

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİRESUN'DA YETİŞEN *HYPERICUM PERFORATUM* VE
CHAMOMILLAE ROMANAE TÜRLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ
VE FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Öğrencinin Adı SOYADI : YEŞİM PINAR HÜLÜR

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Tez Danışmanı : DOÇ. DR. SİNEM AYDIN

OCAK 2025

GİRESUN

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİRESUN'DA YETİŞEN *HYPERICUM PERFORATUM* VE
CHAMOMILLAE ROMANAE TÜRLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ
VE FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YEŞİM PINAR HÜLÜR

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Bu tez 13/01/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr.
Kadir KINALIOĞLU

Jüri Başkanı

Doç. Dr.
Sinem AYDIN

Üye

Prof. Dr.
Ömer ERTÜRK

Üye

Prof. Dr.
Bahadır KOZ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Yeşim Pınar HÜLÜR

23/01/2025

TEŐEKKÖR

Yüksek lisans öğrenimim sırasında, tez konusunun planlanmasında ve değerlendirilmesi sırasında ilgi ve desteğini hiç esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Sinem AYDIN'a ve bu günlere gelmemde emekleri olan anne ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, verdiği desteklerle çalışmalarımı tamamlayabilmemi sağlayan Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: FEN-BAP-C-301123-59) da teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER	III
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
TABLolar LİSTESİ	VII
ÖZET.....	VIII
SUMMARY	IX
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
1.1. Bitki Kimyasalları (Fitokimyasallar)	3
1.1.1. Alkaloidler.....	6
1.1.2. Flavonoidler	6
1.1.3. Glikozidler.....	7
1.1.4. Tanenler.....	7
1.1.5. Saponinler	8
1.1.6. Fenolikler	9
1.1.7. Fenolik Asitler.....	10
1.1.8. Terpenoidler	10
1.2. Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri	11
1.3. Bitkilerin Antioksidan Aktiviteleri	14
1.4. Çalışmalarda Kullanılan Bitkiler	17

1.4.1. <i>Hypericum perforatum</i>	17
1.4.2. <i>Chamomillae romanae</i>	18
2. MATERYAL VE METOD	20
2.1. Çalışmada Kullanılan Test Bakterileri	20
2.2. Çalışmada Kullanılan Bitki Örneklerinin Temini	20
2.3. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması.....	20
2.4. Antibakteriyal Aktivite.....	20
2.4.1. Disk Difüzyon Yöntemiyle Antibakteriyal Aktivitenin Belirlenmesi	20
2.4.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Değerlerinin Belirlenmesi.....	21
2.5. Antioksidan Aktivite	21
2.5.1. Toplam Fenolik İçeriği	21
2.5.2. Toplam Flavonoid İçeriği.....	21
2.5.3. Toplam Antioksidan Kapasitesi	22
2.5.4. Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi (KUPRAK)	22
2.5.5. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi.....	22
2.6. Fitokimyasal İçeriğin Belirlenmesi.....	23
2.6.1. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) Analizi.....	23
2.6.2. HPLC Analizi ile Bazı Fenolik Bileşiklerin Tanımlanması ve Miktar Tayini	23
3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	25
3.1. Antibakteriyal Aktivite.....	25
3.2. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	29
3.2.1. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi	29

3.2.2. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi	30
3.2.3. Toplam Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi	31
3.2.4. KUPRAK Aktivitesinin Belirlenmesi	32
3.2.5. DPPH Radikali Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi	33
3.3. Fitokimyasal İçeriğin Belirlenmesi	35
3.3.1. GC-MS Analizi Sonuçları	35
3.3.2. HPLC Analizi Sonuçları	43
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	56

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ATCC	American Type Culture Collection
MHB	Mhüller Hinton Broth
MHA	Mhüller Hinton Agar
MİK	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
BHT	Bütillenmiş Hidroksitoluen
GAE	Gallik Asit Ekivalenti
QE	Kateşin Ekivalenti
DMSO	Dimetil Sülfoksit

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Bitkilerdeki fitokimyasallar	5
Şekil 3.1. Ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesi	27
Şekil 3.2. HPAE: <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktı; HPKE: <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktı; CRAE: <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktı; CRKE: <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktı; gentamisin (CN) ve DMSO'nun <i>Proteus mirabilis</i> (a), <i>Salmonella enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> (b), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (c), <i>Citrobacter freundii</i> (d), <i>Escherichia coli</i> (e) bakterileri üzerine antibakteriyal aktiviteleri	28
Şekil 3.3. HPAE: <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktı; HPKE: <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktı; CRAE: <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktı; CRKE: <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktı, gentamisin (CN) ve DMSO'nun <i>Klebsiella pneumoniae</i> (g) ve <i>Bacillus subtilis</i> (h) bakterileri üzerine antibakteriyal aktiviteleri	29
Şekil 3.4. Gallik asit standart grafiği.....	30
Şekil 3.5. Kateşin standart grafiği.....	31
Şekil 3.6. Askorbik asit standart grafiği.....	32
Şekil 3.7. <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı.....	35
Şekil 3.8. <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktının GC-MS analizinin grafiksel gösterimi	37
Şekil 3.9. <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı.....	38
Şekil 3.10. <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktının GC-MS analizinin grafiksel gösterimi	39
Şekil 3.11. <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı.....	40
Şekil 3.12. <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktının GC-MS analizi grafiksel gösterimi	41
Şekil 3.13. <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı.....	42

Şekil 3.14. <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktının GC-MS analizi grafiksel gösterimi ...	43
Şekil 3.15. <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktına ait HPLC kromatogramı	44
Şekil 3.16. <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktına ait HPLC kromatogramı	44
Şekil 3.17. <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktına ait HPLC kromatogramı	44
Şekil 3.18. <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktına ait HPLC kromatogramı	45
Şekil 3.19. Gallik asit standart grafiği.....	46
Şekil 3.20. Kafeik asit standart grafiği.....	46
Şekil 3.21. Hesperidin standart grafiği.....	46
Şekil 3.22. Rutin hidrat standart grafiği.....	46

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Gradyent akış uygulaması.....	25
Tablo 3.1. Ekstraktların, gentamisin ve DMSO'nun oluşturdukları inhibisyon zonları (mm).....	26
Tablo 3.2. Ekstraktların MİK değerleri (mg/mL)	27
Tablo 3.3. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri (μg GAE/mL)	30
Tablo 3.4. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam flavonoid içeriği (μg QE/mL)	31
Tablo 3.5. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam antioksidan kapasitesi (μg AAE/mL)...	32
Tablo 3.6. Ekstraktların ve standartların KUPRAK aktiviteleri	33
Tablo 3.7. Ekstraktların ve standartların DPPH radikali süpürme aktivitesi	34
Tablo 3.8. <i>Hypericum perforatum</i> aseton ekstraktının GC-MS analizi	36
Tablo 3.9. <i>Hypericum perforatum</i> kloroform ekstraktının GC-MS analizi	38
Tablo 3.10. <i>Chamomillae romanae</i> aseton ekstraktınınGC-MS analizi	40
Tablo 3.11. <i>Chamomillae romanae</i> kloroform ekstraktınınGC-MS analizi	42
Tablo 3.12. Ekstraktların HPLC analizleri sonuçları.....	45

GİRESUN'DA YETİŞEN *HYPERICUM PERFORATUM* VE *CHAMOMILLAE ROMANAE* TÜRLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Bu araştırmada, *Hypericum perforatum* ve *Chamomillae romanae* bitkilerinin aseton ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyal ve antioksidan aktiviteleri gibi biyolojik aktiviteleri ile GC-MS ve HPLC cihazları kullanılarak fitokimyasal içerikleri araştırıldı.

Disk difüzyon yöntemi ve MİK yöntemi kullanılarak her bir ekstraktın sekiz bakteriye karşı antibakteriyal aktivitesi incelendi. Ekstraktların antioksidan aktivitesi DPPH radikali süpürme aktivitesi, toplam antioksidan kapasitesi, toplam fenolik içeriği, toplam flavonoid içeriği ve Bakır (II) iyonları indirgeme antioksidan kapasitesi (KUPRAK) yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar butillenmiş hidroksitoluen (BHT), Rutin, Gallik asit, Kateşin, Askorbik asit gibi sentetik antioksidanlarla karşılaştırıldı. Bitkilerin aseton ekstraktları kloroform ekstraktlarına kıyasla daha yüksek aktivite sergilemiştir. En yüksek antibakteriyal etki *H. perforatum*'un aseton ekstraktında *B. subtilis*'e karşı $14,5 \pm 2,12$ mm olarak ölçülmüştür. En yüksek toplam antioksidan kapasitesi *H. perforatum* aseton ekstraktında $130 \pm 0,014$ µg AAE/mL olarak bulunurken en düşük toplam antioksidan kapasitesi *C. romanae* aseton ekstraktında $81,37 \pm 0,011$ µg AAE/mL olarak bulunmuştur. *H. perforatum* ve *C. romanae* 'un aseton ekstraktları standart antioksidan madde olarak kullanılan BHT'den çok daha yüksek aktivite sergilemiştir. En yüksek ve en düşük DPPH radikali süpürme aktivitesi sırasıyla *C. romanae* aseton ekstraktı ve *C. romanae* kloroform ekstraktında bulunmuştur.

Ekstraktlarda yapılan testlerin tamamına yakınında antioksidan ve antibakteriyal aktivite gözlemlendiğinden test edilen *H. perforatum* ve *C. romanae* bitkilerinin doğal bir antioksidan ve antibakteriyal kaynağı olabilecekleri sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Hypericum perforatum*, *Chamomillae romanae*, Antibakteriyal Aktivite, Antioksidan Aktivite, Fitokimyasal

DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES AND PHYTOCHEMICAL CONTENTS OF *HYPERICUM PERFORATUM* VE *CHAMOMILLAE ROMANAE* SPECIES GROWN IN GIRESUN

SUMMARY

In this research, biological activities such as antibacterial and antioxidant activities of acetone and chloroform extracts of *Hypericum perforatum* and *Chamomillae romanae* plants and their phytochemical contents were investigated using GC-MS and HPLC devices.

Antibacterial activity of each extract against eight bacteria was investigated using disk diffusion method and MIC method. Antioxidant activity of the extracts was determined using DPPH radical scavenging activity, total antioxidant capacity, total phenolic content, total flavonoid content and Copper (II) ion reducing antioxidant capacity (CUPRAC) methods. The obtained results were compared with synthetic antioxidants such as butylated hydroxytoluene (BHT), Rutin, Gallic acid, Catechin, Ascorbic acid. Acetone extracts of plants exhibited higher activity compared to chloroform extracts. The highest antibacterial activity was measured as $14,5 \pm 2,12$ mm in acetone extract of *H. perforatum* against *B. subtilis*. The highest total antioxidant capacity was found as $130 \pm 0,014$ μ g AAE/mL in acetone extract of *H. perforatum* while the lowest total antioxidant capacity was found as $81,37 \pm 0,011$ μ g AAE/mL in acetone extract of *C. romanae*. Acetone extracts of *H. perforatum* and *C. romanae* exhibited much higher activity than BHT used as standard antioxidant substance. The highest and lowest DPPH radical scavenging activity was found in acetone extract of *C. romanae* and chloroform extract of *C. romanae*, respectively.

Since antioxidant and antibacterial activity was observed in almost all of the tests performed on the extracts, it was concluded that the tested *H. perforatum* and *C. romanae* plants could be a natural antioxidant and antibacterial source.

Keywords: *Hypericum perforatum*, *Chamomillae romanae*, Antibacterial Activity, Antioxidant Activity, Phytochemical

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Antik çağlardan beri çeşitli efsanelerde önemli rol oynayan bitkiler çoğu kültürde de doğanın güçlü simgeleri olarak görülmüş ve bitkilere çeşitli mistik özellikler yüklenmiştir. Ekosistemlerin en önemli öğelerinden olan bitkiler ve insanlar doğanın dengesi için önemli olup birbirleriyle etkileşim içerisindeyler. İnsanlar ilk çağlardan itibaren sadece beslenme amacıyla değil sağlık problemlerinin çözümü içinde bitkilerden yararlanmışlardır [1].

Bitkilerin tedavi amaçlı kullanımları ile ilgili ilk kayıtlara M.Ö. 5000'lerde Mezopotamya uygarlığında rastlanmıştır, bu kayıtlarda yaklaşık 250 bitkisel drogun kullanıldığı belirtilmiştir [2]. Yunanlılar, Mısırlılar ve Hititler de tıbbi bitkileri tedavi amaçlı kullanmışlardır. Dioscurides'in en ünlü eseri olarak bilinen De Materia Medica Avrupa'da 1600 yıl bir kaynak kitap olarak kullanılmış olupbu kitapta 600'e yakın bitkisel ilaç tanımlanmıştır [3].

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte yeni tedavi teknikleri geliştirilmiş ve beraberinde de yeni ilaçlar hayatımıza girmiştir ancak bu ilaçların sebep olduğu tehlikeli yan etkiler nedeniyle, bitkiler üzerinde yapılan bilimsel çalışmalara olan ilgi artmış ve bitkilerin biyoaktif özellikleri daha çok araştırma konusu haline gelmiştir. İlaç hammaddelerinin çoğunluğu direkt bitkilerden izole edilir veya doğal orjinli maddelerin sentetik olarak düzenlenmesiyle modern tıpta kullanılmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde nüfusun % 80'i sağlık ihtiyaçlarını karşılamada öncelikle geleneksel tıbbi bitkilerden faydalanmaktadır [4].

Dünya nüfusunun yaklaşık % 64'ü çeşitli biyoaktif özelliklere sahip fitokimyasal bileşenler içeren bitkileri çeşitli hastalıkları tedavi etmek ya da önlemek amacıyla faydalanmakta olup, bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha fazladır. Gelişmiş ülkelerde ise bitkisel kökenli ilaçlar reçete ile satılan ilaçların yaklaşık % 25'ini

oluşturmaktadır. Modern ilaçların çoğu toplumlarda geleneksel olarak faydalanılan bitkilerin araştırılması ile bulunmuştur [5].

Geleneksel tıp tedavisi uygulayan Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Güney Afrika ve Tanzania gibi bazı ülkelerde tamamlayıcı tıp hakkında üniversitelerde eğitim verilmektedir. Örneğin Batı Afrika Devletleri Ekonomik Topluluğundaki birçok ülkenin üniversitelerinde, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Güney Afrika ve Tanzania'daki eczacılık ve tıp öğrencilerinin müfredatlarında tamamlayıcı tıp dersleri bulunmaktadır [2].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), medikal bitkiler üzerine 91 ülkede yapılan bilimsel araştırmalara dayanarak, çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılan bitkilerin yaklaşık 20.000 civarında tür olduğunu bildirmiştir [4].

Sahip oldukları etkin maddelerin çeşitli hastalıkların tedavisinde dahili veya harici olarak kullanılmasına yarayan bitkiler tıbbi bitki olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde tıbbi bitkilerden hastalık tedavisinin yanı sıra parfümeri, kozmetik, fitoterapi, baharat gibi alanlarda da yararlanıldığı görülmektedir [6].

Bitkisel ilaçların orijinal materyali genellikle tıbbi bitkiler grubuna dahil olup bitkisel ilaçlar, işlenmiş ya da işlenmemiş bir veya birden fazla bitkinin bileşim maddesini içeren tedavi edici özellikte olan ürünlerdir. Bitkisel ilaçların işlenmemiş bitkisel materyal, işlenmiş bitkisel materyal ve tıbbi şifalı ot (herbal) ürünleri olmak üzere 3 çeşidi bulunmaktadır [1].

Türkiye sahip olduğu iklimi ve bitki örtüsü, yüzölçümü, coğrafi konumu ve tarımsal zenginliği nedeniyle tıbbi ve aromatik bitkilerin ticaretinde önemli bir yere sahiptir. Gelişmiş ülkelerdeki yerleşmiş bitkisel ilaç, gıda, katkı maddeleri, bitki kimyasalları, kozmetik ve parfümeri sanayilerinin girdisini oluşturan pek çok bitkisel ürünü veren bitki ülkemiz florasında bulunmaktadır ve bu bitkiler genellikle doğadan toplanarak pazarlanmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler daha çok Akdeniz, Ege, Marmara, Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinden toplanmaktadır [1].

Tıbbi ve aromatik bitkilerde üretimin sürdürülebilmesi bu ürünlerin beklenen miktar ve kalitede olmasına dayanmaktadır. Tüketici ve sanayicinin talep ettiği kaliteli ürün için bitkilerin zamanında ve doğaya zarar vermeden toplanması, iyileştirilmiş çeşitlerin geliştirilmesi, uygun ekolojik koşulların belirlenmesi, hasat sonrası yapılması gerekenler ve işleme teknolojisinin belirlenmesi tıbbi ve aromatik bitkiler konusunda üretim ve pazar olanaklarını arttıracaktır [1].

Türkiye’de tıbbi olarak kullanılan bitkilerin sayısı kesin olarak bilinmemekle yaklaşık 200 tıbbi ve aromatik bitkinin ihraç potansiyelinin olduğu bilinmektedir. Çiçekli bitkiler üzerinde yapılan kimyasal ve farmakolojik araştırmalar halen yeterli olmayıp, tüm bitki türleri düşünüldüğünde, bitkilerin, farklı ilaç şekillerinde kullanılmaları için oldukça büyük bir potansiyel oluşturduklarını görmekteyiz. Bununla birlikte ülkemizin bu alanda oldukça büyük bir çalışma alanına sahip olduğunu söyleyebiliriz [1].

İçerdikleri aktif maddeler nedeniyle dahilenyada haricen insan ve hayvanlarda görülen hastalıkların tedavi edilmesinde faydalanılan bitkilere tıbbi bitki adı verilmektedir.Bitkilerle tedavinin temelini bitkilerin sentezlediği etken maddeler (fitokimyasallar) oluşturmaktadır. Bitki tarafından üretilen bu fitokimyasallar vücutta bazı fizyolojik değişikliklere yol açarak hastalıkların iyileşmesine neden olmaktadır [7].

Bitkiler ile tedavi yöntemine fitoterapi adı verilmektedir. Fitoterapi halen gelişmeye ve kullanılmaya devam etmektedir. Sağlık sektöründe ilaç olarak faydalanılan çok sayıda kimyasal ve ürün bitkilerden elde edilmektedir [8]. Bitkilerin geleneksel kullanımlarından esinlenen ilaç firmaları bazı tıbbi bitkilerin aktif bileşenlerini tanımlayıp sentezlemişler ve güvenli bir doz standardizasyonu yaparak, vücuttaki etkilerini önceden tahmin etmişlerdir. Önemli güvenlik testlerinden geçirip ruhsatlandırdıktan sonra piyasaya sürmüşlerdir [9].

