlayan çok değerli hocalarım Sayın Yrd.Doç.Dr. A.Aydan KARA'ya ve Sayın Hocam Doç.Dr. Ahmet ÇAKIR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında maddi manevi ilgi ve yardımlarını esirgemeyen başta bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Ömer Faruk ALGUR olmak üzere Biyoloji bölümündeki bütün hocalarıma desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında bitki ekstralarının antioksidan aktivitelerinin tayininde yardımcı olan Sayın Yrd.Doç.Dr. Ahmet MAVİ'ye, tezimin mikrobiyoloji deneylerinde materyal teminini sağlayan Sayın Doç.Dr. Medine GÜLLÜCE'ye ve Sayın Arş.Gör. Özlem BARIŞ'a, ekstraların MİK değerlerinin ölçülmesinde yardımcı olan Sayın Arş.Gör. Arzu ALA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç.Dr.Ali YILDIRIM'a ve Arş.Gör.Dr. Ferhat BÜLBÜL'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında ailemden görmüş olduğum destek ve teşvikten dolayı kendilerine şükranlarımı sunarım.

L.Elif ÜNAL

Ağustos 2006

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
<b>1.GİRİŞ</b> .....	1
1.1. Bitkiler ve Antioksidant Özellikleri.....	4
<b>2. KAYNAK ÖZETLERİ</b> .....	15
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	19
3.1. Materyal.....	19
3.1.1. Kullanılan besiyerleri ve kimyasal maddeler.....	19
3.1.2. Kullanılan alet ve cihazlar.....	19
3.1.3. Bitkisel materyal.....	20
3.1.4. Test mikroorganizmaları.....	24
3.2. Yöntem.....	25
3.2.1. Bitkilerin toplanması ve kurutulması.....	25
3.2.2. Bitki ekstralarının hazırlanması.....	25
3.2.3. Antimikrobiyal aktivite testleri.....	29
3.2.4. Etkili bulunan bitki ekstralarının minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerlerinin tespiti.....	29
3.2.5. Ekstrelerin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi.....	30
3.2.5.1. Antioksidan özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan çözeltiler.....	30
3.2.5.2. Total antioksidan aktivite tayini metodu.....	32
3.2.5.3. DPPH radikali süpürücü etki tayini metodu.....	32
3.2.5.4. Toplam fenolik bileşik miktarı tayini metodu.....	33
3.3. İstatistiksel Analizler.....	33
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI</b> .....	34
4.1. Bitki Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri.....	34

4.1.1. Bitkilerin saf su ekstrelerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	34
4.1.2. Bitkilerin etanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri.....	36
4.1.3. Bitkilerin aseton ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri.....	38
4.1.4. Bitkilerin kloroform ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri.....	40
4.2. Bitki Ekstrelerinin Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Değerleri.....	44
4.3. Bitki Ekstrelerinin Total Antioksidan Aktivite Tayini Sonuçları.....	52
4.4. DPPH Radikali Süpürücü Etki Tayini Sonuçları.....	62
4.5. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini Sonuçları.....	67
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR.....</b>	<b>71</b>
5.1. Bitkilerin Antimikrobiyal Özellikleri.....	71
5.2. Bitkilerin MİK Değerleri.....	77
5.3. Bitki Ekstrelerinin Antioksidan Özellikleri.....	78
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>85</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	

**KISALTMALAR VE SİMGELER**

°	Derece
BHA	Butillenmiş Hidroksi Anisol
BHT	Bütillenmiş Hidroksitoluen
cm	Santimetre
DMSO	Dimetilsülfoksit
DPPH	1,1-difenil-2-pikril-hidrazil, Sigma D-9132
gr	Gram
m	Metre
MIK	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
ml	Mililitre
mm	Milimetre
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
NET	Netilmicin
Nis	Nistasin
nm	Nanometre
OFX	Ofloxacin
PBS	Phosphate Buffered Saline
PDA	Potato Dextrose Agar
SCF	Sulbactam
SDA	Sabouraud-dekstroz-agar
UV	Ultraviyole
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. <i>Bitki ekstralarının test mikroorganizmalar üzerindeki oluşturdukları inhibisyon zonları</i> .....	42
Şekil 4.2. <i>C. bursa pastoris, Z. clinopodiodes ve T. chillophyllum bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	53
Şekil 4.3. <i>C. orientalis ve A. pallida bitkilerinin su, etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	54
Şekil 4.4. <i>S.hydrangea ve S.candidissima bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	55
Şekil 4.5. <i>A.dracunculus A.santonicum ve A.spicigera bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	56
Şekil 4.6. <i>T. fallax, T.aucheranum ve E.tenuifolia bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	57
Şekil 4.7. <i>H.scabrum ve H. hyssopifolium bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri</i> .....	58
Şekil 4.8. <i>Hypericum heterophyllum bitkisinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi</i> .....	59
Şekil 4.9. <i>S. brachyantha ve S. verticillata bitkisinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi</i> .....	60
Şekil 4.10. <i>A. biebersteinii ve A. millefolium bitkisinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi</i> .....	61
Şekil 4.11. Bitki Eksrelerinin DPPH radikali süpürme aktivitesi (50 µg/ml) .....	63
Şekil 4.12. Bitki Eksrelerinin DPPH radikali süpürme aktivitesi (100 µg/ml ) .....	65

<b>Şekil 4.13.</b> Gallik asit standart grafiği .....	68
<b>Şekil 4.14.</b> Bitkilerin su, etanol ve aseton ekstralarının (100 µg/ml) fenolik bileşik miktarları .....	69

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Reaktif oksijen türleri .....	5
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan bitkiler.....	21
Çizelge 3.2. Kullanılan mikroorganizmalar ve kodları. ....	24
Çizelge 3.3. Elde edilen aseton ve etanol ekstre miktarları ve yüzdeleri.....	27
Çizelge 3.4. Elde edilen kloroform ve saf su ekstre miktarları ve yüzdeleri.....	28
Çizelge 4.1. Bitkilerin saf su ekstralarının test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri.....	35
Çizelge 4.2. Bitkilerin etanol ekstralarının test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri .....	37
Çizelge 4.3. Bitkilerin aseton ekstralarının test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri.....	39
Çizelge 4.4. Bitkilerin kloroform ekstralarının test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri.....	41
Çizelge 4.5. <i>Ziziphora clinopodioides</i> ve <i>Thymus fallax</i> 'ın aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	45
Çizelge 4.6. <i>Artemisia dracuncululus</i> ve <i>Salvia hydrangea</i> 'nın aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	46
Çizelge 4.7. <i>Hypericum heterophyllum</i> ve <i>Hypericum scabrum</i> 'un aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	47

<b>Çizelge 4.8.</b> <i>Ziziphora clinopodioides</i> 'un kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri değerleri.....	48
<b>Çizelge 4.9.</b> <i>Artemisia dracunculus</i> ve <i>Salvia hydgangea</i> 'nın kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	49
<b>Çizelge 4.10.</b> <i>Hypericum hyssopifolium</i> ve <i>Hypericum heterophyllum</i> 'nın kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	50
<b>Çizelge 4.11.</b> <i>Ziziphora clinopodioides</i> ve <i>Hypericum heterophyllum</i> 'un etanol ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri.....	51

## 1. GİRİŞ

Bitkilerin yalnızca besin maddesi olarak değil, pek çok hastalığın tedavisinde kullanılması insanlık tarihi kadar eskidir. Bitkiler içerdikleri maddelerle insan ve hayvan sağlığı yönünden önem taşırlar. Günümüzde insan ve hayvanların tedavisinde birçok ilaç sentetik olarak üretilmekte, buna karşılık son 30-40 yılda özellikle endüstrileşmiş ülkelerde, bitkisel ilaçlara doğru büyük bir yöneliş görülmektedir (Dimayuga and Garcia 1991; Özer vd. 2001).

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. Mezopotamya Uygarlığı döneminde kullanılan bitkisel drog miktarı 250 civarında iken XIX. asrın başlarında bilinen tıbbi bitki miktarı 13,000 sayısına erişmiştir. 1979 yılında Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre, farmakopelerde kayıtlı olan beş ülkeden fazla ülkede kullanılan ve ticarete bulunabilen bitkisel drogların miktarı 1,900 olarak saptanmıştır. Aynı kurumun 91 ülkenin farmakopenilerine ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak hazırlandığı bir araştırmaya göre de tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20,000 civarındadır (Baytop 1999).

Bitkilerin tedavi gayesiyle kullanılışlarını tarif eden en eski eserler Çinlilere aittir. Shen-Nung'un "Materia Medica" adlı eseri M.Ö. 3217 yılında yazılmıştır. Kitapta 200'ün üzerinde tıbbi bitkiden söz edilmektedir (Özyurt 1986; Acartürk 1997; Kara 2002). Anadolu insanı yontmataş (Paleolitik) çağından (M.Ö. 5000) beri bitkileri tedavi maksadıyla kullanmaktadır. Hakkari'nin hemen güneyinde yer alan Şanidar Mağarası'nda ortaya çıkartılan neanderthal mezarlar içinde bulunan bitki örnekleri bu varsayımın sağlam kanıtlarıdır.

Mezopotamya uygarlığı döneminde bilinen bitkisel drogların miktarı 250 civarındadır. Tabletlerdeki reçetelerde nane, rezene, safran, kekik, kitre, haşhaş, eğir kökü gibi droglara rastlanmaktadır (Baytop 1999).

İlaçlar ve tedaviyle ilgili papirusların en önemlisi İ.Ö. 1550 yıllarında yazıldığı tahmin edilen Ebers papirusudur. Ebers papirusu 77 kadar bitkisel, hayvansal ve madensel drog ve 800'den fazla reçete taşımaktadır. Acı marul, Adasoğanı, Ardiç meyvası, Banotu, Çiğdem, Hardal, İncir, Keten tohumu, Pelinotu, Safran, Tarçın v.b. reçetelerde ismi geçen bitkisel droglardır. Hititler İ.Ö. 1500 yıllarında Orta Anadolu'ya yerleşerek bir uygarlık kurmuşlardır. Hitit Devleti'nin başşehri olan Boğazköy'de bulunan Hitit tabletlerinde kayıtlı reçetelerde adamotu, badem, haşhaş, defne, meyankökü, alıç v.b. bitkiler bulunmaktadır (Baytop 1999).

Eski Yunan Döneminde tedavi ve bitkisel droglar hakkında çok önemli eserler yazılmış ve bu eserler yüzlerce yıl İslam Ülkeleri ve Avrupayı etkilemiştir. Bu dönemde yaşayan ve hekimlerin babası olarak kabul edilen Hippocrate (İ.Ö. 460-377)'in eserlerinde bulunan drogların miktarı 400 kadar olup, bunların çoğunu bitkisel kökenliler oluşturmaktadır (Baytop 1999).

Botaniğin babası olarak bilinen Theophratus'un (İ.Ö. 370-287) "Historia Plantarum" isimli kitabında çavdar mahmuzu, biber, afyon, eğreltiotu, kitre zamkı gibi bitkilere ait droglar yer almıştır (Kara 2002).

Roma ve Bizans döneminde yaşayan Dioscorides (20-79)'in "Materia Medica" adlı kitabı 1500 yıl kadar tedavi alanında ve tedavi kitapları yazarlarınca ana kaynak olarak kullanılmıştır. Dioscorides'in bu eseri 5 kitaptan ibaret olup, bu eserde 500 kadar tıbbi bitkinin tarifi verilmekte ve tedavi özellikleri anlatılmaktadır. İslam yazarları tarafından Calinos ismiyle tanınan Romalı hekim Galen (130-201) hekim olduğu kadar eczacı olarakta kabul edilmektedir. 500 kadar hayvansal, bitkisel ve mineral droğun tarifini yapmış ve etkilerini belirlemiştir (Baytop 1999). İslam döneminde yaşamış olan Biruni (973-1051) Kitab al Saydada fi al-Tıbb (Tıp müfredatı hakkında kitap) adlı kitabını hayatının sonlarına doğru tamamlamış olup, eczacılık, droglar ve drogların müftelif dillerdeki isimleri hakkında bilgiler vermektedir. Biruni'nin bu kitabında 200 kadar bitkisel drog kayıtlıdır (karabiber, mahlep, oğulotu, sinameki v.b.) (Baytop 1999). Batı dünyasında "Avicenna" ismiyle tanınan 980-1037 yılları arasında yaşamış, Buharalı

büyük bir alim, filozof ve hekim olan İbni Sinan'nın en önemli eserlerinden biri "Kanun Fit Tıp"dır. Bu kitap 12.yüzyılda latinceye çevrilmiş (Canon Medicinæ Avicennæ) 15. ve 16. yüzyıllar da 36 defa basılmış, 17. yüzyılın ortalarına kadar tıp okullarında ders kitabı olarak okutulmuş ve birçok hekim yazara kaynak olmuştur. Bu kitapta 785 kadar bitkisel, hayvansal ve madensel droğun tarifi ve tıbbi kullanışları verilmiştir. Bunların ekserisi kuvvetli, kokulu ve baharlı droglardır. Kitapta ismi geçen droglar afyon, banotu, sarısabır, tarçın, demirhindi, karabiber vb. bitkilerine aittir. Malagalı Ziyaettin İbn El Baytar (1197-1248)'in İspanya, Yunanistan ve Anadolu'yu gezdikten sonra yazdığı "Müfredat-ı İbni Baytar Fit-Tıp" adlı eseri, doğuda o zaman kullanılmakta olan tıbbi bitkiler hakkında çok kıymetli bitkileri ihtiva etmektedir. Eserde 1800 bitkisel ve 130 hayvansal drog bulunmaktadır (Özyurt 1986; Öztürk 1992; Baytop 1999; Kara 2002).

Amerika'nın keşfinden sonra tıbbi bitkiler yeni bir takım bitkilerin ilavesiyle daha da zenginleşmiştir. Bunlar arasında, Koka (*Erythroxylon coca* Lam.), Kinin ağacı (*Cinchona succirubra* Pav.), Kakao ağacı (*Theobroma cacao* L.), Hidrastis (*Hydrastis canadensis* L.), Senega-sütotu (*Polygala senega* L.) bitkileri sayılabilir. Avrupa'nın uyanış devrinde, meşhur ilim adamı Parselez bitkilerin kimyevi terkiplerini incelemeye, ihtiva ettikleri maddeleri araştırmaya başlamıştır. 19. yüzyılda ise tıbbi bitkiler üzerinde incelemeler yoğunlaşmış ve birçok ilaç sanayii kurulmuştur. Bu yüzyılda farmakognazi ilminin temelleri atılmıştır. 19. asrın ortalarında, fitokimyada hızlı ilerlemeler kaydedilirken, glikozidler, saponinler, reçineler gibi bazı maddelerin keşifleri yapılmıştır (Ivanov *et al.* 1999; Kara 2002).

Tıbbi bitkiler gelişmekte olan ülkelerde yüzyıllardır hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ülkelerdeki gerek ekonomik şartların zorluğu, gerekse tıbbi tedavilerin yetersizliğinin insanları bu yöne yönlendirdiği düşünülmektedir (Alkofahi *et al.* 1990).

Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (WHO) araştırmasına göre, gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanların %80'i tedavi amacıyla yalnızca geleneksel ilaçları kullanmaktadır.

Yine bitkilerden elde edilen tıbbi bileşiklerin geleneksel batı ilaçlarında önemli bir rol oynadığı 1984'te Amerika ve Kanada'da reçete edilen ilaçların en az %25'inin doğal bitki ürünleri olduğu tespit edilmiştir (Eloff 1998).

Son yıllarda bütün dünyada, antibiyotiklerin gelişigüzel kullanımı nedeniyle, insan patojeni bakterilerin ilaçlara karşı direnç kazandığı tespit edilmiştir. Yine ilaçlara dirençli patojen fungus ve bakteriler nedeniyle özellikle immun sistemi zayıflamış AIDS, kanser gibi hastalıkların ise infeksiyon hastalıklarının tedavisinin zorlaştırdığı görülmüştür (Facey *et al.* 1999; Ahmad and Beg 2001). Bu durum bilim adamlarını değişik kaynaklardan yeni antimikrobiyal bileşiklerin araştırılması için teşvik etmiştir. Bitkilerinde yeni antimikrobiyal kemoterapötik maddelerin elde edilebileceği, zengin bir kaynak olduğundan araştırmalar özellikle tıbbi bitkiler üzerinde yoğunlaşmıştır (Karaman ve ark.2003; Kuruoğlu 2003).

Bütün bu nedenlerin yanısıra hastalıkların tedavisi için kullanılan sentetik ilaçların yan etkilerinin fazla oluşu, bitkisel droglardan elde edilen bazı ilaç ilksel maddelerinin sentetik olanlardan daha ucuza ve daha kolaylıkla elde edilebilir olması ve drogların birkaç etkiye birden sahip olması nedeniyle son yıllarda Dünya ülkelerinde tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerindeki çalışmalar artmıştır (Baytop 1999; Kara 2002).

### **1.1. Bitkiler ve Antioksidan Özellikleri**

Oksijen ve diğer türevleri reaktivitesi yüksek moleküllerdir ve proteinler, lipidler ve nükleik asitler ile reaksiyona girerek fonksiyon azalmasına ya da yok olmasına sebep olabilirler. Bu etkilerinden dolayı bunlara reaktif oksijen türleri (ROS, **R**eactive **O**xygen **S**pecies) denmektedir. Çizelge 1.1.'de bazı reaktif oksijen türleri verilmiştir (Halliwell 1996).

**Çizelge 1.1.** Reaktif oksijen türleri

Reaktif Oksijen Türleri			
Radikaller		Radikal Olmayanlar	
Süperoksit	$O_2^{\bullet-}$	Hidrojen Peroksit	$H_2O_2$
Hidroksil	$OH^{\bullet}$	Hipoklorik Asit	$HOCl$
Peroksil	$RO_2^{\bullet}$	Hipobromik Asit	$HOBr$
Alkoksil	$RO^{\bullet}$	Ozon	$O_3$
Hidroperoksi	$HO_2^{\bullet}$	Singlet Oksijen	$^1\Delta_g \ ^1O_2$

Bu reaktif türlerden dolayı, moleküler oksijen yaşam molekülü olduğu kadar, ölümün molekülü de olabilir.  $O_2$ , anaeroplara için öldürücü ya da gelişimi durdurucu etkiye sahiptir. Bazı anaeroplara düşük oksijen konsantrasyonlarının da (Örneğin: *Bacteroides fragilis* veya *Clostridium novyi* Tip A) yaşayabilirken bazıları da (*Treponema denticola* ve bazı *Clostridia* türleri) ancak oksijenin hiç olmadığı ortamlarda yaşayabilirler. Anaeroplara gelişebilmek için indirgeyici bileşiklere ihtiyaç duyarlar.  $O_2$  ise hücre bileşenlerini oksitleyerek anaeroplara biyosentetik reaksiyonları için gerekli olan bu indirgeyici maddeleri ortadan kaldırır.  $O_2$ 'in indirgenmesi ayrıca reaktif oksijen türlerinin de oluşmasına sebep olur. Bunlar hücreye zarar verirler, yeni reaktif türlerin oluşumuna ve hücrenin ölümüne neden olurlar. Anaeroplardaki bazı enzimler doğrudan  $O_2$  tarafından da inhibe edilebilirler. Örneğin *Clostridium pasteurianum*'un nitrogenaz enzimi,  $O_2$  ile inaktif olmaktadır. Nitrogenaz enzimi, havadaki azot gazını ( $N_2$ ) amonyağa ( $NH_3$ ) çevirerek, sınırlı azot bileşiklerinin bulunduğu ortamlarda organizmanın hayatta kalmasını sağlar. Ancak tüm azot bağlayan türler anaerop değildir (Hasenekoğlu ve Yeşilyurt 2002).

Oksijenin bu yükseltgeyici özelliğinden anaeroplara gibi nispeten aeroplara da zarar görmektedir. Örneğin *E. coli* ve diğer aerobik bakterilerin büyümesinin 1 atm basınçtaki saf oksijen ile önemli oranda yavaşladığı gözlenmiştir. Ökaryotik hücrelerin %2-4'lük oksijeni iyi bir şekilde tolere edebildikleri düşünülmektedir. Daha yüksek konsantrasyonlarda (%20 gibi), bu artışa karşılık adaptasyon için antioksidan sistemlerinin aktivitelerinde artış olmaktadır (Davies 2000).

Oksijen, radyasyona maruz bırakılan hayvan ve bakteri hücre kültürlerindeki radyasyon hasarını artırır. Yüksek basınçtaki oksijen, merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkiye sahiptir ve konvulsiyona (kasılma, aşırı titreme, havale) sebep olur. % 50 ya da üzerindeki oksijen konsantrasyonu akciğerlere zarar vermektedir. Altı saat 1 atm basıncındaki oksijene maruz bırakılan insanlarda göğüs ve boğaz ağrısı, öksürük görülürken, daha uzun süre oksijene maruz kalınması durumunda alveollerde hasar meydana geldiği tespit edilmiştir (Halliwell and Gutteridge 1989). Yüksek oksijen konsantrasyonunun da hemoglobin (Hb) oksijeni bağlamakta yetersiz kalır ve dokulardaki oksijen miktarı artar. Oksijenin oksidasyon yeteneği az olmasına rağmen onun reaktif türlerinin (süperoksit ve hidrojen peroksit gibi) oksidasyon gücü nispeten daha yüksektir. Yüksek oksijen konsantrasyonunun da, bu reaktif türleri uzaklaştıracak sistemler yetersiz kalmakta ve özellikle doymamış yağ asitleri oksidasyona uğramaktadır. Dolayısıyla yüksek lipid içeriğine sahip olan sinir dokusu, yüksek oksijen konsantrasyonunun da kolayca hasara uğrayabilmektedir. Ayrıca, oksijen tüketimi arttırılan sineklerin ömürlerinin de kısaldığı görülmüştür (Sohal 2002). Bütün bu olumsuzluklara rağmen, aeroplara göre glukozdan on kat daha fazla enerji elde etmektedirler (Asad *et al.* 2004). Bu da oksijenli yaşamın cazip tarafıdır.

Reaktif azot türlerinden bazıları insan metabolizmasının bir parçasıdır ve anormal şartlarda konsantrasyonlarında istenmeyen artış görülebilir. iç ya da dış kaynağa bağlı olarak üretimi tetiklenebilir. Bazı reaktif azot türleri insan vücudunda üretilmez. Sigara, hava kirliliği, pestisitler, radyasyon ve ağır metaller gibi dış kaynaklar vasıtasıyla oluşmaktadırlar.

Diğer taraftan bu reaktif oksijen ve azot türlerine karşı özellikle aeroplara çeşitli savunma sistemlerine sahiptirler. Bu sistemler genel olarak “Antioksidan Sistem” başlığı altında toplanmaktadır. Organizmada sürekli oksidanlar üretilmekte, buna karşılık antioksidan sistem tarafından bu oksidanlar ve bunların olumsuz etkileri bertaraf edilmektedir. Bu durum bir denge halinde süreklilik arz eder. Bu dengenin oksidanlar lehine bozulması durumu ise “Oksidatif Stres” olarak anılabilir. Oksidatif stres durumunda reaktif türlerin miktarında artış olur ve bu türler başta lipidler, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere

vücudumuzun bir çok sistemine zarar verirler (Lambeth 2004). Olumsuz etkilenen sistemler, ilişkili oldukları diğer sistemleri etkiler ve bu durum zincirleme olarak devam eder. Bu zincirleme reaksiyonlar antioksidan savunma sistemleri tarafından sonlandırılır. Antioksidan savunmanın yetersiz olması durumunda bu reaktif türler hücrenin doğrudan ya da dolaylı olarak ölümüne sebep olurlar (Moldovan and Moldovan 2004). Oksidatif stresin zararlarını kısaca özetleyecek olursak bunlar DNA ve proteinlerin hasar görmesi, lipid peroksidasyonunun oluşmasıdır.

Birçok hastalığın gelişiminde reaktif türler önemli rol oynamaktadır (Evans *et al.* 2004; Giordano 2005; Tieu *et al.* 2003; Robinson *et al.* 2004). Ülser ve kanser oluşumunda oksidatif stresin önemli rol oynadığı bilinmektedir.

Reaktif oksijen türlerinin ana kaynağının süperoksit radikali olduğu, onun da ana kaynağının mitokondri olduğu düşünülmektedir (Stadtman 2002; Nohl *et al.* 2003). Çünkü mitokondride oksijene her seferinde sadece bir elektron transfer edilebilmesinden dolayı, elektron transferi sırasında süperoksit radikali oluşumu kaçınılmazdır.  $O_2^{\bullet-}$  (süperoksit), dismutasyon reaksiyonu ile bir başka reaktif oksijen türü olan  $H_2O_2$ 'i oluşturur.  $H_2O_2$  ise toksik özelliğinden çok, reaktivitesi yüksek olan  $OH^{\bullet}$  radikali oluşturma potansiyeline sahip olması ile dikkatleri üzerine çekmektedir. İlginçtir ki, mitokondride yaşla beraber istikrarlı bir şekilde  $O_2^{\bullet-}$  ve  $H_2O_2$  üretim hızı da artar (Sohal 2002).

Reaktif türlerin zararlı etkilerinin temel sebebi radikal olmaları, radikal oluşumuna sebep olabilmeleri ve/veya yükseltgeme potansiyellerinin nispeten yüksek olmasıdır. Radikaller orbitallerinde eşleşmemiş elektron içeren atom ya da moleküllerdir. Örneğin, hidrosil ( $OH^{\bullet}$ ), süperoksit ( $O_2^{\bullet-}$ ), peroksil ( $RO_2^{\bullet}$ ), alkoksil ( $RO^{\bullet}$ ) radikalleri gibi. Radikaller eşleşmemiş elektronları eşleştirme (karşısındaki atom ya da molekülden elektron alma veya verme) eğiliminde oldukları için kararsızdırlar ve bu kararsızlıkları onların kimyasal olarak aktif olmalarının sebebidir. Oksidatif stres sürecinde üretilen reaktif oksijen türleri nükleik asitleri, proteinleri ve lipidleri oksitleyebilir (Stadtman 2002). Özellikle radikal olan reaktif oksijen türleri ile biyomoleküller arasındaki

reaksiyon, radikalik zincir reaksiyonu şeklinde yürüdüğü için, oksidatif hasar ilerleme eğilimindedir. Bu zincirleme reaksiyon, yeni reaktif türler oluşturmakta ve bunlar da başka biyomoleküllere zarar verebilmektedir. Bu durum organizmanın yaşı ilerledikçe daha belirgin hale gelmektedir. Oksidatif stres süresince üretilen reaktif türlerin yaşlanmaya sebep olduğu yönünde görüşler de mevcuttur. Çünkü yaşlanmayla beraber reaktif oksijen türlerinin biyomoleküller üzerindeki oksidatif hasarında bir artış söz konusudur (Szweda *et al.* 2000; Stadtman 2002; Berlett and Stadtman 1997; Sohal 2002; Grune *et al.* 2004).

Reaktif oksijen türlerine en hassas molekülün, hücre membranının ana bileşeni olan lipidler olduğu düşünülmektedir. Organizmada, yeterince reaktif bir atom ya da molekül lipid peroksidasyonunu başlatabilir. Oksijen ya da başka bir radikal, yağ asidinin karbonuna bağlı hidrojenlerden birini elektronuyla birlikte kopararak radikal oluşumuna sebep olabilir. Oluşan bu radikal, komşu yağ asidinden bir hidrojen koparır yeni bir radikalın oluşumuna da sebep olur. Bu arada oluşan radikal, oksijenle reaksiyona girebilir ve peroksil radikali oluşturur. Zamanla bu zincirleme reaksiyonlar sonucunda radikal konsantrasyonu artar. Sonuçta lipid peroksidasyonu gerçekleşir.

Vücut içi antioksidan sistemlerine ek olarak dış kaynaklı olarak alınan antioksidanlarda mevcuttur ( C vitamini, E vitamini (tokoferoller), meyve ve sebzelerde bolca bulunan fenolik maddeler, A vitamini,  $\beta$ -karoten).

Çalışmamızda kullanılan bitkiler ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

*Achillea biebersteinii* (Pireotu, Sarı civanperçemi) *Compositae* familyasına ait bir bitkidir. Konifer ormanlarında, steplerde, taşlık arazilerde, nadasa bırakılmış arazilerde ve kuru çayırlarda görülür. Batı Anadolu hariç, Anadolu'nun diğer bölgelerinde yaygındır. %0,45 uçucu yağ taşımaktadır. Bu uçucu yağda %49 oranında sineol bulunduğu saptanmıştır (Davis 1966; Baytop 1999).

***Achillea millefolium*** L.(Civanperçemi): *Compositae* familyasına ait olan bu bitki Kuzey Yarımküre’de yayılış göstermektedir. Bunlardan *A. millefolium* L. (Adi Civanperçemi) Orta, Kuzey ve Doğu Anadolu’da, *A.nobilis* L. (Asıl Civanperçemi) tüm Türkiye’de yaygındır. Bitki mavimtrak renkli bir uçucu yağ taşır. Uçucu yağın bileşim ve miktarı bitkinin varyetesine ve elde ediliş zaman ve yöresine göre çok değişmektedir. Bu tür %0,2-0,4 arasında azulen (mavi renk veren madde), limonen, borneal, pinen, seskiterpenler vb. bileşikler içeren uçucu yağları taşımaktadır (Seçmen vd 1986; Öztürk 1990; Treben 1994; Acartürk 1997; Mességué 1998; Baytop 1999).

***Alcea pallida*** (Yabani Hatmi): *Malvaceae* (Ebegümeçigiller) familyasına ait bir bitkidir. Çok yıllık, uzun bir bitki türüdür. Yol kenarlarında, tarlalarda, steplerde ve bayırlarda görülür. Anadolu’da Tıbbi hatmi (*A.officinalis* L.) yetişmesine karşın ticarete bu türden elde edilen droglar bulunmamaktadır. Bunun yerine *Alcea pallida* türünden elde edilen çiçekler ‘Hatmi çiçeği’ ismi altında satılmaktadır (Davis 1966; Baytop 1999).