1.1. Bitki Kimyasalları (Fitokimyasallar)

Bitki kimyasalları primer ve sekonder metabolitler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Primer metabolitler protein, karbonhidrat, yağ, vitamin olup bitkinin büyüme, metabolizma faaliyetleri ve üreme gibi hayatsal olaylarında rol alırken, sekonder metabolitler primer metabolitlerden biyosentetik yolla üretilerek bitkinin temel hayati işlevleri ile doğrudan ilişkili olmayan biyolojik olaylarda rol alırlar [10].

Bitki sekonder metabolitleri günümüzde pek çok sektörde önemli hammadde kaynaklarıdır. Bitki sekonder metabolitler bilhassa tıp ve eczacılık sektörlerinde sıklıkla kullanılmasının yanı sıra, fonksiyonel gıda bileşeni ve besin takviyesi olarak da kullanılmaktadır [10].

Fitokimyasallar bitkilerde ikincil metabolizma ürünü olup sağlık açısından yararlı etkileri olan biyoaktif bileşiklerdir. Bu bileşenler bitkilerin kendine has tat, koku ve rengin oluşmasında rol oynarlar [11].

Stephen DeFelice 1979 yılında biyoaktif bileşik terimini ortaya atmış ve bu bileşikler insan sağlığını iyileştiren bileşikler olarak tanımlanmışlardır. Biyoaktif bileşikler bitki, hayvan, mikroorganizma ve deniz canlılarında ikincil metabolizma bileşenleri olup canlılarda çeşitli biyolojik etkiler sergilemektedirler. Bu bileşikler gıda, nutrasötik, kozmetik ve farmasötik ürünlerin geliştirilmesi için önemli kaynaklardır [12].

Birincil matabolizma ürünü olan karbohidrat, yağ ve protein gibi matabolitler bitki dokularının gelişme ve olgunlaşma dönemlerinde kullanılır, bitkisel biyoaktif bileşikler ise birincil metabolitlerle birlikte gelişim döngüsü sırasında az miktarlarda üretilir ve bitkilerin çeşitli engellerin üstesinden gelmesine ve hayatta kalmasına yardımcı olurlar. Dolayısıyla ikincil metabolitlerin, bitkilerin ekolojik strese dayanması gibi konularda hayatta kalmalarına ve büyümelerine yardımcı olduklarını söyleyebiliriz [12].

Biyoaktif bileşenler flavonoidler, fenolik bileşenler, glikozidler, aromatik bileşenler, terpenoidler, alkaloidler, nitrojen içeren bileşikler ve organosülfür bileşiklerini içeren çeşitli sınıflara ayrılırlar. Bitki materyalleri sahip oldukları biyoaktif bileşenler sayesinde gıda endüstrisinde, farmasötik ve terapötik alanlarda daha fazla kullanım alanı bulmaya başlamışlardır [12].

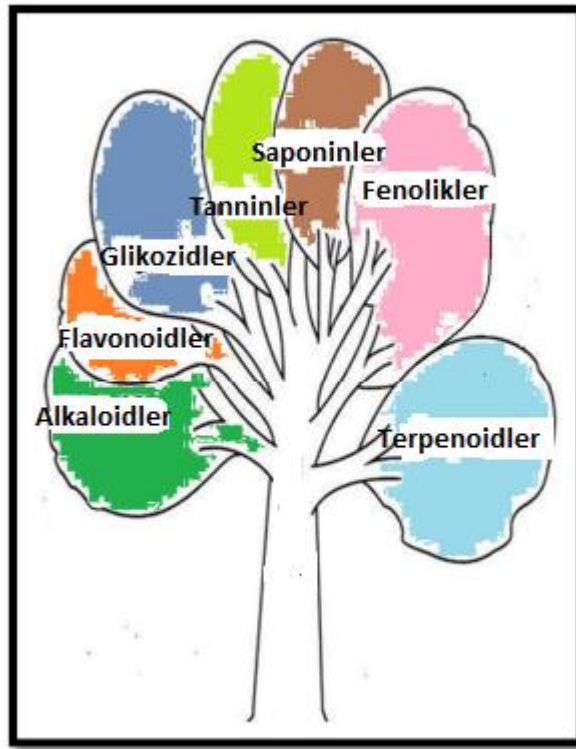
Biyoaktif maddeler antioksidan, anti-bakteriyel veya anti-inflamatuar kapasiteleri ve nöroprotektif etkileri sayesinde oksidatif strese bağlı kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olurlar. Ayrıca, biyoaktif bileşenlerden nutrasötik gıda takviyelerinin yapımında ve koruyucu gıda katkı maddesi olarak da yararlanılmaktadır. Bununla birlikte, bu işlevleri kimyasal yapılarına, biyoaktivitelerine ve kullanım konsantrasyonlarına bağlı olarak değişmektedir [12].

Fitokimyasallar kuvvetli antioksidan aktiviteleri sayesinde bağırsak florasını, safra asitlerini ve pH'yı düzenlemekte, hem hücre içi matris yapısını hem de hücreyi dış etkenlere karşı korumaktadırlar. Bunun dışında kanser gelişimini önleyen enzimlerin aktivitelerini arttırmakta, tümör ve kanser oluşumuna neden olan çeşitli maddelerin oluşumunu önleyici etkiye de sahiptirler. Fitokimyasalların beslenme konusundaki önemi, bilim ve teknolojiye gelişim, sağlık alanındaki giderlerin yükselmesi, insanların beslenme-sağlık ilişkisi konularında farkındalığının artması, hayvansal gıdaların aşırı tüketiminin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerigibi nedenlerle giderek artmaktadır [11].

En bilinen fitokimyasal bileşikler fenolik bileşikler (polifenoller), alkaloidler, flavonoidler, saponinler, karotenoidler, kumarinler, tokoferoller, terpenler, izotiyosiyanatlar, sülfidler, sülfurafanlar, terpenoidler, tanenler, fitosteroller, fitoestrogenler ve indollerdir. Bu bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin yanı sıra şelatlaştırıcı özelliğe sahip olduğu bilinmektedir [4].

Yapılan çalışmalarda, fitokimyasal bileşiklerin antikarsinogenik aktiviteye sahip olduğu, kanser tedavisinde istenmeyen etkilerin azaltılmasını sağladığı ve kanser hücrelerini hedef alan ajanların neden olduğu yan etkilere karşı koruyucu bir role

sahip olduğu gösterilmiştir. Yine bu bileşikler toksik maddelerin uzaklaştırılmasında rol oynayan enzimleri uyararak tvmvmr oluşumunu başlatan ya da destekleyen transkripsiyon faktvrlerini engelleyici ozelliğe de sahiptirler. Aynı zamanda yaş ilerledikçe ortaya çıkan çeşitli hastalıkları vnlleyici, antimikrobiyal, vasodilatv (kan damarlarını genişletici), antitrombotik (kanın pıhtılaşmasını vnlleyici), antiinflamatuvar, antiaterojen (damar sertliğini vnlleyici) ve antiallerjenik ajan olarak gvrev yapmaktadırlar [4].



şekil 1.1. Bitkilerdeki fitokimyasallar [13]

1.1.1. Alkaloidler

Alkaloidler, heterosiklik azot atomları içeren, bazik karakterli doğal vrvnlerdir. Alkaloid ismi azot içeren baz anlamına gelen “alkali” kelimesinden tvmremiştir. Alkaloidler, hayvanlar, bitkiler, bakteriler ve mantarlar gibi pek vok organizma tarafından doğal yollarla sentezlenir. Alkaloidlerin voğu acı bir tada sahiptir. vrneğin bir alkaloid olan kinin bilinen en acı tada sahip maddelerden biridir ve molar konsantrasyonda vnllemlili vlvde acıdır (1×10^{-5}) [13].

Alkaloidler mikroorganizmalara (antibakteriyel ve antifungal aktivite), böceklere ve otçullara (beslenme engelleyici) ve ayrıca allelopatik olarak aktif kimyasallar aracılığıyla diğer bitkilere karşı bitkinin hayatta kalmalarını sağlamaları nedeniyle bitkinin korunması ve hayatta kalması bakımından önem fitokimyasallardır [13].

Bitkilerden elde edilen alkaloidlerin boya, baharat, ilaç veya zehir olarak kullanımı neredeyse medeniyetin başlangıcına kadar uzanmaktadır. Alkaloidler, antihipertansif etki (indol alkaloid), antiaritmik etki (kinidin, spareien), antimalaryal aktivite (kinin) ve antikanser etkiler (dimerik indoller, vinkristin, vinblastin) gibi pek çok farmakolojik etkilere sahiptir [13].

Bazı alkaloitler (kafein ve nikotin) uyarıcı özelliğe sahiptir, morfin analjezik kinin ise antimalaryal ilaç olarak kullanılmaktadır [13].

1.1.2. Flavonoidler

Flavonoidler doğada yaygın olan polifenolik bileşiklerdir. 4.000'den fazla flavonoid tanımlanmış olup, bunların çoğu sebzelerde, meyvelerde ve çay, kahve ve meyveli içecekler gibi içeceklerde bulunur. Flavonoidler antik çağlarda da tıbbi tedavilerde önemli bir rol oynamıştır [13].

Flavonoidler bitkilerde aglikonlar, glikozidler ve metillenmiş türevler olarak bulunurlar. İnsanlar tarafından tüketilen bitkilerde bu zamana kadar 4000'den fazla flavonoid tanımlanmıştır [13].

Flavonoidler, antimikrobiyal, sitotoksiste, antiinflamatuvar ve antitümör aktivite gibi pek çok biyolojik özelliğe sahip olduğundan son yıllarda dikkat çeken bir fitokimyasaldır. Flavonoidler insan vücudunu serbest radikallerden ve reaktif oksijen türlerinden koruyabilen güçlü antioksidanlardır. Flavonoidlerin kimyasal yapısındaki hidroksil gruplarının ve diğer özelliklerin konumu antioksidan ve serbest radikal temizleme aktiviteleri açısından önemlidir. Luteolin ve kateşinler gibi flavonoidler, C vitamini, E vitamini ve β -karoten gibi besin antioksidanlarından daha iyi

antioksidanlardır. Flavonoidler karbonhidratlar, proteinler, lipitler ve DNA gibi makromolekülleri oksidatif süreçlerin zararlı etkilerine karşı korumada önemli rol oynarlar [13].

Flavonoidlerin, anti-inflamatuar aktivite, enzim inhibisyonu, antimikrobiyal aktivite, östrojenik aktivite, anti-alerjik aktivite, antioksidan aktivite, vasküler aktivite, sitotoksik ve antitümör aktivite gibi birçok yararlı özelliğe sahip olduğu yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır [13].

1.1.3. Glikozidler

Glikozidler bitki öz suyunda bulunan renksiz, kristal karbon, hidrojen ve oksijen içeren (bazen nitrojen ve sülfür de içerebilmektedirler) ve suda çözünebilen bitkisel içeriklerdir. Glikozidlerin tiroksin ve metabolizmayı azaltıcı (tannik asit), kalp üzerinde etki edici (kardiyak glikozidler), cilt rahatsızlıklarında etkin (antrasen glikozidler), antikanser (şalkon glikozidler) gibi özellikleri mevcuttur. Aynı zamanda siyanojenik bir glikozid olan amigdalinin antikanser etkisi olduğu ve kullanımının uygun miktarlarda olmadığı durumlarda öldürücü etkisinin olduğu bilinmektedir [14].

1.1.4. Tanenler

Tannik asit olarak da bilinen tanenler, polifenolik bileşikler olup; kolza, bakla, çay gibi bitkilerden elde edilen, açık sarı- kahverengi toz, pul ya da süngersi bir kütle halindeki biçimsiz (amorf) maddelerdir. Tanenler genellikle bitkilerin kök, odun, kabuk, yaprak ve meyvelerinde bulunur ve bu dokuların gelişiminin düzenlenmesinde rol oynarlar [15].

Kimyasal açıdan bakıldığında tanenleri tanımlamak zordur çünkü tanen terimi çeşitli oligomerleri ve polimerleri kapsamaktadır. Tanenlerin, proteinlerle (çoğunlukla), polisakaritlerle (selüloz, hemiselüloz, pektin, vb.), alkaloidlerle, nükleik asitlerle ve minerallerle vb. geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz kompleksler oluşturma

kapasitesine sahip yüksek moleküler ağırlıklı polifenolik bileşikler oldukları söylenebilir [13].

Tanenler genellikle üzüm, hurma, yaban mersini, çay, çikolata, baklagiller, Akasya türleri, baklagiller, *Sesbania* türleri, otlarda, yani sorgum, mısır vb. gibi meyvelerde bulunur. Tanenlerin kronik hastalıkların sıklığının azalmasıyla rol oynadıkları çalışmalarla ortaya konulmuştur [13].

Tıpta, özellikle Asya (Japon ve Çin) geleneksel tıbbında, tanen içeren bitki özleri damar büzücü olarak, ishale karşı, idrar söktürücü olarak, mide ve onikiparmak bağırsağı tümörlerine karşı, antiinflamatuvar, antiseptik, antioksidan ve hemostatik ilaçlar olarak kullanılmaktadır [13].

Tanenler, boya endüstrisinde katyonik boyalar için kostik olarak (tanen boyaları) ve mürekkep üretiminde (demir gallat mürekkebi) kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde tanenler şarap, bira ve meyve sularını berraklaştırmak için kullanılır. Tanenler endüstride tekstil boyaları, meyve suyu, bira ve şarap endüstrilerinde antioksidan olarak ve kauçukta koagulant olarak da kullanılmaktadır. Son yıllarda özellikle AIDS ve kanserler gibi hastalıklarda ölüm vakalarının azalmasıyla tanenlerin de rol oynadığı ile ilgili bilimsel çalışmalar da mevcuttur [13].

1.1.5. Saponinler

Saponinler, bitkilerde yaygın olarak bulunan bir sekonder metabolit çeşididir. Sabun gibi sulu çözeltilerde stabil bir köpük oluşturduklarından dolayı saponin adı verilmiştir. Saponinler glikozlanmış steroidler, triterpenoidler ve steroid alkaloidler gibi bileşikler de içermektedir [13].

Saponinlerin bitkilerdeki fizyolojik rolü henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bitkilerde saponinlerin tanımlanması ve saponin içeren bitkilerin hayvan hücrelerindeki mantar ve bakteriler üzerine etkileri ile ilgili pek çok yaygın

bulunurken, saponinlerin bitki hücrelerindeki fonksiyonları ile ilgili sadece birkaç yayın mevcuttur [13].

Saponinlerin antimikrobiyal özellik gösterdikleri, küflerin büyümelerini engelledikleri ve bitkileri böcek saldırılarından korudukları bilinmektedir. Saponinler bitkilerin savunma sistemlerinin bir parçası olarak düşünülebilir ve bu nedenle bitkilerde bulunan fitoantisipinler veya fitoprotektanlar gibi molekül grupları saponinlere dahil edilmiştir [13].

Saponinlerin protozoaları ve yumuşakçaları öldürdüğü, antioksidan aktivite gösterdikleri, protein sindirimini ve bağırsaktaki vitamin ve minerallerin emilimini bozduğu, hipoglisemiye neden olduğu ve antifungal ve antiviral olarak etki ettiği de bildirilmiştir [13].

1.1.6. Fenolikler

Fenolik bileşikler, bitkilerde en bol bulunan fitokimyasallardır. Fenoliklerin en önemli üç grubu flavonoidler, fenolik asitler ve polifenollerdir [13].

Fenolikler, hidroksil grubu (-OH) içeren bir kimyasal bileşik sınıfıdır; burada (-OH) doğrudan aromatik bir hidrokarbon grubuna bağlıdır. Fenol (C_6H_5OH), fenolik bileşikler grubunun en basit sınıfı olarak kabul edilir [13].

Fenolikler bitki savunma bileşikleri olarak önemli bir role sahiptirler. Fenolikler, insanlar için yararlı olan çeşitli etkilere sahiptir. Serbest radikallerin neden oldukları hastalıklara karşı koruyucu ajanlar olarak rol oynayarak antioksidan aktivite gösterirler [13].

Flavonoidler, bitki fenollerinin en büyük ve en çok çalışılan grubudur. Fenolik polimerler tanenler olarak bilinmekte olup hidrolize edilebilir tanenler ve yoğunlaştırılmış tanenler olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır [13].

Fenolik bileşikler otooksidasyonun önlenmesinde rol oynar. Yapılan araştırmalar fenolik bileşiklerin; antiallerjik, antienflamatuar, antidiyabetik, antimikrobiyal, antipatojenik, antiviral ve antitrombotik özelliklerini ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz, diyabetes mellitus ve nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu etkilerini göstermektedir. Kılcal dolaşım sisteminde geçirgenliği düzenleyici ve kan basıncını düşürücü etkisi göz önüne alınarak bazı kaynaklarda P faktörü (permeabilite faktörü) veya P vitamini olarak da adlandırılmaktadır [15].

Gıda bileşeni olarak fenolik maddeler; tat ve koku oluşumundaki etkileri, renk oluşumu ve değişimine katılmaları, antimikrobiyal ve antioksidatif etki göstermeleri ve enzim inhibisyonuna neden olmaları gibi etkilerinden dolayı insan sağlığı açısından önemlidir. Beslenme fizyolojisi açısından olumlu etkilerinden dolayı fenolik bileşiklere biyoflavonoid adı da verilmektedir [15].

1.1.7. Fenolik asitler

Genel olarak serbest halde bulunmayan fenolik asitler; hidroksisünamik asitler ve hidroksibenzoik asitler olmak üzere iki grupta incelenirler [15].

"Fenolik asitler" terimi, genel olarak, bir karboksilik asitfonksiyonel grubuna sahip olan fenollerdir. Bitki fenolik bileşikleri hidroksillenmiş aromatik halkalarla karakterize edilirler. Bu bileşikler kardiyovasküler hastalıklar, iltihaplanma ve kanser gibi çeşitli dejeneratif hastalıklara yol açan oksidatif hasara karşı özellikleri açısından incelenmiştir [13].

Fenolik asit bileşikleri ve işlevleri çok sayıda tarımsal, biyolojik, kimyasal ve tıbbi çalışmanın konusu olmuştur. Son yıllarda, fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin önemi ve işlenmiş gıdalarda doğal antioksidan bileşikler olarak potansiyel kullanımları yeni bir seviyeye ulaşmıştır ve yapılan çalışmalar bu bileşiklerin biyolojik etkilerinin antioksidan aktiviteleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir [13].

Fenolik asitlerin safra salgısını artırdığı, kan kolesterol ve lipit seviyelerini düşürdüğü ve *Staphylococcus aureus* gibi bazı bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etki gösterdikleri bildirilmiştir. Fenolik asitler anti-ülser, anti-inflamatuar, antioksidan, sitotoksik ve antitümör, spazm önleyici ve antidepresan gibi etkilere de sahiptir [13].

1.1.8. Terpenoidler

Terpenoidler, beş karbonlu izopren ünitelerinden türetilen bir doğal ürün sınıfıdır. Terpenoidlerin çoğu, fonksiyonel grupları ve temel karbon iskeletleri birbirlerinden farklı olan çok halkalı yapılara sahiptir [13].

Terpenoidlerin çoğu gıda ve kozmetiklerde tat ve koku olarak kullanılmaları nedeniyle ticari olarak ilgi çekicidir. Mentol ve sklareol veya meyvelerin aroması ve linalool gibi çiçeklerin kokusu tarımsal ürünlerin kalitesi için önemlidir. Terpenler doğada yaygın olarak bulunur, özellikle bitkilerde esansiyel yağların bileşenleri olarak bulunurlar [13].

Yapısal olarak en çeşitli bitki sekonder metabolitleri arasında terpenoidlerdir. Birçok bitki, tozlaşmada belirli böcekleri çekmek veya bu bitkileri yiyecek olarak kullanan belirli hayvanları kovmak için uçucu terpenler üretir. Daha az uçucu ancak güçlü acı tada sahip veya toksik terpenler ayrıca bazı bitkileri hayvanlar tarafından yenmekten korur [13].

Terpenler, bitkilerin sinyal bileşikleri ve büyüme düzenleyicileri (fitohormonlar) olarak önemli bir rol oynar. Ek olarak, terpenoidler, antikarsinogenik (örn. perilla alkolü), sıtma önleyici (örn. artemisinin), ülser önleyici, karaciğer öldürücü, antimikrobiyal veya diüretik (örn. Glisirizin) aktivite ve antimalaryal (artimisin) ve antikanser (taksol) gibi tıbbi özelliklere sahiptir [13].

1.2. Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Antimikrobiyal aktivite, bir maddenin bakteri, virüs, mantar ve parazit gibi mikroorganizmaları öldürme veya büyümelerini engelleme yeteneğidir. Tıbbi bitkilerde bulunan antimikrobiyal bileşikler, yüzyıllardır soğuk algınlığından yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara kadar çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılmıştır [16].

Son yıllarda, giderek daha fazla mikroorganizmanın mevcut antibiyotiklere ve diğer antimikrobiyal ilaçlara dirençli hale gelmesiyle birlikte, antimikrobiyal direnç önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü, antimikrobiyal direnç insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük 10 küresel halk sağlığı tehdidinden biri olarak tanımlamıştır. Bu bağlamda, yeni ve etkili antimikrobiyal bileşiklerin araştırılması son derece önemlidir [16].

Tıbbi bitkiler zengin bir antimikrobiyal bileşik kaynağıdır. Bitkiler, antimikrobiyal özelliklere sahip pek çok sekonder metabolit üretir. Bu bileşikler, mikroorganizmaların hücre zarlarını veya hücre duvarlarını bozarak veya metabolik süreçlerine müdahale ederek mikroorganizmalara etki etmektedir [16].

Tıbbi bitkilerdeki antimikrobiyal aktivitenin önemi, bulaşıcı hastalıkların tedavisi için yeni ve etkili bileşikler keşfetme potansiyelinde yatmaktadır. Antimikrobiyal direnç tehdidi artmaya devam ettikçe, yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesi zorunludur. Tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktivitesi araştırılarak, dirençli mikroorganizmalarla savaşmaya yardımcı olabilecek ve daha etkili tedavilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilecek yeni bileşikler belirlenmektedir [16].

Bu bileşiklerin mikroorganizmalardaki etki mekanizmaları da değişiklik gösterebilir. Örneğin, bazı bileşikler mikroorganizmaların hücre zarını bozarken, bazıları DNA replikasyonlarına veya protein sentezine müdahale eder [16].

Tıbbi bitkilerin mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde kullanımı, binlerce yıldır birçok farklı kültürde uygulanmaktadır. Geleneksel şifacılar ve uygulayıcılar, bakteriler, virüsler ve mantarların neden olduğu çeşitli hastalıklar için ilaçlar hazırlamak amacıyla yapraklar, çiçekler, saplar ve kökler dahil olmak üzere tıbbi bitkilerin çeşitli kısımlarını kullanmışlardır. Örneğin, geleneksel Çin tıbbında, bitkisel ilaçlar yüzyıllardır solunum yolu enfeksiyonları, gastrointestinal enfeksiyonlar ve cilt enfeksiyonları dahil olmak üzere çeşitli bakteriyel ve viral enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılmıştır. Benzer şekilde, Hindistan'da uygulanan geleneksel bir tıp sistemi olan Ayurveda tıbbında da, tıbbi bitkiler tüberküloz, sıtma ve tifo gibi pek çok bulaşıcı hastalığı tedavi etmek için kullanılmaktadır [16].

Tıbbi bitkilerin mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde geleneksel kullanımlarının çoğu bilimsel araştırmalarla da doğrulanmıştır. Ancak, tıbbi bitkilerin geleneksel kullanımlarının her zaman güvenli veya etkili olmayabileceğinden bu bitkilerin tıbbi amaçlar için kullanımının güvenlik ve etkililiğini sağlamak için dikkatlice düzenlenmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir [16].

Tıbbi bitkilerle ilgili geleneksel bilgi genellikle nesilden nesile aktarılmış ve deneyime dayalı olarak zamanla iyileştirilmiştir. Son yıllarda, özellikle modern ilaçlara erişimin sınırlı olabileceği gelişmekte olan ülkelerde, doğal antimikrobiyal ajanların kaynağı olarak geleneksel tıbbi bitkilere olan ilgi artmaktadır. Birçok bilim insanı, ilaca dirençli mikroorganizmaların büyüyen sorunuyla mücadele etmek için yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirmek amacıyla tıbbi bitkilerin potansiyelini araştırmaktadır [16].

Bitkisel ekstrakttaki fitokimyasalların hekimler tarafından reçete edilen antimikrobiyal ilaçlar (antibiyotik, antifungal) arasına girme olasılığı çok yüksektir; birçoğu insanlarda test edilmektedir. Her yıl mikroorganizmalardan türetilen yaklaşık iki veya üç antibiyotiğin piyasaya sürüldüğü bildirilmektedir [17].

Bitki metabolitleri mikroorganizma hücrelerinde doğrudan ya da dolaylı olarak hücrelerin biyokimyasal süreçlerini etkilemekte, fizikokimyasal bütünlüğünü bozmaktadır. Özellikle hidrofobik yapıda olan terpenler, hücre duvarı ile etkileşime geçerek hücre duvar bütünlüğünü hasara uğratmaktadır. Terpenlerin hidrofobik özelliği hücre duvarındaki lipitler ile interaksiyonu lipitlerin bir arada toplanmasına ve zarın geçirgenliğinin artmasına neden olmaktadır. Doğal olarak fizikokimyasal yapının bozulması, hücrede proton hareketi ve elektron akışının ve dolayısıyla taşınımının aksaklıklarına ve hücre içeriğinin koagülasyonuna neden olacaktır. Herhangi bir doğal bileşenin hedef bölgeyi etkilemesiyle oluşabilecek zincirleme reaksiyonlar da hücrenin başka bir bölgesinde benzer hücre tahribatına neden olabilecektir. Antimikrobiyal bileşenlerin ayrıca hücre duvarında bulunan proteinleri de etkiledikleri bilinmektedir [18].

Bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine son yıllarda yurt dışında pek çok çalışma yapılmıştır. Rahim ve arkadaşları (2023) *Teucrium stocksianum* bitkisinin yapraklarının hekzan, metanol, etanol ve su ekstraktlarının *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* gibi bakterileri inhibe ettiğini bildirmiştir [19].

Wasihun ve arkadaşları (2023) tarafından yürütülmüş bir çalışmada *Calpurnia aurea* bitkisinin yaprak ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* üzerine kuvvetli etki gösterdikleri kaydedilmiştir [20].

Belatter ve arkadaşları (2021) *Ficus carica*'nın metanol ekstraktının *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmiştir [21].

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de pek çok araştırmacı bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine çalışmalar yapmıştır ve oldukça önemli sonuçlar elde etmişlerdir. Yıldırım ve arkadaşları (2022) *Centaurea balsamita* ve *Centaurea coronopifolia* bitkilerinin etanol, aseton, etil asetat, kloroform ekstraktlarının *Bacillus cereus*,

Bacillus subtilis, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella typhimurium*'a karşı etkilerini incelemiştir [22].

Kahraman ve arkadaşları (2023) *Cistus creticus*, *Erica manipuliflora*, *Myrtus communis*, *Pistacia terebinthus* ve *Rosmarinus officinalis* bitkilerinin hekzan, metanol ve petrol eteri ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı önemli oranlarda antimikrobiyal aktivite sergilediğini gözlemlemiştir [23].

1.3. Bitkilerin Antioksidan Aktiviteleri

Aşırı sıcaklık, kuraklık, ağır metaller, besin eksiklikleri ve yüksek tuzluluk gibi bitkiler için elverişsiz koşullar, oksidatif strese neden olabilen yüksek konsantrasyonlarda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturur. Bunu önlemek için hücreler enzimatik ve enzimatik olmayan elementlerden oluşan karmaşık bir antioksidan sisteme sahiptir [24].

Enzimatik olmayan sistemin molekülleri, enzim inhibisyonu, serbest radikallerin üretiminde rol alan eser elementlerin şelasyonu, reaktif türlerin alımı ve aktivasyonu veya diğer antioksidan savunmalar yoluyla korumanın artırılması gibi farklı etki mekanizmalarına sahiptir [24].

Fenolik bileşikler, oksidatif strese karşı temel bir rol oynarlar. Bu bileşiklerin sadece hidrojen veya elektron bağışlama yetenekleri nedeniyle değil aynı zamanda kararlı radikal ara maddeler oldukları için de antioksidan olarak hareket ettikleri bilinmektedir. Bitkiler gıda olarak tüketildiğinde fenolik bileşiklerin insanlar üzerinde koruyucu etkileri de bulunmaktadır. Bitki ekstraktlarındaki fenoller düşük konsantrasyonlarda bile önemli antioksidan kapasitesine sahiptir ve insanlarda kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi bazı hastalıkların önlenmesiyle ilişkilidir [24].

Gıdalardaki lipitlerin oksidasyonu, sağlığa zararlı olabilecek istenmeyen tatların ve kimyasal bileşiklerin oluşumundan sorumludur. Süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, feroksidaz gibi antioksidan enzimler serbest radikalleri temizler ve vücudu stres saldırılarına karşı korur. Glutatyon, ubikinol ve ürik asit gibi bazı antioksidanlar vücuttaki normal metabolizma sırasında üretilir ve bunların bir kısmı da gıdalarda da mevcuttur [25].

Sentetik antioksidanların metabolizmaları ile ilgili güvenlik, toksisite ve vücut organları ile dokularında olası emilim ve birikimleri konusunda ciddi sorunlar olması nedeniyle, özellikle doğal kaynaklardan elde edilen antioksidanlar daha fazla önem kazanmıştır [25].

Doğaları gereği, yeşil bitkiler, meyveler ve sebzeler birincil doğal antioksidan kaynaklarıdır. Bitkilerdeki fitokimyasalların beyin disfonksiyonu, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt ve kanser risklerini azalttığı bilinmektedir. Sentetiklerle karşılaştırıldığında, doğal antioksidanların tüketimi insan sağlığı açısından daha iyidir çünkü sentetiklerin insan vücuduna kanserojen etkileri bulunmaktadır. Son yıllarda, istenmeyen etkileri nedeniyle, yeni ve güvenli doğal antioksidan kaynaklarına yönelik dikkat çekici bir talep vardır [26].

Antioksidanlar, reaktif oksijen ve nitrojen türü gibi serbest radikal moleküllerinin oksidatif zararlarına karşı gıda maddelerini ve bu gıdaları tüketen canlıları koruyan kimyasallar ya da doğal kökenli maddelerdir [4].

Bitkilerdeki antioksidan aktivitenin çoğunluğu flavonlar, izoflavonlar, flavonoidler, antosiyanin, kumarin lignanları, kateşinler ve izokateşinler gibi bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Antioksidan bazlı ilaç formülasyonları, ateroskleroz, felç, diyabet, Alzheimer hastalığı ve kanser gibi karmaşık hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kullanılmaktadır [27].

Aerobik solunum sonucunda oluşan oksijen, oksidasyon sırasında hücrelere büyük zararlar vermektedir. Oksidatif fosforilasyon ile bir yandan oksijenden enerji

üretirken diğer yandan da reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturabilmekte ve bu türler toksik etki gösterebilmektedir. Dış yörüngesinde eşleşmemiş elektron bulunan organik ve inorganik moleküllerle reaksiyona girebilme özelliğinde ve yüksek oranda reaktif özellik gösteren bileşikler serbest radikaller olarak tanımlanmaktadır [28].

Serbest radikallerin artmasına kimyasal maddeler, çevre kirliliği, UV ve X-ışınları, ilaçlar, virüsler, stres ve sigara dumanı vs. gibi faktörler neden olmaktadır. Hazır gıdalar, alkol ve yoğun egzersizler de oksijen kullanımındaki artışa sebep olduklarından serbest radikallerin artışına neden olabilmektedir [28].

ROS hücre için çok önemli olan lipid, protein ve DNA gibi hücre bileşenlerinde hasara neden olmaktadır. Canlı organizmalarda serbest radikallerin neden olabileceği olumsuzları ortadan kaldırmak ya da etkilerini yavaşlatmak amacıyla antioksidan savunma sistemleri mevcuttur. Ancak bazı durumlarda serbest radikallerin sebep oldukları etkiler mevcut antioksidan savunma sistemleri tarafından ortadan kaldırılamadığında oksidatif stres denen durum meydana gelmektedir [28].

Antioksidanlar ise hücre içerisinde oluşan ve hücrelerde hasarına neden olan serbest radikallerin başlattıkları zincir reaksiyonunu durduran ya da ilerlemesini yavaşlatan moleküllerdir. Serbest radikaller toksik olduklarından organizmalar bunları etkisiz hale getirmek için çeşitli savunma sistemleri geliştirmişlerdir [28].

Antioksidanlar dört yolla oksidanları etkisiz hale getirmektedir.

1. Süpürme etkisi: Oksidanları daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisizleştirmektedir.
2. Onarma etkisi: Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü onarırlar.
3. Söndürme etkisi: Oksidanlara bir hidrojen aktararak inaktive ederler.
4. Zincir reaksiyonlarını kırma etkisi: Hemoglobin, seruloplazmin, ağır mineraller oksidanları kendilerine bağlayarak inaktive ederler [28].

Bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine son yıllarda yurt dışında pek çok çalışma yapılmıştır. Hasan ve arkadaşları (2024) *Camellia sinensis* yapraklarının antioksidan

aktivitesini çalışmış ve *Camellia sinensis* yapraklarının kuvvetli antioksidan aktivite gösterdiğini belirtmiştir [29].

Hussen ve Endalow (2023) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Vernonia amygdalina*'nın yapraklarının sulu, etanol ve metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesi çalışılmıştır. Metanol ekstraktının sulu ve etanol ekstraktlarına kıyasla daha iyi antioksidan aktivite sergilediğini bulmuşlardır [30].

Sameeh (2023) *Coleus forskohlii* bitkisinin çeşitli ekstraktlarının antioksidan aktivitesini çalışmıştır. Çalışmaları sonucunda bütün ekstraktların değişik oranlarda aktivite sergilediği ve aktivitenin etanol ekstraktı > etil asetat ekstraktı > kloroform ekstraktı > hekzan ekstraktı şeklinde sıralandığını kaydetmiştir [31].

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de pek çok araştırmacı bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine çalışmalar yapmıştır ve oldukça önemli sonuçlar elde etmişlerdir. Yolbaş (2024) *Bellevalia pseudolongipes* bitkisinin ekstraktının kuvveti antioksidan aktivite sergilediğini belirlemiştir [32].

Birgül ve arkadaşları (2024) *Verbascum cheiranthifolium* var. *asperulum* türünün hekzan, metanol ve kloroform ekstraktlarının antioksidan aktivitesini çalışmış ve bitkinin kloroform ve metanol ekstraktlarının DPPH aktivitesi göstermediğini, yalnızca hekzan ekstraktının aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir [33].

Yılmaz ve arkadaşlarının (2023) gerçekleştirdikleri bir çalışmada *Salvia aucheri* subsp. *canescens*, *Salvia aytachii*, *Salvia heldreichiana*, *Salvia viridis* ve *Salvia wiedemannii* türlerinin antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmiştir [34].

Bu yüksek lisans tezinde Giresun'da yetişen *Hypericum perforatum* ve *Chamomillae romanae* bitkilerinin aseton ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyal ve antioksidan aktiviteleri gibi biyolojik aktiviteleri ile GC-MS ve HPLC cihazları kullanılarak fitokimyasal içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

1.4. Çalışmalarda Kullanılan Bitkiler

1.4.1. *Hypericum perforatum*

Ülkemizde “kantaron” ismiyle bilinen bu tür, Avrupa, Kuzey Afrika, Azor Adaları, Madeira Adaları ve Batı Asya’da yayılış gösterir. Sarı-yeşil renkte yapraklara ve parlak sarı renkli çiçeklere sahip çok yıllık bir bitkidir. Nisan ve Eylül ayları arasında çiçek açar ve mezofitik bölgelerde kuru habitatlar, diğer yerlerde suya yakın alanlarda yetişir. Geleneksel halk tıbbında yaygın kullanılır. Zeytinyağı ile birlikte bu bitkinin çiçeklerinden elde edilen kırmızı yağ, yaraları iyileştirmeye yardımcıdır. Ayrıca, antidepresan aktiviteye sahiptir [35].

Hypericum perforatum dünya çapında 484'ten fazla türü barındıran *Hypericum* cinsinin bir üyesidir [36].

Antik Yunanlılar bu bitkiyi anksiyete, yara iyileşmesi, akciğer sorunları, idrar yolu enfeksiyonları, histeri, kanamalar, hafif gastrointestinal ağrılar ve enfeksiyonlar gibi hastalıkları iyileştirmek için bitkisel bir tedavi olarak kullanmıştır. *H. perforatum*'un antifungal, antimikobakteriyel, antiinflamatuvar ve antiviral aktiviteye de sahip olduğu yapılan çalışmalarla da ortaya çıkarılmıştır [36].

H. perforatum bitkisinden elde edilen ürünler önemli ilgi görmüştür. Besin ve antioksidan özelliklere sahip fonksiyonel gıdaların geliştirilmesinde bu bitki türünden faydalanılmaktadır. *H. perforatum*, ilaç ve nutrasötik endüstrisinde sıklıkla kullanılan bir bitkidir. *H. perforatum* (Sarı kantaron), meyve suyu, özüt, çay, tentür, oleum, toz ve granül olarak kullanılmaktadır [37]. *H. perforatum* 'den üretilen ilaçlar ve diyet takviyeleri şu anda en çok satan bitkisel ürünler listesinde 37. sırada yer almaktadır ve uluslararası satış merkezlerinde doğal/tam gıdalar/yaşam tarzı kategorisinde en çok satan ilk 40 üründen biri olma yolundadır [36].