***Artemisia dracunculus*** (tarhun): *Compositae* familyasına ait bir bitkidir. Kurutulmuş veya taze yapraklı dallarıdır. Vatanı Orta Rusya’dır. Türk göçleri ile Yakın Doğu’ya ve Haçlılar ile de Avrupa’ya yayılmıştır. Türkiye’nin bazı kısımlarında (Ankara, Erzurum, Gaziantep, Urfa) baharat bitkisi olarak kullanılır. Kültür bitkisi tohum vermez. Bu nedenle çelik veya köklü dalların ayrılması yöntemiyle çoğaltılır. Bitki uçucu yağ (% 0,4-1) acı madde ve tanen taşır. Anadolu’nun bazı köylerinde toz edilmiş kuru tarhun tuz ile birlikte ekmek üzerine konarak, iştah açıcı olarak yenilir. Genç dalları taze halde yemeklere koku ve tad vermek için kullanılır. İlkbahar mevsiminde demetler halinde sebze pazarlarında satılmaktadır (Mességué 1997; Baytop 1999).

***Artemisia santonicum*** L. (Syn: *A. Fragrans* Willd., *A.maritima* L.subsp.monogyna (Waldst. et Kit.) (Deniz yavşanı, Kokulu yavşan): *Compositae* familyasına ait bir bitkidir. Deniz kenarlarındaki kumluklarda ve tuzlu topraklarda bol olarak yetişir. Kuzeybatı ve Orta Anadolu’da bulunur. Uçucu yağ, rezin ve santonin taşır. Uçucu yağ miktarı bitkinin yetiştiği bölgeye ve toplama tarihine göre değişmektedir. Kayseri civarından toplanan bitkilerde %1,5, Ankara civarında yetişen bitkilerde ise %0,6

oranında uçucu yağ saptanmıştır. Bazı ırklar santonin taşıırken, bazıları taşımamaktadır. (Gürgen 1946; Güven 1960; Baytop 1997; 1999).

***Artemisia spicigera*** C. Koch. (Yavşan): *Compositae* familyasına ait kalın gövdeli odunsu bir bitkidir. *A.santonicum*'a benzer bir bitkidir ve Orta Anadolu'da yaygındır. Yüksekliği 300-2000 m. olan Kurak eğimli arazilerde, steplerde nadiren de tuzlu toprakların bulunduğu bölgelerde yetişir (Davis 1966; Baytop 1999).

***Capsella bursa pastoris*** (L) Medik (Çoban çantası, Çingıldakotu): Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren, *Cruciferae* familyasına ait bir bitkidir. *Capsella* cinsinin yaklaşık 10 türü vardır. Ülkemizde iki türü bulunur, bunlar *C. bursa pastoris* L. ve *C. rubella* Reuter' dir. *C.bursa-pastoris* L. kültür arazilerinde, açık alanlarda 2000 m yüksekliğe kadar doğal olarak yetişen çok yıllık, otsu bir bitkidir. Bileşiminde ramnoglikozid, sepi maddeler, kolin, asetilkolin, turamin, vitamin C, saponin, meyve asitleri bulunur. Bitkinin kuru maddesinde %2,84 karbonhidrat, %3,5 albüminli maddeler, yapraklarda karotin ve K vitamini vardır. Tohumları %17-35'e kadar yağ içermektedir. Kan dindirici olarak kullanılmaktadır. Damarları daraltarak kanamaları durdurmaktadır. Ankara pazarlarında satılır. Çiğ olarak veya ıspanak gibi pişirilerek yenir (Seçmen vd. 1986; Acartürk 1997; Baytop 1999; Ivanov *et al.* 1999; Özer vd 2001; Kara 2002).

***Crambe orientalis***: *Cruciferae* familyasına ait bir bitkidir. Çok yıllık bir bitki türüdür. 500-2800 m yükseklikteki nadasa bırakılmış araziler, ekili alanlar ve eğimli kuru topraklarda görülür (Davis 1966).

***Echinophora tenuifolia*** L. *Subsp.siphorpiana* (çörtük, tarhanaotu): Tutin (*Umbelliferae*) familyasına ait bir bitkidir. %0,20-0,95 veya %1,3 oranında uçucu yağ taşıdığı bilinmektedir. Eş anlamlı olarak çordik, çorduk, çögür, çögürdük, çörtlük, çörtük, çövürdük, çöyür otu kelimeleride kullanılır. Yara iyi edici etkiye sahiptir. Çay olarak mide ülserine karşı kullanılır. Yaprakları, çiçekli dalları koku vermek için

turşulara konulur. Ayrıca kekiğin kullanıldığı yerlerde kekik gibi kullanılabilir. Diğer taraftan otlu peynir yapımında kullanılır (Baytop 1997; Baytop1999; Özer vd. 2002).

***Hypericum scabrum* L.** (Kepir otu, Kızılıcak otu, Mayasıl otu ): *Guttiferae* familyasına ait bir bitkidir. Kuru taşlı bayırlarda, açık ormanlıklarda veya tepelerde görülür. Anadolu'da yaygın bir bitkidir. Bitki yağ içeriği açısından zengin olup, içeriğinde hyperisin belirlenmiştir (Davis 1966; Tanker 1971; Baytop 1999; Sezik 2001).

***Hypericum heterophyllum*** (Koyun Kıran Otu): *Guttiferae* familyasına ait bir bitkidir. Sık çam ormanlarındaki kuru orman açıklıklarında görülür. Özellikle kahverengi kireçsiz toprakları tercih eden, Türkiye için endemik olan kamefit bir bitkidir (Davis 1966; Hamzaoğlu 2005).

***Hypericum hyssopifolium***: *Guttiferae* familyasına ait bir bitkidir. Çok yıllık bir bitkidir. Kayalık yamaçlarda ve taşlı alanlarda, deniz seviyesinden 1200-2900 m yükseklikte yayılış gösteren çok çiçekli bir bitkidir. Ülkemizde yetişen *Hypericum hyssopifolium*' un iki varyetesi vardır (Davis 1972; Çakır 2000).

***Nepeta racemosa*** (Pisik otu, kedi nanesi): *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. çok yıllık otsu bir bitkidir. Taşlı kireçli alanlarda, meyilli volkanik yamaç eteklerinde biriken taş toprak yığınlarında ve tarla kenarlarında görülür. Kars bölgesinde yaprakları çorba ve yemeklere koku vermek için kullanılır (Davis 1982; Baytop 1999).

***Salvia verticillata***: *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Dadırak (Erzurum), karaot (İkizdere –Rize) çok yıllık bir bitkidir. Ülkemizin hemen her yerinde görülen, geniş yayılış gösteren bir bitkidir (Davis 1982; Kaya 1999; Barış 2003).

***Salvia hydrangea***: *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Kuru, taşlı, volkanik, kumlu ve kireçli arazilerde, otlaklarda ve yol kenarlarında görülür (Davis 1982).

***Salvia brachyantha***: *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Çok yıllık otsu bir bitki türüdür. Nadasa bırakılmış arazilerde, çayırarda, taşlıklarda ve volkanik kayalık arazilerde görülür (Davis 1982).

***Salvia candidissima***: *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Çok yıllık otsu bir bitkidir. (Davis 1982).

***Stachys lavandulifolia*** (Eşek otu (Van), Tokalı çay, Tüylü çay (Akseki-Antalya)): *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. 1000-3660 m yükseklikteki volkanik ve kireçli kayalı yamaçlar ile yamaç üzerinde biriken taş toprak yığınları üzerinde bulunur (Davis 1982). Güney Anadolu'da *Stachys lavandulifolia* bitkisinin toprak üstü kısımları "tüylü çay" adı altında kullanılıyor. Hafif kokusu, taşıdığı uçucu yağdan ileri geliyor (<http://haber.mynet.com>).

***Stachys recta*** L. Antalya bölgesi : *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Yarı çalimsı, çok yıllık bir bitkidir. Denize yakın kumsallarda yetişen bir bitkidir(Davis 1982; Baytop 1999).

***Tanacetum aucheranum***: *Asteraceae* familyasına ait bir bitkidir. 1900-2375 m. yüksekliğindeki kireçli dağ eteklerinde görülür (Davis 1966).

***Tanacetum chiliophyllum***: *Asteraceae* familyasına ait, rizomlu, bazen odunsu köklü otsu bir bitki türüdür. 1670-3200 m. yükseklikte, volkanik taşlı eğimli araziler, kireç taşlı uçurum kenarları ve çıplak killi arazilerde görülür (Davis 1966).

***Teucrium polium*** L. (tüylü kısamahmut otu): *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Anadolu'da 30 kadar *Teucrium* türü yetişmektedir. Acı yavşan, yavşan otu, oğlan otu ve acı ot olarakta bilinmektedir. Yaprakların kenarları bilhassa uca doğru dişli ve içe doğru kıvrıktır. Kurak yerler kayalıklar ve tarla kenarlarında yetişir. Anadolu'da çok yaygındır. Muğla Babadağı florasının yaygın türlerinden biridir. Ankara civarında

yetişen bitkilerin toprak üstü kısımlarında %0,04-0,06 oranında uçucu yağ bulunduğu saptanmıştır. Toprak üstü kısımları iştah açıcı ve kuvvet verici etkilere sahiptir. Memleketimiz de şeker hastalığına karşı çok kullanılan bir drogdur. (Baytop 1999; Tuzlacı 2004; Doğanoğlu vd. 2006).

***Teucrium orientale*** L (kirve otu): *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. 20-40 cm boylarında mor çiçekli Çok yıllık otsu bir bitkidir. Seyrek pinus ve nigra ormanları, kuru volkanik veya kireç taşlı yamaçlar ve bozkırlarda dağılış gösteren bir bitkidir. Bunlardan bazılarının çiçekli dalları birbirlerinin yerine kullanılır. Bunlar genellikle uçucu yağ ve acı madde taşırlar (Davis 1966; Baytop 1999; Karahan ve Yılmaz 1999).

***Thymus fallax*** (Kekik): *Labiatae* familyasına aittir. *Thymus* türleri pembe veya beyaz çiçekli, küçük yapraklı, kuvvetli kokulu, çok yıllık bitkilerdir. Çoğunlukla Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren yaklaşık 70 türü vardır.Ülkemizde 37 türü bulunur. Bileşimde uçucu yağ (%0,5-3,5), acı madde ve tanen taşımaktadır. Uçucu yağ içinde timol (%20-50) ve karvakrol bulunur. Bazı *Thymus* türlerinin çiçekli dallarından su distilasyonu ile elde edilen bir uçucu yağ olan kekik yağı da dahilen safra arttırıcı ve kurt düşürücü, haricen ise antiseptik olarak kullanılır (Seçmen vd 1986; Öztürk 1990, 2000; Mességué 1998; Baytop 1999; Kara 2002).

***Ziziphora clinopodioides*** (Keklik otu, Kır nanesi, Nane ruhu): *Labiatae* familyasına ait bir bitkidir. Yarı çalimsı, çok yıllık bir bitkidir. Bu tür kekik görünüşünde, tüylü, pembe çiçekli, özel ve kuvvetli kokulu bir bitkidir. İç ve Güney Anadolu dağları (Antalya) 'nın kurak ve çıplak tepelerinde yetişir. Uçucu yağ taşımaktadır. İnfusyon (%2) günde 2-3 bardak içilir (Davis 1982; Baytop, 1999).

Son yıllarda, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ticari ilaçların düzensiz kullanımından dolayı patojenik mikroorganizmaların bu ilaçlara karşı direnç geliştirdikleri rapor edilmiştir (Service, 1995). Bu probleme ilave olarak antibiyotikler aşırı hassasiyet, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve alerjik reaksiyonlar

gibi yan etkilerde sahiptir. Bu yüzden değişik kaynaklardan enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için yeni alternatif antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesine ihtiyaç vardır (Ahmad *et al.* 2001). Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, tıbbi bitkiler birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bizde bu çalışmamızda, Türkiye florasında (özellikle Erzurum ve çevresinde) yetişen ve birçoğu tıbbi bitki sınıfına giren 25 bitki türünün antimikrobiyal özelliklerini araştırmayı hedefledik.

Gıda maddelerinin raf ömrünün uzatılmasında ve depolanmasında ticari antioksidanlar oksidatif bozulmaya karşı gıda katkı maddeleri olarak kullanılmaktadırlar. En yaygın ticari antioksidanlar BHT ve BHA'dır. Ancak son zamanlarda, bu sentetik antioksidanların yan etkilerinin olduğu tespit edilmiştir (Kehrer and DiGiovanni 1990). Ayrıca reaktif oksijen türleri birçok hastalığın gelişiminde, önemli etkiye sahiptir. Antioksidan maddeler oksidatif hasar sonucunda, oluşan hastalıklara karşı oldukça önemli roller oynarlar. Bu nedenle yeni doğal antioksidanların geliştirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızın amacı, 25 bitki türünün antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerini belirlemektir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Yapılan literatür çalışmalarında, Dünya'nın farklı bölgelerinde doğal olarak yetişen birçok bitki türüne ait ekstrelerin antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir. Bunlar aşağıda özetlenmiştir.

Dimayuga ve Garcia (1991), 72 tıbbi bitki üzerinde yaptıkları çalışmada, bitkilerin büyük bir kısmının Gram pozitif bakteriler (*S.aureus*, *B.subtilis*, *S.fecalis*) üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, çok daha az bir kısmının ise Gram negatif bakteri (*E.coli*) ve bir fungus (*C. albicans*) üzerinde etkili olduğunu belirlemiştir.

Rabe and Staden (1997), Güney Afrika'da halk arasında, geleneksel tıpta kullanılan 21 bitki türünün metanol ve su ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, bitki ekstralarının büyük çoğunluğunun Gram (+) bakterilere karşı daha etkili olduğu, Gram (-) bakterilerde ise *K.pneumoniae*'ye karşı ekstralardan hiçbirinin aktivite göstermediği, yalnızca bitkilerin metanol ekstralarının *E.coli*'nin büyümesini inhibe ettiğini kaydetmişlerdir.

Rojas *et al.* (1991) yaptıkları çalışmada, Meksika'da geleneksel olarak kullanılan bitki türlerinin metanol ekstralarının büyük bir kısmının *S.aureus*, *B.subtilis*, *E.coli*, *P.aeruginosa* ve *C.albicans* mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir.

Valsaraj *et al.* (1997), Hindistan'da geleneksel olarak kullanılan 78 bitki türünün etanol ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini agar dilüsyon metodunu kullanarak incelemişler ve ekstraların *S.aureus*, *B.subtilis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*, *A.niger* mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini belirlemiştir.

Ali Shtayeh *et al.* (1998), Filistin’de yetişen 20 bitkinin etanol ve su ekstralarının 5 bakteri (*S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*) ve 1 fungus (*C.albicans*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili yaptıkları çalışmada, bitkilerin test mikroorganizmalara karşı bitkilerin %90’ının antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir.

Rajbhandari ve Schöpke (1999) yaptıkları çalışmada, 13 Nepal tıbbi bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini incelemişler, büyük çoğunluğunun Gram pozitif bakteriler (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus flavus*) üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, çok az bir kısmının Gram negatif (*P.mirabilis*, *S.marcescens* ve *E.coli*) bakteriler ve bir maya türü (*C.maltosa*) üzerinde zayıf bir aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.

Mukherjee *et al.* (2001), *Hypericum hookerianum* bitkisinin kloroform, aseton ve metanol ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirdikleri bir çalışmada, bütün ekstraların Gram pozitif ( *B.subtilis*, *B.megaterium*, *B.coagulans*, *S.aureus* ) ve Gram negatif bakterilere (*E.coli*, *Pseudomonas cepacia*) karşı antibakteriyal aktivite gösterdiğini bulmuşlardır.

Erdoğrul (2002), yaptığı çalışmada, *Artemisia absinthium*, *Fumeria officinalis*, *Urtica dioica*, *Rosmarinus officinalis* bitkilerinin etil asetat, metanol, kloroform ve aseton ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, *Rosmarinus officinalis* bitkisinin aseton ekstresinin özellikle *Yersinia enterocolitica* bakterisi üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, *Fumeria officinalis*, *Urtica dioica* bitkilerinin ise test mikroorganizmalarını etkilemediğini tespit etmiştir.

Karaman vd (2002), *Juniperus oxycedrus* bitkisinin metanol ve su ekstralarının antimikrobiyal etkilerini değerlendirdikleri çalışmada, su ekstresinin test mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığını, metanol ekstresinin ise çalışılan 24 bakteri türü (*Acinobacter*, *Bacillus*, *Brevundimonas*,

*Brucella*, *Enterobacter*, *Eschericia*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ve *Xanthomonas*) üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit etmişlerdir.

Kokoska *et al.* (2002) yaptıkları çalışmada, 16 Sibiryâ tıbbi bitkisinin etanol ekstrelerinin *B.cereus*, *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* ve *C.albicans* mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, 12 bitki ekstresinin aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir.

Masika and Afolayan (2002) Güney Afrika'daki bazı bitkilerin su, metanol ve aseton ekstrelerinin 10 bakteri (*B.cereus*, *B.pumilus*, *B.subtilis*, *M.kristinae*, *S.aureus*, *E.cloacae*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *S.marcescens*) ve 5 fungus (*A.alternarra*, *A.niger*, *M.hiemalis*, *P.notatum*, *S.commune*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini araştırdıkları bir çalışmada, ekstrelerinin büyük çoğunluğunun Gram negatif bakterileri etkilemezken, Gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğunu ve bütün ekstraktların 5 fungusa karşı antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Prado *et al.* (2002), Kanarya Adalarındaki 3 *Hypericum* türünün (*Hypericum canariense*, *Hypericum glandulosum*, and *Hypericum grandifolium*) 12 mikroorganizma üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlar ve bitkilerin metanol ekstrelerinin Gram pozitif bakteriler (*B.cereus* var. *mycoides*, *M.luteus*, *S.aureus*, *S.epidermidis* ve *B.branchiseptica*) üzerinde inhibe edici etkisinin olduğunu ancak Gram negatif (*E.coli*, *K.pneumonia*, *P.aeroginosa*) bakteriler ve funguslar (*A.flavus*, *A.fumigatus*, *C.cruzei*, *C.parasiplosis*) üzerinde herhangi etkili olmadıklarını belirlemişlerdir.

Salehi *et al.* (2005), *Ziziphora clinopodioides* subsp. *rigida* türünün değişik ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi üzerine yaptıkları bir çalışmada, Gram pozitif (*B.subtilis*, *S.epidermidis*, *S.aureus*) ve Gram negatif (*E.fecalis*, *K.pneumoniae*, *P.aeroginosa* ve *E.coli*) test mikroorganizmalardan daha çok *B.subtilis* ve *S.epidermidis* bakterileri üzerinde etkili olduklarını bulmuşlardır.

Kabouche *et al.* (2005) yaptıkları çalışmada, *Salvia jaminiana* bitkisinin aseton ekstrelerinden elde ettikleri bileşikleri antimikrobiyal yönden incelemişler ve test mikroorganizmalar (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *B.subtilis*, *S.aureus*, *S.α-hemolitic*) üzerinde dikkate değer ölçüde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını bulmuşlardır.

Stojanović *et al.* (2005), 4 *Achillea* türünün (*Achillea clavennae*, *Achillea holosericea*, *Achillea lingulata* ve *Achillea millefolium*) ekstrelerinin (hekzan:eter:metanol: 1:1:1) 5 bakteri (*S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa* ve *S.enteritidis*) ve 2 fungus (*A.niger*, *C.albicans*) üzerinde olan antimikrobiyal aktivitelerini test ettiği bir çalışmada, 4 türün ekstrelerinin, bütün test mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlemiştir.

Kamatou *et al.* (2005) Güney Afrika'daki 3 *Salvia* türü (*S.stenophylla*, *S. repens* ve *S. runcinata*) üzerinde yaptıkları bir araştırmada, bitkilerin metanol ekstrelerinin Gram pozitif bakterilerin tümünde (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *B.cereus*, *B.subtilis*) antibakteriyal aktiviteye sahip olduklarını bulmuşlardır.

Sudhakar *et al.* (2006), *Euphorbia hirta*, *Caesalpinia pulcherrima* ve *Asystasia gangeticum* bitkilerinin antimikrobiyal aktivitesini değerlendirdiği bir çalışmada, bu bitkilerin etanol ekstrelerinin tümünün test mikroorganizmaları (*E.coli*, *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*, *B.subtilis*, *B.pumilus*, *S.aureus*, *S.fecalis*, *C.albicans*, *A.niger*, *R.oligosporus*) üzerinde etkili olduğunu belirlemiştir.

### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

#### **3.1. Materyal**

##### **3.1.1. Kullanılan besiyerleri ve kimyasal maddeler**

Araştırmada kullanılan besiyerleri, kimyasal maddeler ve diğer bazı malzemeler 2005-86 nolu proje desteği ile satın alınmıştır. Mikroorganizmaların üretilmesi için Nutrient Agar (NA, Oxoid), Nutrient Broth (NB, Oxoid), Potato Dextrose Agar (PDA, Oxoid), kullanılmıştır. Kimyasal madde olarak, bitkilerin ekstraksiyon işlemleri için aseton (Merck), kloroform (Merck), etanol (Merck) ve bitki ekstratlarının minimal inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) değerlerini hesaplamak için dimetilsülfoksit (DMSO) kullanılmıştır. DMSO (Merck), Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden temin edilmiştir. Antioksidan özelliklerin araştırılmasında kullanılan linoleik asit, DPPH ve Folin-Ciocalteu reaktifi ise Fluka'dan temin edilmiştir.

##### **3.1.2. Kullanılan alet ve cihazlar**

Çalışmada Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü ve KKEF Kimya Bölümünde bulunan aşağıdaki alet ve cihazlar kullanılmıştır.

Destile su üretme cihazı	: Nüve N8 112
Etüv	: Gallenkamp
Evaporatör	: Heidolph 94200, Bioblock Scientific
Hassas Terazı	: Gec Avey
Liyofilizatör	: Labconco
Magnetik Karıştırıcı	: Stuart Scientific
Otoklav	: Hiclave HV-50 L

UV-Vis Spektrofotometre : Jasco V-530  
UV-Spektrofotometre küveti : 1 cm'lik Quartz Küvet  
Turbidimetre : Biolog  
Vorteks : Fisons, Whirlimixer

### **3.1.3. Bitkisel materyal**

Bu araştırmada toplam 25 bitki türü kullanılmıştır. Seçilen bitkilerin özellikle Erzurum ili ve çevresinde olmasına dikkat edilmiştir. Araştırmada kullanılan bitkilerin ait oldukları familyaları ve kullanım amaçlarına ilişkin bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

**Çizelge 3.1.**Çalışmada kullanılan bitkiler

Bilimsel adı (familya)	Yerel adı	Kullanılan kısımları	Geleneksel kullanımı
<i>Teucrium polium</i> (Labiatae)	Tüylü kısamahmut otu	Çiçek, yaprak,dal	İştah açıcı,mide hastalıkları uyarıcı ve kuvvet verici, şeker hastalığı
<i>Teucrium orientale</i> (Labiatae)	Kirveotu	Çiçek, yaprak,dal	şeker hastalığı, iştah açıcı, uyarıcı ve kuvvet verici, mide hastalıkları
<i>Stachys lavandulifolia</i> (Labiatae)	Tokalı çay, tüylü çay, eşek otu	Çiçek, yaprak,dal	Gaz söktürücü, iştah açıcı, mide ağrılarını kesici
<i>Thymus fallax</i> (Labiatae)	Kekik	Çiçek, yaprak,dal	Safra arttırıcı ve kurt düşürücü, mide yatıştırıcı, antiseptik, solunum sistemi ve dolaşım sistemi hastalıkları,
<i>Echinophora tenuifolia</i> (Umbelliferae)	Çordik, Çorduk, Çöğür, Çöğürdük, Çörtlük, Çörtük, Çövürdük, çöyür otu	Çiçek, yaprak,dal	Mide hastalıkları, sinir yatıştırıcı Baharat, turşu yapımında

**Çizelge 3.1.(devam)**

Bilimsel adı (familya)	Yerel adı	Kullanılan kısımları	Geleneksel kullanımı
<i>Artemisia dracunculus</i> (Compositae)	Tarhun, tarhın, terhun	Çiçek, yaprak,dal	antiseptik, iştah açıcı, kramp çözücü, kurt düşürücü gaz şişkinlikleri, hıçkırık, hava yutma, kansızlık ve sindirim bozuklukları, baharat
<i>Artemisia santonicum</i> (Compositae)	Deniz yavşanı, kokulu yavşan	Çiçek, yaprak,dal	iştah açıcı, kuvvet verici, kurt düşürücü ve şeker hastalığı
<i>Artemisia spicigera</i> (Compositae)	Yavşan	Çiçek, yaprak,dal	Ateş düşürücü, iştah açıcı
<i>Ziziphora clinopodioides</i> (Labiatae)	Keklik otu, Kır nanesi, Nane ruhu	Çiçek, yaprak,dal	İştah açıcı, gaz söktürücü ve antiseptik
<i>Capsella bursa pastoris</i> (Cruciferae)	Çoban çantası, Medik, kuşkuşotu ve Çingıldaklı Ot	Çiçek, yaprak,dal	kabız, idrar artırıcı,kanamalar, Mide, bağırsak, böbrek ve akciğer kanamaları

**Çizelge 3.1.**(devam)

Bilimsel adı (familya)	Yerel adı	Kullanılan kısımları	Geleneksel kullanımı
<i>Alcea pallida</i> (Malvaceae)	Yabani hatmi	Çiçek, yaprak,dal	Göğüs yumuşatıcı, balgam söktürücü, iltihaba karşı
<i>Achillea millefolium</i> (Compositae)	Civanperçemi, akbaşı, barsamaotu, binbiryaprakotu, marsamaotu, kandilçiçeği	Çiçek, yaprak,dal	İdrar arttırıcı, iştah açıcı, antiseptik, gaz söktürücü ve yara iyi edici etkilere sahiptir.
<i>Achillea biebersteinii</i> (Compositae)	Pireotu, sarı civanperçemi	Çiçek, yaprak,dal	Hemoroid
<i>Hypericum scabrum</i> (Guttiferae)	Kepir otu, Kızılıcak otu, Mayasıl otu	Çiçek, yaprak,dal	spazm çözücü, kabız yapıcı, yatıştırıcı, kurt düşürücü, hemoroit, ergenlik, egzema, saçkıran, kellik, uyuz ve sedef, antiseptik

### 3.1.4. Test mikroorganizmaları

Bu araştırmada 10 bakteri ve 1 fungus türü olmak üzere 11 mikroorganizma kullanılmıştır. Kullanılan mikroorganizmalar Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Bitki Klinik Laboratuvarından temin edilmiştir. Kullanılan mikroorganizmalar ve kodları Çizelge 3.2’de verilmiştir.

**Çizelge 3.2.** Kullanılan mikroorganizmalar ve kodları

Mikroorganizma	Mikroorganizma kodu
<i>Bacillus megaterium</i>	A59
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC6633
<i>Enterobacter cloacae</i>	A135
<i>Escherichia coli</i>	AG59
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	A137
<i>Proteus vulgaris</i>	A161
<i>Proteus mirabilis</i>	AG36
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC29213
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC176
<i>Salmonella enteritidis</i>	ATCC13076
<i>Candida albicans</i>	A117

## **3.2.Yöntem**

### **3.2.1.Bitkilerin toplanması ve kurutulması**

Çalışmada kullanılan bitkilerin (Çizelge 3.1) çoğunluğu Erzurum ilinden toplanırken *H.heterophyllum* ve *E.tenuifolia* bitkileri Gaziantep ilinde bulunan arazilerden Haziran-Temmuz 2005 tarihleri arasında toplanmış, serin ve rutubetsiz bir ortamda kurutulmuştur. Bitkilerin teşhisleri Davis (1988)'e göre yapılmıştır. Teşhis edilen türlerin örnekleri Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryumunda (ATA Herbaryumu) mevcuttur.

### **3.2.2.Bitki ekstralarının hazırlanması**

Bitkilerin ayrı ayrı kloroform, aseton, etanol ve saf su olmak üzere 4 farklı çözücü kullanılarak ekstraları hazırlanmıştır. Kurutulmuş bitkilerin Çizelge 3.1'de belirtilen kısımları blender'da öğütülerek toz haline getirilmiştir. Etil alkol, aseton ve kloroform için aşağıdaki işlemler uygulanmıştır.

Öğütülmüş bitkiden 50 gr. alınarak içerisinde 150 ml. çözücü madde bulduran 250 ml'lik şilifli balon jöjelere aktarılmış, oda sıcaklığında 48 saat süreyle 3 kez inkübe edilmiştir. Karışım süzgeç kağıdından süzölmüş, süzöntü içerisindeki çözücü evaporatörde 50°C'de ve düşük basınçta uzaklaştırılarak kuru ekstralar elde edilmiştir. Elde edilen ekstralar kullanılıncaya kadar buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Saf su ekstralarının hazırlanmasında ise liyofilizasyondan yararlanılmıştır.Toz haline getirilen bitkinin 25 gramı 200 ml. kaynamış suda 5 dk. Demleme usulü ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon işlemi tamamlandıktan sonra karışım süzgeç kağıdı kullanılarak süzölmüştür. Süzöntü şilifli balonlara alındı ve derin dondurucuda donduruldu. Daha sonra dondurulmuş ekstralarının suyu düşük basınçta (25µHg) liyofilizatörde uzaklaştırıldı. Bu işlem yaklaşık 40 saat sürmüş, elde edilen kuru

ekstreler kullanılıncaya kadar oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir (Çakır vd 2005; Mativandlela *et al.* 2005).

Ekstraksiyon işlemi sonucunda elde edilen ekstre miktarları Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4'de verilmiştir.

**Çizelge 3.3.** Elde edilen aseton ve etanol ekstre miktarları ve yüzdeleri

<b>Bitkinin Adı</b>	<b>Bitkinin Miktarı (gr)</b>	<b>Aseton Eks. Miktarı (mg)</b>	<b>% Verim</b>	<b>Etanol Eks. Miktarı (mg)</b>	<b>% Verim</b>
<i>Ac. bieberstenii</i>	50	1235	2,47	2504	5,00
<i>Ar. dracunculus</i>	50	2265	4,53	1925	3,85
<i>Ac. millefolium</i>	50	1319	2,63	2148	4,29
<i>Al. pallida</i>	50	531	1,06	1210	2,42
<i>Ar. santonicum</i>	50	1053	2,10	2109	4,21
<i>Ar. spicigera</i>	50	901	1,80	10100	20,2
<i>C. bursa pastoris</i>	50	1158	2,31	1939	3,87
<i>C. orientalis</i>	50	128	0,25	2066	4,13
<i>E. tenuifolia</i>	50	766	1,53	2750	5,5
<i>H. heterophyllum</i>	50	4871	9,74	5942	11,8
<i>H. hyssopifolium</i>	50	2191	4,38	4085	8,17
<i>H. scabrum</i>	50	3457	6,9	3289	6,57
<i>N. rasemosa</i>	50	2089	4,17	2900	5,8
<i>St. lavandulifolia</i>	50	562	1,12	3000	5,82
<i>St. recta</i>	50	1479	2,95	2347	4,69
<i>S. brachyantha</i>	50	1561	3,12	1533	3,06
<i>S. hydrangea</i>	50	1292	2,58	2381	4,76
<i>S. verticillata</i>	50	1542	3,08	2104	4,20
<i>S.candidissima</i>	50	1235	2,47	1004	2,00
<i>Ta. aucheranum</i>	50	1769	3,53	1905	3,81
<i>Ta. chiliophyllum</i>	50	1968	3,93	2000	4,00
<i>Te. orientale</i>	50	3319	6,6	12100	24,4
<i>Te. polium</i>	50	200	0,4	2380	4,76
<i>Th. fallax</i>	50	3248	6,49	1353	2,70
<i>Z. clinopodioides</i>	50	1969	3,93	4228	8,45

**Çizelge 3.4.** Elde edilen kloroform ve saf su ekstre miktarları ve yüzdeleri

<b>Bitkinin Adı</b>	<b>Bitkinin Miktarı (gr)</b>	<b>Kloroform Eks. Miktarı (mg)</b>	<b>% Verim</b>	<b>Bitkinin Miktarı (gr)</b>	<b>Saf su Eks. Miktarı (mg)</b>	<b>% Verim</b>
<i>Ac. biebersteinii</i>	50	1057	2,11	25	989	3,9
<i>Ar. dracunculus</i>	50	2506	5,01	25	5758	22,9
<i>Ac. millefolium</i>	50	1384	2,76	25	1072	4,2
<i>Al. pallida</i>	50	1136	2,27	25	1456	5,8
<i>Ar. santonicum</i>	50	758	1,51	25	2018	8,07
<i>Ar. spicigera</i>	50	1254	2,50	25	2812	11,2
<i>C. bursa pastoris</i>	50	1524	3,04	25	3065	12,2
<i>Cr. orientalis</i>	50	2964	5,92	25	1988	7,9
<i>E. tenuifolia</i>	50	774	1,54	25	7076	28,3
<i>H.heterophyllum</i>	50	6047	12,09	25	3509	14
<i>H. hyssopifolium</i>	50	3039	6,07	25	4553	18,2
<i>H. scabrum</i>	50	4909	9,81	25	6425	25,7
<i>N. rasemosa</i>	50	2944	5,88	25	1826	7,3
<i>St. lavandulifolia</i>	50	887	1,77	25	2500	10
<i>St. recta</i>	50	1448	2,89	25	2498	9,9
<i>S. brachyantha</i>	50	1944	3,88	25	958	3,8
<i>S. hydrangea</i>	50	1248	2,49	25	1356	5,4
<i>S. verticillata</i>	50	2514	5,02	25	2501	10
<i>S.candidissima</i>	50	1654	3,3	25	1025	4,1
<i>Ta. aucheranum</i>	50	2825	5,65	25	2548	10,1
<i>Ta. chiliophyllum</i>	50	2217	4,43	25	1627	6,5
<i>Te. orientale</i>	50	3676	7,35	25	2500	10
<i>Te. polium</i>	50	658	1,31	25	4900	19,6
<i>Th. fallax</i>	50	3256	6,51	25	1904	7,6
<i>Z. clinopodioides</i>	50	3322	6,64	25	729	2,9

### 3.2.3. Antimikrobiyal Aktivite Testleri

Bitki ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için Kirby ve Bauer'in disk difüzyon duyarlılık testi (DDDT) kullanılmıştır (Boonkaew T. *et al.*, 2003). Daha önce hazırlanan bitki ekstraları uygun çözücülerde çözülerek 10mg/ml lik konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanmış ve bu çözeltiler membran filitreden (0,2 µm) geçirilerek steril edilmiştir. Bu çözeltilerin 100 µl lik miktarlar 6 mm çaplı boş steril diskler (OXOID susceptibility Blank disk) emdirilmiştir(1mg/disk). Diskler 37 °C da kurutulmuş ve kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak da sadece çözücü maddenin emdirildiği diskler kullanılmıştır. Mikroorganizmaların katı besiyerlerinde (plak kültür) üretilmiş, 18-24 saatlik taze kültürlerinden öze ile alınan koloniler fosfat-tuz tamponu (Phosphate Buffered Saline=PBS) içerisinde süspanse edilmiş ve McFarland 0,5 bulanıklık tüpleriyle kıyaslanarak 10<sup>8</sup> bakteri/ml lik dilüsyon hazırlanmış ve inokulum olarak da bu sulandırım kullanılmıştır. Bakteriler için Nutrient Agar, funguslar için PDA içeren petrilere uygun şekilde yerleştirilmiştir. Bakteriler 37°C da, funguslar ise 35°C da 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda oluşan inhibisyon zonlarının çapları milimetrik cetvelle ölçülmüştür. Çalışma iki paralel yürütülmüş ve sonuçların aritmetik ortalamaları alınmıştır.

### 3.2.4. Etkili bulunan bitki ekstralarının Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) değerlerinin tespiti

- Mikrowell dilüsyon yöntemi

Antimikrobiyal aktivite değerleri bakımından etkili bulunan bitki ekstralarının MİK değerleri tespit edilmiştir. Ekstrelerin MİK değerleri Şahin ve ark. (2003) tarafından belirtilen Mikrowell Dilüsyon Yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bu amaçla mikroorganizmaların katı besiyerlerinde (plak kültür) üretilmiş, 18-24 saatlik taze

kültürlerinden özeyle alınan koloniler içerisinde Nutrient broth (5ml) bulunan tüplerde süspanse edilmiş ve McFarland 0,5 bulanıklık tüpleriyle kıyaslanarak,  $10^8$  bakteri/ml'lik dilüsyonlar hazırlanmış, inokulum olarak da bu sulandırılmalar kullanılmıştır. Bitki özütlerinin %10'luk dimetilsülfoksit (DMSO) ile 500 µg/ml dilüsyonları hazırlanmıştır. 96 kuyucuk (well) içeren ELISA pleytlerin herbir kuyucuğuna 95µl Nutrient broth ve turbiditesi ayarlanmış mikroorganizmalardan 5µl eklenmiştir. Daha sonra ilk kuyucuğa konsantrasyonu 500µg/ml olacak şekilde ayarlanan özütlerden 100µl eklenmiş ve pipetleme işlemi ile karıştırılmıştır. Daha sonra ilk kuyucuktan 100µl alınarak, 100µl besiyeri ve mikroorganizma içeren 2. kuyucuğa ilave edilmiştir (25 µg/200 ml). Bu işlemler sırasıyla 2'den 3'e ve bu işlemler 7. kuyucuğa kadar 100'er µl alınarak devam ettirilmiştir. Böylece ilk kuyucuktan itibaren 250µg/ml, 125µg/ml, 62,5µg/ml, 31,25µg/ml, 15,625µg/ml ve son olarak altıncı kuyucukta 7.8125µg/ml olacak şekilde dilüsyon kullanılmıştır. 7. kuyucuğa 195µl sıvı besiyeri ve turbiditesi ayarlanmış mikroorganizmalardan 5µl eklenmiştir. Pleyt'in sütunundaki 8. ve son kuyucuk ise pozitif kontrol (Maxipine µg/ml) olarak kullanılmıştır. Daha sonra pleyt çalkalayıcı inkübatör de 300 rpm'de 37 C°'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. (Güllüce *et al.* 2003; Barış 2003). Gözle görülebilen bir üremenin olmadığı en düşük ekstre konsantrasyonu MİK olarak değerlendirilmiştir (Kara 2002).

### **3.2.5. Ekstrelerin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi**

#### **3.2.5.1. Antioksidan özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan çözeltiler**

- **Total Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltiler**

- a. 0,04 M pH=7,4 fosfat tamponu hazırlanması: Dört tablet PBS (Phosphate Buffered Saline) alınarak destile suda çözüldü ve hacmi 200 ml' ye tamamlandı.

- b.** Linoleik asit emülsiyonunun hazırlanması: 0,02 M linoleik asit (Fluka 62230) emülsiyonu hazırlamak için 1,242 ml linoleik asit 200 ml pH=7,4 fosfat tamponuna ilave edildi. Emülgatör olarak Tween-20 ilave edilerek karışım homojenize edildi.
- c.** %3,5'luk HCl çözeltisinin hazırlanması: %35'lik HCl'den 10 ml alınarak 100 ml'ye destile suyla tamamlandı.
- d.** 20 mM FeCl<sub>2</sub> çözeltisi hazırlanması: 281 mg FeCl<sub>2</sub>.3/4H<sub>2</sub>O, %3,5'luk HCl ile çözülerek hacim aynı çözeltiyle 100 ml'ye tamamlandı.
- e.** %30'luk NH<sub>4</sub>SCN çözeltisinin hazırlanması: 15 gr NH<sub>4</sub>SCN destile suda çözüldü, hacmi 50 ml'ye tamamlandı.
- f.** BHT çözeltisi (1mg/ml): 10 mg BHT metanolde çözülerek hacmi 10 ml'ye metanolla tamamlandı.

- **DPPH radikali süpürme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltiler**

1x10<sup>-3</sup> M DPPH çözeltisi hazırlanması: 0,039 g DPPH (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil, Sigma D-9132) 100 ml metanolde çözüldü. DPPH çözeltisi her deneyde taze olarak hazırlandı.

- **Toplam fenolik bileşik miktarı tayinininde kullanılan çözeltiler**

- a.** Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi (%20): 20 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi suda çözülerek hacmi 100 ml'ye suyla tamamlandı.
- b.** Gallik Asit Çözeltisi (1mg/ml): 10 mg gallik asit metanolde çözüldü ve hacmi 10 ml'ye metanolla tamamlandı.

### 3.2.5.2. Total antioksidan aktivite tayini metodu

Antioksidan aktiviteler tiyosiyanat metoduna göre belirlendi (Yıldırım *et al.*, 2000). Pozitif kontrol olarak ticari bir antioksidan olan BHT (Bütillenmiş Hidroksitoluen) kullanıldı. İstenilen miktarlara karşılık gelen hacimde numune çözeltisine, toplam hacim 2,5 ml olacak şekilde tampon çözelti (pH 7,4) ilave edildi. Daha sonra 2,5 ml linoleik asit emülsiyonu (0,02 M, pH=7,4) ilave ederek 40°C'de karanlıkta inkübasyona bırakıldı. Ekstrelerin ve ticari bir antioksidan BHT'nin deney ortamındaki konsantrasyonları 30 µg/ml olacak şekilde ayarlandı. Kontrol olarak, deneylerde kullanılan miktarda solvent içeren 2,5 ml tampon çözelti ve 2,5 ml linoleik asit emülsiyonu karışımı kullanıldı. Aralıklarla deney tüplerinden 50'şer µl alındı ve 2,35 ml etanol bulunan deney tüplerine konarak 50 µl Fe<sup>+2</sup> çözeltisi (20 mM), 50 µl SCN<sup>-</sup> (%30'luk) çözeltisi ilave edildi. Kör numune, 2,4 ml etanol bulunan deney tüpüne 50 µl Fe<sup>+2</sup> çözeltisi, 50 µl SCN<sup>-</sup> çözeltisi ilavesiyle elde edildi. Numunelerin 500 nm'deki absorbanları köre karşı okundu. Her bir numune 3'er defa test edildi.

### 3.2.5.3. DPPH radikali süpürücü etki tayini metodu

DPPH radikal süpürücü etkinin tayini Cakir ve arkadaşlarına (2000) göre yapıldı. Numunelerin etanoldeki 3'er ml'lik çözeltisine (etanolda) 1 ml 1x10<sup>-3</sup> M DPPH çözeltisi (metanolde) ilave edilerek 30 dakika karanlıkta bekletildi. Numunelerin son konsantrasyonu 50 ve 100 µg/ml olacak şekilde ayarlandı ve 517 nm'de absorban ölçüldü. Pozitif kontrol olarak yine BHT kullanılmıştır. Her bir numune 2'şer tekkürrür halinde test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki eşitlik kullanılarak % DPPH süpürücü etki olarak ifade edildi.

% DPPH Süpürücü Etki= ((Kontrol Absorbansı – Numune Absorbansı)/ Kontrol Absorbansı) x 100

#### **3.2.5.4. Toplam fenolik bileşik miktarı tayini metodu**

Toplam fenolik bileşik belirleme Singleton ve ark.'na (1999) göre yapıldı. Standart fenolik bileşik olarak gallik asit kullanıldı. Önce standart grafik çizmek amacıyla 1mg/ml konsantrasyonda stok gallik asit çözeltisi hazırlandı. Çözücü olarak metanol kullanıldı. Son gallik asit konsantrasyonu 1,3,5,7 ve 10 µg/ml olacak şekilde stok gallik asit çözeltisinden tüplere kondu ve hacimler 4 ml'ye saf suyla tamamlandı. Daha sonra tüplere 0,25 ml Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) ve 3 dk. sonra da % 20'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisinden 0,75 ml ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında çalkalandı. Sonra numunelerin absorbansı 760 nm'de köre karşı okundu. Bu işlemler üçer defa yapıldı. Kör olarak, numune yerine destile su içeren test çözeltisi kullanıldı.

Ekstrelerdeki toplam fenolik bileşik miktarını belirlemek amacıyla 2 µg/ml stok ekstre çözeltileri hazırlandı. Her bir stok çözeltilerden son ekstre konsantrasyonu 100 µg/ml olacak şekilde stok çözeltilerden tüplere kondu ve hacimleri 4 ml'ye saf suyla tamamlandı. Daha sonra tüplere 0,25 ml Folin-Ciocalteu Reaktifi ve 3 dk. sonra da % 20'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisinden 0,75 ml ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında çalkalandı. Sonra numunelerin absorbansı 760 nm'de köre karşı okundu. Her bir numune 3'er tekrür halinde test edilmiştir. Numunelerin absorbans değerlerine karşılık gelen gallic asit miktarı standart grafik yardımıyla tespit edildi ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri (GAE) şeklinde ifade edildi.

#### **3.3. İstatistiksel Analizler**

İstatistiksel analizler SPSS/PC paket programı kullanılarak yapılmıştır. Aktiviteler arasındaki istatistiksel farklılıkları ortaya koymak için sonuçlara varyasyon analizi uygulandı ve 0,05'ten küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 4.1. Bitki Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Metod kısmında verilen ekstraksiyon yöntemleri ile elde edilen 25 bitki türüne ait su, aseton, etanol ve kloroform ekstralarının 10 bakteri ve 1 fungus türü üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri belirlenmiştir.

#### 4.1.1. Bitkilerin Saf Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

25 bitki türüne ait demleme usulü ile elde edilen saf su ekstralarının 11 mikroorganizma üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Bu çizelgede görüldüğü gibi toplam 25 ekstreten 4'ü antimikrobiyal aktivite göstermiş, geriye kalan 21 ekstrenin ise etkisiz olduğu bulunmuştur. Su ekstraları içinde maksimum antimikrobiyal aktiviteyi *Thymus fallax* (kekik) türüne ait ekstre göstermiş olup 11 mm büyüklüğünde zon oluşturmuştur. Bunu sırasıyla *Ziziphora clinopodioides* (Keklik otu) *Capsella bursa pastoris* (Çoban çantası) ve *Achillea millefolium* (Civan perçemi) ekstraları takip etmektedir.

Test mikroorganizmalarının içerisinde su ekstralarına karşı en duyarlı bakterilerin *B.megaterium*, *S.aureus* ve *B.subtilis* olduğu belirlenmiştir. Sadece saf suyun emdirilmesiyle hazırlanan negatif kontrollerin ise, test mikroorganizmaların hiçbiri üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür.

**Çizelge 4.1.**Bitkilerin saf su ekstralarının test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Bitkiler	İnhibisyon Zonunun Çapı (mm)										
	<i>B. megaterium</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. enteritidis</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Ac. biebersteinii</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. dracunculus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ac. millefolium</i>	5	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Al. pallida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. santonicum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. spicigera</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. bursa pastoris</i>	8	—	—	8	—	—	—	9	—	—	—
<i>Cr. orientalis</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. tenuifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. heterophyllum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. hyssopifolium</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. scabrum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>N. rasemosa</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. brachyantha</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. candidissima</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. hydrangea</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>St. lavandulifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>St. recta</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. verticillata</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ta. aucheranum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ta. chiliophyllum</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. fallax</i>	7	8	11	—	5	—	—	—	—	—	—
<i>Te. orientale</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Te. polium</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Z. clinopodioides</i>	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—
Negatif kontrol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pozitif kontrol	10 SCF	32 OFX	25 OFX	12 OFX	13 OFX	21 SCF	12 OFX	25 SCF	11 OFX	20 NET	18 Nis

OFX=Ofloxacin (10µg/disk)

SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105µg/disk)

NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

#### 4.1.2. Bitkilerin Etanol Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

25 bitki türüne ait etanol ekstrelerinin test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2’de görüldüğü gibi toplam 25 ekstreten 16’sı test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Etanol ekstreleri içerisinde maksimum antimikrobiyal aktiviteyi *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) türüne ait ekstre göstermiş olup, 30 mm büyüklüğünde inhibisyon zonu oluşturmuştur. Bunu sırasıyla *Hypericum heterophyllum* (koyun kıran otu), *Hypericum hyssopifolium*, *Hypericum scabrum* (mayasıl otu), *T. chiliophyllum* ekstreleri takip etmektedir. Etanol ekstreleri içerisinde, etki spektrumu en geniş olan bitkinin *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) olduğu ve bu ekstretenin test mikroorganizmalarının tümü üzerinde inhibisyon zonu oluşturduğu belirlenmiştir. Test mikroorganizmalar içerisinde, etanol ekstrelerine en duyarlı türlerin ise sırasıyla *Bacillus megaterium*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* oldukları gözlenmiştir. Sadece etanolün emdirilmesiyle hazırlanan negatif kontrol diskler, test mikroorganizmalarının hiçbiri üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür.

**Çizelge 4.2.** Bitkilerin etanol ekstrelerinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Bitkiler	İnhibisyon Zonunun Çapı (mm)										
	<i>B. megaterium</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. enteritidis</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Ac. biebersteinii</i>	9	—	—	7	10	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. dracunculus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ac. millefolium</i>	9	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—
<i>Al. pallida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. santonicum</i>	8	—	—	8	9	—	—	—	—	—	—
<i>Ar. spicigera</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. bursa pastoris</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cr. orientalis</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. tenuifolia</i>	13	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. heterophyllum</i>	16	—	13	—	—	—	—	—	16	—	—
<i>H. hyssopifolium</i>	15	12	—	—	15	—	—	—	—	—	—
<i>H. scabrum</i>	—	10	11	—	15	—	—	—	—	—	—
<i>N. rasemosa</i>	10	—	—	—	9	—	—	—	—	—	—
<i>S. brachyantha</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. hydrangea</i>	—	—	—	—	9	—	—	—	—	—	—
<i>St. lavandulifolia</i>	9	—	12	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. candidissima</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>St. recta</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. verticillata</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ta. aucheranum</i>	11	—	9	—	13	—	—	—	—	—	—
<i>Ta. chiliophyllum</i>	15	—	—	—	12	—	8	—	—	—	—
<i>Te. orientale</i>	10	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Te. polium</i>	12	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. fallax</i>	10	—	13	—	10	—	—	—	—	—	—
<i>Z. clinopodioides</i>	20	16	13	11	30	10	12	12	12	10	10
Negatif kontrol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pozitif kontrol	10	32	25	12	13	21	12	25	11	20	18
	SCF	OFX	OFX	OFX	OFX	SCF	OFX	SCF	OFX	NET	Nis

OFX=Ofloxacin (10µg/disk)

SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105µg/disk)

NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

#### 4.1.3. Bitkilerin Aseton Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

25 bitki türüne ait aseton ekstrelerinin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri sırasıyla Çizelge 4.3'de verilmiştir. Bu çizelgede görüldüğü gibi 25 bitki ekstresinin 17'si antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Aseton ekstreleri içerisinde maksimum antimikrobiyal aktivite 35 mm büyüklüğünde inhibisyon zonu ile *Ziziphora cilinopodioides* (Keklik otu) türüne aittir. Bunu sırasıyla *Thymus fallax* (kekik), *Artemisia dracuncululus* (tarhın), *Hypericum heterophyllum* (koyun kıran otu) ve *Salvia hydrangea* bitkileri takip etmektedir. Aseton ekstreleri içerisinde etki spektrumu en geniş olan bitkinin *Ziziphora cilinopodioides* (keklik otu) olduğu ve bu ekstrenin test mikroorganizmalarının tümü üzerinde inhibisyon zonu oluşturduğu belirlenmiştir. Test mikroorganizmaları içerisinde aseton ekstrelerine en duyarlı türlerin ise sırasıyla *Proteus vulgaris*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis* oldukları belirlenmiştir. Sadece aseton emdirilmesiyle hazırlanan negatif kontrol diskler, test mikroorganizmalarının hiçbirinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Bitkilerin aseton ekstrelerinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Bitkiler	İnhibisyon Zonunun Çapı (mm)										
	<i>B. megaterium</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. enteritidis</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>
<i>A. biebersteinii</i>	12	9	—	—	12	—	—	—	—	—	—
<i>A. dracunculus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—
<i>A. millefolium</i>	9	—	—	—	11	—	—	—	—	—	—
<i>A. pallida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. santonicum</i>	14	—	—	—	13	—	8	—	—	—	—
<i>A. spicigera</i>	10	—	—	—	10	—	—	—	—	—	14
<i>C. bursa pastoris</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cr. orientalis</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. tenuifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. heterophyllum</i>	17	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
<i>H. hyssopifolium</i>	14	—	—	13	11	—	—	—	—	—	—
<i>H. scabrum</i>	8	13	11	—	17	—	—	—	—	—	—
<i>N. ramosa</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. brachyantha</i>	—	12	—	—	—	—	—	10	—	—	—
<i>S. hydrangea</i>	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
<i>S. lavandulifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. candidissima</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. recta</i>	7	—	—	—	11	—	—	9	—	—	—
<i>S. verticillata</i>	—	—	—	—	7	—	—	—	—	—	—
<i>T. aucheranum</i>	—	—	13	—	12	—	9	—	—	—	—
<i>T. chiliophyllum</i>	—	—	—	—	12	—	—	—	—	—	—
<i>T. orientale</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. polium</i>	10	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—
<i>T. fallax</i>	—	10	8	10	23	—	12	11	12	10	—
<i>Z. clinopodioides</i>	25	12	10	10	35	13	15	13	13	11	17
Negatif kontrol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pozitif kontrol	10	32	25	12	13	21	12	25	11	20	18
	SCF	OFX	OFX	OFX	OFX	SCF	OFX	SCF	OFX	NET	Nis

OFX=Ofloxacin (10µg/disk)

SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105µg/disk)

NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

#### 4.1.4. Bitkilerin Kloroform Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

25 bitki türüne ait kloroform ekstrelerinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 4.4’de verilmiştir.

Çizelge 4.4’de görüldüğü gibi toplam 25 ekstreten 14’ ünün test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Kloroform ekstreleri içerisinde maksimum antimikrobiyal aktiviteyi *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) türüne ait ekstre göstermiş olup 35 mm büyüklüğünde inhibisyon zonu oluşturmuştur. Bunu sırasıyla *Artemisia dracuncululus* (tarhın), *Hypericum hyssopifolium*, *Hypericum heterophyllum* ve *Salvia hydrangea* ekstreleri takip etmektedir. Kloroform ekstreleri içerisinde etki spektrumu en geniş olan yine *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) bitkisinin olduğu belirlenmiştir. Bunu sırasıyla *Thymus fallax* (kekik), *Artemisia santonicum* (Deniz yavşanı) ve *Hypericum scabrum* (Mayasıl otu) bitki ekstrelerinin izlediği görülmüştür.

Test mikroorganizmalar içerisinde, kloroform ekstrelerine en duyarlı türlerin sırasıyla *Proteus vulgaris*, *Bacillus megaterium* oldukları *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* bakterilerinin ise yaklaşık duyarlılığa sahip oldukları belirlenmiştir. Yine, sadece kloroformun emdirilmesiyle hazırlanan negatif kontrol diskler, test mikroorganizmaların hiçbiri üzerinde antimikrobiyal etki göstermemiştir.

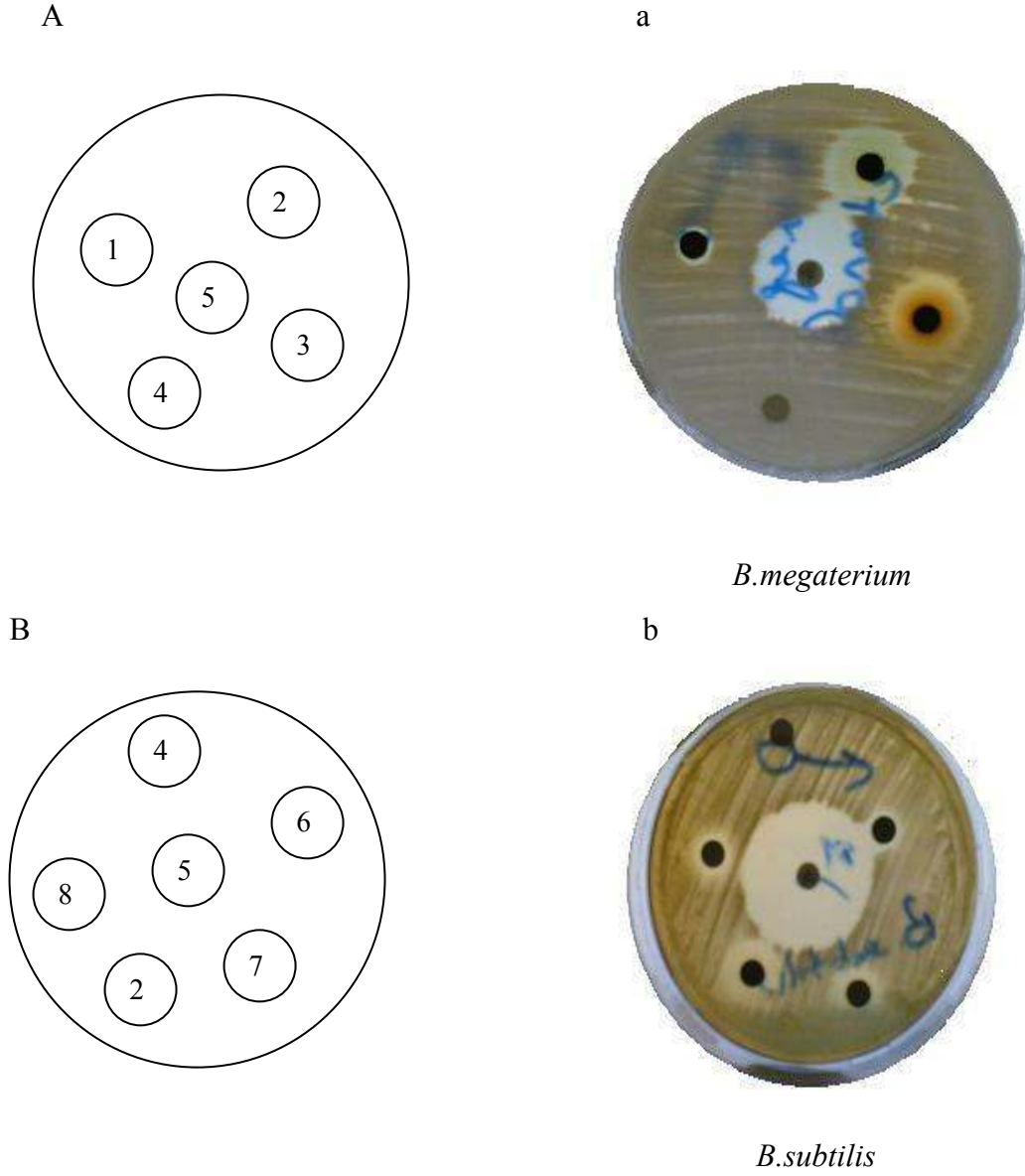
**Çizelge 4.4.** Bitkilerin kloroform ekstrelerinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Bitkiler	İnhibisyon Zonunun Çapı (mm)										
	<i>B. megaterium</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. enteritidis</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>C. albicans</i>
<i>A. biebersteinii</i>	11	8	—	—	11	—	—	—	—	—	—
<i>A. dracunculus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—
<i>A. millefolium</i>	9	—	—	—	11	—	—	—	—	—	—
<i>A. pallida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. santonicum</i>	13	—	—	—	14	—	9	—	—	—	12
<i>A. spicigera</i>	10	—	—	—	11	—	—	—	—	—	14
<i>C. bursa pastoris</i>	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cr. orientalis</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. tenuifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. heterophyllum</i>	17	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
<i>H. hyssopifolium</i>	22	10	—	—	20	—	—	—	—	—	—
<i>H. scabrum</i>	13	9	10	—	14	—	—	—	—	—	—
<i>N. rasemosa</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. brachyantha</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. hydrangea</i>	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
<i>S. lavandulifolia</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. candidissima</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. recta</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. verticillata</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. aucheranum</i>	13	—	12	—	10	—	—	—	—	—	—
<i>T. chiliophyllum</i>	12	—	9	—	12	—	—	—	—	—	—
<i>T. orientale</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. polium</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>T. fallax</i>	10	—	—	—	15	12	—	10	9	—	—
<i>Z.clinopodioides</i>	25	12	10	—	35	13	15	13	10	11	17
Negatif kontrol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pozitif kontrol	10	32	25	12	13	21	12	25	11	20	18
	SCF	OFX	OFX	OFX	OFX	SCF	OFX	SCF	OFX	NET	Nis.