1.4.2. *Chamomillae romanae*

Latincesi *Chamomillae romanae* olan papatya, papatyagiller familyasındandır. Dünyanın en kalabalık çiçekli bitkiler familyasıdır. Sadece Türkiye’de 1156’dan fazla türü bulunur. Anavatanı Avrupa’dır. Tüm Avrupa’dan Hazar kıyılarına kadar yayılmıştır. Günümüzde buzullarla kaplı Antarktika kıtası dışında her coğrafyada yayılım göstermiştir. Ülkemizde Marmara, Ege, Trakya, Güneybatı Anadolu’da doğal koşullarda yetişir. Mayıs ve Ağustos ayları arasında zarafeti temsil eden beyaz renkte çiçekler açan tek yıllık otsu bir bitkidir [38].

Yaprakları hafif acı ve baharlı bir tattadır. Zengin C vitamini içerdiğinden papatya yaprakları, dünya mutfağında salataların hem görünümünü hem de lezzetini arttırmak için kullanılır. Balarılarının da çok sevdiği papatyalar bahar mevsiminin en parlak ve dikkat çekici yüzüdür [38].

Saflık, masumiyet ve zarafeti simgeleyen papatya bitkisinin kullanımı en az insanlık tarihi kadar eski çağlara kadar dayanır. Eski Mısırlılar, papatya çiçeklerini tanrılara adak adama törenlerinde kullanmışlardır. Ortaçağ Avrupa’sında ise papatyanın yakınlarında yetişen bitkilere bile can verdiği inandırılmıştır. Bu yüzden çiftçiler, yetiştirdikleri ürünlerin arasına mutlaka Mayıs Papatyası ekmişlerdir. Yaz şenliklerindeki kutlamalarda papatyalardan yapılan taçlar meşhurdur. Yılın ilk papatyalarının şans getirdiğine inanılmıştır. Ortaçağda genç erkek çocuklar demet demet papatyaları ellerinde tutarak bu sayede çabuk büyüyeceklerine inanmışlardır [38].

Papatya bitkisinden; papatya çayı, papatya yağı, papatya tentürü, papatya sabunu, papatya kolonyası, papatya ekstraktı, papatya ekstresi ve boya elde edilir. Ayrıca içeriğindeki uçucu yağların zenginliğiyle çok çeşitli ilaçların muhteviyatına girmiştir [38].

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Çalışmada Kullanılan Test Bakterileri

Antibakteriyal aktivite çalışmasında kullanılan bakterilerden *Proteus mirabilis* ATCC 25933, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Citrobacter freundii* ATCC 43864, *Escherichia coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 13385, *Bacillus subtilis* ATCC 6051 Giresun Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalından; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 Rize Üniversitesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalından; *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* ATCC 14028 Giresun İl Kontrol Laboratuvarından temin edilmiştir.

2.2. Çalışmada Kullanılan Bitki Örneklerinin Temini

Giresun'un ilindeki aktarlardan Giresun'da yetişen *Hypericum perforatum* ve *Chamomillae romanae* türleri temin edilmiştir.

2.3. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

H. perforatum ve *C. romanae* bitkileri öğütücü yardımıyla toz haline getirildi. 20'ar g toz bitki örneğine ayrı ayrı 200 mL aseton ve 300 mL kloroform çözücüleri ilave edilerek çalkalayıcıda 24 saat ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraktlar Whatman (No:1) filtre kağıdıyla filtre edilerek 40 °C'de döner buharlaştırıcıda çözücüsü uçurulana dek bekletildi. Katı bitki ekstraktları ilerki testler için derin dondurucuda -20 °C'de bekletildi. Aynı işlem her bitki türü için ayrı ayrı uygulandı [39].

2.4. Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyal Aktivitelerinin Belirlenmesi

2.4.1. Disk Difüzyon Yöntemiyle Antibakteriyal Aktivitenin Belirlenmesi

Bitki ekstraktları, DMSO ile 30 mg/mL konsantrasyonunda olacak şekilde çözülerek 0.45 µM çapındaki filtrelerden geçirilmiştir. Antibakteriyal aktivitenin belirlenmesinde disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Gece kültüründen 10^8 CFU/mL bakteri içeren (10^8 CFU/mL bakteri yoğunluğu 0.5 McFarland standard konsantrasyonuna göre spektrometrede ölçüldü) 300 µL süspansiyon MHA üzerine yayıldı. MHA üzerine 5 mm çapındaki steril diskler bırakıldı. Petri üzerindeki disklere ayrı ayrı 20'şer µL bitki ekstraktları, DMSO ve gentamisin ilave edildi. Petripler 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnhibisyon zonları milimetrik olarak ölçüldü [40,41]. Çalışmalar iki tekrarlı yapılmıştır.

2.4.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Değerlerinin Belirlenmesi

Çalışmada bitkilerin aseton ve kloroform ekstraktlarının disk difüzyon yönteminde aktivite belirlenen suşlar (10 mm ve üzerinde inhibisyon zonu oluşan) üzerine MİK değerleri belirlendi. Ekstraktların 30 mg/mL'lik konsantrasyonu DMSO ile hazırlanarak steril edildi. 96 kuyucuklu pleytler kullanıldı. Kuyucukların her birine 95 µL MHB ve 5 µL bakteri süspansiyonu (10^8 CFU/mL) konuldu. 30 mg/mL konsantrasyon içeren ekstraktlardan birinci kuyucuğa 100 µL eklenerek 12. kuyucuğa kadar 100'er µL aktarılarak ekstraktların seri dilüsyonları elde edildi (14.64-30.000 µg/mL). Diğer tüplere kontrol amaçlı sadece MHB kondu. Tüpler 37 °C' da 24 saat inkübe edildikten sonra MİK değerleri kaydedildi [42].

2.5. Bitki Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi

2.5.1. Toplam Fenolik İçeriği

Tüplere sırasıyla 100 µL bitki ekstraktı, 4,5 mL distile su ve 100 µL Folin-Ciocalteu ayıracağı (1:3 oranında seyreltilmiş) eklendi. 3 dk sonra karışıma %2'lik Na_2CO_3

çözeltisinden 300 µL ilave edildi. Karışım 760 nm'de spektrofotometrede okundu. Çalışmada standart olarak gallik asit kullanıldı. Toplam fenolik madde miktarı gallik asidin standart grafik denkleminde μg gallik asit eşdeğeri (GAE)/mL olarak belirlendi. Testler üç tekrarlı gerçekleştirildi [43].

2.5.2. Toplam Flavonoid İçeriği

Bitki ekstraktlarından 250'şer µL tüplere konularak üzerlerine 1,25 mL distile su ve % 5'lik 75 µL NaNO₂ ilave edilerek 6 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Sonrasında tüplere % 10'luk 150 µL AlCl₃.6H₂O ilave edilerek karışım 5 dakika daha bekletildi. Karışıma 1 M 50 µL NaOH ve 725 µL distile su eklenerek tüpler vortekslendi ve absorbans 510 nm'de okundu. Çalışmada standart madde olarak kateşinden faydalandı. Toplam flavonoid miktarı kateşinin standart grafik denkleminde μg kateşin eşdeğeri (QE)/mL olarak belirlendi. Testler üç tekrarlı yapıldı [44].

2.5.3. Toplam Antioksidan Kapasitesi

0,3 mL bitki ekstraktı ile sülfürik asit, sodyum fosfat ve amonyum molibdattan oluşan karışımdan alınan 3 mL'lik çözelti karıştırıldı. Karışım 95 °C'da 90 dk su banyosunda inkübe edildi ve absorbans 695 nm'de spektrofotometrede ölçüldü. Sonuçlar askorbik asit standart grafik denkleminde μg askorbik asit/mL olarak hesaplandı. Testler üç tekrarlı olarak yürütüldü [45].

2.5.4. Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi (KUPRAK)

250 µL sulu CuCl₂ çözeltisi, alkolde hazırlanmış 250 µL neokuprin çözeltisi ve 250 µL sulu NH₄Ac tamponu (pH 7,0) karıştırılarak üzerine incelenecek örnek ya da standart çözelti eklendi. 30 dk sonra, karışımın absorbansı 450 nm'de ölçüldü. Sonuç, absorbans-konsantrasyon tablosu olarak verilmiştir [46].

2.5.5. 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) Radikali Süpürme Aktivitesi

20 µg/mL DPPH zeltisi metanolde çözülerek günlük hazırlandı. Bu zeltiden 1,5 mL alınarak üzerine farklı konsantrasyonlarda (250-1000 µg/mL) hazırlanan bitki ekstraktlarından 0,75 mL ilave edildi. 30 dakika sonra absorbans değeri spektrofotometrede 517 nm’de ölçüldü [47]. Standart antioksidan madde olarak BHT ve Rutin (250-1000 µg/mL) kullanıldı. Testler üç tekrarlı yürütüldü.

DPPH radikal giderme aktivitesi aşağıdaki formül yardımı ile hesaplandı:

$$DPPH \text{ Radikal Giderme Aktivitesi (\%)} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

A0: Kontrolün absorbans değeri

A1: rnek veya standardın absorbans değeri

2.6. Fitokimyasal İçeriğin Belirlenmesi

2.6.1. Gaz Kromatografisi-Ktle Spektrometresi (GC-MS) Analizi

Gaz Kromatografisi/Ktle Spektrometrisi (GC/MS) analiz koŐulları:

Sistem: Agilent 7890A serisi, 5975C MSD sistem GC.

Kolon: HP-5MS (30 metre uzunluk x 0,25 milimetre i çaplı, %5 fenil metil siloksan, 0,25 milimikron film kalınlığı)

Sıcaklık Programı: 50°C de baŐlıyor ve 5°C/dak artıŐla 240°C ye çıkıyor.

Enjektör: 250°C

Enjeksiyon hacmi: 2 µL

Split madde: 10:1

Taşıyıcı Gaz: Helyum (1,5 mL/dak)

Bölünme oranı: 20

Elektron enerjisi: 70 eV

Ktle Aralığı: m/z 50–550

GC–MS analizleri, Agilent marka, Agilent hp innowax kolonlu (0,25 milimetre iç çaplı, % 5 fenil metil siloksan, 0,25 milimikron film kalınlığı) cihazı ile gerçekleştirildi. Analizde taşıyıcı gaz olarak helyum (Akış hızı: 1.5 mL/dak) kullanıldı. Fırın 50 °C’da 5°C/dk hızla 75 °C’a, 75 °C’dan 5°C/dk hızla 150 °C’a ve 150 °C’dan 5°C/dk hızla 240 °C’a gelecek şekilde programlandı. Enjeksiyon hacmi 1 µL ve iyonlaşma voltajı 70 eV olarak kullanıldı. Sonuçlar için pik alanları hesaplanarak ayrılmış bileşenler Wiley 9-Nist 11 mass spectral database verileri ile karşılaştırılarak, sonuçlar % olarak ifade edilmiştir.

2.6.2. HPLC Analizi ile Bazı Fenolik Bileşiklerin Tanımlanması ve Miktar Tayini

Test edilecek fenolik bileşikler içerisinde gallik asit, kafeik asit, hesperidin ve rutin hidrat kullanılmıştır. Her bir analitin 2 mg/mL olacak şekilde standart stok çözeltileri metanol içinde hazırlanmış ve karanlıkta 4°C’de saklanmıştır. Daha sonra 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 ve 0,05 mg/mL olacak şekilde seyreltilen kalibrasyon denklemi için seyreltik standart çözeltilerden cihazda okumalar gerçekleştirildi.

HPLC ile ilgili koşullar aşağıda sunulmuştur:

HPLC de analiz edilen bitki numunelerinin tümü 2 mg/2 mL derişimindedir. HPLC kolonunda tutunan ve ayrılan bileşiklerin alıkonma zamanları ve UV spektrumları standartlarla karşılaştırılarak tanımlandı. Her analiz arasında 10 dakika dengeleme zamanı bırakıldı.

Cihaz : HPLC 1200 serisi sıvı kromatografisi sistemi

Dedektör : MUV (Multi UV) dedektör (280 nm dalga boyunda çalışılmıştır)

Kolon :Teknokroma C18 analitik kolon (250 x 4,6 mm, 5µm partikül çapı)

Sıcaklık : 25 °C

Akış hızı : 1,5 mL/dak

Enjeksiyon hacmi: 10 µL

Mobil fazlar: A) su: asetik asit (97:3, h/h) B) metanol

Tablo 2.1. Gradyent akış uygulaması

Zaman (dk)	B %
0	0
25	67
40	90

0-25 dk aralığında B fazı 0'dan %67'e, 25-40 dk aralığında %67'den %90'a çıkarılmıştır.



3. ARAŞTIRMA BULGULARI

3.1. Antibakteriyal Aktivitenin Belirlenmesi

Antibakteriyel bileşikler, bakterilerin neden olduğu hastalıkları tedavi etmek için kullanılır. Birçok bulaşıcı mikroorganizma sentetik ilaçlara karşı dirençli hale geldiğinden bitkilerin bu ilaçlara alternatif olup olamayacağı konusunda pek çok çalışma yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda bitkilerin bakteriyostatik, bakterisidal, kemoterapötik ve antimikrobiyal işlevler gibi çeşitli işlevlere sahip flavonoidler ve fenoller gibi biyoaktif bileşenlere sahip olduğunu bulunmuştur [48].

H. perforatum ve *C. romanae* bitkilerinin aseton ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyal aktiviteleri disk difüzyon metodu kullanılarak *E. faecalis*, *B. subtilis*, *S. enterica* serovar *typhimirium*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *C. freundii*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* bakterilerinin ekili olduğu petrilere meydana getirdikleri inhibisyon zonlarının ölçülerek ortalamalarının alınması ve 10 mm'den fazla inhibisyon zonu oluşturan ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesi ile saptanmıştır.

Çalışma sonucunda elde edilen inhibisyon zonları Tablo 3.1'de verilmiştir. Bitki ekstraktlarının test bakterileri üzerindeki etkisi ise Şekil 3.2 ve Şekil 3.3'de görülmektedir. Aseton ekstraktları kloroform ekstraktlarına kıyasla daha yüksek aktivite sergilemiştir. En yüksek antibakteriyal etki *H. perforatum*'un aseton ekstraktında *B. subtilis*'e karşı $14,5 \pm 2,12$ mm olarak ölçülmüştür. Pozitif kontrol olarak kullanılan gentamisin çalışılan tüm ekstraktlardan daha yüksek aktiviteye sahiptir. Negatif kontrol olarak kullanılan DMSO'nun test bakterileri üzerinde antibakteriyal aktivitesi gözlenmemiştir.

Mohamed ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, inhibisyon zon çapı > 18 mm olan bakteriler için ekstraktın "duyarlı" yani yüksek antibakteriyal aktiviteye sahip olduğunu, $14 \text{ mm} < \text{inhibisyon zon çapı} < 17 \text{ mm}$

olanlar için “orta duyarlı” yani orta derecede etkili olduğunu, inhibisyon zon çapı < 14 mm olanlar için ise “dirençli” yani düşük etkili olduğunu belirtmişlerdir [49]. Bu bilgiler ışığında, test mikroorganizmalarının (*H. perforatum* aseton ekstraktının *B. subtilis*’e karşı sergilediği 14,5±2,12 mm’lik inhibisyon çapı dışında) çalışılan bitki ekstraktlarının tamamına dirençli olduğusaptanmıştır (Şekil 3.2-3.3).

Tablo 3.1. Ekstraktların, gentamisin ve DMSO’nun oluşturdukları inhibisyon zonları (mm)

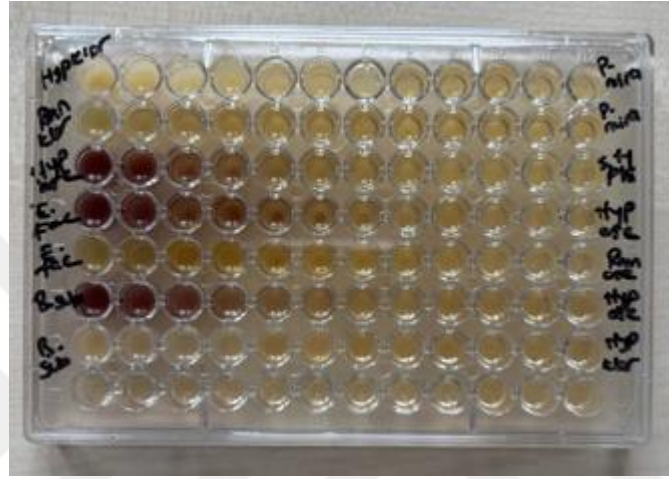
Bakteriler	HPAE	HPKE	CRAE	CRKE	DMSO	CN
<i>P. mirabilis</i> ATCC 25933	8,5±0,70	11±1,41	8,5±0,70	10,5±0,70	-	17
<i>Salmonella enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 14028	11±0,70	9±0,00	9±0,00	6±0,00	-	13
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	7,5±0,70	-	-	-	-	11
<i>C. freundii</i> ATCC 43864	8±0,00	-	6,5±0,70	-	-	21
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	11,5±2,12	6,5±0,70	10,5±0,70	6,5±0,70	-	20
<i>E. coli</i> ATCC 25922	8±0,00	-	7±0,00	-	-	20
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13385	-	6,5±0,70	6,5±0,70	6,5±0,70	-	19
<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	14,5±2,12	11,5±2,12	8±0,00	8,5±0,70	-	33

Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 2), CN: Gentamisin 10 µg/mL

HPAE: *H. perforatum* aseton ekstraktı; HPKE: *H. perforatum* kloroform ekstraktı; CRAE: *C. romanae* aseton ekstraktı; CRKE: *C. romanae* kloroform ekstraktı

Çalışmada bitkilerin aseton ve kloroform ekstraktlarının disk difüzyon yönteminde aktivite belirlenen suşlar (10 mm ve üzerinde inhibisyon zonu oluşan) üzerine MİK değerleri belirlendi. Tablo 3.2’de ekstraktların MİK değerleri verilmiştir. MİK