OFX=Ofloxacin (10µg/disk)

SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105µg/disk)

NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).



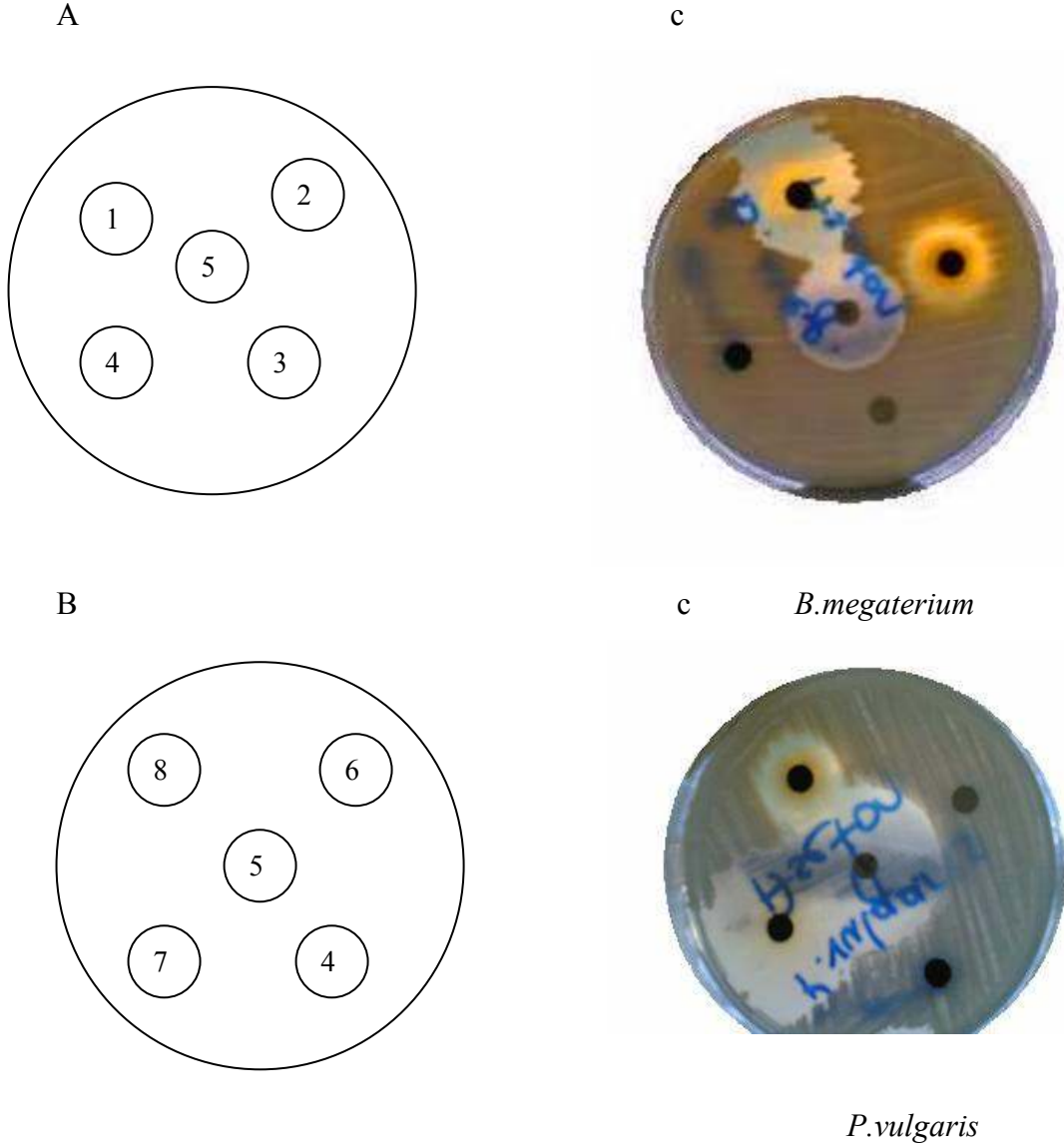
**Şekil 4.1.** Bitki ekstralarının test mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları

A- B- Petride disk dizilimini gösteren diagram

1. *A. santonicum*      2. *Z. clinopodioides*      3. *H. heterophyllum*      4. Kontrol      5. Antibiyotik diski 6.  
*C. bursa pastoris*      7. *H. hyssopifolium*      8. *H. scabrum*

a. Etanol

b. Kloroform



**Şekil 4.1.**(devam) Bitki ekstralarının test mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları

A-B-Petride disk dizilimini gösteren diagram

- |                            |                             |                             |                      |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 1. <i>H. heterophyllum</i> | 2. <i>T. Polium</i>         | 3. <i>T. fallax</i>         | 4. Kontrol           |
| 5. Antibiyotik diski       | 6. <i>C. bursa pastoris</i> | 7. <i>Z. clinopodioides</i> | 8. <i>H. scabrum</i> |

c.Aseton

#### 4.2. Bitki Ekstrelerinin Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Değerleri

Araştırmamızda, ayrıca test mikroorganizmalar üzerinde etki spektrumu geniş olan ve en az bir bakteri üzerinde 16 mm ve daha yüksek inhibisyon zonu oluşturabilen ekstrelerin MİK değerleri tespit edilmiştir. Ancak bitkilerin saf su ekstreleri çok düşük antimikrobiyal aktivite özelliği gösterdiğinden MİK değerleri belirlenmiştir. Kloroform ekstrelerine ait 5 (*Ziziphora clinopodioides*, *Artemisia dracunculus*, *Salvia hydrangea*, *Hypericum hyssopifolium*, *Hypericum heterophyllum*), etanol ekstrelerine ait 2 (*Ziziphora clinopodioides* ve *Hypericum heterophyllum*), aseton ekstrelerine ait 6 (*Hypericum scabrum*, *Hypericum heterophyllum*, *Artemisia dracunculus*, *Salvia hydrangea*, *Ziziphora clinopodioides*, *Thymus fallax*) örnek olmak üzere toplam 13 örneğin MİK değerleri tespit edildi ve sonuçlar Çizelge 4.5-11’de verilmiştir. Çizelgeler incelendiğinde bitkilerin etanol, aseton ve kloroform ekstrelerinin MİK değerlerinin hepsinde en iyi (en düşük) değerlerin 31,25-62,5 µg/ml olduğu belirlenmiştir. Aseton ekstrelerine ait MİK değerlerine bakıldığında Çizelge 4.5-7 en iyi (en düşük) MİK değerinin 31,25 µg/ml olduğu, bu değeri ise *A. dracunculus* bitkisinin *E.cloacae* bakterisi ve *Z.clinopodioides* bitkisinin *P.vulgaris* bakterisi üzerinde gösterdiği tespit edilmiştir.

Kloroform ve alkol ekstrelerine ait MİK değerlerinde ise *Z. clinopodioides* bitkisinin *P.vulgaris* bakterisi üzerinde en iyi (en düşük) (31,25 µg/ml) MİK değeri gösterdiği bulunmuştur. Bütün bitkiler içerisinde *Z. clinopodioides* ‘in hem aseton, hem kloroform ve hemde etanol ekstrelerinin en düşük MİK değerine (31,25 µg/ml) sahip olduğu belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan standart antibiyotik (Maxipine µg/ml) için MİK değerleri 15,62-125 µg/ml aralığındadır.

**Çizelge 4.5.** *Ziziphora clinopodioides* ve *Thymus fallax*'ın aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>Ziziphora clinopodioides</i>		<i>Thymus fallax</i>		Antibiyotikler	
	<i>DD<sup>b</sup></i>	MIC <sup>b</sup>	<i>DD<sup>b</sup></i>	MIC <sup>b</sup>	<sup>a</sup> <i>DD</i>	MIC <sup>a</sup> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	—	—	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	25	62,5	—	—	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	12	250	10	250	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	250	10	250	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	13	125	—	250	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	250	12	250	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	35	31,25	23	62,5	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	15	125	12	250	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	250	8	—	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	250	10	250	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	13	125	11	250	25(SCF)	62,50

<sup>a</sup>*DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

*DD<sup>b</sup>* :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları mm olarak ölçülmüştür.

MIC<sup>b</sup>: Bitkilerin aseton ekstresinin minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

<sup>a</sup> MIC= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma).

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.6.** *Artemisia dracunculus* ve *Salvia hydrangea* 'nın aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>A.dracunculus</i>		<i>S.hydrangea</i>		Antibiyotikler	
<b>Maya</b>	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i><sup>a</sup>DD</i>	<i>MIC<sup>a</sup></i> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	—	—	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	—	—	—	—	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	—	—	—	—	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	23	31,25	—	—	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	—	—	—	—	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	—	—	20	62,5	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	—	—	—	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	—	—	—	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	—	—	—	—	25(SCF)	62,50

*<sup>a</sup>DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).  
*DD<sup>b</sup>* :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çaplar mm olarak ölçülmüştür.

*MIC<sup>b</sup>*: Bitkilerin aseton ekstralarının minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

*<sup>a</sup> MIC*= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.7.** *Hypericum heterophyllum* ve *Hypericum scabrum*' un aseton ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>Hypericum heterophyllum</i>		<i>Hypericum scabrum</i>		Antibiyotikler	
	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i><sup>a</sup>DD</i>	<i>MIC<sup>a</sup></i> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	—	—	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	17	125	8	—	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	—	—	13	250	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	—	—	—	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	—	—	—	—	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	20	62,5	17	125	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	—	11	250	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	—	13	250	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	—	—	—	—	25(SCF)	62,50

*<sup>a</sup>DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

*DD<sup>b</sup>* :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çaplar mm olarak ölçülmüştür.

*MIC<sup>b</sup>*: Bitkilerin aseton ekstralarının minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

<sup>a</sup> MIC= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.8.** *Ziziphora clinopodioides*'un kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>Ziziphora clinopodioides</i>		Antibiyotikler	
	<i>DD</i> <sup>b</sup>	MIC <sup>b</sup>	<sup>a</sup> <i>DD</i>	MIC <sup>a</sup> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	17	125	—	—
<b>Bakteriler</b>				
<i>Bacillus megaterium</i>	25	62.5	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	12	250	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	125	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	13	125	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	125	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	35	31,25	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	15	125	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	250	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	250	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	13	125	25(SCF)	62,50

<sup>a</sup>*DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

*DD*<sup>b</sup> :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları mm olarak ölçülmüştür.

MIC<sup>b</sup>: Bitkilerin aseton ekstraktlarının minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

<sup>a</sup> MIC= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.9.** *Artemisia dracunculus* ve *Salvia hydangea*'nın kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>A.dracunculus</i>		<i>S.hydrangea</i>		Antibiyotikler	
<b>Maya</b>	<i>DD</i> <sup>b</sup>	MIC <sup>b</sup>	<i>DD</i> <sup>b</sup>	MIC <sup>b</sup>	<sup>a</sup> <i>DD</i>	MIC <sup>a</sup> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	—	—	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	—	—	—	—	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	—	—	—	—	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	23	62,5	—	—	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	—	—	—	—	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	—	—	20	62,5	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	—	—	—	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	—	—	—	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	—	—	—	—	25(SCF)	62.50

<sup>a</sup>*DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

*DD*<sup>b</sup> :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları mm olarak ölçülmüştür.

MIC<sup>b</sup>: Bitkilerin aseton ekstraktlarının minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

<sup>a</sup> MIC= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.10.** *Hypericum hyssopifolium* ve *Hypericum heterophyllum*'nın kloroform ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>Hypericum hyssopifolium</i>		<i>Hypericum heterophyllum</i>		Antibiyotikler	
	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i><sup>a</sup>DD</i>	<i>MIC<sup>a</sup></i> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	—	—	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	22	62,5	17	62,5	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	10	250	—	—	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	—	—	—	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	—	—	—	—	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	20	62,5	20	62,5	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	—	—	—	—	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	—	—	—	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	—	—	—	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	—	—	—	—	25(SCF)	62,50

<sup>a</sup>DD : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

<sup>b</sup>DD : Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları mm olarak ölçülmüştür.

<sup>b</sup>MIC: Bitkilerin aseton ekstrelerinin minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

<sup>a</sup> MIC= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

— : Test edilmemiştir.

**Çizelge 4.11.** *Ziziphora clinopodioides* ve *Hypericum heterophyllum*' un etanol ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ve MİK değerleri

Test mayası ve bakteriler	<i>Ziziphora clinopodioides</i>		<i>Hypericum heterophyllum</i>		Antibiyotikler	
	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i>DD<sup>b</sup></i>	<i>MIC<sup>b</sup></i>	<i><sup>a</sup>DD</i>	<i>MIC<sup>a</sup></i> (Maxipine)
<i>Candida albicans</i> -A117	10	250	—	—	—	—
<b>Bakteriler</b>						
<i>Bacillus megaterium</i>	20	62,5	16	125	10 (SCF)	15,62
<i>Bacillus subtilis</i>	16	62,5	—	—	25(OFX)	62,50
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	250	—	—	20 (NET)	31,25
<i>Escherichia coli</i>	10	—	—	—	32(OFX)	31,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	250	16	62,5	12(OFX)	125
<i>Proteus vulgaris</i>	30	32,5	—	—	13(OFX)	125
<i>Proteus mirabilis</i>	12	125	—	—	12(OFX)	125
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	125	13	125	21(SCF)	62,50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	11	250	—	—	11(OFX)	62,50
<i>Salmonella enteritidis</i>	12	125	—	—	25(SCF)	62,50

*<sup>a</sup>DD* : OFX=Ofloxacin (10µg/disk), SCF=sulbactam (30µg)+cefoperazona (75µg) (105 µg/disk) ve NET=Netilmicin, (30µg/disk) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır (Oxoid).

*DD<sup>b</sup>* :Bitkilerin aseton özütlerinin (1000µg/disk) emdirilmesiyle disklerin çevresindeki inhibisyon zon çaplar mm olarak ölçülmüştür.

*MIC<sup>b</sup>*: Bitkilerin aseton ekstralarının minimal inhibisyon konsantrasyonu (µg/mL)

*<sup>a</sup> MIC*= Maxipine (µg/mL) pozitif kontrol olarak standart antibiyotik kullanılmıştır. (Sigma)

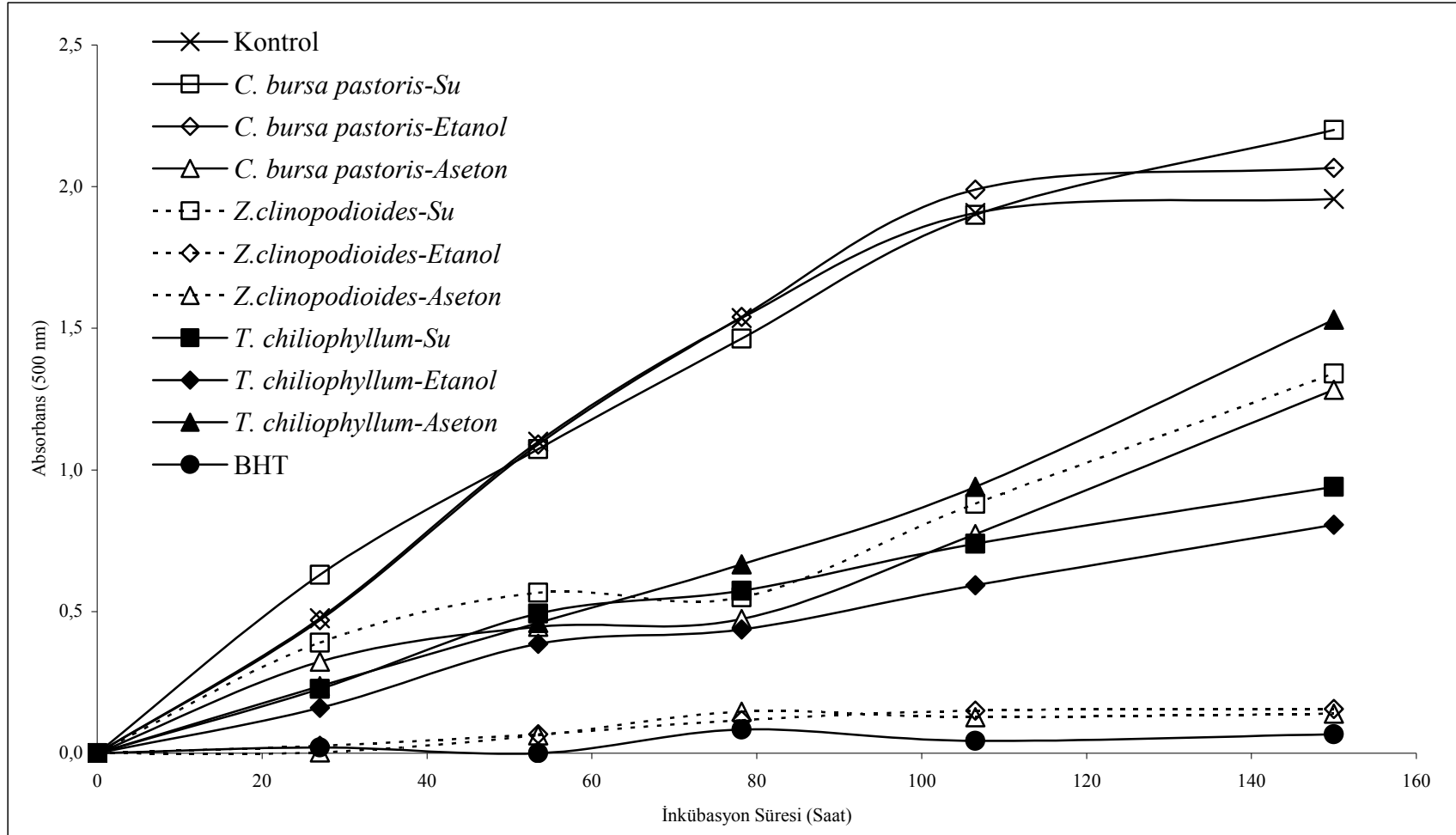
— : Test edilmemiştir.

### 4.3. Bitki Ekstrelerinin Total Antioksidan Aktivite Tayini Sonuçları

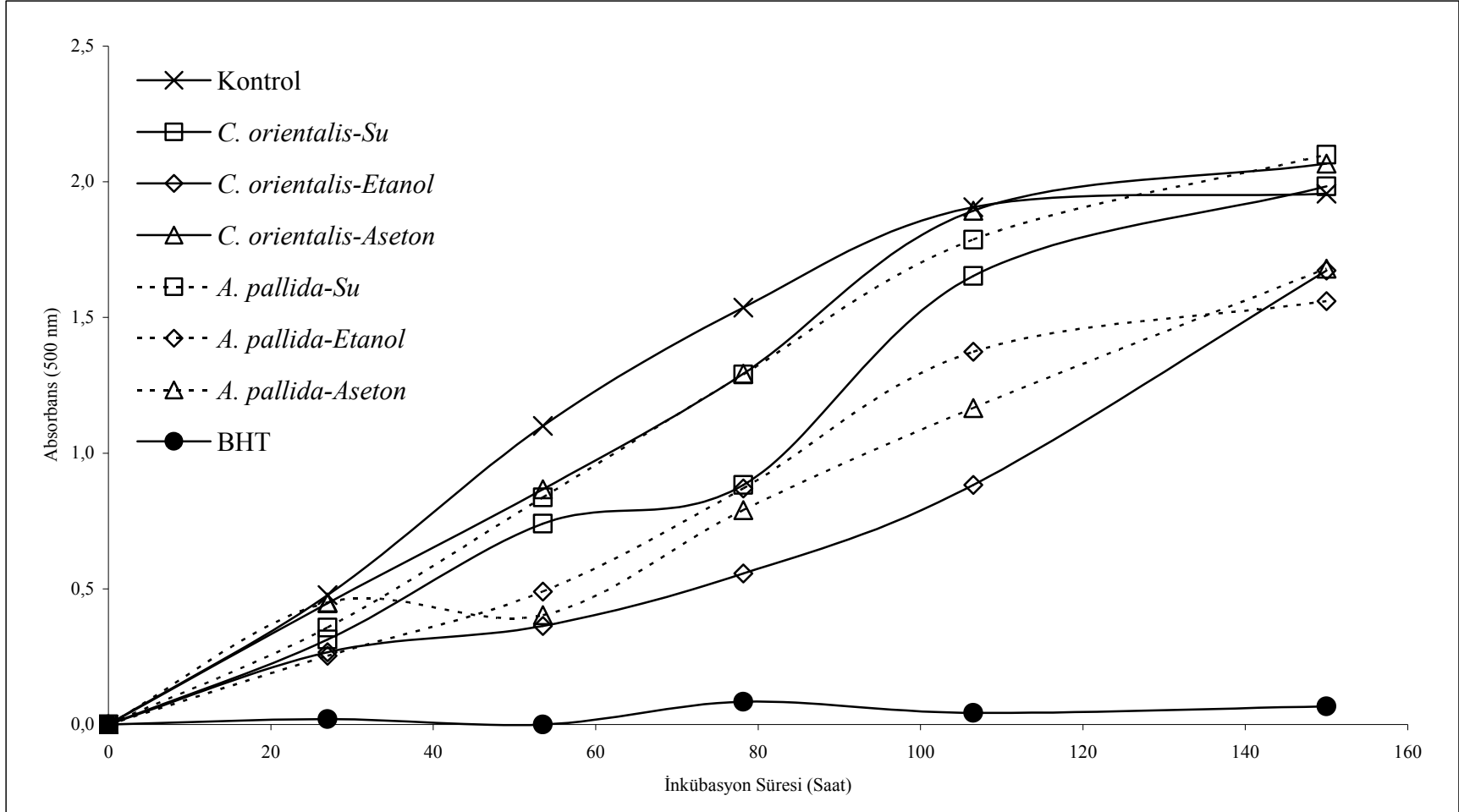
Antioksidan etki testleri 20 bitki örneğimizin su, etanol ve aseton ekstralarının konsantrasyonları üzerinde yürütülmüş ve sonuçlar Şekil 4.2 - 10'da özetlenmiştir.

Antioksidan aktivite tayini tiyosiyanat metoduna göre yapıldı. Bu metoda göre linoleik asit emülsiyonu sabit sıcaklıkta (40°C) ve karanlıkta otooksidasyona bırakılır. Yağların oksidasyonu sırasında peroksitler oluşmaktadır. Tiyosiyanat metodu ortamdaki peroksitlerin miktarının UV görünür bölge spektrofotometresinde belirli bir dalga boyunda miktarının ölçümü esasına dayanır. Zamanla linoleik asit oksidasyonu sonucu peroksitlerin miktarı artar, fakat belirli bir süre sonra peroksitlerin miktarında azalma gözlenir. Çünkü peroksitler de başka ürünlere dönüşmektedir. Linoleik asit emülsiyonu inkübasyona bırakıldıktan sonra, değişik zaman aralıklarında emülsiyondan örnek alınarak, örneğe  $Fe^{+2}$  ve  $SCN^-$  ilave edilir. Peroksitler  $Fe^{+2}$ 'yi  $Fe^{+3}$ 'e yükseltir.  $Fe^{+3}$  de  $SCN^-$  ile reaksiyona girerek, 500 nm'de maksimum absorban veren  $Fe(SCN)^{+2}$  kompleksi oluşturur. Absorbanstaki artış peroksit miktarıyla doğru orantılıdır. Bu sebeple, antioksidan madde ihtiva eden ekstraların linoleik asit emülsiyonundaki absorban miktarı azalırken, antioksidan ihtiva etmeyen ekstraların linoleik asit emülsiyonundaki absorban miktarı daha fazladır.

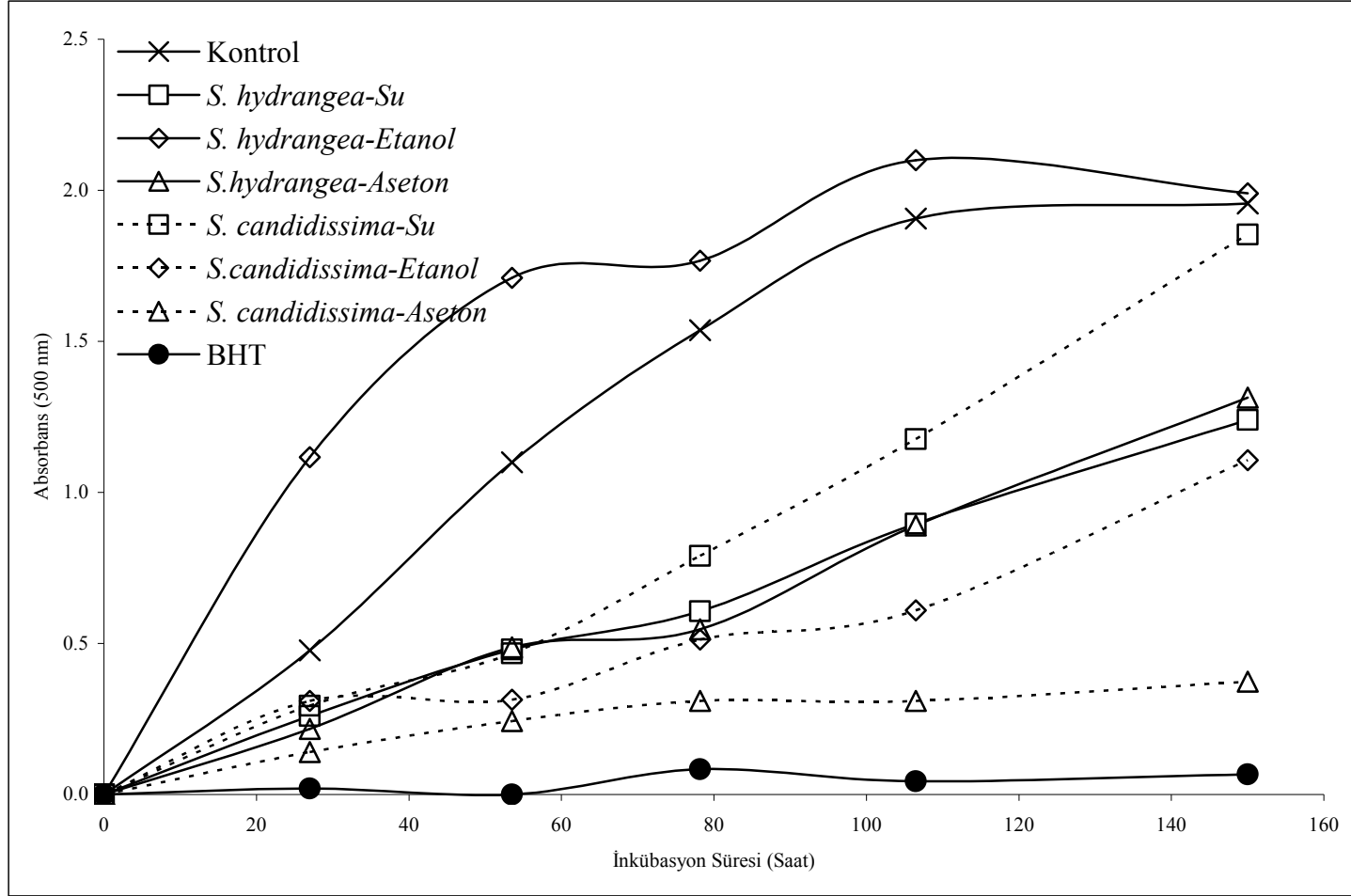
Çalışmamızda yüksek antioksidan aktiviteler *Z. clinopodiodes* etanol ve aseton ekstraları, *S.candidissima* aseton, *A.santonicum* aseton, etanol ve su, *A.spicigera* su, *T. fallax* aseton ve su, *E.tenuifolia* etanol, *H.hyssopifolium* su ve aseton, *H.scabrum* su, *H.heterophyllum* su ve etanol, *S.verticillata* su ekstralarında gözlenmiş olup, BHT ticari antioksidan maddesine yakın absorbas göstermişlerdir (Şekil 4.2., 4.4., 4.5., 4.6., 4.7., 4.8., 4.9., 4.10). Düşük antioksidan aktivitelerin ise *C.orientalis*, *A.pallida* (Şekil 4.3.), *S.hydrangea* (Şekil 4.4.), *A.dracunculus* su (Şekil 4.5.), *A.millefolium* aseton, *A.biebersteinii* aseton ve etanol (Şekil 4.10), *S.brachyantha* su aseton ve etanol (Şekil 4.9.), *T.aucheranum* etanol ve aseton (Şekil 4.6.), *A.millefolium* aseton (Şekil 4.10), *C.bursa pastoris* su ve etanol ekstralarında gözlenmiştir.



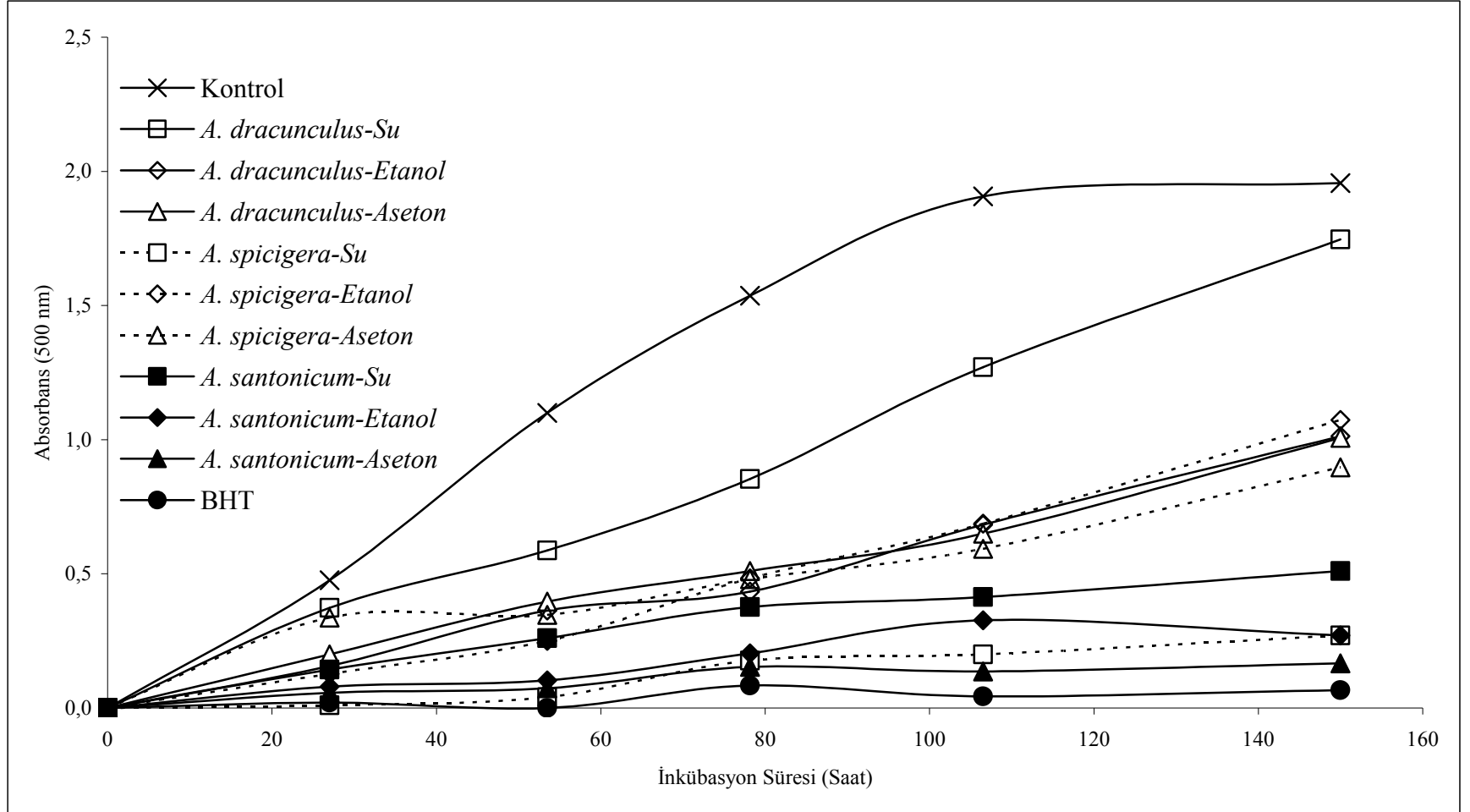
Şekil 4.2. *C. bursa pastoris*, *Z. clinopodioides* ve *T. chiliophyllum* bitkilerinin su etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri



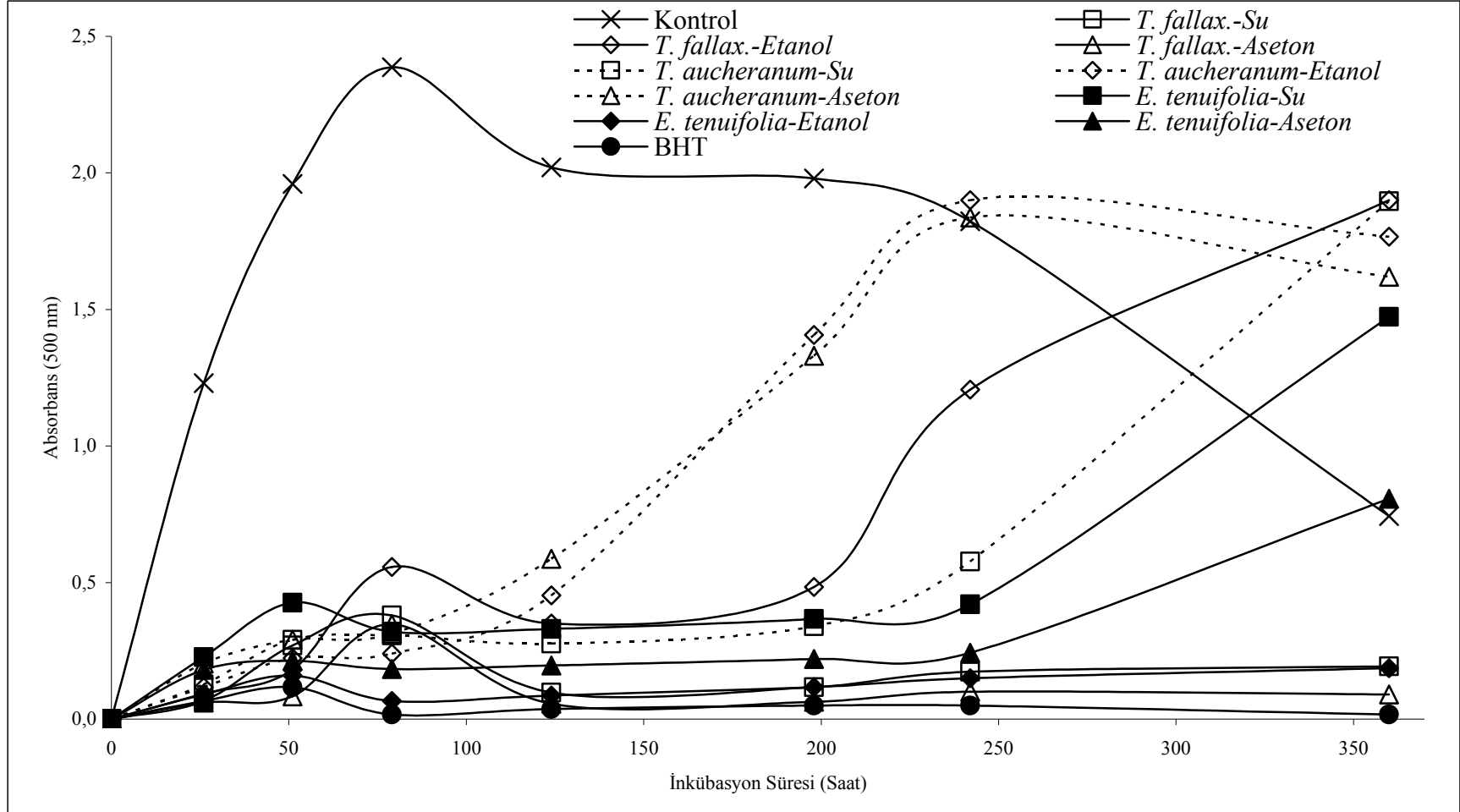
Şekil 4.3. *C. orientalis* ve *A. pallida* bitkilerinin su, etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri



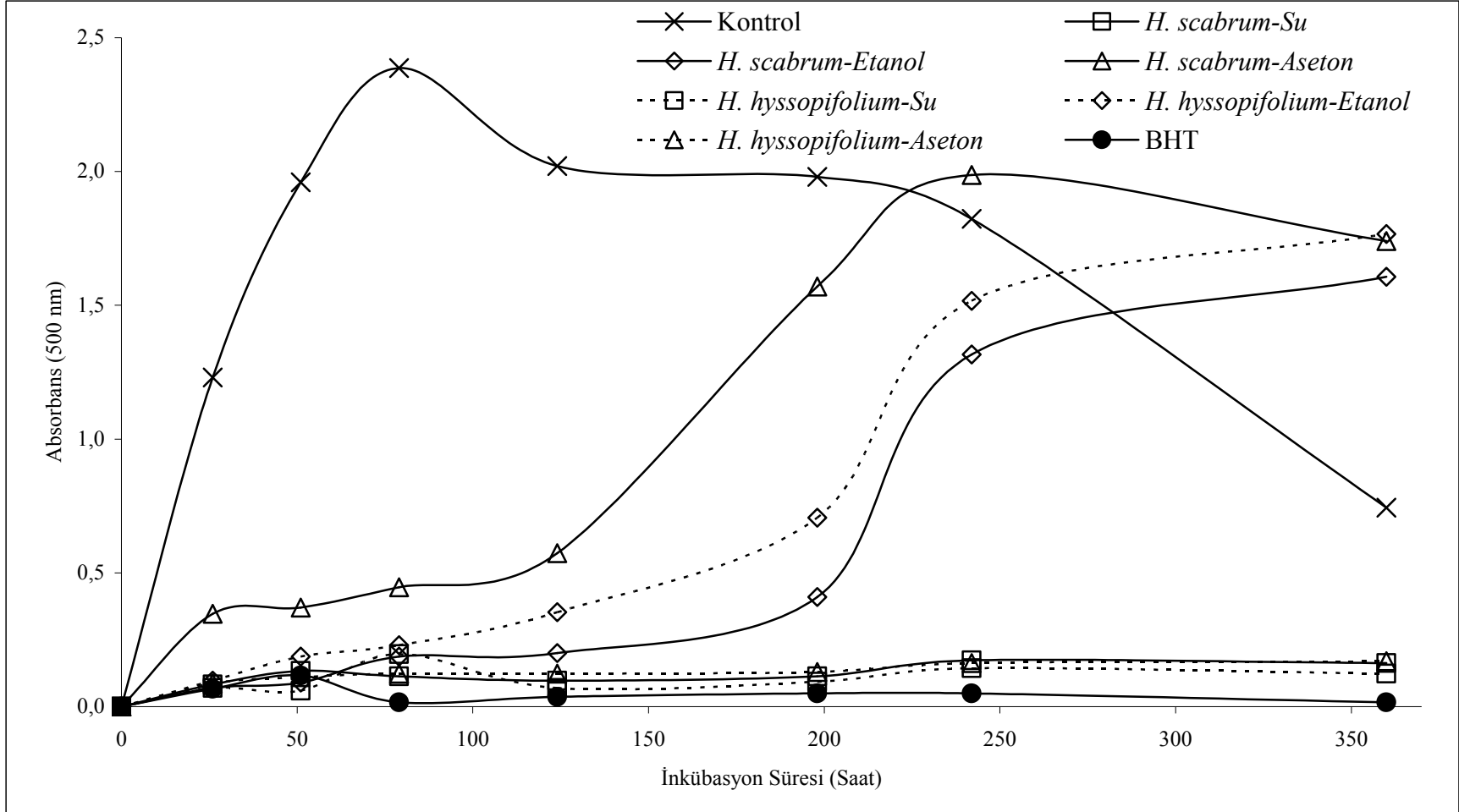
Şekil 4.4. *S. hydrangea* ve *S. candidissima* bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri



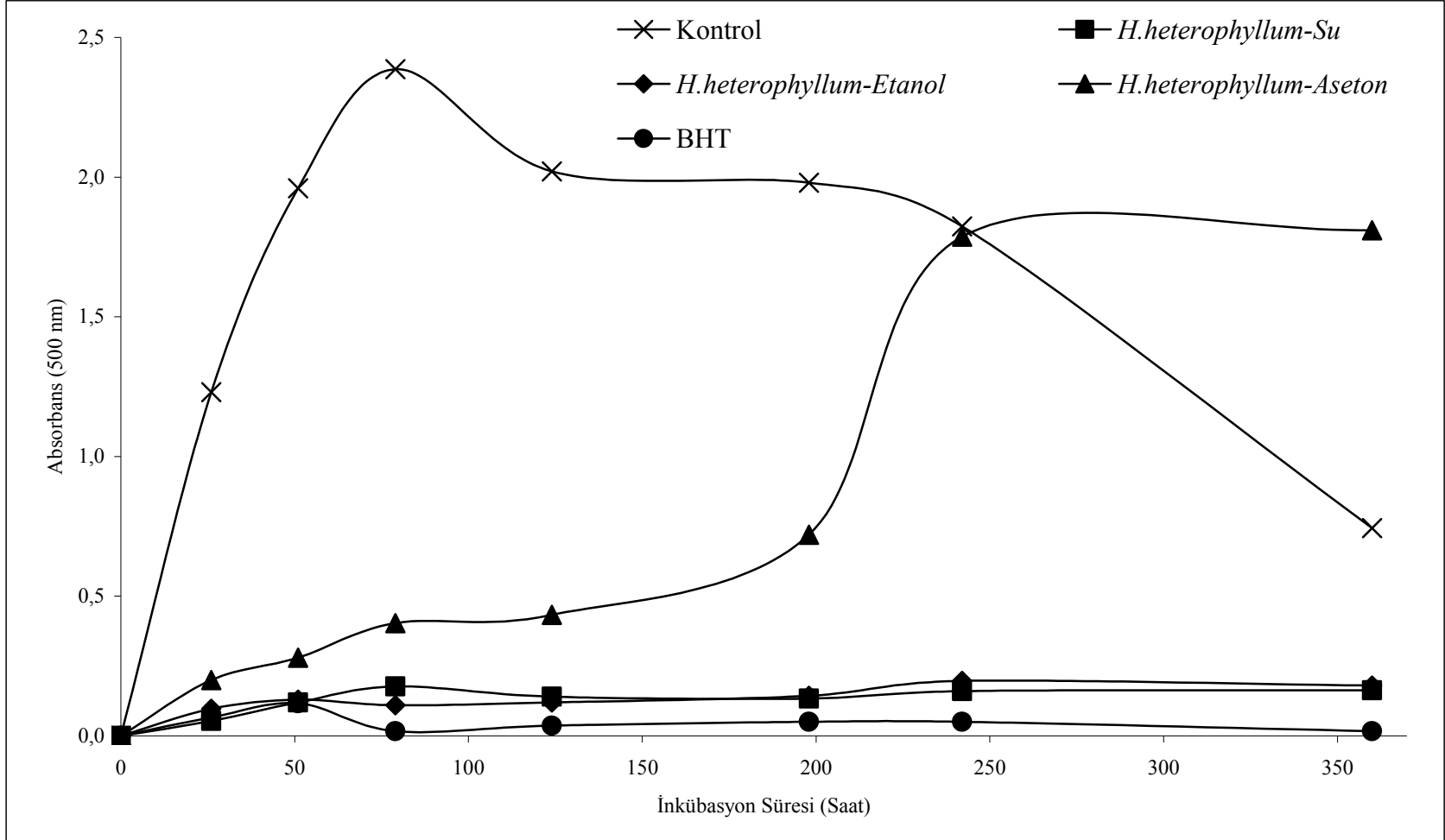
Şekil 4.5. *A. dracunculus*, *A. santonicum* ve *A. spicigera* bitkilerinin su, etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri



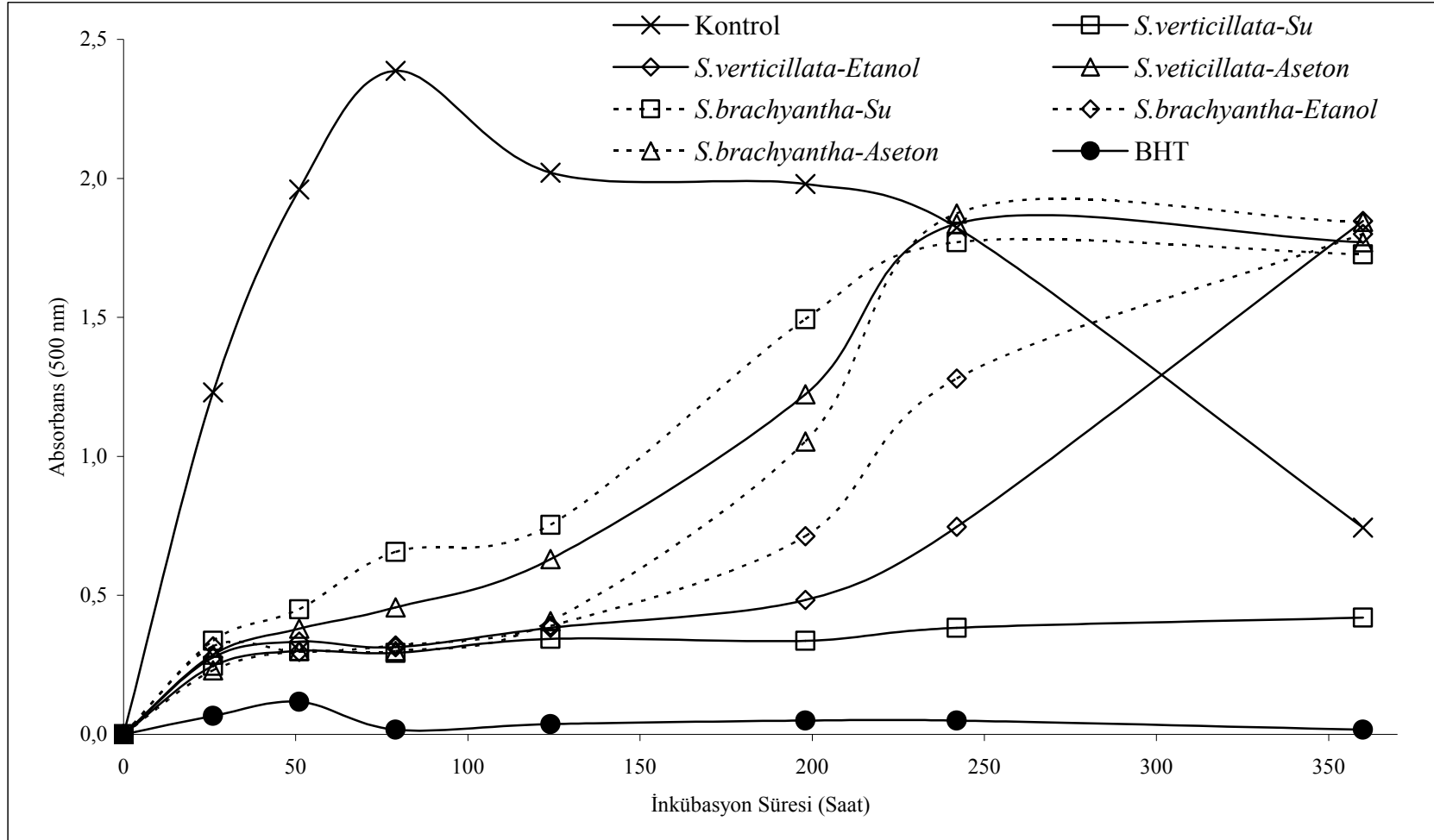
Şekil 4.6. *T. fallax*, *T. aucheranum* ve *E. tenuifolia* bitkilerinin su etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri



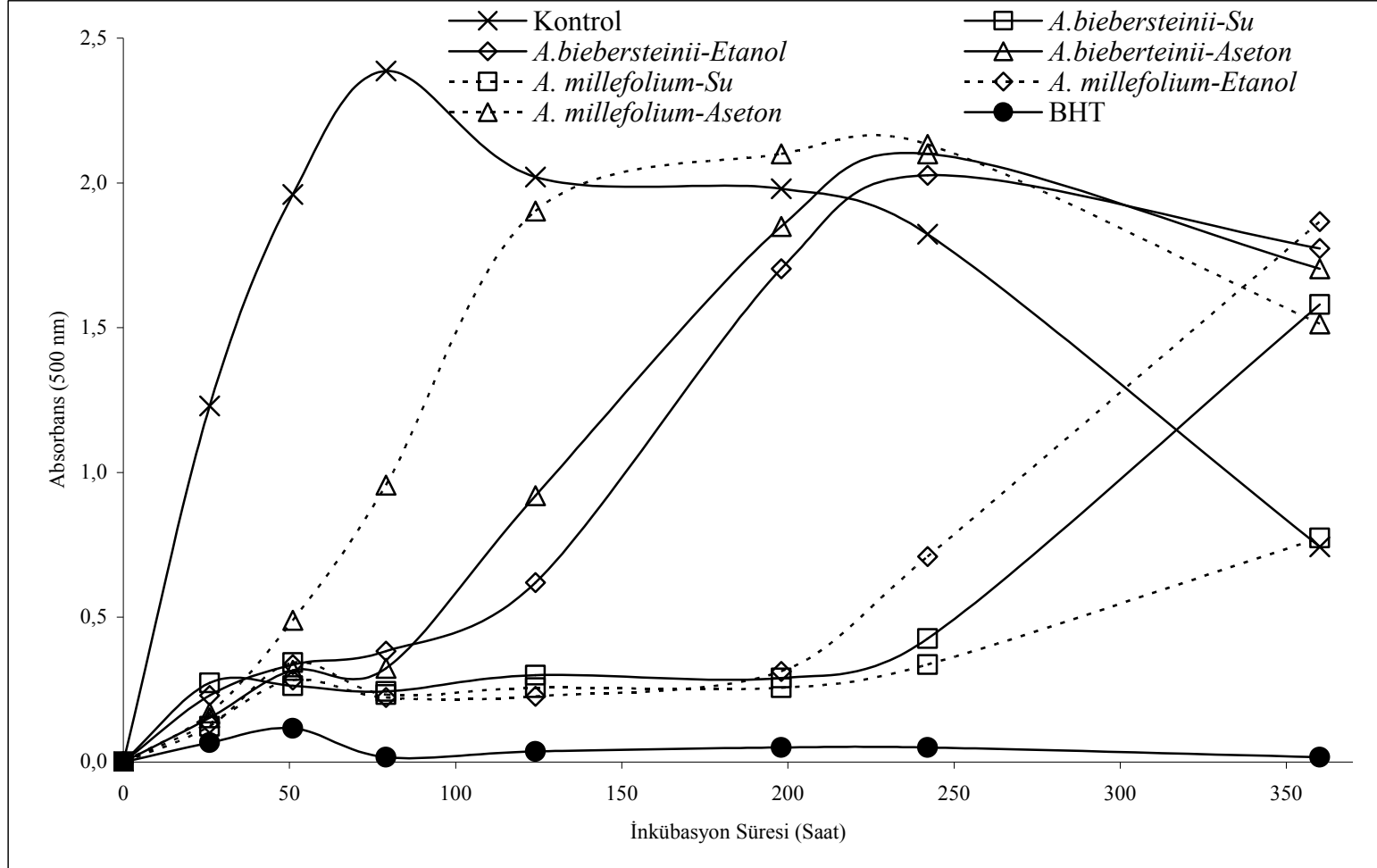
Şekil 4.7. *H. scabrum* ve *H. hyssopifolium* bitkilerinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri



Şekil 4.8. *Hypericum heterophyllum* bitkisinin su etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktivitesi



Şekil 4.9. *S. brachyantha* ve *S. verticillata* bitkisinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi



Şekil 4.10. *A. biebersteinii* ve *A. millefolium* bitkisinin su etanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi

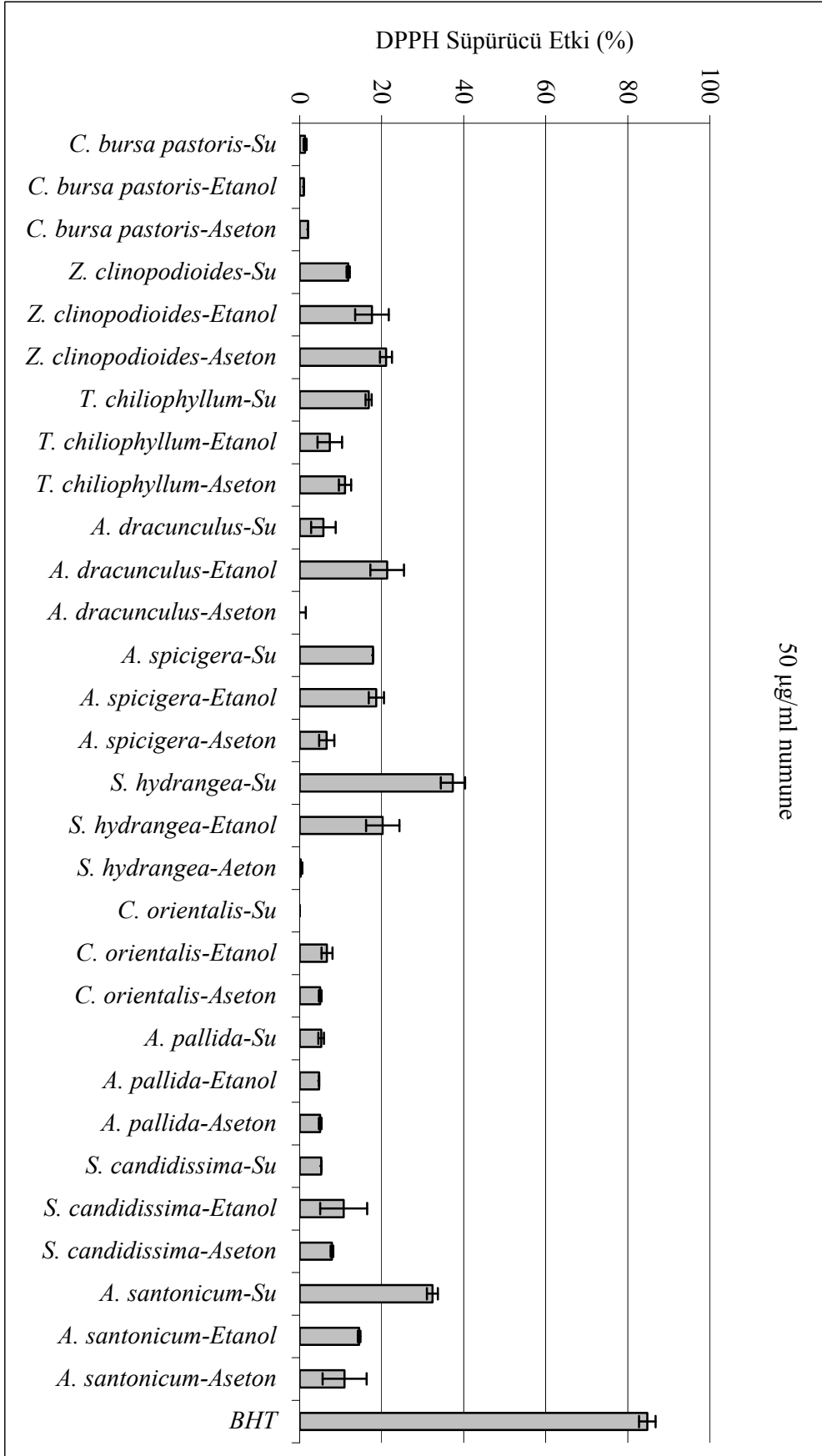
#### 4.4. DPPH Radikali Süpürücü Etki Tayini Sonuçları

Antioksidan maddelerin antioksidan özelliklerinden bir tanesi de, ortamda oluşan radikalleri süpürmeleridir. Radikaller eşleşmemiş elektron içeren atom ya da moleküllerdir. Örneğin, hidrosil ( $\text{OH}^\bullet$ ), süperoksit ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), peroksil ( $\text{RO}_2^\bullet$ ), alkoksil ( $\text{RO}^\bullet$ ) radikalleri gibi. Radikaller bu eşleşmemiş elektronlarını eşleştirme eğiliminde oldukları için reaktiftirler. Bu sebeple radikaller çevrelerindeki atom ya da moleküllerden elektron kopararak onların yapılarını bozabilirler. Bir çok antioksidan aynı zamanda anti-radikaldir. Bu antioksidanlar radikallerin elektronlarını eşleyerek onları etkisiz hale getirirler. Numunelerimizin anti-radikal özelliklerinin olup olmadığını anlamak için, 517 nm'de maksimum absorbanı veren DPPH radikali kullanılmıştır. DPPH konsantrasyonu azaldıkça absorbanı da azalmaktadır. Bu sebeple antioksidan maddeler, 517 nm'de DPPH absorbanında azalmaya sebep olurlar.

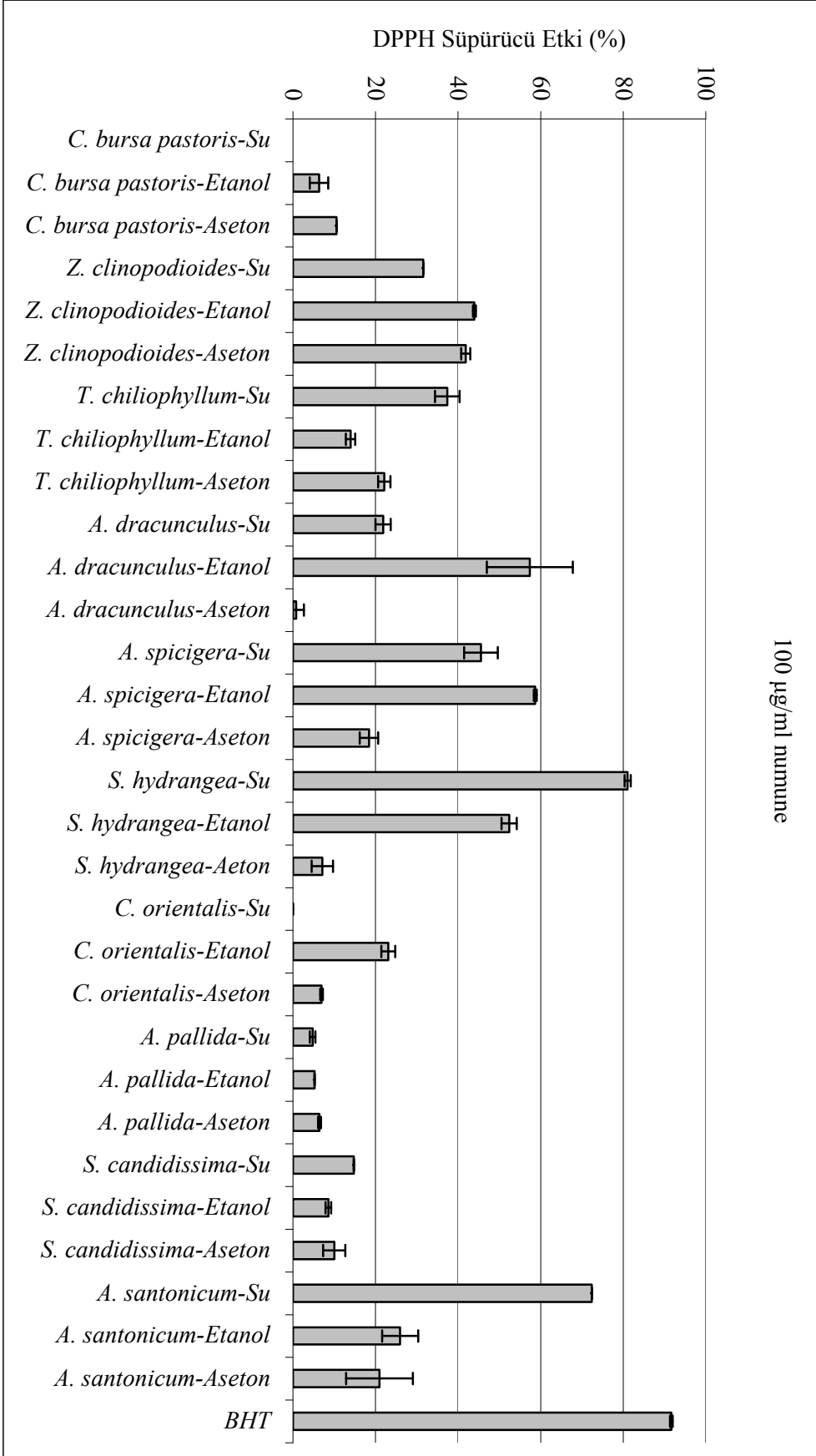
Bitki ekstralarının DPPH radikali süpürücü aktiviteleri 50 µg/ml ve 100 µg/ml olmak üzere iki konsantrasyonda belirlenmiştir ve Şekil 4.11.-12.'de verilmiştir.