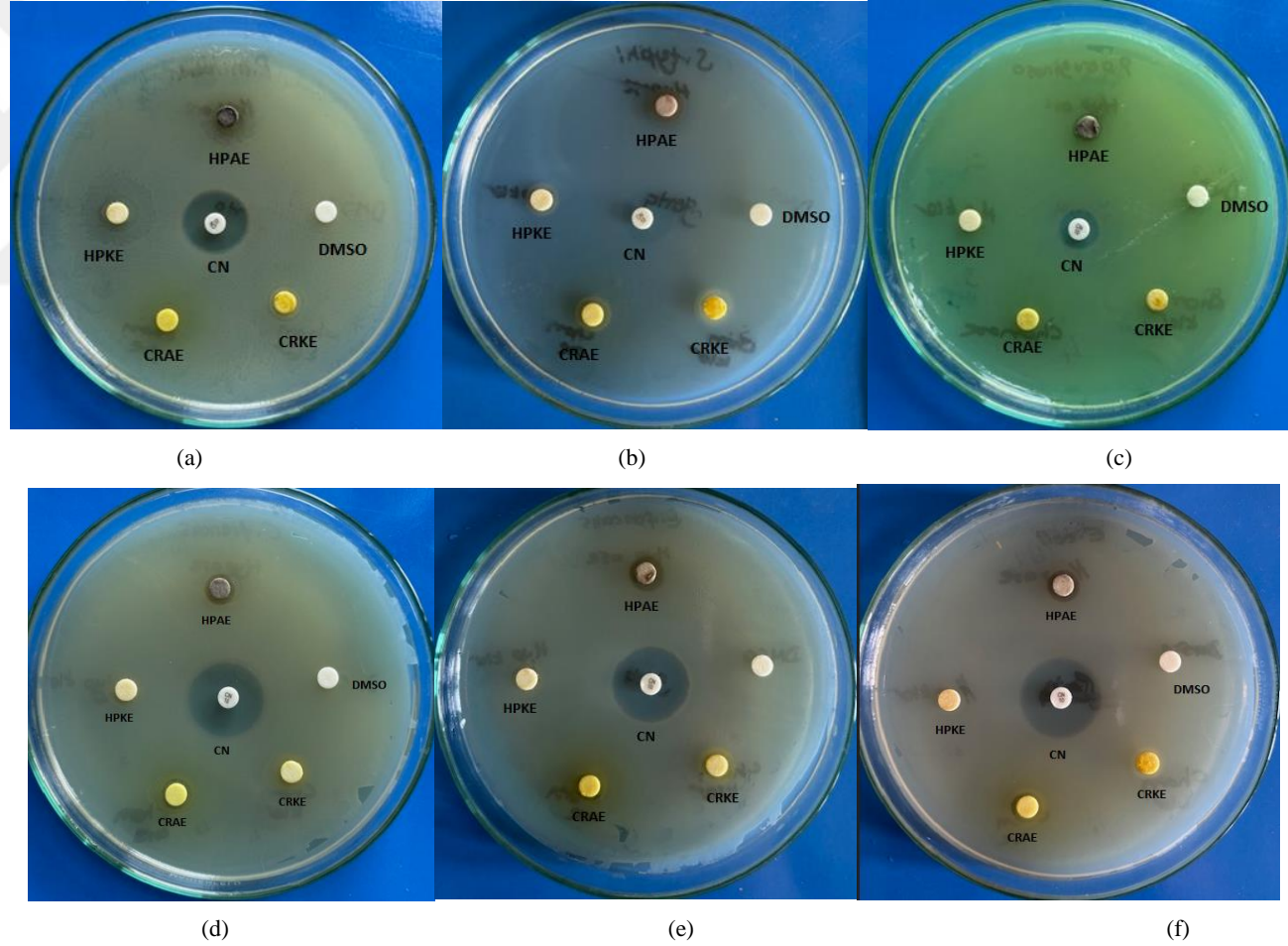
mikroorganizmanın gelişmesine engel olan en düşük antimikrobiyal madde konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır [50]. MİK değerinin düşük olması antibakteriyal etkinin yüksek olduğunu göstermektedir. En düşük MİK değeri *H. perforatum* aseton ekstraktında *B. subtilis*'e karşı 0,1171875mg/mL olarak; en yüksek MİK değeri ise *C. romanae* kloroform ekstraktında *P. mirabilis*'e karşı 3,75 mg/mL olarak belirlenmiştir.



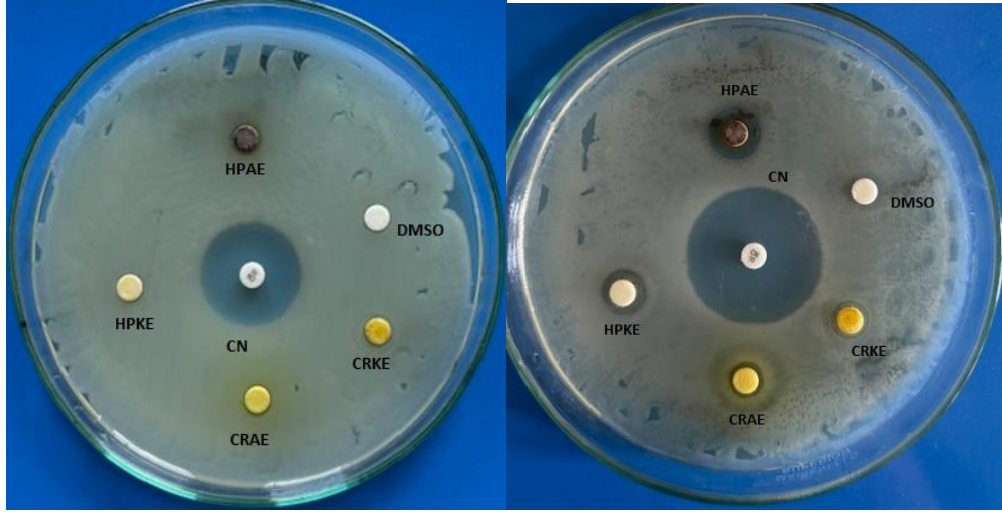
Şekil 3.1. Ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesi

Tablo 3.2. Ekstraktların MİK değerleri (mg/mL)

Bakteriler	HPAE	HPKE	CRAE	CRKE
<i>P. mirabilis</i> ATCC 25933	-	1,875	-	3,75
<i>Salmonella</i> <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 14028	0,9375	-	-	-
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0,9375	-	1,875	-
<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	0,1171875	0,9375	-	-



Şekil 3.2. HPAE: *Hypericum perforatum* aseton ekstraktı; HPKE: *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktı; CRAE: *Chamomillae romanae* aseton ekstraktı; CRKE: *Chamomillae romanae* kloroform ekstraktı, Gentamisin (CN) ve DMSO'nun *Proteus mirabilis* (a), *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* (b), *Pseudomonas aeruginosa* (c), *Citrobacter freundii* (d), *Escherichia coli* (e) bakterileri üzerine antibakteriyal aktiviteleri



(g)

(h)

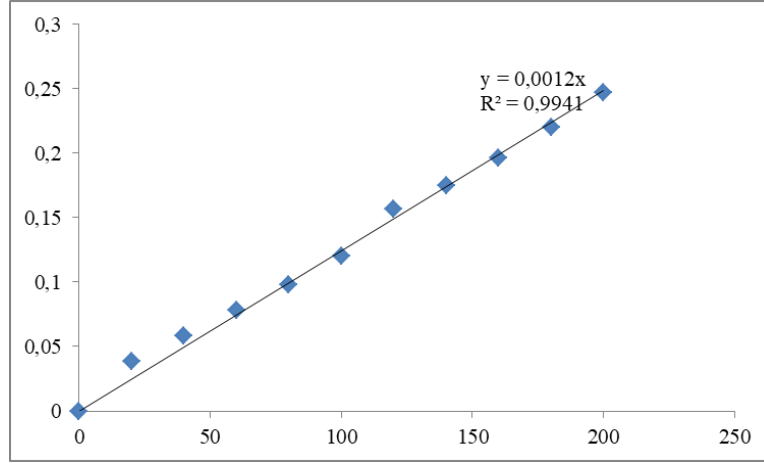
Şekil 3.3. HPAE: *Hypericum perforatum* aseton ekstraktı; HPKE: *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktı; CRAE: *Chamomillae romanae* aseton ekstraktı; CRKE: *Chamomillae romanae* kloroform ekstraktı, Gentamisin (CN) ve DMSO'nun *Klebsiella pneumoniae* (g) ve *Bacillus subtilis* (h) bakterileri üzerine antibakteriyal aktiviteleri

3.2. Antioksidan Aktivite

3.2.1. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Fenolik bileşikler, redoks özelliklerine sahip önemli bitki bileşenleri olup yapılarındaki hidroksil grupları sayesinde serbest radikalleri temizleyerek antioksidan aktivite gösterirler. Fenolik bileşiklerin, bitkilerdeki antioksidan kapasitenin büyük bir kısmını oluşturduğu saptanmıştır [48].

Bitki ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri, standart grafikten elde edilen formülle (R^2 : 0,9941) Gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplandı. Bu amaçla hazırlanan gallik asit standart grafiği Şekil 3.4.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Gallik asit standart grafiği

Toplam fenolik içeriği belirlemek için hazırlanan bitki ekstraktlarının gallik asit eşdeğerleri Tablo 3.3.'de gösterilmiştir. En yüksek fenolik içerik $161,66 \pm 0,003$ µg GAE/mL ile *C. romanae* aseton ekstraktında gözlemlendi. Çalışılan bitki örneklerinin aseton ekstraktlarında kloroform ekstraktlarına oranla daha yüksek toplam fenolik içerikleri saptanmıştır. *C. romanae* ekstraktlarının *H. perforatum* ekstraktlarından daha yüksek toplam fenolik içeriğine sahip olduğu bulunmuştur.

Tablo 3.3. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri (µg GAE/mL)

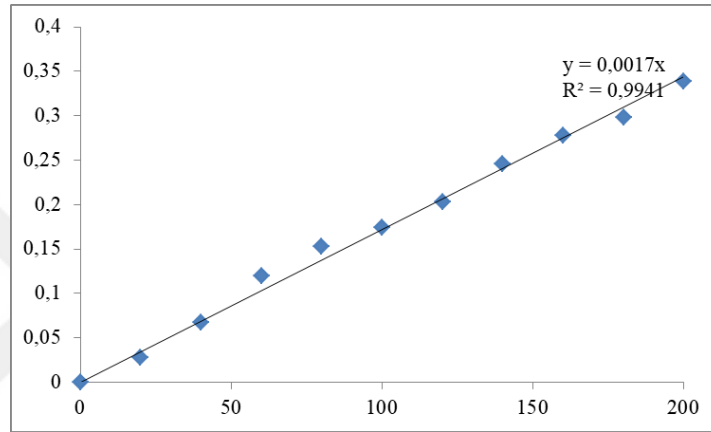
Bitki Ekstraktı	Toplam fenolik içeriği (µg GAE/mL)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	$71,66 \pm 0,030$
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	$16,11 \pm 0,003$
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	$161,66 \pm 0,003$
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	$32,77 \pm 0,0007$

Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 3)

3.2.2. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi

Flavonoidler, serbest radikal temizleme ve antimikrobiyal aktiviteler de dahil olmak üzere geniş bir kimyasal ve biyolojik aktivite spektrumuna sahip olan fenolik bileşiklerin ana gruplarındandır. Flavonoid bileşikler, antibakteriyel, antiviral, anti-inflamatuar, antikanser ve anti-alerjik gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptirler [48].

Kateşinin standart grafiğinden elde edilen doğru denklemi; $y=0,0017x$ ($R^2: 0,9941$) değerindedir (Şekil 3.5.) Ekstraktların toplam flavonoid içerikleri Tablo 3.4'de verilmiştir. Çalışılan bitkilerin kloroform ekstraktları aseton ekstraktlarına kıyasla daha yüksek toplam flavonoid içeriğine sahiptir. Ekstraktların toplam flavonoid içerikleri *H. perforatum* kloroform ekstraktı > *C. romanae* kloroform ekstraktı > *H. perforatum* aseton ekstraktı > *C. romanae* aseton ekstraktı şeklinde artış göstermektedir.



Şekil 3.5. Kateşinin standart grafiği

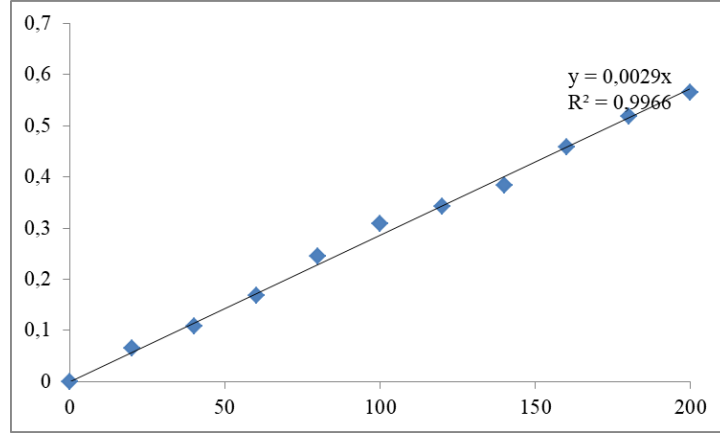
Tablo 3.4. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam flavonoid içeriği ($\mu\text{g QE/mL}$)

Bitki Ekstraktı	Toplam flavonoid içeriği ($\mu\text{g QE /mL}$)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	133,86± 0,021
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	211,82± 0,057
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	122,47±0,002
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	154,37± 0,028

Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 3)

3.2.3. Toplam Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi

Toplam antioksidan kapasitesi (TAC), ekstrakt tarafından Mo(VI)'nın Mo(V)'e indirgenmesine ve ardından asit pH'ta yeşil fosfat/Mo(V) kompleksinin oluşumu esasına dayanmaktadır [51]. Ekstraktların toplam antioksidan kapasiteleri askorbik asit standart grafiğinden elde edilen doğru denklemi ($y=0,0029x$; $R^2: 0,9966$) ile hesaplanmış (Şekil 3.6.) ve elde edilen değerler Tablo 3.5'de verilmiştir.



Şekil 3.6. Askorbik asit standart grafiği

Tablo 3.5. Çalışılan bitki ekstraktlarının toplam antioksidan kapasitesi (µg AAE/mL)

Bitki Ekstraktı	Toplam antioksidan kapasitesi (µg AAE/mL)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	130±0,014
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	104,02±0,024
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	81,37±0,011
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	102,41±0,032

Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 3)

En yüksek toplam antioksidan kapasitesi *H. perforatum* aseton ekstraktında 130±0,014 µg AAE/mL olarak bulunurken en düşük toplam antioksidan kapasitesi *C. romanae* aseton ekstraktında 81,37±0,011 µg AAE/mL olarak bulunmuştur.

3.2.4. KUPRAK Aktivitesinin Belirlenmesi

Kuprak testi neocuproin ve bakır iyonları arasında oluşan ve 450 nm'de absorbanşı gözlenen kararlı kompleksin ölçümüne dayanmaktadır [52].

Ekstraktların KUPRAK aktiviteleri Tablo 3.6'da yer almaktadır. Bitkilerin aseton ekstraktları kloroform ekstraktlarından daha yüksek KUPRAK aktivitesi sergilemiştir. *H. perforatum* ve *C. romanae* 'un aseton ekstraktları standart antioksidan madde olarak kullanılan BHT'den çok daha yüksek aktivite sergilemiştir.

Çalışılan bitki örneklerinin ve BHT'nin KUPRAK aktivitesi *C. romanae* aseton ekstraktı > *H. perforatum* aseton ekstraktı > BHT > *C. romanae* kloroform ekstraktı > *H. perforatum* kloroform ekstraktı şeklinde artış göstermektedir.

Tablo 3.6. Ekstraktların ve standartların KUPRAK aktiviteleri

Bitki ekstraktı	Konsantrasyon (µg/mL)	Absorbans (nm)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	250	0,4303±0,018
	500	0,814±0,020
	750	1,979±0,006
	1000	2,460±0,095
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	250	0,1520±0,027
	500	0,3993±0,020
	750	0,6526±0,037
	1000	0,9643±0,024
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	250	1,9276±0,042
	500	2,2976±0,055
	750	3,3393±0,021
	1000	4,1626±0,014
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	250	0,2320±0,018
	500	0,532±0,018
	750	0,6620±0,022
	1000	0,9756±0,033
BHT	250	0,7920±0,025
	500	0,9512±0,012
	750	1,1009±0,005
	1000	1,3542±0,015

Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 3)

3.2.5.DPPH Radikali Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi

Ekstraktların DPPH radikali süpürme aktiviteleri Tablo 3.7'de verilmiştir. *C. romanae* aseton ekstraktı standart antioksidan madde olarak kullanılan Rutin ve BHT'den daha yüksek aktivite göstermiştir. En yüksek ve en düşük DPPH radikali süpürme aktivitesi sırasıyla *C. romanae* aseton ekstraktı ve *C. romanae* kloroform ekstraktında bulunmuştur. Bitkilerin aseton ekstraktları kloroform ekstraktlarından daha yüksek aktivite sergilemiştir.

Tablo 3.7. Ekstraktların ve standartların DPPH radikali süpürme aktivitesi

Bitki ekstraktı	Konsantrasyon ($\mu\text{g/mL}$)	Inhibisyon (%)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	250	74,24 \pm 0,009
	500	77,53 \pm 0,009
	750	83,28 \pm 0,001
	1000	85,47 \pm 0,003
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	250	28,21 \pm 0,010
	500	58,63 \pm 0,005
	750	66,30 \pm 0,015
	1000	78,08 \pm 0,002
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	250	92,60 \pm 0,001
	500	93,69 \pm 0,0005
	750	94,79 \pm 0,002
	1000	95,06 \pm 0,001
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	250	17,26 \pm 0,008
	500	33,42 \pm 0,020
	750	44,10 \pm 0,015
	1000	53,42 \pm 0,009
Rutin	250	89,10 \pm 0,005
	500	91,90 \pm 0,002
	750	92,63 \pm 0,012
	1000	93,12 \pm 0,010
BHT	250	89,15 \pm 0,013
	500	90,55 \pm 0,003
	750	91,25 \pm 0,010
	1000	92,45 \pm 0,005

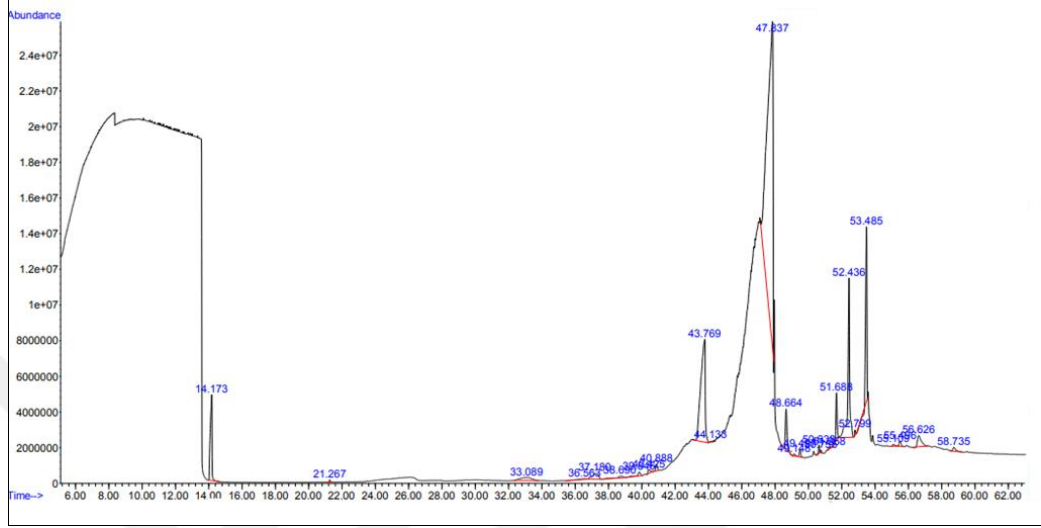
Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 3)

3.3. Fitokimyasal İçeriğin Belirlenmesi

3.3.1. GC-MS Analizi Sonuçları

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, *H. perforatum* bitkisinin aseton ekstraktının GC-MS analiziyle 19 bileşik tayin edilmiştir (Tablo 3.8). Bileşiklerin kromatogram görüntüsü Şekil 3.7’de, bu bileşiklerin grafiksel dağılımı ise Şekil 3.8.’de verilmiştir. Bu çalışmada % 55,21 oranında tespit edilen oleik asit bileşiği, *H. perforatum* aseton ekstraktının temel bileşenini oluşturmaktadır. *H. perforatum* aseton ekstraktının

içerdiği diğer majör bileşenler % 14,21 oranında hegzadekanoik asit, % 8,99 oranında oleik aldehit, % 6,54 oranında spiro[4.5]decane ve % 4,64 oranında metilsulfonilmetan'dır.