Şekil 4.11 ve 4.12'de görüldüğü gibi *A.dracunculus* aseton, *S.hydrangea* aseton, *C.orientalis* su, *A.biebersteinii* aseton, *A.millefolium* aseton ekstralarında düşük DPPH radikal giderme aktiviteleri gözlenirken, yüksek aktivite *S.hydrangea*, *T.fallax*, *H.scabrum*, *H.hyssopifolium*, *H. heterophyllum*, *S.verticillata*, *E.tenuifolia* bitkilerine ait su ekstralarında tespit edilmiştir.

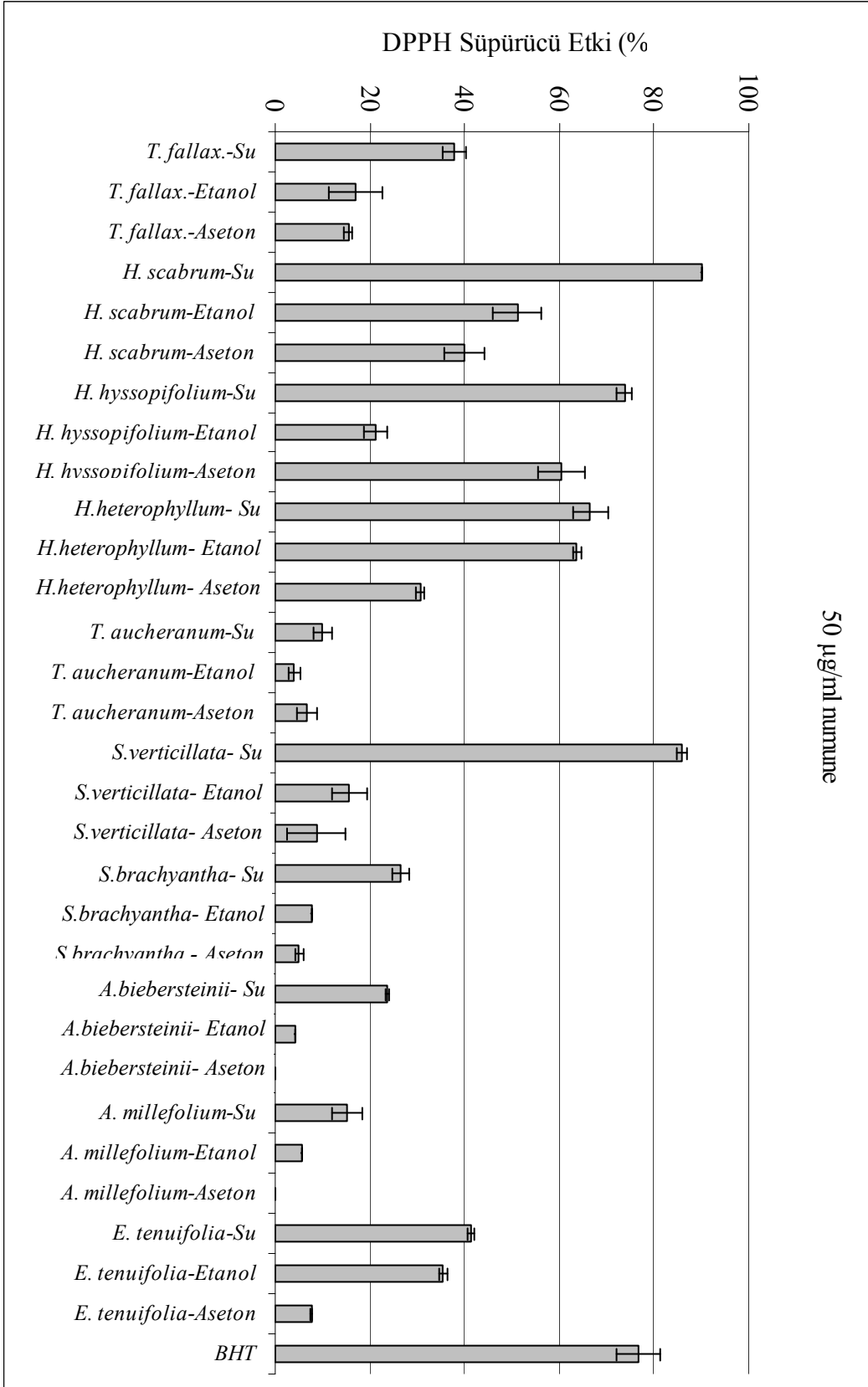
Şekil 4.11. Bitki ekstrahlarının DPPH Radikalı Süpürme Aktivitesi



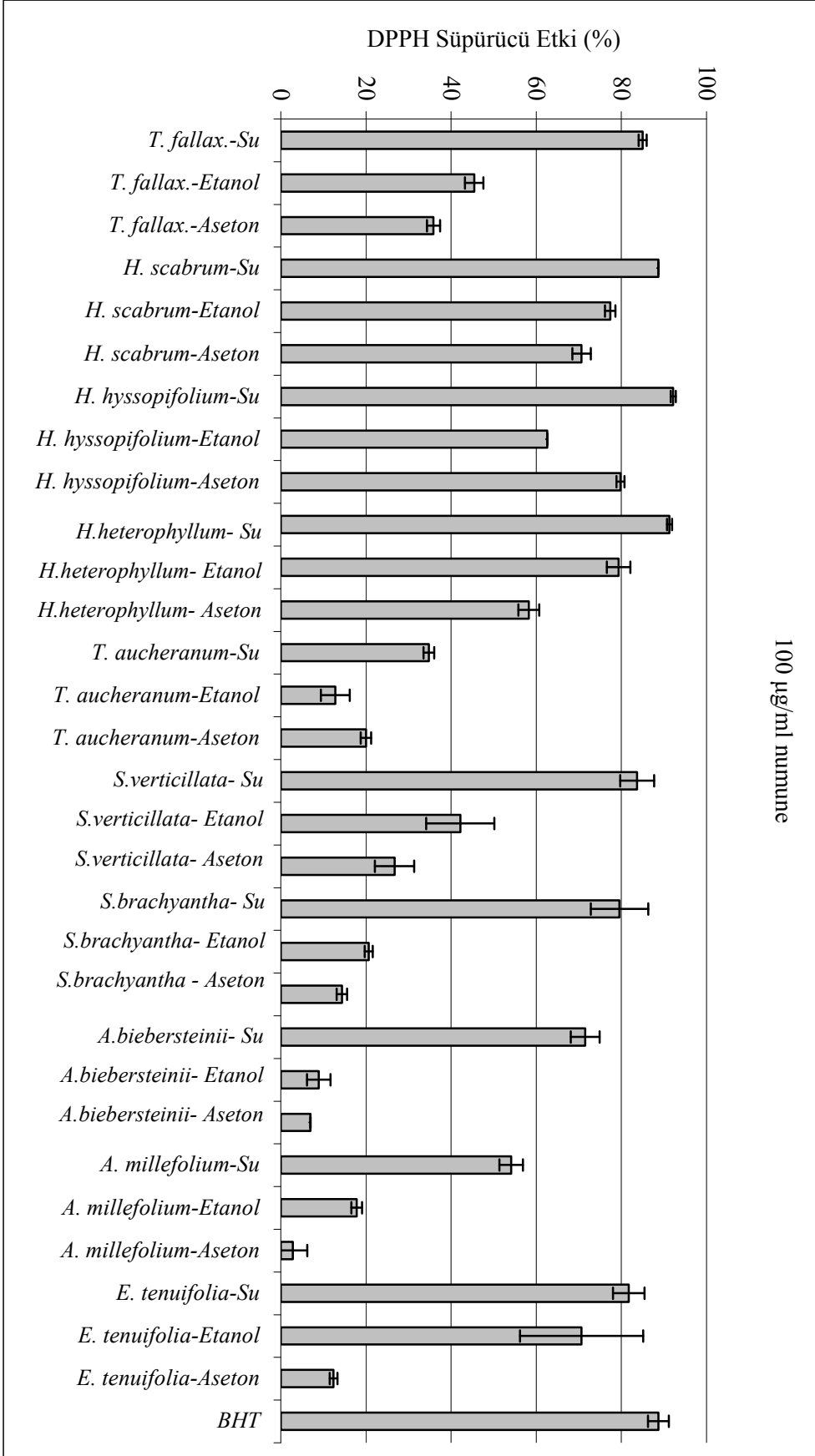
Şekil 4.11. (devamı)



Şekil 4.12. Bitki ekstrelerinin DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi



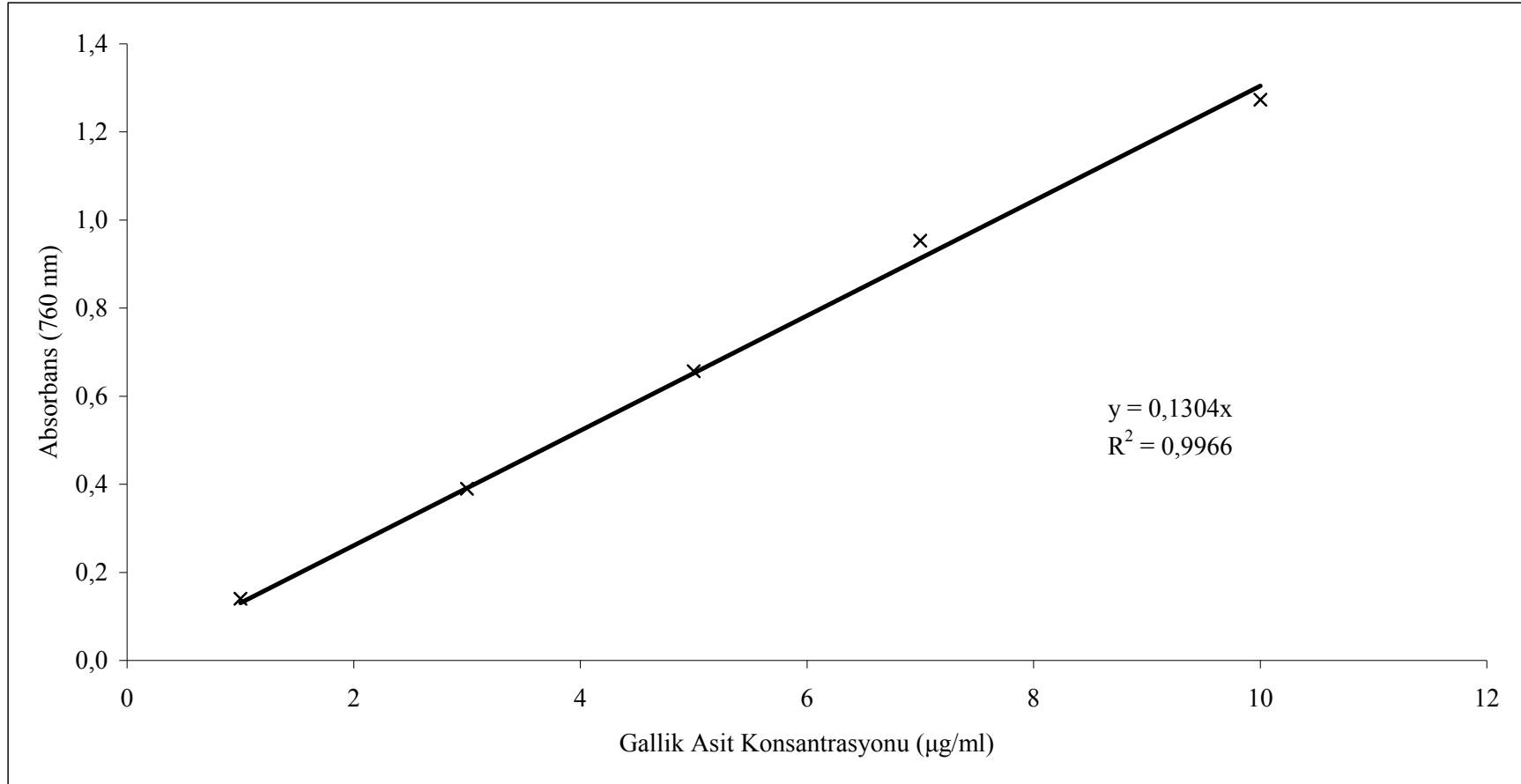
Şekil 4.12 .(devamı)



#### 4.5. Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini Sonuçları

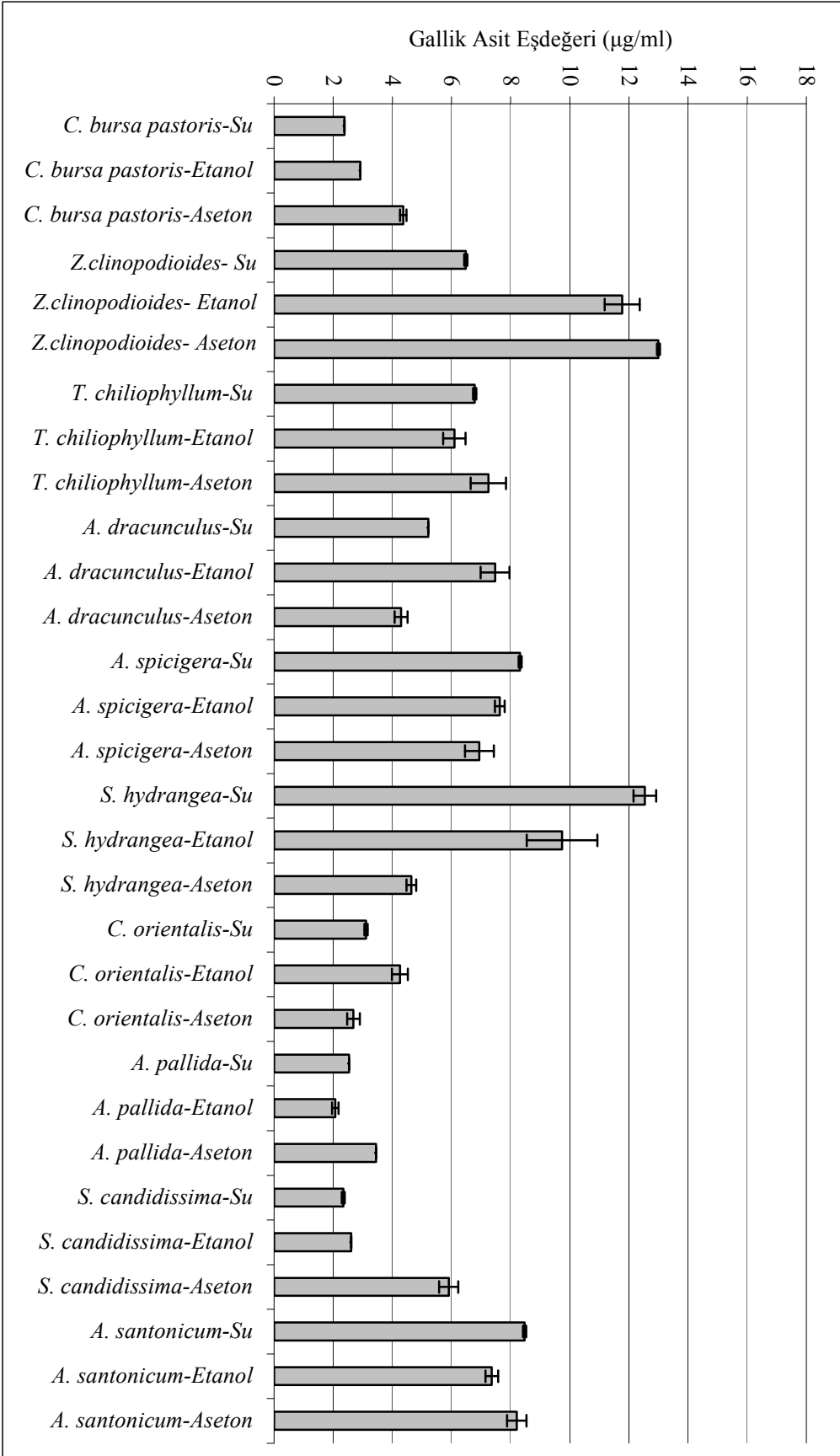
Fenolik bileşik miktarı tayini için Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) kullanılmıştır. Ortamda fenolik maddenin bulunması durumunda FCR ilavesiyle 760 nm'de maksimum absorbanı veren ürünler oluşmaktadır. Absorbanstaki artış fenolik madde miktarıyla orantılıdır. Numunelerimizdeki fenolik bileşik miktarı, çizilen standart grafik yardımıyla fenolik bir madde olan galik asit eşdeğeri olarak ifade edilmiştir (Şekil 4.13).

Bitkilerin su, etanol ve aseton ekstralarının 100 µg/ml konsantrasyonunda fenolik bileşik miktarları Şekil 4.14'te verilmiştir. Şekil 4.14'de görüldüğü gibi, çalışılan ekstraların bir çoğu fenolik maddece zengindir. Aynı bitkinin farklı ekstralarının fenolik bileşik miktarlarında da farklılık gözlenmiştir. *C. bursa pastoris*, *C. orientalis*, *A. pallida*, *E. tenuifolia* bitkilerinin su, etanol ve aseton ekstraları; *S. candidissima* bitkisinin su ve etanol ekstraları; *S. brachyantha* bitkisinin etanol ekstresi; *S. hydrangea*, *A. dracunculus* ve *T. aucheranum* bitkilerinin aseton ekstraları; *A. millefolium* bitkisinin etanol ve aseton ekstraları nisbeten düşük fenolik madde miktarlarına sahiptirler. En yüksek fenolik bileşik miktarı *S. verticillata* bitkisinin su ekstresinde görülmüştür.

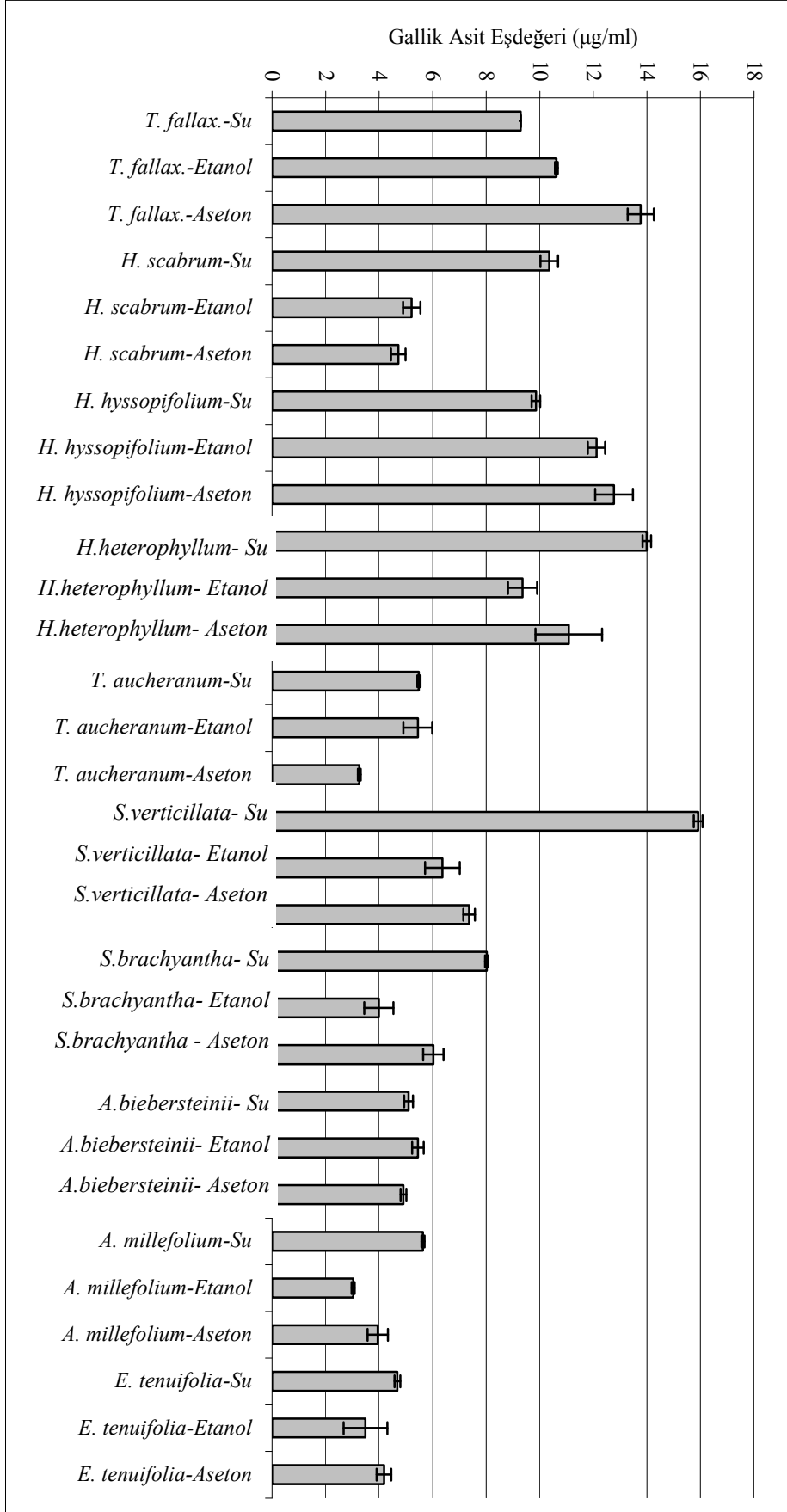


Şekil 4.13. Gallik Asit Standart Grafiği

Şekil 4.14. Bitkilerin su, etanol ve aseton ekstraktlarının (100 µg/ml) fenolik bileşik miktarları



Şekil 4.14. (devamı)



## 5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

### 5.1. Bitkilerin Antimikrobiyal Özellikleri

Araştırmamızda bitki ekstraksiyon işlemleri için çözücü olarak aseton, etanol, kloroform ve su tercih edilmiştir. Konuyla ilgili literatür çalışmaları incelendiğinde çoğunlukla bu çözücülerin kullanıldığı görülmektedir. (Dimayuga and Garcia 1991; Caceres *et al.* 1993; Germano *et al.* 1998; Annuk *et al.* 1999). Ancak bitki ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitelerini araştıran çeşitli çalışmalarda, farklı bitkiler için farklı çözücülerde kullanılmıştır. Bu çözücülerin arasında dietileter, metanol, petrol eteri, hekzan, etil asetat yer almaktadır (Hanaf and Hatem 1991; Rojas *et al.* 1992; Wilson *et al.* 2005; Ali-Shtayeh *et al.* 1997; Kara 2002). Araştırmamızda bitkilerin farklı çözücülerle ekstraksiyon işleminin sonucunda, mikroorganizmalar üzerine en etkili çözücünün aseton olduğu tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla etanol, kloroform ve su izlemektedir. İnhibisyon zonunun büyüklüğünü dikkate almadan, genel bir değerlendirme yapıldığında, su ekstrelerinin 275 örnekten 10'unda (%13,3), etanol ekstrelerinin 275 örnekten 48'inde (%17,45), kloroform ekstrelerinin 275 örnekten 45'inde (%16,36), aseton ekstrelerinin 275 örnekten 53'ünde (%19,27) antimikrobiyal etkiye sahip olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1-4). Ancak aseton ekstrelerinin antimikrobiyal etkisinin fazla olduğuna ilişkin az sayıda literatür bulunmaktadır. Singh and Nath (1999) *Elaeocarpus sphaericus* bitkisi için çözücü olarak aseton, etanol, benzen, petrol eteri ve kloroformu kullandıkları araştırmada, mikroorganizmalara karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi bitkinin aseton ekstresinin gösterdiği tespit etmişlerdir. Daha sonra sırasıyla etil alkol, benzen çözücülerini gelirken, petrol eteri ve kloroform etkisiz olarak değerlendirilmiştir. Yine Eloff (1998) bitkilerin antimikrobiyal özellikleri üzerine yaptığı çalışmada, bitkilerin aseton ekstrelerinin en iyi sonuç verdiğini belirlemiştir. Diğer çözücülerinde kullanıldığı çalışmada asetonu etki sırasıyla metanol-kloroform- su, metilen diklorid, metanol ve etanol takip etmiştir. Aseton, polar ve polar olmayan çözücülerle ve suyla karıştırılabilir olması, ayrıca kolay buharlaşabilme özelliğine sahip olmasından dolayı sıkça tercih edilen bir maddedir.

Diğer tercih nedenleri ise bitkilerde hidrofilik ve lipofilik yapıları çözebilmesi ve düşük toksititeye sahip olma özellikleridir (Eloff 1998; Kara 2002).

Mativandlela *et al.* (2006) ise yaptıkları araştırmada, bitkilerin aseton ve etanol ekstralarının ikisinde eşit derecede antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını bulmuşlardır. Ancak aseton ekstresi ile yapılan diğer bazı çalışmalarda kullanılan diğer ekstralardan daha az etkili bulunmuştur. Nitekim, Caceres *et al.* (1993) yaptıkları bir araştırmada, antimikrobiyal etki bakımından etanolün daha yüksek aktivite gösterdiği, bunu sırasıyla aseton ve n-hekzanın takip ettiğini tespit etmişlerdir (Kara 2002).

Araştırmamızda, çözücü olarak kullandığımız etil alkol ve kloroform ekstralarının de daha güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirten çalışmalarda literatürde bulunmaktadır (Khan *et al.*1988; Ali-Shtyeh *et al.* 1997).

Bizim çalışmamızda, en düşük antimikrobiyal aktiviteye sahip olan su ekstresi çeşitli araştırmacılar tarafından da diğer çözücülere göre en az etkili bulunmuştur. Nitekim Ali-Shtyeh *et al.*(1997) *Micromeria nervosa* bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini araştırdıkları çalışmada, su ekstralarının etanol, etil asetat ve petrol eteri ekstresinin antimikrobiyal aktivitesinin su ekstresinden daha fazla olduğu, suyun en az antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Eloff (1998)'un bitkilerle yaptığı diğer bir araştırmada, çalıştığı 6 çözücü ekstresi içerisinde su ekstresinin en az aktiviteye sahip olduğunu bulmuştur. Bununla birlikte su ekstralarının diğer ekstralere göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtilen makaleler de vardır ( Malekzadeh *et al.* 2001; Germano *et al.* 1998).Yine bazı araştırmacılar sadece bitkilerin su ekstralarını kullanarak antimikrobiyal aktivitesi ölçmüşlerdir (Acevado *et al.* 1993; Annuk *et al.* 1999). Görüldüğü gibi bütün bitkiler için geçerli olabilecek bir çözücü olduğunu söylemek zor gözükmektedir.

Çalışmada kullanılan bitki ekstralarının test mikroorganizmaları üzerinde oluşturdukları maksimum insibisyon zonu çapları su, etanol, kloroform ve aseton için değerlendirildiğinde sırasıyla 11 mm *Thymus fallax* (kekik) 30 mm *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu), 35 mm *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu), 35 mm

*Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) oldukları görülmüştür. Yine çözücü tipi ve inhibisyon zonlarının genişliğine bakılmaksızın bitki ekstraları içerisinde etki spektrumu en geniş olan bitkinin *Ziziphora clinopodioides* olduğu tespit edilmiştir. Bu bitkiyi çok daha az bir etkiyle *Thymus fallax* (kekik) takip etmektedir. Sonuçlardan da anlaşıldığı üzere *Ziziphora clinopodioides* bitkisi bütün bitki ekstraları içerisinde hem inhibisyon zon çapı genişliği, hemde test mikroorganizmaları üzerindeki etki spektrumu bakımından en etkili bitki olarak görülmektedir.

*Thymus* ve *Ziziphora* bitki türlerindeki antimikrobiyal aktivitenin yüksek olması içeriklerinde bulunan thymol ve karvakrol isimli iki fenolik maddeye atfedilebilir. Bununla ilgili literatür çalışmaları mevcuttur (Friedman *et al.* 2002; Sökmen *et al.* 2004; Veldhuizen *et al.* 2006).

Çalıştığımız bitki ekstraları Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde az çok etkili bulunmuştur. Ancak bakteriler arasında ekstralara karşı en hassas bakteri türlerinin *B. megaterium*, *P.vulgaris* oldukları tespit edilmiştir. Bunları sırasıyla *B.subtilis* ve *S. aureus* takip etmektedir. *P.vulgaris* Gram negatif, *B.megaterium*, *B.subtilis* ve *S.aureus* Gram pozitif özellikte bakterilerdir. Görüldüğü gibi bitki ekstraları Gram pozitif bakteriler üzerinde daha etkili bulunmuştur. Daha önce yapılmış araştırmaya sonuçlarına göre Gram pozitif bakterilerin daha duyarlı olduğu görülmüştür (Rajbhandri and Schöpke 1999; Rabanal *et al.* 2002; Dimayuga and Garcia 1991; Masika and Afolayan 2002). Bunun nedeni literatür bilgilerine bakılarak şöyle özetlenebilir; Gram pozitiflerde hücre duvarı tek bir tabakadan ibarettir. Gram negatiflerde ise hücre duvarı en dışta lipopolisakkarit bir tabakanın olduğu çok tabakalı bir yapıya sahiptir. Bu nedenle Gram negatiflerde hücre duvarı Gram pozitiflere göre daha az geçirgen bir yapı oluşturmaktadır. Buna Gram pozitif bakterilerin antimikrobik maddelere karşı daha duyarlı, Gram negatif bakterilerin ise daha dirençli olmalarını sağlamaktadır (Ertuğrul 2002; Quattara *et al.* 1997; Urzua *et al.* 1998; Ali-Shtayeh *et al.* 1998).