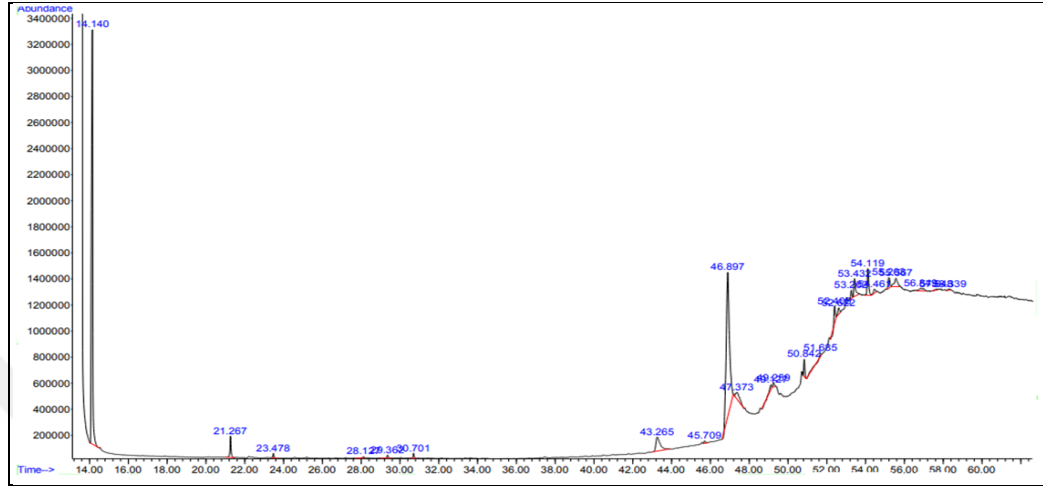


Şekil 3.7. *Hypericum perforatum* aseton ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı

Tablo 3.8. *Hypericum perforatum* aseton ekstraktının GC-MS analizi

Rt (min)	Bileşik Adı	Alan (%)
14,175	Metilsulfonilmetan	4,64
33,092	5-Octadecene	1,07
36,566	9,17-Octadecadienal	0,14
37,180	9-Octadecene	1,12
38,691	11,13-Dimethyl-12-tetradecen-1-ol acetate	0,40
39,847	9,12-Octadecadienoic acid	0,39
40,424	9-Nonadecene	0,24
40,891	Cyclopropaneoctanal, 2-octyl-	0,34
43,772	n-Hekzadekanoik asit	14,21
47,838	Oleik asit	55,21
48,661	1-Hexadecyne	2,03
49,149	cis-Vaccenic acid	0,11
49,498	1,2,3-propanetriyl ester	0,34
50,638	i-Propyl 9-octadecenoate	0,16
51,690	2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	1,58
52,438	Oleik aldehit	8,99
52,801	D1-(9-Octadecenoyl)-glycerol	0,15
53,482	Spiro[4.5]decane	6,54
56,630	n-Propyl 11-octadecenoate	1,29

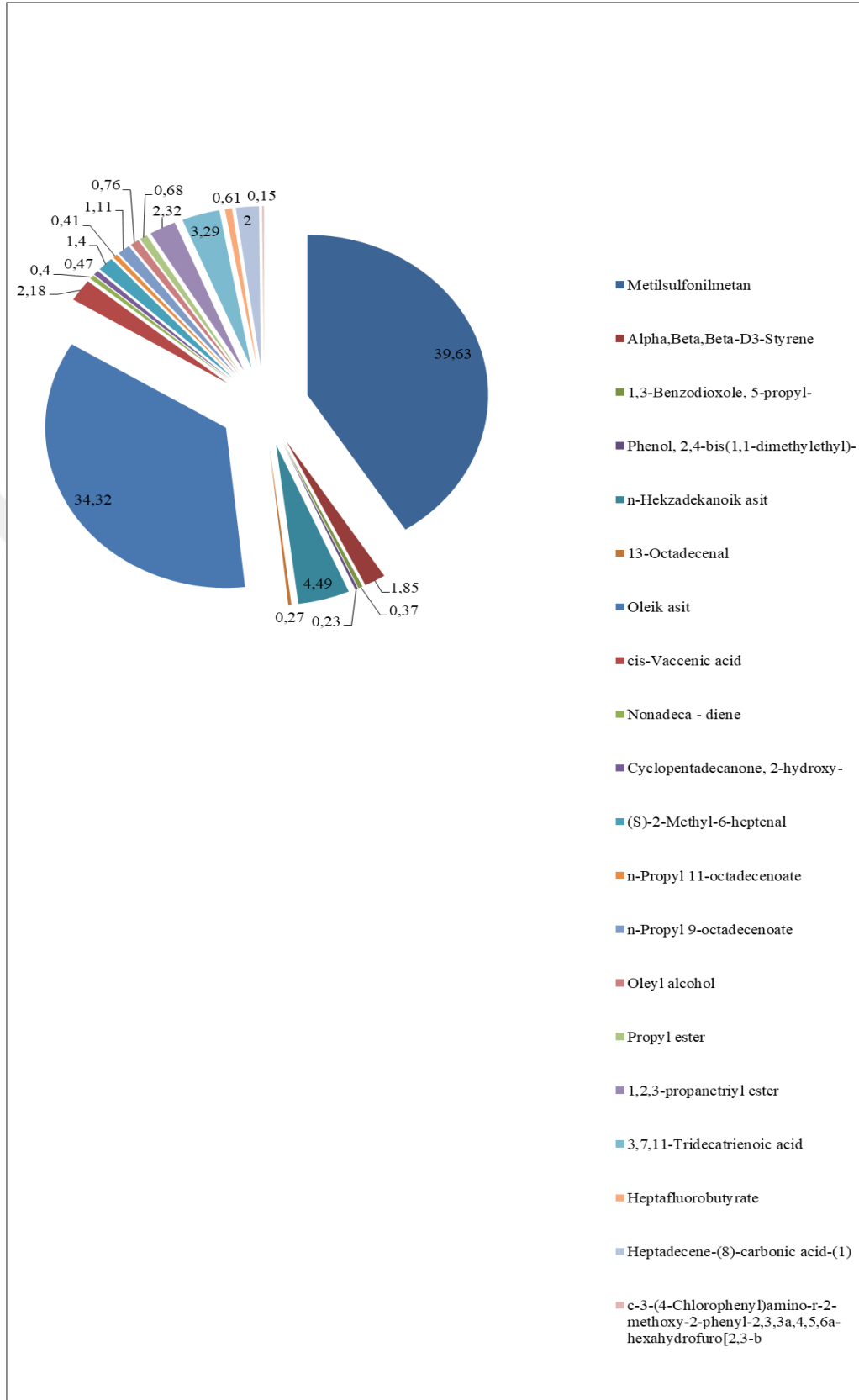
ekstraktının temel bileşenini oluşturmaktadır. *H. perforatum* kloroform ekstraktının içerdiği diğer majör bileşenler % 34,32 oranında oleik asit, % 4,49 oranında n-hekzadekanoik asit ve % 3,29 oranında 3,7,11-Tridekatrienoik asit'dir.



Şekil 3.9. *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı

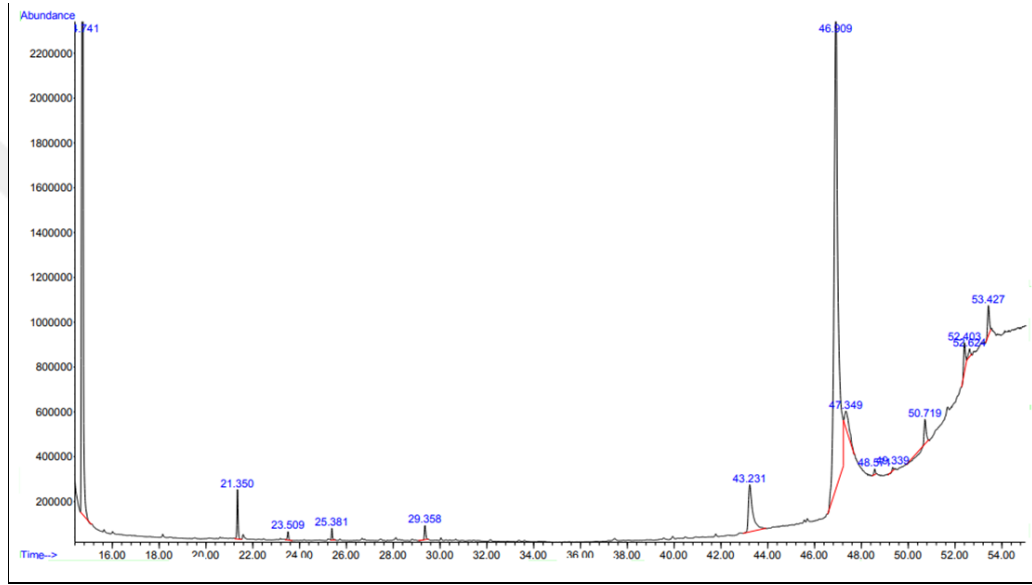
Tablo 3.9. *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktının GC-MS analizi

Rt (min)	Bileşik Adı	Alan (%)
14,139	Metilsulfonilmetan	39,63
21,264	Alpha,Beta,Beta-D3-Styrene	1,85
23,478	1,3-Benzodioxole, 5-propyl-	0,37
29,359	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-	0,23
43,269	n-Hekzadekanoik asit	4,49
45,706	13-Octadecenal	0,27
46,898	Oleik asit	34,32
47,372	cis-Vaccenic acid	2,18
49,128	Nonadeca - diene	0,40
49,261	Cyclopentadecanone, 2-hydroxy-	0,47
50,846	(S)-2-Methyl-6-heptenal	1,40
51,683	n-Propyl 11-octadecenoate	0,41
52,409	n-Propyl 9-octadecenoate	1,11
52,623	Oleyl alcohol	0,76
53,260	Propyl ester	0,68
53,431	1,2,3-propanetriyl ester	2,32
54,120	3,7,11-Tridekatrienoic acid	3,29
54,460	Heptafluorobutyrate	0,61
55,564	Heptadecene-(8)-carbonic acid-(1)	2,00
57,645	c-3-(4-Chlorophenyl)amino-r-2-methoxy-2-phenyl-2,3,3a,4,5,6a-hexahydrofuro[2,3-b	0,15



Şekil 3.10. *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktının GC-MS analizinin grafiksel gösterimi

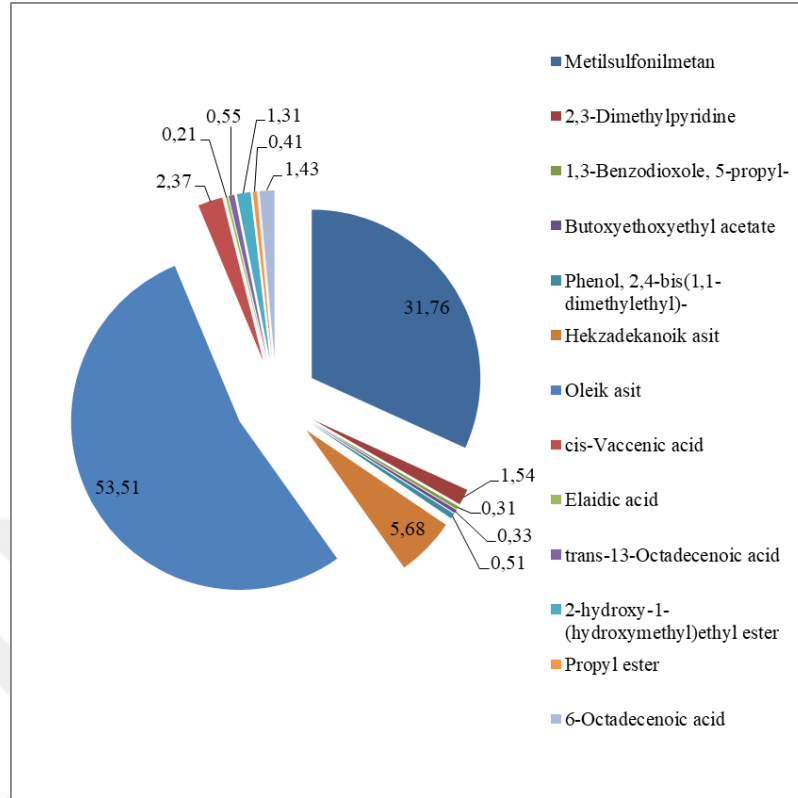
C. romanae bitkisinin aseton ekstraktının GC-MS analizinde 13 bileşik tayin edilmiştir (Tablo 3.10). Bileşiklerin kromatogram görüntüsü Şekil 3.11’de, bu bileşiklerin grafiksel dağılımı ise Şekil 3.12’de verilmiştir. Bu çalışmada da % 53,51 oranında tespit edilen oleik asit bileşiği *C. romanae* aseton ekstraktının temel bileşenini oluşturmaktadır. *C. romanae* aseton ekstraktının içerdiği diğer majör bileşenler % 31,76 oranında metilsulfonilmetan ve % 5,68 oranında hegzadekanoik asit’tir.



Şekil 3.11. *Chamomillae romanae* aseton ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı

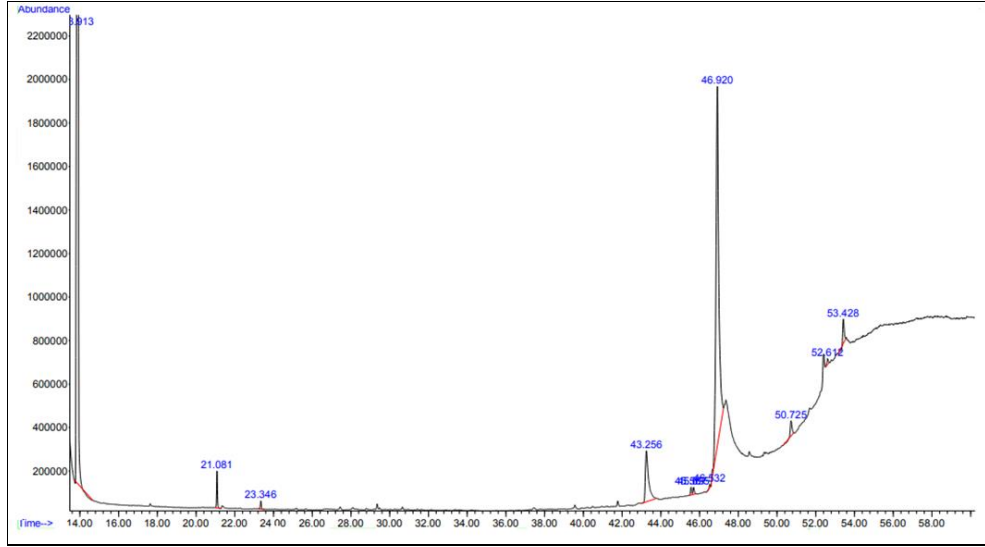
Tablo 3.10. *Chamomillae romanae* aseton ekstraktının GC-MS analizi

Rt (min)	Bileşik Adı	Alan (%)
14,738	Metilsulfonilmetan	31,76
21,353	2,3-Dimethylpyridine	1,54
23,508	1,3-Benzodioxole, 5-propyl-	0,31
25,382	Butoxyethoxyethyl acetate	0,33
29,359	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-	0,51
43,232	Hekzadekanoik asit	5,68
46,913	Oleik asit	53,51
47,350	cis-Vaccenic acid	2,37
48,572	Elaidic acid	0,21
50,720	trans-13-Octadecenoic acid	0,55
52,401	2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	1,31
52,623	Propyl ester	0,41
53,431	6-Octadecenoic acid	1,43



Şekil 3.12. *Chamomillae romanae* aseton ekstraktının GC-MS analizi grafiksel gösterimi

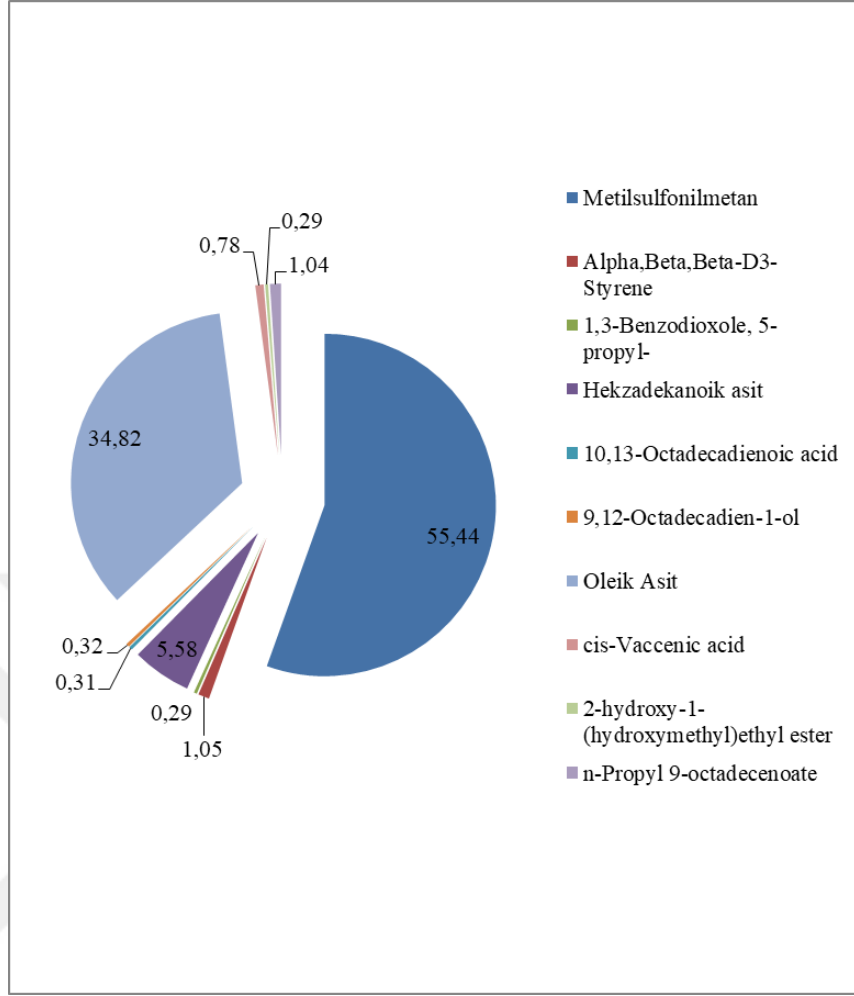
C. romanae bitkisinin kloroform ekstraktının GC-MS analizinde 10 bileşik tayin edilmiştir (Tablo 3.11). Bileşiklerin kromatogram görüntüsü Şekil 3.13’de, bu bileşiklerin grafiksel dağılımı ise Şekil 3.14’de verilmiştir. Bu çalışmada da % 55,44 oranında tespit edilen metilsulfonilmetan bileşiği, *C. romanae* kloroform ekstraktının temel bileşenini oluşturmaktadır. *C. romanae* kloroform ekstraktının içerdiği diğer majör bileşenler % 34,82 oranında oleik asit ve % 5,58 oranında hegzadekanolik asit’tir.



Şekil 3.13. *Chamomillae romanae* kloroform ekstraktının GC-MS analizi kromatogramı

Tablo 3.11. *Chamomillae romanae* kloroform ekstraktının GC-MS analizi

Rt (min)	Bileşik Adı	Alan(%)
13,916	Metilsulfonilmetan	55,44
21,078	Alpha,Beta,Beta-D3-Styrene	1,05
23,345	1,3-Benzodioxole, 5-propyl-	0,29
43,254	Hekzadekanoik asit	5,58
45,565	10,13-Octadecadienoic acid	0,31
45,698	9,12-Octadecadien-1-ol	0,32
46,920	Oleik Asit	34,82
50,727	cis-Vaccenic acid	0,78
52,609	2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	0,29
53,431	n-Propyl 9-octadecenoate	1,04



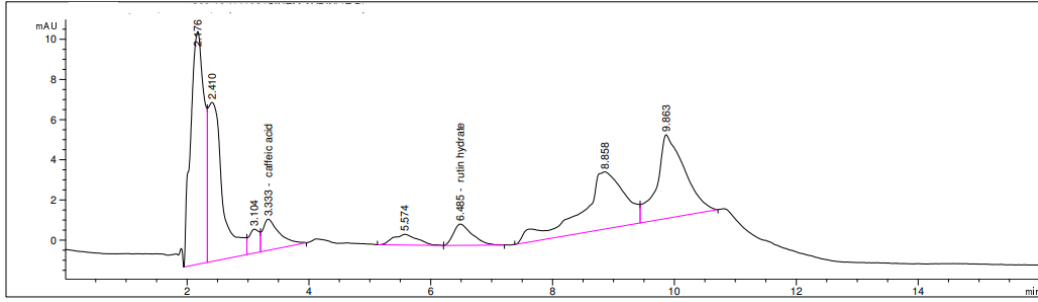
Şekil 3.14. *Chamomilla romanae* kloroform ekstraktının GC-MS analizi grafiksel gösterimi

GC-MS analizleri sonucunda çalışılan bitkilerin aseton ekstraktlarında temel bileşen oleik asit iken, kloroform ekstraktlarındaki temel bileşen metilsulfonilmetan'dır. Ayrıca, *H. perforatum* ekstraktlarında GC-MS analizleri sonucunda *C. romanae* ekstraktlarına oranla daha fazla sayıda bileşiğe saptanmıştır.

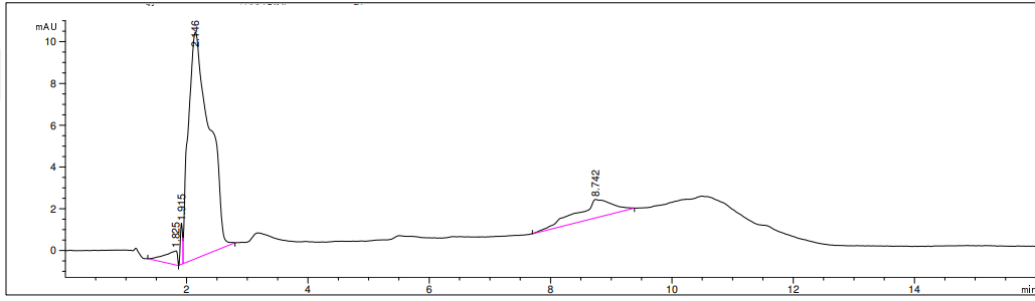
3.3.2. HPLC Analizi Sonuçları

Fenolik madde miktarları ve antioksidan aktiviteleri çeşitli metotlar ile belirlenmiş olan bitkisel numunelerin, bu özelliklerini ortaya koyan fenolik madde profillerinin belirlenmesi için HPLC sisteminde kromatografik ayrımları yapılmıştır. Fenolik asitlerin tanınması ve miktarının belirlenmesi için UV spektrumları ve alıkonma zamanları standartlarla karşılaştırılarak sonuçlar Tablo 3.12'de verilmiştir.

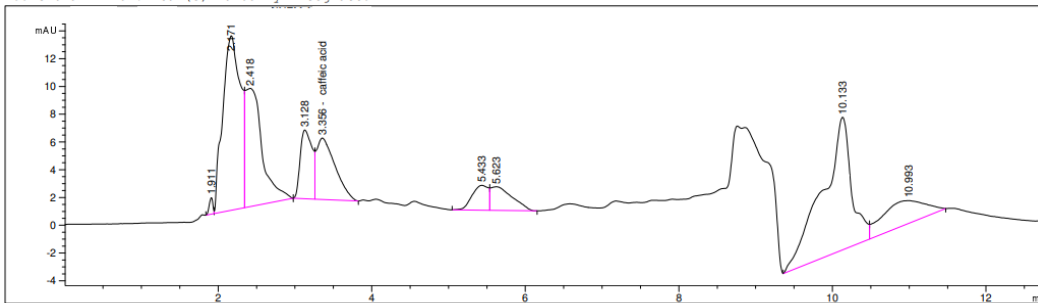
Ekstraktların HPLC kromatogramları Şekil 3.15, Şekil 3.16, Şekil 3.17 ve Şekil 3.18'de verilmiştir.



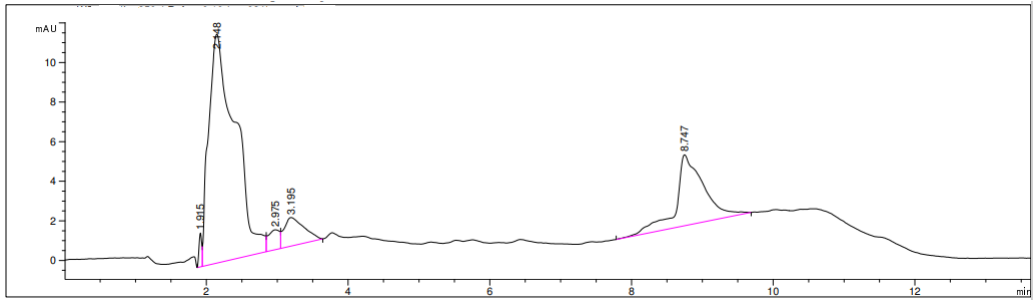
Şekil 3.15. *Hypericum perforatum* aseton ekstraktına ait HPLC kromatogramı



Şekil 3.16. *Hypericum perforatum* kloroform ekstraktına ait HPLC kromatogramı



Şekil 3.17. *Chamomillae romanae* aseton ekstraktına ait HPLC kromatogramı

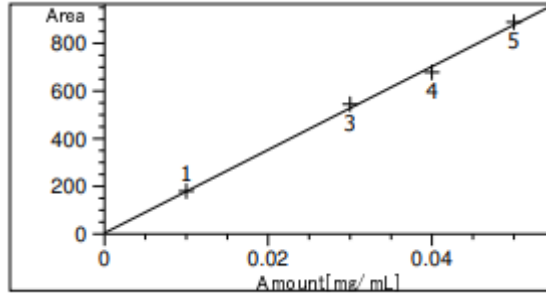


Şekil 3.18. *Chamomillae romanae* kloroform ekstraktına ait HPLC kromatogramı

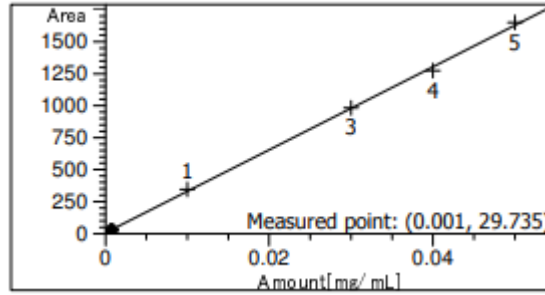
Tablo 3.12. Ekstraktların HPLC analizleri sonuçları

Ekstrakt	Fenolik madde	Alınma süresi (dk)	Alan	Miktar (0,002 g/2 mL ekstraktta)
<i>H. perforatum</i> aseton ekstraktı	Gallik asit	-	-	-
	Kafeik asit	3,333	29,73520	0,0074
	Hesperidin	-	-	-
	Rutin hidrat	6,485	22,71361	0,0091
<i>H. perforatum</i> kloroform ekstraktı	Gallik asit	-	-	-
	Kafeik asit	-	-	-
	Hesperidin	-	-	-
	Rutin hidrat	-	-	-
<i>C. romanae</i> aseton ekstraktı	Gallik asit	-	-	-
	Kafeik asit	3,356	74,42374	0,0021
	Hesperidin	-	-	-
	Rutin hidrat	-	-	-
<i>C. romanae</i> kloroform ekstraktı	Gallik asit	-	-	-
	Kafeik asit	-	-	-
	Hesperidin	-	-	-
	Rutin hidrat	-	-	-

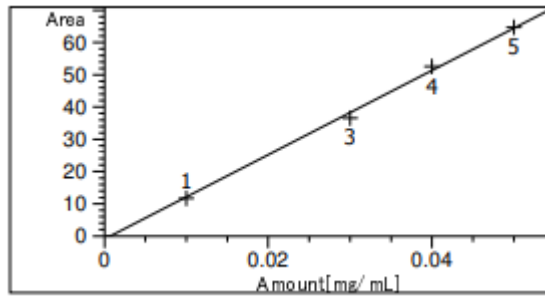
Ekstraktların HPLC analizleri Tablo 3.12’de; gallik asit, kafeik asit, hesperidin ve rutin hidrat standart grafikleri ise sırasıyla Şekil 3.19, Şekil 3.20, Şekil 3.21 ve Şekil 3.22’de verilmiştir. Ekstraktların HPLC analizlerinde gallik asit, kafeik asit, hesperidin ve rutin hidrat standartları kullanılmıştır. *H. perforatum* kloroform ve *C. romanae* kloroform ekstraktlarında kullanılan standartların hiçbirine rastlanılmamıştır. *H. perforatum* aseton ekstraktında 0,0074 mg kafeik asit/mg ekstrakt ve 0,0091 mg Rutin hidrat/mg ekstrakt bulunmuştur. *C. romanae* aseton ekstraktında ise 0,0021 mg kafeik asit/mg ekstrakt bulunmuştur.



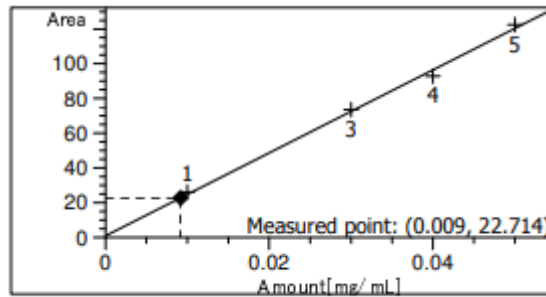
Şekil 3.19. Gallik asit standart grafiği ($y=17518,56789x+2,70843$; $R^2: 0,99904$)



Şekil 3.20. Kafeik asit standart grafiği ($y=32491,54169x+5,54844$; $R^2: 0,99953$)



Şekil 3.21. Hesperidin standart grafiği ($y=1307,81007x+9,07290e^{-1}$; $R^2: 0,99903$)



Şekil 3.22. Rutin hidrat standart grafiği ($y=2393,95162x+7,65776e^{-1}$; $R^2: 0,99892$)

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bulaşıcı hastalıklar küresel hastalıkların % 41'ini oluşturan önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorunun başlıca nedenlerinden biri, dünyanın bugün karşı karşıya olduğu, yalnızca salgınlar değil, aynı zamanda antibiyotik direnci pandemileri şeklinde küresel halk sağlığı için ciddi bir tehdit olan antibiyotiklere karşı edinilmiş bakteriyel direncin yaygınlaşmasıdır. Antibiyotiklere karşı bu direnç sorunu nedeniyle, bitkisel ilaç olarak kullanılan bitki türlerinden izole edilen biyolojik olarak aktif bileşenler dikkat çekmektedir [53].

H. perforatum ve *C. romanae* bitkilerinin aseton ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyal aktiviteleri disk difüzyon metodu kullanılarak incelendi. Bitkilerin aseton ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına kıyasla daha yüksek aktivite sergilemiştir. En yüksek antibakteriyal etki *H. perforatum*'un aseton ekstraktında *B. subtilis*'e karşı $14,5 \pm 2,12$ mm olarak ölçülmüştür. Ekstraktların antibakteriyal aktiviteleri kıyaslandığında aseton ekstraktı kloroform ekstraktına kıyasla daha yüksek aktivite sergilemiştir.

Çalışılan bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi, KUPRAK ve DPPH radikali süpürme aktivitesi metotları ile incelenmiştir.

C. romanae ekstraktlarının *H. perforatum* ekstraktlarından daha yüksek toplam fenolik içeriğine sahip olduğu bulunmuştur. Ekstraktların toplam flavonoid içerikleri *H. perforatum* kloroform ekstraktı > *C. romanae* kloroform ekstraktı > *H. perforatum* aseton ekstraktı > *C. romanae* aseton ekstraktı şeklinde artış göstermektedir. En yüksek toplam antioksidan kapasitesi *H. perforatum* aseton ekstraktında $130 \pm 0,014$ olarak bulunurken en düşük toplam antioksidan kapasitesi *C. romanae* aseton ekstraktında $81,37 \pm 0,011$ olarak bulunmuştur. *H. perforatum* ve *C. romanae* 'un aseton ekstraktları standart antioksidan madde olarak kullanılan BHT'den çok daha yüksek aktivite sergilemiştir. En yüksek ve en düşük DPPH

radikali süpürme aktivitesi sırasıyla *C. romanae* aseton ekstraktı ve *C. romanae* kloroform ekstraktında bulunmuştur.

Bitki ekstraktlarının KUPRAK ve DPPH radikali süpürme aktiviteleri incelendiğinde *C. romanae* bitkisinin aseton ekstraktının diğer ekstraktlara oranla daha yüksek aktivite sergilediği görülmüştür. Toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi deneyinde en yüksek aktivite sırasıyla *H. perforatum* aseton ve *H. perforatum* kloroform ekstraktlarında saptanmıştır.

Çalışılan bitki ekstraktlarının GC-MS analizleri ekstraktlarda majör bileşenlerin oleik asit, metilsulfonilmetan, hegzadekanoik asit ve oleik aldehit olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Oleik asit, fındık ve zeytinyağı gibi çeşitli bitkisel yağlarda gliseril esterleri olarak bulunan doymamış bir yağ asididir. Ticari olarak farmasötik bir çözücü olarak ve oleatlar ve losyonların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Oleik asitin antibakteriyal özelliğe sahip olduğu da bilinmektedir [54, 55]. Oleik asidin en karakteristik etkilerinden biri antioksidan özelliğidir, çünkü antioksidan enzimlerin hem sentezini hem de aktivitesini doğrudan düzenleyebilir [56].

Metilsulfonilmetan, dimetil sülfon ve metil sülfon gibi isimlerle de bilinen, alternatif tıpta kullanılan bir organosülfür bileşiğidir. Metilsulfonilmetan, inflamasyonu önleme, eklem/kas ağrısını giderme ve antioksidan aktivite gibi pek çok biyolojik etkinliğe sahiptir [57]. Poole ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, metilsulfonilmetanın *Escherichia coli* ve *Salmonella enterica* bakterileri üzerinde bakteriyostatik inhibisyona neden olduğu kaydedilmiştir [58].

Hekzadekanoik asit, palmitik asit olarak da isimlendirilen endüstriyel, biyolojik ve sağlık alanlarında geniş bir kullanım yelpazesine sahip olan bir doymuş yağ asididir. İnsan vücudunda enerji depolamak ve hücre zarlarını güçlendirmek için kullanılır. Ayrıca, vücutta çeşitli biyokimyasal yollarla metabolize edilerek hormon üretiminde ve hücre fonksiyonlarda görev almaktadır. *Ipomoea eriocarpa* bitkisinden elde

edilen palmitik asitin, bakterileri inhibe ettiği ve antioksidan özellikler sergilediği de rapor edilmiştir [59, 60]

Oleik aldehit, oleik asitten türetilen uzun zincirli bir yağ aldehitidir. Bu bileşik, antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikler de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteleriyle dikkat çekmektedir [61]

Bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar bitkilerin içerdikleri fenolikler, flavonoidler, tanenler ve proantosiyanidinler gibi fitokimyasalların antioksidan aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir. Bitkilerin antioksidan özellikleri hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır [62]. Çalışılan bitki ekstraktlarındaki fenolik maddelerin varlığı (kafeik asit, rutin hidrat, hesperidin ve gallik asit) HPLC cihazı ile belirlenmiş olup *H. perforatum* aseton ekstraktında kafeik asit ve rutin hidrat, *C. romanae* aseton ekstraktında ise yalnızca kafeik asit saptanmıştır.

Literatürlerde *H. perforatum* ve *C. romanae* bitkileri ile yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Canpolat ve arkadaşları (2024) Niğde'den toplanan *H. perforatum* bitkisinin metanol ekstraktının antioksidan aktivite sergilediğini belirlemişlerdir. Ayrıca, çalışmalarında *H. perforatum* bitkisinin metanol ekstraktının *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* bakterilerini inhibe ettiğini de belirlemişlerdir. *H. perforatum* bitkisinin hekzan ekstraktının ise GC-MS analizlerinde majör bileşenlerin palmitik asit ve linoleik asit olduklarını saptamışlardır [63]. Mevcut çalışmamızda *H. perforatum* bitkisinin aseton ekstraktının *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *B. subtilis* bakterilerini inhibe ettiklerini, kloroform ekstraktının ise sadece *B. subtilis*'i inhibe ettiği saptanmıştır. Ayrıca, çalışmamızda *H. perforatum* bitkisinin aseton ve kloroform ekstraktlarının GC-MS analizlerinde majör bileşenlerin oleik asit ve metilsülfonilmetan olduğu saptanmıştır. Canpolat ve arkadaşlarının ve mevcut çalışmamız arasındaki farklılıkların bitki örneklerinin farklı coğrafyalardan toplanmasından ve ekstraksiyonda farklı çözücüler kullanılmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Ayvaz ve arkadaşları (2023) Ordu'dan toplanan *H. perforatum*'un etanol ekstraktının DPPH radikali süpürme aktivitesi ve metal şelatlama aktivitesi gibi antioksidan aktiviteleri sergilediğini belirlemiştir [64]. Mevcut çalışmamızda *H. perforatum*'un aseton ve kloroform ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktivitesine sahip oldukları saptanmıştır.