Araştırmamızda yer alan bitki ekstraları Gram negatif bakteriler üzerinde fazla etkili olmazken, Gram negatif bir bakteri olan *Proteus vulgaris* üzerinde etkili bulunmuş, başka bir ifade ile Gram negatif bakteriler arasında ekstralara karşı en duyarlı bakterilerin *P.vulgaris* olduğu tespit edilmiştir. Bizimle aynı bulgulara sahip makaleler bulunmaktadır (Zavala *et al.* 1997).

Bizim çalışmamızda bitki ekstralarına karşı en duyarlı bakterilerin zon çapları ile aynı bakterileri çalışan diğer araştırmacıların elde ettiği sonuçlar karşılaştırıldığında ekstraların antimikrobiyal etkinliklerinin ortalama bir düzeyde oldukları görülmektedir. Araştırmamızdan elde edilen sonuçlara göre en yüksek inhibisyona yol açan aseton ekstraları *P.vulgaris*'te maksimum 35 mmlik (*Ziziphora clinopodioides*), *Bacillus megaterium*'da 25 mmlik (*Ziziphora clinopodioides*), *B.subtilis*'te 13 mmlik (*Hypericum scabrum*), *Staphylococcus aureus*'ta 13 mmlik (*Tanacetum aucheranum*) inhibisyon zonu oluşturmuşlardır.

Dığrak ve ark. (1999), *Pinus brutia*, *Juniperus oxycedrus*, *Abies cilicia*, *Cedrus libani* ve *Pinus nigra* üzerinde yaptıkları araştırmada, *B.megaterium*'da 20 mmlik, *B.subtilis*'te 19 mmlik, *P.vulgaris*'te 18 mmlik; Sudhakar *et al.* (2006), *Euphorbia hirta*, *Asystasia gangeticum* ve *Caesalpinia pulcherrima* bitkilerinde yaptıkları çalışmada, *B.subtilis*'te 17 mmlik, *S.aureus*'ta 22 mmlik; Pulok *et al.* (2001) *Hypericum hookeranum* bitkisi üzerinde yaptıkları çalışmada, *B.subtilis*'te 16 mmlik, *B.megaterium*'da 11 mmlik, *S.aureus*'ta 16 mmlik; Ertuğrul (2002) bazı bitki ekstraları üzerinde yaptığı araştırmada, *B.megaterium*'da 14 mmlik, *B.subtilis*'te 15 mmlik, *S.aureus*'ta 15 mmlik; Ali-Shtayeh *et al.* (1997), Filistin'deki *Micromeria nervosa* bitkisi üzerinde yaptığı çalışmada *S.aureus*'ta 22 mmlik, *P.vulgaris*'te 27 mmlik; Ogundipe *et al.* (2001) *Alchornea laxiflora* üzerinde yaptıkları araştırmada, *S.aureus*'ta 20 mmlik, *B.subtilis*'te 19 mmlik; Fazeli *et al.* (2006) *Zataria multiflora* üzerinde yaptıkları araştırmada *S. aureus*'ta 30 mmlik, *P.vulgaris*'te 24 mmlik; Sudhakar *et al.* (2006) *Cleoma viscosa* ve *Gmelina asratica* üzerindeki yaptıkları çalışmada, *P. vulgaris*'te 32 mmlik, *B.subtilis*'te 23 mmlik, *S.aureus*'ta 22 mmlik; Heisey *et al.* (1992) 54 bitki türünde çalışmış ve *S.aureus*'ta 10 mmlik, *P.vulgaris*'te 12 mmlik; Karaman *et al.* (2003) *Juniperus*

*oxycedrus* L. bitkisinde yaptıkları bir araştırmada *S.aureus*'ta 11 mmlik, *B.megaterium*'da 15 mmlik, *B.subtilis*'te 17 mmlik inhibisyon zonu belirlemişleridir. Sonuç olarak farklı araştırmacılar, farklı bitki özütlerini kullanmışlardır. Bu değerlendirmeden yola çıkarak, hangi bitki özütünün en iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini tahmin etmek zor gözükmemektedir. Ayrıca her ne kadar inhibisyon zon çapları karşılaştırılarak bitkiler arasında bir kıyaslamaya gidilse de bitkilerin ekstraksiyon işlemlerinde kullanılan metodların, çözücülerin farklı olması, yine diske emdirilen miktarların değişmesi, bitkiler arasında bir genelleme yapmayı engellemektedir. Dolayısıyla konumuzla aynı yöndeki araştırmalarda bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesini değerlendirirken inhibisyon zon çaplarının yanı sıra daha objektif bir değerlendirme için bitkilerin MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değerleride hesaplanmaktadır.

Araştırmamızda bitki ekstraktlarının antifungal aktivitesini değerlendirmek amacıyla *C.albicans* maya türü kullanılmıştır. Sonuç olarak bitkilerin su ekstraktlarından hiçbiri *C.albicans* üzerinde inhibisyon zonu oluşturmamıştır. Etanol ekstraktlarından yalnızca *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) bitkisi 10 mmlik, aseton ekstraktlarından *Artemisia spicigera* (yavşan) bitkisi 14 mmlik ve *Ziziphora clinopodioides* (keklik otu) 17 mmlik, kloroform ekstraktlarından *A.santonium* (deniz yavşanı) 12 mmlik, *A.spicigera* (yavşan) 14 mmlik, *Z.clinopodioides* 17 mmlik inhibisyon zonu oluşturmuşlardır. *C.albicans* üzerinde maksimum inhibisyonu *Z. clinopodioides* bitkisinin aseton ve kloroform ekstraktlarının (17 mm) oluşturduğu görülmektedir.

Bitkiler tarafından sentezlenen seskiterpen lakton türü bazı bileşiklerin antikandidal özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Pauli 2006). Örneğin, *Artemisia* türlerinde bulunan ve seskiterpen lakton olan artemisinin antimalariyal özelliği çok iyi bilinmektedir (Sahai *et al.* 1998; Wang *et al.* 2005; Rodrigues *et al.* 2006). Bizim çalışmamızda da tüm *Artemisia* türlerinin antikandidal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Dolayısıyla *Artemisia* türlerinin antikandidal özelliği içerdikleri seskiterpen laktonlara bağlanabilir. Literatürde, bazı bitki türlerinden elde edilen ekstraktların antikandidal özelliğe sahip olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Örneğin, Ali-Shtayeh *et al.* (1997) *Micromeria*

*nervosa* bitkisinde yaptıkları çalışmada, *C.albicans* üzerinde 27 mmlik; Karaman ve ark. (2003), *Juniperus oxycedrus* L. türünde yaptıkları araştırmada, *C.albicans* üzerinde 15 mmlik; Sudhakar *et al.* (2006), *Cleome viscos* ve *Gmenila asiatre*'da yaptıkları araştırmada, *C.albicans* üzerinde 14 mmlik; Wilson *et al.* (2005), *Curcuma zedoaria*, *C.malabarica* bitkileri üzerindeki çalışmalarında *C.albicans* üzerinde 12 mmlik; Heisey *et al.* (1992), çeşitli bitki türlerini araştırdığı bir çalışmada, *C.albicans* üzerinde 14 mmlik; Ogundipe *et al.*(2001), *Alchornea laxiflora* bitkisinde yaptıkları çalışmada, *C.albicans* üzerinde 25 mmlik; Boumama *et al.* (1999) *Cistus incacus* ve *C.monspeliensis* bitkileri üzerindeki araştırmalarında, *C.albicans* üzerinde 3 mmlik inhibisyon zonu tespit etmişlerdir.

Hem çeşitli literatür bulgularına hemde bizim araştırma sonuçlarımıza bakıldığında, bitkisel ekstrelerin antifungal özelliklerinin antibakteriyal özelliklerine kıyasla daha zayıf olduğu görülmektedir. Araştırmacılara göre (Ali-Shtayeh *et al.* 1998) bunun nedenini ökaryotik hücre membranındaki sterollere atfetmişlerdir. Antimikrobiyal ajanlar ökaryotik mantar hücrelerini inhibe etmek için hücre membranındaki sterollere bağlanmak zorundayken, böyle bir bağlanma sterol taşımayan prokaryotik bakteri hücreleri için gerekli değildir (Kara 2002).

Araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuçları değerlendirecek olursak, daha önce belirttiğimiz gibi bu çalışmamızda kullandığımız bitki türlerinden özellikle *Z. clinopodioides*'in antimikrobiyal aktivitesinin diğer bitkilere kıyasla daha fazla olduğu görülmektedir. Bundan sonraki yapılacak çalışmalarda bu bitkinin antimikrobiyal etkiden sorumlu aktif kimyasal bileşiklerinin analizi yapılarak, bu etken maddelerin daha geniş bir mikroorganizma grubu üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri ayrı bir çalışma ile belirlenebilir. Yine daha ilerki bir çalışma konusu olarak, bu etken maddeler hayvanlar üzerinde denenip, toksik ve kanserojenik etkilerine bakılarak tıp ve eczacılık alanlarında kullanabilme imkanları araştırılabilir. Aynı zamanda bitki potansiyeli bakımından oldukça zengin olan ülkemizin değişik bölgelerinde yetişen çeşitli bitkiler üzerinde, bu tip çalışmalar yoğunlaştırılarak antimikrobiyal özellikleri tespit edilen

bitkilerden aktif kimyasal bileşikler izole edilip, bunların tıpta, eczacılıkta ve endüstride kullanımını yaygınlaştırılabilir.

## 5.2. Bitkilerin MİK Değerleri

Çalışmada ekstrelerin antimikrobiyal aktivitelerini gösteren inhibisyon zonu büyüklüklerinin yanısıra, MİK değerleride ölçülmüştür. MİK mikroorganizmanın gelişimini önlemek için gerekli olan en az etken madde veya antibiyotik miktarıdır (Hasenekoğlu 2002). Minimal İnhibitör Konsantrasyonu ölçülen bitkilerin aseton, kloroform ve aseton ekstralarının test mikroorganizmaları üzerinde belirlenen en iyi (en düşük) MİK değerleri sırasıyla 31,25 µg/ml (*Z. clinopodioides* ve *A. dracuncululus*), 31,25 µg/ml *Ziziphora clinopodioides*), 31,25 µg/ml (*Z. clinopodioides*) dir. Görüldüğü gibi *Z. clinopodioides* çalışılan bitkiler içerisinde 3 ekstresinde de en iyi (en düşük) MİK değerini (31,25 µg/ml) vermiştir. Çizelge 4.5.'de görüldüğü gibi bitkinin gösterdiği bu MİK değeri (31,25 µg/ml) üç ekstrede de *P. vulgaris* bakterisi üzerinedir. Bu değer, aynı ekstreler için *P. vulgaris* bakterisi üzerinde standart antibiyotiğin (Maxipine µg/ml) oluşturduğu MİK değerinden (250 µg/ml) daha iyi (daha düşük) bir değerdir. *Z. clinopodioides* bitkisinin her üç ekstrede de en iyi MİK değeri göstermesi aynı zamanda standart antibiyotikten daha iyi olabilen MİK değerlerine sahip olabilmesi dikkate değer bulunmuştur.

Benzer test mikroorganizmalarının çalışıldığı literatürlerdeki MİK değerleri sonuçlarına bakıldığında, araştırmamızda elde ettiğimiz MİK değerlerine yakın oldukları görülmüştür. Örneğin Mendoza *et al.* (1997) Şili bitkileri ile yaptığı araştırmada test mikroorganizmaları üzerinde 31-63 µg/ml lik MİK değerleri belirlemişlerdir. Yine Urzua *et al.* (1998) *Eupatarium salvia* bitkisinde yaptığı çalışmada test mikroorganizmaları üzerinde 32-63 µg/ml lik MİK değerleri tespit etmişlerdir. Bizimle aynı MİK değerleri bulan başka literatürlerde bulunmaktadır (Rojas *et al.* 1992; Rabanal *et al.* 2002; Şahin vd 2003).

Bulduğumuz MİK değerlerinden daha iyi (daha düşük) MİK değerleri gösteren literatürlere de rastlanmıştır. Nitekim Taniguchi and Kubo (1978) Doğu Afrika bitkileri ile mikroorganizmalar üzerinde yaptığı bir araştırmada 3,13 µg/ml lik MİK değerleri bulmuşlardır. Bizim belirlediğimiz değerlerden daha büyük (daha az) inhibitör etkiye sahip MİK değerleri belirleyen araştırmacılar da vardır. Sudhakar *et al.* (2002) *Cleoma viscosa* ve *Gmelina assatica* bitkilerinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine yaptığı bir çalışmada 75-700 µg/ml MİK değerleri belirlenmiştir. Sonuç olarak araştırmamızda elde ettiğimiz MİK değerleri literatürlerdeki değerlerle karşılaştırıldığında ortalama bir düzeyde olduğu görülmektedir.

### 5.3. Bitki Ekstrelerinin Antioksidan Özellikleri

Bu çalışmada bazı bitkilerin su, etanol ve aseton ekstralarının lipit peroksidasyonu üzerine inhibisyon etkileri ve DPPH radikali üzerine anti-radikal etkileri belirlenmiştir. Literatürde, fenolik maddelerin büyük bir çoğunluğunun antioksidan özellikte olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstralarının antioksidan özelliği ile fenolik madde içerikleri arasında bir korelasyon vardır. Bu amaçla ekstralardan ayrıca fenolik bileşik miktarı tayinleri yapılmıştır. Kloroform ekstralarının antioksidan deney sistemlerindeki çözünürlüğünün çok düşük olmasından dolayı, kloroform ekstralarının antioksidan özellikleri araştırılmamıştır.

Yapılan çalışmada literatürlere uygun olarak fenolik bileşik miktarı yüksek olan ekstraların radikal süpürücü etkilerinin de nispeten yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan korelasyon analizinde fenolik bileşik miktarı ile radikal süpürücü etki arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (Korelasyon katsayısı 0,629,  $p < 0,01$ ). Bu korelasyon, bize fenolik maddelerin anti-radikal olduğunu da göstermektedir. Lipit peroksidasyonu radikal zincir reaksiyonu şeklinde yürüdüğüne göre, yüksek fenolik bileşik miktarına sahip ekstraların, lipit peroksidasyonunu da nispeten daha uzun süre bastırmaları diğer bir ifadeyle daha iyi antioksidan olmaları beklenir. Şekil 4.14'den görüldüğü gibi nispeten düşük fenolik bileşik miktarına sahip ekstraların (4 µg/ml GAE miktarından daha düşük), test edilen konsantrasyon düşük

antioksidan aktiviteye sahip oldukları ya da antioksidan aktiviteye sahip olmadıkları görülmektedir. *T. aucheranum* aseton, *A. millefolium* etanol, *C. bursa pastoris* su ve etanol, *C. orientalis* su ve aseton, *A. pallida* su, etanol ve aseton, *S. candidissima* su ve etanol ekstreleri bunlara örnek olarak verilebilir. Bunlardan özellikle *C. bursa pastoris* su ve etanol, *C. orientalis* su ve aseton, *A. pallida* su ekstreleri çalışılan konsantrasyonda (30 µg/ml) lipit peroksidasyonuna hiç bir etkileri olmamıştır. İlginçtir ki, *S. hydrangea* etanol ekstresi nispeten yüksek fenolik bileşik miktarına sahip olmasına rağmen antioksidan aktivite sergilememiş, aksine lipit peroksidasyonunu hızlandırmıştır (Şekil 4.4.) Bu durum *S. hydrangea* etanol ekstresinde prooksidan faktörlerin olabileceği şüphesini doğurmaktadır.

Fenolik maddeler fenoksi radikalinin rezonans kararlılığından dolayı rahatlıkla elektron verebilirler. Bu sebeple fenolik maddeler anti-radikal özelliğe sahiptirler. Bizim çalışmamızda, yüksek fenolik bileşik miktarına sahip olan ekstrelerin (*Z. clinopodioides* etanol, *Z. clinopodioides* aseton, *S. candidissima* aseton, *A. santonicum* su, etanol ve aseton, *A. spicigera* su, *T. fallax* su, etanol ve aseton, *H. scabrum* su, *H. hyssopifolium* su, etanol ve aseton, *H. heterophyllum* su, etanol ve aseton, *S. verticillata* su ekstreleri) yüksek antioksidan aktiviteye (lipit peroksidasyonu inhibisyonu) sahip oldukları görülmektedir (Şekil. 4.4., 4.5., 4.6., 4.7., 4.8., 4.9., 4.12). Ancak bu durumun iki istisnası gözlenmiştir. Bunlar *S. Hydrangea*'nın su ekstresi ve *H. hyssopifolium*'un etanol ekstresidir. Bu ekstrelerin fenolik bileşik miktarları göz önünde bulundurulduğunda, daha etkili antioksidan olmaları beklenebilir. Ancak öngörülenden daha düşük antioksidan aktivite sergilemişlerdir (Şekil 4.4.). Bu durum bize antioksidan aktiviteden sorumlu tek faktörün fenolik bileşiklerin miktarının olmadığını göstermektedir. Fenolik maddelerin molekül yapısı, oksidasyonun olduğu ortamdaki çözünürlükleri gibi faktörler maddenin antioksidan özelliğini etkileyebilmektedir. Ayrıca test sistemleri, kullanılan emülgatörün anyonik ya da katyonik olmasındaki gözlenen aktivitesi etkilemektedir. Örneğin in-vivo sistemlerdeki güçlü antioksidan olan C-vitamini polar emülsiyon sistemlerinde düşük antioksidan aktivite sergileyebilmektedir. Bu sebeple fenolik bileşik miktarı yüksek olan her ekstrenin, yüksek antioksidan aktiviteye sahip olmasını beklemek doğru bir yaklaşım değildir.

Benzer sonuçlar diğer bazı araştırmacılar tarafından da rapor edilmiştir (Çakır vd 2003, 2006; Mavi vd 2004).

Mevcut çalışmada tüm *Hypericum* türleri güçlü antioksidan aktiviteleri ile ön plana çıkmışlardır. *Hypericum* türlerinin fenolik madde içerikleri de yüksek bulunmuştur. Güçlü antioksidan özellik gösteren bazı *Hypericum* türlerinden fenolik maddeler izole edilerek yapıları karakterize edilmiştir. Örneğin akır ve arkadaşları (2003) *H. hyssopifolium* metanol ekstresinden güçlü antioksidan aktivite gösteren bir bisantrokino (hyperisin), bir biflavonoid (I3, II8 biapigenin) ve 4 adet flavonoid (kuarsetin ve kuarsetin glikozidleri) rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmada da uyumlu olarak *H. hyssopifolium* tüm ekstreleri güçlü antioksidan ve DPPH radikali giderme aktivitesi göstermişlerdir. Literatürde, *Hypericum* türlerinin flavonoidler, benzofloroglusinoller, bisantrokino, benzofenoller, ksantonlar gibi fenolik maddelerce oldukça zengin türler oldukları rapor edilmiştir (Zheng and Wang 2001; Couladis *et al.* 2002; Matsuhisa *et al.* 2002; akır ve ark. 2003; Tanaka *et al.* 2004; Bernandi *et al.* 2005; Silva *et al.* 2005; Skerget *et al.* 2005). Bu bilgilere dayanarak bu çalışmada *Hypericum* türlerinin güçlü antioksidan özellikleri zengin fenolik madde içeriklerine atfedilir.

Test edilen bitkiler arasında *Salvia candidissima* ve *S.verticillata*'nın güçlü antioksidan ve radikal giderme etkilerinin oldukça belirlenmiştir. Ülkemizde Tepe ve arkadaşlarının (2006) yaptığı bir araştırmada 6 adet *Salvia* türünün (*Salvia caespitosa*, *Salvia hypargeia*, *Salvia euphratica* subsp. *euphratica*, *Salvia sclarea* L., *Salvia candidissima* subsp. *candidissima* ve *Salvia aethiopsis* L.) metanol ekstrelerinin in vitro antioksidan özelliğini tespit etmişlerdir. Bizim alışmamızda uyumlu olarak bu türler arasında en güçlü antioksidan zellik *S.candidissima*'da bulunmuştur. Bununla beraber *S.verticillata*'nın antioksidan özelliği ile ilgili herhangi bir kayda rastlanmamıştır. Ancak *S.verticillata*'dan fenolik yapıdaki bazı maddelerin izolasyonu ve yapı karakterizasyonu ile ilgili ülkemizde iki adet çalışmaya rastlanmıştır (Ulubelen ve Topçu 1984; Sönmez ve ark.1997). Bu araştırmaların sonuçlarına göre *S.verticillata*'da fenolik yapıda bazı bileşiklerin olduğu görülmektedir. Bu bitkinin güçlü antioksidan

özelliği bu fenolik maddelere bağlı olabilir. Yurtdışında yetişen *Salvia plebei* türü üzerinde yapılan bir çalışmada, çok güçlü antioksidan özelliği gösteren iki ayrı fenolik bileşik rapor edilmiştir (Weng and Wang 2000; Gu and Weng 2001). Bizim çalışmamızda da *S.verticillata*'nın (özellikle su ekstresinin) zengin fenolik içeriğine sahip olduğu görülmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından değişik *Salvia* türlerinin antioksidan özelliği ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (Malencic *et al.* 2000; Couladis *et al.* 2003). Bunların aksine, *S.hydrangea* bitkisinin etanol ekstresi linoleik asidin oksidasyonunu artırmıştır. Diğer bir ifade ile bu ekstre pro-oksidan davranmıştır. Oysa diğer *Salvia* türlerinin ekstreleri değişik oranda antioksidan özellik göstermiştir (Şekil 4.4., Şekil 4.9.). Bu ekstrenin pro-oksidan etki göstermesi fenolik maddelerin sinerjistik ve antagonistik etkilerinden kaynaklanabilir. Yada önemli miktarda pro- oksidan madde içermektedir. Örneğin Çakır ve arkadaşları (2002) *H. hyssopifolium* metanol ekstresini suda çözerek sırasıyla petrol eteri, kloroform, etil asetat ve su fazlarına fraksiyonlamışlardır. Bu fazlardan etil asetat fraksiyonu linoleik asit emilsiyonunun oksidasyonunu hızlandırarak pro-oksidan davranmıştır. Yukarıda da bahsedildiği gibi bu ekstreden elde edilen fenolik maddeler değişik oranlarda antioksidan özellik göstermişlerdir. Bu durum bize antioksidan maddelerin etkileşerek pro-oksidan davranabileceğini göstermektedir. Bu duruma etki diğer önemli bir nokta ise serbest hidroksil grubu içeren fenolik maddelerin, serbest hidroksil grubu içermeyen fenolik maddelere göre daha yüksek antioksidan özellik göstermeleridir. Şayet bitki glikozid fenoliklerce zengin ise fenolik maddece zengin çıkmasına rağmen düşük antioksidan özellik gösterebilir (Çakır vd 2003).

Mevcut çalışmada, test edilen bitki cinsleri arasında güçlü antioksidan ve radikal süpürücü etki gösteren diğer türler ise *Artemisia* türleridir. Şekil 4.5.'de de görüldüğu gibi bu çalışmada kullanılan 3 *Artemisia* (*A.dracunculus*, *A.santonicum* ve *A.spicigera*) türünde de antioksidan aktivite gözlenmiştir. Bu türler içerisinde en güçlü antioksidan aktivite ve radikal süpürücü etki *A.santonicum* bitkisinin ekstreleri tarafından sergilenmiştir. Bununla beraber Anadolu'da baharat ve gıda olarak kullanılan *Artemisia dracunculus* (tarhun) diğer test edilen *Artemisia* türüne göre daha zayıf bir antioksidan

ve radikal süpürücü aktivite göstermiştir. Diğer taraftan üç *Artemisia* türündeki fenolik madde miktarlarında birbirine yakın tespit edilmiştir.

Literatürde *Artemisia* türlerinin antioksidan özelliği ile ilgili çok sayıda çalışmaya rastlanmıştır ( Suda *et al.* 2005; Ohmori *et al.* 2005; Kim *et al.* 2004; Xiufen *et al.* 2004; Canadanovic-Brunet *et al.* 2005; Jung *et al.* 2004; Dessi *et al.* 2001; Maria *et al.* 2000; Aniya *et al.* 2000; Kim *et al.* 1997; Zheng and Wang 2001). Ancak bu çalışmalarda bizim çalışmamızdaki türler test edilmemiştir. Bazı araştırmacılar *Artemisia* türlerinin çok sayıda flavonoid ve farklı yapıda fenolik maddeyi içerdiğini tespit etmişlerdir (Kim *et al.* 1997; Zheng and Wang 2001; Valant-Vetschera *et al.* 2003; Suleimanof *et al.* 2005; Talzhanov *et al.* 2005) Bu çalışmalar arasında Kim ve arkadaşları (2000) *Artemisia monstana*'da luteolin 7-0-rutinosid ve esculetin isimli antioksidanların bulunduğunu tespit etmişlerdir. luteolin 7-0-rutinozid ayrıca Çakır ve arkadaşları (2006) tarafından *Teucrium orientale* bitkisinden de izole edilmiş ve güçlü antioksidan ve radikal süpürücü etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Kim ve arkadaşlarının (1997, 2004) yaptıkları iki farklı çalışmada ise 8 farklı fenolik madde izole edilmiş ve bu maddelerin değişik oranlarda kuvvetli antioksidan özellik gösterdiği belirtilmiştir. Bu araştırma sonuçları bize *Artemisia* türlerinin kemotaksonomik olarak fenolik maddece zengin türler olduklarını göstermektedir. Bulgular mevcut çalışma ile de desteklenmektedir (Şekil 4.14).

Çalışmada kullanılan bitkiler arasında Dünya'da ve ülkemizde gıda olarak tüketildiği için ekonomik öneme sahip olan *Thymus* ve *Ziziphora* türleride bulunmaktadır. Bu iki bitki türünde çok kuvvetli antioksidan aktivite gösterdiği Şekil 4.2. ve Şekil 4.6.'da görülmektedir. Hatta bu iki türün denenilen bitkiler arasında en güçlü antioksidan özellik gösteren türler oldukları söylenebilir. Ancak bu ifade istatistiksel olarak doğrulanmamıştır. *Thymus* ve *Ziziphora* türlerinin karakteristik özellikleri keskin bir kokuya sahip olmalarıdır. Bu özelliklerinden dolayı gıda ve baharat olarak yaygın bir kullanım alanına sahiptirler. Bu türlerin karakteristik kokusu genellikle içerdikleri thymol ve karvakrol isimli iki fenolik maddeden kaynaklanmaktadır. Dünya'da gıda

olarak tüketildiği için ve ekonomik öneminden dolayı çok farklı bölgelerde yetişen *Thymus* türlerinin antioksidan özelliği ile ilgili oldukça fazla çalışma yapılmıştır (Kahkonen *et al.* 1999; Zheng and Wang 2001; Tepe *et al.* 2004). Zheng ve Wang (2001), *Thymus vulgaris* bitkisinin güçlü antioksidan özelliğinin içeriğinde bulunan rosmarinik asit ve flavonlardan (flavonoid sınıfı) kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Bu sonuçlar bize *Thymus* türlerinde yukarıda bahsedilen türler (*Hypericum*, *Salvia*, *Artemisia*) gibi fenolik maddece zengin olduğunu göstermektedir. Miura ve arkadaşları (1989) *Thymus vulgaris* bitkisinde bazı flavonoidlerin antioksidan özelliğe sahip olduklarını rapor etmişlerdir. Diğer taraftan kekik türlerinde antioksidan özelliği ispatlanmış (Schwarz *et al.* 1996; Kahkonen 1999), thymol ve karvakrol lipofilik özelliğinden dolayı aseton, etanol ve suya geçme miktarı azdır. Dolayısıyla mevcut çalışmada, *Thymus fallax*'ın antioksidan ve radikal süpürücü etkisi thymol ve karvakrola atfedilemez. Bu maddeler polaritesi düşük (n-hekzan, petrol eteri, dietiler, kloroform gibi) çözücülerce özütlenmektedirler.

Diğer taraftan Salehi ve arkadaşları (2005) yaptıkları çalışmada, *Ziziphora clinopodioides* bitkisinin metanol ekstresinin antioksidan aktivitesi ve radikal süpürücü etkisini incelemişler ve güçlü aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da *Ziziphora clinopodioides* bitkisinin güçlü radikal süpürücü etkisinin olduğu görülmektedir. Bununla beraber, bu türün radikal süpürücü etkisinin bazı bitki türlerine göre düşük olduğu görülmektedir. DPPH radikal süpürücü etkisinin aksine, linoleik asidin peroksidasyonunu kuvvetli bir şekilde inhibe etmiştir. Literatürde, *Ziziphora clinopodioides* bitkisinde bazı fenolik maddeler rapor edilmiş (Oganessian *et al.* 1997) olmasına rağmen bu maddelerin antioksidan özelliği ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. *Ziziphora clinopodioides*'in gıdasal yönünün olması, güçlü antioksidan ve geniş spektrumlu güçlü antibakteriyal etki göstermesi göz önüne alınırsa, bu tür üzerinde ileride aktivitelerden sorumlu maddelerin belirlenmesine yönelik ilave çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.

Sonuç olarak, çalışmamızın yayınlanması durumunda, bazı türlerin dikkat çekeceğini ve ekonomik olarak değerlendirilebileceğini düşünüyoruz. Mevcut sonuçlar bize

*Hypericum*, *Artemisia*, *Salvia*, *Thymus* ve *Ziziphora* türlerinin antioksidan olarak değerlendirebileceğini göstermektedir. Diğer taraftan güçlü antioksidan özellik gösteren bazı *Hypericum* ve *Artemisia* türlerinin toksik etkiye sahip oldukları belirlenmiştir (Baytop 1989). Bu nedenle antioksidan olarak kullanılabilmesi için toksik etkiye sahip olan maddelerin uzaklaştırılması veya kullanılırken düşük dozlarda kullanılması gerekmektedir. Bununla beraber güçlü antioksidan ve geniş spektrumlu antibakteriyal etki gösteren *Thymus fallax* ve *Ziziphora clinopodioides*'in toksik etkileri ile ilgili bir kayda rastlanmamıştır. Buna bağlı olarak bu iki bitkinin güçlü antioksidan ve antimikrobiyal (gıda sanayinde) olarak değerlebileceğine inanıyoruz. Bu bitkilerin geniş spektrumlu antibakteriyal etkileride göz önüne alındığında potansiyel tıbbi bitkiler olarak karşımıza çıkarlar. Bölgemizde yabani olarak yetişen *Ziziphora clinopodioides* ve *Thymus fallax* bitkilerinin güçlü antioksidan ve antimikrobiyal olarak gıda sanayinde, farmokolijide ve geleneksel tıpta değerlendirileceğini düşünüyoruz.

**KAYNAKLAR**

- Acartürk, R., 1997. Şifalı Bitkiler Flora ve Sağlığımız. Reprovizyon Ltd. Şti., No: 1,2. Baskı, 137 s, Ankara.
- Ahmad, I., Beg, A.Z., 2001. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. *Journal of Ethnopharmacology* 74 (2), pp. 113-123.
- Ali-Shtayah, M.S., Yaghmour, R.M.-R., Faidi, Y.R., Salem, K., Al-Nuri, M.A., 1998. Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology* 60 (3), pp. 265-271.
- Alkofahi, A.S., Abdelaziz, A., Mahmoud, I., Abuirjie, M., Hunaiti, A., El-Oqla, A., 1990. Cytotoxicity, mutagenicity and antimicrobial activity of forty jordanian medicinal plants. *International Journal of Crude Drug Research* Volume 28, Issue 2, Pages 139-144.
- Aniya, Y., Shimabukuro, M., Shimoji, M., Kohatsu, M., Gyamfi, M.A., Miyagi, C., Kunii, D., (...), Egashira, T., 2000. Antioxidant and hepatoprotective actions of the medicinal herb *Artemisia campestris* from the Okinawa Islands. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 23 (3), pp. 309-312.
- Annuk, H., Hirno, S., Türi, E., Mikelsaar, M., Arak, E., Wadström, T., 1999. Effect on cell surface hydrophobicity and susceptibility of *Helicobacter pylori* to medicinal plant extracts. *FEMS Microbiology Letters* 172 (1), pp. 41-45 .
- Asad, N.R., Asad, L.M.B.O., Bonacossa de Almeida, C.E., Felzenszwalb, I., Cabral-Neto, J.B., Leitão, A.C., 2004. Several pathways of hydrogen peroxide action that damage the E. coli genome. *Genetics and Molecular Biology*, 27 (2), 291-30
- Avila Acevedo, J.G., Munoz Lopez, J.L., Martinez Cortes, G., 1993. In vitro antimicrobial activity of various plant extracts used by Purepecha against some enterobacteriaceae. *International Journal of Pharmacognosy* 31 (1), pp. 61-64.
- Barış, Ö., 2003. Doğu Anadolu Bölgesinde Yetişen Bazı *Salvia* Türlerinin Biyolojik Aktivite Ve Genetik Profillerinin Belirlenmesi.
- Baytop, T., 1989. Türkiye’de zehirli bitkiler, Bitki zehirlenmeleri ve tedavi yöntemleri. 290 s, İstanbul Üniversitesi Yayınları no: 3560
- Baytop, T., 1991. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Yayınları. No:3637, Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 58, 212 s, İstanbul.
- Baytop, T., 1997. Türkiye Bitki Adları Sözlüğü. Türk Dil Kurumu Yayınları:578, 512 s, Ankara.
- Baytop, T., 1999. Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri Yayınları, 480 s, İstanbul, Türkiye.
- Berlett, B.S., Stadtman, E.R., 1997. Protein Oxidation in Aging, Disease, and Oxidative Stres. *The Journal of Biological Chemistry*, 272 (33), 20313–20316.
- Bernardi, A.P.M., Ferraz, A.B.F., Albring, D.V., Bordignon, S.A.L., Schripsema, J., Bridi, R., Dutra-Filho, C.S., (...), Von Poser, G.L., 2005. Benzophenones from *Hypericum carinatum*. *Journal of Natural Products* 68 (5), pp. 784-786.
- Bouamama, H., Villard, J., Benharref, A., Jana, M., 1999. Antibacterial and antifungal activities of *Cistus incanus* and *C. monspeliensis* leaf extracts. *Therapie* 54 (6), pp. 731-733.

- Caceres, A., Fletes, L., Aguilar, L., Ramirez, O., Figueroa, L., Taracena, A.M., Samayoa, B., 1993. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. *Journal of Ethnopharmacology* 38 (1), pp. 31-38.
- Cakır, A., 2000. *Hypericum hyssopifolium* chax subsp. *Elongatum* (ledeb.) woron var. *Elongatum*' un Toprak Üstü Kısımlarının Fitokimyasal Olarak Araştırılması.
- Cakır, A., Mavi, A., Yildirim, A., Duru, M.E., Harmandar, M., Kazaz, C., 2003. Isolation and characterization of antioxidant phenolic compounds from the aerial parts of *Hypericum hyssopifolium* L. by activity-guided fractionation. *Journal of Ethnopharmacology* 87 (1), pp. 73-83.
- Cakır, A., Mavi, A., Kazaz C., Yıldırım A., Küfrevioğlu İ., 2006. Antioxidant activities of the extracts and compounds of *Teucrium orientale* L. var. *orientale*. *Turk. J. Chemistry* (in press) .
- Canadanovic-Brunet, J.M., Djilas, S.M., Cetkovic, G.S., Tumbas, V.T., 2005. Free-radical scavenging activity of wormwood (*Artemisia absinthium* L) extracts. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 85 (2), pp. 265-272.
- Couladis, M., Tzakou, O., Verykokidou, E., Harvala, C., 2002. Screening of some Greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytotherapy Research* 17 (2), pp. 194-195.
- Davis P. H., 1966. *Flora of Turkey and the East Aegean islands vol.1*. Edinburgh University Press, 567 s, Edinburgh.
- Davis P. H., 1966. *Flora of Turkey and the East Aegean islands vol.2*. Edinburgh University Press, 581 s, Edinburgh.
- Davis P. H., 1966. *Flora of Turkey and the East Aegean islands vol.5*. Edinburgh University Press, 890 s, Edinburgh.
- Davis P. H., 1972. *Flora of Turkey and the East Aegean islands vol.4*. Edinburgh University Press, 401 s, Edinburgh.
- Davis P. H., 1982. *Flora of Turkey and the East Aegean islands vol.7*. Edinburgh University Press, 947 s, Edinburgh.
- Davies, K.J.A., 2000. Oxidative Stress, Antioxidant Defenses, and Damage Removal, Repair, and Replacement Systems. *IUBMB Life*, 50, 279-289.
- Dessí, M.A., Deiana, M., Rosa, A., Piredda, M., Cottiglia, F., Bonsignore, L., Deidda, D., (...), Corongiu, F.P., 2001. Antioxidant activity of extracts from plants growing in Sardinia. *Phytotherapy Research* 15 (6), pp. 511-518.
- Dıġrak, M., Ilcim, A., Alma, M.H., 1999. Antibacterial and antifungal effects of various commercial plant extracts. *Pharmaceutical Biology* 37 (3), pp. 216-220.
- Dimayuga R. E., Garcia S.K., 1991. Antimicrobial screening of medicinal plants from Baja California Sur, Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 31, Issue 2, February 1991, Pages 181-192.
- Doġanoġlu, Ö., Gezer, A., Yücedaġ, C., 2006. Göller Bölgesi-Yenişarbademli Yöresi'nin Önemli Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitki Taksonları Üzerine Araştırmalar. *Süleyman Demirel Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 10-1, 66-73.
- Eloff, J.N., 1998. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. *Planta Medica* 64 (8), pp. 711-713 .

- Erdoğrul, Ö.T., 2002. Antibacterial activities of some plant extracts used in folk medicine. *Pharmaceutical Biology* 40 (4), pp. 269-273.
- Evans, M.D., Dizdaroglu, M., Cooke, M.S., 2004. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutation Research*, 567, 1-61.
- Facey, P.C., Pascoe, K.O., Porter, R.B., Jones, A.D., 1999. Investigation of plants used in Jamaican folk medicine for anti-bacterial activity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 51 (12), pp. 1455-1460.
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., 1990, *Organic Chemistry*, Brooks/Cole Publishing Company, Pacific Grove, California.
- Friedman, M., Henika, P.R., Mandrell, R.E., 2002. Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. *Journal of Food Protection* 65 (10), pp. 1545-1560.
- Giordano, F.J., 2005. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *Journal of Clinical Investigation*, 115 (3), 500-508.
- Grune, T., Jung, T., Merker, K., Davies, K.J.A., 2004. Decreased proteolysis caused by protein aggregates, inclusion bodies, plaques, lipofuscin, ceroid, and 'aggresomes' during oxidative stress, aging, and disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 36, 2519-2530.
- Gu, L., Weng, X., 2001. Antioxidant activity and components of *Salvia plebeia* R.Br. - A Chinese herb. *Food Chemistry* 73 (3), pp. 299-305.
- Güllüce, M., Sökmen, M., Daferera, D., Açar, G., Özkan, H., Kartal, N., Polissiou, M., (...), Şahin, F., 2003. In vitro antibacterial, antifungal, and antioxidant activities of the essential oil and methanol extracts of herbal parts and callus cultures of *Satureja hortensis* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51 (14), pp. 3958-3965.
- Gürgen, A.R., Türkiye'nin Önemli Eterik Yağları Üzerine Araştırmalar. Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsü Dergisi 6, 301 s, Ankara.
- Güven, K.C., 1960. Türkiye'nin *Artemisia* türleri üzerinde araştırmalar. I. *Artemisia fragrans* Willd.. İstanbul Tıp Fak. Mecm. 23, 431 s, İstanbul.
- Hamzaoğlu, E., 2005. Dinek Dağı Step Vegetasyonu (Kırıkkale). G.Ü. Fen Bilimleri Dergisi, 18 (1):1-15.
- Halliwell, B., Gutteridge J.M.C., 1989. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Clarendon Press, 543, Oxford.
- Halliwell, B., 1996. Antioxidant in Human Health and Disease. *Annual Review of Nutrition*, 16, 33-50.
- Hanafy, M.S.M., Hatem, M.E., 1991. Studies on the antimicrobial activity of *Nigella sativa* seed (black cumin). *Journal of Ethnopharmacology* 34 (2-3), pp. 275-278.
- Heisey, R.M., Gorham, B.K., 1992. Antimicrobial effects of plant extracts on *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* and other microorganisms. *Letters in Applied Microbiology* 14 (4), pp. 136-139.
- Ivanov, I. I., Lancev, I.I. and Neşev, G.K., 1999. Şifalı Bitkilerle Tedavi Atlası (Çeviren: Makaklı, B.). Pamuk Yayıncılık, 368 s, İstanbul.
- Jung H.A., Lee H.J., Kim Y.A., Park K.E., Ahn J.V., Lee B.J., Moon S.G., Seol Y.W., 2004. Antioxidant activity of *Artemisia capillaris* Thunberg. *Food Science and Biotechnology* 13(3):328-331.

- Kabouche, A., Boutaghane, N., Kabouche, Z., Seguin, E., Tillequin, F., Benlabed, K., 2005. Components and antibacterial activity of the roots of *Salvia jaminiana*. *Fitoterapia* 76 (5), pp. 450-452.
- Kahkonen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.-P., Pihlaja, K., Kujala, T.S., Heinonen, M., 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47 (10), pp. 3954-3962.
- Kamatou, G.P.P., Viljoen, A.M., Gono-Bwalya, A.B., Van Zyl, R.L., Van Vuuren, S.F., Lourens, A.C.U., Basler, K.H.C., (...), Steenkamp, P., 2005. The in vitro pharmacological activities and a chemical investigation of three South African *Salvia* species. *Journal of Ethnopharmacology* 102 (3), pp. 382-390.
- Kara, A.A., 2002. Bazı Şifalı Bitkilerin *Helicobacter Pylori*'nin İn-Vitro Üremesi Üzerine Etkileri ve Antioksidan Özellikleri. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Karaman, I., Sahin, F., Güllüce, M., Ögütçü, H., Sengul, M., Adigüzel, A., 2003. Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *Journal of Ethnopharmacology* 85 (2-3), pp. 231-235.
- Kayser, F., Bienz, K., Eckert J., Zinkernagel, R., 1997. Tıbbi Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 741s, İstanbul.
- Karahan, F., Yılmaz H., 1999. Erzurum ve Yakın Çevresinde Peyzaj Planlama Çalışmalarında Değerlendirebilecek Bazı Alpin Bitkilerin Belirlenmesi. *Turk J. Arg. For.* 25. 225-233.
- Kaya, Y., 1999. Tohumlu Bitkiler. Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 579s, Erzurum.
- Kehrer, J.P., DiGiovanni, J., 1990. Comparison of lung injury induced in 4 strains of mice by butylated hydroxytoluene. *Toxicology Letters* 52 (1), pp. 55-61.
- Khan, N.H., Rahman, M., Nur-e-Kamal, M.S.A., 1988. Antibacterial activity of *Euphorbia thymifolia* Linn. *Indian Journal of Medical Research* 87 (4), pp. 395-397.
- Kim, S.S., Lee, C.K., Kang, S.S., Jung, H.A., Choi, J.S., 1997. Chlorogenic acid, an antioxidant principle from the aerial parts of *Artemisia iwayomogi* that acts on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Archives of Pharmacal Research* 20 (2), pp. 148-154
- Kim, N.M., Kim, J., Chung, H.Y., Choi, J.S., 2000. Isolation of Luteolin 7-O-rutinoside and Esculetin with Potential Antioxidant Activity from the Aerial Parts of *Artemisia montana*. *Archives of Pharmacal Research* 23 (3), pp. 237-239.
- Kim K.S., Lee, S., Lee, Y.S., Jung, S.H., Park, Y., Shin, K.H., Kim, B.-K., 2003. Antioxidant activities of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *Journal of Ethnopharmacology* 85 (1), pp. 69-72.
- Kim, A.R., Zou, Y.N., Park, T.H., Shim, K.H., Kim, M.S., Kim, N.D., Kim, J.D., (...), Chung, H.Y., 2004. Active Components from *Artemisia iwayomogi* Displaying ONOO- Scavenging Activity. *Phytotherapy Research* 18 (1), pp. 1-7.
- Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A., Vanek, T., 2002. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology* 82 (1), pp. 51-53.
- Kuruoğlu, E., 2003. *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae)'un Antimikrobiyal Aktivitesi.

- Lambeth, J.D., 2004. Nox enzymes and the biology of reactive oxygen. *Nature Reviews Immunology*, 4 (3), 181-189.
- Malekzadeh, F., Ehsanifar, H., Shahamat, M., Levin, M., Colwell, R.R., 2001. Antibacterial activity of black myrobalan (*Terminalia chebula* Retz) against *Helicobacter pylori*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 18 (1), pp. 85-88.
- Malencic, Dj., Gasic, O., Popovic, M., Boza, P., 2000. Screening for antioxidant properties of *Salvia reflexa* Hornem. *Phytotherapy Research* 14 (7), pp. 546-548.
- Maria, A.O.M., Repetto, M., Llesuy, S., Giordano, O., Guzman, J., Guerreiro, E., 2000. Antioxidant activity of *Artemisia douglasiana* Besser extract and dehydroleucodine. *Phytotherapy Research* 14 (7), pp. 558-560.
- Masika, P.J., Afolayan, A.J., 2002. Antimicrobial activity of some plants used for the treatment of livestock disease in the Eastern Cape, South Africa. *Journal of Ethnopharmacology* 83 (1-2), pp. 129-134.
- Mativandlela S.P.N., Lall N., Meyer J.J.M., 2005. Antibacterial, antifungal and antitubercular activity of /the roots of) *Pelargonium reniforme* (CURT) and *Pelargonium sidoides* (DC) (*Geraniaceae*) root extracts. *South African Journal of Botany* 72 (2006) 232-237.
- Matsuhisa, M., Shikishima, Y., Takaishi, Y., Honda, G., Ito, M., Takeda, Y., Shibata, H., (...), Ashurmetov, O., 2002. Benzoylphloroglucinol derivatives from *Hypericum scabrum*. *Journal of Natural Products* 65 (3), pp. 290-294.
- Moldovan, L., Moldovan, N.I., 2004. Oxygen free radicals and redox biology of organelles. *Histochemistry and Cell Biology* 122 (4), 395-412
- Mendoza, L., Wilkens, M., Urzúa, A.1997. Antimicrobial study of the resinous exudates and of diterpenoids and flavonoids isolated from some Chilean *Pseudognaphalium* (*Asteraceae*). *Journal of Ethnopharmacology* 58 (2), pp. 85-88.
- Messèguè M., 1998. Hayat Veren Şifalı Notlar. Ad Kitapçılık Aş., 2. Baskı, 354 s, İstanbul.
- Miura, K., Nakatani, N., 1989. Antioxidant activity of flavonoids from thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Agric. Biol. Chem.* 53, 3043-3045.
- Mukherjee, P.K., Saritha, G.S., Suresh, B., 2001. Antibacterial spectrum of *Hypericum hookerianum*. *Fitoterapia* 72 (5), pp. 558-560.
- Mynet,. 2005. Bitki çayları nasıl hazırlanmalı?. Mynet Haber, [http://haber.mynet.com/detail\\_news/?type=Health&id=X1109565311272&date=28Subat200528.02.2005](http://haber.mynet.com/detail_news/?type=Health&id=X1109565311272&date=28Subat200528.02.2005) (03.07.2006).
- Nohl, H., Gille, L., Kozlov, A., Staniek, K., 2003. Are mitochondria a spontaneous and permanent source of reactive oxygen species?. *Redox Report*, 8 (3), 135-141.
- Oganesyan GB, Galstyan AM, Mnatsakanyan VA, et al., 1991. Phenol and flavonoid compounds of *Ziziphora-clinopodioides*. *Khimiya Prirodnykh Soedineniı* (2): 286-287.
- Ogundipe, O.O., Moody, J.O., Houghton, P.J., Odelola, H.A., 2001. Bioactive chemical constituents from *Alchornea laxiflora* (benth) Pax and Hoffman. *Journal of Ethnopharmacology* 74 (3), pp. 275-280.
- Ohmori, R., Iwamoto, T., Tago, M., Takeo, T., Unno, T., Itakura, H., Kondo, K., 2005. Antioxidant activity of various teas against free radicals and LDL oxidation. *Lipids* 40 (8), pp. 849-853.

- Ouattara, B., Simard, R.E., Holley, R.A., Piette, G.J.-P., Bégin, A., 1997. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *International Journal of Food Microbiology* 37 (2-3), pp. 155-162.
- Özer, Z., Tursun, N. ve Önen, H., 2001. *Yabancı Otlarla Sağlıklı Yaşam*. 4 Renk Yayın Tanıtım Matbaacılık, 253 s, Ankara.
- Öztürk, A., 1990. Erzurum Yöresinin Faydalı ve Tıbbi Yabani Bitkilerinin Yerel Ad ve Kullanılışları Yönünden Kısa Tanımları. *Y.Y. Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi.*, No:13, 132 s, Van.
- Öztürk, A., Öztürk, S., and Kartal, Ş., 2000. Van Otlu Peynirlerine Katılan Bitkilerin Özellikleri Ve Kullanılışları. *Ot Sis. Bot. Dergisi.*, 7(2), 167-179.
- Özyurt, M.S., 1986. *Ekonomik Botanik*. Fen Edebiyat Fakültesi Yayınları, No:40, 271, Erzurum.
- Pauli, A., 2006. Anticandidal low molecular compounds from higher plants with special reference to compounds from essential oils. *Medicinal Research Reviews* 26 (2), pp. 223-268.
- Prado, B., Rabanal, R.M., Sánchez-Mateo, C.C., 2002. Evaluation of the central properties of several *Hypericum* species from the Canary Islands. *Phytotherapy research : PTR* 16 (8), pp. 740-744.
- Rabe, T., Van Staden, J., 1997. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. *Journal of Ethnopharmacology* 56 (1), pp. 81-87.
- Rajbhandari, M., Schöpke, T., 1999. Antimicrobial activity of some nepalese medicinal plants. *Pharmazie* 54 (3), pp. 232-234.
- Rabanal, R.M., Arias, A., Prado, B., Hernández-Pérez, M., Sánchez-Mateo, C.C., 2002. Antimicrobial studies on three species of *Hypericum* from the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology* 81 (2), pp. 287-292.
- Rajbhandari, M., Schöpke, T., 1999. Antimicrobial activity of some nepalese medicinal plants. *Pharmazie* 54 (3), pp. 232-234.
- Robinson, J.M., Seguchi H., Badwey, J.A., 2004. Active oxygen and nitrogen species in biology: from cytotoxic agents to signaling intermediates. *Histochemistry and Cell Biology*, 122, 273-275.
- Rodrigues, R.A.F., Foglio, M.A., Boaventura Jr., S., Da Silva Santos, A., Rehder, V.L.G., 2006. Optimization of the extraction and isolation of the antimalarial drug artemisinin from *Artemisia annua* L. *Quimica Nova* 29 (2), pp. 368-372.
- Rojas, A., Hernandez, L., Pereda-Miranda, R., Mata, R. 1992. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 35 (3), pp. 275-283.
- Sahai, P., Vishwakarma, R.A., Bharel, S., Gulati, A., Abdin, M.Z., Srivastava, P.S., Jain, S.K., 1998. HPLC - Electrospray Ionization Mass Spectrometric Analysis of Antimalarial Drug Artemisinin. *Analytical Chemistry* 70 (14), pp. 3084-3087.
- Salehi, P., Sonboli, A., Eftekhari, F., Nejad-Ebrahimi, S., Yousefzadi, M., 2005. Essential oil composition, antibacterial and antioxidant activity of the oil and various extracts of *Ziziphora clinopodioides* subsp. *rigida* (BOISS.) RECH. f. from Iran. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28 (10), pp. 1892-1896.
- Schwarz, K., Ernst, H., Ternes, W., 1996. Evaluation of antioxidative constituents from thyme. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 70 (2), pp. 217-2.
- Service, R.F., 1995. Antibiotics that resist resistance. *Science* 270 (5237), pp. 724-727.

- Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T., 2001. Traditional Medicine in Turkey X. Folk Medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75 (2-3), 95-115.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Lelebici, E. ve Bekat, L., 1986. Tohumlu Bitkiler Sistematığı. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 116, 446 s, İzmir.
- Sohal, R.S., 2002. Role of Oxidative Stress and Protein Oxidation in the Aging Process. *Free Radical Biology and Medicine*, 33 (1), 37-44.
- Sudhakar, M., Rao, Ch.V., Rao, P.M., Raju, D.B., 2006. Evaluation of antimicrobial activity of *Cleome viscosa* and *Gmelina asiatica*. *Fitoterapia* 77 (1), pp. 47-49.
- Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Hras, A.R., Simonic, M., Knez, Z., 2005. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry* 89 (2), pp. 191-198.
- Silva, B.A., Ferreres, F., Malva, J.O., Dias, A.C.P., 2005. Phytochemical and antioxidant characterization of *Hypericum perforatum* alcoholic extracts. *Food Chemistry* 90 (1-2), pp. 157-167
- Singh, R.K., Nath, G., 1999. Antimicrobial activity of *Elaeocarpus sphaericus*. *Phytotherapy Research* 13 (5), pp. 448-450.
- Singleton, V.L., Orthofer, R., Lamuela-Raventós, R.M., 1998. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology* 299, pp. 152-178.
- Sökmen, M., Serkedjieva, J., Daferera, D., Gulluce, M., Polissiou, M., Tepe, B., Akpulat, H.A., (...), Sokmen, A., 2004. In vitro antioxidant, antimicrobial, and antiviral activities of the essential oil and various extracts from herbal parts and callus cultures of *Origanum acutidens*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52 (11), pp. 3309-3312.
- Sönmez, U., Topçu, G., Ulubelen, A., 1997., Constituents of *Salvia verticillata*. *Turkish Journal of Chemistry* 21 (4), pp. 376-382.
- Silva, B.A., Ferreres, F., Malva, J.O., Dias, A.C.P., 2005. Phytochemical and antioxidant characterization of *Hypericum perforatum* alcoholic extracts. *Food Chemistry* 90 (1-2), pp. 157-167.
- Stadtman, E.R., 2002. Importance of Individuality in Oxidative Stress and Aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 33 (5), 597-604.
- Stojanović, G., Radulović, N., Hashimoto, T., Palić, R., 2005. In vitro antimicrobial activity of extracts of four *Achillea* species: The composition of *Achillea clavennae* L. (*Asteraceae*) extract. *Journal of Ethnopharmacology* 101 (1-3), pp. 185.
- Suda, I., Oki, T., Nishiba, Y., Masuda, M., Kobayashi, M., Nagai, S., Hiyane, R., Miyashige, T., 2005. Polyphenol contents and radical-scavenging activity of extracts from fruits and vegetables in cultivated in Okinawa, Japan. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* 52 (10), pp. 462-471.
- Suleimenov, E.M., Smagulova, F.M., Morozova, O.V., Raldugin, V.A., Bagryanskaya, I.Yu., Gatilov, Yu.V., Yamovoi, V.I., Adekenov, S.M., 2005. Sesquiterpene lactones and flavonoids from *Artemisia albida*. *Chemistry of Natural Compounds* 41 (6), pp. 689-691.

- Szweda, P.A., Friguet, B., Szweda, L.I., 2002. Proteolysis, Free Radicals, and Aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 33 (1), 29–36.
- Talzhonov, N.A., Sadyrbekov, D.T., Smagulova, F.M., Mukanov, R.M., Raldugin, V.A., Shakirov, M.M., Tkachev, A.V., (...), Adekenov, S.M., 2005. Components of *Artemisia pontica*. *Chemistry of Natural Compounds* 41 (2), pp. 178-181.
- Tanaka, N., Takaishi, Y., Shikishima, Y., Nakanishi, Y., Bastow, K., Lee, K.-H., Honda, G., (...), Ashurmetov, O., 2004. Prenylated benzophenones and xanthenes from *Hypericum scabrum*. *Journal of Natural Products* 67 (11), pp. 1870-1875.
- Taniguchi, M., Chapyra, A., Kubo, I., Nakanishi, K., 1978. Screening of East African plants for antimicrobial activity. I., *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 26 (9), pp. 2910-2913.
- Tanker, N., 1971. *Hypericum scabrum* L. Hakkında. *Ankara Eczacılık Fak. Dergisi*. 1 (1), 10-15, Ankara.
- Tatlı, A., 1988. Erzurum Bölgesinin Yaygın Çayır ve Mera Bitkileri. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü, Gözde Repro Ofset, 250 s, Ankara.
- Tepe, B., Sokmen, M., Akpulat, H.A., Sokmen, A., 2006. Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey . *Food Chemistry* 95 (2), pp. 200-204.
- Tieu, K., Ischiropoulos, H., Przedborski, S., 2003. Nitric oxide and reactive oxygen species in Parkinson's disease. *IUBMB Life*, 55 (6), 329-335.
- Treben M., 1994. Tanrı'nın Eczanesinden Sağlık. *Anahtar Kitaplar Yayınevi*, 203 s, İstanbul.
- Tuzlacı, E., 2004. Baba Dağı (Muğla) Florası ve Fethiye Yöresinde Halkın Yararlandığı Bitkiler Hakkında Bir Ön Araştırma. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Eskişehir.
- Ulubelen, A., Topcu, G., 1984. Flavonoids and terpenoids from *Salvia verticillata* and *Salvia pinnata*. *Journal of Natural Products* 47 (6), pp. 1068.
- Urzua, A., Caroli, M., Vasquez, L., Mendoza, L., Wilkens, M., Tojo, E.1998. Antimicrobial study of the resinous exudate and of diterpenoids isolated from *Eupatorium salvia* (*Asteraceae*). *Journal of Ethnopharmacology* 62 (3), pp. 251-254.
- Veldhuizen, E.J.A., Tjeerdsma-Van Bokhoven, J.L.M., Zweijtzer, C., Burt, S.A., Haagsman, H.P., 2006. Structural requirements for the antimicrobial activity of carvacrol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54 (5), pp. 1874-1879.
- Wang, M., Park, C., Wu, Q., Simon, J.E., 2005. Analysis of artemisinin in *Artemisia annua* L. by LC-MS with selected ion monitoring. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53 (18), pp. 7010-7013.
- Weng, X.C., Wang, W., 2001. Antioxidant activity of compounds isolated from *Salvia plebeia*. *Food Chemistry* 71 (4), pp. 489-493.
- Wilson, B., Abraham, G., Manju, V.S., Mathew, M., Vimala, B., Sundaresan, S., Nambisan, B., 2005. Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers. *Journal of Ethnopharmacology* 99 (1), pp. 147-151.
- Xiufen, W., Hiramatsu, N., Matsubara, M., 2004. The antioxidative activity of traditional Japanese herbs. *BioFactors* 21 (1-4), pp. 281-284.

- Valant-Vetschera KM, Fischer, R., Wollenweber, E., 2003. Exudate flavonoids in species of *Artemisia* (*Asteraceae-Anthemideae*): New results and chemosystematic interpretation. *Biochemical Systematics and Ecology* 31 (5), pp. 487-498.
- Valsaraj, R., Pushpangadan, P., Smitt, U.W., Adsersen, A., Nyman, U., 1997. Antimicrobial screening of selected medicinal plants from India. *Journal of Ethnopharmacology* 58 (2), pp. 75-83.
- Yıldırım A., Mavi A., Oktay M., Kara A. A., Algur Ö.F., Bilaloğlu V., 2000. Comparison of Antioxidant and Antimicrobial Activities of Tilia(*Tilia Argentea Desf Ex DC*), Sage (*Salvia Triloba L.*), and Black Tea (*Camellia Sinensis*) Extracts *J. Agric. Food Chem.* 48, 50305034.
- Zavala, S.M.A., Pérez, G.S., Pérez, G.R.M., 1997. Antimicrobial screening of some medicinal plants. *Phytotherapy Research* 11 (5), pp. 368-371.
- Zheng, W., Wang, S.Y., 2001. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49 (11), pp. 5165-5170.