Afşir ve arkadaşları (2024) Fas'tan topladıkları *H. perforatum*'un sulu ve metanol ekstraktlarının antioksidan ve antibakteriyel potansiyellerini incelemiştir [65].

Kameri ve arkadaşları Kosova'dan topladıkları *Matricaria chamomilla*'nın (*Chamomillae romanae*'nin sinonimi) etil asetat ekstraktının *E. faecalis* bakterisinde 9,7 mm inhibisyon zonu oluşturduğunu bildirmiştir [66]. Mevcut çalışmamızda *Chamomillae romanae*'nin aseton ve kloroform ekstraktlarının *E. faecalis* üzerinde sırasıyla 10,5 mm ve 6,5 mm inhibisyon zonu meydana getirdiği bulunmuştur.

Sadat ve arkadaşları (2023), Ahani ve arkadaşları (2021) ve Poudineh ve arkadaşları (2021) gibi araştırmalar yaptıkları çalışmalarda *Matricaria chamomilla*'nın (*Chamomillae romanae*'nin sinonimi) esansiyel yağının *P. aeruginosa*, *E. faecalis* ve *S. aureus* üzerinde etkili olduğunu bulmuştur [67-69].

Naseer ve Noory Irak'ta yerel pazardan temin ettikleri *Matricaria chamomilla*'nın (*Chamomillae romanae*'nin sinonimi) sulu, etanol ve hekzan ekstraktlarının DPPH süpürme aktivitesi ve hidroksi radikali süpürme aktivitesini incelemiştir. Çalışmalar sonucunda sulu ve etanol ekstraktlarının hekzan ekstraktına oranla daha düşük DPPH süpürme aktivitesi ve hidroksi radikali süpürme aktivitesi sergilediğini belirlemiştir [70]. Mevcut çalışmamızda ise aseton ekstraktının kloroform ekstraktından daha yüksek DPPH radikali süpürme aktivitesi gösterdiği bulunmuştur. Yapılan çalışmalar ışığında, *H. perforatum* ve *C. romanae* bitkileri doğal antioksidan ve antibakteriyel madde kaynakları olarak sentetik antioksidanlara ve antibakteriyel maddelere bir alternatif olarak düşünülebilir. Bu nedenle de, bu bitkiler içerisinde antibakteriyel ve antioksidan aktiviteden sorumlu olan maddelerin izolasyonu ile ilgili çalışmalar artırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Faydaoğlu, E., & Sürücüoğlu, M.S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi, 11(1), 52- 67.
- [2] Acıbuca, V., & Budak, D.B. (2018). Dünya’da ve Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 33(1), 37-44.
- [3] Mokhtarzadeh, S., Peker, A., Ertunç, E.,Çakır, M. F., & Güngör, H. (2023). Tıbbi ve aromatik bitkileri konusuna genel bir bakış. Düzce Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 1(1), 1-7.
- [4] Demir, T., & Akpınar, Ö. (2020). Biological activities of phytochemicals in plants. Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology, 8(8), 1734-1746.
- [5] Demirgan, R. (2009). Bazı *Papaver* alkaloidlerinin sitotoksik aktivelilerinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [6] Göktaş, Ö., & Gıdık, B. (2019). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları, Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 2(1), 136-142.
- [7] <https://www.mku.edu.tr/files/898-170a98e6-bd92-4529-b683-5d23ea07f948.pdf>
Erişim Tarihi: 20.10.2024.

- [8] Değer, S.N. (2022). *Arum dioscoridis* bitkisi ekstraktlarının antimikrobiyal ve antiviral özelliklerinin incelenmesi. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fen Bilimleri ve Teknolojileri ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [9] Erdem, S., & Eren, P.A. (2009). Tedavi amacıyla kullanılan bitkiler ve bitkisel ürünlerin yan etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66 (3), 133-141.
- [10] Ülger, T.G., & Ayhan, N.Y. (2020). Bitki sekonder metabolitlerinin sağlık üzerine fonksiyonel etkileri. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(3), 384-390.
- [11] Güzel, M., & Akpınar, Ö. (2019). Meyve ve sebze kabuklarının fitokimyasal ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(4), 768-780.
- [12] Taşkıran, Z.G., Dündar, A., & Yıldız, H. (2023). Bitkisel materyallerdeki biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda kullanılan konvansiyonel ve yeni nesil ekstraksiyon yöntemleri. *Food Science and Engineering Research*, 2(2), 50-58.
- [13] Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., & Gupta, A. (2013). Phytochemistry of medicinal plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 168-182.
- [14] Uzunhan, S. (2013). *Heliotropium hirsutissimum*'dan elde edilen farklı ekstratların fitokimyasal analizi ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji ABD, Yüksek Lisans.

- [15] Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 5(1), 26-42.
- [16] Yetgin, A. (2024). Investigating medicinal plants for antimicrobial benefits in a changing climate. International Journal of Secondary Metabolite, 11(2), 364–377.
- [17] Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews, 12(4), 564-582.
- [18] Erdoğan, A.E., & Everest, A. (2013). Antimikrobiyal ajan olarak bitki bileşenleri. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 6 (2), 27-32.
- [19] Rahim, G., Qureshi, R., Hazrat, A., Ahmad, B., Khan, A.A., Aziz, T., Alharbi, M., & Alshammari, A. (2023). Phytochemical, antimicrobial, radical scavenging and in-vitro biological activities of *Teucrium stocksianum* leaves. Journal of The Chilean Chemical Society, 68(1), 5748-5754.
- [20] Wasihun, Y., Habteweld, A.H., & Ayenew, D.K.(2023). Antibacterial activity and phytochemical components of leaf extract of *Calpurnia aurea*. Scientific Reports, <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36837-3>.
- [21] Belattar, H., Himour, S., & Yahia, A. (2021). Pytochemical screening and evaluation antimicrobial activity of the methanol extract of *Ficus carica*. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas, 12(1), 1-9.
- [22] Yıldırım, N., Akın, M., & Saraçoğlu, H.T. (2022). Antimicrobial activity of various extracts of *Centaurea balsamita* Lam and *Centaurea coronopifolia* Lam. Environmental Toxicology and Ecology, 2 (2), 107-114.

- [23] Kahraman, O., Turunc, E., Alkaya, D., Dögen, A., & Binzet, R. (2023). Antimicrobial and antioxidant activities of some *Maquis* species from Mersin, Turkey. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(Ek Sayı), 467-485.
- [24] Chaves, N., Santiago, A., & Alías, J.C. (2020). Quantification of the antioxidant activity of plant extracts: analysis of sensitivity and hierarchization based on the method used. *Antioxidants (Basel)*, 9(1), 76-80.
- [25] Akal, C. (2017). Chapter 28: Benefits of whey Proteins on Human Health. In: *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan*, pp: 363-372, Academic Press.
- [26] Bursal, E., Aras, A., Doğru, M., & Kılıç, Ö. (2022). Phenolic content, antioxidant potentials of *Saponaria prostrata* endemic plant. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 5(1), 1-8.
- [27] Khalaf, N.A., Shakya, A.K., Al-Othman, A., El-Agbar, Z., & Farah, H. (2008). Antioxidant activity of some common plants. *Turkish Journal of Biology*, 32, 51-55.
- [28] İskefiyeli, Z. (2014). Damlatma ile yeni DPPH ve FRAP antioksidan tayin yöntemlerinin geliştirilmesi ve uygulanması. Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Doktora Tezi.
- [29] Hasan, R., Haque, M.M., Hoque, A., Sultana, S., Rahman, M.M., Shaikh, A.A., & Sarker, K.U. (2024). Antioxidant activity study and GC-MS profiling of *Camellia sinensis* Linn. *Heliyon*, 10 (1): <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23514>.

- [30] Hussen, E.M., & Endalew, S.A. (2023). In vitro antioxidant and free-radical scavenging activities of polar leaf extracts of *Vernonia amygdalina*. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(146), 1-12.
- [31] Sameeh, M.Y. (2023). Phytochemical composition and antioxidant activity of leaves extracts of *Coleus forskohlii* L. collected from Al-Leith Area, Saudi Arabia. *Polish Journal of Chemical Technology*, 25(3), 56-62.
- [32] Yolbaş, İ. (2024). Phytochemical profiling and antioxidant activity assessment of *Bellevalia pseudolongipes* via liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry. *PeerJ*. DOI: 10,7717/peerj,18046.
- [33] Birgül, B., Selamoğlu, H.Ş., & Vural, C. (2024). In vitro evaluation of antimicrobial and antioxidant activity and GC/MS profiling of the endemic species *Verbascum cheiranthifolium* var. *asperulum*. *Artvin Coruh University Journal of Forestry Faculty*, 25(1), 6-14.
- [34] Yilmaz, G., Eruygur, N., Bona, G.E., Bona, M., Akdeniz, M., Yilmaz, M.A., & Ertas, A. (2023). Phytochemical analysis, antioxidant and enzyme inhibition activity of five *Salvia* taxa from Turkey. *South African Journal of Botany*, 152, 212-221.
- [35] <http://ibufloora.ibu.edu.tr/tur/hypericum-perforatum>
Erişim Tarihi: 15.10.2024
- [36] Kapoor, S., Chandel, R., Kaur, R., Kumar, S., Kumar, R., Janghu, S., Kaur, A., & Kumar, V. (2023). The flower of *Hypericum perforatum* L.: A traditional source of bioactives for new food and pharmaceutical applications. *Biochemical Systematics and Ecology*, 110 (2), 104702, <https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104702>.

- [37] Coppock, R.W., & Dziwenka, M. (2016). Chapter 45: St. John's Wort. Editor(s): Ramesh, C. Gupta. Nutraceuticals.pp: 619-631, Academic Press.
- [38] <https://www.arifoglu.com/papatya-mayis-60g?srsltid=AfmBOooCSAOarsrobUgJdQHIYUq5IwGYKKDRpXMqltLfZvpbWRZOwYh>
Erişim Tarihi: 05.10.2024
- [39] Murugan, R., & Parimelazhagan, T. (2014). Comparative evaluation of different extraction methods for antioxidant and anti-inflammatory properties from *Osbeckia parvifolia* Arn. – An in vitro approach. Journal of King Saud University-Science, 26(4), 267-275.
- [40] Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., & Tenover, R.H. (1995). Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington, DC.
- [41] şariş, C.L., Cabarkapa, S.I., Beljkaş, M.B., Mişan, C.A., Sakaş, B.M., & Plavşiş, V.D. (2009). Antimicrobial activity of plant extracts from Serbia. Food Processing, Quality and Safety, 1(2), 1-5.
- [42] Yiğit, D., Yiğit, N., Aktaş, E., & Őzgen, U. (2009). Ceviz (*Junglans regia* L.)'in antimikrobiyal aktivitesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 39 (1-2), 7-11.
- [43] Slinkard, K., & Singleton, V.L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55.
- [44] Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chemistry, 64, 555-559.

- [45] Prieto, P., Pineda, M., & Aguiler, M. (1999). Spectrophotometric quantition of antioxidant capacity through the formation of a phosphor molybdenum complex: specific application to the determination of Vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269, 337-341.
- [46] Özyürek, M., Bektaşoğlu, B., Güçlü, K., & Apak, R. (2009). Measurement of xanthine oxidase inhibition activity of phenolics and flavonoids with a modified cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC) method. *Analytica Chimica Acta*, 636, 42-50.
- [47] Brand-Williams, W., Cuvelier, M., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT Food Science and Technology*, 28, 25-30.
- [48] Turhan, D. (2015). Bazı esansiyel yağların *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerine antimikrobiyal etkisinin araştırılması. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [49] Mohamed, E.A.A., Muddathir, A.M., & Osman, M.A. (2020). Antimicrobial activity, phytochemical screening of crude extracts, and essential oils constituents of two *Pulicaria spp.* growing in Sudan. *Scientific Reports*, 10: 17148, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74262-y>.
- [50] Ayele, D.T., Akele, M.L., & Melese, A.T. (2022). Analysis of total phenolic contents, flavonoids, antioxidant and antibacterial activities of *Croton macrostachyus* root extracts. *BMC Chemistry*, <https://doi.org/10.1186/s13065-022-00822-0>.
- [51] Aliyu, A.B., Ibrahim, M.A., Musa, A.M., Musa, A.O., Kiplimo, J.J., & Oyewale, A.O. (2013). Free radical scavenging and total antioxidant

capacity of root extracts of *Anchomanes difformis* Engl. (Araceae). *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, 70(1), 115-121.

- [52] Kızıldağ, H., Bingöl, Z., Gören, A.C., Pınar, S.M., Alwasel, S.H., & Gülçin, İ. (2021). LC-HRMS profiling of phytochemicals, antidiabetic, anticholinergic and antioxidant activities of evaporated ethanol extract of *Astragalus branchycalyx*, Fischer. *Journal of Chemical Metrology*, 15(2), 135-151.
- [53] Hemeg, H.A., Moussa, I.M., Ibrahim, S., Dawoud, T.M., Alhaji, J.H., Mubarak, A.S., Kabli, S.A., Alsubki, R.A., Tawfik, A.M., & Marouf, S.A. (2020). Antimicrobial effect of different herbal plant extracts against different microbial population. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(12), 3221-3227.
- [54] Batur, Ö.Ö., Atlı, Ö., & Kıran, İ. (2019). Biotransformation of oleic acid and antimicrobial and anticancer activities of its biotransformation extracts. *Bulgarian Chemical Communications*, 51(2), 200-205.
- [55] Ramadan, A.M.A.A., Zidan, S.A.H., Shehata, R.M., El-Sheikh, H.H., Ameen, F., Stephenson, S.L., & Al-Bedak, O.A.H.M. (2024). Antioxidant, antibacterial, and molecular docking of methyl ferulate and oleic acid produced by *Aspergillus pseudodeflectus* AUMC 15761 utilizing wheat bran. *Scientific Reports*, <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52045-z>.
- [56] <https://www.news-medical.net/news/20230223/Oleic-acid-Principal-component-of-olive-oil-responsible-for-many-health-promoting-properties.aspx>
Erişim Tarihi: 05.10.2024
- [57] Butawan, M., Benjamin, R.L., & Bloomer, R.J. (2017). Methylsulfonylmethane: Applications and safety of a novel dietary supplement. *Nutrients*, 9(3), 290-311.

- [58] Poole, T.L., Benjamin, R., Genovese, K.J., & Nisbet, D.J., (2019). Methylsulfonylmethane exhibits bacteriostatic inhibition of *Escherichia coli*, and *Salmonella enterica* Kinshasa, in vitro. *Journal of Applied Microbiology*, 127(6), 1677-1685.
- [59] Sehim, A.E., Amin, B.H., Yosri, M., Salama, H.M., Alkhalifah, D.H., Alwaili, M.A., & Abd Elghaffar, R.Y. (2023). GC-MS analysis, antibacterial, and anticancer activities of *Hibiscus sabdariffa* L. methanolic extract: in vitro and in silico studies. *Microorganisms*, 11(6), 1601-1620.
- [60] Ganesan, T., Subban, M., Christopher, Leslee, D.B., Kuppanan, S.B., & Seedeivi, P. (2024). Structural characterization of n-hexadecanoic acid from the leaves of *Ipomoea eriocarpa* and its antioxidant and antibacterial activities. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14(13), 14547-14558.
- [61] https://www.benchchem.com/product/b1609423#page-pos-biological_activity
Erişim Tarihi: 21.01.2025
- [62] Saeed, N., Khan, M.R., & Shabbir, M. (2012). Antioxidant activity, total phenolic and total flavonoid contents of whole plant extracts *Torilis leptophylla* L. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(221): 1-12.
- [63] Canpolat, Ş., Canpolat, E.Y., & İşlek, C. (2024). The biological activities of *Hypericum perforatum* L. *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 8(4), 1001-1012.
- [64] Ayvaz, M.Ç., Aydoğdu, G., Kolören, Z., Kolören, O., & Karanis, P. (2023). Antioxidant activities and enzyme inhibition potentials of *Hypericum perforatum* L. ethanol extracts. *Turkish Journal of Weed Science*, 26(1), 49-57.

- [65] Afqir, H., Belmalha, S., Farihi, A., Elbouzidi, A., Bouhrim, M., Elrherabi, A., & Ouhssine, M. (2024). Comparative analysis of phenolic and flavonoid content, antioxidant, antibacterial activities, and functional groups of chemicals from *Hypericum perforatum* L., and *Papaver rhoeas* L. flower extracts. *Ecological Engineering & Environmental Technology*, 25(2), 88-101.
- [66] Kameri, A., Haziri, A., Hashani, Z., Dragidella, A., Kurteshi, K., & Kurti, A. (2023). Antibacterial effect of *Matricaria chamomilla* L. extract against *Enterococcus faecalis*. *Clinical Cosmetic and Investigational Dentistry*, 15, 13-20.
- [67] Sadat, S.S., Azari, A.A., & Mazandarani, M. (2021). Evaluation of antibacterial activity of ethanolic extract of *Matricaria chamomilla*, *Malva sylvestris* and *Capsella bursa-pastoris* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Microbiology and Infectious Disease*, 8, 127–131.
- [68] Azari, A.A., & Danesh, A. (2021). Antibacterial effect of *Matricaria chamomilla* alcoholic extract against drug-resistant isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Infection, Epidemiology and Microbiology*, 7, 29-35.
- [69] Poudineh, F., Azari, A.A., & Fozouni, L. (2021). Antibacterial activity of ethanolic extract of *Matricaria chamomilla*, *Malva sylvestris*, and *Capsella bursa-pastoris* against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*, 8, 23-26.
- [70] Nasser, H.M., & Noory, F.A. (2024). Evaluation of the antioxidant activity of *Matricaria chamomilla* L. and identification of chemical compounds by GC-MS technology. *Research Journal of Chemistry and Environment*, 28(7), 27-34.

ÖZGEÇMİŞ

İlkokul öğrenimini Aybastı Merkez İlkokulunda, ortaöğrenimini Aybastı Merkez Ortaokulunda, lise öğrenimini Beşikdüzü Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamlamıştır. 1995 yılında başladığı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoloji Öğretmenliğinden 1999 yılında mezun oldu. Şu anda Ordu Özel Namık Altaş Kolejinde Müdür Yardımcısı olarak çalışmaktadır. 2023 yılında başladığı yüksek lisans eğitimine hala devam etmektedir.